

(Aus dem Pathologischen Institut der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald
[Direktor: Prof. Dr. Loeschke].)

Räumliche Darstellung des Ausgangspunktes und der Wachstumsform eines gyriformen Basalzellencarcinoms des Augenlides.

Von
Hans Joachim Klemm.

Mit 7 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 25. Oktober 1941.)

Schon um die Mitte des vorigen Jahrhunderts war man bemüht, die Epithelgeschwülste der Haut in bestimmte Klassen einzuteilen: In solche Epitheliome, die eine ähnliche Ausreifung erfahren wie die Epithelzellen der Oberhaut, und solche, bei denen dies ausbleibt (*Cornil, Ranvier, Fabre-Domergue*).

In der folgenden Zeit wurden zum Teil ähnliche, zum Teil viel kompliziertere Lösungen vorgeschlagen (*Unna*, später *Montgomery-Hamilton* u. a.), die dann im wesentlichen die Art und Form der Ausbreitung der Zellen und ihr Verhältnis zum Bindegewebe berücksichtigten — das heißt also eine Abkehr von der biologischen zur morphologischen Betrachtung (eine abwegige Lösung, da zu viel örtliche Faktoren die Architektur der Geschwülste mit beeinflussen) — oder sich auf die Ausbreitung und den biologischen Charakter der Zellen (*Rubens-Duval, Lacassagne*, später *Montgomery-Hamilton*), also die fehlende bzw. vorhandene Umwandlung der Zellen in epidermisähnliche Zellen, beziehen.

Neben einer Reihe mehr oder weniger glücklicher Lösungsversuche trat *Krompecher* um die Jahrhundertwende auf, um eine brauchbare, übersichtliche Einteilung zu schaffen. Sie sollte wieder den biologischen Gesichtspunkt in den Vordergrund rücken, da die anderen Lösungen häufig den wichtigsten Faktor, die Zelle, unberücksichtigt ließen, ihr Hauptaugenmerk auf äußerliche Eigentümlichkeiten lenkten und durch die Unzahl der Übergänge und Zwischenstufen zwischen den einzelnen Formen zu einer verwirrenden Mannigfaltigkeit führen mußten (ganz abgesehen von der Schwierigkeit, aus einfachen Schnitten die Morphologie-Architektur der Geschwülste einwandfrei festzustellen).

An dieser Stelle sollen uns nur die Geschwülste der Haut beschäftigen. In erster Linie ausschlaggebend wurde wieder für die Einteilung, wie schon bei einigen anderen Lösungen vorher, die Frage: erleben die Krebszellen eine weitere Differenzierung bis zur Verhornung (*Carcinoma spinocellulare*) oder bleiben sie auf der ursprünglichen Form der Basalzellen stehen (*Carcinoma basocellulare*), also der Zellen, von denen das Wachstum und die Regeneration ausgehen.

Die Basalzellschicht bildet unter dem geschichteten Plattenepithel der Haut und Schleimhaut eine zusammenhängende Lage charakteristischer Zellen. An Drüsen und Zylinderepithelschleimhäuten sind es einzeln liegende Zellen, die die regenerationsfunktion der Basalzellschicht ausüben.

Wenn diese Zellen geschwulstartig wuchern und dabei nicht ausreifen, sondern ihren Basalzellencharakter beibehalten, entstehen eben die Basalzellengeschwülste. Ihr histologischer Aufbau ist sehr vielgestaltig, wechselnd; ihm steht die auffallende Monotonie ihrer Zellelemente gegenüber. Die Architektur wird durch Wachstum, Gestalt und Lagerung der Basalzellen, Degeneration, Differenzierung und das übrige Verhalten des Bindegewebes stark beeinflußt.

Als III. Form erwähnt *Krompecher* eine Kombination zwischen den oben genannten Möglichkeiten (I + II), als IV. Form eine solche, die durch eine Übergangsform der Zellen (I — II) dargestellt wird.

In zweiter Linie wurde die Struktur der Basalzellengeschwülste berücksichtigt, demnach erkannte er einen soliden, drüsenartigen, seltener cystischen, parakeratotischen, hyalinen und myxomatösen Typ. Wie embryonal und zum Teil auch postembryonal aus den Basalzellen die verschiedensten epithelialen Bildungen entstehen (Epithel, Epithelzapfen, Haarfollikel, Schweiß- und Talgdrüsen), so können entsprechend der Potenz der Basalzellen bei ihrem tumorartigen Wachstum diese Gebilde nachgeahmt werden (solid, adenoid, zylindromatös).

Krompecher fordert für das Basalzellencarcinom:

1. Zusammenhang der Geschwulstzellen mit dem Epithel bzw. dessen Basalschicht,
2. bestimmte Wucherungsformen der Geschwulstzellen (tubulös, cystisch, adenoid, gyriform, infiltrativ oder solid),
3. mangelnde oder nur höchst selten vorkommende Verhornung der Krebsgebilde, mangelnde Protoplasma- (Epithel-) Faserung in denselben.
4. bestimmte Degenerationen des Epithels (mucinös, hyalin; evtl. nicht stark ausgebildet).

Krompecher gibt dann folgendes Wachstumsschema:

I. Solide Typen:

1. Pflasterepitheloberflächen:

- a) Alveolen,
- b) Kolben mit knorrigen Verzweigungen,
- c) Keile mit hirschgeweihartigen Verzweigungen,
- d) Zapfen und Stränge mit netzartigen Verzweigungen.

2. Zylinderepitheloberflächen:

- a) Knospen,
- b) Polster,
- c) Bänder,
- d) plumpe Cysten.

II. Adenoide Typen: Infolge girlandenförmiger und gyriformer Wucherung der Basalzellen an Plattenepitheloberflächen, welche normalerweise Drüsen einschließen. Häufig in der Haut. Daher *Ribberts* Bezeichnung adenogenes Carcinom, welches jedoch nur eine Spielart der Basalzellenkrebse ist.

III. Zylindromatöse Typen (Schleim-, Speicheldrüsen).

Die Verbindungen zwischen Tumor und Epithel sind teils primär, teils sekundär (*Ribbert*). *Krompecher* und andere weisen ersteres an jugendlichen Tumoren nach, bei denen ein sekundäres Heranwachsen noch ganz ausgeschlossen war. Trotzdem kann die Grenze zwischen normalem Epithel und Tumor recht deutlich sein.

Für die *Gestalt* und *Anordnung* der Basalzellen folgendes Schema:

1. die rundlichen oder ovalen Zellen liegen *ohne besondere Anordnung* dicht nebeneinandergefügt,
2. spindelförmige Zellen zu *Strängen* angeordnet,
3. gestreckte Zellen *konzentrisch*, zwiebelschalenartig angeordnet zu Epithelperlen (unter Umständen Hornperlen), auch *Prates* fand in manchen Basalzellencarcinomen Hornkugeln oder wenigstens Ansätze hierzu (die Carcinome waren darum nicht bösartiger als andere),
4. peripher: *radiär-palisadenartig*, hierdurch:
5. bei adenoiden Basaliomen eventuell *Rosetten*;
6. bei schleimigen Basaliomen evtl. *Auffaserung* des Epithels und Verwischung der Grenzen zwischen Epithel und Bindegewebe;
7. abgeschnürte kleinste, konzentrisch geschichtete Basalzellenkomplexe bei schleimigen Basaliomen und Basalzellenmaevi.

Als weiteren wichtigen Faktor, der die Architektur der Basalzellengeschwülste weitgehend bestimmt, lernten wir das weitere Verhalten der Basalzellen kennen, ihre teilweise Differenzierung bzw. Degeneration. Letztere ist nach *Goldmann* nicht so sehr durch schlechte Ernährung der Geschwulstzellen bedingt, als vielmehr als Alterungserscheinung aufzufassen.

Gewöhnlich bleibt der basale Charakter erhalten und die Zellen erfahren nur anaplastische (*v. Hanseemann*) Änderung. In seltenen Fällen erfolgt weitere Differenzierung, Degeneration bzw. Zerfall zu:

- a) Stachelzellen, gewöhnlich zentral (Keratose, Parakeratose, evtl. Zerfall und Cystenbildung),
- b) Plattenepithel, degeneriert kolloid oder talgartig, evtl. Pseudoxanthomzellen,
- c) hydropisch,
- d) endothelartig (*Beck*).

Dieser in großen Zügen aufgezeigten *Krompecherschen* Einteilung wurde von verschiedener Seite entgegengetreten:

So leugnet *Ribbert* den direkten Ursprung der Basalzellengeschwülste von der Basalzellschicht und den Zusammenhang mit ihr. Er spricht nur von *sekundären* Vereinigungen bei seinen adenogenen Carcinomen. In seinen: „Beiträgen zur Entstehung der Geschwülste“ kommt *Ribbert* zu einer *Krompecher* ähnlichen Ansicht: „Wachstum der unteren Zellagen der Epidermis und wurzelförmiges Eindringen in die Tiefe“.

Borrmann gibt den Ursprung seiner *Corium*-Carcinome (die den Basalzellenkrebsen entsprechen) nur in embryonal versprengten, im Corium liegenden Ektodermskeimen an. Alle Stellen, an denen eine Verbindung zwischen Oberflächen- und Krebs epithel besteht, sieht er als sekundäre Verschmelzungen an. Er hält eine Entstehung aus der Basalschicht des *reifen* Epithels für unmöglich. Die durch Tiefenwachstum vom ganzen Oberflächenepithel ausgehenden verhornenden Carcinome nennt auch er Plattenepithelkrebs.

Krompecher leugnet die Identität der krebsbildenden Zellen mit dem embryonalen Epithel. Es bestehe nur eine gewisse Ähnlichkeit in gesteigerter Proliferationsfähigkeit und der Umwandlungsfähigkeit des Krebs epithels zu embryonalen Geweben und Organen ähnlichen Gebilden.

Von dem embryonalen Wachstum unterscheidet den Krebs gerade das anhaltende, dauernde, schrankenlose Wachstum des Epithels, das im Sinne einer latenten Potenz bereits das normale Epithel der Indifferenzonen besitzt. Es wird ausgelöst, wenn die Beziehungen und Verbindungen der Epithelzellen zu- und untereinander gelockert und damit die Oberflächenspannung herabgesetzt wird (*Bauer*).

v. Hansemann hält die Aufstellung einer eigenen Gruppe von Basalzellentumoren für ungerechtfertigt, da Basalschicht und Rete Malpighi gleichwertig seien bzw. letzteres aus ersterer hervorgeht, und auch die Stachelzellkrebs ihren Ursprung von der Basalzellschicht nähmen. *Krompecher* wollte jedoch mit seiner Bezeichnung Basalzellenkrebs nicht so sehr den Ursprung als vielmehr den Zelltyp angeben.

Haythorn spricht von nicht verhornenden Carcinomen und lehnt ihren Ursprung von der Basalzellschicht des Rete Malpighi ab. Er fand bei seinen Untersuchungen als Ausgangspunkt die Basalzellen der Haarfollikel; die Haarfollikel verzweigen sich und bilden nach und nach das Krebsgewebe.

De Buman nimmt in Anlehnung an einen Fall multipler, streng unilateraler Ausbreitung von Basalzellen-Epitheliomen kombiniert mit kongenitalen Mißbildungen für eine Gruppe dieser Tumoren als Ursache eine angeborene Anlageanomalie an. Auch nach *Krompecher* kommt dem Ausfall des das Zelleben regulierenden Nervensystems bzw. der hierdurch entstehenden Zellanarchie wohl eine große Rolle in der Pathogenese des Krebses zu.

Ricker tritt *Krompechers* Ansicht entgegen, daß auch (schweiß-) drüsenähnliche Geschwülste von der fertigen Epidermis ausgehen. Sie stammten von den Schweißdrüsen.

Borst meint hierzu, diese Tumoren gehen von indifferenten Zellen aus, die die Deck- und Drüsenepithelbildungspotenzen noch in sich vereinigen, genau wie das Deckepithel und die Drüsen der Haut und Schleimhäute aus einer gemeinsamen Matrix hervorgehen.

Krainz: Aus ihrer normalen Entwicklungsbestimmung herausgelöste Epithelzellen üben unter vakuoliger Veränderung Sekretion aus, stellen sich unter veränderten Druckverhältnissen in zylindrischer Form radiär zu den Lumina.

Petersen nennt diese nicht ausdifferenzierten Krebse Matrixcarcinome, *Nekam* Basaliome.

Auch *Glasunow* lehnt — wie *Bormann* — die *Krompechersche* Lehre, daß die Basalzellenkrebs vom normalen, reifen Epithel ihren Ausgang nehmen, ab. Er stützt seine Ansicht durch:

1. den klinischen Verlauf, der sich von dem anderer Carcinome grundlegend unterscheide; den histologischen Bau;
2. eine experimentelle Erzeugung sei noch nie gelungen;
3. der Polymorphismus sei durch den embryonalen Charakter mit seiner Multipotenz bedingt;
4. die fast vorwiegende Lokalisation in den Spaltlinien (Verwachsungslinien) des Gesichts; (Siehe hierzu auch die Arbeit von *Joseph, Ciccone, Gelehrter*, die den Sitz einer großen Anzahl histologisch sichergestellter Basalzellencarcinome in Schemata einzeichneten und feststellten, daß derselbe den embryonalen Gesichtspalten entsprach und in Einklang stand mit denjenigen der Dermoide und gemischtzelligen Tumoren, deren Ursprung als dysontogenetisch angenommen wird, während die stachelzelligen Carcinome eine andere anatomische Verbreitung zeigen.)
5. sie finden sich nur an Oberflächen mit ektodermaler Decke.

M. Borst hält die Bezeichnung Basalzellencarcinome für unglücklich gewählt, erstens insoweit sie den Ursprung bezeichnen soll, da auch die Plattenepithelcarcinome von der Basalschicht ausgingen, zweitens soweit sie die Zellform der Geschwülste beschreiben soll, da es sich bei den Tumorzellen häufig um atypische Elemente handele. Er erwähnt weiter, daß viele früher als Endotheliome der Haut bezeichnete Geschwülste heute als Basalzellenkrebs aufgefaßt würden.

Wie nun auch die Genese sei, es werden von den meisten Autoren immer wieder im wesentlichen 2 Hauptgruppen mit ziemlich charakteristischen Merkmalen herausgestellt: der Stachelzellenkrebs und der Basalzellenkrebs.

Hamdi beweist an Hand zahlreicher Untersuchungen, daß die Basalzellenkrebs unmittelbar durch Wucherung der Basalzellen (nicht wie *Bormann* u. a. „abgeirrter Zellen“) der normalen Haut entstehen. Die Basalzellen vermehren sich an ganz unschriebener Stelle, auch an Hautdrüsenausführungsgängen und dem epithelialen Haarbalg (den *Haythorn* als den Ursprung ansieht; s. oben).

Diese epithelialen Neubildungen hängen mit einem kurzen, dünnen Brückchen mit der Epidermis zusammen.

Weiterhin betont *Hamdi*, daß der Basalzellenkrebs im Vergleich mit anderen bösartigen Geschwülsten die jugendlichsten Zellen, dagegen die geringste Bösartigkeit aufweise. Je mehr sich diese Zellen durch Differenzierung normalen reifen oder homologen Zellformen annähern, desto bösartiger wird das Gewächs. Demnach erscheint es, daß die bösartigen Geschwulstzellen trotz ihrer außerordentlichen Vermehrungsfähigkeit nicht embryonalen Charakters sind (s. oben *Bormann*), sondern die normale Grenze überschreitende, hochentwickelte Zellen darstellen. Durch diese Hochausbildung bedingt, passen sich Geschwulstzellen dem Funktions-, Proliferations- und Mutationsvermögen des Organismus nicht an, und unterliegen nicht den naturgemäßen Bestimmungen, wie die in Ausgleichs-, Abheilungs- und Anpassungsvorgängen vorkommenden oder das embryonale Gewebe bildenden jugendlichen Zellen. Auch die abgesprengten embryonalen Zellen verwandeln sich erst nach weiterer Ausbildung in Geschwulstzellen.

Durch diese Hochdifferenzierung erklärt sich die Selbständigkeit der Tumorzellen und die Fähigkeit, normale Zellen schädigend zu vernichten. Eine ähnliche Fähigkeit wird bei manchen normalerweise hochdifferenzierten Zellen (Osteoclasten, Riesenzellen, Chorionepithelien) beobachtet, aber nicht bei embryonalen Zellen.

Um nun einen Teil all dieser Fragen näher zu beleuchten, wurden von mir mehrere Modelle eines Basalzellencarcinoms gebaut, das vom

rechten inneren Augenwinkel einer sonst gesunden, 56 Jahre alten Frau M. exstirpiert wurde.

Die histologische Diagnose lautete Basalzellencarcinom, stellenweise lymphangiomatöse Partien.

Die Abb. 1 gibt einen Überblick über das gesamte Präparat, dessen äußere Bedeckung aus geschichtetem Plattenepithel besteht. Für den Modellbau wurde der linke Teil des Präparates (Pfeil) verwandt.

Auf der Abb. 1 sind deutlich mehrere Bindegewebssepten zu erkennen, die das Präparat in der vollen Breite und — wie auf den Serienschnitten zu erkennen ist — auch Tiefe durchziehen. Sie unterteilen



Abb. 1.

es in einzelne Tumoren, die jeder für sich einen gesonderten Ursprung von der Epithelschicht bzw. ihren Anhängen haben. Es handelt sich also um multiple, der Ausdehnung nach etwa gleichaltrige Basalzelltumoren. Auf Abb. 1 sind die lymphangiektatischen Partien besonders gut zu erkennen; ich komme hierauf unten noch einmal zurück.

Um kurz auf die Methodik des Modellbaues einzugehen, sei folgendes erwähnt: Die Serienschnitte wurden alle der Reihe nach durch einen Projektionsapparat vergrößert und auf Seidenpapier aufgezeichnet. Die Vergrößerung betrug etwa 1:200. Auf diesen Serienzeichnungen mußte, um eine Übersicht zu behalten, was Tumor, was Stroma, was normales Gewebe darstellt, die betreffenden Partien verschieden koloriert werden. Auf diese Papierblätter wurde nun Wachs gegossen und ausgewalzt — die Dicke der so erhaltenen Platten mußte genau proportional der Vergrößerung sein, also erhielt man $8\mu \times 200 = 1,6\text{ mm}$ starke Platten. Auf diesen befand sich jetzt auf der einen Seite also das gezeichnete Abbild des betreffenden Präparates. Hieraus wurde nun, der Zeichnung folgend, das Stroma und das umgebende Bindegewebe ausgeschnitten, so daß nur das Epithel, die Epithelzapfen, Haarfollikel und der Tumor stehen blieben. Nun wurde Platte auf Platte entsprechend den Serienschnitten aufeinandergepaßt und so ein naturgetreues Abbild des Epithels und des Tumors in 200facher Vergrößerung gewonnen.

An den Modellen wurde, um eine bessere Übersicht zu geben, normales Epithel und Tumor verschieden koloriert, desgleichen wurden die cystischen Partien und Haare, die in den Schnitten getroffen wurden, durch besondere Farben hervorgehoben, und zwar wurden die Farben entsprechend den nach *van Gieson* gefärbten Präparaten gewählt, so daß das ganze ein eindeutiges und klares Bild ergibt.

Interessant ist vielleicht noch, daß sich von den Modellen Abb. 5 und 6 die Epithelschicht mit dem mantelartig ausgewalzten Haarfollikel

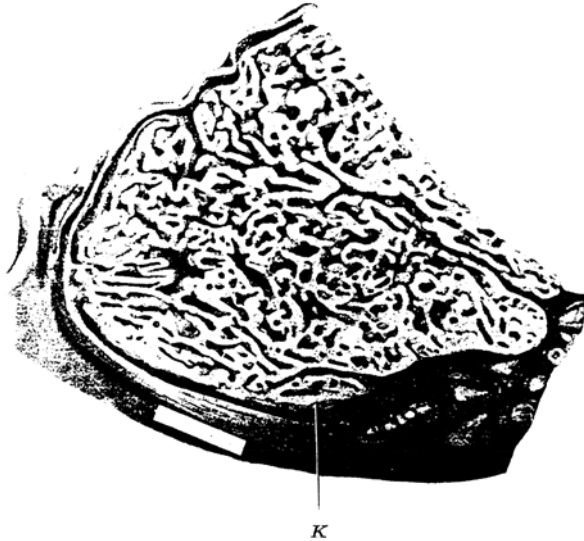


Abb. 2.

(s. unten) abnehmen läßt, wie auch auf den Präparaten hier keine Verbindungen (abgesehen von eindeutig sekundären) des Epithels usw. mit dem Tumor mehr bestehen. In Abb. 6 ist links die mantelartige „Kuppel“ abgenommen und ungeklappt, so daß man in sie von unten hineinsieht. Sie paßt, zurückgeklappt, genau auf das Tumormodell und die gezeichnete Unterlage.

Es wurde Wert darauf gelegt, die Ursprungsstelle des Tumors mit in das Modell einzubeziehen, desgleichen in dem Tumor befindliche cystische Partien.

Abb. 2. stellt das unterste Modell dar, die weiteren sind die Fortsetzung dieses Modells nach oben. Dieses erste Modell erfaßt den Ausgangspunkt des Tumors, der in Abb. 3 in stärkerer Vergrößerung noch einmal dargestellt ist.

Die Epidermis, die — je näher der Abgangsstelle des Tumors, um so stärker — warzig-wulstig verdickt ist, zeigt deutliche Parakeratose.

Von der Deckepithelschicht ausgehend, beobachten wir mehrere stark in die Tiefe gewucherte Epithelzapfen, und besonders sind es die Haarbälge (das zentral gelegene Haar ist hier überall nachweisbar), die zum Teil grotesk knorrig verdickt sind (s. Abb. 5 und 6). Von einem solchen Haarbalg, wir sehen ihn auf Abb. 2 in eine lange, dünne Platte auslaufen, entspringt nun unser Basalzellencarcinom. Es ist ein mäßig breiter Stiel, der auf Abb. 3 in der Tiefe gut zu erkennen ist. Das histologische Bild (Abb. 4) zeigt uns etwa diese Stelle.

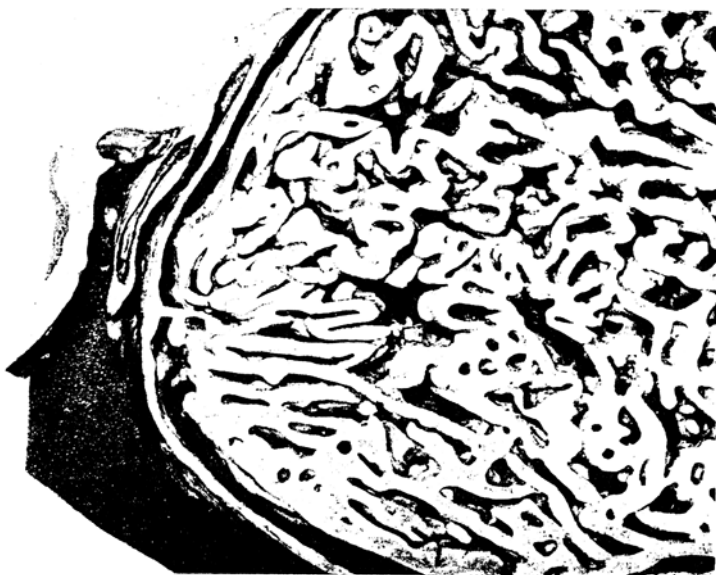


Abb. 3.

Wir sehen von oben her kommend einen vom Deckepithel abzweigenden Zapfen, von dem nach links wieder ein kleiner Epithelzapfen abbiegt. Der rechte, schmalere Epithelstrang zieht sich nach unten in einem langen, schmalen Epithelsaum fort, der noch weit über den Bildausschnitt hinausragt (wie wir auch aus dem Modell Abb. 2 erkennen können).

In der Mitte der Abb. 4 zweigen nun wieder nach rechts zum Tumor zu Epithelstränge ab, die einen allmählichen Übergang zu den Tumor-Basalzellen zeigen. Es wäre also die Ursprungsstelle dieses Tumors hier zu suchen.

Auf den Serienschnitten und an den Modellen besonders deutlich ersichtbar, erkennt man in dem langen, dünnen Epithelstrang ein — wenn auch stellenweise stark aufgefasertes — Haar, das bis zu seiner Mündung auf die Haut zu verfolgen ist. Dicht über der Haut ist es abgebrochen.

Der Haarbalg links neben dem eben erwähnten ist ebenfalls verändert: verdickt, zeigt bizarre, knorrige Formen. In Abb. 3 ist das zentral gelegene Haar deutlich erkenntlich.

In den unteren Schnitten des Modells Abb. 2 fanden sich mehrere, durch Bindegewebe scharf von dem Haupttumor getrennte Basalzellen-



Abb. 4.

geschwülste, die jedoch bei weiterer Verfolgung der Schnitte sich als Fortsetzungen des Haupttumors herausstellten, die in das straffe, umgebende Bindegewebe kuppelförmig hineingepreßt waren. Genau solch eine Kuppel sieht man im nächsten Teil des Modells (Abb. 5) über dem Wort „Bindegewebe“ zwischen Haupttumor und dem blattförmig ausgewalzten Haarbalg entstehen als Fortsetzung des in Abb. 2 mit Pfeil K bezeichneten Tumorteils.

Auf dieser Abb. 5 sehen wir wieder den plattenförmigen Haarfollikel, an seinem Ende erkennen wir hier eine kolbenförmige Auftreibung, die wieder Basalzellen zeigt; in ihr eine Cyste, die in einer Partie eine an Talgdrüsen erinnernde Struktur zeigt (im Modell weiß eingezeichnet)

und rechts davon das Haar des Haarbalges (braun). Auch in Abb. 7 ist die Cyste deutlich, während das Haar in diesem Schnitt nicht getroffen ist. An der durch Pfeil *H* bezeichneten Stelle sehen wir das Haar wieder, das in der rechts davon in der Epidermis erkenntlichen Hautpore mündet.

Abb. 6 zeigt als letztes Modell die Fortsetzung des Tumors nach oben. An der rechten Seite erkennen wir wieder eine — wie schon oben beschriebene — Tumorkuppel, die in ihren oberen Partien vom Haupttumor vollkommen getrennt ist.

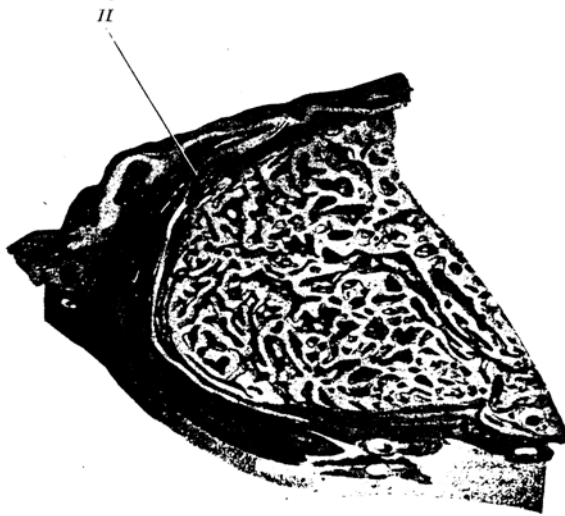


Abb. 5.

Der Haarfollikel, den wir bisher als Platte verfolgt hatten, ist hier als eine dünne, an manchen Stellen nur 1—2 Zellen breite Haube zu erkennen, die nach oben hin den ganzen Tumor bedeckt und abschließt. Zur besseren Erkennung der Verhältnisse wurde die oberste, deckende Partie fortgelassen.

Wenn wir nun noch einmal den ganzen Verlauf des Haarfollikels verfolgen und rückschließende Betrachtungen anstellen, so ergibt sich das Bild, daß an einer Stelle des zunächst wahrscheinlich senkrecht in die Tiefe reichenden Follikels sich die kleine Neubildung entwickelt hat; dem ganzen Bilde nach hat diese Stelle wahrscheinlich zentral, zumindest in dem Follikel gesessen. Durch ihr zunehmendes Wachstum wurde der Haarfollikel zu einer zum Teil zelldünnen, kapselartig den Tumor umschließenden Membran ausgewalzt oder ausgedehnt (wie auch z. B. die bedeckende Epidermis partienweise erheblich ausgewalzt worden ist). Bis eines Tages die Kapsel zu eng wurde, sie gesprengt wurde und sozusagen der Tumor in das Bindegewebe hineingeboren

und der Wachstumsform eines gyriformen Basalzellencarcinoms des Augenlides. 469

wurde. Und zwar muß dies (in den Abbildungen) nach rechts zu erfolgt sein. Durch das weitere Wachstum des Tumors wurde dann der Haarbalg mit dem Haar ganz nach links verdrängt und verzerrt, nur allein die Mündung des Haares ist noch an der ursprünglichen Stelle erhalten. Sie ist auf Abb. 6 an dem umgeklappten Teil des Modells (dem gesamten Epithel außer dem Tumor) in der Mitte zu erkennen. Dies, wie auch der Umstand, daß zu beiden Seiten des Tumors andere Haarfollikel ebenfalls

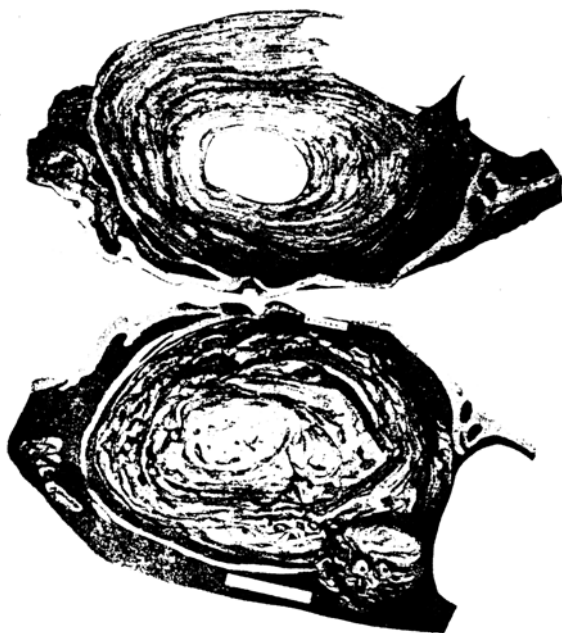


Abb. 6.

— wenn auch nur in bedeutend geringerem Maße — breit ausgewalzt und zur Seite gedrängt sind, zeigt, daß diese Veränderungen mechanisch zu erklären sind und durch den anhaltenden Druck hervorgerufen werden können, und bestätigt die obige Auffassung über die Entstehung dieser „Kapsel“ und das Wachstum des Tumors.

Analoge Vorgänge hat *Jadassohn* innerhalb der Epidermis selbst beobachtet, indem er nämlich hier Krebszellen vom Typ der Basalzellenkrebs fand und zeigte, daß diese „intraepidermal“ entwickelten Geschwülste dann mit zunehmendem Wachstum in die Cutis einbrechen.

Wenn wir uns nun den Tumor selber auf den histologischen Schnitten betrachten, so erscheint er zunächst aus einem undurchdringlichen Geflecht von girlandenartigen Strängen aufgebaut, die netzförmige, lockere

Bildungen durch gegenseitige Berührungen und Abzweigungen ergeben. Daneben sehen wir kleine solide Nester und Zapfen, jedoch nicht die plumpen, blattartigen Formen, die wir sonst häufig bei Basalzellencarcinomen finden.

Die Zellen ahmen, wie wir es vom Basalzellencarcinom verlangen, den Charakter der epidermalen Basalzellschicht nach und sind rundlich oval, die Kerne ebenfalls, diese sind groß und intensiv gefärbt; sie stehen radial zu den „Strängen“, erscheinen so an den peripheren Partien



Abb. 7.

palisadenartig dicht nebeneinander aufgereiht, und um manche Hohlräume, besonders cystisch erweiterte, rosettenförmig angeordnet. Andeutungen hiervon sehen wir z. B. in Abb. 7. Mancherorts drängt sich sogar der Vergleich mit quergetroffenen Drüsenlumina auf. Die Bildung einer Basalmembran ist jedoch nirgends nachweisbar. Ein Drüsenlumen läßt sich im Modell nicht verfolgen, wenn auch die cystischen Hohlräume häufig schlauchförmig nebeneinander liegen und sich durchkreuzen. Hierdurch entsteht auf den einfachen Schnittpreparaten der Eindruck runder Cysten, während wir an dem Modell den Zusammenhang dieser als Schläuche und Röhren verfolgen können. Es fehlt aber, wie gesagt, die Ausbildung jeder Basalmembran, und die Basalzellengebilde stoßen häufig (manchmal in nur einfacher Zellage) auf beiden Seiten ohne Zwischenschaltung von Bindegewebe an Cysten.

Es fällt im ganzen Präparat die vollkommene Ebenmäßigkeit, ja Monotonie der Krebsparenchymzellen auf.

Das Stroma zeigt mäßige, das umgebende Bindegewebe reiche Infiltration mit entzündlichen Rundzellen, in letzterem bisweilen dichtere Züge, Stränge und Anhäufungen. Gegen beides ist das Tumorparenchym überall scharf abgegrenzt.

In dem Tumor finden wir wohl hier und dort Zellwirbel, es sind aber meist nur gerade Ansätze für Verhornung (Parakeratose) zu erkennen, nirgends jedoch in dem modellierten Tumor echte Hornperlenbildung. Die Basalzellen sind nirgends weiter differenziert. Die nur ganz vereinzelt zu beobachtenden Zellteilungen (mitotisch) zeigen keine pathologischen Bilder.

Die Vascularisation ist sehr spärlich, wie auch schon *Krompecher* darauf hingewiesen hat, daß erst bei fortgeschrittenen Tumoren eine ausgiebigere Gefäßversorgung nachweisbar, und diese wieder ein Zeichen für raschere Wachstumstendenz sei.

Sehen wir uns aber diese girlanden- und netzartigen Bildungen auf den Modellen an, so erkennen wir, daß die Tumormassen nicht einfache Stränge darstellen, die sich durchflechten, sondern daß es größtenteils weit in die Tiefe reichende band- bis blattförmige Gebilde sind, die durch ihre fortwährende Wachstumsrichtungsänderung nur an verhältnismäßig wenigen Stellen im einfachen Schnittpräparat in ihrer Breite getroffen sind, sondern größtenteils nur schmale, strangartige Bilder zeigen. Ähnlich würden wir, wenn wir ein Stück Papier eng zu einem Ballen knittern und aus ihm Schnitte herstellen würden, größtenteils auch nur ganz schmale, etwa der Papierdicke entsprechende „Stränge“ bekommen, und nur ganz vereinzelt an den Umschlagsstellen etwas breiter getroffene Partien.

Wenn wir nun wieder zu unserem Modell zurückkehren und betrachten, wie diese ineinander verschachtelten, gefalteten und eingestülpten Wände (von denen aus auch wieder neue Blätter oder Wände wuchern, bisweilen sind es auch strangartige, zapfenförmige Gebilde) alle miteinander in Verbindung stehen, dann drängt sich uns die Erkenntnis auf, daß diese Tumorzellen hier anscheinend genau so wuchern, wie sie als normale Zellen in geregeltem Ausmaße zu wachsen hätten: nämlich als eine einheitliche, zusammenhängende, annähernd überall gleichstarke Basalzellenschicht, in der — genau wie normal an der Epidermis, so hier im Tumor — die Basalzellen quer bzw. radiär angeordnet sind. Auch von anderer Seite (*Follmann*) wurde schon darauf hingewiesen, daß die gyriformen (im histologischen Schnitt) Basalzellenkrebs am wenigsten entdifferenziert und in ihren vegetativen Funktionen dem Basalepithel am nächsten stehend seien.

Denken wir noch einmal an unser Papierknäuel — dieser Vergleich ist wie jeder natürlich *cum grano salis* zu verstehen — zurück, dann finden wir auch hier an der Außenseite Umschlagsstellen, an denen sich Falten nach innen zu kehren. Genau so haben wir an den Modellen

Falten, Umschlagstellen, die sich nach innen wenden, und an solchen Stellen gewinnt man den Eindruck, daß von dem umgebenden Bindegewebe Bindegewebszüge zwischen diese „Falten“ einwuchern. Wir sehen in den Serienschnitten mehrere Stellen, an denen an der Peripherie breitere Bindegewebsstränge sich zum Zentrum zu allmählich in einzelne Fasern, die sich zum Teil in neue abgehende „Falten“ teilen, verlieren.

Daß die Außenfläche der Geschwulst großenteils eine zusammenhängende Tumorfäche darstellt ist darauf zurückzuführen, daß durch den Druck des umgebenden Bindegewebes die Tumorblätter peripher eng aneinandergepreßt werden, und es so zu sekundärem engem Auseinanderliegen und zum Teil Verwachsen ursprünglich getrennter Tumorblätter kommen kann. Dies ist an mehreren Stellen im Präparat noch erkennbar.

Nun möchte ich noch auf die im Modell auftretenden Cysten zu sprechen kommen. Die Cysten Hohlräume erscheinen zum Teil vollkommen klar, zum Teil mit einem zarten Stroma angefüllt, das teilweise Vakuolenbildung erkennen läßt. Zellzerfallsprodukte sind wenig nachweisbar, wir finden jedoch an den Rand dieser Hohlräume gepreßte Stromareste, bisweilen auch randständige Endothelzellen.

Dadurch, daß sich immer wieder — wie schon oben erwähnt — neue Epithelzüge von den Epithelwandungen her bilden und ineinanderschachteln, kommt es zur Kammerung des Tumors in manchen Partien, schließlich zu Lymphabflußstörungen, hierdurch zu Lymphstauungen und Lymphangiektasien, wie wir sie in kleinem Umfang als Cysten in Abb. 7 sehen. Daß es sich nicht *allein* um Ernährungsstörungen hier handelt, die zur Colliquation des Stromas führen, erkennen wir daran, daß gar nicht die zentralen Partien Prädilektionsstellen für diese Veränderungen sind, sondern sie auch — wie in der Abb. 7 — ganz peripher auftreten.

Die die Cysten umgebenden Basalzellen unterscheiden sich nicht von den übrigen Tumorzellen; die sie umschließenden Tumorwände sind dünner als die übrigen, die Cysten erscheinen gewissermaßen gebläht.

Eine aktive Sekretion der Basalzellen halte ich zumindest für unwahrscheinlich aus dem eben genannten Grund, weiter weil nirgends Sekretgranula in den Basalzellen nachgewiesen werden konnten und wiederholt beim Bau der Modelle festgestellt wurde, daß diese schlauchförmigen, erweiterten, cystischen Partien ringsherum von Tumor vollkommen ummauert waren oder doch nur einen ganz kleinen Zugang besaßen, so daß eine Lymphstauung wenigstens hier sehr wahrscheinlich erscheint. Es ist durchaus anzunehmen, daß auch Ernährungsstörungen hierbei eine gewisse Rolle spielen.

Wenn meine Arbeit auch nur einen einzigen Basalzellentumor genau beleuchtet und so eine absolute Verallgemeinerung der hierin gewonnenen

Erkenntnisse nicht richtig wäre, so möchte ich doch zum Schluß noch einmal zusammenfassend feststellen, daß bei der Untersuchung eines girlanden- und gyriformen, teilweise adenoiden Basalzellencarcinoms an Hand von Wachsmodeilen festgestellt werden konnte, daß dieser Tumor zentral von einem Haarfollikel ausging. Von hier wuchert der Tumor in Form von sich verzweigenden und dauernd die Wachstumsrichtung wechselnden Wänden, Blättern und einzelnen Zapfen mit quer zur Wandrichtung gestellten Zellen (alles ganz analog der normalen Basalzellschicht) fort. Von straffem Bindegewebe können einzelne Tumorphantien kuppelförmig abgeschnürt werden (unter Umständen wird so der Eindruck infiltrativen Wachstums oder selbständiger Tumoren hervorgerufen).

Es wächst Bindegewebe von außen in Tumorumschlagstellen oder -falten ein und verbreitet sich hierin baumartig.

Cystische Partien entstehen durch Ummauerung des Bindegewebes und dadurch hervorgerufene Lymphstauung mit Ernährungsstörung, diese cystischen Partien entsprechen nicht echten Drüsen.

Literatur.

Borst: Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste. — *De Buman*: Arch. f. Dermat. 1922. — *Englmann*: Z. Krebsforsch. 1934. — *Föllmann*: Z. Krebsforsch. 1935. — *Glasunow*: Frankf. Z. Path. 46 (1934). — *Hamdi*: Virchows Arch. 289 (1933). — *Haythorn*: Z. Krebsforsch. 35 (1932). — *Jadassohn*: Beck: Im Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. — *Krompecher*: Z. Krebsforsch. 1923. — Beitr. path. Anat. 28 (1900); 44 (1908); 76 (1927). — *Montgomery-Hamilton*: Zusammenfassg. Z. Krebsforsch. 1936. — *Prates*: Z. Krebsforsch. 1938. — *Reines*: Beitr. path. Anat. 39 (1906). — *Ricker*: Zbl. Path. 33 (Arch. f. Dermat. 1921).