

Zur Histogenese des Sarcoma idiopathicum multiplex haemorrhagicum (Morbus Kaposi)

Eine histochemische und elektronenmikroskopische Studie*

Otto Braun-Falco, Christian Schmoeckel und Gerhard Hübner

Dermatologische Klinik und Poliklinik (Direktor: Prof. Dr. O. Braun-Falco)
und Pathologisches Institut (Direktor: Prof. Dr. M. Eder) der Universität München

Eingegangen am 1. August 1975

The Histogenesis of Kaposi Sarcoma

A Histochemical and Electronmicroscopical Study

Summary. 1. Histologically, Morbus Kaposi is primarily characterized by a proliferation of streams composed of spindle-shaped cells, by vascular slits lined by cells, and by a minor cellular inflammatory reaction.

2. The cells lining the vascular slits resemble endothelial cells and exhibit strong alkaline phosphatase activity and a clear leucinaminopeptidase activity. They contain Weibel-Palade bodies.

3. The ultrastructural analysis of the tumor cells shows a proliferative formation resembling capillary sprouts with and without lumina. The lumina are composed primarily of poorly differentiated endothelial cells. A second typical cellular component are fibroblast-like tumor cells possibly derived from perithelial cells.

4. Indicative of M.K. are also extravasation and phagocytosis of erythrocytes with intracytoplasmic decomposition, and storage of myelinlike structures somewhat resembling Schwannian-cells.

5. Conclusion: M.K. is characterized by a multifocal neoplasia of capillary like structures and by a progressive sarcomatous development.

Key words: Kaposi's sarcoma — Endothelial cells — Ultrastructure.

Zusammenfassung. 1. Das wesentliche histologische Substrat des M.K. ist charakterisiert durch eine Proliferation von Zügen spindelförmiger Zellen, durch zellig begrenzte Gefäßspalten und durch eine geringfügige zellulär-entzündliche Begleitreaktion.

2. Die Zellen, welche die Gefäßspalten begrenzen, verhalten sich wie Capillarendothelzellen. Sie zeigen eine starke alkalische Phosphatase-Reaktivität und eine deutliche Leucinaminopeptidase-Aktivität; sie enthalten typische Weibel-Palade Granula.

3. Die ultrastrukturelle Analyse der Tumorzellen läßt ferner gefäßsprossenartige Formationen mit und ohne Lumen erkennen, an deren Ausbildung in der Hauptsache wenig ausdifferenzierte Endothelzellen beteiligt sind. Daneben erscheinen fibroblastoide Tumorzellen die sich möglicherweise von den Perithelzellen herleiten lassen.

4. Typisch für M.K. sind Extravasation und Phagocytose von Erythrocyten mit intracytoplasmatischem Abbau und Einlagerung myelinartiger, an Schwannzellen erinnernde Figuren.

5. Folgerung: Der M.K. ist gekennzeichnet durch eine multifokale Neubildung kapillarartiger Strukturen mit einer progressiven sarkomatösen Entwicklung.

* Durchgeführt mit dankenswerter Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft.

Einleitung

Die Histogenese des Morbus Kaposi (M.K.) ist auch heute noch nicht sicher abgeklärt. In den zahlreichen histologischen, histochemischen und elektronenmikroskopischen Arbeiten zu dieser Frage (Becker, 1962; Calas *et al.*, 1967; Camain and Quenum, 1963; Gertler, 1959; Gómez Orbaneja *et al.*, 1971; Hashimoto and Lever, 1964; Mottaz and Zelikson, 1966; Mustakallio, 1963; Niemi and Mustakallio, 1965; Nödl, 1950; Pepler, 1959; Pepler and Theron, 1962; Roulet, 1963) werden als charakteristisches Zellelement spindelförmige Tumorzellen beschrieben, welche allerdings unterschiedlich interpretiert werden.

Histologische und histochemische Untersuchungen führten zu folgenden Deutungsversuchen ihrer Genese:

Schwannzellen (Pepler, 1959).

Pericyten (Bernard, 1899).

Endothelzellen (Roulet, 1963).

Fibroblasten (Symmers, 1941).

Reticulumzellen (Stich *et al.*, 1953).

Durch elektronenmikroskopische Untersuchungen wurde versucht, die Fragen nach der Herkunft der spindelförmigen Tumorzellen zu beantworten. Leider haben aber die bisher vorliegenden Befunde ebenfalls keine einheitliche Auffassung ergeben. Sie führten vielmehr zu folgenden Interpretierungen:

Schwannzellen (Pepler, 1962).

Pericyten (Niemo und Mustakallio, 1963).

Endothelzellen, phagocytierende Fibroblasten (Hashimoto und Lever, 1964).

Endothelzellen, Fibroblasten (Mottaz und Zelikson, 1966).

Endothelzellen, Fibroblasten (Gómez Jimenez *et al.*, 1971).

Reticulo-histioeytäre Zellen (Calas *et al.*, 1967).

Wegen der Unsicherheit in dieser Frage führten wir bei 3 Fällen von M.K. histochemische und elektronenmikroskopische Untersuchungen durch.

Material und Methoden

I. Patienten

1. 60jähriger Patient mit an Zahl und Größe zunehmenden, anfangs rötlich-braunen, später bläulich-braunen Tumoren disseminiert am gesamten Integument. Zunächst unauffälliger, dann sich allmählich reduzierender Allgemeinzustand und schließlich Exitus letalis 3 Jahre nach Beginn der Erkrankung. Zu diesem Zeitpunkt Mitbeteiligung des Intestinaltraktes und der abdominalen Lymphknoten.

2. 86jährige Patientin mit rötlich-schwarzen, z.T. exulzierenden Tumoren auf plattenartigen Infiltrationen am linken Ober- und Unterschenkel. Exitus letalis 1 Jahr nach Beginn der Erkrankung. Die Obduktion der Patientin deckte mehrere größere Tumorknoten in der Leber, einen Solitärherd in der Milz sowie mehrere mikroskopisch kleine Geschwulstherde in einem Wirbelkörper auf.

3. 71jährige Patientin mit rötlich-lividen Infiltrationen an den Fußrücken vor 10 Jahren beginnend — sie lebte damals in Rumänien — welche sich langsam auf die Beine ausbreiteten.

Tabelle 1. Enzymcytochemisches Verhalten des zellulären Infiltrates bei Morbus Kaposi

| Enzym-Nachweis | Spindelzellen | Gefäßartige Spalten mit Endothelartiger Auskleidung | Makrophagen | Mastzellen | Granulocyten | Histio-cyten |
|----------------|---------------|---|-------------|------------|--------------|--------------|
| APASE | — | +++ | — | — | — | — |
| SPASE | — | — | +++ | — | — | — |
| UE | — | — | +++ | — | — | — |
| α -NE | — | — | +++ | — | — | — |
| NASDAE | — | — | — | — | — | +(+) |
| NASDCAE | — | — | — | +++ | — | — |
| LAP | + / +++ | — | — | — | — | — |
| POX | — | — | — | — | +++ | — |

II. Methoden

Jeweils verschiedene, in Lokalanästhesie (Scandicain® ohne Adrenalin) entnommene Biopsien wurden für histologische, histochemische und elektronenmikroskopische Untersuchungen aufbereitet.

1. *Histologische Untersuchungen.* Paraffineinbettung mit anschließender Färbung (Hämatoxylin-Eosin, PAS, v. Gieson, Gomori-Versilberung, Elastica n. Weigert, Berliner-Blau-Reaktion).

2. *Histochemische Untersuchungen.* Alle Reaktionen wurde an Kryostatsehnitten durchgeführt (EEC). Folgende Enzyme wurden nachgewiesen:

Unspezifische Esterasen (UE) nach Pearse, 1961.

Naphthol-AS-D-Acetatesterase (NASDAE) nach Leder, 1967.

Naphthol-AS-D-Chloracetatesterase (NASDCAE) nach Leder, 1967.

α -Naphthylacetatesterase (α -NE) nach Leder, 1967.

Saure Phosphatase (ACPASE) nach Leder, 1967.

Peroxydase (POX) nach Leder, 1967.

Alkalische Phosphatase (ALPASE) nach Gomori, 1946 und Pearse, 1961.

Leucinaminopeptidase (Nachlas, Crawford, Seligman, 1937 und Pearse, 1961. — Literatur siehe Burg und Braun-Falco, 1974).

3. *Elektronenmikroskopische Untersuchungen.* Das Gewebe wurde sofort nach Entnahme vorsichtig mit Rasierklingen in Stückchen von ca. 1 mm³ Kantenlänge zerteilt und in OsO₄-Lösung (1% in 0,1 M Phosphatpuffer von pH 7,2) bei ca. 4° für 3 Std fixiert. Nach Spülung in Puffer und Dehydration in Äthanol erfolgte Einbettung über Propylenoxyd in Epon. In mit Methylenblau-Azur II gefärbten Semidünnschnitten wurden geeignete Präparatstellen ausgewählt. Die Dünnschnitte wurden mit einem Diamantmesser auf dem Ultramikrotom Reichert OmU2 angefertigt und mit Uranylacetat (gesättigt-wäßrig, 20 min) und Bleicitrat (Reynolds, 1963; 10 min) kontrastiert. Elektronenmikroskop: Philips EM 300.

Befunde

1. Histologie

Die knotenförmigen Veränderungen erweisen sich in allen Fällen histologisch als im Corium befindliche dichte sarkomartige Zellansammlungen, welche von ovalen oder rundlichen Gefäßspalten unterbrochen sind. Bemerkenswert ist die

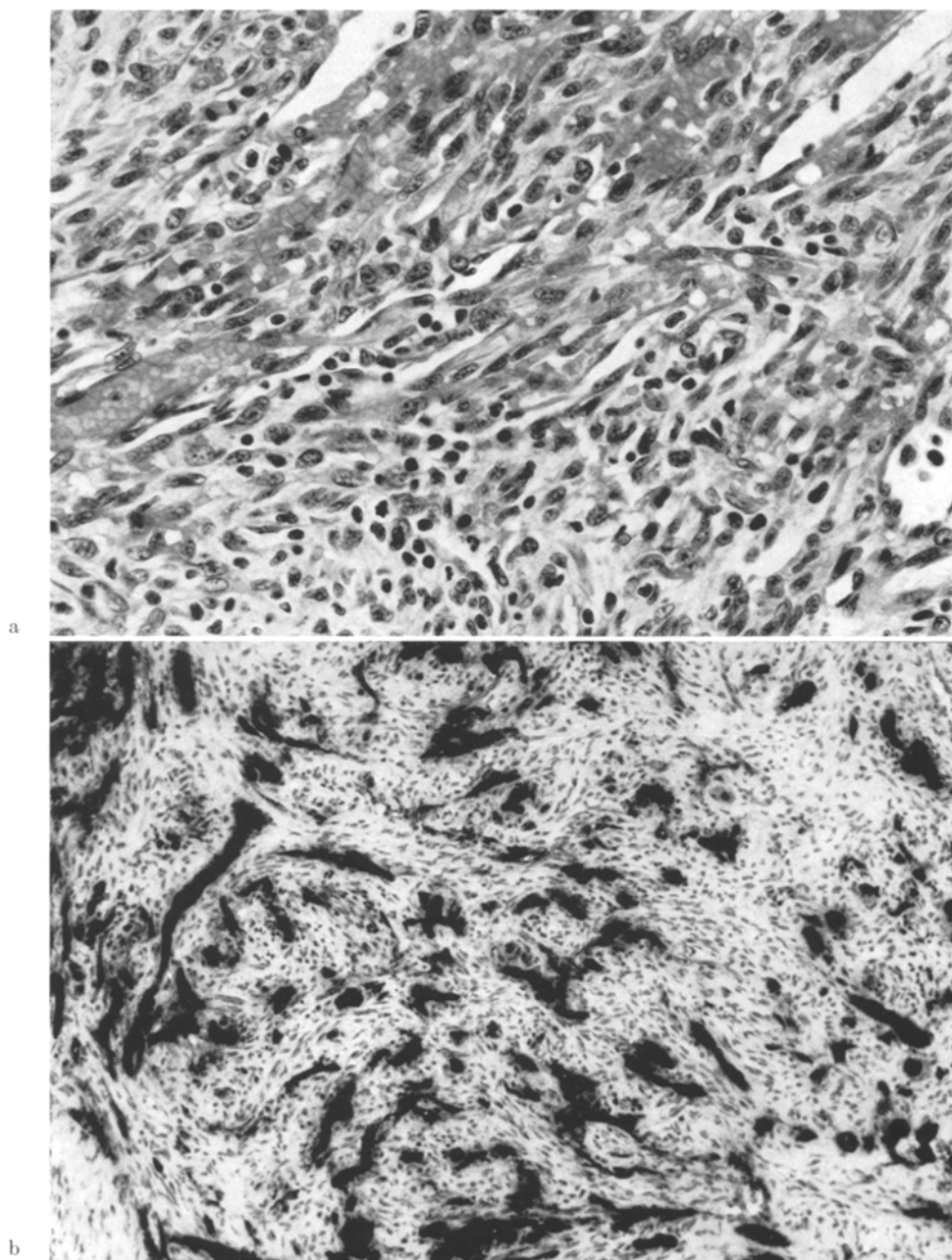


Abb. 1. (a) und (b) Morbus Kaposi. Charakteristisch sind zellig begrenzte Gefäßspalten mit und ohne Blutzellen, Spindelzellformationen, vereinzelt Mitosen und extravasale Erythrocyten. Die alkalische Phosphatase (Abb. 1 b) stellt sich vor allem entlang der Gefäßspalten dar.
× 312,5 und × 125

Anordnung der Zellen in Zügen, die miteinander durchflochten sind. Typisches Tumorzellsubstrat sind spindelförmige Zellen mit erheblicher Kernpolymorphie und Mitosen. Auffällig sind ferner die Extravasation von Erythrocyten, welche wohl für die Ablagerung von eisenhaltigem Pigment verantwortlich ist, sowie zellulärentzündliche Reaktionen mit Lymphocyten und neutrophilen Granulocyten. In Knoten mit Spontanregression fiel ein starker Reichtum an Plasmazellen auf. In frischeren Infiltratherden sind gefäßsprossenartige Zellaggregationen zu sehen, die auch von zirkulären, bindegewebigen Zügen umgeben sind. Echte Gefäßlumina zumeist von Capillaren konnten nur selten gefunden werden. Im Fall 1 ergab die mikroskopische Untersuchung von Geschwulstherden im Intestinaltrakt und in den abdominellen Lymphknoten analoge Befunde, ebenso im Fall 2 von Geschwulstherden in Leber Milz und Knochenmark. Die histologischen Befunde entsprechen ganz dem bekannten Bild des M.K. (Gertler, 1959; Lever, 1967; Nödl, 1950) (Abb. 1 a).

2. Histochemie

Da es sehr schwierig erscheint, das zelluläre Infiltrat in Knoten von M.K. allein durch histologische Untersuchung zu differenzieren, wurden enzymcytochemische Untersuchungen durchgeführt, welche eine sichere Zelldiagnostik ermöglichen (Burg und Braun-Falco, 1974). Es zeigt sich, daß in der Tat verschiedene Zellen an dem feingeweblichen Aufbau des M.K. beteiligt sind.

a) *Spindelförmige Tumorzellen.* Diese verhalten sich enzymcytochemisch weitgehend negativ. Lediglich in Bezirken, wo es zur Ausbildung von Gefäßsprossen und gefäßartigen Spalten kommt, ist deren zelluläre Auskleidung durch eine sehr stark positive ALPASE-Reaktion charakterisiert (Abb. 1 b). Diesem Befund ordnet sich ferner eine deutlich positive LAP-Reaktion zu. In kleineren Tumorzellkomplexen fällt die LAP-Reaktion innerhalb des gesamten Tumorzellareales sehr stark positiv aus, während sich in größeren Herden lediglich die Randzonen LAP-positiv abgrenzen.

b) *Capillarendothelien, sowie endothelzellartige Auskleidung von intratumoralen gefäßartigen Spalträumen.* Diese sind stets durch eine sehr starke ALPASE-Reaktion gekennzeichnet.

c) *Makrophagen.* Innerhalb der Tumorzellinfiltrate finden sich stets zahlreiche Zellen, die das für Makrophagen typische Enzymmuster (stark positive ACPASE-, UE-, α -NE-Reaktion) aufweisen. Diese Zellen sind teilweise im Hinblick auf ihre Kernformen von den Tumorzellen morphologisch nicht sicher abgrenzbar. Es kann daher primär nicht ausgeschlossen werden, daß es sich um Varianten der Tumorzellen handeln könnte. Dagegen spricht aber das reichliche Vorhandensein von Makrophagen in der Umgebung von Knoten.

d) *Mastzellen.* Mastzellen sind der einzige Zelltyp, der eine starke NASDCAE-Reaktion aufweist. Ihre Zahl ist in den Tumorzellkomplexen im Verhältnis zur Umgebung nicht erhöht.

e) *Neutrophile Granulocyten.* Diese sind stark POX-positiv und kommen in mäßiger Zahl in vorwiegend frischeren Knoten vor.

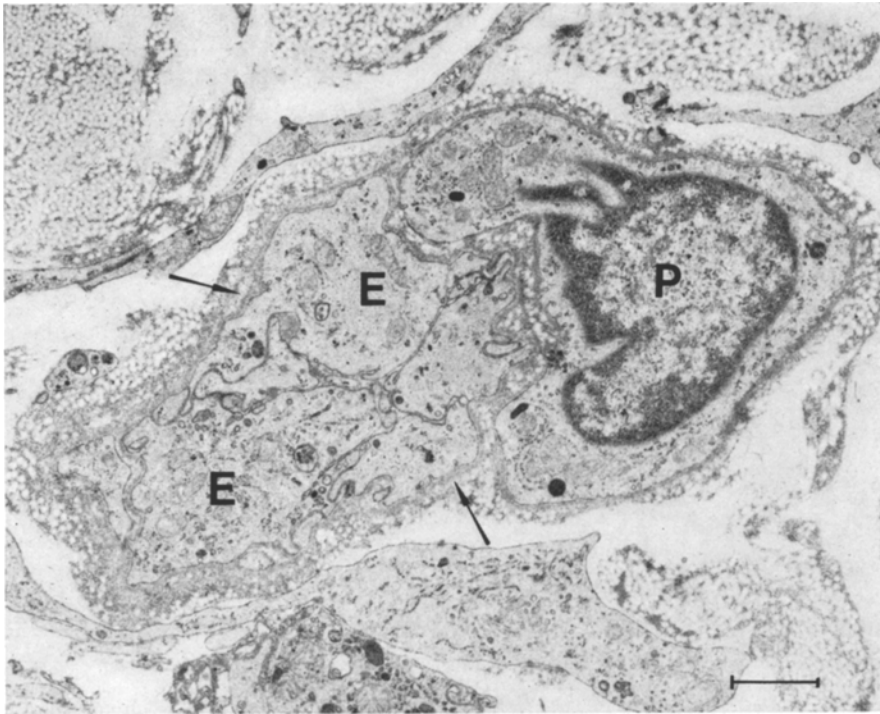


Abb. 2. Morbus Kaposi (Frühstadium). Im Querschnitt eine lumenlose capillarartige Struktur, welche aus Endothelzellen (E) besteht. Am Rand die Basallamina (→) und eine Perithelzelle (P). $\times 11\,000$

f) *Lymphocyten*. Diese können enzymcytochemisch nicht identifiziert werden. Es kann daher nicht ausgeschlossen werden, daß ein Teil der mononucleären, rundlichen Zellen größeren Lymphocyten entspricht.

g) *Monocyten*. NASDAE-positive Zellen konnten nur in sehr geringer Zahl nachgewiesen werden.

3. Elektronenmikroskopie

Die elektronenmikroskopischen Befunde ordnen sich den histologischen und histochemischen Untersuchungsergebnissen gut zu. Im einzelnen soll die Bildung der Tumorzellkomplexe und die Feinstruktur der Tumorzellen selbst besprochen werden, weil sich daraus unserer Meinung nach wesentliche Schlußfolgerungen bezüglich der Histogenese des M.K. ergeben.

a) *Die Zellformationen*. Alle drei Fälle zeigen übereinstimmende Befunde: In erster Linie finden sich im Corium Züge von dicht aneinanderliegenden spindelförmigen Zellen, welche von einer Basallamina eingefasst und von dem angrenzenden Gewebe dadurch abgetrennt sind (Abb. 3). Diese Zellen wirken wegen ihrer großen Kerne ausgesprochen neoplastisch. Relativ normal erscheinende Capillaren kommen auch vereinzelt zur Darstellung. Dagegen zeigen die Biopsien im Anfangs-

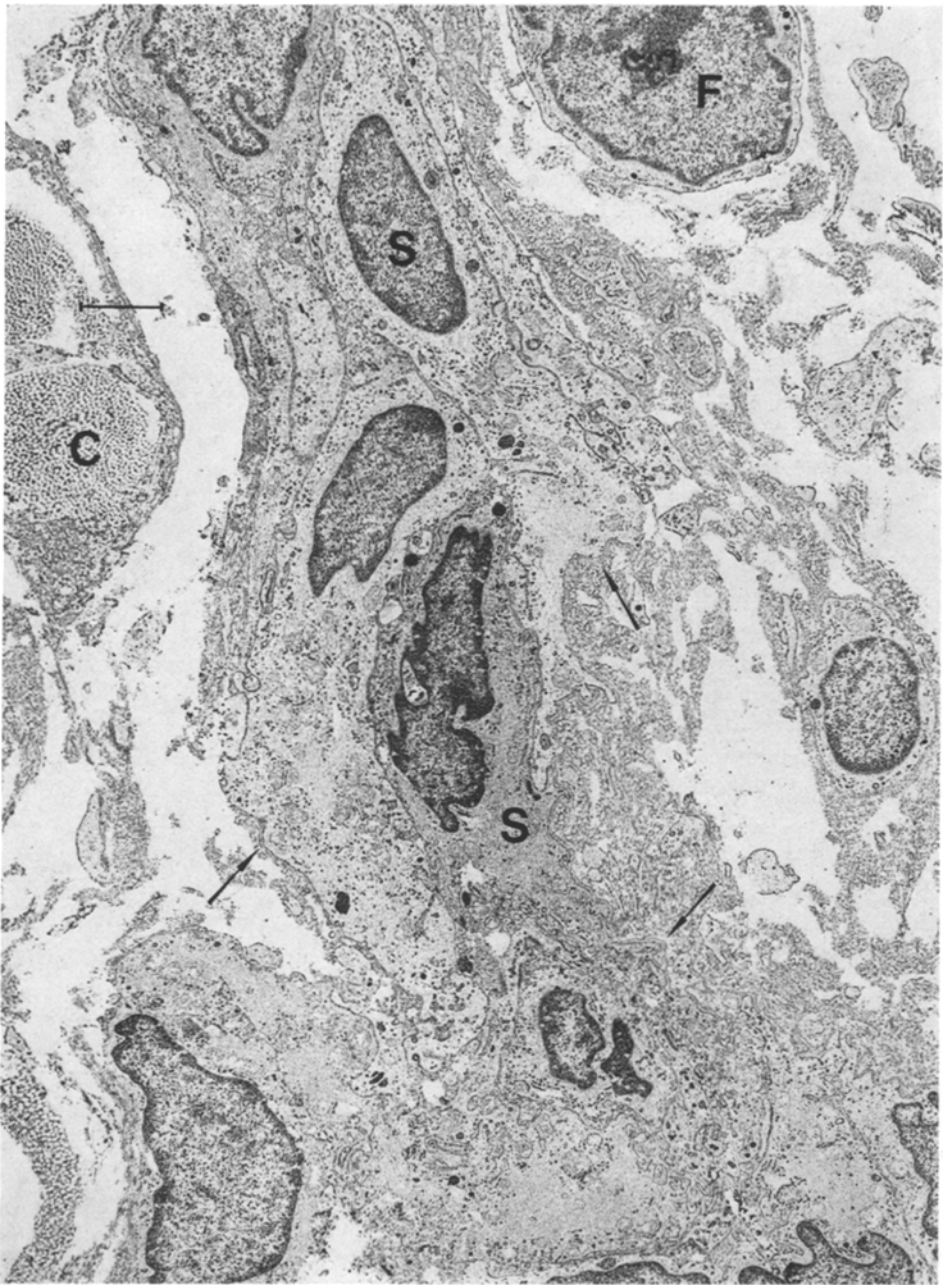


Abb. 3. Morbus Kaposi. Zugartige Formationen von Spindelzellen (*S*) mit einer sie umgebenden Basallamina, welche streckenweise nicht nachweisbar ist. Am Rand Collagen (*C*) und fibroblastoide Zellen (*F*). $\times 10400$

stadium capillarartige Strukturen oder unreif wirkende Gefäße mit teils ange-deutetem, teils fehlendem Lumen, welche ebenfalls von einer oft mehrschichtigen Basallamina, zusätzlich aber auch von Perithelzellen umgeben sind (Abb. 2). Alle Perithelzellen weisen ebenfalls stets eine Basallamina auf und bilden Cytoplasmaausläufer um die capillarartigen Strukturen, die oft einen derart dichten Kontakt zu den Endothelzellen gewinnen, daß hier die Basallamina nicht mehr ausgebildet wird und eine Abgrenzung der Endothel- von den Perithelzellen unmöglich werden kann.

In größeren Tumorzellkomplexen finden sich vermehrt Nekrobiosen: Man sieht pyknotische, hyperchromatische Kerne, vereinzelt Cytolysen und streckenweise Fehlen der Basallamina.

Ein regelmäßiger Befund sind *Erythrocyten* in verschiedenen Stadien ihrer Auflösung. Man findet sie zwischen den oben beschriebenen Spindelzellen, phagocytiert im Cytoplasma dieser Zellen und frei im Bindegewebe liegend. Die phagocytierten Erythrocyten zeigen ein zunehmend lichter fein granuläres Cytoplasma, sowie stärkere Verdichtungen an der äußeren Membran, die sich im Zellkörper selbst ausbilden. Auf diese Weise entstehen myelinartige, an Schwannzellen erinnernde Figuren (Abb. 4b).

Neben den gefäßartigen Formationen der Tumorzellen finden sich hier und dort einige wenige Mastzellen, Makrophagen und Lymphocyten. Häufiger sind *fibroblastoide Zellen*, welche für gewöhnlich einzeln im bindegewebigen Stroma liegen, bisweilen aber auch Kontakt zueinander besitzen. Solche Komplexe von fibroblastoiden Zellen können eine gewisse Ähnlichkeit zu den capillarartigen Spindelzellformationen aufweisen; der wesentliche Unterschied besteht aber im Fehlen einer Basallamina.

b) *Die Tumorzellen.* Als Tumorzellen bei M.K. sind in erster Linie die Spindelzellen anzusehen, aber auch die fibroblastoiden Zellen müssen in diesem Zusammenhang besprochen werden. Zunächst die Spindelzellen:

Die *Spindelzellen* besitzen ausgeprägte, große Kerne, und im überwiegend euchromatischen Karyoplasma liegen hypertrophe, manchmal multiple Nucleolen. Die Kernform ist unterschiedlich oval und bizarr, und Einschnürungen und Cytoplasmainvaginationen werden häufig beobachtet. Im Cytoplasma befinden sich regelmäßig bis in die Ausläufer zahlreiche Ribosomen, Mitochondrien, weniger zahlreich dense bodies und als Zeichen von Membranvesikulation viele pinocytotische Vesikeln. Ein ausgeprägtes endoplasmatisches Reticulum und Golgi-Komplexe werden nicht von allen Zellen ausgebildet, und nur hin und wieder finden sich Glykogengranula. Ähnliche Granula werden auch, meist aggregiert, extrazellulär beobachtet, jedoch konnte kein Bezug zu den Apoferritingranula, wie von Hashimoto und Lever (1964) beschrieben, hergestellt werden. Charakteristische Zellorganellen sind jedoch parallel zur Längsachse angeordnete Filamente. Weibelsche Körperchen (Weibel und Palade, 1964) dagegen treten nur in den Zellen von capillarartigen Strukturen mit vorhandenem Lumen auf. Die Cytoplasmamembran ist meist unauffällig. Für gewöhnlich liegen die Membranen benachbarter Zellen in gleichmäßigem Abstand dicht nebeneinander. Vereinzelt werden an Zonula adhaerens erinnernde zwischenzellige Strukturen beobachtet (Abb. 4a). Die Basallamina umfaßt die Spindelzellkomplexe als Ganzes und ist nur selten zwischen den äußeren Tumorzellen vorhanden. Im Obduktionsmaterial des 2. Falles konnte bei elektronenmikroskopischer Untersuchung in den spin-

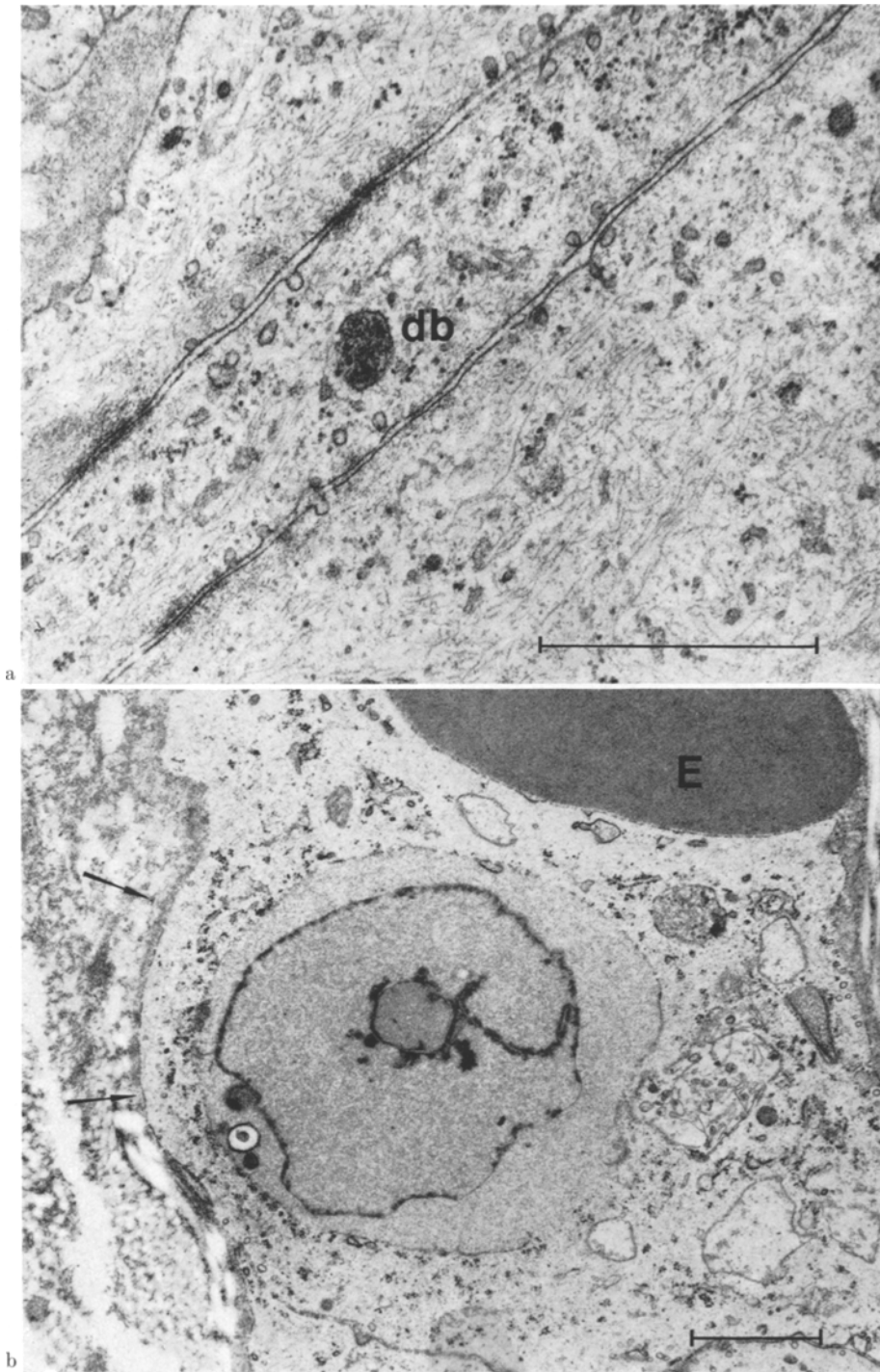


Abb. 4. (a) und (b) Morbus Kaposi. Spindelförmige Tumorzellen mit 3 an Zonula adhaerens erinnernden interzellulären Strukturen. Entlang der Zellmembranen Zeichen der Membranvesikulation und im Cytoplasma Filamente, sowie ein „dense body“ (*db*). $\times 38000$. Abb. 4b zeigt im Zentrum einen von einer Tumorzelle phagocytierten Erythrocyt mit aufgehelltem Cytoplasma und myelinartigen Membranfiguren. Daneben ein extrazellulär gelegener Erythrocyt (*E*) und am Rand die Basallamina (\rightarrow). $\times 17400$

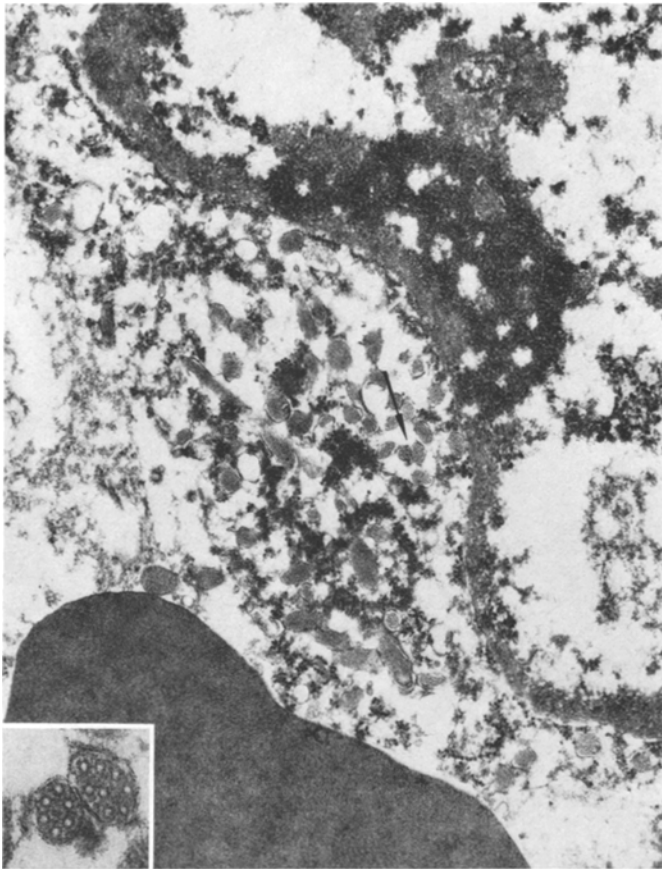


Abb. 5. Morbus Kaposi. Ausschnitt aus einem Tumorknoten der Leber zeigt im Cytoplasma einer Geschwulstzelle mehrere längs- bzw. quergeschnittene Weibel-Palade-Granula. Die mit einem Pfeil markierten Granula sind links unten stärker vergrößert dargestellt. Autopsiematerial, Formolfixierung, Paraffineinbettung, Umbettung in Epon. $\times 20000$, Inlett $\times 90000$

deligen Zellen eines Geschwulstherdes in der Leber ebenfalls Weibel-Palade-Granula nachgewiesen werden (Abb. 5).

Die *fibroblastoiden Zellen* sind relativ uncharakteristisch: Ihre Kerne sind groß bis mittelgroß und ihre Form oval bis länglich; einige sind mit Cytoplasma-invaginationen besetzt. Das Karyoplasma ist leicht randbetont, und einzelne Nucleolen treten nur in größeren Kernen auf. Das Cytoplasma ist oft nur in Form eines schmalen Saumes mit wenig Differenzierungsprodukten ausgebildet.

Mitochondrien und Ribosomen bilden regelmäßige Bestandteile, wogegen das endoplasmatische Reticulum nicht in allen Zellen vorhanden ist. Gelegentlich werden dichte bodies und Vesikeln, jedoch keine Filamente beobachtet. — Die hier beschriebenen Zellarten fanden sich im Fall 2 in gleicher Weise an einem postmortal untersuchten Tumorherd in der Leber.

Schwannsche Zellen wurden von uns nicht beobachtet.

Besprechung

Die erhobenen Befunde weisen darauf hin, daß es sich bei dem M.K. um eine Proliferation von Zellen handelt, die zur Ausbildung capillarartiger Strukturen mit und ohne Lumen neigen. Als wesentliche Tumorzelle konnten von uns endothelzellartige Zellen identifiziert werden. Ob es sich dabei um entdifferenzierte oder geringer ausdifferenzierte Endothelzellen handelt, ist aufgrund morphologischer Kriterien aber nicht sicher zu entscheiden. Immerhin sprechen die großen Kerne eher für eine Entdifferenzierung. Insofern kommen wir bei unseren elektronenmikroskopischen Untersuchungen zu dem gleichen Deutungsergebnis wie Roulet auf der Basis seiner histologischen Untersuchungen (Roulet, 1963). Für die Annahme, daß es sich wirklich um Zellen mit endothelzellenhafter Ausdifferenzierung handelt, kann folgendes angeführt werden:

1. Die starke Aktivität der alkalischen Phosphatase, wie sie auch von anderen Autoren beschrieben ist (Camain und Quenum, 1963; Hashimoto und Lever, 1964; Mustakallio *et al.*, 1963; Pepler, 1959), ist für Capillarendothelzellen typisch (Klingmüller, 1958; Seifert und Klingmüller, 1972). Der Nachweis dieser Enzyme in dem Tumordinfiltrat beschränkt sich indessen interessanterweise stets auf die endothel ausgekleideten Spalten oder capillarartigen Strukturen, also auf die Tumorbereiche, wo Capillarsprossen ein deutliches Lumen besitzen. Daß die Spindelzellen im übrigen keine ALPASE-Reaktion zeigen, kann möglicherweise seine Ursache in einer Entdifferenzierung dieser Zellen haben. Zudem soll nach Seifert und Klingmüller auch normalerweise in der Haut nur der endothelbesetzte arterielle Capillarschenkel markiert sein. Auf diese Weise wäre auch die deutlich schwächere Reaktion der ALPASE in der Biopsie des zweiten Falles zu erklären, welcher insgesamt einen wesentlich maligneren Verlauf bot.

2. Besonders zu Beginn der Erkrankung erfolgt die Anordnung der Zellen zueinander in Form capillarähnlicher Sprossen.

3. Die Konfiguration der Tumorzellen („Spindelzellen“) entspricht auch der Konfiguration von Endothelzellen.

4. In Tumorzellen der Haut und in einem post mortem untersuchten Geschwulstherd in der Leber des 2. Falles konnten Weibel-Palade-Granula nachgewiesen werden. Diese stellen einen typischen und regelhaften Bestandteil von Blutgefäß-Endothelzellen dar.

5. In den Spindelzellen kommt es in gleicher Weise wie in Endothelzellen auch zur Ausbildung von Filamenten.

6. An Zonula adhaerens erinnernde zwischenzellige Strukturen, wie sie ebenfalls zwischen den normalen Endothelzellen beobachtet werden, können auch zwischen spindelförmigen Tumorzellen bei M.K. nachgewiesen werden.

7. Bemerkenswert ist der Reichtum an Erythrocyten im Tumorzellgewebe, aber vor allem auch zwischen den von einer Basallamina umgebenen Spindelzellen („trapped erythrocyte“, Hashimoto und Lever, 1964). Dies spricht dafür, daß zwischen den proliferierenden Tumorzellen mit capillarartigen Sprossungen und dem Gefäßsystem eine sehr enge Beziehung steht. Das Vorkommen von frei im Stroma liegenden Erythrocyten läßt sich durch diapedetischen Austritt erklären. Aber auch nekrobiotische Vorgänge wären denkbar, bei denen es zum Aufbruch der Gefäßstruktur und zur Extravasation der roten Blutkörperchen kommt.

Diese Vorstellung, daß dem M.K. im wesentlichen eine Proliferation von Zellen mit endothelzellenhafter Ausdifferenzierung zugrunde liegt, stimmt im übrigen mit den Befunden anderer Autoren überein (Gertler, 1959; GómeZ Orbaneja *et al.*, 1971; Nödl, 1950; Roulet, 1963).

Schwieriger einzuordnen sind die *fibroblastoiden Zellen*, die auch von Hashimoto als „phagocytierende Fibroblasten“ und von Mottaz als „Fibroblasten“ angesprochen werden. Letzterer, wie auch Niemo, der insgesamt nur uncharakteristische Spindelzellen beobachten konnte, leitet diese Tumorzellen von den Perithelzellen ab. Wir selbst möchten uns dieser Vorstellung anschließen und begründen dies wie folgt: Typische Perithelzellen fanden wir nur initial an besonders capillarähnlichen Strukturen. In fortgeschrittenen Stadien der Erkrankung dagegen lassen die capillarsprossenähnlichen Spindelzellformationen am Rande keine Perithelzellen erkennen. Denkbar wäre es, daß letztere sich von neu gebildeten Capillarsprossen ablösen, frei in das Stroma zu liegen kommen und unter Verlust der Basallamina einen fibroblastoiden Charakter annehmen. Wenn man den neoplastischen Vorgang der Gefäßneubildung im Tumorgewebe mit dem physiologischen etwa im Granulationsgewebe bei der Wundheilung (siehe dazu Weber und Braun-Falco, 1973) vergleicht, stellt man interessante Ähnlichkeiten fest: Neue Gefäßsprossen werden durch uncharakteristische Endothelzellen, durch Angioblasten gebildet, die mehr Mitochondrien und ein stärker ausgebildetes ergastoplasmatisches Reticulum und weniger pinocytotische Vesikeln als ausdifferenzierte Endothelzellen aufweisen. Außerdem lassen sich die Perithel- von den Endothelzellen im Granulationsgewebe nicht abgrenzen, solange ein Gefäßlumen als Differenzierungshilfe nicht vorhanden ist, da beide Zelltypen eine Basallamina besitzen (Weber und Braun-Falco, 1973). Es erscheint daher naheliegend, daß normale Endothelzellen und Perithelzellen einerseits und die endothelartigen Tumorzellen bei M.K. miteinander verwandte Zellen sind. Ebenso erscheint es möglich, daß die Tumorzellen bei dieser Erkrankung sich einerseits in an Endothelzellen erinnernde Spindelzellen, die zur Ausbildung capillarartiger Strukturen befähigt sind, entwickeln, andererseits aber auch in an Perithelzellen erinnernde fibroblastoide Zellen, die allerdings keine Basallamina (mehr ?) besitzen und frei im Gewebe liegen.

Wir danken FrI. I. Pfab für ihre selbsttätige technische Mitarbeit.

Literatur

- Becker, B. J. P.: The histogenesis of Kaposi's sarcoma. In: Symposium on Kaposi's sarcoma. L. V. Ackerman and J. F. Murray, eds.; S. 164—173. New York: S. Karger 1963
- Bernard, R.: Sarcomata idiopathica multiplicia pigmentosa cutis. Arch. f. Dermat. u. Syph. **49**, 207—226 (1899)
- Burg, G., Braun-Falco, O.: Fortschritte in der cytochemischen Differenzierung von Infiltratzellen in der Haut. Hautarzt **25**, 1—8 (1974)
- Calas, E., Bonneau, H., Cesarini, J. P.: Ultrastructure de l'angio-réticulosarcomatose cutanée: Maladie de Kaposi, XIII. Congr. Internat. Dermatologiae, München 1967; S. 741—745
- Camain, R., Quenum, A.: Histopathologie et histogenese de la maladie de Kaposi. In: Symposium on Kaposi's sarcoma. L. V. Ackerman and J. F. Murray, eds.; S. 140—146. New York: S. Karger, 1963
- Gertler, W.: Angiomatosis Kaposi. In: Dermatologie und Venerologie, Bd. III, Teil 2, S. 1306—1309. Hsg.: Prof. Dr. H. A. Gottron und Prof. Dr. W. Schönfeld, Stuttgart: Thieme 1959

- Gómez Orbaneja, J., Valle Jiménez, A., Sanchez Yus, E., Diaz-Florestil, L.: Estudio histoquímico y ultraestructural de angiosarcoma de Kaposi. *Rev. clin. exp.* **121**, 13—20 (1971). Ref. nach *Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr.* **130**, 214 (1972)
- Hashimoto, K., Lever, W. F.: Kaposi's sarcoma. *J. invest. Derm.* **43**, 539—549 (1964)
- Klingmüller, G.: Die Darstellung der alkalischen Phosphatase in Capillaren. *Hautarzt* **9**, 84—88 (1958)
- Lever, W. F.: *Histopathology of the skin*, 4th ed., p. 655—660. London 1967
- Mottaz, J. H., Zelickson, A. S.: Electron microscope observations of Kaposi's sarcoma. *Acta dermat.-venerol. (Stockh.)* **46**, 195—200 (1966)
- Mustakallio, K. K., Levonen, E., Raekallio, J.: Histochemistry of Kaposi's sarcoma. I. Hydro-lases and phosphorylases. *Exp. molec. Path.* **2**, 303—316 (1963)
- Niemi, M., Mustakallio, K. K.: The fine structure of the spindle cell in Kaposi's sarcoma. *Acta path. microbiol. scand.* **63**, 567—575 (1965)
- Nödl, F.: Zur Histogenese der Angiomatosis Kaposi. *Arch. Derm. Syph. (Berl.)* **190**, 373—422 (1950)
- Pepler, W. J.: The origin of Kaposi's haemangiosarcoma: A histochemical study. *J. Path. Bact.* **78**, 553—557 (1959)
- Pepler, W. J., Theron, J. J.: An electron-microscope study of Kaposi's haemangiosarcoma. *J. Path. Bact.* **83**, 521—525 (1962)
- Roulet, F. Ch.: Comments on the possible histogenesis of the cellular components of the so called "Haemangiosarcoma Kaposi". In: *Symposium on Kaposi's sarcoma*. L. V. Ackerman and J. F. Murray, eds.; S. 147—150. New York: S. Karger 1963
- Seifert, H. W., Klingmüller, G.: Elektronenmikroskopische Struktur normaler Hautkapillaren und das Verhalten der alkalischen Phosphatase. *Arch. Derm. Forsch.* **242**, 97—110 (1972)
- Symmers, D.: Kaposi's disease. *Arch. Path.* **32**, 764—786 (1941)
- Stich, M. H., Eiber, N. B., Morrison, M., Loewe, L.: Cytology of Kaposi's sarcoma. *Arch. Derm. Syph. (Chic.)* **67**, 85—91 (1953)
- Weber, K., Braun-Falco, O.: Ultrastructure of blood vessels in human granulation tissue. *Arch. Derm. Forsch.* **248**, 29—44 (1973)
- Weibel, E. R., Palade, G. E.: New cytoplasmic components in arterial endothelia. *J. Cell Biol.* **23**, 101—112 (1964)

Prof. Dr. med. O. Braun-Falco
Dr. med. Ch. Schmoeckel
Dermatologische Universitätsklinik
D-8000 München 2
Frauenlobstr. 9
Bundesrepublik Deutschland

Prof. Dr. med. G. Hübner
Pathologisches Institut der Universität
D-8000 München 2
Thalkirchnerstr. 36
Bundesrepublik Deutschland