Beitrag zur Anatomie des Lidxanthelasma.

Von

Dr. A. Birch-Hirschfeld,

Privatdozenten und Assistenten der Universitäts-Augenheilanstalt zu Leipzig.

Mit Taf. VIII und einer Figur im Text.

Die Anatomie des Xanthelasma ist häufig Gegenstand eingehender Untersuchungen gewesen, ohne dass es bisher gelungen wäre, die Pathogenese und Ätiologie dieser eigenartigen Veränderung sicher zu stellen. So schreibt Jarisch in seinem Lehrbuch der Hautkrankheiten (1900). „Die Ätiologie und Pathogenese des Xanthelasma vulgare harrt noch in jeder Beziehung ihrer befriedigenden und definitiven Klärung. Keine der aufgestellten Hypothesen vermochte sich bisher zur allgemeinen Geltung zu bringen.“ Und in neuester Zeit bemerkt Joseph im Handbuch der Hautkrankheiten (herausgeg. von Mraček, Wien 1903): „Über die Ursache des Auftretens dieser Geschwülste wissen wir gar nichts.“

Die meist flach in der Haut gelegenen oder doch nur wenig prominenten gelblichen oder gelbbraunlichen Flecke, die mit besonderer Vorliebe an den Lidern und zwar besonders am innern Augenwinkel ihren Sitz haben, sind den Patienten wesentlich nur durch die Entstellung lästig. Dass sie der spontanen Rückbildung nicht fähig sind, während nach Exstirpation ein Rezidiv nur äusserst selten auftritt (Poensgen), wird von fast allen Autoren angegeben. Weiter unterscheiden die Dermatologen zwischen einem Xanthoma planum, das am häufigsten die Lider, viel seltener die Ohrmuscheln, Nase, Hals, Gelenkbeugen, Genitalien und die Mundschleimhaut betrifft, und einem Xanthoma tuberosum, das sich besonders an den Druckstellen (Ellenbogen, Knie, Fingergelenke, Nates) entwickelt, aber auch in der Schleimhaut des Mundes, des Gaumens und Kehlkopfes, im Endokard der Leber und den Gallengängen beobachtet ist. In anatomischer Beziehung besteht zwischen beiden Formen kein wesentlicher Unterschied. Dass man mit Unna dem Riesenzellenxanthom eine gesonderte

Stellung zuweisen und es den Infektionskrankheiten zurechnen soll, wird, wie ich glaube, von Jarisch mit Recht bestritten. Jedenfalls ist der Befund von Riesenzellen, der bei beiden Xanthomformen häufig erhoben wurde, wenig geeignet, als Unterscheidungsmerkmal zu dienen und keineswegs ein Beleg dafür, dass es sich um eine Infektionskrankheit handle. An den von mir untersuchten typischen Lidxanthomen habe ich fast stets bei genauem Suchen Riesenzellen gefunden, ohne dass sonstige Kriterien, die sich für die Annahme einer Infektionskrankheit geltend machen liessen, aufzufinden waren.

Auf die Bedeutung der sog. Xanthomzellen hat besonders Touton hingewiesen. Er versteht unter derselben eine mit Fettkörnchen vollgestopfte, seltener pigmentierte Zelle, die besonders im interfascikulären Lymphgewebe gelegen ist und ihren Ursprung von normalen Bindegewebszellen und Endothelien durch zahlreiche Übergangsformen erkennen lässt. Die Xanthomzelle ist häufig mehrkernig, liegt in grössern läppchenförmigen Herden zusammen und enthält nach Osmiumreaktion graue oder schwärzliche Körnchen, nach Entfernung des Fettes (durch Alkohol, Xylol) ein sehr feines protoplasmatisches Netz.

Die Abstammung der Xanthomzellen von Bindegewebs- resp. Endothelzellen kann nach den Untersuchungen von Virchow, Waldeyer, Chambard, de Vincentiis für gesichert gelten. Weiter kann es, wie auch Jarisch bemerkt, kaum einem Zweifel unterliegen, dass die charakteristische Gelbfärbung der Flecke, das hervorstechendste klinische Merkmal, durch den Fettgehalt der Xanthomzellen bedingt ist.

Die Ätiologie der Xanthomzellen ist dagegen noch keineswegs geklärt. Hallopeau und Török bezeichnen sie als heterotopische embryonale Fettzellen. Török erkennt in ihnen in der Entwicklung begriffene physiologische Fettzellen, entsprechend den adventitiellen Zellen Flemmings, welche die ersten Stadien des Fettgewebes darstellen sollen. de Vincentiis bezeichnet die Veränderung nach ihrem anatomischen Charakter als Endothelioma adiposum. Eine gesonderte Stellung nimmt die Hypothese von Pollitzer ein, nach welcher das Fett aus degenerierten verirrten quergestreiften Muskelfasern entstehen soll. Unna leugnet die Xanthomzelle und nimmt eine xanthomatöse Infiltration, einen sog. xanthomatösen lymphatischen Infarkt an, dessen Fett aus dem geschwächten Musculus orbicularis stammen soll. Seiner Hypothese wird besonders von Jarisch und Joseph entgegengetreten.

Was vom klinischen Standpunkte besonders zu denken gab, war der Umstand, dass nicht selten bei Xanthomkranken Gelbsucht nachgewiesen wurde und zwar teils vor dem Auftreten der Xanthomflecken, teils nach demselben. Bouchet behauptete sogar, dass man in allen Fällen bei Xanthom Ikterus fände. Doch haben die Beobachtungen von Eichhoff, Spender, Hyde, Kaposi, Hutchinson u. a. zur Genüge gezeigt, dass in vielen Fällen Ikterus fehlt. Damit ist auch die von Potain aufgestellte Hypothese, nach welcher der xanthomatöse Prozess auf einer mangelhaften Verbrennung der assimilierbaren Stoffe infolge einer Lebererkrankung beruhe, in Frage gestellt. Der gelegentlich gleichzeitig bestehende Ikterus führte auch zur Annahme einer sog. xanthomatösen Diathese, welche Haut und Leberparenchym in gleicher Weise umwandeln sollte (Hardaway, Quinquaud). Der Befund von xanthomatösen Bildungen in der Leber und in den Gallengängen veranlassten Kaposi, Török, Hallopeau, den Ikterus und die Hautaffektion als Koeffekte desselben ätiologischen Momentes anzusprechen. Zuzugeben ist, dass in einer Reihe von Fällen Lebererkrankungen und zwar von verschiedenem anatomischen Charakter nachgewiesen wurden (Chambard, Maxon, Leggs, Murchison), während zweifellos in der Mehrzahl der Fälle von Xanthoma planum eine derartige Komplikation vermisst wurde. So fand z. B. Schwimmer unter 16 Fällen kein einziges Mal ein Leberleiden.

Auch mit der Erkrankung bestimmter Nervengebiete wurde die Entstehung des Xanthoms in Verbindung gebracht. Einen derartigen Fall von sog. Xanthoma neuropathicum beschreibt Hardaway, wo eine Xanthomeruption unter dem Bilde des Zoster pectoralis sich entwickelt hatte. Chambard erwähnt ähnliche Beobachtungen, und Joseph deutet sogar auf den Zusammenhang mit psychischen Emotionen hin.

Erwähnt sei noch, dass durch Balzer an eine parasitäre Ursache des Xanthelasma gedacht wurde nach der Analogie einiger Fälle mit Lepra und Tuberkulose — Balzer hat später selbst die erst als Mikroorganismen angesprochenen Gebilde für Zerfallsprodukte elastischer Fasern erklärt. — Dass die Heredität gelegentlich eine Rolle spielt, geht aus den Fällen von Hutchinson, Church, Poensgen, Eichhoff und Hyde hervor. Endlich möchte ich noch die Anschauung von Geber und Simon erwähnen, nach welcher das Xanthom in einer hyperplastischen Entwicklung von Talgdrüsenzellen besteht, während Dessauer zwei Fälle von Xanthelasma der Lider be-

schreibt, bei denen er Vergrößerung und Vermehrung der Schweissdrüsenknäuel und Erweiterung der Ausführungsgänge mit Cystenbildung in allen Schichten der Cutis nachweisen konnte. Zweifellos handelte es sich in diesen Fällen nicht um eigentliche Xanthome, wie das völlig abweichende Ergebnis der anatomischen Untersuchung erkennen lässt.

Wir ersehen aus dem gegebenen kurzen Überblick, wie wesentlich die Anschauungen betreffs der Ätiologie und Pathogenese des Xanthoms divergieren.

Aber auch wenn wir von der Ätiologie absehen, und nur die anatomischen Verhältnisse ins Auge fassen, ergeben sich bis in neueste Zeit erhebliche Abweichungen der Autoren bezüglich der Deutung des Krankheitsbildes.

Das regelmässige Vorhandensein der von Touton als Xanthomzellen benannten Gebilde wird von den meisten neuern Untersuchern anerkannt, nur von Unna geleugnet.

An der Fettnatur der Zelleinschlüsse ist dagegen mehrfach gezweifelt worden. Schon Touton bemerkte, dass das Fett der Xanthomzelle niemals so grosse Tropfen bilde wie im Oberhautfettgewebe oder im Lipom, und durch Osmiumsäure häufig nicht geschwärzt, sondern nur dunkelbraun gefärbt wurde. Mays fand bei einer chemischen Untersuchung Fett und Fettsäuren, aber nicht Tyrosin und Lecithin. Joseph schreibt: „Dass der Inhalt der Xanthomzellen nicht aus gewöhnlichem Fett besteht, ersieht man am besten daraus, dass dieselben bei der Konservierung in Alkohol ihre Fettnatur nicht verlieren.“ Leider gibt Joseph nicht näher an, worin nach der Alkoholbehandlung die „Fettnatur“ zu erkennen war. Joseph bemerkt weiter: „Auch Korach glaubt nicht, dass die feinen Körnchen in den Xanthomzellen Fett sind. Er lässt die Entscheidung über ihre Natur dahingestellt, da sie auf dem Wege der bekannten mikrochemischen Reaktion nicht getroffen werden kann. Am wahrscheinlichsten scheint ihm die feinkörnige Masse abgeblasstes Pigment, veränderter Gallenfarbstoff zu sein, so dass hier eine herdweise feinkörnige Pigmentinfiltration und Zerfall von Bindegewebskörperchen vorläge.“

Hierzu sei bemerkt, dass die Arbeit von Korach aus dem Jahre 1883 stammt, d. h. einer Zeit, wo man das Sudan III als Fettindikator noch nicht kannte.

Dagegen scheint es auffällig, dass auch Villard, der erst kürzlich eine ausführliche anatomische Arbeit über das Xanthom der

Augenlider veröffentlichte, die Sudanreaktion nicht angewendet hat. Auf einige Einzelheiten der Villardschen Arbeit werde ich bei Besprechung meiner eigenen Untersuchungsbefunde näher eingehen müssen.

Auf Veranlassung meines Chefs, Prof. Sattler, habe ich im Laufe der letzten Jahre in vier Fällen Xanthelasmata der Lider exstirpiert und genau anatomisch untersucht. Als Fixationsmittel verwendete ich Sublimat, Formalin, Flemmingsche Lösung und Osmiumsäure. Ausserdem legte ich besonderes Gewicht auf die frische Untersuchung von Gefriermikrotomschnitten, die mit Sudan III, teilweise auch, um die Zellstruktur besser hervortreten zu lassen, schwach mit Hämatoxylin oder Thionin gefärbt wurden. Das exzidierte Stück wurde sofort in mehrere Teile geteilt und dann jeder Teil nach einer der genannten Methoden behandelt, wodurch die Möglichkeit eines direkten Vergleichs gegeben war. Namentlich zur Osmiumsäure- und Sudanreaktion benutzte ich direkt aneinander angrenzende Gewebsteile. — Über die Lokalisation der exzidierten Stücke bemerke ich nur, dass dieselben sämtlich dem innern Winkel entstammten, teils des obern, teils des untern Lides. Nach meinen Erfahrungen, die sich allerdings nur auf acht Fälle erstrecken, scheint diese Lokalisation doch wesentlich häufiger zu sein, als diejenige am äussern Lidwinkel oder auf den Lidern selbst.

Hinsichtlich des anatomischen Befundes beschränke ich mich auf eine zusammenfassende Beschreibung sämtlicher Fälle, da dieselben in allen Hauptpunkten unter sich übereinstimmen.

Das oberflächliche Epithel zeigt durchweg normale Beschaffenheit. Mitosen sind nur selten aufzufinden, die Zellkerne sind gut färbbar. Die Epithelbrücken treten deutlich hervor. In den tiefsten Schichten, besonders der Basalschicht, finden sich dagegen neben normal gefärbten und geformten Cylinderzellen in grösserer Zahl solche Zellen, die durch einen dunkelgefärbten rundlichen oder ovalen Kern und ein (nach Alkoholhärtung) auffallend hell erscheinendes Protoplasma gekennzeichnet sind. Nach Osmiumsäurebehandlung, deutlicher und schöner nach Sudanfärbung bemerkt man, dass es sich um Fettzellen handelt. Durch Osmiumsäure färbt sich der Inhalt dieser Zellen nicht gleichmässig. Meist findet sich dann eine feine braune Körnelung des Protoplasma, so dass die Zellen direkt wie Pigmentzellen aussehen. Es würde gewiss nicht leicht sein, die Entscheidung, ob es sich um solche oder um Fettzellen handelt, zu treffen, wenn nicht die Untersuchung am frischen ungefärbten Präparat und nach Sudanfärbung zu Gebote stände. Nach der letztern erscheinen die Zellen mit leuchtenden, rötlichen und gelblichen kleinen Körnchen vollgepfropft, derart, dass man kaum den Kern zu unterscheiden vermag. Sieht man genauer zu, so bemerkt man ganz analog gefärbte Fettkörnchen auch zwischen den normalen Epithelzellen der Basalschicht. Ja man kann dieselben an ver-

einzelnen Stellen bis in die mittlern Epithelschichten verfolgen. Sie liegen hier zwischen den Zellen, nirgends intracellulär.

Die beschriebenen Gebilde scheinen mir wichtig im Hinblick auf die Befunde von Villard. Dieser bringt ganz analoge, nach Osmiumbehandlung bräunlich erscheinende, intracellulär zwischen den Basalzellen gelegene Körnchen auf Fig. 5 zur Abbildung, bezeichnet sie aber als Pigment. Ausserdem schildert er ein intracellulär gelegenes, ausserordentlich feinkörniges, gelbbraunes Pigment, demjenigen völlig gleichend, das er in den Xanthomzellen selbst angetroffen hat. Er bringt das interepitheliale Pigment mit demjenigen der Xanthomzellen direkt in Verbindung und stellt zwei Hypothesen auf. Nach der ersten geben die amöboiden pigmentierten Xanthom-

Zwei Herde von Xanthomzellen, die um ein Gefäss gruppiert sind. — Unter dem linken Herd ein Bezirk, der von homogener Substanz mit spärlichen Kernen und Vakuolen eingenommen wird.

zellen ihr Pigment an die Epithelinterstitien ab. Nach der zweiten Hypothese handle es sich um freies Pigment zerfallener Xanthomzellen, das durch den Plasmastrom zwischen die Epithelien geschwemmt wurde. Villard selbst neigt der zweiten Hypothese zu, da er in der subepithelialen Schicht mehrfach zerfallende Xanthomzellen antraf.

Auf Grund meiner Befunde möchte ich die von Villard als Pigmentkörnchen angesprochenen Gebilde für Fettkörnchen halten. Dass dieselben, entsprechend der zweiten Hypothese Villards, aus zerfallenden Xanthomzellen herrühren, die nach meinen Befunden reichlich Fett, aber niemals Pigment enthielten und nicht selten dicht unter dem Epithel anzutreffen waren, erscheint mir nicht zweifelhaft. Auch das von Villard geschilderte intraepitheliale Pigment dürfte, nach meinen Präparaten, besonders den mit Sudan gefärbten, zu urteilen, als Fett zu bezeichnen sein.

Ein weiteres Moment, das jedenfalls auch durch die Sudanreaktion, wie mir der Vergleich mit den osmierten Präparaten zeigte, viel deutlicher nachzuweisen ist, als mit den sonst gebräuchlichen Methoden, ist das Vorhandensein von zahlreichen Fettkörnchenzellen im subepithelialen Gewebe. Gewöhnlich findet man in der Literatur angegeben, so von Jarisch und Joseph, dass das xanthelasmatische Gewebe vom Epithel durch eine normale Gewebsschicht getrennt sei.

Nach Durchsicht von mit Flemmingscher Lösung oder in anderer Weise vorbehandelter Präparate würde ich zu der gleichen Ansicht gekommen sein. Allein die Sudanfärbung lässt auch hier zahlreiche, zweifellos als Fettzellen anzusprechende Elemente nachweisen. Sie unterscheiden sich von der typischen Xanthomzelle nicht selten durch ihre Form, die sich mehr derjenigen der jungen Bindegewebszelle nähert. Auf derartige Übergangsformen hat auch Villard hingewiesen, nur dass er auch diese Zellen für pigmentiert hält. In den von mir untersuchten Fällen war von Pigmentierung dieser Zellen nichts zu bemerken.

In den tiefern Schichten des Corium finden sich nun die wesentlichen Bestandteile der xanthomatösen Neubildung, die sog. Xanthomzellen. Hier liegen sie zu ausgedehnten, meist rundlichen oder länglichen Herden vereinigt. Betrachtet man einen solchen Herd an einem Gefriermikrotomschnitt, der mit Sudan gefärbt, mit Hämatoxylin schwach vorgefärbt wurde, so hält es schwer, die Struktur der Zellen näher zu erkennen, da dieselben derart mit leuchtend rotgefärbten Körnchen überfüllt sind, dass der Kern und die Grenzen der einzelnen Zellen dadurch verdeckt werden. Die Tröpfchen sind ausserordentlich wechselnd an Grösse. Neben solchen, die ein weisses Blutkörperchen um mehr als das Doppelte übertreffen und die, wie ihre längliche, häufig biskuitartige Form vermuten lässt, wohl durch Konfluenz kleinerer Tropfen entstanden sind, finden sich kleinste rote Pünktchen, die der Grenze der Wahrnehmbarkeit nahe sind. Bei genauer Untersuchung bemerkt man, dass die grössern Tropfen meist zwischen den Zellhaufen in den Lymphspalten des Gewebes gelegen sind. Solche Bilder haben wohl Unna veranlasst, seine Hypothese vom xanthomatösen Infarkt aufzustellen. Die kleinern Tröpfchen dagegen sind zweifellos im Innern von Zellen gelegen.

An vielen Stellen lässt sich sehr deutlich nachweisen, dass im Endothel und Perithel von Gefässen und zwar von Venen, Arterien und Lymphgefässen gleichartige, meist sehr feine Fetttröpfchen enthalten sind, ohne dass die Kerne der betroffenen Zellen Zeichen von regressiven Veränderungen darbieten. Auch in den Epithelien der Haarfollikel findet man, wenn auch seltener, derartige Einlagerungen.

Zum genauen Studium der Struktur der Xanthomzelle empfiehlt sich die Vorbehandlung der Präparate mit Flemmingscher Lösung, Sublimat, Zenkerscher Lösung oder Formalin, Färbung mit Safranin, Thionin oder Eisenalaunhämatoxylin.

Die Xanthomzelle besitzt, wie das besonders Touton, de Vincentiis und Villard beschrieben haben, ein feines protoplasmatisches Netzwerk und einen oder mehrere rundliche oder ovale, gut mit basischen Anilinfarben färbbaren Kern. An der Peripherie des letztern konnte ich häufig die von Villard beschriebenen feinen rundlichen Einkerbungen feststellen, die ihm

eine leicht unregelmässige, nicht selten stechapfelförmige Gestalt verleihen. Um eine Degeneration des Kernes kann es sich dabei kaum handeln, da er sich gut färbt und durchweg ein normales Kernkörperchen enthält. Die Grösse der Xanthomzelle ist wesentlichen Schwankungen unterworfen. Nicht selten finden sich drei bis vier Kerne in einer Zelle. Dieselben liegen dann häufig weit voneinander entfernt in der Zellperipherie, oft in sinuösen Ausbuchtungen der Zelle. Dieser Umstand lässt vermuten, dass es sich in diesen Fällen um Konfluenz mehrerer Zellen handelt. Die Protoplasmamembran der Xanthomzellen ist zwar sehr zart, lässt sich aber mit homogener Immersion und bei starker Abblendung meist deutlich nachweisen, was ich mit Hinblick auf die gegenteilige Auffassung von Villard betonen möchte.

Riesenzellen sind unter den Xanthomzellen häufig anzutreffen. Sie finden sich besonders dort, wo grosse Zellkonvolute zusammenlagern, und sind bald zentral, bald peripher in den Herden gelegen. Sie unterscheiden sich meist wesentlich von den tuberkulösen Riesenzellen, nicht nur nach der Form der Kerne, die denjenigen der kleinern Xanthomzellen entsprechen, sondern auch durch die unregelmässige Lage der Kerne. Dies scheint ein weiterer Einwand gegen die Meinung Unnas, der das Riesenzellenxanthom den Infektionskrankheiten zurechnen möchte.

Mitosen habe ich an den Xanthomzellen nirgends nachweisen können, dagegen nicht selten Zerfallserscheinungen, wodurch dann Fettkörnchen frei werden, die wieder von andern Zellen aufgenommen werden können. So findet man nach Sudanfärbung nicht selten in normal geformten Bindegewebszellen körnige Einlagerungen. Es ist natürlich schwierig zu entscheiden, wie weit es sich dabei um direkte Umwandlung von Xanthomzellen in Bindegewebszellen, wie weit um Fettaufnahme, resp. fettige Degeneration präformierter normaler Bindegewebszellen handelt. Jedenfalls ist es zu weit gegangen, wenn man jede Fettkörnchen enthaltende Zelle als Xanthomzelle bezeichnet bzw. aus einer solchen herleitet.

Von Bedeutung scheint mir hinsichtlich der Pathogenese, worauf ich später zurückkommen werde, die Gruppierung der Xanthomzellen. Betrachtet man einen grössern rundlichen oder länglichen Herd, der aus kleinern Zellen besteht, mit mittelstarker Vergrösserung, so kann man leicht eine spindelförmige oder konzentrische Anordnung der Zellen feststellen. An Serienschnitten lässt sich nachweisen, dass die Gruppierung auf ein Gefäss Bezug nimmt, welches entweder im Zentrum oder im seitlichen Teil des Zellherdes gelegen ist. Es kann sich dabei sowohl um ein Blutgefäss (arterieller, häufiger anscheinend venöser Natur) als um ein Lymphgefäss handeln. Nicht selten sieht man auf einem kleinen Gefässe, dessen Inhalt deutlich erkennbar, dessen Lumen keineswegs verengt erscheint, kappenförmig eine Gruppe von Xanthomzellen aufsitzen. Die dem Gefäss unmittelbar benachbarten Zellen stehen meist an Form, Grösse und Färbbarkeit den Perithelzellen so nahe, dass man den Eindruck gewinnt, es handle sich um direkte Abkömmlinge derselben. Weiter peripher nehmen die Zellen an Grösse zu, werden häufig mehrkernig und gewinnen alle Charaktere der Xanthomzellen, die ich oben beschrieben habe. Untersucht man diese Übergangszellen nach Sudanfärbung, so findet man, dass sie schon reichliche Fett-

körnchen enthalten, dass aber auch die Zellen der Media und Intima des Gefässes gleichartige Körnchen, wenn auch in geringerer Zahl erkennen lassen. Man kann also auch in der Fettreaktion keine scharfe Grenze zwischen der Xanthomzelle und denjenigen Gewebszellen, aus denen sie vermutlich ihren Ursprung genommen hat, feststellen. So viel aber lässt sich sagen, dass das Fett, während es in den Zellen der Gefässwand mehr einen zufälligen Bestandteil darstellt, je mehr sich die Zelle zur Xanthomzelle entwickelt, um so mehr die Struktur der Zelle beeinflusst und zum wesentlichen Bestandteil derselben wird. Das feinmaschige Netzwerk im Protoplasma, das besonders nach Färbung mit Eisenalaunhämatoxylin und Thionin deutlich hervortritt, stellt augenscheinlich nichts anderes dar, als die zwischen den Fetttropfen enthaltene Protoplasmasubstanz.

Ein weiteres Moment, das nicht ohne Bedeutung für die Beurteilung des Xanthoms sein kann, liegt darin, dass nach Extraktion des Fettes (durch Behandlung der Präparate mit Alkohol, Xylol, Äther) die Xanthomzelle nicht bis auf den Kern und das spärliche Protoplasmanetz leer erscheint, sondern eine homogene Substanz enthält, die sich gegen Farbstoffe sehr indifferent verhält. Namentlich in den Riesenzellen des Xanthoms ist diese Substanz häufig sehr ausgebreitet, ebenso auch in denjenigen Bezirken, wo Xanthomzellen zu Grunde gegangen sind. Man trifft dann in den homogen erscheinenden, durch Eosin leicht rosa gefärbten Schollen grössere und kleinere Vakuolen und Kerne, die den Kernen der Xanthomzellen analog sind. Villard hat diese „koagulierte“ Substanz eingehend beschrieben. Er bezieht sie auf einen Gerinnungsprozess durch die Einwirkung der Flemmingschen Lösung und erklärt die Vakuolen „einfach aus der Koagulation und Retraktion durch das Fixierungsmittel“.

Durch Sudanfärbung kann man sich an frischen Präparaten davon überzeugen, dass die koagulierten Bezirke von reichlichen Fetttropfen eingenommen werden. Es lässt sich dann nichts von Vakuolen nachweisen. Jedenfalls handelt es sich um Herde von Xanthomzellen, die ihre Protoplasmaabgrenzung verloren haben, in denen die meisten Kerne gleichfalls zu Grunde gingen, so dass der frühere Zellinhalt jetzt vom umgebenden Bindegewebe begrenzt wird. Um Hyalin kann es sich nach dem optischen und tinktoriellen Verhalten kaum handeln, auch die Amyloidreaktionen ergaben keinen positiven Ausfall. Eher möchte man versucht sein, anzunehmen, dass eine besondere chemische Substanz neben dem Fett in den Xanthomzellen vorhanden ist, die — vielleicht durch den Einfluss der Fixierungsmittel — koaguliert, während die Vakuolen dort in Erscheinung treten, wo sich grössere Fettkugeln befanden, die durch die Präparationsmethode entfernt wurden.

Es fragt sich nun, welche Vorstellung wir uns auf Grund des anatomischen Befundes von dem pathologischen Prozess der Xanthombildung machen sollen.

Zunächst entsteht die Frage: Handelt es sich um eine Steigerung der physiologischen Fettbildung oder um fettige Degeneration der Xanthomzellen?

Gegen die letztere Annahme spricht zweifellos der proliferative Charakter der Neubildung. Allerdings kann die Xanthomzelle Zerfallerscheinungen darbieten, die vermutlich dadurch bedingt werden, dass eine exzessive Anhäufung von Fettkörnchen die übrigen für das Zelleben wichtigen Protoplasmabestandteile schädigen. Die typische Xanthomzelle wird man aber jedenfalls nicht als degenerierte Zelle bezeichnen und z. B. den verfetteten Leber- oder Nierenepithelzellen gleichsetzen dürfen. Anderseits unterscheidet sie sich aber auch von den typischen Zellen des Fettgewebes sowohl hinsichtlich der Struktur als der Verteilung des Fettes im Protoplasma. In der feinkörnigen Verteilung des Fettes könnte man einen Grund für die Annahme einer fettigen Degeneration erblicken nach Art der Körnchenzellen in Zerfallsherden. Doch ist daran zu erinnern, dass auch unter physiologischen Verhältnissen bei der Fettresorption im Darm feinkörnige Infiltration gefunden wird, während z. B. bei der Phosphorleber das Fett in Form grosser Tropfen auftreten kann.

Die Anschauung von Waldeyer, Chambard, de Vincentiis, Touton, Knaus, Villard u. a., dass die Xanthomzelle aus endothelialen Zellen hervorgeht, kann ich nach meinen Untersuchungen bestätigen. Ob es sich um heterotopische embryonale Fettzellen handelt, wie Hallopeau und Török meinen, dürfte schwer zu entscheiden sein. Da entzündliche Prozesse in der xanthomatösen Haut völlig fehlen, dagegen lebhafte Proliferation wohl charakterisierter Zellen das anatomische Bild beherrscht, liegt es nahe, den pathologischen Prozess den echten Geschwülsten beizurechnen. Die Bezeichnung als „Endothelioma adiposum“, wie sie de Vincentiis vorschlägt, kann ich jedoch nicht für glücklich halten, da man unter einem Endotheliom ein völlig andersartiges anatomisches und klinisches Krankheitsbild versteht, mit dem das Xanthom weder in seinem anatomischen Bau noch im klinischen Verlaufe Ähnlichkeiten darbietet.

Wichtig ist die Beziehung der Xanthomzellen zu den Gefässen. Die Gruppierung und Form der Zellen legt, wie ich oben ausführte, die Vermutung nahe, dass die Xanthomzellen aus dem Perithel der Gefässe hervorgehen. Ich befinde mich hier in Übereinstimmung mit Joseph, welcher bemerkt: „mir scheint nach meinen Untersuchungen der xanthomatöse Prozess in der Umgebung der Gefässe zu beginnen. Dort sieht man zunächst eine Aufblätterung der Adventitia.“ Wenn dies der Fall ist, dann steht möglicherweise die Entwicklung des Xanthoms mit einer Gefässalteration in Zusammenhang. Welcher Art diese Veränderung sein dürfte und auf welche Weise sie zur

Proliferation und Verfettung der Perithelzellen führen kann, lässt sich schwer genauer angeben, vermutlich kommen hier noch andere Momente mit in Betracht.

Eine Frage, die bisher meines Wissens noch nicht diskutiert worden ist, ist diejenige nach der Ursache des häufigen Befallenseins der Lider und besonders der Gegend des innern Lidwinkels. Nach Pollitzer verhält sich die Häufigkeit der Augenlidxanthome zu dem allgemein verbreiteten Xanthoma tuberosum etwa wie 100 : 1. — Diese Häufigkeit der Lidaffektion weist, wie ich glaube, auf eine bestimmte anatomische Grundlage hin. Hier ist besonders an die Gefässe zu denken, die bekanntlich einen eigenartigen Verlauf darbieten.

Die Gegend des innern Winkels stellt gewissermassen eine Stromscheide dar, insofern als die arterielle Versorgung teils von den Endästen der Art. ophthalmica, einem Nebenaste der Art. frontalis, teils aus der Arteria angularis, dem Endaste der Arteria maxillaris externa geschieht. Die breite Anastomose zwischen beiden Gefässen entspricht demjenigen Bezirk, wo mit Vorliebe Xanthome auftreten. Anderseits fliesst das venöse Blut teils durch die Vena ophthalmica, teils durch die Vena angularis nach der Vena facialis ab. Dass gerade in diesem Stromgebiet häufig Alterationen hervortreten, ist allgemein bekannt, kann man doch z. B. das Eintreten der Menses bei vielen Mädchen und Frauen gerade in dieser Gegend an der sog. bläulichen Umränderung der Augen, besonders des innern Winkels erkennen. Auch zu leichten Schwellungsvorgängen und Hämorrhagien ist diese Gegend besonders disponiert. Für die Gegend des äussern Lidwinkels gelten übrigens ähnliche Verhältnisse. — Ob für andere viel seltenere Lokalisationen des Xanthoms analoge anatomische Verhältnisse in Frage kommen, möchte ich hier nicht erörtern. Nehmen wir eine derartige anatomische Disposition an, so könnte diese einerseits zu Stauungsprozessen — die Wichtigkeit solcher für das Entstehen der fettigen Metamorphose wird von den pathologischen Anatomen häufig betont —, anderseits zu irritativen Prozessen (Proliferation der Perithelzellen) führen. Besonders wäre dies der Fall, wenn noch andere allgemeine Störungen, die auf das Gefässsystem einwirken, mit in Betracht kommen.

Ich bin weit entfernt, die gegebene Erklärung für beweisend zu halten. Bei den einander vielfach widersprechenden Hypothesen, die in der Xanthomfrage bisher aufgetaucht sind, scheint mir indessen ein Punkt übersehen worden zu sein, dem ich Rechnung zu tragen versucht habe, weil er mir von besonderer Bedeutung auch für die

Erklärung des eigenartigen Prozesses zu sein scheint, d. h. das häufige Befallensein der Lider resp. Lidwinkel.

Im übrigen sind durch meine anatomischen Befunde im wesentlichen die Anschauungen früherer Untersucher bestätigt worden. Mit Touton, Chambard, Jarisch, Joseph u. a. glaube ich, dass der Xanthomzelle eine wesentliche Rolle für den xanthomatösen Prozess zukommt. Besonders fruchtbar erwies sich mir die Verwendung der Sudanfärbung. Durch dieselbe lässt sich die Ausdehnung und der Grad der Verfettung viel vollständiger nachweisen, als nach der Osmiumbehandlung. Bei letzterer ist eine Verwechslung mit Zellpigmentierung möglich, wie sie meines Erachtens auch Villard in neuester Zeit untergelaufen ist, während sich eine solche durch Gebrauch der Sudanfärbung sicher vermeiden lässt. Andererseits sei jedoch darauf hingewiesen, dass nach Rosins Untersuchungen gewisse Pigmente (z. B. das Lipochrom der Ganglienzellen) Fettnatur besitzen.

Literaturverzeichnis.

- 1) Baas, Münchener med. Wochenschr. 1894. S. 629.
- 2) Balzer, Arch. de Physiol. norm. et pathol. Tom. IV. 5. p. 65. 1884.
- 3) Barlow, Lancet 1884. 24. Mai. p. 939.
- 4) Bouchet, Monatsh. f. prakt. Dermatol. 1887. S. 888.
- 5) Carry, Annales de dermatol. 1880. p. 75.
- 6) Chambard, Annales de dermatol. 1884. p. 81.
- 7) Church, Bartholom. Hosp. Rep. 1878. X.
- 8) Crocker, Diseases of the skin. 1888.
- 9) Daddi, Arch. Ital. Biol. 1896. Tom. XXVI. p. 143.
- 10) Dessauer, v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXI. 3. S. 87. 1885.
- 11) Eichhoff, Deutsche med. Wochenschr. 1884.
- 12) Fox, Journ. of cutan. and genito-urin. diseases. 1894.
- 13) Gallemaerts et Bayet, Étude histologique du xanthôme. Bruxelles 1889.
- 14) Geber und Simon, Arch. f. Dermatol. u. Syph. 1873.
- 15) Geyer, Arch. f. Dermatol. Bd. XL. 1897.
- 16) Guire, Journ. of cutan. and genito-urin. diseases. 1898. June.
- 17) Hallopeau, Annales de dermatol. 1893.
- 18) Hardaway, Annales de dermatol. 1885. p. 350.
- 19) Hebra, Lehrbuch der Hautkrankheiten. II.
- 20) Herxheimer, Lubarsch-Ostertag Ergebnisse. 1895. Bd. I. 4. S. 513, und 1898, S. 807.
- 21) Hutchinson, Transact. of clin. soc. London. Vol. XXV. p. 89.
- 22) Jarisch, Die Hautkrankheiten. Wien 1900.
- 23) Joseph, Das Xanthom. Handbuch der Hautkrankheiten, herausgeg. von Mráček, Wien 1903. Bd. III. S. 484.
- 24) Kaposi, Wien. med. Wochenschr. 1872.
- 25) Knauss, Virchows Arch. Bd. CXVI. S. 98. 1889.
- 26) Köbner, Arch. f. Dermatol. 1888.
- 27) Korach, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. XXXII. 1883.
- 28) Lehzen und Knaus, Virchows Arch. Bd. CXVI. S. 85. 1889.
- 29) Levisseur, Med. Record. 1901. 7. XII.
- 30) Maxon, Pathol. Transact. 1873. Bd. XXIV.
- 31) Mays, cf. Joseph.

- 32) Murchison, Journ. of cutan. Med. London. 1869.
- 33) Pavy, Guys Hosp. Rep. 1866.
- 34) Poensgen, Virchows Arch. Bd. XCI. 1883. S. 350 u. CII. S. 410.
- 35) Pollitzer, New York med. Journ. 1899.
- 36) Polosson, Lyon médic. Tom. IX. p. 311. 1890.
- 37) Polyák, Wien. med. Presse. 1889. Nr. 30.
- 38) Potain, Gaz. des hôpitaux. 1877.
- 39) Quinquaud, Bullet. de la soc. clin. 1878.
- 40) Rieder, Zeitschr. f. wissensch. Mikrosk. Bd. XV. 1899. S. 211.
- 41) Rosin, Deutsche med. Wochenschr. 1896.
- 42) Schwimmer, Xanthom. Encyklopädie der ges. Heilk.
- 43) Spender, Brit. med. Journ. 1885. 7. März.
- 44) Stern, Berl. klin. Wochenschr. 1888. Bd. L.
- 45) Stiller, Pest. med. chir. Presse. 1882. Nr. 20 u. 21.
- 46) Török, Annales de dermatol. 1893 u. 94. p. 50.
- 47) Touton, Arch. f. Dermatol. 1885.
- 48) Unna, Histopathologie der Hautkrankheiten.
- 49) Villard, Arch. d'Ophthalm. 1903. Juin.
- 50) de Vincentiis, Rivista clinic. di Bologna. XXII. 1883. p. 481.
- 51) Virchow, Die Krankheitsgeschwülste.
- 52) Waldeyer, Virchows Arch. Bd. LIII.

Erklärung der Abbildung auf Taf. VIII.

Gefriermikrotomschnitt. Schwache Vorfärbung mit Thionin, Fettfärbung mit Sudan III. Man erkennt die Beteiligung der Basalzellen des Epithels und ihrer Interstitien und des subepithelialen Gewebes an den Fettablagerungen. Ein grösserer Haufen von Xanthomzellen gruppiert sich um ein Gefäss, dessen Endothel- und Perithelzellen gleichfalls Fettkörnchen enthalten.