(Aus der Lupusheilstätte zu Hamburg.)

Zur Ätiologie des Lupuscarcinoms.

Von

Dr. Paul Wichmann,
leitender Arzt.

Mit 1 Textabbildung.

Unsere Erfahrungen beziehen sich auf 19 Lupuscarcinome bei 11 Frauen und 8 Männern, die bei einer Anzahl von 1557 Lupuskranken beobachtet wurden. $\frac{2}{3}$ der Carcinome sind innerhalb der letzten 4 Jahre zur Entwicklung und Beobachtung gekommen, so daß auch hier Unterernährung als begünstigend in die Erscheinung tritt. Schon der geringe Prozentsatz von noch nicht $1\frac{1}{4}$ macht unwahrscheinlich, daß der Lupus als solcher die Ursache der Carcinombildung abgibt, wie ja auch darauf hingewiesen wird, daß Männer — offenbar infolge beruflicher Schädigung — häufiger an Lupuscarcinom erkranken als Frauen, welche die ungleich größere Zahl der Lupuskranken darstellen. Auch tritt das Lupuscarcinom nur da auf, wo äußere Schädigungen Platz greifen. Des ferneren ergibt unsere Statistik, daß — abgesehen von 3 Fällen, in welchen von Beginn des Lupus bis zur Carcinomentwicklung 17, 18 bzw. 19 Jahre liegen — mehrere Jahrzehnte verstreichen, ehe die Carcinombildung einsetzt. Die mikroskopische Untersuchung, welche bis auf 3 Fälle durchgeführt worden ist, weist einen Zusammenhang mit Lupus nicht nach. Die Behauptung, daß die beim Lupus vorkommende Epithelwucherung den Boden für die Carcinomentwicklung abgäbe, und bei der Widerstandslosigkeit der lupösen Infiltrate das Vordringen der Epithelmassen erleichtert wird, ist in keiner Weise erwiesen; Anhaltspunkte hierfür finden sich in unseren Präparaten nicht. Bei der ungemeinen Häufigkeit der Epithelwucherungen im Lupus müßten die Lupuscarcinome häufiger sein, wenn die obige Behauptung zuträfe. Dagegen bietet der klinische wie der histologische Befund in unseren Fällen eindeutige Hinweise der Art, daß 8 ausgesprochene „Narben-carcinome“ sind, 7 „Röntgencarcinome“, während in 1 Fall ein Mesothoriumcarcinom vorliegt, der erste Befund dieser Art in der einschlägigen Literatur. In den 3 übrigen Fällen war ein ätiologischer Faktor nicht zu entdecken; möglicherweise ist hier wirklich der Lupus oder vielmehr eine partielle Narbenbildung, die ja in den meisten Lupusfällen vor-

handen ist, als ursächliches Moment heranzuziehen. Die genannten Faktoren haben nun chronisch entzündliche Reize im Gefolge, welche die primären intrazellulären Vorgänge zur Carcinomentwicklung im Sinne Orths von außen beeinflussen, so daß ein Zellzustand entsteht, der sich histologisch zunächst als Anaplasie zu erkennen gibt. Diese

Fall 5. „Mesothoriumcarcinom“, entwickelt seit einem halben Jahre nach mehrstündiger Bestrahlung des Stirnlupus mit 20 mg Mesothor. Konzentrische Entwicklung entsprechend der bestrahlten kreisförmigen Zone.

anaplastischen Veränderungen treten in unseren Präparaten stark in den Vordergrund. Wenn trotz der großen Verbreitung von Narben, von Röntgen- und Radiumveränderungen in der Haut das Entstehen von Carcinom verhältnismäßig selten ist, so liegt dies daran, daß das X der Krebsentwicklung meistens nicht vorhanden ist; erst wenn dieses X vorhanden ist und durch die erwähnten Faktoren aktiviert wird, entsteht das Carcinom.

(Fortsetzung S. 482.)

Nummer und Name	Ge- schlecht	Alter	Krankheitszustand
1 M. B.	weibl.	31	Elende Frau. Rückfälliger planer Gesichtslupus in starken Röntgenveränderungen, die r. Wange einnehmend. Am Nasenflügel rechts ein tiefes trichterförmiges Geschwür mit scharf geschnittenem Rand, die Röntgennarbe bis in die Subcutis durchsetzend, etwa markstückgroß. An der Stirn r. mehrere seichte Ulcera mit hyperkeratotischen Rändern. Keine Drüsenschwellung.
2 E. H.	weibl.	59	Mittelkräftige Frau. Rechtsseitig die ganze Gesichtshälfte einnehmender Lupus exfoliativus, inmitten desselben handtellergroßes jauchendes Geschwür auf der r. Wange, auf die Cutis beschränkt, mit wallartigen Rändern, fortschreitend. Lupus narbig durchsetzt. Geringe Drüsenschwellung.
3 H. M.	männl.	52	Unterernährter blutarmer Mann. Disseminierter Gesichtslupus von Tuberkulose der Nasenschleimhaut ausgehend, in starker Narbenmasse, die das ganze Gesicht einnimmt, verbreitet. Auf der Oberlippe r. unterhalb der r. Nasenöffnung ein dreimarkstückgroßer, tiefgreifender, geschwürig zerfallender Hautkrebs. Der Tumor wölbt den harten Gaumen vor. Am Körper zahlreiche Pigmentmaler. Mäßige Halsdrüsenschwellung.
4 B. Ba.	weibl.	59	Ausgehungerte elende Patientin. Lupus des Gesichtes, von Tuberkulose der Nasenschleimhaut aus entstanden, in starker Röntgen- und Ätznarbe. Die l. Gesichtshälfte von tiefgreifendem, geschwürig zerfallenen Carcinom eingenommen, welches, wie Vergleichsaufnahmen aus früheren Jahren lehren, da insbesondere sich entwickelt hat, wo die Spannung der Haut an der l. Nasenseite am stärksten infolge des Narbenzuges (Röntgennarbe) ausgesprochen ist. Starke Halsdrüsenschwellung. Auf dem Körper zahlreiche prominente Angiome.

Übersicht.

Histologische Untersuchung	Zeildauer v. Beginn d. Lup. b. z. Carcinom- entwicklung	Behandlung vor dem Auftreten des Carcinoms	Verlauf	Bemerkungen
Der Krebs nimmt vom Deckepithel seinen Ausgang. Schlauchförmige Wucherung in die Tiefe, Abschnürung der Schläuche in der Cutis, starke Metaplasie. Die krebsige Wucherung macht sich da bemerkbar, wo die starken Röntgenveränderungen (Teleangiektasien, Hyperkeratosen, Ödem, entzündliche Zustände) fast bis unmittelbar an die Hornschicht heranreichen; da wo die Röntgenveränderungen in der tieferen Cutis sich befinden, nur atypische Epithelwucherung. Lupus ist nicht zu sehen. In der Subcutis starke narbige Veränderung. Nasenflügel r.: Anscheinend nur Röntgenulcus.	17 Jahre	Excision, Transplantation, Röntgenbehandlung.	Nasenflügel r.: langsames Fortschreiten trotz Mesothorbehandlung und Behandlung m. Wärmestrahlen. Stirn r.: Heilung nach umfassender Excision; beobachtete Heildauer 3 Jahre. Im folgenden Jahre Exitus nach völliger Zerstörung des Gesichtes.	Die Neubildung ist auf dem Boden d. Röntgen-dermatitis gewachsen. „Röntgen-carcinom.“
Am Rande des Geschwürs ist die Cutis durchsetzt von kubischen und spindelförmigen Zellen, die ohne Stroma aneinanderliegend gegen das Epithel vordringen, welches an vielen Stellen arrodirt ist.	38 Jahre	Ätzung, Operation, Röntgenbehandlung.	Abheilung nach Mesothorbehandlung.	Gegen Röntgenbehandlung refraktär. Ursprung fraglich.
Cancroid mit hochgradiger Verhornung auf starker Narbenmasse. Lupus im Präparat nicht anzutreffen.	41 Jahre	Ausbrennung, Ätzungen.	Fortschreiten d. Geschwulst trotz Tiefenbestrahlung mit Mesothor; Tod nach 1½ Jahren durch Entkräftung.	Carcinom auf dem Boden von Narbe.
Tiefgreifender Medullarkrebs mit hochgradiger Degeneration der Parenchymzellen. Die Epidermis liegt als rarefizierte geradlinige Zellschicht da, wo noch keine Ulceration eingetreten ist, über dem Tumor, durch eine Zone mit entzündlicher Infiltration von demselben getrennt. Lupus ist nicht anzutreffen.	50 Jahre	Starke Röntgenbehandlung, Ätzungen, Ausbrennung, Excisionen u. Transplantation.	Tod n. 2½ Jahren durch Entkräftung.	Carcinom auf dem Boden von Röntgennarbe.

(Fortsetzung der tabel-

Nummer und Name	Ge- schlecht	Alter	Krankheitszustand
5 E. R.	weibl.	47	Elende Frau. Auf der Stirn r. oberhalb des r. Augenlids erhabene Geschwulst in geschwürigem Zerfall fünfmarkstückgroß auf handtellergroßem Lupus. Narben, teilweise mit Hornmassen bedeckt, umgeben den Tumor.
6 A. H.	weibl.	43	Kraftlose, ausgehungerte Frau. Gesichtslupus von Tuberkulose der Nasenschleimhaut ausgehend, mit starken Röntgennarben durchsetzt. Innerhalb dieser Narben auf der l. Wange ein dreimarkstückgroßes Carcinom.
7 A. B.	männl.	34	Kräftiger Bauernbursche. Gesichtslupus, von der Nasenschleimhaut ausgehend, mit starken Narbenzügen durchsetzt. Die Unterlippe weist ein bis in die Unterkinngegend reichendes tiefes Carcinomgeschwür auf, das bereits den Knochen angefressen hat.
8 E. D.	weibl.	40	Elende Patientin. Jauchender Tumor, die r. Gesichtshälfte einnehmend, mit Zerstörung der r. Augenhöhle und r. Nasenseite einhergehend. Am Rande sind Lupusinfiltrate in starken Röntgennarben bemerkbar. Geringe Drüsenschwellungen. Lungentuberkulose.
9 A. Schn.	weibl.	37	Mittelmäßig ernährte Patientin. Die Nasenspitze weist einen geschwürig zerfallenden Tumor auf dem Boden einer chronischen Röntgengermatitis auf, die sich auch auf beide Wangen bis in die Kinngegend erstreckt. Lupusinfiltrate sind spärlich innerhalb der Narben anzutreffen. Lungentuberkulose.
10 A. M.	weibl.	63	Tiefgreifender, faustgroßer, mit Arrosion des Kieferwinkels einhergehender geschwüriger Tumor unterhalb des l. Ohrs in alten Röntgennarben. Lupus in Umgebung des l. Auges und des Tumors.
11	männl.	42	Gesichtslupus, Papillarkrebs der Oberlippe in Narbe von Lupus umgeben.

larischen Übersicht.)

Histologische Untersuchung	Zeitdauer v. Beginn d. Lup. b. z. Carcinom- entwicklung	Behandlung vor dem Auftreten des Carcinoms	Vorlauf	Bemerkungen
Vom Deckepithel ausgehender, mit starker Verhornung einhergehender Krebs, der sich da entwickelt, wo in der tieferen Cutis Narbenzüge und an der Oberfläche starke Schwielenbildung vorhanden ist. Da, wo noch lupöse Infiltrate zu sehen sind, lediglich atypische Epithelwuchg. geringen Grades.	20 Jahre	Es haben sehr starke Behandlungen mit Mesothorium sowie Finsenbestrahlungen stattgefunden.	Tod nach $\frac{3}{4}$ Jahren.	„Mesothoriumcarcinom.“
Vom Deckepithel ausgehender verhornter Krebs, im Anschluß an stark hyperkeratotische Partien des Deckepithels sich entwickelnd. Beziehung zum Lupus nicht nachweisbar.	19 Jahre	Frühere starke Röntgen- u. Ätzbehandlung.	Tod nach 2 Jahren nach völliger Zerstörung des Gesichtes durch das Carcinom.	„Röntgen-carcinom.“
Vom Deckepithel ausgehender Medullarkrebs mit starker Anaplasie auf narbiger Grundlage. Keine Beziehung zum Lupus.	18 Jahre	Ätzbehandlungen.	Vorübergehende Heilung nach Excision und Lappenplastik. Weiterer Verlauf nicht bekannt.	„Narbencarcinom.“
Vom Deckepithel ausgehender Hornkrebs. Die Wucherung findet sich innerhalb von Narbenzügen und starke Gefäßerweiterung aufweisenden Cutisteilen, eine Beziehung zu dem in den Präparaten zahlreich vorhandenen Tuberkeln findet sich nicht.	26 Jahre	Operationen, Ätzbehandlungen und starke Röntgenbehandlung.	Zunehmende Cachexie; wird nach ihrem Heimatsort entlassen. Weiterer Verlauf unbekannt.	„Röntgen-carcinom.“
Stark verhornter Krebs. Ausgang nicht festzustellen. Beziehung zum Lupus nicht nachweisbar.	27 Jahre	Starke Röntgenbehandlung, Tuberkulinbehandlung.	Mit Mesothorium behandelt. Verlauf noch nicht festzustellen.	„Röntgen-carcinom.“
Cancroid im geschwürigen Zerfall vom Deckepithel ausgehend. Dieses in starker Hyperkeratose. Beziehung zum Lupus nicht festzustellen.	?	Starke Röntgenbehandlung.	Tod n. $\frac{1}{2}$ Jahre.	„Röntgen-carcinom.“
—	?	Ätzbehandlung.	Verlauf unbekannt.	„Narbencarcinom.“

(Fortsetzung der tabel-

Nummer und Name	Ge- schlecht	Alter	Krankheitszustand
12 N.	männl.	57	Lupus der Brusthaut. Cancroid auf starker Narbe.
13 R.	weibl.	48	Kräftige Frau. Mit dem 11. Jahre Lupus des Gesichtes, welcher auf der Nase begann, sich über beide Wangen und Oberlippe ausbreitete. Befund am 23. VII. 1914: Das untere Drittel der Nase abgefressen, der Nasenrücken stark narbig gerändert, ebenfalls die Nasenflügel, welche frische Lupuseruptionen, l. in geschwürigem Zerfall, aufweisen. Die Wangen sind von einem stark schuppenden Lupus planus mit z. T. eingesunkenen Narben, besonders l., befallen. Das Innere der Nasenhöhle von tuberkulösen Wucherungen ausgefüllt. Befund am 22. V. 1918: Auf der l. Wange hat sich im Anschluß an die Ulceration des l. Nasenflügels ein kleinapfelgroßes carcinomatöses Geschwür entwickelt.
14 Sik.	männl.	73	Elender Mann. Stirn, beide Wangen, Oberlippe, Nase von einem symmetrisch sich ausbreitenden Lupus eingenommen, der seinen Ausgang von einer Tuberkulose des Naseninneren genommen hat. Auf der l. Nasenseite ein apfelgroßer, zerklüfteter Tumor, weich mit harten Rändern, leicht blutend. Lupusentwicklung seit Kindheit. Narbenzüge sind in geringer Anzahl und mäßig entwickelt, die Haut sehr atrophisch.
15 Hod.	männl.	45	Mittelgroßer, gut ernährter und kräftiger Landmann. Lupus im Anschluß an Drüsenvereiterung seit dem 2. Lebensjahre über Kinn, Gesicht ausgebreitet, so daß Nase, beide Wangen, Kinn ergriffen sind. Unterhalb des Kinns in starken Narbenzügen ein kleinhandgroßes carcinomatöses Geschwür. — Tuberkulose der Nasenschleimhaut.
16 Pro.	weibl.	44	Kräftige Frau. Lupus der l. Wange und des l. Ohres seit Kindheit. An der unteren Begrenzung des Lupus ein walnußgroßer Tumor in geschwürigem Zerfall. Röntgendermatitis.
17 Schrö.	männl.	40	Mittelgroßer, abgemagerter Kranker. Mit 31 Jahren Lupus, der das ganze Gesicht, die Unterkinngegend umfaßt, mit sehr starker Narbenentwicklung einhergeht. Zweimarkstückgroßes Geschwür mit harten Rändern, jauchend, seitlich des r. Mundwinkels in starker Narbe seit $\frac{1}{4}$ Jahr.
18 Ta.	männl.	56	Blasser elender Mann. Handtellergroßer Lupus, die l. Ohrmuschel und Umgebung einnehmend. In Mitte des Lupusherdes ein apfelgroßer Tumor in jauchigem Zerfall.
19 Fi.	weibl.	55	Kräftige Patientin. Ausgedehnter Gesichtslupus mit Nasenverstümmelung, Tuberkulose der Nasenschleimhaut. Lupus seit $27\frac{1}{2}$ Jahren. Seit $\frac{1}{2}$ Jahr bohnen großes Cancroid an Grenzstelle von Narbe und Lupus. Ausgedehnte narbige Veränderungen.

larischen Übersicht.)

Histologische Untersuchung	Zeitdauer v. Beginn d. Lup. b. z. Carcinom- entwicklung	Behandlung vor dem Auftreten des Carcinoms	Verlauf	Bemerkungen
—	?	Ätzbehand- lung.	Heilung durch Excis. u. Trans- plantation.	„Narbencar- cinom.“
Vom Deckepithel ausgehendes Canceroid. Beziehung zu Lupus nicht nachweisbar, ebensowenig Beziehung zur Narbenbildung auffindbar. Anaplastische Ver- änderungen der oberen Zellagen ausgesprochen.	Minde- stens 33 Jahre	Ätzbehandlun- gen, Excoch- leation, Fin- sen-, Rönt- gen-, Radi- umbestrahl- ung.		„Narbencar- cinom.“
Vom Deckepithel ausgehender, schlauchförmig in die Tiefe dringender Krebs.	Minde- stens 50 Jahre	Ätz- und Licht- behandlung.	Abheilung nach Abtragen mit Kaltkauter u. Röntgen- bestrahlung.	Ursprung fraglich.
Vom Deckepithel ausgehender Hornkrebs. Starke Anaplasie.	Minde- stens 40 Jahre	Des öfteren in d. Unterkinng- gend operiert, 2 mal wurde d. Geschwür aus- geschnitten.	Abheilung nach Umschneiden und Röntgen- bestrahlung.	„Narbencar- cinom.“
Vom Deckepithel ausgehendes oberflächliches Hautcarcinom mit ausgesprochener Anaplasie der oberen Zellagen.	Minde- stens 35 Jahre	Jahrelang mit Röntgenstrahl. 2 mal wöchent- lich behandelt.		„Röntgen- carcinom.“
—	30 Jahre	Ätz- u. Lichtbe- handlungen, Excisionen, Excochlea- tionen.		„Narbencar- cinom.“
Ausgang nicht nachweisbar. Starke anaplastische Veränderungen.	23 Jahre	Ätz- u. Licht- behandlung.		Fraglich.
Starke Anaplasie. Narbige Ver- änderung der Cutis und Sub- cutis. Beziehung zum Lupus nicht nachweisbar.	27 Jahre	Starke, jahre- lange Ätz- u. Lichtbehand- lung.	Heilung nach Excision.	„Narbencar- cinom.“

Am meisten interessiert uns heute der „radiologische Aktivator“. Es ist behauptet worden, daß man Krebs experimentell mittels Röntgenstrahlen erzeugen könne. Das ist nur bedingt richtig, nämlich dann, wenn das primäre X für die Krebsentwicklung gegeben ist; alsdann wirkt der radiologische Faktor schädigend, indem er einmal unmittelbar als Reizdose oder mittelbar durch Herbeiführung einer atrophisierenden Entzündung (Röntgendermatitis) die schrankenlose Epithelwucherung auslöst. Ich habe Hunderte von Röntgenschädigungen beobachten können, ohne daß Carcinom entstand; andererseits in einigen Fällen nach rite ausgeführten Röntgenbestrahlungen Carcinomentwicklung gesehen. Weder Intensität noch Qualität der Bestrahlung können dem Radiologen zur Last gelegt werden; wenn es sich um die Schuldfrage bei Krebsentwicklung handelt — eine Auffassung, die forensisch von größter Wichtigkeit ist.

Wie der radiologische Faktor, so sind auch Narben, die vielfachen chemischen und mechanischen Reizungen von großer Bedeutung für das Entstehen von Carcinom, ob dieses nun auf dem Boden des lupösen Gewebes oder in anscheinend normaler Haut gewachsen ist. Es liegt auf der Hand, daß diese Reize angesichts der therapeutischen Vielgeschäftigkeit, die bei der jahrelangen Behandlung der Lupösen Platz greift, für die Entstehung des sog. Lupuscarcinoms eine große Rolle spielen, indem durch dieselben das schlummernde X geweckt wird.

Die in unseren histologischen Präparaten stark hervortretende Anaplasie sagt natürlich ebensowenig wie die Heterotopie, deren kausale Bedeutung Ribbert verfißt, irgend etwas über die Ursache der Carcinomentwicklung aus. Sie war uns aber der erste wertvolle Hinweis, daß wir es mit einer beginnenden Carcinomentwicklung zu tun haben. So konnten wir in 7 Fällen durch derartige Befunde den Beginn des Carcinoms mutmaßen. Die weiteren histologischen Untersuchungen, sowie der klinische Verlauf bekräftigten die Diagnose. In diesen Fällen entstand die Krebsentwicklung da, wo eine kräftige, langdauernde, therapeutische Einwirkung mit chronisch entzündlichen Reizzuständen Platz gegriffen hatte. Vergleicht man die Lokalisation unserer Lupuscarcinome mit derjenigen der nicht auf lupösem Boden entstandenen Gesichtskrebse, so tritt deutlich hervor, daß das sog. Lupuscarcinom sich weit weniger an den sog. Prädispositionsstellen entwickelt, es entsteht vielmehr am Orte der starken therapeutischen Einwirkung.

Bezüglich der Literatur ist auf die Arbeit von Ashihara aus der Breslauer Universitätsklinik zu verweisen, die 111 Fälle von Lupuscarcinom aus der Literatur zusammenstellt, sowie auf diejenige von M. Silberstein aus der Dermatol. Abt. des Städt. Krkh. zu Posen, welche außer 5 weiteren Fällen aus der Breslauer Klinik einen eigenen Beobachtung anführt. Dieses Archiv **121**.