Aus dem Kgl. patholog. Institut der Universität Göttingen.
(Direktor: Prof. E. Kaufmann.)

Zur Kenntnis der verkalkten Epitheliome der Haut.

Von

Kota Murakami (Japan).

(Hiezu Taf. I—III.)

Die vorliegende Arbeit soll einen kleinen Beitrag zur Kenntnis der sogenannten verkalkten Epitheliome der Haut bringen. Von einer großen Anzahl von Forschern ist über derartige Geschwülste berichtet worden, das klinische Bild und die Histologie dieser Tumoren hat seiner Zeit eingehende Beschreibung erfahren. Aber trotzdem kann man nicht behaupten, daß diese Gruppe von Geschwülsten eine nach jeder Richtung wohl charakterisierte wäre; über die Entstehung und vor allem über die Klassifikation der fraglichen Tumoren herrscht noch große Unklarheit.

Ich will nun zunächst die Ansichten der Autoren wiedergeben, die derartige Gebilde näher untersucht haben; man wird aus diesen kurzen Angaben am besten sehen, wie groß noch die Verwirrung ist, die auf diesem Gebiet herrscht. In einem zweiten Abschnitte soll sodann über vier von mir untersuchte Fälle berichtet werden.

Die als „verkalktes Epitheliom“ beschriebene Geschwulst hat ihren Sitz im Unterhautzellgewebe. Sie besteht aus Nestern von Epithelzellen, die infolge schlechter Blutversorgung vielfach größtenteils abgestorben sind und Kalkeinlagerungen aufweisen, und aus bindegewebigen Septen, die öfters verknöchert sind. Ge-

wöhnlich ist ein solches verkalktes Epitheliom von einer bindegewebigen Kapsel, einem Balg umschlossen.

Einer der ersten Forscher auf diesem Gebiete, Wilckens¹⁾, hatte eine derartige Geschwulst als Epitheliom (u. zw. Kankroid) bezeichnet; eine Reihe von Autoren (Förster, Sokolosky, v. Noorden, Denecke und Chilesotti) schlossen sich dieser Auffassung an und rechnen diese Tumoren zu den Kankroiden oder Karzinomen, obwohl sie nach ihrem klinischen Verlauf durchaus gutartiger Natur waren, langsam sich entwickelten, niemals Metastasen machten und sehr selten Rezidive zeigten.

So handelt es sich z. B. bei dem Falle von Sokolosky²⁾ um eine bereits 8 Jahre bestehende epitheliale Geschwulst, die bei einem 20jährigen Mädchen in der Subkutis der Wange saß. Histologisch hatte dieser Tumor ganz ähnlichen Bau wie der von Förster³⁾ beschriebene. Chilesotti⁴⁾ hat drei verkalkte epitheliale Geschwülste bei einer 65jährigen Frau beschrieben. Zwei saßen am Nacken, eine am Rücken. Die Geschwülste standen mikroskopisch nicht in nachweisbarem Zusammenhang mit der Malpighischen Zellschicht. Ch. faßt die Tumoren als Karzinome der Haut auf, die Verkalkung dieser Gebilde ist nach ihm nebensächlicher Natur und erlaubt nicht, aus diesem Befund auf einen spezifischen Charakter, eine Sonderstellung dieser Geschwulstgattung zu schließen. Auch v. Noorden⁵⁾ reiht die Tumoren den Karzinomen an; nur sollen sie aus unbekannter Ursache in ihrem Wachstum auf eine Stelle beschränkt bleiben.

Nach Denecke⁶⁾ zeigt sich im Anfangsstadium bei diesen Geschwülsten das typische Bild eines Kankroids. Im weiteren Verlaufe aber wird das Bild durch Verkalkung und Verknöcherung immer undeutlicher: so ist es leicht zu erklären, daß man solche verkalkte Epitheliome lange Zeit als verknöcherte Atherome angesehen hat.

Straßberg⁷⁾ hat jüngst über epitheliale Tumoren mit Verhornung, Verkalkung und Knochenbildung berichtet: 2 dieser Tumoren (von dem

¹⁾ Wilckens. Über die Verknöcherung und Verkalkung der Haut und die sogenannten Hautsteine. Inaug.-Diss. Göttingen 1868.

²⁾ Sokolosky. Über eine seltene Form des Epithelialkrebses, Zeitschr. f. rat. Medizin. Bd. XXIII. 1865.

³⁾ Förster. Über einige seltene Formen des Epithelialkankroides, Verhandlungen d. physik.-medizin. Gesellschaft in Würzburg. Bd. X. 1860.

⁴⁾ Chilesotti. Les carcinomes calcifiés de la peau (épithéliomes calcifiés). Étude sur un carcinome de la peau, primitif, multiple calcifié. Revue médicale de la Suisse romande, Année 24. 1904.

⁵⁾ v. Noorden. Das verkalkte Epitheliom. Beiträge z. klin. Chirurgie, Bd. III, 1888.

⁶⁾ Denecke. Beitrag zur Kenntnis der verkalkten Epitheliome. Arbeiten aus dem Pathol. Institut in Göttingen, 1893.

⁷⁾ Max Straßberg. Über heterotope Knochenbildungen in der Haut. Virchows Archiv Bd. CCIII. (1911) p. 131.

Arm stammend) bezeichnet er als wahre Plattenepithelkarzinome; die Epithelmassen werden nach S. erst nekrotisch, verkalken das verkalkte Epithel- und Bindegewebe wird von Riesenzellen abgebaut, und an ihrer Stelle entwickelt sich später spongiöser Knochen. In einem weiteren Fall bezeichnet jedoch S. drei verkalkte, verknöcherte Tumoren der behaarten Kopfhaut als „zusammengesetzte Epidermoide“.

Während die genannten Autoren die Geschwülste den Kankroiden zurechnen, haben andere eine abweichende Ansicht über die Entstehung und Natur der fraglichen Gebilde.

Schon Virchow,¹⁾ Klebs²⁾ und Ziegler³⁾ führten die verkalkten Epitheliome auf Atherome zurück.

L. Schwarz⁴⁾ beschrieb ein „Epithelioma papillare“ am Hinterkopf bei einer 60jährigen Frau mit zahlreichen Atheromen der Kopfhaut. Wegen seiner Verhornung steht dieser Tumor nach Schwarz den Kankroiden sehr nah, wegen seiner partiellen Verkalkung ist er den verkalkten Epitheliomen verwandt; er ist wahrscheinlich auf dem Boden eines Atheroms entstanden. Franke⁵⁾ trennt die subkutan sitzenden Balgeschwülste, also Atherome, scharf ab von Bildungen, die von Haarbälgen, von Talgdrüsen infolge von Retention des Inhalts sich entwickeln. Er akzeptiert für die Atherome die von Heschl vorgeschlagene Bezeichnung: Epidermoid. Chiari⁶⁾ stellt fest, daß nach den in der Literatur beschriebenen Fällen, dreierlei Arten der Entstehung von Atheromzysten möglich seien, nämlich:

1. durch zystische Dilatation von Talgdrüsen und Haarbälgen,
2. durch Neubildung solcher Zysten aus Epithel (etwa traumatisch verlagertem) im Bindegewebe,

¹⁾ Virchow. Die krankhaften Geschwülste. Bd. II, p. 105.

²⁾ Klebs. Handb. d. patholog. Anatomie. Bd. I, Abt. 1. p. 33, 1869.

³⁾ Ziegler. Lehrb. d. Allg. Pathol. u. patholog. Anatomie, Aufl. 11, Bd. II, p. 544—45, 1906.

⁴⁾ Schwarz. Über Epithelioma papillare, Virchows Archiv. Bd. CLXXV. 1904.

⁵⁾ Franke. a) Über das Atherom, besonders mit Bezug auf seine Entstehung. Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. XXXIV, 1887. b) Zur Frage nach der Entstehung der Epidermoide der Finger und Hohlhand. Zentralbl. f. Chir. Jahrg. 25, 1898.

⁶⁾ Chiari. Über die Genese der sogenannten Atheromzysten der Haut und des Unterhautzellgewebes. Festschr. z. Feier d. 100jähr. Gründ.-Jubiläums. d. k. k. Allg. Krankenh. i. Prag. 1890.

Anmerkung: Über andere gutartige epitheliale Geschwülste der Haut, besonders über ihre Beziehung zu Atheromen hat jüngst Burckhardt berichtet. (Beiträge zur klin. Chirurgie, Bd. LXIX, H. 3, 1910); interessant sind hier Fälle von Hauthörnern in ihrer Beziehung zu Atheromen.

3. aus Ektodern, das im embryonalen Leben abgeschnürt worden ist.

Malherbe¹⁾ und Chenantais²⁾ hatten früher die Ansicht vertreten, daß diese Geschwülste sich aus einer Talgdrüse entwickeln oder sich frühzeitig aus Atheromen umwandeln. In einem Wangentumor eines Knaben fand nun aber Malherbe³⁾ in der Nähe des Tumors aufgeblasene Schweißdrüsen, dagegen keine Talgdrüsen: M. glaubt daher an die Möglichkeit, daß die Geschwulst aus Schweißdrüsen entstanden sei. In einem von Cornil untersuchten Fall von Lapointe⁴⁾ fanden sich in der verkalkten Geschwulst unregelmäßige, glasige, durchsichtige Plättchen, die etwa die Form und Anordnung von Talgdrüsenzellen hatten. Lapointe leitete demnach die Geschwulst aus einer Talgdrüse ab; ebenso bezeichnet Barlow⁵⁾ multiple, abgekapselte Geschwülste (am Kopfe) als Talgdrüsenadenome.

Hedinger⁶⁾ lehnt dagegen die Bezeichnung „Adenom“ für einen derartigen gutartigen Tumor der behaarten Kopfhaut — sogenanntes Adenoma sebaceum — ab und bezeichnet ihn als „benignes Epitheliom“.

Andere Forscher wiederum bezeichnen die fraglichen Geschwülste als Epidermoide oder auch Dermoid; bei dem Sitz in der Subkutis müssen sich diese Tumoren demnach aus embryonal abgeschnürten Epithelkeimen entwickelt haben. So beschreibt z. B. Sternberg⁷⁾ eine Geschwulst aus dem subkutanen Gewebe des oberen Augenlides als Epidermoid; ebenso Krüger⁸⁾ einen abgekapselten Tumor aus der Schultermuskulatur; hier fanden sich Hornmassen mit eingelagerten Cholesterinkristallen in Tumor. Auch Joannovics⁹⁾ faßt seinen Fall

¹⁾ Malherbe. a) Note sur l'épithéliome calcifié des glandes sébacées. *Bullet. de la Soc. anat.* 1880. b) Recherches sur l'épithéliome calcifié des glandes sebacées. Paris, Oct. Doin, 1882. c) Archives de Physiologie, 1881, 1882. e) Quelques mots sur la classification des tumeurs du genre épithéliome etc. *Archives Générales de Med.*, 1885.

²⁾ Chenantais. De l'épithéliome calcifié des Glandes sebacées. Paris 1881.

³⁾ Malherbe, a. a. O., e.

⁴⁾ Lapointe. Epithéliome sebacé calcifié. *Bulletins et mémoires de la Société anatomique*, Année 82, 1907.

⁵⁾ Barlow. Über Adenomata sebacea, *Deutsches Archiv f. klin. Medizin* Bd. LV, 1895.

⁶⁾ E. Hedinger. Gutartiges Epitheliom der behaarten Kopfhaut (sogen. adenoma sebaceum). *Zentralblatt für allg. Pathologie* Bd. XXI (1910) p. 1041.

⁷⁾ Sternberg. Ein verkalktes Atherom des oberen Augenlides. *Verhandlg. der deutschen Pathol. Gesellsch. in Breslau*, 1904.

⁸⁾ Krüger. Über Epidermoide, *Arch. f. klin. Chirurgie* Bd. XCI, Heft. 3, 1910.

⁹⁾ Joannovics. Ein Fall von verkalktem und verknöchertem Atherom. *Zentralblatt f. allg. Pathol. u. pathol. Anatomie*, Bd. XII. 1901.

als Epidermoid auf. Pilliet¹⁾ dagegen ist auf Grund von zwei untersuchten Geschwülsten (aus der Schläfengegend und dem Augenlid) der Ansicht, daß die Dermoid-Theorie Trélat's nicht durchaus abzulehnen sei.

Wegen des Sitzes der Tumoren halten Pilliet und Souligoux²⁾ die Geschwülste für Dermoid; die Epithelzellen waren allerdings in diesen Fällen ganz polyedrisch und hatten die allgemeine Anordnung wie in Talgdrüsen. Eine weitere Geschwulst am oberen Augenlid bezeichnen Braquehay und Sourdille³⁾ ebenfalls als Dermoid. Linser⁴⁾ hält die verkalkten Epitheliome für Papillome in Dermoidzysten. Die Zellen dieser papillären Wucherungen sollen den ganzen Hohlraum ausfüllen und allseitig mit dem Zystenrand verwachsen.

Sehrt⁵⁾ sieht ein kleines verkalktes Geschwülstchen aus der Ellenbeuge (angeblich nach Insektenstich entstanden) für ein einfaches, verkalktes Dermoid der Haut an.

Dagegen lehnt Lücke⁶⁾ die Epidermoid- oder Dermoidnatur dieser klinisch durchaus gutartigen Geschwülste ab; die Geschwulst beruhe auf einer Entwicklung epithelialer Herde im subkutanen Bindegewebe; daraus resultiere der alveoläre Bau.

Walkhoff⁷⁾ berichtet über einen Fall traumatischen Ursprungs; hier entwickelte sich nach einer Bißwunde die Geschwulst im Laufe von 10 Jahren. W. ist der Ansicht, daß hier entweder direkt durch den Biß oder bei dem folgenden Überhäutungsprozeß Epithelien in die Tiefe verlagert worden sein können.

Während die bisher angeführten Autoren die Tumoren für epitheliale halten, hat Perthes⁸⁾ seinen Fall für ein Endotheliom und zwar des Lymphgefäßsystems, erklärt, und diese Ansicht auch auf

¹⁾ Pilliet. Deux cas d'épithéliome calcifié. Bulletins de la Société anatomique Année. 65, 1890.

²⁾ Souligoux et Pilliet. Epithéliome calcifié de la tempe, Bulletins de la Société anatomique, Année 73, 1898.

³⁾ Braquehay et Sourdille. Sitzungsbericht der anatomischen Gesellschaft zu Paris. 1894. Ref. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anatomie. Bd. VI. 1895. p. 332.

⁴⁾ Linser. Über die Entwicklung von Epitheliomen und Karzinomen in Dermoidzysten. Beitr. z. klin. Chir. Bd. XXXI, 1901.

⁵⁾ Sehrt. Über Knöchenbildung in der Haut. Virchows Arch. Bd. CC, Heft 3, 1910.

⁶⁾ Lücke. Eingebalgte Epithelialgeschwülste. Virchows Archiv Bd. XXVIII, 1863.

⁷⁾ Walkhoff. Ein neuer Fall von verkalktem Epitheliom der Haut. Festschr. f. Rindfleisch, 1907.

⁸⁾ Perthes. Über verkalkte Endotheliome im Unterhautbindegewebe. Beitr. z. klin. Chirurgie, Bd. XII, 1894.

andere gleichartige Fälle übertragen. Auch Malherbe¹⁾ hat später die Endotheliomnatur dieser Tumoren vertreten. Er zog diesen Schluß daraus, daß in diesen Geschwülsten sich typisch Riesenzellen und zwar endothelialer Natur vorfinden. Diese Auffassung hat zwar s. Zt. wenig Anklang gefunden; jedoch ist z. B. Linser²⁾ der Ansicht, daß für diese Geschwülste eine zweifache Entstehung, eine epitheliale und eine endotheliale, angenommen werden könne, da nach den morphologischen Charakteren eine sichere Differenzierung unmöglich sei.

Thorn³⁾ endlich trennt die verkalkten Epitheliome von den Kankroiden scharf ab, denn die Fähigkeit der unbegrenzten Proliferation, der Reproduktion der primären Geschwulst durch verschleppte Zellen komme den Epitheliomen nicht zu. Auch der Befund von Hornperlen beweise nicht die Kankroidnatur.

Schließlich sei noch darauf hingewiesen, daß die in der Literatur beschriebenen Fälle meist gutartigen Verlauf zeigten, nie Metastasen machten und sehr selten rezidierten. Doch berichtet z. B. Malherbe⁴⁾ über einen Fall mit Rezidiven, der viermal operiert wurde; er kennt auch noch einen weiteren Fall mit Rezidiven. Ebenso teilt Reverdin⁵⁾ einen Fall mit, bei dem ein lappiges, verkalktes Epitheliom des Nackens rezidierte; dennoch stellt R. in diesem Fall durchaus günstige Prognose.

Diese kurzen Angaben mögen hinreichen, um zu zeigen, daß von einer Übereinstimmung der Ansichten keine Rede sein kann.

Ich habe durch die Liebenswürdigkeit von Herrn Professor E. Kaufmann vier verkalkte Geschwülste der Haut zur mikroskopischen Untersuchung erhalten, von denen drei in relativ frühem Entwicklungsstadium, einer in bedeutend weiter fortgeschrittenem sich darstellten. Diese Fälle sollen hier mitgeteilt werden.

Fall I. Dieser Tumor wurde Herrn Professor Kaufmann von Herrn Professor Emil Burckhardt in Basel am 14. Juni 1899 mit folgenden Daten übersandt:

Der Tumor saß bei einem 16j. jungen Mann in der Haut der linken Lumbalgegend, soll sehr klein und kaum beachtet seit Jahren bestanden

¹⁾ Malherbe. *Revue de Chirurgie*, Année 25, Tome XXXII. p. 651, 1905.

²⁾ Linser. Über verkalkte Epitheliome, *Beitr. z. klin. Chirurgie*, Bd. XXVI, 1910.

³⁾ Thorn. Über das verkalkte Epitheliom. *Arch. f. klin. Chirurgie*, Bd. LVI, 1898.

⁴⁾ Malherbe. a. a. O.

⁵⁾ Reverdin. *Epithéliome calcifié, opéré et récidivé*. *Revue de Chirurgie*, Année 21, 1901.

haben; in den letzten Wochen habe er an Größe rascher zugenommen und sei schmerzhaft geworden. Der Patient hat am linken Vorderarm einen großen pigmentierten Naevus.

Der Tumor wurde mit der bedeckenden Haut exstirpiert und in Alkohol konserviert. Das ganze Präparat hat die Größe einer Pflaume, an der Haut sieht man einen deutlichen Höcker. Der Tumor liegt im Unterhautzellgewebe, dicht unter der Kutis. Von der Oberhaut aus ist ein halbierender Längsschnitt durch den Tumor geführt. Die Form des Tumors ist oval, seine Höhe beträgt 1 cm, die Länge 2 cm. Die den Tumor unmittelbar bedeckende Hautschicht ist dünn, während die übrige Haut normal ist. Die Schnittfläche zeigt eine weiße Farbe und kreideartige Konsistenz. Anscheinend besteht die Geschwulst aus zwei Komponenten, nämlich aus parenchymatöser Hautsubstanz und streifenartigen, fibrösen Septen. In der Nähe der Peripherie des Tumors befindet sich eine orangegelbe Stelle von dem Umfang eines Reiskorns. Ich durchschnitt den Tumor, wobei ich den Widerstand der kreideartigen Substanz fühlte. Durch einen Balg ist die Geschwulst deutlich abgegrenzt und der Versuch der Trennung des Tumors von seiner Umgebung vollzog sich leicht.

Einen großen Teil der Geschwulst entkalkte ich mit salpetersaurer Formalinlösung, den Rest nicht. Ein Teil des entkalkten wie des nicht entkalkten Materials wurde in Zelloidin eingebettet und in Serienschnitte zerlegt. Die Schnittrichtung entsprach der größten Länge der Geschwulst, die bedeckende Haut wurde mitgeschnitten.

Färbung: Hämatoxylinalaun-Eosin, van Giesonsche Färbung mit Weigertschem Eisenhämatoxylin, Berlinerblau-Eisenreaktion, Silberfärbung nach Kossa und wässrige Hämatoxylinfärbung nach Roehl zur Darstellung des Kalkes; im letzteren Falle wandte ich als Nachfärbung Lithionkarmin an und bekam schöne klare Präparate. Gramsche Färbung zur Darstellung der Hornsubstanz nach Ernst, Claudiusche Färbung,¹⁾ welche Joannovics²⁾ empfiehlt, und Mallorysche Säurefuchsin-Anilinblau-Organe-Färbung, Goldorange-Hämatoxylinfärbung nach Ebbinghaus. In Fall 2 und 3 wurde auch Fettfärbung (mit Sudan III und mit Osmium) vorgenommen.

Die mikroskopische Untersuchung bei schwacher Vergrößerung ergibt: In der die Geschwulst umgebenden Haut bietet die Epidermis keine Veränderung dar, dagegen liegen in

¹⁾ Claudius. Méthode de coloration à la fois simple et contrastante des microbes. Annales de l'Institut Pasteur, 1897.

²⁾ Joannovics. a. a. O.

der Kutis mehrere vergrößerte Talgdrüsen mit Wucherungen an den Epithelzellen. In einigen Schnittpräparaten findet sich in einem Teil der Epidermis und des Korium in der Nähe des einen Poles der Geschwulst ein Haarfollikel mit einer Radix pili, aber ohne Talgdrüse. Nicht weit vom Haarfollikel entfernt nach der Geschwulstkapsel zu findet sich ein glattes Muskelbündel (Fig. 1, M), nämlich des *M. arrector pili*; letzterer hat eine größere Länge als im normalen Zustande. Die Schweißdrüsen liegen in großer Anzahl an der Oberfläche des Tumors; von ihnen sind einige zystisch vergrößert.

Die Geschwulstkapsel besteht aus gleichmäßig starken, parallelschichtigen Bindegewebsfasern, in denen teilweise Bindegewebszellenhaufen, verdickte kleine Blutgefäße und Kapillaren vorhanden sind. Diese Kapsel umhüllt den ganzen Tumor und setzt sich in Bindegewebszügen ins Innere der Geschwulst fort. Ein Teil der Unterfläche der Kapsel ist durchbrochen, daraus tritt eine kleine Tumorzellenmasse heraus. Man erkennt daran die Neigung des Tumors zu weiterer Entwicklung (Fig. 1, A).

Die oben erwähnte parenchymatöse Tumorzellsubstanz, die in Zellnestern angeordnet ist, wird von den Bindegewebssepten durchzogen, welche teils aus sehr schmalen, teils aus breiten Faserzügen bestehen. Die Septen befinden sich teilweise in ödematöser oder hyaliner Degeneration, ferner finden sich in ihnen bisweilen Bindegewebszellenhaufen, sowie einzelne oder zu mehreren gruppierte Riesenzellen und wenig zahlreiche Blut- und Lymphkapillaren.

Im ganzen haben die Zellnester einen Aufbau ähnlich der Kutis, indem auf einem gefäßführenden, Papillen aufweisenden, etwa dem Korium entsprechenden Bindegewebe eine vielschichtige epidermisähnliche Epithellage sitzt und beide Bestandteile, sowohl der bindegewebige als der epitheliale, vielfach in Windungen gelegt sind, die auf den Schnitten bald senkrecht, bald tangential getroffen sind. Die oberflächlichste Schicht, die der äußeren Hautschicht zu vergleichen wäre, läuft streckenweis mit dieser parallel; da sie aber, wie die Figur zeigt, viel mehr gefaltet ist als die äußere Haut, und stellenweise tiefe Einbuchtungen bildet, ergibt sich beim Durchschnitt an manchen Stellen ein kompliziertes Bild. Der Zellnesterbau, Zustand

der Zellenriffe und deren Schichtung stimmen mit der Epidermis überein (Fig. 2); die an die Bindegewebsfasern angrenzende Zellschicht ist zylindrisch oder kubisch, darauf liegen mehrschichtige polygonale Zellen. Man findet keine Hornperlen, dagegen liegen zerstreut in den Zellnestern kleine ovale oder runde homogene kolloide Massen, die sich mit Hämatoxylinalaun-Eosin intensiv bläulich rot, nach v. Gieson teils gelb, teils rot färben aber nicht nach Gram. Die Kerne der Epithelien verschwinden nach der Mitte der Zellnester zu allmählich und die Zellschicht geht in die Hornsubstanz über, die ich mit den Hornfärbungen sicher konstatiert habe. In der Hornsubstanz finden sich an einigen Stellen zahlreiche Nadelkristalle. Zwischen der kernlosen Schicht und der Hornsubstanz in den Zellnestern bemerkt man bei H.-E.-Färbung tief blaue, und bei v. Giesonscher Färbung schwarze Färbung, anscheinend auf Kalkablagerung beruhend. Innerhalb der Zellnester sind stellenweise kleine Hohlräume vorhanden, deren Rand scharf durch die Zellschicht begrenzt wird; in diesen Räumen findet man wenig körnigen Detritus und öfter hyaline degenerierte Blutkapillaren mit Blutkörperchen. Andere Zellnester zeigen rundliche Gestalt; an der Peripherie sind nur wenige Zellschichten vorhanden, während ein großer Teil des Zentrum sich als eine durch H.-E. hellrot, nach v. Gieson orange-gelb gefärbte homogene kolloidähnliche Masse darstellt.

Starke Vergrößerung: In den Fasern der Geschwulstkapsel finden sich teils Spindel- teils Rundzellen, die Blut- und Lymphkapillaren weisen deutliche Proliferation des Endothels auf.

Die Blutgefäße, die in der Kapsel und Haut liegen, sind in der Tunica media und externa auffallend verdickt; zuweilen auch entstehen durch Wucherungen der T. interna Verengerungen oder Obliterationen des Lumens. In einem Teil der Kapsel und Subkutis sind Blutungen vorhanden.

Die Bindegewebssepten sind stellenweise sehr zellarm, stellenweise enthalten sie mäßig zahlreiche Spindelzellen oder auch Rundzellen; Riesenzellen sind in den Septen innerhalb oder an den Grenzen der Zellnester vorhanden, nie finden sie sich in den Zellnesterschichten. Die Größe der Riesenzellen, ihre Gestalt, Zahl und Sitz der Kerne sind sehr verschieden.

Die Form ist bald rundlich, bald oval oder amöbenförmig mit pseudopodienartigen Protoplasmafortsätzen u. s. w.; die Zahl der Kerne schwankt ungefähr zwischen fünf und sechzig. Man kann ihre Lage manchmal mit der Anordnung von Löchern in einem Siebe vergleichen, aber sie können auch in der Mitte dicht gedrängt oder nach einer Seite zu bogenförmig oder knäueelförmig nebeneinander liegen, oder sie finden sich kranzförmig in der Peripherie. Die Kerne der Riesenzellen sind rundlich bis oval geformt und meist chromatinreich; viele Riesenzellen enthalten im Protoplasma Nadelkristalle oder Hornschüppchen, teils kleben sie an diesen, teils umklammern sie dieselben von beiden Seiten zu ungefähr dreiviertel, oder einige miteinander verbundene Riesenzellen umschließen die Klumpen von Hornschüppchen ganz.

Die Blut- und Lymphkapillaren in den Septen bieten entweder hyaline Degeneration, besonders in den ödematösen Teilen, oder bisweilen Proliferation der Endothelzellen dar; besonders auffallend sind die Stellen, wo die Riesenzellen liegen, deren Proliferation nicht nur innerhalb, sondern auch im Umkreise der Kapillaren vorhanden ist. In einigen Schnittpräparaten kann man Stellen finden, wo die Endothelzellenproliferation der Blutkapillaren in einen Riesenzellenhaufen übergeht. Ein anderer Befund ist folgender: Man beobachtet, daß durch die Verschmelzung der Endothelzellen sich Riesenzellen bilden; einige miteinander verbundene Endothelzellen, deren Grenze unscharf ist, schließen dicht Nadelkristalle ein.

In den zylindrischen oder kubischen Zellreihen, am Rande der Zellnester lagern die Kerne meistens auf einer Seite nach dem Zentrum der Nester zu; diese Kerne sind oval bis rundlich und blasig und relativ chromatinreich, durch Hämatoxylin intensiv gefärbt. Die mehrschichtigen polygonalen Zellen haben Interzellularbrücken, ihre blasigen Kerne teilweise verschiedene Formen und zwar sanduhrähnliche oder zweiteilige u. s. w., als Zeichen mitotischer Kernteilung. Nach dem Zentrum zu werden die Plattenzellen allmählich größer, protoplasmareicher und unregelmäßiger, schließlich nehmen die Kerne keine Farbe mehr an und werden großblasiger oder verschwinden vollständig; ferner trifft man hie und da im Zelleib Vakuolenbildung und

große oder kleine Körnchen, die durch H.-E. sich tiefblau, durch v. Giesonsche Färbung schwarz färben. Die Hornsubstanz in der Mitte der Zellnester bietet streifenartige Schichten oder Schüppchenhaufen dar; in derselben sind noch Kernreste zu erkennen.

Endlich findet sich ein kleines rundliches drüsenähnliches Gewebe (Fig. 1, S.), das einen ganz anderen Charakter als die Tumorsubstanz hat, und sich an der Stelle befindet, wo die Bindegewebssepten zwischen den Zellnestern verlaufen. Zwei ebensolche Gewebsbildungen (Fig. 1, S') sind in dem von der Kapsel aus in der Unterfläche des Tumors hineindringenden Bindegewebszug zu sehen. Der Bau derselben stimmt mit dem von Schweißdrüsen, die in der Subkutis liegen und Vergrößerungen und Wucherungen der Drüsenzellen aufweisen, ganz überein; die Zylinderepithelien derselben weisen hin und wieder papilläre Wucherungen bis zu förmlichen zystadenomatösen Bildungen auf. Im Lumen befinden sich körnige Massen.

In anderen Präparaten wird die Tumorsubstanz durch breite Bindegewebssepten in zwei Teile geteilt, wobei in ersteren große oder kleine zystisch erweiterte Drüsen liegen, die sich auch als Schweißdrüsen zu erkennen geben.

Fall II. Die Geschwulst, deren Größe dem Kopf eines Neugeborenen entspricht, saß, seit vielen Jahren sich nur langsam vergrößernd, mitten unten am Rücken eines 60jährigen Patienten, eines Arztes, und wurde, da die Geschwulst wegen ihrer Größe genierte, von Prof. Emil Burekhardt in Basel im Jahre 1898 exstirpiert. Der Patient starb ein halbes Jahr später an einer Hirnblutung auf arteriosklerotischer Basis.

Das Präparat wurde in Formalinlösung konserviert; die Höhe der Geschwulst beträgt 7.5 cm, ihre Länge 13 cm, ihre Breite 10 cm. Die infolge von Schrumpfung in der Härtingsflüssigkeit rundzellige Oberfläche der Geschwulst bedeckt eine in der Farbe unveränderte, aber verdickte Haut. Das Bindegewebe ihres Koriums ist deutlich erkennbar; die Kapsel des Tumors ist mit der Haut so fest verbunden, daß sie mit der Hand nicht abzulösen ist. Die Unterfläche der Geschwulst hat eine vollkommene Bindegewebshülle, welche von verdicktem Unterhautzellgewebe begrenzt wird. Untersucht man die Längsschnittfläche des Tumors, so sieht man, daß diese Geschwulst aus verschiedenartiger, bunter, parenchymatischer Tumorsubstanz mit maschigen

Bindegewebssepten besteht; dazwischen liegen kleine zystische Räume. An einem Pole der Geschwulst findet man eine kleinapfelgroße Zyste. Die nach innen liegende Seite der Zystenwand ist mit dem Tumor selbst fest verbunden; die untere, nach außen liegende Seite kann man von der Geschwulstkapsel nicht unterscheiden; die anderen Seitenteile sind mit der Kutis dicht verbunden. Die Innenfläche der Zystenwand ist ungleichmäßig und ist stellenweise mit etwas Detritusmasse bedeckt, welche man mit der Fingerspitze leicht entfernen kann. Die mittleren und seitlichen Teile der Geschwulst sind ihrer Beschaffenheit nach verschieden; bei ersteren (Fig. 3) sieht man, daß die parenchymatische Tumorsubstanz, die aus Zellnestern besteht, von relativ dünnen Bindegewebsmaschen begrenzt ist; obwohl deren Maschenräume meistens von Zellnestern ausgefüllt sind, weisen sie stellenweise doch auch kleine Hohlräume auf, die besonders in der Nähe der Kutis liegen; diese Hohlräume sind erbsen- oder daumenspitzen groß und von unregelmäßiger Form. Die Farbe und Konsistenz ist verschiedenartig, die Maschenräume an der Peripherie der Geschwulst sind gefüllt, teils mit einer kolloidähnlichen, weichen, transparenten Masse, teils mit einer ziemlich harten milchfarbigen oder mit einer steinharten weißen, kreideähnlichen Substanz. Die Maschen im Zentrum sind mit graufarbiger Substanz gefüllt, in derselben liegt eine kreideähnliche, kernartige, harte Masse und daneben eine knorpelige, glänzende, ebenfalls graue Masse. Die kolloidähnliche Masse entfernt man leicht von den Bindegewebssepten, während die andere nicht zu lösen ist. Man sieht auf der seitlichen Längsschnittfläche (Fig. 4), daß ihre Maschen, die Zellherde, sowie deren Hohlräume größer als die vorhergehenden sind. Die Farbe und Konsistenz der Zellelemente sieht wie die der Mittellängsschnittfläche aus, ein großer Teil besteht aus harten, weißen, kreideähnlichen oder graufarbig-schwarzen Massen, welche unregelmäßig nebeneinander liegen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung, Entkalkung, Einbettung und Färbung der Schnittpräparate wurde genau wie bei dem zuerst beschriebenen Fall vorgegangen. Mikroskopische Präparate wurden von verschiedenen Stellen der Geschwulst und Haut angefertigt.

Schwache Vergrößerung Von der die Geschwulst bedeckenden Haut ist die Epidermis normal, in der Kutis findet sich eine Vermehrung von zellarmen Bindegewebsfasern; Kutis und Kapsel sind nicht abgrenzbar und von der Bindegewebschicht aus zieht ein Bindegewebsstrang in den Tumor ein. In den wenigen Schweißdrüsen der Haut läßt sich eine leichte Vergrößerung konstatieren. Dagegen bieten die Talgdrüsen deutlich bedeutendere Vergrößerungen dar, einige Talgdrüsen, welche man als Nebentumor nach Barlow¹⁾ bezeichnen kann, befinden sich in deutlicher, lappiger Vergrößerung. Innerhalb der Drüsen ergibt sich eine Proliferation der Epithelzellen. Hier finden sich einzelne Hornperlen. Vom Drüsenbalg aus drängen sich einige Bindegewebszüge in die Drüsen hinein. Die Blutgefäße der Kutis zeigen Verdickung der Wand und Obliteration infolge von Wucherung der Endothelzellen. In einem Präparat bemerkt man, daß in einem Blutgefäß, welches in dem die Geschwulstmasse bedeckenden Teil liegt, außer der Endothelwucherung auch Riesenzellen vorhanden sind; die Grenzen dieser Endothelzellen sind meist undeutlich, und man kann hier eine Verschmelzung einzelner Zellen annehmen.

Die Zellelemente der Geschwulst werden von schmalen oder breiten, zell- und gefäßarmen Bindegewebssepten begrenzt. Dem Befunde beim ersten Fall gleichen: der Zustand der Zellnester, die Beschaffenheit ihrer Zellen und die Anordnung der Zellschicht; aber die Gestalt der Nester ist unregelmäßiger und ihre Zellen haben auffallend starke regressive Veränderungen. In der Zellschicht zeigen sich große oder kleine Hornkörper, die sich durch H.-E. leuchtend rot oder bräunlichrot, durch v. Gieson-Färbung intensiv gelb färben. Die Mitte der Zellnester weist eine konzentrisch geschichtete, verhornte Substanz oder homogene oder fein netzförmige, schließlich scharf begrenzte Hohlräume auf. In den letzteren sind körnige Detritusmassen und öfters auch hyaline degenerierte Blutkapillaren mit Blutkörperchen enthalten. Andere Maschenräume sind ganz und gar von kernloser homogener Masse erfüllt. Die makroskopisch kolloidähnliche Substanz, von welcher die Mitte des Tumors zum größten Teil angefüllt ist, erweist sich mikroskopisch als

¹⁾ Barlow. a. a. O.

eine durch H.-E. hellrot, durch v. Gieson-Färbung gelb und durch Mallorysche Färbung hellblau gefärbte homogene Masse; am Rande derselben sind einige Epithelzellschichten vorhanden.

Die kreideähnlichen, weißen, milchfarbigen Stellen werden gebildet von einer durch H.-E. bräunlichrot färbbaren amorphen Masse, oder auch von zackigen Blättchen, die an den Rändern tief bräunlichschwarz, in der Mitte bräunlichrot gefärbt sind. An den makroskopisch schwarz-graufarbenen Stellen findet sich eine feine netzförmige Masse, in welcher einige hyalin degenerierte Kapillaren und zahllose Blutkörperchen sich finden.

Die Wand der großen Zyste wird von einer Zellschicht gebildet, welche den Zellnestern gleicht, in denen kleine Hornperlen vorhanden sind; nach außen davon ziehen sich Bindegewebsfasern hin. An die Innenfläche der Wand legt sich eine körnige Detritusmasse an. In dem Bindegewebszug in der Nähe der großen Zystenwand befinden sich einige leicht vergrößerte Schweißdrüsen, wie in Fall 1.

Starke Vergrößerung: Die Bindegewebssepten bestehen aus dichten Fasern und bieten teilweise hyaline Degeneration dar. Wir finden in den Septen Endothelzellwucherungen der Blut- und Lymphgefäße. In den Septen liegen stellenweise auch Riesenzellen, meist neben Zellschüppchen oder an degenerierten Zellnestern, doch finden sie sich nie in den Zellnestern selbst; die Endothelwucherungen sind besonders deutlich an den neben den Riesenzellen liegenden Stellen.

Die Gestalt der Riesenzellen ist sehr ungleich, die Größe ist meistens geringer und die Zahl ihrer Kerne beträgt weniger als im vorhergehenden Fall. Uns interessiert, daß in einigen Präparaten in den Septen ein durch H.-E. intensiv bräunlichrot gefärbter Ring liegt, den man wohl als verkalkte Wand eines kleinen Gefäßes auffassen muß; im Ring finden sich einige sternförmige Riesenzellen, je mit 5—15 Kernen; pseudopodienartige Protoplasmafortsätze verbinden diese Riesenzellen miteinander. In der Nähe dieses verkalkten Ringes sieht man einige kleine Blutgefäße und Kapillaren, die deutlich Endothelwucherungen aufweisen. Die zylindrischen oder kubischen, an der Peripherie der Zellnester aufgereihten Zellen mit darauf folgenden mehr oder weniger vielschichtigen polygonalen Zellen

und die Beschaffenheit ihrer Kerne stimmen ganz mit dem von Fall 1 überein. Man findet hie und da im Zelleib Vakuolenbildung. Nach dem Zentrum zu werden die Zellen allmählich zu großen und unregelmäßigen Plattenzellen, dann kernlos. Die Hornperlen zeigen alle zwiebelartige konzentrische Schichtungen und in den großen finden sich in der äußeren Schicht noch färbbare Spuren von Kernen. Bei Fettfärbung findet man in den Epithelien nur hie und da, am meisten noch in Umgebung der nekrotischen Epithelmassen, geringe Mengen von Fett.

Fall III. Journ. Nr. 265, 1910. Die Geschwulst, welche von Herrn Geheimrat Rosenbach in Göttingen exstirpiert wurde, befand sich am Rücken einer 60jährigen Frau in der Gegend des linken Schulterblattwinkels im Subkutangewebe. Sie war zuerst als bohnen großes, bewegliches Knötchen vor 16 Jahren bemerkt worden und ist sehr allmählich gewachsen, in den letzten Wochen vor der Exstirpation mehr.

Fixierung und Härtung in Formalinlösung. Der von dem Bindegewebsbalg vollständig umhüllte und von einer dünnen Haut bedeckte, eiförmige Tumor hat die Größe einer Nuß, eine Länge von 3·5 cm, eine Höhe von 2·7 cm, eine Breite von 3 cm, eine ziemlich harte Konsistenz und eine höckerige Oberfläche; man kann ihn leicht von den ihn umgebenden Geweben lösen. Seine Schnittfläche (Fig. 6) ist ähnlich wie bei Fall 1 und besteht aus einer parenchymatösen Hauptsubstanz und streifenartigen fibrösen Septen; teilweise sind kleine Hohlräume vorhanden, gefüllt mit einer weichen kolloidähnlichen Masse.

Mikroskopischer Befund: Das Verhalten der Epithelzellen und Bindegewebssepten ist wie in den oben erwähnten beiden Fällen und stimmt besonders mit Fall 2 überein. Die in den Zellnestern befindlichen großen oder kleinen Hornperlen sind zwiebelartig konzentrisch geschichtet. In der Mitte der Zellnester liegt eine kernlose, verhornte Zellmasse, doch findet man nur wenig Kalkklümpchen. In den kleinen Hohlräumen finden sich kolloidähnliche homogene Massen oder ein körnchenartiger Detritus, manchmal auch hyalin degenerierte Kapillaren; die Septen enthalten wenig Riesenzellen mit Nadelkristallen. Fett fand sich, wie bei Fall Nr. 2, in geringer Menge in Epithelien, die an die nekrotischen Gewebsbezirke angrenzen.

Fall IV. Journ. Nr. 393 (1910). Die Geschwulst, welche ebenfalls von Herrn Geheimrat Rosenbach in Göttingen exstirpiert wurde, stammt

vom Unterhautzellgewebe am oberen Augenhöhlrande eines achtjährigen Mädchens.

Fixierung und Härtung in Formalinlösung. Der Tumor ist von einem dünnen Bindegewebsbalg umhüllt und von dünner Haut bedeckt, seine Unterfläche ruht auf der Hautmuskelschicht, er hat die Größe und Gestalt eines Hanfkornes (Länge 7 mm, Höhe 4 mm) und ist von elastischer Konsistenz. Die Schnittfläche weist die Farbe einer matten Glasscheibe auf, an ihrer Peripherie liegen einige weiße kreideartige Knötchen, welche man leicht auslösen und zerreiben kann. Auch dieser Tumor ist aus Epithelzellnestern und Bindegewebssepten zusammengesetzt, doch zeigt er einen etwas anderen Aufbau als die früheren Fälle. Die breiteren oder schmälere Bindegewebssepten sind zum Teil zahlreich, zum Teil hyalin und haben mäßig zahlreiche Blut- und Lymphkapillaren, welche stellenweise Endothelproliferation zeigen; ferner bemerken wir zahlreiche, 5—70 Kerne enthaltende Riesenzellen, die innerhalb der Bindegewebssepten und nach dem Rande zu an den Zellnestern liegen, doch finden sie sich nie in den Zellnestern selbst. Einige Riesenzellen umfassen Hornschüppchen; manche liegen in Gruppen um eine Detritusmasse und eine ungefähr 60 Kerne enthaltende amöbenförmige Riesenzelle hat in ihrem Zelleib etwa 15 polynukleäre Leukozyten aufgenommen. (Fig. 7.)

Lage und Gestalt der Zellnester sind unregelmäßig, sie bestehen aus mehrschichtigen Pflasterzellen; ein großer Teil der Zellnester ist schleimig degeneriert oder verhornt und die Kerne nicht gut färbbar. In den Zellnestern liegen wenige zwiebelartig geschichtete Hornperlen, auch sind hie und da Kalkklümpchen vorhanden. Eine Gruppe der Zellelemente ist völlig wabenartig, wie verfettet, ohne Kernfärbung. Form und Beschaffenheit dieser Zellen ist der von Talgdrüsenzellen sehr ähnlich.

Bei Fall 1, 2 und 3 führte ich die Berlinerblau-Eisenreaktion nach den Angaben von Sumita¹⁾ und Kalkfärbung nach Kossa und Roehl aus. In allen drei Fällen erzielte ich bei der Eisenreaktion ein positives Ergebnis; der Stärkegrad der Reaktion

¹⁾ Sumita. Zur Frage der Eisenreaktion kalkhaltiger Gewebe, insbesondere des Knochens. Virchows Archiv, Bd. CC, Heft 2, 1910.

bewegte sich in absteigendem Grade von Fall 2 zu 1 zu 3. Mit Oxalsäurelösung nahm ich die Enteisenung vor; bei 1 und 3 konnte ich das mit 5%iger Oxalsäurelösung in 15 Minuten vollkommen erreichen, während Fall 2 mit gesättigter (ca. 10%iger) Lösung 2 Stunden zur vollkommenen Enteisenung brauchte. Danach machte ich die Kalkfärbung; hierbei wiesen alle drei Fälle relativ schwache Kalkbildung auf, die bei Fall 3 am geringsten war, stärker bei Fall 1 und am stärksten bei Fall 2; also dasselbe Verhältnis wie bei der Eisenreaktion.

Sumita¹⁾ konstatierte bei seinen im hiesigen Institut vorgenommenen Knochenuntersuchungen, daß das Eisenbild zum Kalkbild niemals parallel, sondern sich fast regelmäßig umgekehrt verhalte. Da die Hälfte meines Materials bereits lange Zeit konserviert war, ist die Eisen- und Kalkkonstatierung unsicher; es erwies sich aber bei meiner Untersuchung der Eisen- und Kalkgehalt hinsichtlich der Verteilung beider Substanzen parallel.

Die Entstehung der innerhalb der Zellnester liegenden Hohlräume habe ich an Serienschnitten von Fall 1 und 2 genau untersucht, mit Rücksicht darauf, ob die Hohlräume durch reine und primäre Einschmelzung der Epithelzellen oder aber des Stromas entstehen. In diesen Räumen finden sich neben feinkörnigem Detritus stets in einer Anzahl der Serienschnitte Bindegewebsfasern, Spindelzellen oder Blutkapillaren; die Räume entstanden also primär nicht im Zentrum der Zellnester, sondern zunächst oder auch ganz ausschließlich im Bindegewebsstroma s. Fig. 5). Damit soll nicht geleugnet werden, daß im weiteren Verlauf der zunächst als ödematöse Quellung zu deutenden Einschmelzung sekundär bei weiterem Wachstum der Hohlräume auch die Epithelien verflüssigt werden können.

Die oben beschriebenen 4 Fälle weisen also in der Subkutis eingebalgte, verkalkte Epithelgeschwülste auf, in deren Zellelementen verhornte, überdies im Falle 4 verschleimte und verfettete Substanzen vorhanden sind.

Aus welchem Mutterboden entwickelt sich das verkalkte Epitheliom, in welche Geschwulstklasse gehört es und welcher

¹⁾ Sumita, a. a. O.

Name wird ihm demnach beizulegen sein? Wir sehen hierbei ab von den in der Literatur beschriebenen Endotheliomen, die ebenfalls verkalkten und zur Bildung von Riesenzellen führen können, und müssen uns auch versagen, mangels eigener Beobachtung auf die manchmal nicht ganz einfache Differenzialdiagnose zwischen beiden Geschwulstarten, die hinsichtlich ihres makroskopischen und auch mikroskopischen Aussehens und klinischen Verlaufes sich offenbar außerordentlich gleichen können, einzugehen.

Was ist nun die Herkunft der vorliegenden Epitheltumoren? Gehen sie hervor aus embryonal oder im späteren Leben eventuell traumatisch versprengten Epithelkeimen, aus Talg- oder Schweißdrüsen, aus Haarfollikeln oder schließlich aus der Umwandlung eines einfachen Atheroms oder eines Dermoids? Hier ist zunächst zu konstatieren, daß schon die Entstehung der Atherome strittig ist, und man hat für ihre Genese die eben erwähnten Vorgänge (kongenitale oder auch im späteren Leben entstandene Epithelkeim-Absprengung), beziehungsweise die Anhangsgebilde der Haut (Talg, Schweißdrüsen, Haarbälge) verantwortlich gemacht.

Doch scheint mir bei genauerem Zusehen die Möglichkeit, daß Geschwülste wie die vorliegenden mit Atheromen zu identifizieren oder auch nur aus solchen abzuleiten wären, von der Hand gewiesen werden zu müssen. Die Entstehung der Atherome ist jedenfalls keine einheitliche. Wie E. Kaufmann (Lehrb. V. Aufl. p. 1278) auseinandersetzt, sind darunter zu rechnen:

a) größere Retentionszysten, die aus Haarbälgen, seltener aus Talgdrüsen entstehen, und welche Haarbalgzysten und Talgdrüsenzysten oder kurz Föllikelzysten (Chiari) genannt werden; dies sind die echten oder einfachen Atherome; sie können mit der Zeit vollständig subkutan und von der Haut unabhängig gelagert sein.

b) Durch angeborene oder traumatische Einlagerung von Haut oder nur von Epidermis entstandene Dermoide oder Epidermoide, bei denen die Wand aus der ganzen Haut oder nur aus Epidermis besteht. Es entstehen dabei solide Geschwülste, die wesentlich aus geschichteten, abgestoßenen Epithelzellen bestehen und auf dem Schnitt trocken aussehen, oder aber es

erweichen die Epithelmassen zu einem Brei und es bildet sich eine mit grützbreiartigen Inhalt gefüllte Höhle. Ganz ähnlich verhalten sich die experimentell erzeugten Atherome resp. Epithelzysten. Es ist hier an die bekannten, später von anderen mit demselben Resultat wiederholten Experimente von E. Kaufmann¹⁾ zu erinnern, der am drüsenlosen Hahnenkamm untergenähte Hautstückchen sich zu einem dermoidalen Atherombalg entwickeln sah. Pels-Leusden hat dann später durch Einbringen von Magnesiumplättchen in kutane Taschen gleichfalls mit Epithel ausgekleidete Zysten erzielt, deren Matrix er ohne scharfen histologischen Beweis in den Ausführungsgängen der Schweißdrüsen vermutete. E. Kaufmann hat dann durch seinen Schüler Leo von Kügelgen²⁾ diese Versuche u. a. wiederholen lassen und kam zu demselben Effekt, erreichte aber denselben Erfolg auch allein durch Unterminierung der Haut von einer feinen Schnittwunde aus; es entstanden Zysten, deren epitheliale Auskleidung mit Sicherheit von abgeschnittenen Haarbälgen und Talgdrüsen abzuleiten war. — Betrachten wir diese verschiedenen Arten von Atheromen und Epithelzysten, so fällt im grellen Gegensatz zu unseren Geschwülsten der überaus einfache Bau in jenen auf. Alles reduziert sich schließlich auf einen einkammerigen Hohlraum resp. bei den soliden, des Verflüssigungshohlraums entbehrenden epithelialen Klumpen oder Perlen auf ein einfaches klumpiges Massiv.

Die epitheliale Wucherung ist eine ganz beschränkte; sie kleidet bei den zystischen Bildungen den einkammerigen Hohlraum aus und begnügt sich damit.

Die zu einem Klumpen vereinigten Epithelzellen der Epithelperle haben einen glatten einfachen Außenkontur gegen das umkapselnde Bindegewebe. Total anders präsentieren sich unsere verkalkten Epitheliome. Der zierliche an eine riesige Drüse, ganz entfernt auch an notorische Talgdrüsenadenome oder gar an drüsenartige Karzinome erinnernde Bau, wie ihn die Fig. 1 so schön zeigt, hat gar keine entfernte Ähnlichkeit mit den

¹⁾ E. Kaufmann. Über Enkatarrhaphie von Epithel. Virchows Arch. Bd. XCVII. 1884.

²⁾ Leo von Kügelgen. Zur Genese der traumatischen Epithelzysten (Experimentelle Untersuchung). J. D. Göttingen 1908.

oben genannten Atheromen und Epithelzysten, die komplizierten zierlichen Formationen tragen den Charakter einer selbständigen geschwulstmäßigen Epithelwucherung, ohne daß es sich hier wie bei jenen um eine einfache Auskleidung eines präformierten Raumes handelt. Die epitheliale Wucherung ist vielmehr selbst vermöge ihrer Proliferationsfähigkeit für die definitive Formgestaltung der ganzen Geschwulst wesentlich maßgebend.

Nach meiner Ansicht kann nun der Ausgangspunkt unserer epithelialen Geschwülste, an irgendwelcher Stelle, nur in lebenden, entwicklungsfähigen Epithelien zu suchen sein.

Die Geschwülste, über die ich berichtet habe, lagen alle in der Subkutis. In dem Falle 2 war die Entwicklung offenbar am weitesten fortgeschritten; die Hohlräume waren hier größer als in den anderen Fällen. Im ersten und dritten Falle haben wir ein junges Entwicklungsstadium vor uns, es finden sich nur wenige kleine Hohlräume; diese fehlen endlich völlig im Falle 4, der sich in der allerersten Entwicklung befindet. Jeder einzelne Fall hat so seine Eigentümlichkeiten. Das Vorhandensein von Schweißdrüsen innerhalb der Geschwulst erklärt im ersten Falle vielleicht den lappigen Bau der Geschwulst; sie entwickelte sich nach und nach und umwuchs und umschloß so allmählich die Schweißdrüsen. Aber diese können unmöglich den Mutterboden für die Tumorentwicklung gebildet haben. Da sich nun aber in der Haut, die den Tumor umgibt, ein Haarfollikel fand, dem Talgdrüsen fehlen (während sich zwischen diesem Haarfollikel und dem Geschwulstbalg ein *M. arrector pili* durchzog), so läßt sich vielleicht auf diesen Befund die Annahme gründen, daß die Geschwulst aus Talgdrüsen oder vielleicht besser aus einer Talgdrüsenanlage entstanden sei.

Ähnlichen Bau zeigt Fall 2. Hier kann man in der die Geschwulst bedeckenden Haut die umgewandelten Talgdrüsen erkennen, wie beim Barlowschen Nebentumor. Diese umgewandelten Talgdrüsen gleichen histologisch den Epithelien des eigentlichen Tumors selbst. Das Schweißdrüsengewebe innerhalb der Geschwulst ist wohl aus dem gleichen Grunde wie bei Fall 1 umwuchert worden.

Im letzten Fall sieht man in den Zellnestern schleimige Umwandlung und Verhornung; ein ganz großer Zellkomplex ist hier völlig verfettet. Die Gestalt und die Beschaffenheit der Zellen ähnelt hier so der von Talgdrüsenzellen, daß ich hier die Entstehung aus Talgdrüsen resp. Talgdrüsenanlagen annehmen möchte.

Für Fall 1 und 4 nehme ich also die Talgdrüsen als Ausgangspunkt der Geschwulst an; für Fall 2 kann das zutreffen, und ebenso bei Fall 3, der histologisch mit Fall 2 durchaus übereinstimmt.

Ich möchte hier noch auf einen Punkt hinweisen: die Vergrößerung der Talgdrüsen und die Epithelwucherung in den Talgdrüsen der Hautdecke der Tumoren, Fall 1 u. 2. Die Wucherung geht hier meistens vom inneren Ende des Ausführungsganges oder in dessen Nähe aus. Hohlräume innerhalb dieser Wucherungen sind noch nicht gebildet; aus dem Drüsenbalg wachsen Bindegewebszüge mit Kapillaren hinein. Eine ähnliche Entwicklung wie in diesen Talgdrüsen hat nun wahrscheinlich die Geschwulst selbst gehabt: sie trat demnach von Anfang an als solides Gebilde auf, kann also nicht aus Umwandlung eines Atheroms entstanden sein. Die Zysten-Hohlräume in den Tumoren sind sekundäre Bildungen infolge Einschmelzung des ödematös quellenden Bindegewebsstromas der Epithelien; bei fortschreitender Entwicklung des Tumors vergrößern sie sich und werden zahlreicher.

Nach dem histologischen Bau der einzelnen Geschwulstzellen ist kein durchgreifender Unterschied zu konstatieren zwischen denen des (verkalkten) Epithelioms und des Kankroids. Auch die Hornperlen können zur Unterscheidung der beiden nicht verwendet werden (wie es z. B. Thorn¹⁾ tut). Ich habe zwischen den Hornperlen in meinen Fällen und solchen in Plattenepithelkarzinomen keinen nennenswerten Unterschied feststellen können.

In einem anderen Punkte aber ist zwischen Epitheliom und Kankroid ein durchgreifender Unterschied vorhanden: Das Kankroid hat keine Kapsel, das (verkalkte) Epitheliom hat eine solche. Nun ist die Frage: ist diese Kapsel primär oder

---

¹⁾ Thorn, a. a. O.

erst sekundär entstanden? Wenn nach unserer Ansicht das verkalkte Epitheliom sich aus Talgdrüsen entwickelt, so muß schon primär, physiologischerweise ein Bindegewebsbalg die Drüse umschließen; er wird sich weiter mit den Alveolen entwickeln und es kann ein Bindegewebsstroma von ihm aus zwischen diese hineinwachsen.

Diese Kapsel kann übrigens auch sekundär entstanden sein, wenn sie, etwa wie im Krügerschen¹⁾ Fall, eine aus einem in die Tiefe versprengten Epithelkeim hervorgegangene Geschwulst umschließt.

Denecke²⁾ nimmt an, daß die Kapsel sekundärer Natur sei und er sagt, daß bei seinen Befunden im Anfangsstadium der Entwicklung sich das typische Bild eines Kankroids zeige, das aber im weiteren Verlauf durch Verkalkung und Verknöcherung immer undeutlicher würde und daß daraus der Irrtum zu erklären sei, daß man verkalkte Epitheliome lange Zeit als verknöcherte Atherome angesehen habe. Ich bekam von Herrn Professor E. Kaufmann mikroskopische Präparate von Denecke und konnte dieselben mit meinen vergleichen, welche zwar mit den Deneckeschen zum Teil übereinstimmen, andernteils aber auch manche Verschiedenheit bieten; bei den Deneckeschen Präparaten sieht man in den maschigen Bindegewebssepten, die zellreich sind, ziemlich häufig Kapillaren und Knochengewebe. Die Maschenräume sind ziemlich fein, die darin liegenden Zellelemente, die Denecke als Krebskörper oder Krebsmasse bezeichnete, sind dicht geschichtete, kleine Zellgruppen, die sich von der Maschenwand etwas abgehoben haben und keine epidermisähnliche Schichtung wie meine Präparate haben; in den Zellmassen befinden sich kernlose degenerierte Partien.

Jedenfalls aber ist eine Geschwulst, die in ihrem Wachstum durch eine Kapsel beschränkt ist, nicht infiltrierend wächst, keine Metastasen macht und ein klinisches Verhalten zeigt wie in meinen und anderen Fällen, nicht den Kankroiden zuzurechnen, sondern als Geschwulst *sui generis* aufzufassen.

---

¹⁾ Krüger. a. a. O.

²⁾ Denecke. a. a. O.

Da auch in neuesten Arbeiten solche gutartigen, verkalkten Epitheliome gelegentlich immer wieder als Karzinome bezeichnet werden, so möchte ich diesbezüglich einen alten Ausspruch Lückes (Virch. Arch. XXVIII, 1863) in Erinnerung bringen. Er sagt: „Es ist kaum nötig, zu erwähnen, daß wenn unsere Geschwülste auch mit Karzinomen durch ihre alveoläre Struktur übereinstimmen, sie doch mit ihnen nicht verwechselt werden können; der klinische Verlauf, die Möglichkeit einer Verknöcherung und des damit gegebenen Stillstandes in der Entwicklung, die Einkapselung trennen sie genugsam von jenen.“

Bei den Fällen, wo Rezidive auftraten, kann es sich um Kankroid gehandelt haben, denn auch in diesen kann ja Verkalkung auftreten. Wir wissen aber auch, daß Atherome karzinomatös werden können, was meist mit Aufbrechen des Atheroms verbunden ist, selten dagegen bei geschlossenen Atheromen beobachtet wird. (E. Kaufmann erwähnt in seinem Lehrb. V. Aufl. p. 1060, einen solchen Fall.) Auch können gutartige epitheliale Tumoren der Hautanhangsdrüsen, die ja auch subkutane Geschwülste darstellen, sehr wohl maligne werden, oder es können von den Hautanhangsdrüsen direkt tiefsitzende Karzinome ausgehen. Es wären also bei den unpräzisen Kenntnissen über die verkalkten Epitheliome wohl leicht Verwechslungen möglich, welche die metastasierenden Fälle zur Genüge erklären würden. Zuzugeben ist aber, daß ein Epitheliom unserer Art in ein Karzinom übergehen könnte. Wenn aber, wie im Fall 1 (bei Fig. 1, A), ein zusammenhängender Komplex des Epithelioms durch stärkeres, lebhafteres Wachstum (welches im übrigen nach Angaben in dem klinischen Bericht die ganze Geschwulst in letzter Zeit auszeichnete) die Kapsel gewissermaßen sprengt, das heißt, sich durch dieselbe durchpreßt, so ist das, da kein infiltrierendes Vordringen in die Maschen der Kapsel stattfindet, noch nicht als krebziges Wachstum zu bezeichnen. Ja, man gewinnt an den mikroskopischen Präparaten sogar den Eindruck, als ob ein Stück der gesprengten Kapsel durch den herandrängenden Tumorkomplex geradezu peripherwärts verschoben, mit verdrängt würde. Doch kann das wohl dadurch vorgetäuscht werden, daß der herausgedrungene Tumorkomplex das ihm entgegenstehende

Bindegewebe vor sich herschiebt und es so zu einer Art sekundärer Kapsel formiert, gewissermaßen zusammenschiebt.

Nach der Anamnese ist zwar in meinem 1. Falle die Geschwulst in den letzten Wochen rascher gewachsen und schmerzhafter geworden; aber diese Symptome können wohl durch irgend einen akzidentellen Reiz hervorgerufen sein; histologische Kriterien für eine maligne Geschwulst fanden sich ja nicht.

Welcher Name ist nun den Geschwülsten unserer Kategorie beizulegen? Malherbe und Chenantais brauchen die Bezeichnung: *Epithéliome calcifié des glandes sébacées*, auch andere wenden die Bezeichnung „Epitheliom“ an. Borst¹⁾ lehnt diese Bezeichnung ab: man müßte sonst alle geschwulstmäßigen Epithelwucherungen so benennen. Barlow²⁾ hat den Namen: *Adenoma sebaceum* vorgeschlagen; Stieda³⁾ verwirft ihn, weil derartige Tumoren höchst wahrscheinlich nicht alle Talgdrüsenadenome seien; er meint, daß wir am besten bei dem gebräuchlichen Namen des „verkalkten Epithelioms“ blieben, ohne mit dem Ausdruck Epitheliom den Begriff der Malignität zu verbinden. Dieser Vorschlag scheint mir durchaus einleuchtend, und ich glaube, daß wir mit diesem Namen am besten den Charakter dieser epithelialen durchaus gutartigen Geschwülste bezeichnen.

Sieht man im Zusammenhang die Literatur über die verkalkten Epitheliome durch, so finden sich in fast allen Fällen Riesenzellen, aber die Autoren haben hinsichtlich des Ursprungs und der Entstehung der Riesenzellen verschiedene Meinungen. E. Kaufmann⁴⁾ fand bei Enkatarrhaphie des Hühnerbartes und Hahnenkammes Riesenzellen, die in dem Narbengewebe und in der weiteren Umgebung vereinzelt oder zu Gruppen vereinigt lagen. Bei einzelnen Befunden ergab sich, daß mehrere Riesenzellen in den Blutgefäßen und Blutsinus aneinanderlagen und sich die Riesenzellen aus den Blutgefäßendothelien in ungemein rasch fortschreitender Weise entwickelten. Seine Fig. 5

---

¹⁾ Borst. Die Lehre von den Geschwülsten. Bd. II, p. 658, 1902.

²⁾ Barlow, a. a. O.

³⁾ Stieda. Über das verkalkte Epitheliom. Beitr. z. klin. Chir. Bd. XV. 1896.

⁴⁾ E. Kaufmann. a. a. O.

bezeichnet E. Kaufmann als „wie eine Drüsenalveole“ gebildet; sie stimmt vollkommen mit einem Bilde in meinem Fall 2 überein, bei welchem in einem Blutgefäß der die Geschwulst bedeckenden Kutis außer den Endothelwucherungen Riesenzellen vorhanden waren. Krauss¹⁾ gibt an, daß die Riesenzellen, die sich bei seinen epithelialen Geschwülsten darboten, als ein degenerativer Vorgang, durch Konfluenz der Epithelien hervorgerufen, zu betrachten seien. Franke²⁾ sagt, daß an einigen Stellen in der Geschwulst (7) sich aus den Riesenzellen Bindegewebe bilden zu wollen scheine und fügt hinzu, daß es wohl überhaupt schwer zu erforschen sei, auf welche Weise speziell die Kerne der Riesenzellen entstünden. Manasse³⁾ stellt es als zweifellos hin, daß Endothelzellen von Gefäßen das Material zu den Riesenzellen liefern und daß nicht nur die Endothelien, welche direkt an den Epidermisschuppen anlagern, sich in Riesenzellen verwandeln, sondern daß der durch die Fremdkörper hervorgerufene Reiz im Gefäßsystem von Endothelzelle zu Endothelzelle weiter gegangen sei und sich dadurch überall Riesenzellen gebildet hätten. Denecke⁴⁾ schließt sich, was Aussehen der Riesenzellen und ihre Beziehungen zu den fremden Massen betrifft den Beschreibungen über bei der Resorption tätige Riesenzellen, von E. und F. Marchand an; doch faßt er die zum Teil verkalkten Riesenzellen als Degenerationsprodukte auf. Beim Fall Walkhoff⁵⁾ zogen sich von den Riesenzellen einerseits pseudopodienartige Fortsätze in das Bindegewebe des Granulationsgewebes, andererseits auch zwischen die einzelnen nekrotischen Zellelemente hinein; ferner erklärte W., daß in diesem Fall die Riesenzellen einen „Verdauungsprozeß“ in Gestalt von tiefen Lakunen an dem toten Material vornehmen. Schwarz⁶⁾ findet, daß die Fremdkörperriesenzellen teils bindegewebiger, teils epithelialer Natur sind.

¹⁾ Krauss. Beitr. z. Riesenzellenbildung in epithelialen Geweben. Virchows Arch. Bd. XCV. 1884.

²⁾ Franke. Archiv für klin. Chirurgie. Bd. XXXIV.

³⁾ Manasse. Über Granulationsgeschwülste mit Fremdkörperriesenzellen. Virch. Arch. Bd. CXXXVI 1894.

⁴⁾ Denecke, a. a. O.

⁵⁾ Walkhoff, a. a. O.

⁶⁾ Schwarz, a. a. O.

Nach den bei seinen Untersuchungen gemachten Erfahrungen tritt Perthes¹⁾ Deneckes Auffassungen entgegen; er sagt, daß es sich nicht um Fremdkörperriesenzellen handeln könne. Die Riesenzellen liegen beim Perthesschen Fall fast wie ein „Wall um die Kalkhaufen“, sie berühren sich nicht immer, sondern befinden sich oft verstreut im sarkomähnlichen Gewebe, welches von Kapillaren durchzogen ist, an deren Endothelrohr unmittelbar die Tumorzellen angrenzen. Perthes kommt zu dem Schluß, daß die Riesenzellen aus dem Bindegewebe stammen. Thorn²⁾ hat den Eindruck gewonnen, daß die Riesenzellen, welche an der Grenze zwischen Tumorzellen und Bindegewebe, aber auch im Stroma liegen, teilweise demselben Degenerationsprozeß verfallen, wie die Epithelien; und bei genauerer Prüfung findet er, daß die Riesenzellen nichts weiter sind als „verbackene Epithelien“; daß bei der Zeldegeneration, als Initialstadium der Entartung, eine Verschmelzung mehrerer Zellen zustande kommt, aus der dann Riesenzellen entstehen. Ruge³⁾ vermutet auf Grund der Untersuchung eines Atheroms, daß die Riesenzellen verschiedene Entstehung haben können: aus Epithel, Endothel, Bindegewebe, Wanderzellen, oder daß sie hämatogenen Ursprungs sein können. Krückmann⁴⁾ sagt in dem Schlußwort seiner Arbeit: „Die Riesenzellen besitzen gewisse auflösende und verdauende Fähigkeit; sie entstehen sowohl aus einer wie aus mehreren Zellen; eine Entstehung aus Bindegewebs-, Epithel- und Endothelzellen ist mit Sicherheit zu konstatieren, dagegen ist eine Entstehung aus Leukozyten und Wanderzellen nicht näher nachgewiesen; die Riesenzellen besitzen aller Wahrscheinlichkeit nach phagozytäre Eigenschaften.“

Bei meinen 4 Fällen befinden sich die Riesenzellen in den Bindegewebssepten, bei Fall 1 in der Mitte derselben meist in Gruppen, oder am Rande an den Zellnestern vereinzelt; mehrere Riesenzellen liegen Nadelkristallen oder Epithelschüppchen an; bei Fall 2 sind die Riesenzellen meist zerstreut, manche sind

¹⁾ Perthes, a. a. O.

²⁾ Thorn, a. a. O.

³⁾ Ruge. Papilliformes Atherom des Rückens mit zahlreichen Riesenzellen. Virch. Arch. Bd. CXXXVI. 1894.

⁴⁾ Krückmann. Über Fremdkörpertuberkulose u. Fremdkörperriesenzellen. Virchows Archiv. Supplementheft, Bd. CXXXVIII. 1895.

in einen verkalkten, gefäßartigen Ring eingeschlossen, oder in einem Gefäß eingeordnet. Man findet überdies in diesen beiden Fällen an einigen Stellen entweder Zusammenhang der Riesenzellen mit den Kapillaren und Endothelwucherungen oder die Erscheinung, daß durch Verschmelzung der Endothelzellen Riesenzellen entstanden sein können. Im letzten Falle enthält eine Riesenzelle in ihrem Zelleib etwa 15 polynukleäre Leukozyten.

Die in meinen Präparaten erscheinenden Riesenzellen sind demnach sicher Fremdkörper-Riesenzellen und ich glaube, daß sie wahrscheinlich aus Endothelien des Blut- und Lymphgefäßsystems durch Verschmelzung mehrerer Zellen entstanden sind.

Was die Ursache der Verkalkung betrifft, so glauben mehrere Autoren, daß dieselbe auf einer Ernährungsstörung infolge von Veränderung der Blutgefäße durch endarteriitische und endophlebitische Prozesse mit Verengung und Obliteration der Gefäßlumina beruhe; in meinen Fällen scheint mir die Verkalkung unter den gleichen Umständen eingetreten zu sein.

Zusammenfassend können wir demnach sagen, daß die oben erwähnten vier verkalkten Geschwülste in der Subkutis epithelialer Natur und von einem Bindegewebsbalg eingeschlossen waren. Wir glauben, 1. daß derartige in ihrem Wachstum beschränkte bzw. abgekapselte Geschwülste gutartig sein müssen und deswegen also nicht als Karzinom (Kankroid) anzusprechen sind;

2. daß derartigen Geschwülsten der Name des „verkalkten Epithelioms“ am besten entspricht;

3. daß die Geschwülste des ersten und letzten Falles sich am wahrscheinlichsten aus Talgdrüsen resp. Talgdrüsenanlagen entwickelten.

Zum Schluß ist es mir Bedürfnis, dem hochverehrten Herrn Prof. Dr. E. Kaufmann warmen Dank für die Hilfe und Förderung auszusprechen, die er meiner Arbeit hat angedeihen lassen, wie auch Herrn Dr. A. Rumpel und Herrn Priv.-Doz. Dr. W. Fischer für ihre gütige Unterstützung bei meinen Untersuchungen zu danken.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. I—III.

Fig. 1, Fall I. 43fache Vergrößerung, Färbung: Hämatoxylin-Eosin. Übersichtsbild. M. glattes Muskelbündel (der stark verlängerte und vergrößerte M. arrector pili). S. S'. Drüsengewebe, mit den Schweißdrüsen übereinstimmend. A. durchbrochener Teil der Kapsel mit heraustretendem Zellkomplex.

Fig. 2, Fall I. 220fach, H.-E. gefärbt. Das Präparat zeigt die Zellenschichten der Alveolen, nach links tief dunkel gefärbte, verhornte Substanz und ödematös, hyalin degeneriertes Bindegewebsstroma, darin Kapillaren liegen.

Fig. 3, Fall II, natürl. Größe. Mittl. Teil der Geschwulst mit der Haut (s. Beschreibung im Text).

Fig. 4, Fall II, natürl. Größe, seitlicher Teil derselben (s. Beschreibung im Text). C. Cystenwand.

Fig. 5, Fall II. 78fach, ein Serienschnittpräparat v. Gieson-Färbung. In den großen oder kleinen Hohlräumen befinden sich die hyalindegenerierten Kapillaren; die zahlreichen Körnchenhaufen darin sind Blutkörperchen.

Fig. 6, Fall III. Natürl. Größe, aufgeschnittene Fläche mit Haut.

Fig. 7, Fall IV. 220fach, H.-E. Färb. In der Mitte des zellreichen Stromas liegt eine Riesenzelle, die polynukleäre Leukozyten enthält; zahlreiche kleinere Riesenzellen sind sichtbar; die zusammenhängende obere Zellschicht entspricht der Wand einer Tumoralveole. Rechts unten verkalkte nekrotische Epithelien.

Fig. 3

Fig. 4

Fig. 5

Fig. 6

Fig. 7