Aus der dermatologischen Abtheilung der städtischen Kranken-
anstalten zu Elberfeld.

Beitrag zur Histologie und Lehre vom Xanthoma tuberosum multiplex.

Von

Dr. Geyer,
Assistenzarzt.

(Hierzu Taf. IV u. V.)

Der Stand der Xanthomlehre ist im letzten Jahrzehnte derselbe geblieben und die Anschauungen, welche in den massgebenderen Arbeiten vom Anfang und der Mitte des achten Decenniums entwickelt sind, haben in der deutschen Literatur und soweit mir die ausländische zugänglich ist, auch in dieser keine weitere Klärung gefunden. Es ist dies auffallend, nachdem gerade jene Jahre für die Lehre des Xanthoms, insbesondere, was seinen histologischen Aufbau und seine Pathogenese anlangt, sich äusserst fruchtbar gestaltet hatten, so dass im Jahre 1884 schon Chambard¹⁾ gleichsam als Zusammenfassung aller bisherigen Literatur behaupten zu dürfen glaubte, dass die charakteristischen histologischen Veränderungen und die klinischen Symptome ausreichend bekannt wären, sein pathologisches Verhalten und die Kenntniss einiger genauerer Untersuchungen erlaubten schon Schlüsse über den eigenartigen Mechanismus; aber die ätiologischen Momente, welche den Process localisirten und ihn bei der Häufigkeit der Vorbedingungen (Icterus, Diabetes, Diathèse arthritique), so selten machten, bedürften weiterer Klärung. Und dazu, hebt dieser Forscher mit Recht hervor, gehört nicht bloss kaum ein Dutzend genauer untersuchter Fälle, wie sie ihm zu Gebote standen, sondern ein reichliches, genau geprüftes Material. Und wie

wenig genauer beschriebene Fälle finden sich in der späteren Literatur! Die Rarität der Fälle allein bietet keine genügende Erklärung hierfür. Wenn wir uns überhaupt über die Betheiligung der deutschen Literatur bei der Erörterung der so bedeutsamen Xanthomfrage, die doch nicht bloss den Dermatologen, sondern weitere ärztliche Kreise, insbesondere auch den Kinderarzt, interessirt, versuchen Rechenschaft zu geben, müssen wir gestehen, dass sie nur verhältnissmässig wenig und nicht einmal immer bei allen wichtigeren Fragen betheiligt ist. Die grundlegenden Arbeiten finden sich in der ausländischen Literatur und wir heben hier besonders die exacten Darstellungen Chambard's hervor, welche wohl verdient hätten, seiner Zeit, wenn nicht in Uebersetzung, so doch in ausführlicherer kritischer Bearbeitung auch in die deutsche Literatur übertragen zu werden. Wir wollen indessen die Verdienste, welche sich Virchow, Waldeyer, Kaposi u. A. um die Xanthomlehre erworben haben, keineswegs verkennen und auch Touton's präciser Arbeit lobend gedenken.

Was man klinisch unter Xanthom zu verstehen hat, dürfte über allen Zweifel erhaben sein, mögen auch, wie schon ältere Autoren hervorheben, in früheren Jahren vielfache Verwechslungen mit ähnlichen Hautaffectionen, Milien, Nävi und mannigfachen Pigmentanomalien mit untergelaufen sein und auch heute vielleicht noch nicht zur Seltenheit gehören. Zweifelsohne bieten etwas abnormer verlaufende Fälle recht unerwünschte diagnostische Schwierigkeiten. Der Xanthomprocess stellt sich dar als umschriebene gelbliche Verfärbungen der Haut, je nach ihrem Sitze, vielleicht auch in Folge verschiedenartigen Pigmentgehaltes etwas variirend, von flacher oder erhabener Beschaffenheit, welche sich histologisch begründet erweisen in eigenthümlichen Veränderungen des Papillarkörpers und oberflächlicherer Cutisschichten. Alle Xanthomformen haben das gemeinsam, dass Zellen irgendwelchen Ursprungs im ausgeprägten Bilde sich mit Fett oder fettartigen Substanzen beladen erweisen, mögen dieselben nun primär in diesen Zellen entstanden oder secundär in ihnen aufgenommen und abgelagert sein, möge es fettige Degeneration oder eine Fettinfiltration, Lipomatosis sein, oder mögen es schliesslich specifische Geschwulstelemente sein.

Schon die ersten Autoren, die das Xanthom überhaupt in die Reihe der Hauterkrankungen einführten, unterscheiden zwei grosse Gruppen. Rayer²⁾ findet die Krankheit, ohne ihr einen anderen Namen als den der *plâques jaunâtres* zu geben, unter 58 Fällen 46 Mal auf die Augenlider oftmals in symmetrischer Ordnung beschränkt, fünfmal auf Lider und Körper, siebenmal auf den Körper allein ausgedehnt. Es entspricht dieses Verhältniss auch dem später bekannt gewordenen Zahlenverhältniss des *Xanthelasma planum* und *tuberosum*. Vorwegnehmend glauben wir hervorheben zu dürfen, dass wir auf die von französischer Seite aus eingeführten Begriffe des *Xanthoma tuberculolum* und *en tumeurs* verzichten können. Mit dem Worte *tuberculös* verbinden sich leicht recht fernliegende Anschauungen, die man besser nicht streift, und das Wort *Xanthoma en tumeurs* bezieht sich nur auf den recht einzigartigen, wenn auch durch mikroskopische Untersuchungen erhärteten Fall *Besnier's*.³⁾ Mit den Ausdrücken *Xanthoma planum* und *tuberosum* haben wir eine hinreichende und allen Anforderungen genügende Charakterisirung.

Es ist von Anfang an Gegenstand grösseren Interesses gewesen, ob beide Processe für identisch zu erachten seien. *Chambard*⁴⁾ findet diese Identität hinreichend gekennzeichnet durch den anatomischen Aufbau sowohl wie durch das klinische Verhalten (*l'identité anatomique des deux Formes du Xanthelasma n'est pas moins complète que la clinique*) und er glaubt eine genügende Gewähr dafür in der Coexistenz (*presque constante*) von Flecken und Knötchen bei demselben Kranken, in ihrer parallel einhergehenden Entwicklung, ihrer Farbe und ihrem Verlauf zu haben. Basirend auf *Gull's*⁵⁾ vierten Fall hält er eine Umwandlung eines *Xanthelasma planum* in ein tuberöses für möglich, und umgekehrt, indem die Knötchen wiederum sich abflachen und zu Plaques zusammenfliessen. Er selbst kann keinen directen Nachweis dieses Verhaltens führen. Die bemerkenswerthen klinischen und anatomischen Unterschiede, die auch er feststellt, genügen ihm nicht für eine Trennung. Freilich ist die Theorie *Chambard's* von der *irritation proliférative* der Bindegewebszellen und der nebenhergehenden *tendance à une dégénérescence graisseuse particulière des éléments-*

cellulaire préexistants et de nouvelle formation dergestalt, dass der regressive in fettiger Umbildung und Atrophie der Zelle bestehende Process beim Xanthoma planum, beim tuberösen hingegen Zellwachsthum und Kernproliferation überwiege, so dass man einerseits wesentlich entsprechend dem Sitze und dem Alter des Xanthoms hier mehr embryonale Gewebsformen vor sich hat, dort die Zellen in Fett verschwinden ohne ausgeprägte Zeichen einer formativen und nutritiven Reizung geboten zu haben, wenig geeignet, die Dualität beide Prozesse klarzulegen. Auch de Vincentiis,⁶⁾ der von dem Gedanken ausgeht, das Xanthom sei eine Neubildung, ähnlich einem Fibrom oder Carcinom durch eine spezifische Zellgattung gekennzeichnet, würdigt diese Frage keiner weiteren Erörterung, wie wohl er mit Hinsicht auf das reichliche Material, welches ihm als Professor in Palermo zweifelsohne zur Verfügung stand, sich sehr wohl darüber ein präcises Urtheil hat bilden können, und er noch besondere Schwierigkeiten zu überwinden hatte, das von ihm publicirte symmetrische plane Augenlidxanthom neben dem Falle von multiplen tuberösen Xanthom dem Ideenkreis seiner Geschwulstbildungstheorie unterzuordnen. Viele andere Autoren, welche nach ihm die Xanthomcasuistik in erfreulicher Weise vermehrt haben, berühren diesen Punkt gleichfalls nicht. Touton,⁷⁾ welcher neben seinen verschiedenen Augenlidxanthomen gleichfalls einen Fall von multiplem tuberösen Xanthom vor sich hatte, beschränkt sich darauf, die Gegensätze dieses letzteren zu seinen anderen Fällen nur in kurzer Erörterung hervorzuheben, die gerade bei seinen Untersuchungen so stark hervortreten. Neuererzeit sind mehrere Stimmen für eine principielle Trennung beider Formen laut geworden; Unna⁸⁾ findet diese Verschiedenheiten mit Rücksicht auf den anatomischen Aufbau derart augenscheinlich, dass er vorschlägt, auch in der klinischen Bezeichnung der Affectionen dem Ausdruck zu geben.

Solange indessen auch noch von weiteren Seiten der Gedanke einer essentiellen Verschiedenheit beider Xanthomformen ausgesprochen ist, so wenig ist derselbe durch positive Ergebnisse ausführlicher Arbeiten gestützt und es erscheint erwünscht, diesem Gegenstande eine erhöhte Aufmerksamkeit zu widmen

und jeden einzelnen in der Praxis sich bietenden Fall auch nach dieser Seite hin zu prüfen. Von diesen und weiteren Gesichtspunkten aus erscheint uns der von uns untersuchte Fall ein erhöhtes Interesse in Anspruch zu nehmen.

Es handelt sich um einen 33jährigen grossen, kräftig gebauten Herrn in günstigen socialen Verhältnissen. Die hereditären Verhältnisse bieten nichts besonderes. Die Eltern sind hochbetagt gestorben, ein Onkel leidet viel an rheumatischen Beschwerden, eine Base an Neurasthenie. Die Krankheit trat vor ungefähr einem Jahre in Erscheinung. Bis dahin hatte sich der Kranke eines gleichbleibenden günstigen Gesundheitszustandes zu erfreuen selbst bis in die früheste Jugend zurück. Im Anfang traten leichte ziehende Beschwerden in der Lenden- und Glutäalgegend auf, einige Wochen darauf bildeten sich leicht fühlbare Knötchen über der Glutäalgegend. Die Knötchen vergrösserten sich langsam, die ziehenden Schmerzen schwanden allmählig. Patient, wegen seiner allgemeinen körperlichen Rüstigkeit wenig empfindlich, will denn auch von jenen Knötchen nichts mehr wahrgenommen, zum mindesten keine Ursache gehabt zu haben, auf sie zu achten. Zwei Monate später, Januar 1896, traten wieder ziehende Schmerzen im Rücken zwischen und auf den Schulterblättern, in Ober- und Unterarmen und im Nacken auf. Auch hier fühlt Patient nach ungefähr einem halben Monat kleinste Knötchen sich entwickeln bei Nachlassen der rheumatischen Erscheinungen. Am Oberarm, an den Ellenbogen und über dem Handgelenk sieht Patient fernerhin im Laufe von ungefähr zwei Monaten Knötchen von der Grösse eines Stecknadelkopfes bis zu Linsengrösse heranwachsen, so dass er schliesslich Gelegenheit nimmt, seinen Hausarzt darauf aufmerksam zu machen, welcher ihn seinerseits der Behandlung meines Chefs im Krankenhause überweist.

Status am 1. Juli.

Patient hat mehr als Durchschnittsgrösse, so dass sein Körpergewicht von 90 Kg. nicht absonderlich hoch erscheint, Hautfarbe ist dunkel, Haarwuchs brünett. Gesicht wettergebräunt. Die inneren Organe bieten keinerlei Anomalien. Die Lungen erweisen sich intact, in normalen Grenzen. Das Herz erscheint um einen halben Finger nach links verbreitert und etwas hypertrophisch; die Herztöne sind rein. Der Puls ist regelmässig und gut gespannt. Die Lebergrenzen sind: oben unterer Rand der V. Rippe, der untere Leberrand überragt den Rippenbogen in der Mammillarlinie um kaum eine Fingerbreite. Milz nicht fühlbar, das Abdomen verhält sich im übrigen normal. Die Augenlider sind völlig intact, ebenso das ganze Gesicht des Patienten.

Von der Rückseite bemerkt man bei dem Kranken von der Hinterhauptshaargrenze über Nacken, Rücken, Lenden bis hinab in die Kniekehlen zahlreiche disseminirte gelbe Knötchen, ungefähr 1—2 Mm. über das Hautniveau erhaben, von kaum Stecknadelkopfgrosse bis Hirsekorn- und Linsengrösse. Die Knötchen sind auf ihrer Höhe strohgelb. Die

Ränder zeigen einen röthlichgelben Saum. Jedes, auch das unscheinbarste besitzt das gelbe Centrum. Am Nacken sind die Knötchen spärlicher, reichlicher werden sie in Höhe des Schulterblattes, sind zahlreich über Lende und Glutäalgegend und am ausgeprägtsten an der Rückseite des Oberschenkels, wo sie auch stellenweise entsprechend der Elasticität der Haut in Reihen geordnet erscheinen. In der Kniekehle fehlen sie, ganz spärliche Knötchen finden sich noch an den Waden. Am grössten und deutlichsten ausgeprägt treten uns die Knötchen an den Streckseiten der oberen Extremität, insbesondere am Ellenbogengelenk entgegen. Hier ist die Mehrzahl linsengross, stellenweise sind mehrere Knötchen zu einem Fleck verschmolzen, der dann eine chagrinlederartige strohgelbe Oberfläche mit gelbrother Umsäumung bietet. Nach dem Handgelenk zu werden die Knötchen rarer, die Handrücken sind mit ganz vereinzelt Knötchen durchsetzt. Am linken Zeigefinger und am rechten Mittelfinger finden sich je zwei gelbe Knötchen, welche etwas fester zu adhären und mit den Sehnenscheiden verwachsen zu sein scheinen. An den Beugeseiten der Finger findet man nur an vereinzelt Stellen tieferliegende Knötchen, die, weil sie ähnlich druckempfindlich sind und gleiche Resistenz bieten wie die oberflächlichen, offenbar für identisch zu erachten sind. Ueber der Beugeseite der rechten Handwurzel findet sich eine ca. 2 Cm. lange, weissliche Narbe (Schürfwunde), welche sich mit verschiedenen theilweise confluirten Knötchen linienförmig besetzt erweist. Im Uebrigen sind die Beugeseiten der Arme, des ganzen Rumpfes, der vorderen Theile der Ober- und Unterschenkel frei. Nur am Fussrücken sollen vereinzelt Knötchen vorhanden sein. Präputium, Glans, Penis, Scrotum haben normale Haut. Schleimhautübergänge, Mund-, Nasen- und Rachenschleimhäute sind normal.

Die Affection macht durchaus den Eindruck der Symmetrie und erscheint im Wesentlichen auf die Streckseite beschränkt. Im Uebrigen bietet die Haut, abgesehen von einigen Aenenarben auf dem Rücken nichts besonderes, Schweiss- und Talgdrüsensecretion sind normal.

Der Fall ist bemerkenswerth zunächst in klinischer Beziehung. Was die Ausbreitung anlangt, steht er einer Reihe von ungefähr 14 bekannt gewordenen Fällen gleichartig zur Seite. Schon Chambard stellt fest, dass die Streckseiten und besonders in der Höhe der Gelenke für den Ausbruch des tuberösen Xanthoms prädisponirte Stellen seien. Die Knötchen sind auch hier unter den typischen ziehenden Schmerzen zum Ausbruch gekommen und sind später nur noch etwas druckempfindlich. Unser Kranker steht in mittleren Lebensjahren, die Mehrzahl der Fälle ist bisher in jugendlichen Jahren, einige in Kinderjahren (Ehrmann's 7- und 8jährige Knaben)⁹⁾ und ganz vereinzelt in höherem Alter (Chambard's 84jähr. Frau),

ohne dass gerade das weibliche Geschlecht sich nach unserer Zusammenstellung bevorzugt erwiese. (Chambard: d'après Addison et Gull les trois quarts des malades appartenraient au sexe féminin.)

Die hereditären Verhältnisse haben hier keine Bedeutung. Der in ätiologischer Beziehung angeführte Icterus, der so vielen Autoren schon Gegenstand der Beobachtung und des Interesses war (nach Chambard unter 58 Fällen 22 Mal, nach Kaposi unter 32 Fällen 17 Mal) und insbesondere für die tuberösen Xanthomerkrankungen ein ätiologisches Moment abgeben sollte, besonders wenn er langdauernd sei, wie bei Chambard's Fall, wo er sechs Monate, und bei Frank Smith,¹⁰⁾ wo er sieben Jahre bestand, findet sich bei unserem Kranken nicht, ebenso wenig Diabetes, dessen Zusammenhang mit Xanthom Chambard so wichtig zu sein erschiene, dass er denselben in einer eigenen Arbeit zu klären versucht. Von sonst noch ätiologisch in Betracht zu ziehenden Momenten sind, die „affections arthritiques“ hervorzuheben, auf die Hutchinson zum ersten Male aufmerksam gemacht hat, welcher unter 58 Fällen 29 Mal Migräne, nervöse Dyspepsien, Neuralgien, sonstige sensible und motorische Störungen beobachtete.

Die Harnuntersuchung unseres Kranken ergab einen regelmässigen Eiweissgehalt; manchmal war dasselbe nur in Spuren vorhanden und kaum nachweisbar. Durchschnittlich bei gewöhnlichem Lebenswandel fand sich bis $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ ‰ Eiweiss. Reichlicher Biergenuss (Patient trinkt gelegentlich auf einmal 3—4 Liter) steigert den Eiweissgehalt bis auf 2 und $2\frac{1}{2}$ ‰, der dann am dritten und vierten Tage wieder auf das Gewöhnliche sinkt. Urinmenge nicht ungewöhnlich vermehrt, Farbe nicht auffällig. Von morphologischen Elementen finden sich spärliche weisse Blutkörperchen zwischen reichlicheren Blasenepithelien und recht selten ein hyaliner, hie und da ein etwas granulirter Cylinder. Das specifische Gewicht schwankt zwischen 1010 und 1018; keinerlei krystallinische oder sonstige Niederschläge. Die Harnzusammensetzung im Laufe einer ungefähr vierteljährigen Beobachtungszeit bleibt dieselbe, eine Diagnose der Nierenaffecton genauer festzustellen, erscheint nicht gut möglich.

Es ist dieser Fall einer Nierenaffecton der erste in der gesammten Literatur. Wenn wir annehmen, dass das Zusammen treffen eines Xanthoms mit einer Nierenaffecton kein zufälliges sei und die Multiplicität und Mannigfaltigkeit der bisher als ätiologische Momente in Betracht gezogenen Erscheinungen

mag uns ein Recht dazu geben, so eröffnet sich damit ein recht interessanter Einblick in die Vorbedingungen der Xanthomatosis. Entweder wir betrachten mit Schwimmer¹¹⁾ das Zusammentreffen von Icterus und Leberaffectionen mit Xanthom für zufällig und stellen so dasselbe als eine selbständige Hauterkrankung neben Lichen, Acne, Ekzem oder wir nehmen an, alle jene beobachteten Affectionen schaffen gemeinschaftliche Grundlagen und Vorbedingungen, auf deren Basis das Xanthom sich zu entwickeln und die zugleich auch den unmittelbaren Anstoss zur Entwicklung der Xanthomknötchen zu geben im Stande sind. Und in der That scheint die Frequenz des Vorkommens von Icterus und Diabetes bei multiplem Xanthom zu Gunsten der letzteren Ansicht zu sprechen, und es ist dieser Gedanke von Morris¹²⁾ und Chambard recht wahrscheinlich gemacht worden. (*La dermatose affecte avec le diabète des relations, qui paraissent aussi intimes que celles qui unissent le xanthome généralisé à l'ictère.*)

Man könnte hiebei nach Analogie eines bei syphilitischen Secundärexanthems auftretenden Icterus noch die Möglichkeit in Betracht ziehen, dass, wie dort der Icterus einer Papelbildung in den Gallenwegen seine Entstehung verdankt, hier ein Icterus entstehen könne, wenn sich Xanthomknötchen dort an Stelle syphilitischer Papeln localisirten. Nachdem von Pye Smith¹²⁾ das Vorkommen des Xanthoms auf dem Pflaster-epithel der Mundhöhle, des Oesphagus, von Wickam Legg im Jahre 1874 in der pathologischen Gesellschaft von London und, als einziger noch mit ihm Chambard, auf der Schleimhaut der Trachea, von Hilton Fagge¹³⁾ auf den serösen Häuten der Milzkapsel, dem Peritonealüberzug des Rectums, dem Endocard des linken Herzohres, in der Intima der Aorta und der Pulmonalarterien beschrieben sind, nachdem sie Gräfe (Untersuchung von Virchow) auf der Hornhaut und Malasscz und de Sinéty¹⁴⁾ in der Wandung kystischer Hohlräume des Ovariums gefunden hat, nachdem Smith schon selbst in den wegen Obliteration des ductus choledochus erweiterten Gallenwegen Xanthomknötchen constatirte, dürfen wir diesen Gedanken nicht allzuweit von uns abweisen. Wir würden dann in Verfolgung dieses Gedankens und in der Annahme, dass die Xanthom-

bildung nicht an einen einzelnen Gewebstypus gebunden erscheint, dass es sich vielleicht überhaupt da entwickeln kann, wo Bindegewebe gebahnten Wegen nahe rückt, einen Icterus, je nachdem vorzugsweise die Leber einen Diabetes, wo Pancreas oder Regionen befallen sind, welche mit der diabetischen Erkrankung in Beziehung stehen, zu erwarten haben, kurz wir würden uns auch Migränen, Amblyopien, Parästhesien, Neuralgien, Tremor und die mannigfachen sonstigen klinischen Erscheinungen auf diese Weise wohl zu erklären im Stande sein. Es würde das Auftreten der Xanthomknötchen auf der Haut und den sichtbaren Schleimhäuten schon lange, nachdem der Icterus, Diabetes besteht, nicht auffällig erscheinen, das Xanthom kann sich ja zuerst in der Tiefe entwickelt haben. Wir haben ja Beweise der umgekehrten Entwicklung und ganz gewöhnlich treten noch später einzelne neue Knötchen auf der Haut, ja wie wir es am deutlichsten bei dem Falle Malcom Morris sehen, ganze ausgedehnte Nachschübe in grösseren Intervallen auf, und anderseits sind ja meistens deutliche anderweitige Lebererkrankungen bei dem mit Xanthom complicirten Icterus nicht nachzuweisen. Der Fall Larraday,¹⁵⁾ wo neben einer geringen Volumsvermehrung der Leber Neigung zu Gallensteinkrankung vorhanden war, weist uns jedenfalls nicht zwingend auf das Gegentheil hin.

Die Gründe für die Annahme, das Xanthom sei eine selbständige Erkrankung oder Aeusserung einer anderen Allgemeinerkrankung, entsprechen im allgemeinen den Anschauungen, welche die einzelnen Autoren aus der Interpretation des histologischen Bildes und des anatomischen Aufbaues der Xanthomknötchen gewonnen haben. Chambard, der einen irritativen und regressiven Process annimmt, sucht nach einer Ursache zu einem entzündlichen Vorgang nach Analogie anderer entzündlicher Processe, welche, obwohl Allgemeinerkrankungen, auch theilweise auf der Haut sich abspielen. De Vincentiis, Touton u. A., welche die anderweitigen klinischen Befunde vernachlässigen zu dürfen glauben, stellen das Princip der autochthonen Geschwulstbildung auf. So stehen sich wie in der klinischen Beurtheilung, so in der histologischen Interpretation die beiden Gruppen der Autoren gegenüber.

Der Schritt, welchen die zweite Gruppe dann macht, wenn sie die Xanthomzelle Mischgewulstbildungen eingehen lässt, liegt sehr nahe und entspringt aus dem Bedürfniss, die eigenartigen Formen von Xanthomgeschwülsten, welche als von den verschiedensten Gewebsbestandtheilen durchzogen beschrieben waren, Malasscz und Linéty's Cystadenom, Chambard's Myoxanthom u. a., der Gruppe einzureihen. Ob man indessen den Fortschritt Touton's auf der de Vincentiis'schen Bahn, auch den Begriff Sarcom einzuführen, als solchen bezeichnen darf, wollen wir nicht näher beleuchten; jedenfalls müssen wir hervorheben, dass der Ausdruck Sarcom in der Pathologie feststehende Begriffe in sich birgt, die hieher zu verpflanzen recht gewagt erscheint, nicht zum wenigsten mit Rücksicht auf Touton's Fall VIII.

Die anatomische Untersuchung unseres Falles gibt uns Veranlassung, noch einige weitere Gebiete der Xanthomlehre zu berühren. Die Untersuchung selbst wird vorgenommen an Knötchen, die von dem linken Ellbogen und der Glutäalgegend excidirt wurden, so dass wir hierin zugleich eine Gewähr für die überall gleichmässige Gewebsstructur derselben haben. Ein Theil wird sofort in concentrirte Sublimatlösung behufs Fixirung der Kerntheilungsfiguren gelegt, andere Stückchen in Osmium, Alkohol und Müller'sche Flüssigkeit conservirt.

Was die Methoden anlangt, haben wir uns, abgesehen von der Untersuchung frischer Gefriermikrotomschnitte, ausgehend von dem Gedanken, dass es insbesondere darauf ankommt, die genaueren Veränderungen des Protoplasmas zu studiren, nicht mit den bisher angewandten Färbemethoden begnügt. Ohne die Vortheile einer schönen Boraxkarmin-Indulin- und ähnlicher Doppelfärbungen vorkommen zu wollen, haben wir uns an die Methoden gehalten, welche Unna¹⁶⁾ im Laufe der Jahre als geeignete Protoplasamethoden angegeben hat. Es gehören dahin besonders die Granoplasmafärbungen durch polychromes Methylenblau, die Spongioplasamethode, die specifischen Färbemethoden für Mastzellen und elastische Fasern. Und wir müssen gestehen, mit den Erfolgen dieser Studien recht zufrieden gewesen zu sein.

Zur Kenntniss der gröberen Anatomie genügen Hämatoxylin-Eosinpräparate. Wir finden die Xanthomknötchen einzeln im obersten Theile der Cutis, direct den Papillarkörper ersetzend, beziehungsweise ihn zur Seite drängend in Gestalt zelliger Herde, die eben bloss aus Zellen mit grossem Protoplasma bestehen und keinerlei andere Gewebsbestandtheile, Collagen oder dergl. zwischen sich führen. An anderen Stellen liegen zwei solcher Einzelknötchen neben einander, ebenfalls ganz oberflächlich jedes in sich einen zelligen Herd bildend von runder bis ovaler Gestalt, und nur durch schwache Faserzüge von einander geschieden. Auf den ersten Blick machen so zwei zusammengehörige Knötchen den Eindruck eines einzigen ovalen Herdes (linsenförmig nach Chambard). An anderen Stellen sind vier Knötchen in ein derartiges Ganze vereint, jedes einzelne von zarten, das Ganze von zu Seite gedrängten gröberen Bindegewebsfasern concentrisch umschlossen. Nur unter solch grösseren Knötchen und im Anschluss an dieselben können wir noch weitere und mehr in die Tiefe dringende Xanthomknötchen vorfinden, nie ein einzelnes losgelöst in der Tiefe allein. Wir erhalten so keilförmige Herde, deren Basis der Oberfläche zu liegt. Jedes einzelne Knötchen erweist sich aufgebaut aus Zellen von embryonalem Bindegewebstypus. Im Centrum gross, kubisch oder rund, blasenförmig, in Paraffinschnitten mit reichlichen Vacuolen durchsetzt, werden diese Zellen peripheriwärts solider und dichter, von ovaler Form und an den Randpartien des Knötchens sind sie langgestreckt und spindelförmig, aber immer zum Unterschiede von den Bindegewebszellen der Cutis mit einem grossen Protoplasma ausgerüstet.

Bei grösseren Knötchencomplexen enthalten oberflächlichere wie tiefere Knötchen theilweise grosse bis 50 und mehr μ messende Hohlräume, die sich durchzogen erweisen mit einem feinsten nach dem meist excentrisch liegenden Kern zu dichter werdenden Protoplasmanetz.

Schweisssdrüsencanäle, Haarschäfte, Talgdrüsengänge stehen der Bildung völlig fern, sie ziehen den Knötchen ausweichend nebenher oder höchstens leicht comprimirt durch die bindegewebigen Interstitien der Knötchencomplexe hindurch.

Beim eingehenderen Studium der Xanthomzellen heben wir zunächst hervor, dass wir es ähnlich wie in Touton's Fall VIII nicht mit jenen Riesenzellformen zu thun haben, wie sie für das Lidxanthom sowohl wie für das multiple tuberöse beschrieben sind. Jene Riesenzellen dadurch gekennzeichnet, dass im Centrum eines ausgedehnten Protoplasma ein Ring ovoider Kerne in ähnlicher Gestaltung wie bei den grossen tuberculösen Riesenzellen sich vorfinden, stehen unseren Xanthomzellen völlig fern.

Die Untersuchung der Xanthomzelle auf ihren Fettgehalt gelingt am besten bei gleichzeitiger guter Gewebsconservirung, wenn man in Flemming'schem Chromosmiumessigsäuregemisch, dem man zweckmässig noch ca. $\frac{1}{3}$ 1% wässriger Osmiumsäurelösung zusetzt, fixirt, und lange färbt in Anilinwassersaffranin. Man braucht bei dieser Härtungsmethode vor einer Einbettung in Paraffin nicht zurückzuschrecken, wenn man nur etwas vorsichtig vorgeht. Nach Vergleichspräparaten werden die Feinheiten des Verfettungsprocesses in keiner Weise alterirt. Jedenfalls erzielt man aber nur so die Schnittfähigkeit von 3–5 μ , die für exacte Untersuchungen recht erhebliche Vortheile bietet.

Bei schwacher Vergrösserung erkennt man dann (siehe Fig. 1) in der Tiefe die mächtigen Zellen des Fettgewebes, darüber die zierlichen Bilder der fettigen Zelldegeneration in den Talgdrüsen, diffus in das Cutisgewebe eingelagert, an Drüsengänge theilweise angelehnt die Markscheiden der Nervenfasern und in den obersten Theilen der Cutis die osmirten Xanthomknötchen. Die Fettzellen sind völlig schwarz, das Xanthomknötchen ist schwarzgrau, die Talgdrüsen und Nervenscheiden stehen in der Mitte. In ihrem Centrum tragen die Xanthomknötchen entsprechend einem dichteren Fettgehalt einen dunkleren Ton, peripheriewärts löst sich derselbe allmähig auf.

Ueber die Anordnung der Fettsubstanz in den Zellen klären (Fig. 2) uns die stärksten Vergrösserungen auf. Wir beginnen mit den schwach verfetteten Zellen der Peripherie zunächst. Unmittelbar unter der Fusszellenschicht des Rete Malpighi finden wir eine helldurchscheinende Schicht, welche mit Lymphspalten reichlich durchzogen ist; im Anschluss an sie und zwischen ihnen liegen platte endothelartige Zellen mit

deutlichem grossen bläschenförmigen Kern. Bipolar angeordnet findet sich in dem Protoplasma einzeln oder in grösserer Dichte bei verschiedenartigsten Abstufungen feinste osmirte Fettröpfchen. Wir haben, was die Bipolarität anlangt, genau die Bilder, wie sie bei einer fettigen Degeneration oder braunen Atrophie der Herzmuskelzellen zu beobachten sind. Einzelne stark aufgetriebene Lymphgefässe zeigen Endothelzellen von genau dem Charakter der Xanthomzellen, stellenweise hat sich eine fetthaltige Endothelzelle losgelöst und liegt frei im Lumen, vielleicht auch neben fetthaltigen Zellresten. Einzelne Lymphspalten sind von mächtigen Zellen verstopft, man erhält indessen nicht den Eindruck einer Lymphgefässembolie, sondern es haben die Endothelzellen dadurch, dass sie an Ort und Stelle sich vergrösserten und vermehrten, das Lumen obturirt.

Mehr nach dem Knötchencentrum hin verschwinden sämtliche Gefässlumina; der Fettgehalt der Zellen wird erheblicher, während die Form des Fettstaubes sich nicht wesentlich ändert. Immer noch liegt dasselbe in feinsten Vertheilung im Protoplasmaleibe zerstreut. Es ist dieser Umstand nicht zum wenigsten für Unna die Veranlassung, in die eigentliche Fettnatur dieser Substanz einige Zweifel zu setzen; wir müssen entweder auf eine ausserordentliche Cohärenzkraft und hochgradige Zähigkeit des Protoplasmaleibes oder ein ganz eigenthümliches Verhalten der fettartigen Substanz schliessen. Vielleicht haben wir fettähnliche Körper und Verbindungen vor uns, welche in einem stark alkalischen Protoplasmaleibe in feinsten Emulsion bestehen können; wahrscheinlich wird eine starke Alkalescenz des Protoplasmas noch durch seine Reaction auf eine Reihe von Farbstoffen gemacht. Die Untersuchungen Quinquaud's¹⁷⁾ allerdings geben uns diesbezüglich noch keine greifbaren Stützen, sie waren ja schliesslich auch mit Rücksicht auf andere Gesichtspunkte ausgeführt.

Noch weiter central (Fig. 3) werden indessen die Fettröpfchen grösser und es finden sich in einzelnen Zellen vom blasigen Charakter des Centrums recht grosse runde Fettropfen, aber immer neben den staubförmigen feinsten an der Peripherie; möglich dass diese grossen Tropfen mechanischen Einwirkungen ihre Entstehung verdanken. Die grössten Xanthom-

zellen, welche wir im Centrum unserer Knötchen finden, haben einen Durchmesser bis zu $200\ \mu$, sie sind meist von ovaler Gestalt. In solchen fettüberladenen Zellen ist an unseren Osmium-saffraninpräparaten natürlich von einer Kernstructur nichts zu erkennen, auch nicht an ungefärbten Gefrierschnitten. Wohl aber sind die Kerne der weniger fettbeladenen Randzellen sehr deutlich färbbar und nachzuweisen und wir heben dies im Gegensatz zu Unna's Präparaten hervor.

Die Structur der centralen Xanthomzellen (Fig. 4), denen wir schon wegen ihrer Grösse den Namen Riesenzellen nicht vorenthalten können, wird klarer bei Protoplasmafärbungen entfetteter Präparate. Hier treten uns diese grossen Zellen in verschiedener Form entgegen. Die leicht verfetteten Zellen des Randgewebes bieten wenig Auffälliges, wir haben es mit einer von einem zarten Chromatinnetz durchsetzten Kernsubstanz zu thun, welche mittelst feinsten Faserwerks mit der dichteren Randzone des Protoplasmas zusammenhängt. Nicht selten begegnet man in diesen Zellen (Fixation mit Sublimat) karyomitotischen Bildern, Theilungsfiguren in den verschiedensten Stadien. Es weist dies auf die volle Lebensfähigkeit der Xanthomzellen in ihrem jüngeren Stadium hin, der Xanthomprocess kann somit kein gewöhnlicher Degenerationsprocess sein. Die grösseren Zellen haben eine deutliche Randgrenze des Protoplasmas und entweder einen oder mehrere meist peripher gelegene Kerne. Die einkernigen „Riesenzellen“ tragen sehr deutlich ausgeprägt ihren ovalen Kern, um den herum sich ein dichtes protoplasmatisches Maschennetz ausbreitet. Das Protoplasma ist durchsetzt von Vacuolen der verschiedensten Grösse, die grössten wie ein Eiterkörperchen und grösser. Die Riesenzellen mit mehreren Kernen bieten in unseren Präparaten deutliche Anzeichen eines degenerativen Processes. Es sprechen dafür die eigenthümlichen lappigen Kernformen wie bei Eiterkörperchen, ferner das Fehlen eines scharfen Chromatinnetzes und der wenig scharfe Uebergang der Kernsubstanz in den Protoplasmaleib. In solchen Zellen treffen wir auch auf Vacuolen von unverhältnissmässig grosser Ausdehnung, wo das in seiner Lebensenergie lädirte Protoplasma dem Zusammenfliessen der Fettröpfchen keinen Widerstand mehr entgegen zu setzen im Stande ist.

Unsere Bilder sprechen dagegen, dass die mehrfachen Zellkerne auf dem Wege der Karyomitose entstanden seien, wo das Protoplasma die rasche Entwicklung nicht habe mitmachen können. Wir finden diese Zerfallsformen eben im Innern der Knötchen, fern von einer lebhafteren Circulation. Von einer solchen Bildung aus zum völligen Zerfall der Zelle, Confluenz des Protoplasmaleibes, Schwinden der Kerne, Bildung grosser Hohlräume, Freiwerden des Fettes, wie es von früheren Autoren beschrieben ist, ist kein principieller Unterschied mehr, es ist das nur eine Frage der Zeit. Auch in unserem Falle haben wir im Centrum grösserer Knötchen diese Zellmetamorphose verfolgen können.

Auffallend im Gegensatz zu den Epithelzellen und übrigen Bindegewebszellen erscheint der geringe Gehalt der Xanthomzellen an granoplasmaartigen Substanzen. Noch bei den Endothelien der umliegenden Lymphspalten sind wir durch genaues Differenziren im Stande, einen ausgeprägten Körnerleib zu erzielen, bei den Xanthomzellen nicht, und zwar lassen sich in dieser Beziehung von den geringst verfetteten Zellen ab bis zu den stärkst ausgebildeten die allmäligen Abstufungen constatiren. Da die physiologische Bedeutung dieser Körper nicht bekannt ist, müssen wir uns mit der Thatsache an sich begnügen.

Wie verhalten sich die übrigen Gewebsbestandtheile?

Die Veränderungen der Epidermis spielen offenbar nur eine untergeordnete Rolle. Wir haben auf der Oberfläche des Knötchens je entsprechend der Epidermisdicke die hohe der Bindegewebsmembran aufsitzende, durch die Basalfasern gestützte Fusszellenschicht; darüber die Stachelzellen. Die Epithelfaserung, die charakteristischen Bilder des Granoplasma und Spongoplasma treten bei den verschiedensten Methoden deutlich hervor, besonders an den Randzonen der Knötchen. Im allmäligen Uebergang zur Knötchenhöhe flachen sich die Fusszellen etwas ab, die Stachelschicht besteht nur noch aus 1—3 Lagen ovaler Zellen, die ihrerseits kleiner und etwas verkümmert erscheinen. Die Keratohyalinmetamorphose erscheint nicht gestört.

Die Betheiligung des Collagens ist eine passive, die einzelnen Primitivknötchen sind frei von demselben, rings um

dieselben herum erscheint es in Folge Verdrängung und Compression concentrisch angeordnet. Hier treffen wir auch ganz vereinzelt auf Mastzellen.

Aehnlich verhält sich das elastische Gewebe. Balzers¹⁸⁾ lange angezweifelter und erst durch neueste Untersuchungen¹⁹⁾ bestätigter Fall steht dem unsrigen völlig fern.

Das Nervengewebe steht gleichfalls in keinerlei Beziehung. In den Flemming'schen Präparaten sehen wir deutlich grössere und kleinere markhaltige Nerven einzeln und in Bündeln von der Tiefe des Fettgewebes sich zur Oberfläche ziehen. In der Umgebung der Knötchen sind sie weder vermehrt noch vermindert, noch in einer sonstigen Weise alterirt. Die Bilder sind durch die Weigert'sche Nervenmarkscheidenkupferlackmethode controllirt.

Von wesentlicherer Bedeutung erscheint die Frage der Betheiligung der Blutgefässe. — Chambard hat bei zwei Fällen eine périartérite scléreuse beschrieben, bei Patienten, die wesentlich älter waren als unser Fall; der eine war 42 Jahre, der andere 46, dieser mit einem chronischen Rückenmarksleiden, jener mit Lebererkrankung und Circulationsstörungen nach Gelenkrheumatismus behaftet. Es liegt deshalb nahe, für die Gefässerkrankungen Chambard's andere causale Momente anzunehmen. In unserem Falle sind die grösseren Gefässstämme der Tiefe durchaus normal, um die Knötchen herum bilden feine Blutgefässzweige ein dichtes Netz, die Knötchen selbst enthalten nur in ihren periphen Theilen zarte Capillarlumina, niemals ist neben den Riesenzellenformen ein Gefässstämmchen zu bemerken.

Die grösste Bedeutung kommt den Lymphgefässen zu, sie bieten der Beobachtung zugleich die meisten Schwierigkeiten. Das Verhalten der grossen Lymphbahnen unmittelbar unter der Fusszellenschicht haben wir schon erwähnt (Fig. 2). Wir halten die Lymphbahnen für den Ausgangspunkt der Xanthomwucherung und sind im Stande, an Serienschnitten die Entstehung zu verfolgen. Wir haben hierbei zunächst zweierlei Bilder zu trennen. Einmal sehen wir in der Spitze einer Papille (Fig. 5), die im allgemeinen von einem aufsteigenden und absteigenden Gefässchen durchzogen ist, einige grössere Lymphräume, deren

Endothelien stark in das Lumen hervorragen und bei Osmiumbehandlung mit bipolar gelagertem Fettstaub durchtränkt erscheinen. In anderen Papillen (Fig. 6) treten einzelne völlig mit Endothelzellen durchwucherte Lymphbahnen auf und neben ihnen liegen Zellen, die, was Form und Gestaltung und Fettgehalt anlangt, ohne weiteres als Abkömmlinge der im Lumen liegenden Endothelien anzusehen sind; sie sind in concentrischer Anordnung um die Lymphbahnen herum gelagert. Bei geeigneter Färbung sieht man dann auch an solchen Stellen zahlreiche karyomitotische Figuren. Die Fettendothelzellen wuchern auf diese Weise concentrisch um ein früheres Lymphgefäßlumen, die Papille wird verbreitert, die Nachbarpapillen zur Seite geschoben; das darüberliegende Rete Malpighii gedehnt und vorgewölbt. Die Circulation im Innern dieses kleinsten Knötchen wird allmählig aufgehoben, die centralen Zellen werden allmählig aus dem Säfteverkehr ausgeschaltet, während die peripheren in ihrer Wachstumsenergie nicht gestört werden. In diesem Entstehungsmodus haben wir die Erklärung, dass schon makroskopisch jedes geringste, wenn auch kaum mit der Lupe sichtbare Knötchen immer die charakteristische strohgelbe Farbe hat. Läge eine Cutisschicht zwischen dem Entstehungspunkte des Xanthomknötchens und der Oberfläche, würden wir wahrscheinlich manchfache Farbentypen wahrnehmen. Leider steht uns zu diesem Studium ein nicht ganz ausreichendes Material zur Verfügung; man müsste daraufhin grössere Hautstücke recht genau durchmustern und insbesondere den karyomitotischem Vorgängen erhöhte Aufmerksamkeit zuwenden.

Des weiteren deutet dieser Entstehungsmodus wohl auch auf den ätiologischen Zusammenhang hin. An der Spitze einer Papille ist der gesammte Lymphaustausch zwischen Rete Malpighi und Cutis localisirt, wir haben hier eine rege Transsudation, Gas- und Nahrungsaustausch. Nehmen wir an, die Lymphe ist auf irgend eine Weise in ihrer chemischen Zusammensetzung alterirt, müsste sich dieser eventuelle Mangel an Nährstoffen oder Ueberschuss an toxischen Substanzen zunächst an den Lymphendothelien als den Hauptvermittlern aussprechen. Als Stützen für unsere Annahme dürfen wir die

Prädilectionsorte für Entstehung der Xanthomknötchen an der Innenfläche seröser Höhlen der Sehnenscheiden und Periostes anführen, Gewebsstellen, den denen jedenfalls ähnliche Momente von Bedeutung sind.

Auf eine zweite Art der Knötchenentwicklung stossen wir in der Tiefe der Cutis. Wir sehen hier unter einem oder paarig angeordneten Knötchen ähnlich wie in der einzelnen Papille ein Lymphgefässlumen sich durch Endothelwucherung verschliessen. Die Wucherung erfolgt von diesem Herde aus wieder concentrisch und die Nachbargewebe bei Seite drängend bildet sich im Anschluss an ein oberflächlich liegendes und zwar nur immer jeweilig unter einem solchen ein tieferes Knötchen. Wir werden nicht fehlgehen, wenn wir die Ursache für die Neuentstehung vielleicht darin suchen, dass der Punkt des Nahrungsaustausches, die Umkehr der Lymphe, in Folge der Erkrankung der oberen Lymphwege mehr in die Tiefe verlegt ist. Eine weitere Dissemination von Xanthomzellen in den beobachteten Lymphcapillaren können wir nicht finden.

Ueber die weitere Entwicklung des Xanthoms finden wir in der Literatur wenig angeführt. Es mag dies seinen Grund theilweise in den äusserst chronischen Krankheitsverlauf haben und der Unmöglichkeit, therapeutisch auf den Process einzuwirken; die Kranken verlieren die Geduld, treten in andere ärztliche Behandlung über oder verzichten schliesslich ganz auf den Arzt. Nur wenig Notizen bestätigen, die Krankheit sei allmählig geschwunden oder hie und da recidivirt. Anatomische Bilder fehlen uns bisher. Auch in diese Beziehung ist unser Fall von hohem Interesse.

Status nach einjährigem Bestand des Xanthoms, 10. Januar 1897. Die Xanthomerkrankung hatte im allgemeinen keine weiteren Fortschritte gemacht. Nur in der ersten Zeit war in der Tiefe des Grundphalanx des rechten Zeigefingers noch ein schmerzhaftes Knötchen entstanden, unbeweglich und wahrscheinlich vom Periost ausgehend. Ueber der Sehne des rechten Flexor carpi radial. ist gleichfalls ein Knötchen, wahrscheinlich von der Sehnenscheide ausgehend, nach oben hin vorgegangen und tritt als erbsengrosses Knötchen zu Tage. Die grösseren Knötchen der Ellenbeugen haben sämmtlich ihre erhabene Beschaffenheit verloren, sind weicher und glatt geworden, ihre gelbe Farbe hat sich in eine gelbrothbräunliche verwandelt, die hyggerämischen Höfe sind geschwunden. Da wo die Knötchen in Gruppen aufgetreten waren, haben sich die centralen

völlig abgeflacht und ihren Xanthomtypus verloren, man sieht dort bräunliche weiche Pigmentflecken mit einzelnen randständigen strohgelben Xanthomknötchen. Andere einzelne Knötchen auf dem Rücken, der Lende, der Gesässmusculatur und Oberschenkel haben gleichfalls ihre gelbe Farbe verloren, sind abgeflacht und haben das Ansehen einer lentigoartigen Hautpigmentation. In den verschiedensten Farbenabstufungen sieht man diese wieder ohne Narbenbildung oder ähnliche Veränderungen zu hinterlassen, zu normaler Haut sich zurückbilden.

Klinisch geht mit diesem Befunde eine wesentliche Veränderung des Urinbefundes einher. Derselbe enthält nur noch eine Spur von Eiweiss, das nur durch feinste Proben nachweisbar ist und es sind keine Cylinder mehr nachweisbar. Von Formelementen findet sich ausser einigen grossen Epithelzellen nur hie und da noch ein weisses Blutkörperchen. Die therapeutischen Massnahmen bestanden in möglichst weitgehender Alkoholabstienz, Gaben von Lithiumsalzen, Piperazin, Natr. bicarbonicum, alkalische Wässer und ähnlichen mehr oder weniger indifferenten Mitteln.

Zur anatomischen Verfolgung des Rückbildungsprocesses gestattete uns der Kranke wiederum einige Excisionen. Wir fanden bei einem gelbbräunlichen, noch etwas erhabenen Knötchencomplexe des Oberschenkels in der Umgebung der xanthomatösen Wucherung die Endothelzellen der Lymphbahnen in Gestalt netzförmiger Zellstränge wuchern. Diese wuchernden Endothelzellen enthalten keine Spur einer fetthaltigen Substanz, sie bilden mit ihrem grossen bläschenförmigen Kerne und ihrem granoplasmareichen Zelleib den schönsten Typus endothelialen Bindegewebes. Geeignete Fixationsverfahren lassen in diesen Zellsträngen reichliche Figuren karyomitotischer Zelltheilung erkennen. Der Aussenseite der Lymphbahnen anliegend, finden sich ziemlich zahlreiche, bei polychromer Methylenblautinction roth gefärbte ovoide Mastzellen. Wir haben es hier offenbar mit einem auf der Höhe der Xanthomatosis einsetzenden Prozesse zu thun, bei welchem dem Säfteaustausche im Centrum der Xanthommasse neue Bahnen geleitet werden, der vorher in Folge allmäliger Obturation der Lymphcapillaren erschwert bzw. aufgehoben war. Im Centrum des einzelnen Xanthomknötchens sehen wir demgemäss folgende Veränderungen auftreten. Die Kerne der riesenzellenartigen Gebilde des Centrums verschwinden, die Zelleiber scheinen zu confluiren und Hand in Hand damit geht eine allmälige Verringerung der fettartigen Substanz. Wie diese beseitigt wird, ist schwer festzustellen; dieselbe als solche dürfte schwerlich wieder in den Kreislauf

der Säfte übergeführt werden, denn sie ist zum grössten Theil immer schon geschwunden, bevor Capillaren in ihrer Nähe sichtbar werden und weisse Blutkörperchen, welche die Rolle von Phagocyten übernehmen könnten, sind in keinem Präparate nachzuweisen. Es wird dadurch wahrscheinlich gemacht, dass das Xanthomfett, wie es sich an Ort und Stelle in uns noch nicht bekannter Weise bildet, so auch an Ort und Stelle vielleicht durch chemische Umsetzungen verschwindet oder Verbindungen eingeht, welche keine Fetteactionen mehr geben und diosmotisch in den Säftestrom gelangen. Den Einschmelzungsprocess machen zunächst nur die wenigen centralen Zellen durch, in den ovoiden peripheren Zellen schwindet das Fett, ohne dass an ihnen eine Formveränderung aufträte, nur erscheint das Protoplasma etwas verkleinert im Volumen und mit feinsten und gröberen Körnern und Schollen eines goldgelben Pigmentes durchsetzt. Freiliegendes, nicht in Zellen eingeschlossenes Pigment tritt nur an Stelle des Centrums auf. Die Xanthomknötchen verringern ganz beträchtlich ihr Volumen, indem das randständig ausgebreitete elastische Gewebe in Function tritt, sie werden kleiner, der Papillarkörper über ihnen rückt mehr zusammen, die Schichten des Rete Malpighi erscheinen stärker und gewinnen durch Abflachung der Geschwülstchen allmählig wieder ihr normales Aussehen.

Weiterhin schwinden auch die durch ihren Pigmentgehalt ausgezeichneten Reste der Xanthomzellen, indem sie theilweise wohl zerfallen, zum Theil auch einfach ihr Pigment abgeben. Jetzt bei der reichlichen Vascularisation tauchen auch einzelne pigmenthaltige Phagocyten (s. Fig. 7) auf und es beginnt nun eine reichliche Dislocation bzw. Elimination des Pigmentes besonders nach oben hin. Wir sehen das Pigment dicht unter der Fusszellenschicht, in ihr selbst frei und in Zellen liegend und auch in der Stachelschicht zum Theil noch in Zellen eingebettet. Das ganze Rete Malpighi erweist sich stark pigmenthaltig. Eine deutliche Desquamation der Hornepithelien findet nicht statt.

In den makroskopisch nur noch als blasse Leberflecken imponirenden Xanthomresten findet sich anatomisch nur noch ein vermehrter Pigmentgehalt in der Fusszellenschicht. Dass

dieses Pigment einer andern Quelle entspringt als das normaler Weise vorhandene, ist an ihm als solchem nicht mehr nachzuweisen. Das Cutisgewebe darunter enthält in normaler Vertheilung seinen Gefässreichthum, seine gröberen und feineren elastischen und Collagenfasern und alle anderen Bestandtheile.

Status am 3. Februar. Patient hatte in der Zeit vom ungefähr 11. bis 18. Januar wieder in seiner früheren Weise Wein und Bier getrunken und auch sonst in allzugrosser Sicherheit über sein besseres Befinden die Diätvorschriften nicht mehr beachtet. Seit dem 22. Januar ungefähr fühlt er die rheumatischen Schmerzen wiederkehren, aus deren Auftreten er selbst eines Recidivs gewiss ist. Am 3. Februar zeigt Patient ziemlich zahlreiche frische stecknadelkopfgrosse strohgelbe Knötchen über dem Rücken, an der Streckseite der Vorderarme und an den bisher freien Schenkelbeugen. An verschiedensten Stellen seiner Finger und Handgelenke weist Patient frisch aufgetretene schmerzhaft, mit Sehnenscheiden und Periost zusammenhängende Knötchen nach. Im Urin finden sich wieder regelmässig $\frac{1}{2}$ bis 2‰ Eiweiss, einzelne hyaline Cylinder und spärlichste Nierenepithelien vor. Der Kranke selbst ist der Ueberzeugung, dass er sein Recidiv seinem zu frühzeitigen Alkoholgenuss zu verdanken habe. Die Diagnose einer lentescirenden Granularatrophie der Niere wird jetzt mit grosser Wahrscheinlichkeit gestellt.

Das hohe Interesse, welches unser Fall für sich beansprucht, beruht darauf, dass die Beobachtung mit unzweifelhafter Sicherheit auf einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten und der Exacerbation der Nephritis und der Xanthom-eruption schliessen lässt. Das Xanthom ist keine Localerkrankung, sondern eine Erkrankung auf einer allgemeinen Grundlage. Deshalb ist das Xanthom nicht den eigentlichen Tumoren zuzurechnen, selbst wenn man Unna's System der Entwicklung der weichen Naevi, die dem Xanthomprocess anatomisch vielleicht am nächsten stehen, zu Grunde legen wollte; deshalb zugleich ist der Xanthomprocess auch keine prolifération irritative und dégénérescence graisseuse, die Verfettung tritt in der volllebensthätigen Zelle ein. Wir haben unsere Knötchen plan werden sehen, aber sobald sie plan sind, enthalten sie das charakteristische Fett nicht mehr. Und anatomisch wie klinisch steht unser Fall dem gewöhnlichen Augenlidxanthom gegenüber völlig fremdartig da. Das Wesen der Säfteanomalie aber zu ergründen, dürfte noch in weite Ferne gerückt sein.

Für die Ueberlassung des Materials spreche ich an dieser Stelle meinem verehrten Chef, Herrn Dr. Eichhoff meinen

ergebensten Dank aus. Herr Geh. Medicinalrath Prof. Dr. Neisser übersandte mir zum Studium der Literatur die Annalen, auch ihm dafür meinen tiefgefühltesten Dank.

Literatur.

1. Chambard. Du Xanthome temporaire des diabétiques et de la signification nosologique du Xanthome. Annales 1884.
2. Traité des maladies de la peau. 1825. Atlas des maladies de la peau. XXII. Fig. 15. Ref. Schwimmer u. Babes in Ziemssen's Handbuch XIV.
3. Leçon clinique faite à l'hôpital Saint-Louis. Journal de médec. et de chirurgie pratique. 1878. Gazette des hôpitaux 1878.
4. Du Xanthélasma et de la Diathèse xanthélasmique. Annales de Dermatologie. 1879/80.
5. Addison und Gall. 1851 u. 1852. Guys hospital reports. 1851. VII. part II, p. 265 u. VIII part I, 1852 p. 149.
6. Endothelioma adiposo. Recherche clinique ed anatomique su lo xanthelasma la structure et la signification du Xanthélasma d'après Carlo de Vincentiis, Chambard. Ann. 1887. Rivista clinica Nr. 7. Luglio 1887.
7. Ueber das Xanthom, insbesondere dessen Histologie und Histogenese. Vierteljahrsschrift f. Derm. u. Syph. 1885.
8. Histopathologie p. 960.
9. Ueber multiple symmetrische Xanthelasmaen und Lipome. Diss. Heidelberg 1889.
10. On Xanthelasma on Vitiligoidea. Constaneous Journ. Med. 1869.
11. Schwimmer. Ziemssen's Handb. d. Hautkrankh. Bd. II p. 452.
12. Malcolm Morris. A case of so called Xanthoma tuberosum. Transactions of the Pathological Society of London. 1883.
13. Journal of cutan. med. London 1870. XIV.
14. Two cases of Vitiligoidea. Transactions of the pathol. Society. 1868. XIX. 434.
15. Sur la structure, l'origine et le développement des Kystes de l'ovaire. Archives de physiol. 1878/79.
16. Étude sur le xanthélasma. Th. de Paris 1877.
17. Ueber Protoplasmafärbungen nebst Bemerk. über die Bindegewebszellen der Cutis. Monatsh. f. prakt. Dermat. XIX. 1894 p. 226.
18. Quinquaud. Analyses du sang de quatre malades de l'hôpital Saint-Louis. Bulletin de la Société clinique. 1878.
19. Untersuchungen über den anatomischen Charakter der Xanthelasma. Archives de Physiologie. 3. Série. Bd. IV. p. 65.
20. Darier, Paris. Pseudoxanthoma elasticum. Dermatol. Congress, London. Monatsh. f. prakt. Dermat. XXIII. Nr. 12.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. IV u. V.

Fig. 1. Nach einem in Flemming'scher Lösung osmirtem, in Paraffin eingebetteten, mit Saffranin gefärbten, in Kali aceticum eingeschlossenem Schnitte. Vergröss. 80.

a Oberhautgewebe mit verdünntem Rete Malpighi über dem Xanthomknötchen und seitlich verdrängtem Papillarkörper. *b* Zu Gruppen geordnete, durch leichte Cutiszüge getrennte Xanthomknötchen. *c* Cutisgewebe mit Gefässen, Nerven (*d*), Haarorganen (*e*), Schweissdrüsen (*f*). *g* Subcutanes Fettgewebe.

Fig. 2. Nach einem in Flemming'scher Lösung gehärteten, mit Anilinsaffranin gefärbten Paraffinschnitt aus einem Knötchen des linken Ellenbogens. Vergrösserung 1000 (Zeiss'scher Apochromat).

a Basalmembran der Fusszellenschicht. *b* Oberflächliche Lymphspalte mit randständigen Lymphgefässendothelien, welche mit Xanthomfett sich zu imbibiren beginnen und desquamirter xanthomatöser Endothelzelle und fetthaltigem Zerfallsmaterial. *c* Lymphgefäss mit randständigen Xanthomzellen (*k*), welche noch karyomitotische Figuren aufweisen. *d* Ovale Xanthomzellen, die wahrscheinlich durch Karyomitose aus einer Zelle entstanden sind. *e* Nicht unmittelbar mit Lymphgefässlumina zusammenhängende Xanthomzellen. *f* Mit Xanthomzellen durchwuchertes und dilatirtes Lymphgefässlumen. *g* Stärker verfettete Xanthomzelle.

Fig. 3. Vergrösserung 1000. (Zeiss Apochromat.) Nach einem Osmium-Anilinsaffranin-Kali acet.-Präparat.

a Xanthomzellen im Uebergang zur völligen Fettmetamorphose. *b* Mit grösseren Fetttropfen und Fettstaub durchsetzte ovale Zellen. *c* Xanthomriesenzellen mit saffraninrothem Centrum.

Fig. 4. Nach einem in Sublimat fixirten, in Paraffin eingebetteten Hämatoxylinpräparat. Vergrösserung 1000.

a Leicht verfettete Zellen des Randgebietes mit scharfem Kern. *b* In Theilung begriffener Kern einer Randzelle. *c* Mehrkernige, mit mässig grossen Fettvacuolen durchsetzte Zellen. *d* Auf dem Wege der Karyomitose aus einer Zelle entstandene, mit kleineren Fettvacuolen durchsetzte Zellen. *e* Mit zerfallenden, gelappten Kernen versehene Zellen, welche infolge der Fettüberladung dem Degenerationsprocess verfallen sind. *c* *e* sind als Riesenzellen aufzufassen.

Fig. 5. Papillardurchschnitt. Nach einem Osmiumsaffraninschnitt Vergrösserung 680.

a Blutgefässe. *b* Lymphspalte. *c* Lymphspalte mit einer verfetteten Endothelzelle. *d* Grosse dilatirte centrale Lymphspalte mit gewucherten xanthomatösen Endothelien. *e* Durch endotheliale Xanthomzellenwucherung obturirte Lymphspalte.

Fig. 6. Papillendurchschnitt. Nach einem in Sublimat fixirten, in Paraffin eingebetteten, mit Saffranin gefärbten Schnitte. Vergröss. 680.

Fig. 1.

Fig. 2.

Geyer: Xanthoma tuberos. multiplex.

Fig. 3.

Fig. 4.

Fig. 5.

Fig. 6.

Fig. 7.

a Durch Karyomitose sich theilende Xanthomzellen eines obturirten centralen Lymphgefässes einer Papille. *c* Ruhende Xanthomzellen im früheren Lymphgefässlumen. *d* Ruhende Xanthomzellen ausserhalb des früheren Lymphlumens. *e* Xanthomzellentheilung ausserhalb des früheren Lymphgefässes. *b* Nicht afficirte kleinere periphere Lymphspalten.

Fig. 7. Pigmenttransport. Nach einem, in Flemming'scher Lösung fixirten, in Paraffin eingebetteten, mit Safranin gefärbten Schnitte. Vergrösserung 1000 (Apochromat).

a Karyomitosen in der Stachelschicht und *b* in der Fusszellenschicht. *c* Mit wucherndem Endothel versehene neugebildete Lymphspalten. *d* Xanthomzellreste mit reichlichem goldgelben Pigment durchsetzt, durch interfasciculäres Bindegewebe getrennt. *e* In Leukocyten eingeschlossenes, *f* im Cutisgewebe freiliegendes Pigment. *g* Hochgradige Pigmentansammlung in der Fusszellenschicht.