Aus dem pathologischen Institut der Landeskrankenanstalt
in Brünn.

Über das Sarcoma multiplex haemorrhagicum (Kaposi).

Von

Prof. Dr. Carl Sternberg.

(Hiezu Taf. XI u. XII.)

Unter den Sarkomatosen der Haut unterscheidet Kaposi bekanntlich zwei Typen, die eigentliche Sarcomatosis cutis und das idiopathische, multiple Pigmentsarkom, welches er später (1894) als Sarcoma multiplex haemorrhagicum bezeichnete. Nach der Schilderung Kaposi beginnt diese Geschwulst stets zugleich an beiden Füßen und Händen, Planta und Vola, Hand- und Fußrücken und schreitet mittelst diskreter Produktionen über die Unter- und Oberschenkel und Arme vor, bis es nach zwei bis drei Jahren auch im Gesichte und auf dem Stamme erscheint. Unna bezeichnet diese Geschwulst nach ihrem Sitze und nach dem gleich zu besprechenden histologischen Aufbaue als Akrosarcoma multiplex cutaneum teleangiectodes. Kaposi gibt auch an, daß im weiteren Verlaufe der Erkrankung Geschwulstknoten an den Schleimhäuten der Wange und der Lippe beobachtet werden, sowie daß man bei der Obduktion bisweilen auch gleiche Knoten in den inneren Organen, namentlich im Darmtrakte, und zwar besonders im Colon descendens antrifft. Nach der histologischen Zusammensetzung bezeichnet er die Geschwulst als Rundzellensarkoma, in welchem sich auch charakteristisches Spindelzellensarkom findet; ferner treten in der Geschwulst reichlich interstitielle Kapillarhämorrhagien auf,

woraus die spätere schwarz-blaue Pigmentierung der anfangs mehr lebhaft roten Knoten sich erklärt.

In der Literatur liegen bereits zahlreiche, einschlägige Beobachtungen vor, die im wesentlichen die Befunde Kaposi bestätigen und denselben nichts Neues hinzufügen. Ich hatte nun vor Kurzem Gelegenheit, einen typischen Fall des Kaposischen multiplen, hämorrhagischen Hautsarkomes zu obduzieren und histologisch zu untersuchen, und glaube, daß der hiebei erhobene Befund neue Gesichtspunkte für die Deutung dieser Erkrankung abgeben könnte.

Der Fall betrifft einen 63jährigen Mann, der angeblich seit ungefähr einem Jahre eine Veränderung an seiner rechten, unteren Extremität bemerkte; genauere Daten über den Krankheitsverlauf waren leider nicht erhältlich. Da die Erkrankung des Beines ärztlicherseits für eine Gangrän gehalten wurde, wurde der Unterschenkel amputiert. 2 $\frac{1}{2}$ Monate später starb der Patient. Die Obduktion ergab folgenden Befund: Körper mittelgroß, ziemlich kräftig gebaut und gut genährt. Die rechte, untere Extremität ist im oberen Drittel des Unterschenkels abgesetzt, an der Amputationsstelle eine strahlige, tief eingezogene Narbe. Die Haut des Gesichtes ohne Veränderung, nur über dem linken Jochbeine ein kirsch kerngroßer, unter der Haut verschieblicher Knoten tastbar. Die Haut des Rumpfes, Bauches und Rückens, sowie beider Oberarme und beider Oberschenkel ohne Veränderung. In der Haut über den beiden Handgelenken finden sich symmetrisch bandförmig angeordnete Gruppen flach elevierter, unregelmäßig begrenzter, runder oder ovaler, oft in größerer Ausdehnung konfluierender, ziemlich derber, bläulich-roter Knoten, welche mit der Haut gegen die Unterlage verschieblich sind. Eine größere Gruppe derartiger, bläulich-roter Knoten findet sich in der Haut an der Streckseite des linken Daumens. Ebenso sitzen in der Haut der Grundphalangen des linken III., IV. und V. Fingers bläulich-rote, untereinander konfluierende Knoten, die am kleinen Finger einen fast bis an den Fingernagel reichenden Herd bilden. In der Haut des Zeigefingers und Daumens sitzen nur kleinere, gleich beschaffene Knötchen, die am Daumenballen in Form stippchenförmiger Flecke erscheinen. Die Haut des rechten Handrückens zeigt sehr zahlreiche, verschieden große, oft konfluierende, braune Pigmentflecke; die beschriebenen, bläulich roten Knoten finden sich an der rechten Hand außer in der Haut des Handgelenkes nur in den Interdigitalfalten zwischen II. und III. und III. und IV. Finger. Vereinzelte kleinere, bläuliche, knötchenförmige Einlagerungen sind auch in der Haut der Endphalangen des III. und IV. Fingers, sowie am Ulnarrande der Hand zu sehen. Die Haut des rechten Vorderarmes ist unverändert, in der Haut des linken Vorderarmes findet sich an der Ulnarseite, zwei Querfinger oberhalb des Handgelenkes, ein annähernd runder, etwa kronenstückgroßer, gleichfalls bläulich-roter, flach prominierender, derber, gegen die Unterlage verschieblicher

Knoten. In der Haut der Streckseite des Unterschenkelstumpfes (rechts) sitzen mehrere, etwa erbsengroße, bläulich rote Einlagerungen, eben solche finden sich vereinzelt an der Innenseite des linken Unterschenkels, sehr zahlreiche hingegen in der Haut des linken Fußrückens über dem Sprunggelenke, woselbst sie teils einzeln liegen, teils zu größeren Herden konfluieren. An der Planta pedis bilden sie einen gut handtellergrößen, flach prominierenden, bläulich roten Herd, ein größerer, gleich beschaffener Herd findet sich in der Haut über der Achillessehne. Endlich sitzen kleinere Gruppen solcher Knötchen in der Haut über den Grundphalangen der Zehen. Alle die beschriebenen Knoten erweisen sich am Durchschnitte als ausschließlich in der Haut gelegen und bestehen aus einem streifigen, gefäßreichen, bläulich-roten Gewebe.

Die weichen Schädeldecken blaß. Das Schädeldach oval, ziemlich fest. Die harte Hirnhaut gespannt, die inneren Hirnhäute zart und durchsichtig. Die Hirnsubstanz ziemlich feucht, blaß, sonst ohne Veränderung. Unterhautzellgewebe fetthältig, die Muskulatur von Fett durchwachsen, blaß-braun. Beide Lungen frei, ihre Pleura glatt und glänzend, am Durchschnitte lufthältig, mäßig blutreich, in beiden Spitzen kleine, schwarz pigmentierte Narben. Im Herzbeutel einige Tropfen klarer Flüssigkeit, das Herz im linken Ventrikel etwas erweitert, die Klappen zart und schlußfähig, das Herzfleisch blaß, gelbbraun, an der Spitze des linken Ventrikels in größerer Ausdehnung von einer Schwiele durchsetzt. Das Ostium der linken Koronararterie ziemlich weit, das Gefäß in seinem Verlaufe starr, sein Lumen durch umfangreiche, in die Wand eingelagerte Kalkplatten verengt. Die Aorta von gewöhnlicher Weite. Ihre Intima glatt und glänzend, nur am Bogen eine kleine Kalkplatte eingelagert. Die Arteria pulmonalis ohne Veränderung. Die Milz etwas größer, pulpaarm, die Trabekeln verbreitert. Die Leber von gewöhnlicher Größe, mit glatter, blaß-brauner Oberfläche, am Durchschnitte die Läppchenzeichnung deutlich. Gallenblase ohne Befund. Beide Nieren von gewöhnlicher Größe, sehr blutreich, die Rinde entsprechend breit, die Gefäßlumina klaffend. Die Harnblase enthält eine geringe Menge klaren Harnes, ihre Schleimhaut blaß. Die Geschlechtsorgane ohne Veränderung. Der Magen ausgedehnt, enthält reichlich Speisebrei. Seine Schleimhaut blaß. Im Bereiche des gesamten Dünndarmes mit Ausnahme des unteren Ileums schimmern allenthalben bläulich schwarze Flecke durch die Serosa durch, welchen entsprechend man Knötchen und Knoten in der Darmwand tastet. Am eröffneten Darne sieht man, daß diesen Flecken überaus zahlreiche, verschieden große hirsekorn- bis bohnen große, ovale oder kugelige, derbe Knoten entsprechen, welche unter der Mukosa gelegen, diese leicht vorwölben; über der Kuppe einzelner solcher Knoten finden sich kleine, unregelmäßig begrenzte Geschwürchen der Schleimhaut. Am Durchschnitte bestehen alle diese Knoten aus einem dunkel-schwarz-roten, wie hämorrhagisch infarzieren Gewebe. Gefäßlumina sind mit freiem Auge innerhalb dieser Knoten nicht erkennbar. Solche Geschwülstchen finden sich, wie beschrieben, äußerst zahlreich im Bereiche des ganzen Duodenums, Jejunums und oberen

Neums, fehlen aber im übrigen Magen-Darmkanal, sowie in allen anderen Organen. Die Lymphdrüsen des Mesenteriums nicht verändert. Kehlkopf-, Hals- und Rachenorgane ohne besonderen Befund.

Zur histologischen Untersuchung gelangten zahlreiche kleinere und größere Knoten der Haut, die sowohl aus der amputierten Extremität unmittelbar nach der Operation, als auch der Leiche entnommen wurden, und ebenso viele Knoten aus dem Dünndarme; das Material wurde teils in Alkohol, teils in Pikrin-Sublimat, teils in Müllerscher Flüssigkeit konserviert und in der üblichen Weise weiter behandelt. Sämtliche untersuchten Hautknoten gaben bei der histologischen Untersuchung einen völlig übereinstimmenden Befund, so daß derselbe für alle untersuchten Geschwülste gemeinsam wiedergegeben werden kann. Der folgenden Beschreibung ist der Befund an einem größeren Knoten der amputierten Extremität zu grunde gelegt (Fig. 1).

Über den Randpartien des Tumors ist die Hornschichte sehr mächtig, die Retezapfen sind breit und plump. Gegen den Tumor zu werden dieselben immer niedriger, über seiner Mitte sind sie völlig verstrichen, die Epidermis ist daselbst auf einen schmalen, dünnen Streifen reduziert und fehlt an einer Stelle vollständig. Hier sind die oberflächlichen Schichten der Haut geschwürig zerfallen, der Grund des Geschwüres ist von mehrkernigen Leukozyten dicht durchsetzt. Der Knoten, der also, wie beschrieben, mit seiner Kuppe bis an die Epidermis, andererseits bis an das subkutane Fettgewebe heranreicht, besteht aus einem von zahllosen, kleineren und größeren, oft sehr großen Hohlräumen durchsetzten, wie kavernösen Gewebe, welches vorwiegend von langen Spindelzellen mit längs ovalen, wie stäbchenförmigen Kernen und einem langen, mit Eosin rot, nach van Gieson gelb gefärbten Protoplasma gebildet wird. Wo die Hohlräume dicht beisammen liegen und sich zwischen ihnen nur einzelne Spindelzellen befinden, läßt sich die Form und Länge derselben sehr gut feststellen, sie gleichen hier vollständig glatten Muskelfasern (Fig. 2 u. 3). Zwischen diesen Spindelzellen finden sich auch Rundzellen mit einem mäßig großen, intensiv färbbaren, runden Kerne, der allseits vom Protoplasma umgeben ist. Bisweilen sind die Hohlräume von einem dichten

Mantel von Lymphozyten und Plasmazellen umgeben. In den oberflächlichen Anteilen der Geschwulst sind die Hohlräume sehr zahlreich und lassen zwischen sich nur relativ spärlich Spindelzellen erkennen, in den tieferen Anteilen der Geschwulst sind die Hohlräume spärlicher und durch dichte Bündel jener Spindelzellen voneinander getrennt. Großenteils bilden diese Zellen direkt die Umgrenzung der Hohlräume, in welchen vereinzelt auch eine regelmäßige, endotheliale Auskleidung sichtbar ist, einzelne Hohlräume haben jedoch eine eigene, ziemlich dicke Wand, die in ihrem Aufbau zum Teil Arterien, zum Teil Venen entspricht. Während diese teils leer, teils mit Blut gefüllt sind, enthalten die erst beschriebenen Hohlräume geronnene, fädige Massen und innerhalb derselben Lymphozyten. Gegen die Umgebung zu ist der Knoten unscharf begrenzt, indem einzelne Anteile gleicher Zusammensetzung, wie eben beschrieben, zwischen die Koriumbalken vordringen. Während hier die Knäueldrüsen gut erhalten sind, fehlen sie in den zentralen Anteilen der Geschwulst vollständig. In ihren Randpartien finden sich ferner vielfach umschriebene, dichte Anhäufungen von Plasmazellen und Lymphozyten. Bei Elastikafärbung erweist sich die Geschwulst in großen Anteilen frei von elastischen Fasern und nur in ihren Randpartien sind solche in größerer Zahl vorhanden. Die in der Geschwulst zahlreich eingeschlossenen Arterien und Venen haben durchwegs eine völlig normal ausgebildete Elastika.

Dieser Befund kehrt, wie bereits hervorgehoben, bei der Untersuchung aller Hautgeschwülste wieder. Ein abweichender Befund ergab sich nur an jenen Stellen, wo eigentlich nicht umschriebene Geschwülste, sondern anscheinend mehr diffuse Infiltrationen vorlagen. An solchen Stellen finden sich mehr weniger ausgebreitete Lymphozyten- und Plasmazellennhäufungen in der Umgebung der Gefäße und der Knäueldrüsen, sowohl in den oberflächlichen Koriumschichten, namentlich in der subpapillaren Schichte, als auch in den tieferen Lagen des Koriums. Daneben sieht man, meist mehr in den mittleren und unteren Lagen des Koriums, oft aber auch in seinen oberflächlichen Anteilen, kleine rundliche oder ovale Herde, welche aus einem überaus gefäßreichen, von langen Spindelzellen der

gleichen Art, wie früher beschrieben, gebildeten Gewebe bestehen. Diese Herde heben sich namentlich bei Giesonfärbung durch die gelbe Farbe der Spindelzellen deutlich von den roten Koriumbalken ab und erscheinen daher bei dieser Färbung auch besser begrenzt. Auch bei Elastikafärbung treten sie infolge ihrer Armut an elastischen Fasern, sowie dadurch, daß die elastischen Fasern des umgebenden Koriums verdrängt sind, sehr deutlich hervor. Nur in den peripheren Anteilen solcher Herde findet man bisweilen zarte, elastische Fäserchen, sowie kurze Stücke dicker, gröberer, elastischer Fasern. Vielfach liegen in der Peripherie solcher Herde sowie auch im Innern derselben in der Umgebung der weiten Bluträume Häufchen von Lymphozyten.

Ebenso, wie die verschiedenen Knoten der Haut, geben auch jene im Darne einen völlig übereinstimmenden Befund, nur wechselt vielfach die Ausdehnung und Umgrenzung der Geschwülstchen. Über einzelnen, namentlich kleineren Knoten (Fig. 4) ist die Darmschleimhaut völlig unverändert, die Zotten sind gleich hoch, wie in der Umgebung der Geschwulst, über größeren Knoten zieht die Schleimhaut glatt hinweg, die Zotten sind völlig verstrichen (Fig. 5), auch fehlen hier streckenweise die Darmdrüsen. Während ferner die kleineren Knoten scharf begrenzt zwischen Muscularis mucosae und Ringsmuskulatur des Darmes liegen, ist bei größeren Knoten die Muscularis mucosae über der Kuppe derselben unterbrochen und fehlt sogar im Bereiche des Tumors fast vollständig, so daß an solchen Stellen auch die Darmschleimhaut in die Geschwulst einbezogen ist und letztere mithin bis unmittelbar an die innere Oberfläche des Darmes heranreicht (Fig. 6). Ebenso wechselt die Abgrenzung der Knoten gegen die Ringmuskulatur des Darmes. Meist ist hier die Grenze scharf, die Muskelfasern werden lediglich leicht verdrängt. Einzelne Knoten dringen aber in die Darmmuskulatur ein, so daß Bündel derselben innerhalb des Tumors erkennbar sind, während größere Anteile der Ringmuskelschichte vollständig fehlen. Gegen die äußere Längsmuskulatur ist auch bei solchen Knoten die Abgrenzung durchwegs scharf.

Die Geschwülste bestehen überall aus vielfach sich durchflechtenden Bündeln typischer, glatter Muskelfasern (Fig. 7) und

geringen Mengen eines kernarmen Bindegewebes. Zwischen den Muskelbündeln finden sich zahlreiche Blut- und Lymphräume, von welchen namentlich die in der Peripherie der Knoten gelegenen von dichten Haufen einkerniger Rundzellen vom Charakter der Lymphozyten und Plasmazellen umgeben sind. Nach Gieson färben sich die Muskelbündel der Geschwulst in typischer Weise gelb, genau so, wie die Muskelfasern der Rings- und Längsmuskelschichte. Bei Elastikafärbung finden sich nur da und dort, und zwar namentlich in den Randpartien der Knoten Bruchstücke größerer, dicker, elastischer Fasern, während die größten Anteile der Geschwülste frei von elastischen Fasern sind. An den zahlreichen, größeren Gefäßen, Arterien und Venen, ist die Elastika durchwegs gut färbbar. Einzelne Knoten sind in ihren zentralen Anteilen in größerem Umfange durchblutet, das Gewebe dadurch aufgelockert, die Muskelbündel auseinander gedrängt.

Wie sich aus der vorstehenden Beschreibung ergibt, entsprechen die Geschwülste der Haut sowohl in ihrem Sitze, ihrer Ausbreitung und ihrem Wachstume, als in ihrem histologischen Aufbau vollkommen dem von Kaposi gezeichneten Bilde des Sarcoma multiplex haemorrhagicum. Nur insofern ergibt sich vielleicht eine geringe Abweichung, als in den Tumoren sehr spärlich Pigment nachweisbar war, doch wurde dieses Verhalten der Geschwülste in einschlägigen Fällen öfter beobachtet; Kaposi selbst sah sich zu einer Abänderung des Namens (Sarcoma haemorrhagicum statt Pigmentsarkom) veranlaßt. In dem vorliegenden Falle hatten sich ferner sehr zahlreiche, kleine Geschwülste gleichen Baues wie die Hauttumoren in der Submukosa des Dünndarmes entwickelt. Diese Lokalisation wurde, wie eingangs erwähnt, bereits von Kaposi angegeben und ist auch seither in einzelnen Fällen beobachtet worden, vgl. z. B. die Mitteilungen von Halle, Holländer, Mariani und anderen. In ihrem histologischen Aufbau gleichen die Geschwülste der Haut und des Darmes einander vollständig, wie ein Vergleich der betreffenden Präparate, beziehungsweise der Mikrophotogramme (Fig. 3 u. 7) zeigt. Durchwegs handelt es sich um sehr gefäßreiche Geschwülste, in welchen zwischen

den verschieden weiten Gefäßräumen schmalere und breitere Bündel von Spindelzellen liegen.

Diese Zusammensetzung der Tumoren wird auch übereinstimmend von allen Autoren geschildert, doch werden sie verschieden gedeutet. Kaposi selbst spricht sich über die Natur der Tumoren nicht genauer aus und bezeichnet sie, wie früher erwähnt, als Rundzellensarkome, stellenweise als charakteristische Spindelzellensarkome. Die gleiche Auffassung finden wir auch in den späteren, einschlägigen Mitteilungen, nur mit dem Unterschiede, daß hier vielfach die Geschwülste auch als perivaskuläre Angiosarkome bezeichnet werden; Perrin läßt die Spindelzellen aus den Rundzellen entstehen.

Ich glaube nun, daß die histologische Untersuchung des vorliegenden Falles zu einer anderen Deutung der Geschwülste führen muß.

Sowohl in dem histologischen Befunde der Hauttumoren, als der Geschwülste des Darmes (vergl. Figur 1 und 5) treten jene zahlreichen, kleineren und größeren Hohlräume in den Vordergrund, die zum Teil als Lymphräume, zum Teil als Bluträume anzusprechen sind. In ihrer Umgebung finden sich bisweilen Anhäufungen von Lymphozyten und Plasmazellen, mehrfach auch kleinere und größere Blutungen. Durch diese Lymph- und Hämangiektasien kommt, wie in der Beschreibung bereits hervorgehoben, das Bild eines kavernösen Gewebes zustande.

Einen zweiten charakteristischen Bestandteil der Geschwülste, der auch in allen in der Literatur mitgeteilten Fällen beschrieben wurde, bilden jene Spindelzellen. Schon in den Tumoren der Haut machen sie, namentlich soweit sie einzeln liegen, vollständig den Eindruck glatter Muskelfasern. Sie gleichen diesen durch ihre Form, durch die Beschaffenheit der Kerne, sowie auch durch ihr Verhalten bei Gieson-Färbung. Mit voller Sicherheit läßt sich aber diese Deutung für die Zellen der Tumoren im Darne geben. Hier kann es schon bei oberflächlicher Betrachtung der Geschwülstchen keinem Zweifel unterliegen, daß die dieselben zusammensetzenden Spindelzellen glatte Muskelfasern sind; wer nur diese Tumoren zu Gesicht bekäme, würde keinen Moment an der Diagnose eines gefäßreichen, beziehungsweise kavernösen Myoms schwanken. Die Deutung der fraglichen

Zellen wird hier durch ihre Anordnung, sowie durch ihre Lagerung in der Submukosa des Darmes erleichtert, wodurch eben im selben Schnitte der Vergleich mit der angrenzenden Darmmuskulatur ermöglicht wird. Bei der vollen Übereinstimmung nun, die im histologischen Aufbaue der Darm- und Hautgeschwülste besteht, bildet der Befund an ersteren gleichzeitig eine Stütze für die vorgebrachte Deutung letzterer. Daß sowohl in der Haut, als im Darme für die Wucherung glatter Muskelfasern, beziehungsweise verlagelter Gewebskeime genügend Gelegenheit gegeben ist, bedarf keiner weiteren Ausführung.

Die Kombination von Teleangiektasien und Wucherungen glatter Muskelfasern erinnert vielleicht an jene Form von Hautmyomen, bei welcher multipel auftretende, sehr gefäßreiche Geschwülste vorhanden sind, weshalb auch von kavernösen Myomen gesprochen wird. Doch unterscheiden sich diese Bildungen von dem hier besprochenen hämorrhagischen Hautsarkom Kaposi vor allem schon sehr wesentlich durch ihr klinisches Verhalten. Treten die Hautmyome auch multipel auf, so zeigen sie weder jene eigentümliche, charakteristische Lokalisation des Akrosarkoma, noch das bei diesem zu beobachtende gruppen- und plaqueartige Weiterwachsen.

Nach unseren Befunden handelt es sich also bei dem Kaposischen Sarkoma multiplex haemorrhagicum um eine Kombination von Lymph- und Haemangiektasien mit einer Wucherung glatter Muskelfasern. Bei dieser histologischen Zusammensetzung wären die Geschwülste mithin nicht als Sarkome, beziehungsweise Sarkoide zu bezeichnen, sondern in die Gruppe der Fehlbildungen, E. Albrechts Hamartome, einzureihen. Der Reichtum an Blutgefäßen bedingt die häufig vorhandenen Blutungen, beziehungsweise Pigmentierungen und vielleicht lassen sich auch die Anhäufungen von Lymphozyten und Plasmazellen teilweise wenigstens auf reparatorische Vorgänge nach Blutungen zurückführen, durch welche ja zur Entwicklung eines Granulationsgewebes Veranlassung gegeben werden kann. Auch die spontane Involution älterer Knoten, die klinisch mehrfach bei dem Kaposischen Hautsarkom beobachtet wurde, könnte sich durch Zerstörung der Knoten durch Blutungen und Orga-

nisation, beziehungsweise Schrumpfung derselben erklären lassen. Der Beginn derartiger Vorgänge war, wie beschrieben, in den Geschwülsten unseres Falles zu beobachten.

Ob die hier vorgebrachte Deutung des vorliegenden Falles für alle Fälle des Kaposischen Sarcoma multiplex haemorrhagicum Geltung hat, vermag ich nicht zu entscheiden, wenngleich es mir bei der Übereinstimmung des histologischen Befundes der in der Literatur vorliegenden Fälle wahrscheinlich ist. Durch das freundliche Entgegenkommen der Herren Prof. Riehl, Dozent Dr. v. Zumbusch und Dozent Dr. Kren, denen ich hiefür auch an dieser Stelle bestens danken möchte, hatte ich Gelegenheit Stücke und Schnitte mehrerer Fälle von Kaposischem Hautsarkom histologisch zu untersuchen und konnte hiebei die hier vorgebrachte Anschauung mehrfach bestätigen.

**Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. XI u. XII
ist dem Texte zu entnehmen.**

Fig. 1

Fig. 2

Fig. 3

Fig. 4

Fig. 5

Fig. 6

Fig. 7