

## VIII.

**Sarcom auf narbig-lupösem Boden.**

(Mittheilung aus Prof. Eduard Lang's Abtheilung des K. K. allgemeinen Krankenhauses in Wien.)

Von Dr. Emil Tauffer,  
Primararzt für Hautkrankheiten in Budapest,  
früher Hospitant der Abtheilung Prof. Lang's.

(Hierzu Taf. IX.)

Herr Prof. E. Lang hatte die Freundlichkeit, mir den nachfolgenden Fall, der bis jetzt isolirt in der Literatur dastehen dürfte, zur Publication zu überlassen, wofür ich Ihm in erster Reihe meinen innigsten Dank auszusprechen verpflichtet bin.

Es handelt sich um den Fall XXIII der Mittheilung des Herrn Dr. C. Popper (Die chirurgische Behandlung des Lupus vulgaris) in Lassar's Dermatologischer Zeitschr. Bd. IV. H. I. 1897.

Der a. a. O. eingehend mitgetheilten Krankengeschichte entnehmen wir Folgendes:

G. C., 27jähriger Kaufmann, wurde am 3. Januar 1896 auf die Abtheilung aufgenommen. Mutter und zwei Geschwister starben an Lungentuberculose. Vater 60 Jahre alt, lebt und ist gesund. Im 12. Lebensjahre begann die Entwicklung von Lupusknötchen am linken Mundwinkel und binnen eines Jahres war die Affection auf den linken Nasenflügel übergegangen. Gleichzeitig entstand ein kreuzergrosser Heerd am rechten Oberschenkel unterhalb des Gesässes, und zerstreute Heerde am rechten Handrücken, an der Streckseite des rechten Ellenbogengelenkes und am rechten Füssrücken. Zwei Jahre später war auch die Gegend des rechten Unterkieferwinkels und die obere seitliche Halsgegend ergriffen. Die grösste Ausdehnung hatte die Erkrankung vor 9 Jahren.

Bis zum Jahre 1887 wurde Patient privatärztlich behandelt. Von dieser Zeit an passirte er die Kliniken der Herren Professoren Schwimmer, Kaposi, Navratil und im Jahre 1894 wurde von Herrn Docenten Siklossy in Budapest wegen Ectropiums des linken unteren Augenlides Plastik ausgeführt.

Im Jahre 1893 wurde bei Professor Navratil eine seit 2 Jahren am linken Mundwinkel aus den geschwürigen Stellen sich entwickelnde, hasel-

nussgrosse Geschwulst mit scharfem Löffel und Paquelin entfernt. Nach 2 Jahren wurde im Sommer 1895 zweimal eine Recidivgeschwulst an der genannten Stelle exstirpiert. Die zweite Operation wurde am 10. August 1895 ausgeführt, aber schon nach 14 Tagen „trat Recidive in Form einer linsengrossen Geschwulst auf“, die sich bis zur Aufnahme auf Professor Lang's Abtheilung, besonders in der letzten Zeit rasch vergrösserte. „Seit dem Auftreten dieser Recidive bestehen auch heftige, nach verschiedenen Richtungen hin ausstrahlende, vom Patienten als „schneidend“ bezeichnete Schmerzen.“

Aus dem Status im Jahre 1896 sei hervorgehoben „in der Gegend des linken Mundwinkels 1 cm vom Rande desselben entfernt, ein etwa haselnussgrosser, über die Oberfläche prominirender mit weissgelblichen Krusten und Borken bedeckter, ziemlich derber, scharf begrenzter rundlicher Tumor, dessen grösster horizontaler Durchmesser 3 cm misst und der in seiner grössten Breite eine Ausdehnung von  $2\frac{1}{2}$  cm zeigt.“

„Bei der colossalen Ausdehnung der lupösen Affection war an eine operative Behandlung der Gesamtterkrankung nicht zu denken, und man beschränkte sich nur auf eine operative Behandlung der Geschwulst an der linken Wange, die klinisch als Carcinom angesprochen wurde.“

Der Tumor wurde am 8. Januar 1896 in toto kreisförmig excidirt und der Defect mit stiellosem Hautlappen vom Oberschenkel gedeckt. Das Anheilen desselben ging — wie aus der angegebenen Publication ersichtlich — zufriedenstellend vor sich und Patient wurde am 12. Februar geheilt entlassen. Die implantirte Haut zeigte bis auf zwei hanfkorn-grosse, granulirende Stellen ein fast vollkommen normales Aussehen.

„Die histologische Untersuchung des excidirten Tumors, vom Assistenten Dr. Albrecht im pathologischen Institute vorgenommen, ergab folgenden Befund: Der aus dem Gesichte des Patienten stammende Tumor erweist sich histologisch als beginnendes Epitheliom. In der Umgebung und Basis des Tumors finden sich kleinere Infiltrate und sehr derbes, massiges Gewebe, aber kein bestimmter Anhaltspunkt für Lupus, dagegen ist eine sehr reichliche Papillenbildung mit cornucutaneumähnlicher Verhornung vorhanden, so dass es den Anschein hat, als ob das Epitheliom aus einem Papillome hervorginge.“ —

Am 30. April 1896 stellte sich Patient gelegentlich eines Aufenthaltes in Wien auf der Abtheilung vor. Das Operationsterrain zeigte sich vollkommen glatt, überhäutet, die implantirte Haut in ihrer Farbe und Aussehen nahezu normal, die Grenzen des implantirten Lappens kaum deutlich hervortretend. Patient ist mit dem Resultate der Operation sehr zufrieden, von seinen Schmerzen vollständig befreit, sein Aussehen ein sehr blühendes.

Im März 1897 erschien Patient abermals an der Abtheilung und gab an, dass alsbald nach seiner vorjährigen Anwesenheit im April, zu welcher Zeit, wie schon erwähnt, er sich ganz wohl befand — sich zwei linsen-

grosse Verhärtungen ausserhalb des implantirten Lappens vor dem linken Ohre bemerkbar machten, die sich zu vergrössern begannen. Im October 1896 sollen diese Stellen aufgebrochen sein und sind seitdem unter geringen Schmerzen, bis zur Wallnussgrösse confluierend, angewachsen. Patient wurde daher am 29. März 1897 mit folgendem Status abermals aufgenommen. Die früher schon erwähnten afficirten Stellen des Körpers, sowie die rechte Wange zeigen seit seinem letzten Spitalsaufenthalte keine wesentlichen Veränderungen. Der linke Mundwinkel ist etwas nach links verzogen und die Haut der linken Wange leicht narbig verändert. Der vor 13 Monaten implantirte, stiellose Lappen in der Mitte der linken Wange, wo die Excision des Lupuscarcinoms vorgenommen wurde, ist ganz glatt eingeeilt und erscheint im unteren Theile weisslich, in der oberen Hälfte etwas röthlich verfärbt. Die Sensibilität ist innerhalb derselben normal. Die Grenze des implantirten Lappens nach unten und gegen das Ohr hin, mit Ausnahme der später anzuführenden Wucherung, kaum merklich in die benachbarte, narbig veränderte Haut übergehend, während sie nach oben und vorn durch eine, nur wenig erhabene, leicht geröthete Keloidnarbe angedeutet ist.

Hinter dem Lappen 2 cm vor dem Ohre eine etwa wallnussgrosse, aus dem Hautniveau sich erhebende, fleischrothe, in der Mitte durch eine Furche eingeschnürte, knollige Wucherung. Dieselbe erscheint der Gesichtshaut breit aufsitzend und überragt überhängend den Rand des implantirten Lappens; sie ist gegen Berührung empfindlich und leicht blutend; ihre Consistenz derb, knorpelhart. Bei der Untersuchung von der Mundhöhle aus lässt sich der Tumor zwar deutlich palpiren, doch ist die Schleimhaut nirgends fixirt. Die Haut nach rück- und abwärts vom Tumor fühlt sich derber teigig an.

An der Wange, oberhalb des Tumors eine etwa  $\frac{1}{2}$  kreuzergrosse, oberflächlich erodirte Stelle; eine zweite kleinere vor dem linken Ohre.

In der Submaxillargegend links eine bohnergrosse, harte Drüse palpabel.

Die Untersuchung der inneren Organe ergibt nichts Abnormes.

Die Operation wurde am 30. März 1897 in Chloroformnarkose unternommen. Unter dem Kiefer links, nahe dem Kinne werden zwei Drüsen durch einen 4 cm langen Hautschnitt stumpf ausgelöst; der Tumor sammt den zwei erwähnten erodirten Stellen in weitem Umkreise umschnitten und excidirt; nach Unterbindung der Gefässe und Stillung der parenchymatösen Blutung wird der Defect nach Thiersch vom linken Oberschenkel gedeckt, und nach der an der Abtheilung üblichen Methode verbunden.

Am 3. April klagt Patient über Ohrenschmerzen, die durch Herrn Dr. Alt von der Ohrenklinik auf beginnende Otitis media zurückgeführt werden und Umschläge verordnet.

Am 6. April zeigt sich Fieber, das den ganzen Tag anhält. Verband-

wechsel. Die gethierschte Stelle zeigt das Bild einer Granulationsfläche mit spärlichen Epidermisinseln. Auscultation und Percussion ergibt Bronchitis links.

Das Fieber und die Bronchitis hält nebst den Ohrenschmerzen an und die Untersuchung durch Herrn Primar. Pal ergibt am 13. April Hochstand der Leberdämpfung vorn und Verdacht auf Lungenspitzenkatarrh links.

Am 18. April tritt Bronchitis beiderseits auf.

Am 19. April verlässt Patient trotz zunehmender Schwäche auf eigenes Verlangen das Krankenhaus.

Herr Prof. Lang betraute mich mit der histologischen Untersuchung des Tumors, welcher auf Grund der bisherigen Erfahrungen als Carcinom betrachtet wurde.

Vergleichspräparate der früheren Untersuchung konnten uns von Seite des pathologischen Institutes leider nicht zur Ansicht vorgelegt werden, das wir um so mehr bedauern, da die histologische Untersuchung des gegenwärtigen Tumors durch seine, bis jetzt in der Literatur noch nicht verzeichneten Ergebnisse unser Interesse in höchstem Grade erweckte.

Nach dem angeführten früheren Befunde können wir keinen Zweifel hegen, dass damals eine epitheliale Neubildung vorlag, in welcher aber das Bindegewebe keinen unwesentlichen Theil ausmachte, obzwar wir auf einen abnorm proliferativen Vorgang in demselben nach der kurzen Beschreibung keine Schlüsse ziehen können. Die epitheliale Neubildung als solche wurde zwar nur als ein „beginnendes“ Epitheliom bezeichnet, liefert aber hierdurch einen genügenden Beweis, dass man von einer pathologischen und atypischen Proliferation nur von Seite des Epithels sprechen konnte, während im Bindegewebe nur Zeichen chronischen Reizzustandes durch die erwähnten Infiltrationsheerde nachgewiesen wurden. Die bisherigen klinischen und histologischen Erfahrungen lehrten uns die epithelialen malignen Neubildungen auf lupösem und lupös-narbigem Boden kennen. All' die knolligen oder ulcerirenden Tumoren, die bis jetzt von zahlreichen Autoren (Lang, Kaposi, Volkmann, Richter, Steinhäuser u. A.) beschrieben wurden, waren epitheliale Neubildungen, sogenannte Lupuscarcinome und Lupusnarbencarcinome, kein Wunder also, dass die klinische Diagnose auch diesmal auf Lupuscarcinom lautete.

Es wurde zuerst von Lang, später von Kaposi, Pick, Richter und Anderen eine stricte Sonderung dieser zwei Carcinom-Formen verfochten, wir müssen aber hier, auf die Gefahr hin, zu scrupulös zu erscheinen, bemerken, dass jener Unterschied zwischen Lupuscarcinom und lupösem Narbencarcinom nicht so scharf sein kann, wie sie von den genannten Autoren dahingestellt wurde, da die neuesten Erfahrungen gezeigt haben, dass man Narben, die nach Lupus zurückgeblieben sind, nicht immer in dieselbe Kategorie reihen kann, wie z. B. Narben nach Brand und Schnittwunden u. s. w. Der lupöse Charakter bleibt den Narben nach dem anscheinend ausgeheilten Lupus noch lange erhalten, selbst wenn man klinisch und histologisch keine typischen Knötchen nachweisen kann, denn sie reagiren zumeist auf Tuberculininjectionen [Unna<sup>1)</sup> Riehl<sup>2)</sup>] und beherbergen lange noch Infiltrationsheerde, sogen. Plasmomheerde, deren Natur zumeist tuberculös ist, selbst wenn sie keine typischen Tuberkel darstellen. In Folge dessen können wir uns nur in Theorie der scharfen Trennung der Lupuscarcinome von den lupösen Narbencarcinomen anschliessen und wir glauben, dass man mit grösserem Rechte einen Unterschied auf histologischer Grundlage zwischen lupösen Narbencarcinomen und solchen Narbencarcinomen aufstellen dürfte, die an Narben nach Lupus entstanden sind, welchen der lupöse Charakter thatsächlich fehlt und nur diese letzteren könnten mit anderen Narbencarcinomen in eine Reihe gestellt werden, während die ersteren gerechtfertigter zu den Lupuscarcinomen gezählt werden dürfen.

Diese kleine Betrachtung hat uns zwar etwas von unserem Gegenstande abgelenkt, musste aber vorausgeschickt werden, um unseren Standpunkt bei der Beurtheilung unseres gegenwärtigen Falles in vorhinein anzudeuten und zu begründen.

Betrachten wir die makroskopische Schnittfläche unseres Tumors, so sehen wir eine glatte Fläche von fibroider Beschaffenheit, in welcher auch mit unbewaffnetem Auge sichtbare Gewebsstränge auftauchen, die in verschiedenen Richtungen durch das Messer getroffen als ein dickfaseriges Netz erscheinen und in einander kreuz und quer durchflochtene Bündel

<sup>1)</sup> Unna, Verwendung des Tuberculins bei der Lupusbehandlung u. s. w. Monatsbl. für prakt. Derm. XII. 341.

<sup>2)</sup> Riehl, Histologische Vrränderungen nach Anwendung von Tuberculin. Wiener klin. Wochenschr. 1890.

darstellen. Das Tumorgewebe ist schon makroskopisch von der Umgebung zu unterscheiden und durch sein tinctorielles Verhalten bei der Färbung nach van Gieson und auch mit saurem Orcein, polychromem Methylenblau-Glycerin-Aether (nach Unna) tritt dies noch schärfer hervor.

Ein Blick auf ein Uebersichtsbild mit Lupenvergrößerung lässt ganz deutlich wahrnehmen, dass sich die Masse des Tumors von der Seite des implantirten Lappens, aus dem Papillarkörper, von der Seite der narbig veränderten Cutis, aus den tieferen Schichten des Coriums entwickelt; man sieht ein wirres Geflechte dicker Zellstränge über das Hautniveau kugelförmig sich erheben, während der im Corium sitzende Theil des pathologischen Gewebes sich keilförmig in die Tiefe der Subcutis senkt (Taf. IX Fig. 1). Schon bei dieser Betrachtung sieht man den Tumor ohne Epithelbedeckung emporsteigen, während das Epithel der Hautoberfläche hart an den Tumor heranreicht.

Die Oberfläche des Tumors wird von flachen Spindelzellen gebildet, die vielfach von erweiterten, dünnwandigen Blutgefässen und Hämorrhagien durchsetzt sind.

Die Substanz des Tumors besteht aus sehr zahlreichen Spindelzellen-zügen, die durch ihre hellblaue Färbung mit polychromem Methylenblau oder gelben Farbe bei van Gieson, von der röthlichen Orcein- oder hellrothen Säurefuchsin-Farbe der Cutis scharf abstechen. Die Spindelzellen sind sehr protoplasmareich; haben einen oder mehrere, grosse, ovoide und längliche, schwach gefärbte Kerne mit einigen dunklen Kernkörperchen und einzelne Zellstränge bestehen so zu sagen in überwiegender Zahl aus Riesenzellen, Fibroblasten, die hie und da wahren Tuberkelriesenzellen ähnliche Kernkränze aufweisen. Mitosen sind in sehr grosser Zahl vorhanden (Taf. IX Fig. 2).

Eine Intercellularsubstanz oder Stroma lässt sich nicht nachweisen, doch finden wir in einigen Strängen stark erweiterte Intercellularräume die nicht anders als stark dilatirte Saftspalten gedeutet werden können, da sie keine eigene Wandung besitzen.

Der Uebergang der Spindelzellen der Cutis in die Spindelzellen des Tumors lässt sich bei starken Vergrößerungen ausgezeichnet verfolgen und man findet an den Grenzpartien ganz isolirte Tumorzellen zwischen den Spindelzellen der Cutis zerstreut.

In vielen der Tumorzellen sieht man im Protoplasma einzelne oder mehrere bläschenförmige Gebilde mit ungefärbtem Protoplasma und intensiv gefärbten Centralkörperchen — Gebilde, denen von manchen Seiten ätiologische Bedeutung zugeschrieben wird und theils als Coccidien oder Sporozoen, theils als Blastomyceten aufgefasst werden (Taf. IX Fig. 2).

Mastzellen umgeben in grosser Zahl den Tumor und dringen auch in dessen peripherische Intercellularräume ein, doch findet man in den tieferen Partien desselben keine.

Verfolgen wir die Schnitte, die mit saurem Orcein, polychromem

Methylenblau-Glycerinäther gefärbt sind, bei einer Vergrößerung von 80—100, so wird unsere Aufmerksamkeit noch durch das Verhalten der elastischen Fasern angeregt (Taf. IX Fig. 1).

Es fällt sofort auf das Fehlen dieses Fasernetzes an der, dem Ohre näher liegenden Partie der Cutis, es fehlt so im Papillarkörper, welcher abgeflacht erscheint, wie in der Cutis selbst, während wir in den tieferen Schichten derselben noch reichlich Reste des elastischen Fasernetzes erblicken, die zu grossen Packeten zusammengeballt kein eigentliches faseriges Gefüge mehr haben, sondern als wolliges, etwas getrübbes Gewebe mit ungleicher Intensität rothbraun gefärbt, vom Tumor bei Seite gedrängt erscheinen.

Um so schönere Bilder bietet uns aber das Terrain des implantirten, stiellosen Lappens.

Es hat jüngst Enderlen<sup>1)</sup> auf das Verhalten der elastischen Fasern in Hautprotopfungen hingewiesen und wir können seiner Behauptung bezüglich der Regeneration des elastischen Gewebes in transplantierten Lappen insofern bei dieser Gelegenheit beistimmen, als wir hier nach etwa 1½ Jahre das elastische Netz in einem Zustand antreffen, der den Schilderungen Enderlen's insofern entspricht, als wir dasselbe, bis auf gewisse Degenerationerscheinungen, die wir noch besprechen wollen, vorhanden finden.

Ein, der Schnittführung parallel verlaufendes, reiches Geflechte von dicken, elastischen Fasern occupirt ungefähr die Mitte der Cutis, die in der Dicke etwas abgenommen zu haben scheint. Von diesen Faserzügen sehen wir aber nur spärliche Verzweigungen dem Papillarkörper zustreben, so dass der Papillarkörper selbst das subepitheliale elastische Geflechte ganz entbehrt. Dagegen fallen schon bei schwacher Vergrößerung in den oberen Cutisschichten braune, an Trichophytonsporen erinnernde Klumpen in ziemlich grosser Zahl auf; es sind das degenerirte elastische Fasern, eine Degeneration, die von Neumann<sup>2)</sup> als grobkörnige Entartung, von Unna<sup>3)</sup> als Collastin bezeichnet wurde. Diese Collastinklumpen finden wir auch in den tieferen Schichten, jedoch in bedeutend geringerer Zahl; ja sogar im Tumorgewebe hie und da (s. auch Taf. IX Fig. 3).

Das soeben beschriebene parallele Geflechte der elastischen Fasern setzt sich auch eine Strecke lang in das Tumorgewebe fort, verschmälert sich allmählich, und hört noch vor dem Centrum des Tumors auf. Versprengte Reste finden wir aber im ganzen Tumor zerstreut.

Bei dieser schwachen (80—100 fachen) Vergrößerung ziehen noch Gruppen tiefblau gefärbter Zellen unsere Aufmerksamkeit an; sie sind

<sup>1)</sup> Enderlen, Ueber das Verhalten der elast. Fasern in Hautprotopfungen. Arch. für klin. Chir. Bd. 55. S. 764.

<sup>2)</sup> Neumann, Lehrbuch. 5. Aufl. 1880.

<sup>3)</sup> Unna, Histopathologie. 1894.

fast alle polygonal, zumeist in der Nähe kleiner Blutgefäße placirt und nicht nur überall in der Cutis, sondern auch hart neben dem Tumorgeewebe, theilweise in dasselbe übergreifend, zerstreut (Taf. IX Fig. 1).

Es sind das Plasmazellengruppen (Unna), in welchen man mit starker Vergrößerung ziemlich häufig Kerntheilungsbilder, Monaster und Diaster, sieht, doch gelang es nicht, in diesen Gruppen wahre Riesensellen oder epitheloide Zellen, als Reste oder Grundlagen von Tuberkeln nachzuweisen.

Die Hautpapillen sind von beiden Seiten des Tumors, besonders aber im implantirten Lappen abgeflacht; die dem Tumor nächstgelegenen zeigen ein etwas erweitertes Zellmaschenwerk, mit Leukocyten hie und da infiltrirt als Zeichen eines peripherischen Oedems.

Das Epithel zeigt keine besondere Veränderungen; nur in der Nähe des Tumors ist das Rete etwas verdickt, um sich an der Peripherie des Tumors rasch zu verschmälern und spitzwinkelig ganz zu verlieren.

Nach dem Gesagten kann mikroskopisch nur eine Diagnose — Spindelzellensarcom mit Riesenzellen — auf chronisch-entzündlichem, narbigen Boden — gestellt werden. —

So einfach diese Diagnose scheint, so schwierig sind die Fragen, die sich an dieselbe knüpfen.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass wir jetzt eine bindegewebige Neubildung vor uns sehen, bei welcher wir auch nachgewiesen haben, dass sie zum Epithel gar keine Beziehung hat und keinesfalls ein Irrthum vorliegen kann in dem Sinne, wie dies vorkommen könnte, wenn es sich um die Frage eines alveolären Sarcoms oder Carcinoms handeln würde. Bekanntlich haben wir keine ganz positiven histologischen Merkmale, die letztgenannten beiden Tumorarten von einander scharf trennen zu können — diese Möglichkeit eines Irrthums kann aber in diesem Falle nicht vorliegen und wir sind genöthigt, auf anderen Wegen eine ätiologische Erklärung dieses unerwarteten Befundes zu suchen.

Aprioristisch könnte man zwar bei der heutigen Unkenntniss der Aetiologie der Geschwulstbildungen nicht von der Hand weisen, dass bei einem Individuum eine specielle Disposition für Geschwulstbildungen vorliegt und man könnte auch das zugeben, dass die Natur der Geschwulst bei dem betreffenden disponirten Individuum durch irgendwelche unbekannte, accidentelle Einflüsse bestimmt wird, die nach verschiedenen Zeitpunkten verschieden



sein können, aber dann müssen wir unsere Anschauungen dahin präzisieren, dass wir im Gegensatz zur Lehre Thiersch's über sogenannte regionäre Recidive, als Recidive nur homologe Geschwulstbildungen an der Stelle der Excision, d. h. Thiersch's continuirliche Recidive, als solche betrachten sollen, während wir heterologe Neubildungen an einer entfernten Stelle des Körpers als neue, primäre Geschwülste auffassen müssen und auch die homologen Geschwulstbildungen, die sich später und entfernt von der Exstirpationsstelle entwickeln, als Metastasen (vielleicht auch neue Geschwülste?) betrachten. Diese Auffassung allein kann uns über derartige, in dem Charakter der Tumoren controverse Befunde hinweghelfen und sagt zugleich, dass wir unseren gegenwärtigen Tumor nicht als Recidiv des früheren Epithelioms auffassen können.

Unsere Erfahrungen über Carcinom und deren Metastasen sind viel zu sicher und zahlreich, um eine Metaplasie von Carcinom zu Sarcom und umgekehrt annehmen zu lassen. Die Lehre Waldeyer's<sup>1)</sup> und die Befunde Weigert's<sup>2)</sup> sind von tausend anderen Forschern nur zu oft bestätigt worden, um eine Rückkehr zur obsoleten einstigen Anschauung Virchow's über die Metaplasie der Geschwulstformen zu gestatten.

Dies dürfen wir für unseren Fall um so weniger thun, als schon Waldeyer und Busch darauf aufmerksam machten, dass man nicht alle atypische Epithelwucherungen bei Lupus für Carcinom erklären darf und wir uns vor der Möglichkeit nicht verschliessen können, dass bei der ersten mikroskopischen Untersuchung dem „beginnenden Epitheliom“ der bösartige Charakter noch nicht in dem Maasse aufgeprägt war, als wie es einem ausgesprochenen Carcinom zukäme, obzwar wir in klinischer Hinsicht in der Schmerzhaftigkeit und in dem objectiven Bilde eine Stütze der Carcinomdiagnose sehen müssen; jedenfalls fehlten aber Metastasen, da die bei der zweiten Gelegenheit exstirpirten Drüsen nichts Carcinomatöses an sich hatten und lediglich tuberculös erschienen.

Es ist noch nicht klargelegt, wann eine atypische Epithel-

<sup>1)</sup> Waldeyer, Entwicklung der Carcinome. Dieses Archiv. Bd. 44 und Bd. 55.

<sup>2)</sup> C. Weigert, Adenocarc. congenit. Dieses Archiv. Bd. 67.

wucherung durch den Charakter der Epithelzellen als Carcinom betrachtet werden darf, denn den Charakter der „Krebszelle“, nach welcher sie von einer beliebigen Epithelzelle zu unterscheiden wäre, hat uns auch noch niemand genau gegeben, wenn auch von Arnold<sup>1)</sup>, Hanseman<sup>2)</sup> und Anderen, Versuche in der Verschiedenheit der karyokinetischen Formen hiezu angestrengt werden; und wir wissen folglich auch das nicht, was Kaposi<sup>3)</sup> bei der Beschreibung der Lupuscarcinome unter der „Krebszelle“ und unter dem „eigenthümlich entarteten Stromagewebe“ seinerzeit verstanden haben wollte. Eine für Carcinome „eigenthümliche“ Entartung des Stromas ist selbst bei Lupuscarcinomen unbekannt. Oder sollen wir etwa die angebliche Auflockerung des Bindegewebes als eine solche „eigenthümliche Entartung“ als Grundlage der Carcinomentwicklung auf floridem Lupus ansehen? Da wäre doch die Anschauung Ribbert's<sup>4)</sup> über die proliferative Betheiligung des Bindegewebes annehmbarer, da wir bei Lupuscarcinomen meist wuchernde Formen und nur selten flache Epitheliakrebse beobachteten. Aber auch so haben wir keine einheitliche Grundlage, sondern nur „einen“ Modus, der die Entstehung tuberöser Formen theilweise erklärt. Diese Hypothese Ribbert's führt uns aber auch zur Histogenese der Lupusnarbencarcinome und der Narbencarcinome im Allgemeinen näher. Es entsteht in solchen Fällen eine Combination zweier klinisch-statistisch begründeter, ätiologischer Momente, die die Entwicklung von Carcinomen begünstigen — wenn sie sie auch vielleicht nicht direct hervorrufen. Wir möchten um so mehr diese Coincidenz ätiologischer Momente so bei Lupuscarcinomen, als auch bei allmöglichen Narbencarcinomen hervorheben, als ein „chronischer Reiz“ (Ziegler, Virch. Festschr. 1891) so das Epithel wie das

<sup>1)</sup> nach Hanseman, s. u.

<sup>2)</sup> Hanseman, Studien über die Specificität, den Altruismus und die Anaplasie der Zellen, mit besonderer Berücksichtigung der Geschwülste. Berlin, A. Hirschwald, 1893.

<sup>3)</sup> Kaposi, Ueber Combination von Lupus und Carc. Archiv für Derm. 1879.

<sup>4)</sup> Ribbert, Beitr. zur Histogenese des Carcinoms. Dieses Archiv. Bd. 135. — Carcin. und Tuberculose. Münch. med. Wochenschr. 1894. No. 17.

Bindegewebe zur Proliferation anregen kann und folglich nicht allein der Auflockerung des Bindegewebes beim langen Bestande eines Lupus, die Epithelproliferation zur Last gelegt werden braucht.

Da wir unsere Anschauung bezüglich der Carcinomätiologie bei Lupus — die sich an Ribbert's Carcinomtheorie anschliesst, kurz angedeutet haben, möchten wir uns, trotz der strengen Grenze, die Lang<sup>1)</sup>, Kaposi<sup>2)</sup>, Richter<sup>3)</sup> und Andere zwischen Lupuscarcinom und Lupusnarbencarcinom gezogen wissen wollen, der Ansicht v. Langenbeck's anschliessen, der sich bei der Discussion über Lupus und Epithelialcarcinom in der berliner medicinischen Gesellschaft [den 3. März 1875<sup>4)</sup>] dahin äusserte, dass das Carcinom auf lupösen Hautstellen sich entwickeln kann, „aber immer erst dann, wenn die lupöse Affection eine lange Reihe von Jahren bestanden hat und entweder gar nicht zur vollständigen Heilung gelangt ist oder Narben zurückgelassen hat, welche Sitz einer fortwährenden Irritation und Entzündung bleiben. . . .“

„Die Entstehung von Carcinom auf lupösen Hautstellen hat also dieselbe Bedeutung, wie das weit häufigere Vorkommen von Carcinomen auf Hautnarben, welche nach tiefergehenden Verbrennungen der Gesichtshaut zurückgeblieben und gleich den Lupusnarben Sitz einer fortwährenden entzündlichen Reizung geworden sind.“

Man suchte zwar klinisch dadurch an der Richtigkeit dieses Ausspruches zu rütteln, dass man behauptet, die Narbencarcinome verliefen weniger rasch als die Lupuscarcinome, da letztere eine deletäre Form von Carcinomen darstellen, welche durch Metastasen bald zum Tode führen, während erstere entweder gar keine Metastasen bilden oder nur sehr selten und sehr spät [R. Volkmann<sup>5)</sup>, Durand<sup>6)</sup>] zu solchen führen. Eben deshalb soll

<sup>1)</sup> Lang, Lupus und Carc. Archiv für Derm. und Syph. 1874.

<sup>2)</sup> Kaposi, a. a. O.

<sup>3)</sup> Richter, Ueber Lupuscarcinom. Archiv für Derm. und Syph. 1888.

<sup>4)</sup> v. Langenbeck, Archiv für Derm. und Syph. Ref. 1875.

<sup>5)</sup> R. Volkmann, Ueber den primären Krebs der Extremitäten. Klin. Vortr. 334—335. Chir. No. 102. 1889.

<sup>6)</sup> Durand, De l'épithélioma pavimenteux primitif des cicatrices. Ref. Ann. d. Dermat. 1888.

auch der Verfall der Kräfte bei Lupuscarcinom ein viel rascherer sein als bei Narbencarcinomen. Leider sind aber die statistischen Angaben nicht so beweisend, dass man den rascheren Verlauf und den grösseren Verfall der Kräfte nur dem specifischen Charakter dieser Carcinomformen zuschreiben dürfte. Es ist unstreitig, dass der Verfall der Kräfte bei floridem Lupus bei weitem nicht so rasch ist, als wenn sich Carcinom hinzugesellt, und selbst die Narbencarcinome sind nicht so bösartig, wie die Lupuscarcinome, aber eben deshalb scheint es, dass bei floridem Lupus der virulentere tuberculöse Prozess den bösartigeren Charakter diesen Carcinomen verleiht, da das lange Fortbestehen eines floriden Lupus schon eo ipso durch die Verallgemeinerung der Tuberculose — einen rascheren Verfall der Kräfte herbeiführen kann, zu welchem sich dann die Krebskachexie gesellt und der Gegenwart beider Noxen der Organismus auch rascher erliegen muss. Der floride tuberculöse Prozess begünstigt die rasche Entwicklung der Metastasen, während die hiedurch rascher sich entwickelnde Krebskachexie andererseits die Resistenz des Körpers herabsetzt und der Verallgemeinerung der Tuberculose auch Vorschub leistet. Es ist also nicht so sehr der Charakter des Lupuscarcinoms ein bösartigerer als wie der eines Narbencarcinoms, sondern die floridere Tuberculose ist die directe Ursache der schnelleren Entwicklung der Metastasen und der raschere Verfall der Kräfte resultirt ätiologisch aus der Combination der Cachexia tuberculosa und der Krebskachexie.

Was die, auf die Aetiologie der Carcinome gerichteten Arbeiten seit 22 Jahren gebracht haben, ist aber auch nicht geeignet v. Langenbeck's Ansicht histologisch zu widerlegen — im Gegentheil, sie stützen sie.

Die von v. Langenbeck aufgestellte klinische Annahme eines chronischen Reizzustandes in älteren Narben, besonders des Gesichtes, mögen sie nun von Verbrennungen oder von Lupus stammen, — die aber eben durch ihren Sitz beständigen Irritationen ausgesetzt sind, findet histologisch ihre Bestätigung in der Gegenwart zerstreuter, meist paravasculärer Plasmazellenherde, die stets nur bei subacuten und chronischen Entzündungsvorgängen im Bindegewebe sich entwickeln und aller Wahr-

scheinlichkeit nach ein Zwischenstadium der entzündlich proliferierenden Bindegewebszellen, vielleicht auch der uninucleären Lymphocyten vor ihrer Umwandlung zu fixen Bindegewebszellen, darstellen. Jedenfalls sind sie die Grundlage plastischer Bindegewebsneubildungen, mögen sie nun durch entzündliche Proliferation der Bindegewebszellen (Unna) oder durch Auswanderung uninucleärer Lymphocyten (v. Marschalko-Neisser) entstanden sein. Wir haben diese Plasmazellengruppen schon früher erwähnt und berufen uns hier nur zur Bestätigung des chronischen Reizzustandes, den unser Material ebenfalls aufweist, auf dieselben. Man könnte uns zwar entgegenhalten, dass dieselben nur Ausdruck einer reactiven Entzündung wären, die durch die Gegenwart der Neubildung, quasi als *Corpus alienum*, bedingt wäre. Wir können uns aber dieser Auffassung deswegen nicht anschliessen, weil in diesem Falle ein wallartiger Entzündungshof bestehen müsste, wie wir dies bei Carcinomen oft sehen, was hier nicht der Fall ist, und überdies müssten dann die Plasmazellenheerde besonders in der Nähe des Tumors auftauchen und nicht, wie wir sie fanden, ziemlich gleichmässig überall, auch entfernt von dem Tumor, zwischen den collagenen Bündeln der Cutis.

Dass aber der chronisch entzündliche Zustand einer Narbe nicht nur in der Aetiologie der Carcinome eine wichtige Rolle spielt, beweist unser gegenwärtiger Fall, wo wir ein Sarcom vor uns haben, das auf einem in chronischem Reizzustande befindlichen Boden entstanden ist, ein Sarcom auf lupös-narbigen Boden, welchem der lupöse Charakter, trotz des Mangels typischer Tuberkel in der unmittelbaren Nähe der Neubildung, schon deshalb nicht abgestritten werden kann, weil der lupöse Prozess an entfernteren Hautstellen noch in seinen verschiedensten Stadien besteht. Wir müssen daher Unna (a. a. O.) vollständig beipflichten, dass man in den Narben nach Lupus zwei Arten unterscheiden muss je nachdem sie als regressive Lupusnarben oder als progressives Lupusfibrom (besonders nach diffusen Lupusformen, von Unna „*Lupus radians*“ genannt) bestehen, welche letztere „sicher auch zu den tuberculösen Geweben“ gehören, weil sie „auch wenn sie alles Plasmomgewebe zum Schwunde gebracht haben, doch noch auf die Tuberculininjec-

tion reagiren“. — Die Bildung solcher Lupusfibrome soll sich zumeist nach den diffusen Lupusformen entwickeln, deren Lieblingssitz das Gesicht ist. Die excidirten erodirten Stellen der Wangenhaut, die wir ebenfalls einer mikroskopischen Untersuchung unterwarfen, liefern uns Bilder, wie sie von Lang<sup>1)</sup> für die Infiltrationsform des Lupus, von Unna<sup>2)</sup> als Lupus diffus<sup>3)</sup> radians beschrieben wurden (Taf. IX Fig. 3). Wir finden eine diffuse Einlagerung von Plasmazellen, zwischen welchen hie und da Riesenzellen und erweiterte Capillaren zu sehen sind, aber ohne ausgesprochene Bildung von Tuberkeln, wie man sie bei den nodulären Formen des Lupus findet. Da wir aber bei demselben Individuum auch die noduläre Form, an anderen Hautstellen, vorfinden, können wir diese erodirten Stellen auch nicht anders, als für specifisch tuberculös auffassen.

Die Entwicklung eines Sarcoms auf tuberculösem Boden ist aber nicht so häufig, dass wir diese Befunde den Carcinomen auf tuberculösem Boden zur Zeit noch gleichstellen könnten. Von inneren Organen rühmt sich die Lunge der Priorität eines solchen Befundes [Hildebrand<sup>3)</sup>]; von der Haut liegen uns noch keine Berichte vor. Es geht nicht an, die Möglichkeit der Metaplasie von Granulomen in wahre Geschwülste vollständig zu negiren, da wir in der Mycosis fungoides einen solchen Uebergang hinsichtlich der histologischen Morphologie erblicken müssen, wenn auch die Mycosis fungoides sich klinisch als gesondertes Individuum von den eigentlichen Granulationsgeschwülsten besonders der Tuberculose einerseits und den Sarcomen andererseits unterscheidet. Wir könnten aber eine derartige Metaplasie nur dann für ein Sarcom auf lupösem Boden in Erwägung ziehen, wenn sich dasselbe unmittelbar aus einem lupösen Knoten oder Gewebe erheben würde; da dies nicht der Fall ist, so kann nur das collagene Gewebe als Matrix betrachtet werden, die durch unbekannte Gründe zur sarcomatösen Wucherung ange-

<sup>1)</sup> E. Lang, Zur Histologie des Lupus. Wiener med. Jahrb. 1875. S. 237.  
— Der Lupus und dessen operat. Behandlung. Wien 1893. S. 10.

<sup>2)</sup> Unna, Histopathologie der Hautkrankheiten. 1894.

<sup>3)</sup> Hildebrand, Zwei Fälle von primären malignen Lungentumoren in Anschluss an Lungentuberculose. Inaug.-Diss. Marburg 1887. Ref. Schmidt's Jahrb. 1892.

trieben wurde; und es liegt wohl am nächsten, in der narbigen Veränderung die Grundlage zu sehen, die bekanntlich ziemlich häufig zur Bildung von Keloiden, Fibromen und Fibrosarcomen führt. Die Entstehung der Narbencarcinome liefert aber auch nur den Beweis, dass functionelle Störungen des Bindegewebes, im Sinne Ribbert's, functionelle Störungen auch im Epithel hervorrufen können. Ob eine Reciprocität zwischen diesen zwei verschiedenen Gewebselementen besteht, kann weder positiv, noch negativ mit Bestimmtheit behauptet werden; und wenn auch die meisten Thatsachen gegen eine solche Annahme sprechen, so müssen wir andererseits in Angaben, wie sie von Birnbaum<sup>1)</sup>, Raymond<sup>2)</sup>, Abel<sup>3)</sup>, Landau<sup>4)</sup>, Klebs u. A. von angeblicher Umwandlung epithelialer Geschwülste in bindegewebige gemacht wurden, einen Anhaltspunkt hiefür sehen. Diese Mittheilungen wollen zwar Recidive von Kiefer- und Uterusgeschwülsten solchen Metaplasien im Sinne Klebs', unterwerfen, doch ist es viel wahrscheinlicher, dass durch den ungenügend präcisirten Begriff eines Recidivs, die Bildung einer neuen Geschwulst zur Behauptung führen konnte, dass ein Carcinom nach der Exstirpation als Sarcom recidivirte. Und auch das Vorkommen von Mischgeschwülsten wie sie in der Parotisgegend und in den Hoden (in den letzten Jahren auch im Uterus) beschrieben wurden, spricht dafür, dass in gewissen Geweberegionen functionelle und wahrscheinlich auch chemische Störungen atypische Proliferationsverhältnisse schaffen können gleichzeitig so im Epithel als im Bindegewebe, wie in dessen Derivaten, welch' letztere dann die verschiedenen Formen der Bindegewebsgeschwülste neben einander zeigen können.

Dass in solchen Fällen diagnostische Irrthümer nach der Untersuchung nur einzelner kleiner Partikelchen unterlaufen können, ist auch von pathologischer Seite mehrfach betont worden und man suchte auf diese Weise die controversen Be-

<sup>1)</sup> Birnbaum, Beitr. zur Statistik der Kiefergeschwülste. Deutsche Zeitschr. für Chir. XXVIII. 1888. S. 499.

<sup>2)</sup> nach Beneke, Neuere Arbeiten zur Lehre vom Carcinom. Schmidt's Jahrb. Bd. 234.

<sup>3)</sup> Ebendasselbst.

<sup>4)</sup> Ebendasselbst.

funde nach sogenannten „Recidiven“ zu erklären. Diese Erklärung genügt aber nicht. Es giebt ganz sicher Fälle, in denen keine Mischgeschwülste vorlagen, und wo nach der Exstirpation von Carcinom ein Sarcom entstanden ist, aber weit davon ein Recidiv zu sein! Es war durch die Disposition zur Geschwulstbildung eine neue Geschwulst entstanden. Ein eklatantes Beispiel hiefür liefert unser Fall, wo diese Geschwulst, ein Sarcom, in unmittelbarer Nähe der Exstirpationsstelle eines Carcinoms, aber doch nicht an der Exstirpationsstelle selbst entstanden ist.

Das soeben Gesagte beweist gleichzeitig, dass wir in der genetischen Besprechung unseres Falles dem traumatischen Einflusse kaum Raum gönnen dürfen. Die Mittheilungen und statistischen Arbeiten von P. Ziegler<sup>1)</sup>, Wagenmann<sup>2)</sup>, Löwenthal<sup>3)</sup> u. A., welche das Trauma als Ursache der Geschwülste behandeln, sind ja sehr verlockend auch für unseren Fall zu verwenden, da aber die Geschwulst ausserhalb des ersten Operationsgebietes entstanden ist, wenn auch in dessen Nähe, so kann dem traumatischen Einflusse nur eine untergeordnete Rolle mit Noth zugestanden werden und wir müssen auf einen anderen Punkt, auf die chemische Veränderung der Gewebe (E. Ziegler), auf welche wir<sup>4)</sup> schon bei einer früheren Arbeit hingedeutet haben, etwas näher eingehen.

Der Nachweis der vermehrten Stickstoffausscheidung durch Klemperer bei der Krebskachexie, die Rolle der Toxine insbesondere, veranlassen uns dazu, in der chemischen Veränderung der Gewebe eine causale Beziehung zur Genese von Neubildungen zu vermuthen. Wir stützen uns hiebei an das chemisch-tinctorielle Verhalten der neugebildeten Gewebsbestandtheile gegenüber gewissen Farbstoffen. Es äussert sich dies in der Erhöhung des Säuregehaltes des neugebildeten Gewebes

<sup>1)</sup> P. Ziegler, Ueber die Beziehungen der Traumen zu den malignen Geschwülsten. Münch. med. Wochenschr. 1895.

<sup>2)</sup> Wagenmann, Carcin. der Conjunctiva auf einer Exenterationsnarbe. Kl. Monatsbl. für Augenheilk. 1896.

<sup>3)</sup> Löwenthal, Ueber die traumatische Entstehung der Geschwülste. Archiv für klin. Chir. 1894.

<sup>4)</sup> E. Tauffer, Primär carcinomatöse Degeneration von Dermoidcysten. Dieses Archiv. Bd. 142. 1895.



gegenüber dem der normalen Bindegewebstheile, die sich in der grösseren Attraction geringer saurer Farbstoffe, wie z. B. der Pikrinsäure bei der Färbung nach van Gieson, kundgiebt. Besonders aber die Färbung mit polychromem Methylenblau verrieth eine verschiedene Attraction des neugebildeten Gewebes zu den verschiedenen Componenten dieses zusammengesetzten basischen Färbemittels, indem wir ein Sarcom- oder Carcinomgewebe bei Glycerinätherentfärbung stets in einer hellblauen, ziemlich diffusen Farbe tingirt bekommen, wodurch es sich vom ungefärbten normalen Bindegewebe und der tiefblauen Farbe der Plasmazellengruppen immer sehr scharf abhebt. Diese tinctoriellen Differenzen können nur auf veränderten chemischen Eigenschaften der betreffenden Zellarten fussen. Nach dieser letztgenannten Färbungsmethode erscheint die Erhöhung der Basophilie, bezw. die Abnahme des Säuregehaltes folgendermaassen: am meisten basophil sind die Plasmazellen und die Granulationsgeschwülste (Tuberkel, Syphilis u. s. w.), weniger basophil das normale und pathologisch veränderte (ausgenommen das nekrotisch zerfallene) Epithel, noch weniger die malignen Neubildungen und das Endothel; ausgesprochen acidophil, bezw. neutrophil ist diesen Gewebelementen gegenüber das unveränderte Bindegewebe und dessen Derivate. Es scheint daher in den malignen Neubildungen die erhöhte Basophilie auf die Abnahme der Alkalescentz pathologischer Gewebstheile hinzuweisen; und dieser regelmässige Befund dürfte in der Charakteristik der Neubildungen unsere Aufmerksamkeit mehr dahin lenken, dass wir die Aetiologie auch eher in chemisch-substanziellen Veränderungen als in traumatischen Einflüssen suchen sollen; wir wollen aber gar nicht behaupten, dass gelegentlich nicht ein Trauma die Ursache dieser chemischen Veränderung sein kann, wenngleich diese Erscheinung mehr an die Abnahme der Alkalescentz des Blutes bei parasitären Erkrankungen erinnert (Fodor).

Ob die durch die Tuberculose bedingte Abnahme der Alkalescentz des Blutes begünstigend auf die Entwicklung maligner Neubildungen einwirkt, die, wie es also scheint, auch mit einer Abnahme der Alkalescentz der Gewebe verknüpft ist, kann man bei der relativ geringen Zahl der Beobachtungen, wo sich Carci-

nom oder Sarcom [Hildebrand<sup>1)</sup>] an Tuberculose anschliesst, noch nicht entscheiden.

Die bisherigen Beobachtungen zeigen zwar ein relativ häufiges Vorkommen von Carcinom bei Hauttuberculose, insbesondere bei Lupus [E. Lang<sup>2)</sup>, Steinhauser<sup>3)</sup>, Káposi<sup>4)</sup> u. s. w.] [von anderen Formen der Hauttuberculose mit Carcinom combinirt finden wir in der Literatur nur noch alte Fistelgänge der Haut als solche erwähnt (Borchers)<sup>5)</sup>], aber die Erklärung zu dieser Disposition ist uns eben so wenig gegeben, als wir vergeblich eine hinreichende Erklärung durch die angeführten Beobachtungen und Theorien für unseren Fall, für die Entwicklung eines Sarcoms auf lupöser Basis, suchen. Möge der Fall als eine Seltenheit Erwähnung finden, — ätiologisch-histogenetische Erklärungen giebt uns vielleicht eine spätere Zukunft.

Zum Schluss sei es mir eine angenehme Pflicht, den Herren Professoren Stricker und Pertik, in deren Laboratorien ich die Präparate und Abbildungen verfertigt habe, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

### Erklärung der Abbildungen.

#### Tafel IX.

- Fig. 1. Uebersichtspräparat. Lupenvergrößerung. b erweiterte Blutgefässe. e Epithel. el elastisches Gewebe. f Fettgewebe. inf Infiltrationsheerde. l erweiterte Lymphspalten. su Subcutis. Mit saurem Orcein, polychromem Methylenblau, Glycerinäther behandeltes Präparat.
- Fig. 2. Sarcomgewebe. Reichert Oc. IV. Immers.  $\frac{1}{2}$ . in Inclusion. mi Mitosen. r Riesenzellen. Hämatoxylin-Eosin.
- Fig. 3. Randpartie der erödirten Stelle der Wange. Reichert Oc. IV. Obj. 4. ca Capillaren. el elastisches Gewebe. en Endothel (Capillaren). Ep Epithel. ko Collastinklumpen. kr crustöse Oberfläche der Erosion. le Leukocytenschicht. pl Plasmazellen. Mit saurem Orcein, polychromem Methylenblau, Glycerinäther behandeltes Präparat.

<sup>1)</sup> Hildebrand, a. a. O.

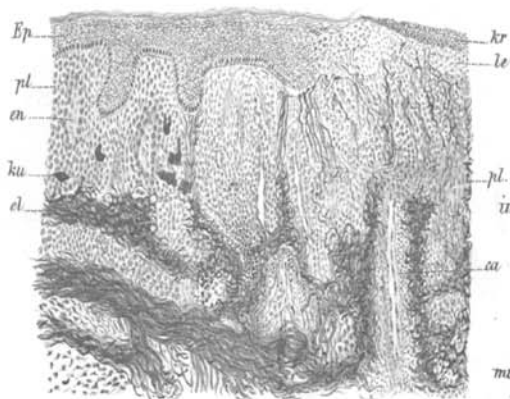
<sup>2)</sup> E. Lang, a. a. O.

<sup>3)</sup> Steinhauser, Lupuscarcinom. Beitr. zur klin. Chir. XII. 2. S. 501. 1894.

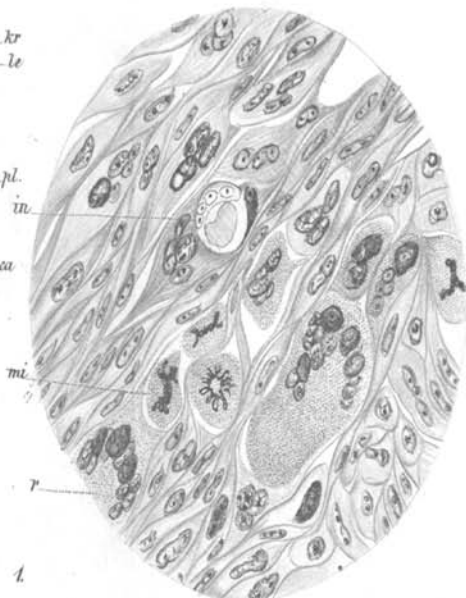
<sup>4)</sup> Káposi, a. a. O.

<sup>5)</sup> Borchers, Ueber d. Carcin., welch. sich in alten Fistelgängen der Haut entwickelt. Inaug.-Diss. Göttingen 1891.

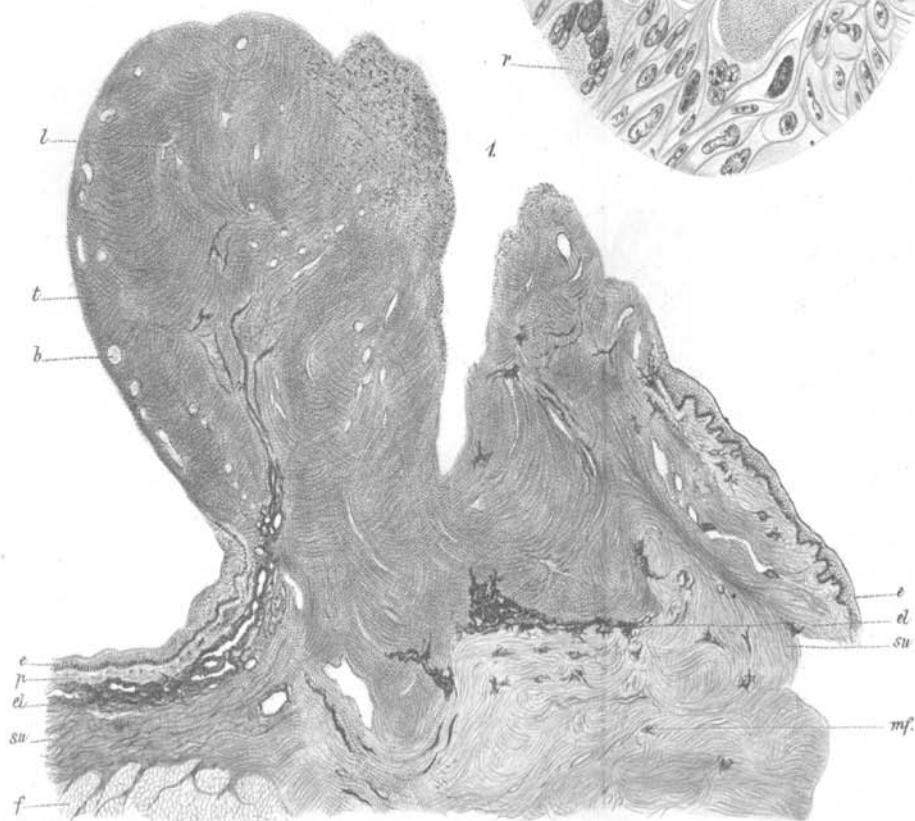
3.



2.



1.



Tauffer del.

W. Grechmann sc.