

(Aus dem Laboratorium der Staatlichen Frauenklinik Dresden. — Vorstand des Laboratoriums: Prof. Dr. *Lahm*.)

Histogenetische Studien an einem Hautcarcinom.

Von

Dr. W. Nissen,

Assistenzarzt.

Mit 3 Abbildungen.

(Eingegangen am 12. Mai 1924.)

Im folgenden möchte ich rein deskriptiv einen Beitrag zur Frage der Histogenese des Hautkrebses liefern. Ich hatte hier kürzlich Gelegenheit, einen ganz beginnenden Krebs der Gesichtshaut genau in Serienschnitten zu untersuchen, für dessen Überlassung ich Herrn Prof. *Lahm* zu großem Danke verpflichtet bin¹). Über die Genese der Hautcarcinome, vor allem der nicht verhornenden Form, herrscht unter den Forschern noch einige Meinungsverschiedenheit. Der Grund dafür ist einmal in der fehlenden Verhornung, dann aber vor allem in dem meist fehlenden Zusammenhang mit dem Deckepithel überhaupt zu suchen. Einige Autoren (*Braun, Borst*) haben das nicht verhornende Hautcarcinom für ein Endotheliom gehalten, andere glauben, daß es aus embryonal in das Corium verlagerten Keimen entsteht (*Borrmann*). *Krompecher* sieht die Basalzellschicht als Matrix an.

Bezüglich der Genese des verhornenden Hautkrebses, des eigentlichen Cancroids, herrscht wohl kein Zweifel; es kann nur aus dem Deckepithel hervorgehen, wobei die Frage offen bleibt, aus welcher Schicht desselben es entsteht. Für meinen Fall glaube ich an eine Entstehung aus der Stachelzellschicht, sowie es *Krompecher* für die verhornende Form zugibt, und will versuchen, dieses durch die mikroskopischen Bilder zu beweisen.

Das Präparat zeigt bei schwacher Vergrößerung eine flache, nach der Mitte zunehmende, zuletzt etwa das Fünffache der Norm betragende Verdickung des Epithels mit einigen papillären Vorsprüngen nach der freien Oberfläche, doch ohne stärkeres Tiefenwachstum (Übersichtsbild auf Abb. 1). Nach beiden Seiten kann man den allmählichen Übergang vom gesunden zum gewucherten Epithel

¹) Das Präparat wurde mir sorgfältig und frisch fixiert von Kollegen *Hoffmann* in Lahr übersandt; auch an dieser Stelle herzlichen Dank! Dr. *Lahm*.

verfolgen. Im gesunden Gewebe sieht man ein flaches, fast atrophisches Epithel mit typischem Aufbau und einer gut ausgebildeten pigmenthaltigen regelmäßigen Basalzellschicht. Als erste, offenbar pathologische Veränderung in der Richtung nach dem Zentrum der Geschwulst bemerkt man eine mäßige Verdickung des Epithels und eine gewisse Unruhe in der Anordnung und Größe der Stachelzellen, durch deren Vermehrung die größere Mächtigkeit des Epithels zustande kommt. Gleich darauf nimmt die Atypie des Epithels noch weiter zu und greift auch auf die äußere Wurzelscheide eines Haarbalges über (Abb. 2). Die Stachelzellen liegen hier völlig unregelmäßig durcheinander, zeigen erhebliche Unterschiede in Form, Größe und Chromatingehalt. Nahe der Oberfläche fallen nunmehr zahlreiche Epithelzellen auf, die stark aufgequollen sind und ein fast ungefärbtes Proto-

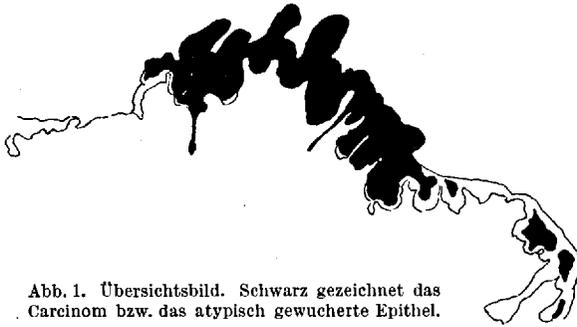


Abb. 1. Übersichts bild. Schwarz gezeichnet das Carcinom bzw. das atypisch gewucherte Epithel.

plasma besitzen; sie zeigen offenbar einen verstärkten und überstürzten Verhornungsprozeß an. Derselbe nimmt dann noch weiter zu und zuletzt liegt eine breite Hornschicht dem Epithel auf. Eine Bildung von Hornperlen im Innern des Epithels ist nur an einer einzigen Stelle angedeutet. Bemerkenswert ist auch das Verhalten der Basalzellschicht; dieselbe ist fast im ganzen Verlaufe der Geschwulst gut erhalten, obwohl die Zellen mehrfach ihre zylindrische Form verloren haben und wie plattgedrückt aussehen. An einigen Stellen sind sie ersetzt durch lang ausgezogene pallasadenartig angeordnete Zellen, die gegen die Cutis gerichtet sind und eine Wachstumstendenz in dieser Richtung zu haben scheinen. Ob diese den Basalzellen entsprechen, läßt sich nicht mit Sicherheit entscheiden, da das Pigment, welches sonst die Basalzellen gut charakterisiert, nach der Mitte der Zellwucherung aufhört. Nur an einigen Stellen sieht man die Schicht der Basalzellen durchbrochen und zur Seite gedrängt (Abb. 3). Das stark verbreiterte Epithel zeigt überall unregelmäßige Vorbuckelungen nach der Cutis mit einer größtenteils gut erhaltenen oder unwesentlich veränderten Basalzellschicht, die wie von den gewucherten mittleren Schichten des Epithels vorgedrängt erscheint. Die Durchbruchsstellen kann man, wie bereits erwähnt, zählen. An drei Stellen sieht man ein stärkeres exophytisches Wachstum mit Bildung echter Papillen, deren Grundstock aus gefäßführendem Bindegewebe besteht. Auffallend ist bei zweien von ihnen, daß gerade an der Spitze die Basalzellschicht nicht mehr erhalten ist. An der Basis aller drei Papillen findet man jedesmal an entsprechender Stelle in der Cutis den unveränderten Rest eines Haarbalges, so daß die Annahme gerechtfertigt erscheint, als hätten die Haarbälge als Eintrittspforten für die Wachstumsreize des Epithels gedient. In der Cutis findet man entlang der ganzen Epithelwucherung nur eine sehr geringe Infiltration; auf keinen Fall steht sie in absolut klar erkennbarem Zusammenhang mit stärkeren Atypien des Epithels.

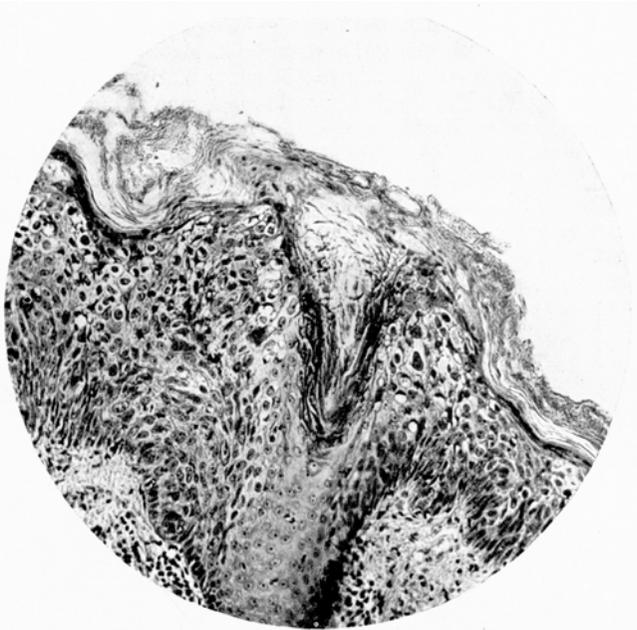


Abb. 2. Randpartie des Carcinoms. „Normale“ Zellen im Bereich des Haarbalges, atypische Formen links und rechts im Strat. granulosum.

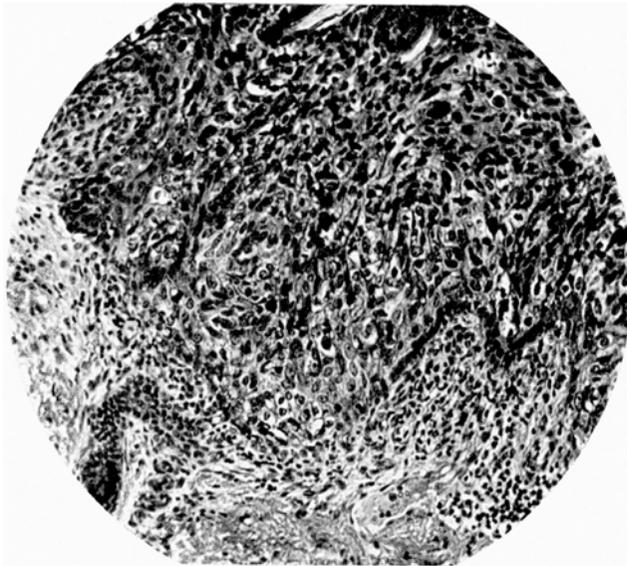


Abb. 3. Aus dem Bereich des Carcinoms. Stark gewuchert die Zellen des Strat. granulosum, z. T. noch gut erhalten die Basalzellschicht.

Diagnose: Nach der mitgeteilten Beschreibung, sowie den Abbildungen kann es einem Zweifel nicht unterliegen, daß es sich hier um ein beginnendes Hautcarcinom handelt. Schwierig ist nur die Frage, ob man diesen Hautkrebs zu der verhornenden Form rechnen soll oder nicht. Eine Hornperlenbildung im Epithel sieht man trotz reichlicher Hornbildung an der Oberfläche nur an einer Stelle angedeutet. Aber bei solchen Frühformen ist es auch bei völligem Fehlen des Verhornungsprozesses oft unmöglich vorauszusagen, ob nicht doch noch vielleicht bei weiterem Wachstum Verhornung eingetreten wäre.

Ich darf noch einmal zusammenfassen: Als erste Veränderung haben wir in unserem Falle Epithelveränderung und Hyperkeratose an der Oberfläche gesehen, wie wir sie in gleicher Weise auch bei beginnendem Röntgencarcinom und bei dem experimentellen Teerkrebs finden. Diese Epithelverdickung kommt zweifellos *durch eine in der Stachelzellenschicht selbst begonnene Wucherung zustande*. Wenn man nun das Verhältnis betrachtet, in welchem das Stratum granulosum bzw. die Basalzellschicht zum Carcinom steht, so hat man unbedingt den Eindruck, daß das carcinomatöse Wachstum von der Stachelzellenschicht ausgeht. Aus der *auf große Strecken noch wohl erhaltenen Basalzellschicht* kann das relativ breite Carcinom nicht entstanden sein, wenn auch vielleicht die endophythische Wachstumstendenz etwas stärker hervortritt als die Papillenbildung. Dabei muß man noch bedenken, daß die Basalzellschicht zweifellos an manchen Stellen passiv nach der Cutis zu vorgedrängt worden ist.

Vergleicht man die mitgeteilte Beobachtung mit den Bildern, die *Deelmann* an seinen experimentellen Teerkrebsen bei Mäusen beschrieben hat, so fällt die große Ähnlichkeit mit einer großen Reihe seiner Befunde ohne weiteres auf. Auch *Deelmann* findet vielfach die „basale Anordnung der Zellen“ noch zum großen Teile erhalten und bezeichnet als erste präcarcinomatöse Veränderung eine gewisse Abweichung von der Norm in dem Zellgebiet, in dem sich die basale Zelle zur Hornzelle umwandelt. Bei der Mäusehaut geht der Verhornungsprozeß fast unmittelbar aus der Basalzellschicht hervor und ein Stratum granulosum ist nur in der Andeutung vorhanden. Trotzdem kommt auch die Epithelverdickung nach längerer Teereinwirkung durch Bildung einer breiteren Stachelzellenschicht zustande und auch weiterhin ist es diese Schicht, in der eine Vergrößerung und eine unregelmäßige Verhornung der Zellen beobachtet wird. Sie kann so weit gehen, daß schon neben der Zellteilung Hornbildung auftritt (*Deelmann*). Es ist also auch hier letzten Endes das Carcinom nicht direkt aus der Matrixzellenschicht hervorgegangen, sondern erst aus einer (allerdings erst durch Reizwirkung von dieser aus entstandenen), aber zunächst noch völlig typisch aufgebauten Stachelzellenschicht. Wenn *Deelmann* somit mehr an eine

allmähliche Entstehung des Carcinoms aus der Basalis auf dem Umwege über eine „Stachelzellenschicht“ glaubt, nimmt *Else Möller* (Bierich) eine direkte Entstehung aus der Basalzellenschicht an, die sie aus einem bei den frühesten Untersuchungen gefundenen „Aktivwerden“ der Matrixzellenschicht schließt. Direkte Beobachtungen solcher Art stehen ihr nicht zur Verfügung. Sie faßt in rein theoretischen Betrachtungen mit *Cohen* und *Schaper* die Basalschicht als eine „Indifferenzzone“ mit einer latenten Proliferationsfähigkeit auf, die sowohl physiologisch bei der Regeneration als auch pathologisch bei der Bildung von Geschwülsten manifest werden kann. Auf diese Weise ließe sich auch eine Entstehung von Cancroiden aus den Basalzellen erklären, obwohl sonst nur die zu Stachelzellen differenzierten Epithelzellen die Fähigkeit der Keratinbildung haben.

Ich habe nicht den Eindruck gewonnen, daß die theoretischen Prämissen, welche *Else Möller* macht, notwendig sind. Die vermehrten Zellteilungsfiguren, aus denen *Else Möller* auf ein Aktivwerden der Matrixzellenschicht schließt, würden mit der Beobachtung *Deelmanns* übereinstimmen, daß zunächst aus den Matrixzellen ein (völlig typisches) Stratum granulosum entsteht, womit aber durchaus noch nicht gesagt ist, daß damit schon eine carcinomatöse Entartung erreicht ist. Jedenfalls bin ich der Meinung, daß in meinem Falle, sowie in einer ganzen Reihe der in der Literatur beschriebenen Teerkrebse das Carcinomwachstum in der Stachelzellenschicht begonnen hat.
