Aus der dermatologischen Abteilung von Dr. Magnus Möller
im Krankenhause St. Görän, Stockholm.

Zur Kasuistik des Adenoma sebaceum disseminatum.

Von

Dr. J. Felländer,

Assistent der Abteilung.

(Mit einer Abbildung im Texte.)

Wiederholt sind in der dermatologischen Literatur der letzten Jahre Fälle von Adenoma sebaceum disseminatum beschrieben worden. Die Ansichten der verschiedenen Verfasser von der Histogenese der Krankheit gingen jedoch auseinander, indem einige meinten, sie beruhe auf wirklicher Drüsenneubildung, andere sie zu den systematisierten Naevi haben rechnen wollen. Zuletzt im vorigen Jahre sind zwei Fälle beschrieben worden, von denen der erste, von Kothe im Archiv für Dermatologie und Syphilis, Band LXVIII, als ein Adenom gedeutet, der spätere, von Buschke in der Dermatologischen Zeitschrift, Band XI, als ein Naevus aufgefaßt worden ist. Für die Ergründung der Frage dürften demnach neue Fälle vonnöten sein, und da eine Patientin mit der erwähnten Hautkrankheit eine Zeitlang in der Hautabteilung des Krankenhauses St. Görän beobachtet wurde, habe ich auf Anraten meines Oberarztes, Dr. Magnus Möller, den Fall bearbeitet in der Hoffnung, daß derselbe zur Lösung der Frage beitragen könnte. Ich erlaube mir Dr. Möller für seine Zuvorkommenheit mir den Fall zu überlassen und für das Interesse, das er meiner Arbeit gewidmet hat, meinen Dank auszusprechen.

Eine Literaturübersicht dürfte nicht erforderlich sein, da in den jüngsten Beschreibungen, speziell in der Kothés, ein ausführliches Literaturverzeichnis zu finden ist.

Die Geschichte der Patientin ist folgende:

Anna K., 42 Jahre, unverheiratet, Dienstmädchen. Pat. hat seit frühester Jugend einen Ausschlag im Gesicht gehabt, doch soll derselbe nach Angabe der Eltern nicht angeboren gewesen, sondern in den ersten Lebensjahren entstanden sein. Das Übel begann mit kleinen, hellroten Knötchen am Nasenrücken und verbreitete sich später auf die Wangen. Erst in den allerletzten Jahren ist der Ausschlag der Patientin so entstellend geworden, daß sie sich entschlossen hat, Hilfe dafür zu suchen. Vor der Aufnahme in das Krankenhaus nicht behandelt.

Status praesens am 18. April 1904: Pat. ist von mittlerer Größe und gut entwickelt. Die Intelligenz weist keine Störung auf. Ebenso wenig nachweisbare Veränderungen innerer Organe.

Der Ausschlag im Gesicht besteht aus zahlreichen, dicht sitzenden, stecknadelkopf- bis hanfkorngroßen, halbsphärischen Knötchen von fester Konsistenz. Der Farbe nach sind sie blassgelb bis rot, mit zwischen und über ihnen verlaufenden, zahlreichen, kleinen, teleangiektatischen Gefäßen. Die Oberfläche ist im allgemeinen glatt, nur an einzelnen größeren Knötchen mit einer kleinen, gelblichen, fettigen Kruste bedeckt. Nirgends sind an den Knötchen Talgdrüsenausführungsgänge wahrzunehmen. Der Ausschlag ist an der Nase und den beiden Wangen lokalisiert, im ganzen genommen symmetrisch, sich schräge nach abwärts und auswärts, oberhalb und um die Sulci nasolabiales ausbreitend. Zerstreute Knötchen finden sich auch an der Oberlippe und am Kinn, wo manche einen brauneren Farbenton aufweisen, sowie einzelne auch hinter den Ohren, am Hals und am oberen Teil des Rückens. Ein paar Knötchen finden sich auch am Rande des rechten oberen Augenlides.

An der Vorderseite des Zahnfleisches, speziell des Unterkiefers, zahlreiche, dicht sitzende, stopfnadelkopfgröße, grauweiße, schwach erhöhte Knötchen. Die Mundschleimhaut im übrigen ohne Besonderheiten.

Am Halse mehrere kleine, längliche, schlaffe Fibromata mollusca. Einzelne von diesen kleinen Fibromen gehen von kleinen Knötchen von ähnlichem Aussehen wie die Effloreszenzen im Gesicht aus.

Im Angulus epigastricus etwas rechts von der Mittellinie ein 4.5×2 cm großer, braun gefärbter Naevus, besetzt mit zahlreichen, kleinen, hellen Härchen und einzelnen korn- bis halberbsengroßen, braunen Knötchen.

An der rechten großen Zehe an der Basis des Nagels ein langgestreckter, halb bohnen großer, gestielter Tumor von fester Konsistenz, mit zum Teil gelappter Oberfläche und von gleicher Farbe wie die umgebende Haut. Medial davon zwei stopfnadel dicke, langgestreckte Bildungen, die sich von der Nagelbasis vorwärts über den Nagel legen. Am

Ringfinger der linken Hand an der Nagelbasis ein erbsengroßer Tumor, ähnlich dem an der rechten großen Zehe.

Die Behandlung bestand in wiederholten Brennungen mit Unnas Mikrobrenner mit sehr schönem kosmetischen Resultat. Bei der Entlassung war die Haut im Gesicht im ganzen genommen glatt und bleich.

Zwecks mikroskopischer Untersuchung wurden Hautstücke exziiert, teils von beiden Wangen, etwa 3 cm außerhalb der Nasenflügel, teils vom Kinn. Außerdem wurden einige gestielte Fibrome vom Hals, eines der kleinen Tumörchen an der rechten großen Zehe und ein Stückchen von dem im Epigastrium befindlichen Pigmentnaevus exstirpiert. Die Stücke wurden teils in absolutem Alkohol, teils in Müller-Formol und Flemmings Lösung fixiert und dann in Celloidin und

Paraffin eingebettet. Alsdann wurden Serienschnitte angefertigt, die mit polychromem Methylenblau, Hämatoxylin, Eosin, Tünzer-Unna usw. gefärbt wurden.

Mikroskopische Untersuchung: Die Präparate von dem kleinen Tumor an Wange und Kinn zeigen, den makroskopisch wahrnehmbaren Knötchen entsprechend, rundliche Erhöhungen, auf beiden Seiten begrenzt von flachen Vertiefungen, in welche zahlreiche Talgdrüsen münden. Die Epidermis an der Erhöhung selbst ist dünner als in der Umgebung und entbehrt interpapillärer Ausläufer. Hie und da finden sich, jedoch schwache, Andeutungen von solchen. Die verschiedenen Schichten der Epidermis sind gut entwickelt. Nächst dem Corium findet sich ein spärliches, gelbbraunes Pigment.

Die eigentliche Hauptmasse der Erhöhung besteht aus einem reichlichen, hyperplastischen Bindegewebe, welches gleichsam die Papillarausläufer weggedrängt und die Drüsen abwärts und zur Seite geschoben hat. Dieses Bindegewebe zeigt einen bedeutenden Reichtum an großen, jungen, mit ovalen und rundlichen Kernen versehenen Bindegewebszellen. Die Zellen sind in Gruppen und Strängen angeordnet, welche der Hauptsache nach längs der im Bindegewebe in großer Menge vorkommenden, stark erweiterten Gefäße verlaufen. Der Zellreichtum ist am größten zunächst der Oberfläche und nimmt abwärts gegen das Stratum reticulare und auswärts gegen die Peripherie des Knötchens allmählich ab. In den Zellgruppen finden sich hie und da zahlreiche Mastzellen. Nächst der Epidermis finden sich außerdem zahlreiche verzweigte Pigmentzellen. Die Bindegewebsbündel sind in den tiefsten, zellärmeren Schichten breit, einander in allen Richtungen kreuzend. In den mittleren Schichten sind die Bündel schmal, wellig, parallel mit der Epidermis verlaufend, und von hier steigen spärliche, feine Fibrillen rechtwinklig nach aufwärts gegen die Epidermis auf. Das elastische Gewebe fehlt nahezu ganz in der eigentlichen Erhöhung, während in den tieferen Schichten, zwischen und gleich oberhalb der hier liegenden Drüsen, eine reichliche Menge kurzer, dicker, plumper, zerbröckelter, elastischer Fäden zu finden ist.

Die Talgdrüsen, die hauptsächlich um und unterhalb der eigentlichen Knötchen gelegen sind, sind bedeutend größer als die normal an derselben Stelle vorkommenden Drüsen und erstrecken sich nach abwärts in das Stratum reticulare hinab, ungefähr in gleicher Höhe mit den hier vorkommenden Schweißdrüsen. Sie sind stark verzweigt und zeigen ein sehr unregelmäßiges Aussehen. Sie sind von einer deutlichen Membrana limitans begrenzt und von einer dünnen Bindegewebskapsel mit spärlichen, feinen elastischen Fäden umgeben. Die Ausführungsgänge sind mit Talg gefüllt und münden in der Umgebung der Knötchen, nicht an der Erhöhung selbst. Sie sind häufig cystisch erweitert und lassen sich in Serienschnitten fast immer bis an eine Haarfollikel verfolgen. Nur ausnahmsweise münden die Ausführungsgänge direkt an der Hautoberfläche. Ihrem feineren Bau nach unterscheiden sich die Drüsen von normalen dadurch, daß die peripheren Teile an vielen Stellen aus mehreren Schichten stärker gefärbter, zylindrischer, kubischer und abgeplatteter Zellen mit großem, ovalen Kern bestehen, und von hier schmale Septen von abgeplatteten Zellen zwischen den eigentlichen, normal ausgebildeten Talgzellen ausgehen, wodurch die Drüsen in eine große Menge unregelmäßig geformter Lobuli eingeteilt werden. Eine Vermehrung der Mitosen ist in den peripheren Zellen nicht zu finden. Auf Flemming-gehärteten Präparaten sieht man, daß die Talgsekretion in normaler Weise erfolgt.

Die in der Umgebung der Knötchen befindlichen Härchen sind hauptsächlich Lanugohärchen, die sich relativ oft im Kolbenstadium befinden. Sie kommen recht reichlich vor und erscheinen sehr klein im Verhältnis zu den oft in großer Anzahl von ihnen ausgehenden Talgdrüsen. Nirgends finden sich Musculi arrectores. An der Wurzelscheide der Härchen sieht man an mehreren Stellen Ausbuchtungen, teils in Form kleinerer rundlicher Wülste, teils als mehr langgestreckte, schmale, etwas geschlängelte, frei endigende Ausläufer, bestehend aus 3—4 Schichten epithelialer Zellen von gleicher Größe und Aussehen wie die Zellen in der äußeren Wurzelscheide. Diese Ausläufer können von allen Teilen des Haarfollikels, vom Hals ganz hinunter bis zum Bulbus, ausgehen. Öfter sieht man

zwischen den epithelialen Zellen in den erwähnten Ausläufern einzelne Talgzellen eingelagert, und an anderen Stellen geht der ganze Ausläufer in eine kleine, zum größten Teil aus Talgzellen gebildete Anschwellung über, auf solche Art eine kleine Talgdrüse bildend. Eine Vermehrung von Mitosen in den Ausläufern selbst oder bei deren Austritt aus dem Follikel ist nicht vorhanden.

Ähnliche Ausläufer gehen auch von den Ausführungsgängen der Talgdrüsen aus, obwohl hier in weit geringerer Menge.

Schweißdrüsen kommen unterhalb und besonders in der Umgebung des eigentlichen Knötchens in bedeutend größerer Menge als normal vor, zeigen aber nie irgendwelche Ausläufer oder Verzweigungen. Das Epithel besteht stellenweise aus 2—3 Schichten, und das Lumen ist hie und da stark dilatiert. In der Umgebung des Knötchens sieht man auch vereinzelt dilatierte Schweißdrüsenausführungsgänge.

Die Präparate von den kleinen, gestielten Fibromen am Halse zeigen ein von Epidermis umgebenes Bindegewebe von groben, in verschiedenen Richtungen verlaufenden Bündeln, zwischen denen spärliche, mit langgestreckten Kernen versehene Bindegewebszellen zu finden sind. Hin und wieder sieht man in diesem Bindegewebe ziemlich zahlreiche, teilweise erweiterte Gefäße, umgeben von Strängen junger, runder und spindelförmiger Bindegewebszellen mit rundlichen und ovalen Kernen, und unter diesen Zellen auch eine und die andere Mastzelle. Näher der Epidermis finden sich auch zerstreute Chromatophoren. Das Ganze erinnert an das Aussehen des Bindegewebes in den oben beschriebenen Knötchen. Die Epidermis an der Oberfläche zeigt nur spärliche und unregelmäßige Interpapillarausläufer. Ihre verschiedenen Schichten sind gut entwickelt, und in den basalen Teilen ist reichliches, gelbbraunes Pigment zu finden.

Die Schnitte von einem kleinen Tumor an der rechten großen Zehe zeigen ein zellarmes Bindegewebe, durchsetzt von einer reichlichen Menge erweiterter Kapillaren, auch hier, obwohl weit spärlicher, umgeben von jungen Bindegewebszellen und Mastzellen. Die Epidermis an der Oberfläche ist ziemlich dick und mit unregelmäßigen Reteausläufern

versehen. Unter der Epidermis finden sich einzelne Chromatophoren.

Der im Epigastrium befindliche braun gefärbte Naevus zeigt eine sehr unregelmäßige, lobierte Oberfläche, bedeckt mit einer ganz dünnen Epidermis, deren tiefste Schichten besonders reich an Pigment sind. Die Reteausläufer sind im ganzen genommen klein und spärlich. Nur an einzelnen Stellen, besonders in den Einsenkungen zwischen den verschiedenen Lobuli, gehen zahlreiche lange, unregelmäßige, stark verzweigte interpapilläre Ausläufer ab. Unter der Epidermis befindet sich eine dünne Schicht Bindegewebe, die sehr reich ist an großen, runden und verzweigten Pigmentzellen. Das Bindegewebe ist durchsetzt von spärlichen, etwas erweiterten Gefäßen, hie und da von jungen Bindegewebszellen und einzelnen Mastzellen umgeben. Unter dieser subepithelialen Bindegewebschicht befindet sich eine dicke Schicht epitheloider Zellstränge, die vorwiegend in einer zur Epidermis rechtwinkligen Richtung nach abwärts zu verlaufen, und welche vielfach mit einander anastomosieren. Die Stränge sind im allgemeinen durch die subepitheliale Bindegewebschicht von der Epidermis getrennt. Aber auf Serienschnitten kann man sie an einzelnen Stellen gegen die vorerwähnten, durch dieses subepitheliale Bindegewebe hindurchziehenden, langen interpapillären Ausläufern verfolgen, in deren Verzweigungen sie ohne eine Grenze direkt übergehen. Die Zellen in den Zellsträngen sind polygonale, dicht aneinander liegende Zellen von gleicher Größe wie die Retezellen, versehen mit einem großen, ovalen Kern mit 1 oder 2 Kernkörperchen. Die zunächst der Oberfläche liegenden sind stark pigmentiert. Nur an ganz wenigen Stellen sieht man Kernteilungsfiguren. Die Zellstränge sind durch Bindegewebe von einander getrennt, von welchem Ausläufer in die verschiedenen Stränge hineindringen, einzelne Zellgruppen oder Zellen mit feinen Fibrillen umgebend. Die ganze Zellschicht ist von einzelnen Schweißdrüsenausführungsgängen von unterhalb liegenden spärlichen Schweißdrüsen und ferner von einzelnen größeren Härchen mit dazu gehörigen kleinen Talgdrüsen in geringer Anzahl durchsetzt. Im Bindegewebe unter dieser Zellschicht verlaufen einzelne große Gefäße, auch hier von

jungen Bindegewebszellen und einzelnen Mastzellen umgeben. Nirgends irgendwelche entzündliche Veränderungen.

Wir haben es demnach hier mit einem Fall zu tun, der mit den zuvor beschriebenen Fällen von *Adenoma sebaceum disseminatum*, Typus Pringle, klinisch völlig übereinstimmt. Wie in den beiden zuletzt beschriebenen Fällen ist die Affektion nicht nur im Gesicht lokalisiert, sondern Effloreszenzen finden sich auch an anderen Stellen, wie am Zahnfleisch, hinter den Ohren, am Halse und auf dem Rücken. Außerdem finden sich auch hier, wie in mehreren vorhergehenden Fällen, einige andere Veränderungen in der Haut, nämlich *Fibromata mollusca* am Hals, fibromatöse Bildungen an den Nägeln und ein *Pigment-naevus*. Besonders bemerkenswert ist, daß einer und der andere der gestielten Fibrome am Halse von Effloreszenzen ausgehen, ähnlich den im Gesicht befindlichen, was auch in dem von Kothe beobachteten Falle von den Effloreszenzen an der Innenseite der Lenden vorgekommen ist.

Man könnte nun erwarten, daß die kleinen Effloreszenzen im Gesicht hauptsächlich aus vergrößerten und vermehrten Talgdrüsen aufgebaut wären. Aber hier zeigt das histologische Bild, daß das eigentliche Knötchen hauptsächlich aus einem hyperplastischen, zellreichen, von zahlreichen dilatierten Gefäßen durchsetzten Bindegewebe gebildet ist, während die Vergrößerung der Drüsen, die nur in der Umgebung des Knötchens vorkommen, erst in zweiter Linie in Betracht kommt. Und außerdem kommt hier hinzu, daß nicht nur die Talgdrüsen vergrößert sind, sondern auch die Schweißdrüsen eine bedeutende Hyperplasie und Dilatation zeigen. Hält man dies mit den zuvor histologisch untersuchten Fällen zusammen, so will es scheinen, als ob das klinische Bild von *Adenoma sebaceum disseminatum* durch Proliferation der verschiedenen Gewebe oder Organe der Haut in den verschiedensten Kombinationen entstehen kann. So werden die Gesichtseffloreszenzen, um einige Beispiele anzuführen, in Kothes Fall hauptsächlich aus Talgdrüsen und Bindegewebe, in Buschkes und Dariers Fall

aus Bindegewebe und Gefäßen, im zweiten Falle Pezzolis aus Talgdrüsen und Schweißdrüsen gebildet, während in meinem Falle eine Vermehrung von Bindegewebe, Gefäßen, Talgdrüsen und Schweißdrüsen vorliegt. Und dazu kommt, daß in einem und demselben Falle histologisch verschieden gebaute Effloreszenzen an verschiedenen Teilen des Körpers vorkommen können, wie zum Beispiel in dem von Kothé beschriebenen Fall, wo die Gesichtseffloreszenzen aus Talgdrüsen und Bindegewebe bestehen, während die Effloreszenzen an Rumpf und Beinen hauptsächlich aus Bindegewebe zusammengesetzt sind.

Es scheint demnach nicht berechtigt zu sein, dieses Krankheitsbild als Adenoma sebaceum zu bezeichnen, da die Talgdrüsenvermehrung keineswegs das einzige und wesentliche ist, und ebensowenig deutet das histologische Bild in dem von mir beobachteten Falle darauf hin, daß eine Adenombildung vorhanden sei, weder von Talgdrüsen noch von Schweißdrüsen. Die an Haar- und Talgfollikeln zahlreich vorkommenden Ausläufer, die teils frei endigen, teils in eine kleine Talgdrüse münden, könnten freilich als Ausdruck einer fortlaufenden Neubildung von Talgdrüsen gedeutet werden. Aber hierfür wäre auch erforderlich, daß an den Ausgangsstellen dieser Ausläufer oder in denselben zahlreiche Mitosen vorkämen, was nirgends beobachtet werden konnte. Und ebensowenig ist eine besondere Vermehrung von Mitosen in den peripheren, in mehreren Schichten liegenden Zellen der Talgdrüsenlobuli vorhanden. Außerdem sollten wohl, wenn es sich um eine fortgesetzte Drüsenneubildung handelte, weit ausgeprägtere Veränderungen vorhanden sein, da die Krankheit seit den ersten Lebensjahren der Patientin bestanden hat.

Die einfachste Erklärung des ganzen Prozesses ist die zuerst von Jadassohn angegebene, daß wir es hier mit einer angeborenen, zur Naevusgruppe gehörigen Anomalie zu tun haben, wo das in den verschiedenen Fällen wechselnde histologische Bild durch Proliferation der verschiedenen Gewebe oder Organe der Haut entsteht, je nachdem welches oder welche derselben durch die angeborene Proliferationsanlage betroffen werden. Der Umstand, daß die Krankheit nicht immer

angeboren ist, widerspricht dieser Annahme nicht, da ja die meisten Naevi nicht kongenital sind, sondern erst in den ersten Lebensjahren entstehen. Außerdem spricht für die Naevusnatur der Krankheit das gleichzeitige Vorkommen anderer, pathogenetisch zusammengehöriger Hautveränderungen von kongenitaler Anlage, wie wirklich Naevi und Fibromata mollusca, besonders als im vorliegenden Falle die kleinen molluskoiden Fibrome am Hals einen ähnlichen Bau haben, wie die eigentlichen Bindegewebsknötchen im Gesicht und einzelne derselben auch von makroskopisch ähnlichen Knötchen ausgehen. Analogien mit zuvor beschriebenen Fällen von systematisierten Talg- und Schweißdrüsennaevi bestätigen außerdem die Auffassung, daß wir es hier mit einem Naevus zu tun haben, und endlich erhalten auch hierdurch die oben beschriebenen, von Haar- und Talgfollikeln ausgehenden Ausläufer ihre Erklärung, da in verschiedenartigen Naevi ähnliche Ausläufer zu wiederholten Malen beschrieben worden sind. Nach meiner Meinung scheint demnach durch Vergleichung dieses Falles mit den zuvor beschriebenen hervorzugehen, daß es sich hier um einen Naevus handelt, bei dem das klinische Bild in den verschiedenen Fällen durch Effloreszenzen von ganz verschiedener histologischer Zusammensetzung entsteht.