

Aus der dermatologischen Universitätsklinik in Bern.  
(Prof. Dr. Jadassohn.)

---

## Beiträge zur Kenntniss der benignen Tumoren der Haut.

[Naevi cystepitheliomatosi (Syringome) und multiple symmetrische  
Gesichtsnaevi].

Von

**Max Winkler,**  
Assistenzarzt der Klinik.

(Hiezu Taf. I.)

---

### I. Fünf Fälle von Naevi cystepitheliomatosi („Syringome“).

Noch immer ist der Streit nicht entschieden, ob die kleinen Tumoren, welche man je nach der Anschauung über ihre Histogenese bald als „Lymphangioma tuberosum multiplex“, bald als Hidradenome, bald als Hämangendotheliome und noch mit vielen anderen Namen bezeichnete, epithelialen oder endothelialen Ursprungs sind.

Seit der Arbeit von Gassmann,<sup>1)</sup> welcher diese Frage durch Serienschnitte definitiv im Sinne der epithelialen Natur der Tumorstränge und Cysten gelöst zu haben glaubte, ist ein Aufsatz von v. Waldheim<sup>2)</sup> erschienen, welcher wieder energisch für die Abstammung von den Blutgefäßen eintritt, die Affektion „Haemangendothelioma cutis papulosum“ nennt und die Anschauungen Gassmanns scharf bekämpft; diese Einwendungen hat Gassmann<sup>3)</sup> selbst zurückgewiesen. Es hat

---

<sup>1)</sup> Gassmann: „Fünf Fälle von Naevi cystepitheliomatosi.“ Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LVIII. pag. 177.

<sup>2)</sup> v. Waldheim: „Haemangendothelioma cutis papulosum.“ Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. LX. p. 225.

<sup>3)</sup> Gassmann: Erwiderung zu d. Nachtrag der Arbeit v. Waldheim: „Haemangendothelioma cutis papulosum“. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LXIII. p. 107.

dann Török,<sup>1)</sup> der jetzt den Namen „Syringom“ gebraucht, seinen früheren Standpunkt im wesentlichen beibehalten; ferner hat Kromayer<sup>2)</sup> in seiner Arbeit über die Desmoplasie angenommen, daß „die fraglichen Zellen tatsächlich epithelialer Abkunft sind, später aber teils zum Bindegewebe (Endotheliom), teils zu den Gefäßen (Haemangioendotheliom) in Beziehung getreten sind und direkten Anteil an der Gefäßbildung genommen haben“. Er stützt diesen Standpunkt außer mit seinen allgemeinen, hier nicht zu kritisierenden Anschauungen mit der Bemerkung, daß „die Beziehungen der fraglichen Zellen sowohl zum Bindegewebe, wie zu den Gefäßen, wie endlich zum Epithel von den einzelnen Autoren durch Schrift und Bild sichergestellt zu sein scheinen“.

Herxheimer und Hildebrand<sup>3)</sup> scheinen der Ansicht zu huldigen, daß sowohl die Befunde Guths — welcher rote Blutkörperchen in den Cysten und Übergänge zu den Kapillaren gesehen zu haben glaubt — als auch die Neumanns, welcher den Schweißdrüsenapparat als Ausgangspunkt annimmt, zurecht bestehen und daß also klinisch analoge Geschwülste von Gefäßen und von Schweißdrüsen ausgehen können, wobei allerdings hinzugesetzt werden müßte, daß außer der klinischen Analogie auch eine eigentlich in alle Details gehende histologische vorhanden ist.

Endlich hat Möller<sup>4)</sup> die hier besprochenen Tumoren mit den im 2. Teil dieser Arbeit noch zu erwähnenden sog. Adenomata sebacea und den benignen cystischen adenoiden Epitheliomen unter dem gemeinschaftlichen Namen Naevus tuberosus multiplex zusammengefaßt, und auch er scheint der Ansicht zu sein, daß die ersteren bald epithelialen, bald endothelialen Ursprung haben können.

Angesichts dieser Sachlage halte ich es für berechtigt, ohne auf die in den Arbeiten von Gassmann, v. Waldheim und Török ausgiebig berücksichtigte Literatur wiederum einzugehen, auf Grund neuer Untersuchungen einen weiteren Beitrag zu liefern.

Seit dem Abschluß der Gassmannschen Arbeit sind in der hiesigen Klinik wiederum 5 Fälle dieser Tumoren zur klinischen Beobachtung und histologischen Untersuchung gekommen; und zwar einer mit der charakteristischen Lokalisation am Thorax, 4 an den unteren Augenlidern. Was die Häufigkeit

<sup>1)</sup> Török: „Das Syringom“. In Mraček's Handbuch f. Hautkrankheiten. Wien 1901. I. p. 475.

<sup>2)</sup> Kromayer: „Desmoplasie“. Archiv f. Der. u. Syph. Bd. LXII. pag. 299.

<sup>3)</sup> Herxheimer und Hildebrand. „Neoplasmen der Haut“. Lubarsch und Ostertag, Ergebnisse 1900/1901. Wiesbaden 1902. p. 368.

<sup>4)</sup> Möller M. Naevusstudien. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis. Bd. LXII. 1. Heft.

unserer Beobachtungen angeht, welche v. Waldheim aufgefallen zu sein scheint, so muß ich hervorheben, daß die am Thorax lokalisierten stark disseminierten Formen nach wie vor eine seltene Erkrankung sind; die 3 Fälle, die Gassmann von diesen publiziert hat, sind mit dem unsrigen die einzigen, welche Jadassohn während seiner Tätigkeit in Breslau und Bern beobachtet hat. Dagegen scheinen entgegen der von Wolters<sup>1)</sup> und von Török (l. p. 475) ausgesprochenen Meinung die an den Augenlidern (speziell an den unteren) lokalisierten, wie schon Gassmann betont hat, sehr viel häufiger vorzukommen. Von den Berner Fällen gehören die beiden Gassmanns und der zweite, dritte, vierte und fünfte unserer Fälle hieher; sie sind klinisch diagnostiziert worden und die Diagnose konnte histologisch mit aller Bestimmtheit verifiziert werden. Die gleiche Lokalisation ist in den letzten zwei Jahren von Jadassohn noch mindestens 8mal gesehen worden, wobei allerdings die histologische Untersuchung nicht vorgenommen werden konnte. Doch scheint die klinische Diagnose dieser Gebilde nunmehr schon eine relativ sichere zu sein und man beachtet diese Formen an den Augenlidern vielleicht nur zu wenig. Verwechslungen mit eigentlichen Milien sind wohl ohne weiteres durch die mehr plane Oberfläche, die mehr kantige Form und die Farbe ausgeschlossen und jedenfalls durch den Versuch der Ausschälung leicht zu vermeiden. Die Farbe der kolloiden Degeneration, speziell in miliarer Form — Colloidoma miliare — erscheint um so charakteristischer, je mehr man davon beobachtet.

Aber auch das Trichoepteliom scheint in dieser abschließlichen Lokalisation — in multipler Aussprengung an den untern Augenlidern — bisher noch nicht beobachtet worden zu sein. Achtet man speziell auf diese Gegend und ist man sich klar darüber, daß die Tumoren hier (wohl wegen der eigenartigen Hautbeschaffenheit) etwas anders aussehen als am Thorax (worauf schon Philippson aufmerksam gemacht hat) so wird man gewiß in nicht langer Zeit eine größere Zahl

---

<sup>1)</sup> Wolters: Epithelioma adenoides cysticum. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. LVI. (p. 13, 23, 27 des Sep.-Abdr.)

solcher Beobachtungen zusammenbringen und auch histologisch die Diagnose als richtig erweisen können.

Zur Unterstützung der Ansicht, daß die Augenlider, und zwar ganz besonders die unteren, eine spezielle Lieblingslokalisation dieser Affektion darstellen, gebe ich hier eine Zusammenstellung aller mir zugänglichen Fälle. Es geht aus derselben hervor 1. daß die Fälle mit ausschließlicher Lokalisation an den Augenlidern auch jetzt schon sehr zahlreich sind und 2. daß die Kombination der charakteristischen Lokalisationen am Thorax und an den Lidern ebenfalls recht häufig ist. Wie das Vorkommen am Thorax in der oft beschriebenen Anordnung, so ist unzweifelhaft auch die Prädisposition für die Lider (und zwar speziell die symmetrische Anordnung an beiden unteren Lidern) ein für die klinische Diagnose wichtiges Moment. Wenn wir von den Colloidmilien absehen, dann hat keine differentialdiagnostisch in Frage kommende Affektion die gleiche Lieblingslokalisation an den Lidern. Von diesem Standpunkte aus gewinnt diese Lokalisation eine Bedeutung auch für die nachträgliche Diagnose strittiger Fälle, so des Falles von Hallopeau, der von Wolters angezweifelt wurde, der Fälle von Gassmann (2 und 3), welche v. Waldheim nicht anerkennen wollte und der Fälle von Philippson, deren erster charakteristisch an den unteren Lidern, deren zweiter am Thorax und an den Lidern lokalisiert war und die jetzt — da die Horneysten sehr wohl als zufälliger Nebenfund gedeutet werden können — mit größerer Sicherheit ebenfalls hieher gezählt werden können.

Nach Abschluß dieser Arbeit ist dann noch ein Fall von Marcel Sée (*Annales de Dermat. et de Syph.* Januar 1903) mit Lokalisation an Lidern und Thorax publiziert worden; und Darier hat im Anschluß an diesen Fall ganz in Übereinstimmung mit unseren Erfahrungen mitgeteilt, daß er 2—3 Fälle von den unteren Lidern mit charakteristischem histologischem Befund gesehen habe.

Ich gebe jetzt ganz kurz die Zusammenstellung; das den Namen beigefügte Zeichen + soll heißen: histologisch mit typischem Befunde untersucht.

Nur oder wesentlich an den Lidern lokalisiert waren die Fälle von: 1. Elschnig (1895) +, (gehört vielleicht schon zur Gruppe III, da kleine Effloreszenzen im Gesicht und an beiden Halsseiten vorhanden waren.) 2. und 3. Elschnig (1898) + (2 Schwestern; an beiden unteren Lidern; dazu auch die Mutter an allen Lidern), 4. und 5. Gassmann + (beide untere Lider). 6. Hallopeau + (multiple an den Augenwinkeln; ein größerer Tumor mit epitheliomatösem Charakter), 7. Kromayer + (2. Fall; unter dem rechten Lide ein erbsengroßer Tumor), 8. Philippson + (nur die unteren Lider; cf. oben). Dazu 9., 10., 11. und 12. die 4 in dieser Arbeit beschriebenen Fälle. Hierzu kommen dann noch die 2—3 von Darier erwähnten Fälle.

Am Thorax (nicht im Gesicht) lokalisiert waren die Fälle von: 1. Blaschko + (wahrscheinlich am Thorax). 2. Brocq-Bernard +.

3. Crocker +. 4. Gassmann + (5. Fall). 5. 6. Guth + 7. Jacquet et Darier +. 8. Kaposi-Bisiadecki +. 9. Kromayer +. (1. Fall.) 10. Lesser und Beneke + (1890). 11. Lesser + (1898) 12. Neumann +. (2. Fall) 13. Török +. 14. v. Waldheim +. 15. Wolters + 16. Mein 1. Fall +.

An Thorax und Lidern lokalisiert waren die Fälle von: 1. Gassmann + (1. Fall; beide untere Lider). 2. Gassmann + (4. Fall; am rechten [inneren Augenwinkel 3 Knötchen; vermutlich hierher gehörig. 3. Herxheimer Thorax +; (beide untere Augenlider histologisch nicht untersucht). 4. Jarisch + (beide innere Augenwinkel +). 5. Neumann + (an den unteren Lidern 3 flache unregelmäßig konturierte, grieskorngroße, gelbliche Knötchen, am rechten unteren Lide überdies eine aus agglomerierten, hanfkorngroßen Knötchen gebildete Geschwulst — histologisch nicht untersucht — wahrscheinlich hierher gehörig.) 6. Philippson + (2. Fall; beiderseits an den unteren Lidern am inneren Ende je ein Knötchen). 7. Quinquaud + (an den inneren Augenwinkeln 3 Knötchen). 8. Marcell Sée + (beide unteren Lider, Hals und Brust.)

Ich war in der außergewöhnlichen Lage, von dem ersten meiner Fälle ein sehr großes Material histologisch untersuchen zu können, da der Patient zur Autopsie kam.

#### 1. Die Notizen über diesen Fall lauten wie folgt.

Karl B., Holzhauer, 56 Jahre alt, wurde auf der zweiten internen Abteilung des Inselspitals Bern (Oberarzt Herr Dättwyler) wegen einer Phthisis pulmon. behandelt. Als Nebebefund zeigten sich folgende Erscheinungen auf der Haut.

Auf beiden Seiten des Thorax findet sich eine sehr große Zahl von kleinen, wenig erhabenen, hellbräunlichen Tumoren, von unregelmäßig rundlicher oder ovaler Form, stecknadelkopfgroß oder etwas größer. Die Epidermis zeigte keine Veränderung. Die Knötchen sind nicht an die Follikel gebunden und weisen keine entzündliche Reaktion in der Umgebung auf. Die Tumoren sind in den obersten Schichten der Haut gelegen. Sie finden sich symmetrisch von der Clavicula abwärts über die vordere Seite des Thorax ausgebreitet bis 4 Finger breit über dem Rippenbogen. Irgend eine charakteristische Gruppierung ist nicht zu konstatieren. Auf den Augenlidern sowie am übrigen Körper sind Tumoren nicht zu sehen. Patient hat die kleinen Geschwülste gar nicht beachtet; er glaubt sie zu haben, so lange er sich zu erinnern weiß. Der Fall wurde in vivo von Herrn Prof. Jadassohn als Cystepitheliom diagnostiziert. Etwas auffallend war nur die bei allen Tumoren relativ geringe Größe und die etwas bräunliche Farbe. Der Mann starb bald darauf und so war mir die Gelegenheit gegeben, von der Leiche Haut entnehmen zu können.

Die excidierten Stücke wurden in Alkohol, Flemmingscher und Müllerscher Flüssigkeit fixiert, in Serien zerlegt und mit Hämalaun-

Eosin, Hämatoxylin, van Gieson, Safranin, sowie auf elastische Fasern nach Weigert und Unna-Taenzer gefärbt. Auf diese Weise konnte ich die Verhältnisse an zirka 4000 Schnitten studieren.

Gleich bei den ersten Schnitten zeigte sich die Diagnose bestätigt. Man sieht (ich habe nicht die Absicht, hier eine detaillierte Beschreibung der so oft und im wesentlichen übereinstimmend geschilderten Bilder zu geben) speziell in den oberen Lagen der Cutis die charakteristischen Zellstränge und Zellhaufen, in denen sich sehr häufig größere und kleinere Cysten finden. Der Inhalt der Cysten wird von den sog. kolloiden Massen gebildet. Am Epithel konnten wesentliche Veränderungen nicht wahrgenommen werden, außer daß in der Gegend einzelner aber keineswegs aller dieser Gebilde etwas reichlichere Epithelzapfen sich ein wenig weiter in die Cutis erstreckten als in der Umgebung.

Was die Lagerung der Cysten und Zellstränge betrifft, so muß gleich [hier bemerkt werden, daß sie teils mehr isoliert da und dort in der Cutis zerstreut liegen, teils aber in größeren Haufen angeordnet sind; die letzteren sind es wohl, welche die makroskopisch sichtbaren Knötchen bedingen. Immer da wo eine deutliche Ansammlung der Stränge und Cysten zu stande kommt, ist eine leichte Vorwölbung des Epithels im ganzen vorhanden.

Wenn man eine so große Anzahl von verschiedenen Knötchen untersucht, wie ich es in meinem Falle tun konnte, so fällt unbedingt auf, daß außerordentlich häufig da, wo eine solche Anhäufung der beschriebenen Gebilde statt hat, entweder im Zentrum oder in der Peripherie derselben ein Schweißdrüsenausführungsgang verläuft. Die Cysten und Zellhaufen lagern sich vielfach zu beiden Seiten an den Gang an, ohne daß aber in den bei weitem meisten Fällen ein unmittelbarer Zusammenhang mit demselben nachzuweisen wäre. Bei etwas dickeren Schnitten sieht man auch, daß der Schweißdrüsenangang unter oder über einer Cyste oder einem Zellhaufen verläuft. Ein wirklicher Zusammenhang mit den Endothelien der Blut- oder Lymphgefäße konnte nirgends nachgewiesen werden. Wohl sah man die Kapillaren an eine Cyste herantreten, aber nirgends gingen die Endothelzellen deutlich in die Cyste oder in einen Zellhaufen über. Um die Kapillaren ist, wie von den Autoren

vielfach beschrieben wurde, eine mehr oder weniger ausgesprochene Zellvermehrung zu konstatieren. Rote Blutkörperchen habe ich in Cysten und charakteristischen Strängen nirgends gesehen. An den Schweiß- und Talgdrüsen sind Veränderungen nicht zu beobachten.

Das Bindegewebe ist im Bereiche der typischen Knötchen oft verdichtet und namentlich an manchen Orceinschnitten erscheint es eigentümlich homogen; es sind distinkte Fasern nicht mehr erkennbar im Gegensatze zur Umgebung, wo wir gut ausgebildete kollagene Bündel sehen. Bei der Färbung auf elastische Fasern zeigen sich diese im Bereiche der Knötchen vielfach verändert. Bei schwacher Vergrößerung hat man mehrfach den Eindruck, als wenn sie innerhalb des Knötchens und in seiner unmittelbaren Umgebung etwas vermehrt wären; in anderen wieder sind sie auffallend vermindert. Bei starker Vergrößerung zeigen sich in einem wie im anderen Falle Degenerationerscheinungen der elastischen Fasern, Quellungen, Fragmentierungen und manchmal auch krümelige Massen, welche die Elastinfarbe noch stark annehmen.

Wichtiger aber als diese im wesentlichen nur das bereits bekannte wiederholenden Befunde sind die folgenden:

In 3 Serien konnte ich deutlich einen Zusammenhang der Cysten mit den Schweißdrüsenausführungsgängen finden. Zwei dieser Befunde sind aus der Tafel ersichtlich.

In der Serie 24, Objektträger 1 und 2 (Fig. 1—5) kann man auf den einander folgenden Schnitten konstatieren, wie ein Schweißdrüsenausführungsgang — als solcher kenntlich durch die Zellanordnung und durch die typische Einmündung in eine Schweißdrüsenleiste — in Verbindung mit einem Knötchen steht, das sich in seinen zentralen Teilen (Fig. 2 und 3) als eine deutliche Colloid-Cyste erweist. Während der Gang in Fig. 3 und 4 noch von der Cyste getrennt erscheint, ist er in Fig. 5 mit dem peripheren Teile des Knötchens (im Tangentialschnitt nur als eine kleine Anschwellung des Ganges zu erkennen) in unmittelbarem unleugbarem Zusammenhang.

In einer anderen Serie 31, Objektträger 21 (vergleiche Fig. 6) sieht man auf einem Schnitte deutlich, wie sich ein

Schweißdrüsenausführungsgang (a) nach 2 Seiten hin verzweigt. Jeder dieser Äste geht unzweifelhaft in eine Cyste über. Daß der Zellstrang a, von dem die Zweige b und c ausgehen, wirklich ein Schweißdrüsenausführungsgang ist, geht nicht bloß aus dem sichtbaren Lumen und aus der charakteristischen Zellanordnung, sondern vor allem aus dem Zusammenhang desselben mit dem Epithel hervor. Man sieht nämlich in der gleichen Figur eine ziemlich lange, nach unten spitz zulaufende Epithelleiste in die Cutis vorspringen. Diese Epithelleiste steht in dem vorhergehenden Schnitt in sicherem Zusammenhang mit dem erwähnten Zellstrang a.

Hiezu kommt ein weiterer Befund (in Serie 2, Objektträger 7). (Ich habe denselben nicht auch noch reproduzieren lassen, um nicht zu viel Raum auf den Tafeln zu beanspruchen.)

In den aufeinanderfolgenden Schnitten dieser Serie kann man verfolgen, wie innerhalb eines Knötchens ein mit dem Epithel unmittelbar zusammenhängender, unzweifelhafter, mit einem Lumen versehener Schweißdrüsenausführungsgang teils auf Längs- teils auf Querschnitten bis etwa zur Mitte des Coriums in die Nähe typischer Knötchen zu verfolgen ist. In dieser Gegend weist er nun wiederum Verzweigungen auf, von denen eine unmittelbar in einen typischen Zellhaufen übergeht.

Daneben lassen sich noch an mehreren Schnitten Zusammenhänge der Schweißdrüsenausführungsgänge mit den Cysten nachweisen. Bloß können diese Befunde nicht als absolut beweiskräftig verwertet werden, weil sich manchmal der Schweißdrüsenang nur nach unten zu in der Richtung gegen die Schweißdrüsen, nicht aber gegen das Epithel zu verfolgen läßt, andere Male ist weder das eine noch das andere der Fall. Trotzdem sprechen auch diese Befunde sehr zu Gunsten der unten entwickelten Auffassung, da diese Zellstränge häufig ein Lumen aufweisen und auch in der Zellanordnung für Ausführungsgänge typisch sind.

Ehe ich auf eine kurze Besprechung dieser Befunde übergehe, möchte ich meine weiteren Fälle schildern.

2. Ambros M., 49 Jahre alt, italienischer Maurer, wird wegen einer Gonorrhoe in der Klinik behandelt. Patient zeigt als Nebenfund an den unteren Augenlidern kleine hellbräunlich-gelbe Knötchen. Sie sind



polygonal umrandet, haben den Umfang eines großen Stecknadelkopfes und sind ziemlich dicht gelagert, ohne zusammenzufließen. Wiederum Fehlen jeder entzündlichen Reaktion. Die Konsistenz ist eine mäßig derbe. Pat. weiß über die Entstehung dieser Gebilde nichts anzugeben, da er dieselben nicht beachtet hatte. Unter Lokalanästhesie wurde ein Stückchen Haut vom linken unteren Augenlid excidiert, wo diese Knötchen besonders zahlreich vorhanden waren. Härtung in Alkohol und Zerlegung in Serienschnitte.

Auch hier ist wieder das typische Bild der Cystepitheliome zu konstatieren: Zellhaufen, Zellstränge und Cysten, hier meistens in deutlich circumscribten Anhäufungen vorhanden. Die Anordnung der Stränge und Cysten ist dieselbe wie im ersten Falle. Auch die Zellvermehrung an den Gefäßen und eine gewisse Erweiterung derselben ist namentlich in den obersten Schichten der Cutis deutlich. Das einzige, was bei genauer Untersuchung in diesem Falle auffällt, ist, daß man an einigen, speziell an höher gelegenen Strängen (und zwar sowohl an solchen Stellen, wo Cysten in denselben zu sehen sind, als auch an noch cystenfreien) breitere Interzellularräume und in diesen an einzelnen Stellen ganz deutlich eine Stachelbildung erkennen kann. In den tieferen Lagen ist das nicht mehr zu konstatieren.

Das Bindegewebe ist auch hier im Gebiete der Knötchen verdichtet, aber nicht so auffallend homogen, wie an manchen Knötchen des ersten Falles. Dagegen ist hier einmal in der ganzen Breite der Schnitte eine deutliche Altersveränderung des gesamten elastischen und wohl auch des kollagenen Gewebes vorhanden, wie sie an der Gesichtshaut eines 49jährigen Mannes ja natürlich ist und einer weiteren Besprechung nicht bedarf. Innerhalb der Knötchen treten bei Färbung auf Elastin die elastischen Fasern bei schwacher Vergrößerung scheinbar besonders reichlich hervor. Bei starker Vergrößerung aber zeigt sich, daß die Fasern hier vielfach verdickt, zerstückelt, in krümelige Massen zerfallen sind, die allerdings die Orceinfarbe noch recht kräftig annehmen.

Ein direkter Zusammenhang der Cysten mit einem Schweißdrüsenausführungsgang oder mit dem Epithel ist in diesen Schnitten nicht zu sehen. Hingegen verläuft auch hier im Zentrum oder mehr in der Peripherie selbst ganz kleiner Knötchen

sehr häufig ein Schweißdrüsenausführungsgang, zu dessen Seiten vielfach Cysten und Zellstränge angehäuft sind.

Noch eine Eigentümlichkeit ist in den Schnitten dieses Falles zu bemerken. In Serie II lassen sich an 4 verschiedenen Stellen kleine rundliche Herde nachweisen, welche vor allem durch ihren Gehalt an Riesenzellen auffallen. Das Bindegewebe ist in ihrer Umgebung kapselartig angeordnet. Nichts von entzündlicher Infiltration. Innerhalb der Herde findet sich ein feinfaseriges Reticulum, das nach van Gieson ziemlich schwach gefärbt ist und zahlreiche längliche und rundliche Kerne enthält. In diesem Gewebe kann man an zwei Schnitten ein sehr schwach gefärbtes, etwa zentral gelegenes Gebilde erkennen, in dem nebst einer Rand- noch eine zentrale Zone undeutlich zu erkennen ist. Das Zentrum dieses Gebildes enthält 2 stärker gelb gefärbte rundliche Körperchen. Eines der Gebilde ist in  $\frac{3}{4}$  seines Umfanges umgeben von 2 Riesenzellen, die sich dicht an dasselbe anlehnen. Diese Riesenzellen, neben denen unregelmäßig zerstreut noch andere sich finden (im ganzen 6—8), zeigen teils peripherisch gelagerte Kerne (10—12 an Zahl), teils sind die Kerne mehr diffus über die Zelle verteilt. An den übrigen Schnitten, welche Riesenzellen aufweisen, sind ähnliche Gebilde, wie die soeben beschriebenen, nicht vorhanden.

Ich bin geneigt, diese Riesenzellen, welche mit den eigentlichen Tumorknötchen nicht in Zusammenhang stehen, als einen zufälligen Nebebefund aufzufassen, und zwar scheint es mir am wahrscheinlichsten, daß es sich hier um untergegangene Follikel handelt, in deren einem die oben beschriebenen Gebilde am ehesten als Reste von Lanugohaaren zu deuten sind. Daß bei der Destruktion von Follikeln durch entzündliche Prozesse Riesenzellen — im Sinne von Fremdkörperriesenzellen — entstehen können, das geht speziell auch aus der Arbeit Iwanows hervor,<sup>1)</sup> welcher ganz analoge, nur größere Riesenzellenknötchen um in Destruktion befindliche Follikel an der Rumpfhaut gefunden hat. Riesenzellen hat auch Giovannini<sup>2)</sup> bei Keratosis pilaris „in der Nachbarschaft der aus dem Follikel ausgetretenen und in das Derma eingedrungenen Haarschäfte“ gesehen, „wo diese zu degenerieren und sich aufzulösen beginnen“.

Als diese Arbeit schon einmal abgeschlossen war, sind auf der Klinik noch 3 weitere Fälle zur Beobachtung und histologischen Untersuchung gekommen.

3. Der eine Fall betraf ein 20jähriges Mädchen, das wegen Gonorrhoe auf der Klinik behandelt wurde. Es fand sich auf der inneren Seite des linken unteren Augenlides ein größeres und ein kleineres Knötchen, etwas polygonal umrandet, derb, weißgelblich, also recht charakteristisch. Der übrige Körper ohne Knötchen. Das größere Knötchen wurde excidiert.

<sup>1)</sup> Iwanow, W. W. Über weiße atrophische Flecke. Archiv für Dermat. u. Syph. Bd. LXIII.

<sup>2)</sup> Giovannini: „Zur Histologie der Keratosis pilaris. Archiv für Dermat. u. Syph. Bd. LXIII. p. 207.

4. Der zweite Fall betraf eine 70jährige Frau, die an einem chronischen Unterschenkelektzem leidet. Die Affektion soll schon lange bestehen. Der Vater soll in der gleichen Lokalisation ähnliche Knötchen gehabt haben. Die Knötchen von der eben geschilderten Beschaffenheit fanden sich an beiden unteren Augenlidern, rechts zahlreicher und größer als links, wo nur 3 Knötchen vorhanden waren. Eines der Knötchen rechts unterschied sich von den anderen durch seine Größe und durch seinen etwas auffallend gelblichen Farbenton. Am übrigen Körper nichts zu finden. Das größere Knötchen wurde nebst einem kleineren nebenan liegenden excidiert.

5. Der letzte Fall wurde bei einem italienischen Tunnelarbeiter konstatiert. Pat. ist 23 Jahre alt und leidet an Gonorrhoe. Als Nebenfund zeigt er an beiden unteren Augenlidern zahlreiche, blaßgelbliche Knötchen, die größten bis stecknadelkopfgroß, polygonal umrandet, nicht konfluierend. Er will die Knötchen immer gehabt haben, solange er sich besinnen kann. Ob sie bei den Eltern und Geschwistern auch vorhanden waren, weiß Pat. nicht. Vom linken unteren Augenlid wird ein Stück excidiert.

Bei diesem letzten Falle war der Thorax ebenfalls frei von der Affektion.

Auch in diesen 3 Fällen fand sich das typische Bild des Cystepithelioms, wie ich es eben ausführlicher beschrieben habe. Besonders schön war bei der alten Frau im Bereiche der Knötchen die Degeneration des elastischen und die Verdichtung des kollagenen Gewebes zu sehen. Auch hier konnten wieder in einzelnen Zellhaufen, die bereits eine Cyste aufwiesen, die Stacheln konstatiert werden. Ferner fiel auf, daß in manchen Präparaten neben colloidnen Cysten spärliche deutliche Hornzysten vorhanden waren. Colloidähnliche Massen und Horn in der gleichen Cyste, so wie es Philippsen beschreibt, konnten wir nirgends entdecken.

Sichere Zusammenhänge mit dem Epithel oder mit Schweißdrüsenausführungsgängen wurden nicht aufgefunden. Hingegen waren auch in den Fällen 3 und 4 die oben beschriebenen mit größter Wahrscheinlichkeit auf Fremdkörperwirkung zurückzuführenden Riesenzellen vorhanden.

Wenn ich nunmehr zur Besprechung dieser Befunde übergehe, so möchte ich — um nicht in endlose Wiederholungen zu verfallen — auf eine Kritik der Gründe für die Annahme der endotheliomatösen Natur dieser Tumoren nicht mehr eingreten; diese ist von Gassmann und Török fast gleichzeitig gegeben worden.

Von meinen Resultaten möchte ich ferner nur ganz kurz hervorheben: das Vorhandensein von keratohyalinähnlichen Granula in meinen Fällen, wie in denen Gassmanns. Diese fanden sich in allen Stücken, oft freilich erst nach längerem Suchen. Sie waren meist recht klein. Nur in dem 1. Fall (von Thorax) waren neben ihnen oft in denselben Cysten größere rundliche bis ovale, mehr tropfenartige Gebilde zu sehen, welche bei Hämalaun-Eosin-Färbung sich mehr oder weniger hellrot gefärbt hatten.

Es war schwer zu entscheiden, ob Übergänge zwischen ihnen und den dunkel gefärbten kleineren Körnern bestanden. Sie lagen an der Grenze zwischen Zellen und degeneriertem Inhalt oder (wo die Degeneration noch nicht ausgeprägt war) über die ganze Epithelkugel ausgesprengt. Über ihre Natur kann ich — da mir weiteres Untersuchungsmaterial nicht mehr vorlag, als ich auf sie aufmerksam wurde — nichts bestimmtes aussagen. Es ist sehr wohl möglich, daß diese Gebilde identisch sind mit den von Waldheim erwähnten (p. 228) „kleinsten und größten, runden mit Eosin hellrot sich färbenden hyalinen Tröpfchen“, die aber eben wegen dieser Reaktion nicht ohne weiteres mit den mit Hämalaun gefärbten Körnern identifiziert werden dürfen. Ich habe, um die Natur dieser Gebilde zu bestimmen, noch Glycogen-Reaktionen angewendet; die keratohyalinähnlichen Massen blieben unverändert; die größeren eosingefärbten nahmen mit Jod eine dunkelbraune Farbe an; doch lösten sie sich im Speichel nicht auf, so daß ich weiteren Untersuchungen die Entscheidung, worum es sich hier eigentlich handelt, überlassen muß.

Nicht aufhalten möchte ich mich bei den Riesenzellherdchen des 2., 3. und 4. Falles und bei den Veränderungen des kollagenen und elastischen Gewebes. Die ersteren halte ich, wie gesagt, für einen zufälligen Nebenfund; das Vorhandensein der letzteren auch an den Knötchen am Thorax scheint mir eine Stütze für die von Gassmann ausgesprochene Annahme zu sein, daß in der Gegend dieser Tumoren die Degeneration des elastischen Gewebes beschleunigt resp. örtlich verstärkt ist.

Die größte Bedeutung kommt natürlich bei dem augenblicklichen Stande der Frage dem Zusammenhange mit dem

Epithel zu. In dieser Beziehung habe ich in doppelter Richtung eine Bestätigung der Gassmannschen Befunde zu bringen: einmal nämlich darin, daß dieser Zusammenhang selbst bei ausnahmsweise reichlichem Material und großen Serien nur sehr schwer und an einer geringen Zahl von Knötchen mit Sicherheit zu erbringen ist; zweitens aber in Bezug auf die Möglichkeit und die Realität eines solchen Zusammenhanges. Hätte ich meine Untersuchungen nach Durchsicht einiger Serien abgebrochen, so wäre ich zu einem ganz negativen Resultat gekommen.

Die Stellen aber, in denen ich den unmittelbaren Zusammenhang mit dem Epithel gesehen habe, scheinen mir einer anderen Deutung unzugänglich.

An allen diesen Stellen war ebenso wie an der einen von Gassmann als beweisend angesehenen Stelle seines Falles ein unmittelbarer Übergang eines Schweißdrüsenganges in die Stränge und Cysten der Tumormasse nachzuweisen. Dieser Schweißdrüsengang war an meinen Präparaten nicht bloß an der Art der Verbindung mit dem Epithel, sondern auch durch sein deutliches Lumen in den oberen Partien als solcher kenntlich. Die Anlagerung der Cysten geschah an 2 dieser Stellen durch seitliche Sprossen; dabei kann sehr wohl der Gang selbst noch seine Funktion als Ausführungsgang bewahren.

Aus diesen Befunden geht, wie mir scheint, hervor, daß die Tumoren aus Schweißdrüsenausführungsgängen resp. aus deren Basis entstehen können. Und wenn man zu den von Gassmann und mir geschilderten Bildern die bislang noch als zweifelhaft geltenden Befunde von Blaschko und Neumann hinzunimmt, wenn man nach Török den Befund Philipppsons von einem abnorm verlaufenden blind endenden Drüsengang berücksichtigt, wenn man schließlich erwägt, daß, wie auch Gassmann hervorgehoben hat, so auffallend oft Schweißdrüsenausführungsgänge in den Knötchen und zwar häufig auch zentral verlaufen, so gewinnt die Annahme an Wahrscheinlichkeit, daß die Tumormassen regelmäßig oder ganz wesentlich von den Schweißdrüsengängen ausgehen.

Aber, so wird man fragen, sprechen nicht gerade die Horncysten und die Riffelzellen, welche letztere ich allerdings nur in meinem 2. und 4. Fall gesehen habe, gegen diese Auffassung?

Die Horncysten halte ich für einen Nebebefund, der wahrscheinlich an den unteren Augenlidern oft zu erheben ist. Die Riffelzellen aber fehlen bekanntlich in den Schweißdrüsenausführungsgängen. Auch diese Schwierigkeit ist leicht zu beheben, wenn man annimmt, daß diese Bildungen von der Basis der Schweißdrüsengänge, von der Schweißdrüsenleiste abstammen, in welcher ja natürlich Stacheln vorhanden sind. Jedenfalls wird man aber gerade mit Rücksicht auf diesen Befund vorerst die Möglichkeit der Abstammung der Cystepitheliome auch von anderen Teilen des Epithels aufrecht erhalten müssen. Gewiß wird man, wie das von Waldheim gegenüber Gassmann getan hat, auch bei diesem Befunde in Frage ziehen, ob es sich wirklich um mit dem „Hämangioendothelioma“ klinisch und histologisch identische Tumoren gehandelt hat. Vom klinischen Standpunkt ist — wie ich oben bereits dargelegt habe — ganz abgesehen von dem Aussehen der einzelnen Knötchen schon die symmetrische Lokalisation an den unteren Lidern in 4 meiner Fälle sehr suspekt. Histologisch war aber auch in diesen Fällen von Tricho- oder Syringo-Epitheliom keine Rede — es war ja gerade in ihnen von einem zur Zeit bestehenden Zusammenhang mit epithelialen Gebilden gar nichts zu finden, während dieser speziell bei den Trichoepitheliomen resp. dem Epithelioma adenoides cysticum fast immer sehr leicht nachweisbar war. In dem ganzen histologischen Bilde erinnerte nichts an diese recht charakteristischen Tumorformen.

Daß aber die histologisch wie klinisch nach fast allen Richtungen in den verschiedenen Fällen übereinstimmenden Gebilde das eine Mal epithelialen, das andere Mal endothelialen Ursprunges sein sollen, braucht man m. E. auf Grund des vorliegenden Materials nicht anzunehmen. Denn alle Bilder, welche für den endothelialen Ursprung zu sprechen schienen, sind auch in anderer Weise deutbar.

Nach einer Richtung muß dieser Befund schließlich noch besprochen werden, welche von Török neuerdings wieder er-

örtert worden ist. Dieser Autor hatte in früherer Zeit die Hypothese aufgestellt, daß „die Geschwülstchen von in der Entwicklung gehinderten Schweißdrüsenkeimen abstammen“. Er betont jetzt selbst, daß diese Annahme nicht genügend gestützt ist; aber er möchte sie mit Rücksicht auf die eben schon erwähnten Befunde Philipppsons und Neumanns „noch nicht gänzlich aufgeben“. „Wenn überdies — so fährt Török fort — „die Befunde Blaschkos und Neumanns, welche Colloid enthaltende Cysten im Zusammenhange mit Schweißdrüsenausführungsgängen sahen, durch weitere Untersuchungen ihre Bestätigung erfahren würden, dann müßte auch die Abstammung der Geschwulselemente von entwickelten Schweißdrüsen angenommen werden.“ Das letztere ist durch Gassmanns und meine Befunde geschehen und es scheint nunmehr sicher gestellt, daß Zellstränge und Cysten von den Schweißdrüsenausführungsgängen ausgehen können. Die Seltenheit dieser Befunde im Verhältnis zu der Zahl der untersuchten Knötchen macht es wahrscheinlich — und Befunde, wie auf meiner Fig. I bestätigen es — daß im Laufe der Entwicklung dieser Gebilde der Zusammenhang mit den Schweißdrüsenausführungsgängen gelöst wird, daß eine Abschnürung von diesen erfolgt; die Annahme, daß die letzteren in größerer Zahl zugrunde gehen, ist bei dem häufigen Vorhandensein normal erscheinender Schweißdrüsengänge weniger wahrscheinlich. Ob es bei dieser Sachlage noch notwendig ist, auf in der Entwicklung gehemmte Schweißdrüsenkeime zu rekurrieren, erscheint mir zweifelhaft. Es genügt wohl anzunehmen, daß die Schweißdrüsengänge bei den mit dieser Affektion behafteten — auch meiner Überzeugung nach unzweifelhaft kongenital — „die potentielle Anlage zu dieser Geschwulstbildung“ (im Cohnheim'schen Sinne) haben. Diese Anlage würde sich an den verschiedenen Schweißdrüsengängen auch desselben Menschen zu verschiedenen Zeiten manifestieren, wie sich ja auch andere Naevi gleichen Baues zu verschiedenen Lebenszeiten entwickeln. Wegen dieser verschiedenen Entwicklungszeiten finden wir dann an einzelnen Tumoren die Neubildungsmassen noch im Zusammenhang mit den Schweißdrüsengängen, an anderen und zwar den meisten schon losgelöst. Diese Auffassung scheint

mir zur Zeit unseren Kenntnissen von diesen Tumoren am besten zu entsprechen.

Daß ich bei dieser Auffassung den Namen „Naevi cyst-epitheliomatosi“ wohl akzeptieren kann, ist klar; auch gegen die Bezeichnung „Syringom“ ließe sich nichts einwenden, wenn man den Zusammenhang mit den Schweißdrüsengängen schon als einen gesetzmäßigen anerkennen wollte — noch praktischer würde aus weiter unten noch zu erörternden Gründen der Name „Naevi syringomatosi“ erscheinen. Daß der Name Hidradenom auch dann nicht geeignet wäre, wenn die Tumorstämme immer von den Schweißdrüsenausführungsgängen ausgingen, bedarf bei dem gar nicht „adenoiden“ Bau und bei der Abstammung von den Gängen (nicht von den Drüsen!) keiner weiteren Begründung.<sup>1)</sup>

---

<sup>1)</sup> Zu Vergleichen mit dieser Geschwulstform fordert der interessante Fall auf, den Perthes (Deutsche Zeitschrift für Chirurgie Bd. LXV p. 183: Über gutartige Epitheliome, wahrscheinlich kongenitalen Ursprungs; 2. Fall) publiziert hat. Hier handelte es sich um einen isolierten Tumor an der Oberlippe, dessen Hauptmasse aus netzförmig verbundenen Zellschläuchen bestand; in den Zellschläuchen eine hyaline Masse; die Wand vielfach aus einem zweischichtigen Zylinderepithel gebildet; „an nicht auf elastische Fasern gefärbten Schnitten (jedoch) könnte man versucht sein, den prinzipiellen Gegensatz zwischen den Zellen der schlauchförmigen Bildungen und dem Bindegewebe zu leugnen, diese (zwischen den Fibrillenbündeln des Bindegewebes liegenden einzelnen oder gehäuften) epithelähnlichen Zellen als Zellen der Saftspalten und kleinen Lymphgefäße aufzufassen und somit die Geschwulst für ein Endotheliom zu erklären“. Im Zentrum der Geschwulst gehen lumenlose Zellsprossen von der Epidermis direkt in die Epithelschläuche der Geschwulst über. Perthes sieht die Geschwulst als ein Hidradenom an und führt sie auf abnorm entwickelte Schweißdrüsenanlagen zurück; die Verzweigung kommt bekanntlich auch bei normalen Schweißdrüsen vor; für die Perthes'sche Auffassung spricht in seinem Falle das Fehlen des Lumens in den mit dem Epithel zusammenhängenden Sprossen — im Gegensatz zu meinen Befunden. Ein Zusammenhang mit Drüsen war nicht nachweisbar. Der Bau der Schläuche, speziell die Anordnung der Zellen war in Perthes' Fall von der beim Cystepitheliom resp. Syringom konstatierten verschieden. Es kann also sehr wohl für diesen Fall die Perthes'sche mit der Törökschen analogen Auffassung Geltung haben, für die Syringome aber die oben ausinandergesetzte.



## II. Ein Fall von multiplem symmetrischem Gesichtsnaevus.

Die Veröffentlichung des folgenden Falles rechtfertigt sich durch die außergewöhnliche Seltenheit der Hautanomalie, die der Patient darbot, und durch die Möglichkeit im Zusammenhange mit ihr eine ganze Gruppe von seltenen Tumorformen einer erneuten, auf die Literatur der letzten Jahre sich gründenden Erörterung zu unterziehen.

Ich gebe zunächst die kurze Krankengeschichte des im Jahre 1897 in der dermatologischen Klinik in Bern beobachteten Patienten.

Es handelt sich um einen 18jährigen, aus dem Tessin stammenden, sonst gesunden, geistig normalen, wenngleich nicht besonders intelligenten Mann, welcher angab, die zu beschreibende Affektion in, so weit er wisse, unveränderter Weise von Geburt an gehabt zu haben. Aus der Anamnese ist noch hervorzuheben, daß er weder von Nervenkrankheiten noch von Idiotie in seiner Familie etwas weiß. Dagegen gibt er mit Bestimmtheit an, daß seine 4 Brüder und seine Schwester die gleiche Affektion mit der gleichen Lokalisation im Gesichte ebenfalls von Geburt an haben. Die Mutter und deren Verwandtschaft haben sie nicht; vom Vater und von dessen Familie weiß er nichts.

Der Patient trägt im Gesicht und zwar auf dem Nasenrücken spärlich, in den Nasolabialfalten sehr dicht, am Kinn reichlich, eine große Anzahl von stecknadelkopfgroßen und etwas größeren Effloreszenzen, die ohne jede bestimmte Gruppierung stehen und alle Übergänge von hellroten Flecken zu dunkelroten prominenten Knötchen aufweisen. Dieselben sind an der Oberfläche glatt, nirgends papillär, auf einzelnen finden sich deutlich feine Gefäßreiserchen an der Oberfläche, andere sind diffus gerötet; nach Wegdrückung des Blutes kommt ein leicht gelblicher Farbenton zum Vorschein. Am Körper des Patienten außer Scabies und Ekzem nichts Besonderes; speziell keine Naevi.

Die Diagnose wurde von Prof. Jadassohn zunächst mit größter Wahrscheinlichkeit auf die gewöhnlich als „multiple Adenomata sebacea des Gesichtes“ bezeichnete Affektion gestellt.

Die histologische Untersuchung aber einer kleinen Effloreszenz von der Nasolabialfalte ergab das Fehlen von Talgdrüsenvermehrung, ja an der erkrankten Partie waren die Talgdrüsen sogar spärlicher als normalerweise in der Nasolabialfalte. Die Oberfläche ist glatt, das Epithel normal. Unter dem

Epithel finden sich an einzelnen Stellen reichliche Mengen von gelbbraunlichem Pigment zum Teil deutlich in spindelligen und unregelmäßig sternförmigen Zellen. Im Epithel selbst scheint das Pigment nicht vermehrt zu sein. Die Hauptveränderung besteht an den Gefäßen. Einzelne derselben sind deutlich erweitert und mit Blut gefüllt. Ihre Wand ist ganz dünn, hat keine Muscularis und in der Umgebung sind die Zellen nicht wesentlich vermehrt. Hauptsächlich aber fällt auf, daß um die meisten Gefäße im Papillarkörper und in den oberen Partien der eigentlichen Cutis sehr reichliche Züge, Stränge und Haufen von Zellen vorhanden sind, welche zum allergrößten Teile kleine Spindelzellen sind. Nirgends finden sich fragmentiertkernige Leukocyten, Plasma- oder Mastzellen. Die fixen Zellen sind auch in der weiteren Umgebung dieser Zellherde etwas vermehrt. Das kollagene Gewebe scheint im wesentlichen unverändert zu sein. Dagegen ist das elastische Gewebe an einigen Schnitten in der Gegend der Zellansammlung fast vollständig geschwunden. Die Talg- und Schweißdrüsen, welche auf dem Schnitte getroffen sind, verhalten sich normal. Aus diesen histologischen Befunden ergab sich also, daß das für die sog. Adenomata sebacea charakteristische, nämlich die hochgradige Ansammlung normaler Talgdrüsen hier vollständig fehlte. Es war demnach klar, daß dieser Fall nicht zu den von Pringle, Caspary etc. beschriebenen Tumoren gerechnet werden konnte. Er stimmte aber in allen wesentlichen Punkten überein mit einer Krankheitsform, welche zuerst Darier unter dem Namen „naevi vasculaires verruqueux de la face“ beschrieben hat und von welcher, soweit ich sehe, außer dem Darierschen Fall nur noch ein anderer von Kopp publiziert wurde, welcher nicht bloß klinisch, sondern auch histologisch der Darierschen Beschreibung ähnlich ist. Ich gebe hier ganz kurz die wesentlichsten Notizen über diese beiden Fälle.

Fall Darier. 17jähriges Mädchen. Die Affektion besteht seit dem 9. Lebensjahre. Lokalisation: Hauptsächlich Nasenwangenfalten und Kinn; ferner reichlich Knötchen auf den Wangen und auf der Nase, diskrete Verteilung auf den Augenlidern, auf der Stirn und am Hals. An all diesen Stellen finden sich halbkugelige oder flache mit glatter und glänzender Oberfläche versehene Papelchen von Stecknadelkopf- bis

Hirsekorngroße. An den Nasenflügeln sind sie schmutziggelb verfärbt, 5 größere an der Oberlippe sind lebhaft rot. Konsistenz weich. Bei Entfernung des Blutes durch Spannung kommen gelbe Flecke zum Vorschein. Dabei Teleangiektasien der Gesichtshaut.

Mikroskopisch ist die Teleangiektasie die Hauptsache. Daneben findet sich verschieden hochgradige Hypertrophie des Papillarkörpers. Talgdrüsen normal.

Fall Kopp. 16jähriges Mädchen. Affektion im 8. Lebensjahr angeblich im Anschluß an Scharlach entstanden.

Lokalisation: Ausschließlich im Gesicht; besonders Nasenwinkel und Nasolabialfalten, aber auch das übrige Gesicht und die Stirn. Die Knötchen sind teils pigmentiert, teils teleangiektatisch, teils blaßgelb, nicht entzündlich.

Mikroskopisch: Keine Hyperplasie oder Vermehrung der Talg- oder Schweißdrüsen; anscheinend normale Hautstruktur. Vermehrung der Blut- und der Lymphgefäße, die an einzelnen Stellen stark erweitert sind. Zunahme des Bindegewebes, an einzelnen Knötchen sehr reichlich. Anhäufung von Pigment im Papillarkörper.

Wie ersichtlich stimmt der von mir beschriebene Fall sowohl klinisch wie histologisch gut mit diesen beiden Beobachtungen überein, klinisch vor allem in der Lokalisation, während Differenzen in der Färbung bei dieser ganzen Krankheitsgruppe eine wesentliche Bedeutung nicht zu haben scheinen. Die Oberfläche war auch in Dariers und Kopp's Fällen glatt, trotzdem der erstere das Beiwort verruqueux wählte.

Vom histologischen Standpunkte aus ist das wesentlichste Moment, das diese 3 Fälle miteinander vereinigt, ein negatives, nämlich das Fehlen vergrößerter resp. vermehrter Talgdrüsen. Teleangiektasien waren bald in höherem, bald in geringerem Grade ausgesprochen. Die Vermehrung der Zellen wird von Darier als entzündlich aufgefaßt; in meinen Präparaten schien es sich mehr um eine Proliferation der fixen Zellen zu handeln. Besonders erwähnenswert scheint mir der Verlust des elastischen Gewebes zu sein, welcher bisher bei dieser Form noch nicht erwähnt ist.

Als ein weiterer Fall, der von vorneherein in unmittelbare Beziehungen zu dem von Darier publizierten gesetzt worden ist, muß der von Hallopeau und Leredde publizierte bezeichnet werden.

Hier handelt es sich von anderen nicht weiter zu berücksichtigenden Naevus am Körper abgesehen, um kleine Tumoren im Gesicht, welche

in gleicher Weise lokalisiert waren, wie in den bisher beschriebenen Fällen. Die mikroskopische Untersuchung zweier solcher Knötchen ergab in dem einen das Vorhandensein von dichtgedrängten Talgdrüsen auf der einen Seite, eines sklerotischen Gewebes auf der anderen Seite des Präparates. In dem zweiten Knötchen war von einer Vermehrung der Talgdrüsen absolut nichts zu konstatieren, sondern nur sklerotisches Gewebe.

Die Autoren ziehen daraus den Schluß, daß der von Darier publizierte Fall in dieselbe Gruppe gehört wie der ihrige und wie eine größere Anzahl von anderen Fällen, welche unter der Bezeichnung *Adenomata sebacea* publiziert, zum Teil aber auch schon als *Naevi* bezeichnet worden waren. Sie nehmen an, daß diese ganze Gruppe eine im wesentlichen einheitliche, auf kongenitaler Basis beruhende, Krankheitsform darstellt, wobei aber die histologische Struktur eine verschiedene sein könne. Hallopau stellt speziell die Hypothese auf, daß es sich vielleicht immer um Talgdrüsenadenome handelt, die eventuell durch die Wucherung der Bindegewebs- oder Gefäßelemente zurücktreten könnten.

Der Fall von Hallopeau und Leredde läßt, das muß unbedingt zugegeben werden, die Möglichkeit zu, daß auch in den von Darier, Kopp und mir publizierten Beobachtungen nicht alle Knötchen des Exanthems den gleichen Bau, wie die excidierten haben, sondern daß man bei weiterer Untersuchung vielleicht auch Knötchen mit vermehrten oder vergrößerten Talgdrüsen gefunden hätte. Das eine aber geht aus nunmehr schon 4 histologischen Befunden mit Sicherheit hervor, daß bei klinisch durch Lokalisation und Form der Knötchen im wesentlichen gleichen multiplen Tumorformen des Gesichtes außer solchen Neoplasmen, die wesentlich durch Talgdrüsen gebildet werden, andere vorkommen, bei denen das Talgdrüsenelement ganz oder fast ganz zurücktritt.

Wenn wir von dem Gesichtspunkte aus, daß klinisch durch die symmetrische Lokalisation im Gesicht und durch eine augenscheinlich kongenitale Anlage charakterisierte Tumoren histologisch verschieden zusammengesetzt sein können, das gesamte, in der Literatur vorhandene Material von solchen

Tumoren berücksichtigen, so ergeben sich zwanglos folgende Gruppen.

Ich stelle bei jeder Gruppe die zugehörigen Fälle mit ganz kurzen Notizen zusammen, um die Rubrizierung zu begründen und um gewisse Punkte (Lokalisation, Häufigkeit des Intellekt-Defektes etc.) ins rechte Licht zu stellen.

1. Typus Caspary. Nur oder fast nur aus normal gebauten Talgdrüsen zusammengesetzte Tumoren.

a) Caspary. 19jähriges Mädchen. 2 Jahre vorher Variola. Intelligenz anscheinend normal; „etwas ungeberdig“.

Lokalisation: Nase, Wangen, Stirn; keine Teleangiektasie oder Entzündung; außerhalb des Gesichtes nichts.

Mikroskopisch: In den tieferen Teilen des Coriums reichlich Talgdrüsen. Corium, Gefäße, Schweißdrüsen normal.

b) Pezzoli. Fall II. 19jähriger Mann, sehr intelligent. Affektion besteht von Jugend auf.

Lokalisation: Gesicht, symmetrisch. Farbe blaßgelb, gelbbraun bis rötlich.

Mikroskopisch: Hypertrophie der Talgdrüsen (in leichtem Grade der Schweißdrüsen, also in gewissem Grade Übergang zu Typus 4).

c. Marullo. Junger Mann. Affektion besteht seit dem 3. Lebensjahre. Keine nervösen Störungen. Nichts von Heredität. Zur Zeit der Pubertät entwickelte sich die Affektion stärker.

Lokalisation: Nase, besonders Nasenflügel, Nasolabialfalten und angrenzende Wangenpartien, Stirn, Schläfe, Kinn. Farbe gleich der der normalen Haut, gelblich bis tiefrot. Bei manchen ein Talgdrüsenpfropf zu exprimieren.

Mikroskopisch: Weit verzweigtes Netz von Talgdrüsenmassen. Letztere normal. Cutis im mittleren Teil des Tumors festgefügt, aber keine Kapsel. Längs der Gefäße teilweise Infiltration durch hypertrophische Bindegewebszellen. Dieser Fall bildet einen Übergangsfall zum folgenden Typus.

2. Typus Pringle. Tumoren aus Talgdrüsen-gewebe plus Angiomatose plus Fibromatose.

a) Pringle. 25 Jahre alte Frau, von „nicht besonders scharfer Intelligenz“. Seit frühester Jugend „etwas“ im Gesicht nicht normal.

Lokalisation: Augenlider, Nase, Nasolabialfalten, Wangen, Unterfläche der Unterlippe, Kinn. Farbe weißlich oder gelblich. Daneben reichliche Capillarerweiterungen und Teleangiektasien. Erweiterte Gefäße verlaufen über einige der Knötchen, so daß eine hellrosarote Farbe entsteht. Diffuse Hyperämie des Gesichtes.

**Mikroskopisch:** Papillarschicht hypertrophiert. Zahl und Größenzunahme der Talgdrüsen. Gefäßerweiterung wegen Kleinheit des Stückes nicht demonstrierbar.

b) Crocker I. 20 Jahre altes Mädchen. Affektion besteht seit dem 14. Lebensjahre. Intelligenzdefekt. Epilepsie.

**Lokalisiert:** Besonders Nase und Wangen längs der Nasolabialfalten, weniger reichlich die Seitenteile der Wangen und das Kinn. Teleangiectasien auf der normalen Haut und auf den Knötchen.

**Mikroskopisch:** Talgdrüsen in Größe und Anzahl vermehrt; Corium im ganzen stark verdickt. Papillargefäße verdächtig. Keine Zeichen von Entzündung. In den tieferen Partien Schweißdrüsen groß und in reichlicher Menge „Pilosebaceous hidradenoma“. (Übergang zu Typus 4.)

c) Taylor und Barendt I. 50 Jahre alter Arbeiter von geringer Intelligenz. Affektion besteht seit dem 7. Lebensjahre. Die Haut sehr gefäßreich.

**Lokalisation:** Wangen, Nasolabialfalten, Ohr läppchen, Backenbartregion und Schleimhaut beider Naseneingänge.

**Mikroskopisch:** Hypertrophie der Papillen. Talgdrüsen zeigen doppelte bis 4fache Lappung.

d) Pezzoli. 20jähriges Mädchen. Affektion besteht von Jugend auf. Aufgeweckte, intelligente Person.

**Lokalisation:** Nase, angrenzende Wangenteile und Kinn. Farbe gelblichrot.

**Mikroskopisch:** Hypertrophie der Talgdrüsen und des Coriums.

e) Rosenthal. 20jährige Wärterin.

**Lokalisation:** Beide Seiten der Nase, Nasolabialfalten, beide Augenlider, Stirn, Kinn, Nacken. Farbe wie die normale Haut bis gelblich. Keine Teleangiectasie, keine entzündlichen Symptome.

**Mikroskopisch:** Vermehrung des Bindegewebes; Vermehrung der Talgdrüsenlobuli und Verzweigungen. Keine Zeichen von Entzündung.<sup>1)</sup>

**3. Typus Darier. Fibromatose plus Angiomatose ohne Talgdrüsen-Vermehrung.**

a) Darier (s. oben).

b) Hallopeau und Leredde (bildet ein Übergangsstadium vom Typus Pringle zum Typus Darier).

c) Kopp.

d) Unser Fall.

**Zweifelhaft ist der 4. Typus Perry. Schweißdrüsen-Naevi.**

Perry. 31jährige Wärterin, ledig. Die Affektion besteht seit dem 10. Lebensjahre. Nichts von Heredität.

---

<sup>1)</sup> Hierher gehört wahrscheinlich auch der Fall Anderson (Brit. Journ. of Derm. Octob. 1895), der als mikroskopisch dem Pringleschen Fall ähnlich bezeichnet wird.

Lokalisation: Nasolabialfalten, Nasenwurzel, Stirn und Kinn, teilweise untere Augenlider. Blasse weiße Papeln. Die Größe variiert von der eines Hirsekornes bis zu der einer kleinen Erbse. Wenige größere Knötchen finden sich auf der Kopfhaut verteilt. Der übrige Körper frei. Wird eine Pape mit einer Nadel angestochen, so läßt sich etwas klare Flüssigkeit ausdrücken. Bei einigen Papeln kann man unter der Haut schwarze Punkte wahrnehmen.

Mikroskopisch: Auf der unteren Fläche des Coriums und im subkutanen Fettgewebe eine abnorme Zunahme in der Größe und Verzweigung der Schweißdrüsenknäuel. Viele der Drüsenzellen waren mit braunem Pigment beladen. Das Gewebe in der Umgebung der Drüsen zeigte keine Andeutung von Entzündung, eine mitgefüllte Talgdrüse war normal.

Diesen Typus möchte ich, da die mikroskopische Beschreibung nur sehr kurz ist, vorläufig noch mit einem Fragezeichen versehen. Nur das Vorhandensein von Schweißdrüsen-Vermehrung, resp. Vergrößerung in einigen anderen Fällen, läßt an die Möglichkeit denken, daß auch nur diese, ohne die andern Veränderungen, in der gleichen Lokalisation als eine rein morphologische Abweichung der Krankheit vorkommt. Unna rechnet den Fall Perry ohne weitere Begründung zu den Acanthomen (Epithelioma) adenoides cysticum (cf. unten).<sup>1)</sup>

Mikroskopisch nicht untersuchte Fälle mit der gleichen Lokalisation finden sich folgende in der Literatur verzeichnet:

a) Crocker II. 20 Jahre altes Mädchen, schlecht entwickelt. Chronische Epilepsie und Schwachsinn. Anamnestic nichts zu eruieren.

Lokalisation wie im I. Fall Crockers. Es herrscht ein braungelber Farbenton vor.

b) Crocker III. Frau von 48 Jahren, von hervorragender Intelligenz.

Lokalisation nicht ganz typisch, da nur die rechte Seite des Gesichtes unterhalb der Stirn befallen war. Im Nasenwangenwinkel stehen die Knötchen nahe beisammen und sehen wachstartig aus. Auf den Wangen sind sie hellrot infolge kleinster Teleangiectasien.

c) Taylor und Barendt. Fall II. 19jähriges Mädchen, geistig tiefstehend, körperlich stark. Seit Kindheit kleine Knötchen im Gesicht. Hereditäre Veranlagung nachweisbar, da der Vater und ein Bruder des Mädchens von der Affektion befallen sind (vergl. Taylor und Barendt Fall I und III).

---

<sup>1)</sup> Auf Norman Walkers kurze Angabe, daß er bei einem „klinisch mit dem sogenannten Adenoma sebaceum identischen“ Falle (Bestand seit frühester Kindheit, 18jähriger Mann, mittlere geistige Entwicklung) Lymphangiome gefunden habe, möchte ich bei der ganz aphoristischen Beschreibung und der Isoliertheit dieser Angabe nicht eingehen.

Lokalisation: Nase, Wangen, Kinn. Lachsfarbe. Reichlich erweiterte Gefäße. Beim Einstechen in die kleinen Tumoren läßt sich Sebum nicht ausdrücken.

d) Taylor und Barendt. Fall III. 17jähriger Junge. Bruder des vorigen, schwachsinnig und epileptisch.

Lokalisation: Gleich wie vorher.

e) Brocq. Mädchen von 15. Jahren. Affektion besteht seit dem 5. Lebensjahre.

Lokalisation: Nase, Wange, Stirn, Oberlippe. Blaßgelb oder bräunlich. An den Wangen sind die Knötchen sehr gefäßreich. Drüsenöffnungen erweitert.

f) Vidal. 18jähriger Jüngling. Affektion besteht seit der Geburt.

Lokalisation: Nasolabialfalten, Nasenflügel, Kinn, Oberlippen, weniger Hals und Unterkiefer. Die Knötchen sind glatt, glänzend, hellrot verfärbt. Die Geschwülste sind gefäßreich und erectil.

g) Hallopeau. 20jähriger Mann. Affektion besteht seit dem 12. Lebensjahre. Patient ist wenig intelligent und hat ein unruhiges Temperament.

Lokalisation: Nasolabialfalten, Stirn, Kinn. Rötliche Farbe. Verschiedene Naevi an der Stirn und auf dem behaarten Kopfe.

h) Savill. 7jähriges Mädchen. Nervensystem und Intelligenz nicht gestört. Affektion besteht seit Kindheit.

Lokalisation: Gesicht. Farbe gelb bis rosenrot.

i) Feulard. 13jähriges Mädchen, idiotisch; Abwesenheit der Sprache, rechtsseitige spastische Hemiplegie.

Lokalisation: Nase und angrenzende Wangenteile („teleangiektatische Talgdrüsenadenome“.)

k) Hallopeau und Merklen. 20jähriger Mann. Krankheit angeblich seit dem 12. Jahr bestehend. Intelligenz mittelmäßig.

Lokalisation: Gesicht. Farbe rötlich.

l) C. H. Thomsen. 27jährige Frau, verheiratet, von mittlerer Intelligenz. Die Affektion wurde von der Mutter beobachtet, als Patientin 12 Monate alt war.

Lokalisation: Nase, Wangen, weniger Stirn und Kinn. Farbe: normal bis gelblich und teleangiektatisch.

Von den 3 ersten Gruppen sind die erste und zweite meistens als Talgdrüsenadenome bezeichnet worden. Mit dieser Bezeichnung sind aber auch zwei ältere Fälle von Balzer und Ménétrier, resp. Grandhomme versehen worden, welche durch ihre histologischen Befunde vollständig von ihnen geschieden sind. Denn bei ihnen handelt es sich nicht um normales Talgdrüsengewebe, sondern um epitheliomatöse Wucherungen mit drüsenähnlichem Baue, welche nach



der Beschreibung der Autoren von den Talgdrüsen ausgehen. Das war auch der Grund, warum sie Barlow von den Fällen von Pringle, Caspary etc. vollständig abgesondert hat.

Nun gibt es aber noch eine weitere histologisch charakteristische Tumorgruppe, welche mit den bisher erwähnten die symmetrische Lokalisation im Gesicht im wesentlichen teilt. Das sind die multiplen benignen cystischen Epitheliome von Brooke und Fordyce. Histologisch lassen sich alle diese Tumorformen noch nach einem weiteren Gesichtspunkte einteilen. Einmal nämlich sind unter diesen Geschwülsten solche vorhanden, welche ausschließlich aus den normalerweise in der Haut vorkommenden Gewebsbestandteilen zusammen gesetzt sind (normale Talg- und Schweißdrüsen, Bindegewebe, Gefäße). Das sind die Fälle vom Typus Caspary, Pringle, Darier und eventuell von Perry. Auf der anderen Seite aber finden sich solche, in denen ein wirklich atypisches Gewebe gebildet ist (Brooke, Fordyce, Balzer). Die letzteren sind deswegen auch von den verschiedensten Seiten als Epitheliome, adenoide Epitheliome, Acanthome oder auch als Adenome bezeichnet worden.

Ganz die gleichen Verhältnisse finden wir, wenn wir von der multiplen symmetrischen Lokalisation im Gesichte absehen, bei singulären oder nur in wenigen Exemplaren ohne bestimmte Lokalisation vorkommenden Tumoren. Auch hier giebt es solche, welche aus reinem Talg- resp. Schweißdrüsengewebe bestehen (Talg- und Schweißdrüsennaevi), andere bei denen sich Bindegewebs- oder Gefäßwucherung mit dieser Drüsenveränderung kombiniert und solche, bei denen nur fibro- oder angiomatöse Veränderungen vorhanden sind. Bei all diesen ist die Naevusnatur kaum bestritten. Endlich gibt es aber auch isolierte, oder multiple, aber nicht symmetrische, benigne, epitheliomatöse resp. adenomatöse Prozesse, wie das Jarischsche Trichoeplitheliom, der Whitesche, der Wolterssche Fall etc.

Versuche, das Pringle-Casparysche Krankheitsbild mit den benignen adenoiden Epitheliomen in einen näheren Zusammenhang zu bringen, sind in früherer Zeit vielfach gemacht worden. Besonders energisch aber und in sehr überzeugender Weise hat dies in letzter Zeit W. Pick getan und

zwar auf Grund eines sehr interessanten Falles, in welchem von mehreren, aus normalen aber stark vergrößerten und vermehrten Talgdrüsen zusammengesetzten Tumoren einer sich im Sinne eines Epithelioms verändert hat. Pick kommt zu dem Schlusse, daß die adenoiden Epitheliome ohne bestimmte Lokalisation sich aus den von ihm sogenannten reinen Adenomen, d. h. vermehrten und vergrößerten Talgdrüsen normaler Struktur entwickelt haben und daß in derselben Weise die im Gesicht charakteristisch, d. h. symmetrisch und multipel lokalisierten adenomatösen resp. epitheliomatösen Tumoren hervorgegangen sind aus den multiplen sogen. Adenomata sebacea (Caspary, Pringle etc.).

Die Gründe, die W. Pick zu dieser Auffassung führen, sind:

1. Daß neben den Fällen mit reiner Talgdrüsenvermehrung und Vergrößerung solche vorhanden sind, „in welchen früher oder später bei einem oder mehreren oder auch allen vorkommenden Adenomen eine Weiterentwicklung im Sinne einer Epithelwucherung stattgehabt hat“.

2. Daß die multiplen benignen Epitheliome „eine ganz charakteristische Lokalisation zeigen, die sich vollkommen mit der des Adenoma sebaceum deckt“.

3. Daß beide Geschwülste häufig gleichzeitig vorkommen“.

4. Daß in seinem Fall „mit Sicherheit Übergangsbilder konstatierbar waren“.

Von diesen 4 Gründen muß ich in Bezug auf 1 und 3 sagen, daß mir Fälle von Übergang des reinen Naevus sebaceus, resp. in Picks Sinne des reinen Adenoma sebaceum in epitheliomatöse Wucherungen, von dem Pickschen Falle abgesehen, aus der Literatur nicht bekannt sind. Bei den multiplen symmetrischen Fällen der einen wie der anderen Gruppe sind immer nur histologisch gleichartige Tumoren im einzelnen Falle gefunden worden; ebenso auch bei Fällen der gleichen Familie. Von gleichzeitigem Vorkommen habe ich nur den Fall von Dorst und Delbanco gefunden, in welchem es sich um einen strichförmigen Naevus handelt, der in seinen verschiedenen Partien zum Teil aus vermehrten und vergrößerten Talgdrüsen, zum Teil auch aus Epithelioma adenoides cysticum besteht. Die Autoren betonen aber, daß, so sehr auch die beiden Geschwulstformen „wirr nebeneinander“ lagen, doch eine Verknüpfung der histologischen Bilder nicht nötig erscheint“. Beide Geschwulstformen stehen in dem erwähnten Falle natürlich in verwandtschaftlichen Beziehungen — es sind eben beide Teile eines systematisierten Naevus — aber es resultieren aus der die Mißbildung bedingenden Ursache zwei verschiedene, durch Übergänge nicht verknüpfte Tumorformen. Dieser Fall ist also m. E. ganz in demselben Sinne aufzufassen, wie die Kombination von weichen, harten und Talgdrüsen-Naevus in dem Falle Jadassohns.

In den histologischen Beschreibungen vom Typus Caspary, Pringle etc. findet sich nichts von epitheliomatösen Wucherungen und in den Fällen von Balzer, Brooke, Fordyce nichts von sog. reiner Talgdrüsen-Hyperplasie. Was die identische Lokalisation anlangt, so sind die Analogien allerdings auffallende. Nur möchte ich hervorheben, daß bei den Fällen von Balzer-Ménétrier, Brooke, Fordyce der Haarboden befallen war.<sup>1)</sup> Ich habe diese Lokalisation nur bei einem der histologisch nicht untersuchten Fälle (Hallopeau) von sog. Adenomata sebacea angegeben gefunden. Da aber wird von „Naevi“ gesprochen, welche der Autor wohl selbst nicht mit den „Adenomen“ identifizieren will.

Von den Fällen, die jetzt, wie ich glaube, mit Recht zu den benignen adenoiden Epitheliomen gerechnet werden, ist bei den beiden Balzers eine Vermehrung und Vergrößerung der normalen Talgdrüsen nicht erwiesen. In dem Falle Jarischs waren große Talgdrüsen an einer Randstelle des Geschwüres vorhanden; Jarisch diskutiert diesen Befund, ohne aber zu dem Schluß zu kommen, daß hier eine abnorme Vermehrung oder Vergrößerung der Talgdrüsen vorlag — er zieht vielmehr auch die Befunde Pringles, Casparys etc. insoweit in Zweifel, als er die von diesen konstatierten „massenhaften und enorm großen Talgdrüsen“ als „höchst wahrscheinlich mit dem vorliegenden Krankheitsprozeß gar nicht in Zusammenhang stehend“ bezeichnet, sondern sie für normal für die betreffenden Hautstellen hält. Diese Auffassung kann jetzt, nachdem wir die reinen Talgdrüsen-Naevi kennen gelernt haben, nicht zu recht bestehen. Sie beweist wohl aber, daß Jarisch selbst der Meinung war, auch die in seinem Falle vorhandenen großen Talgdrüsen seien normal gewesen.

Es fragt sich also, ob wir auf Grund der Ähnlichkeit der Lokalisation der multiplen Fälle (Brooke, Fordyce) und auf Grund der epitheliomatösen Umwandlung des einen Tumors bei Pick zu der Anschauung gezwungen sind, daß die histologisch so wesentlich von einander verschiedenen Gruppen der multiplen benignen Epitheliome und der multiplen Talgdrüsen-naevi in der von Pick angenommenen Weise in unmittelbarem genetischen Zusammenhang miteinander stehen. Diese Annahme scheint mir vorerst nicht zwingend zu sein, denn die erst einmal beobachtete Umwandlung eines solitär vorkommenden Talgdrüsennaevus in eine epitheliomatöse Geschwulst kann sehr wohl auf einem Zufall beruhen, da epitheliomatöse Prozesse benignen Natur doch im Gesicht sehr häufig vorkommen, und in Picks Fall möglicherweise auch traumatische Reizung

---

<sup>1)</sup> Auch von Wolters wird (l. c. p. 211) die Vorliebe dieser Form für den behaarten Kopf betont.

des ursprünglich nicht epitheliomatösen Gebildes die epitheliomatöse Umwandlung bedingt oder begünstigt haben könnte.

Es gibt noch einige andere Gründe, welche die Picksche Hypothese nicht notwendig machen. Diese Gründe möchte ich nur ganz kurz anführen; dabei ist für mich der Gedanke maßgebend, daß wir erst dann Übergänge klinisch oder histologisch differenter Dinge als erwiesen ansehen sollten, wenn wir wirklich dazu gezwungen sind — sonst aber zwar die Möglichkeit konzedieren, die Differenzen aber betonen müssen.

1. Die benignen, cystischen, adenoiden Epitheliome gehen auch unmittelbar aus dem Oberhaut-Epithel hervor (cf. Brooke, Fordyce etc.), die Wucherung von den Talgdrüsen stellt also augenscheinlich bloß einen Teil der gesamten Epithelwucherung dar.

2. Bei Picks Fall sind 2 Momente auffallend: die Vernarbung, die doch augenscheinlich spontan aufgetreten ist und das Vorhandensein von zahlreichen Kernteilungs-Figuren. Das erinnert an die Befunde bei manchen gelegentlich wohl zu den „Ulcera rodentia“ gerechneten flachen Epitheliomen, die bekanntlich spontan vernarben können und in denen die mitotische Kernteilung häufiger sein muß, da es sich um mehr fortschreitende Prozesse handelt, als bei den viel stabileren auf kongenitaler Basis beruhenden, im eigentlichen Sinne benignen, cystischen Epitheliomen. Die Ähnlichkeit der histologischen Bilder der letzteren und, wie gesagt, mancher sog. Ulcera rodentia ist schon von Fordyce betont worden.

In jüngster Zeit hat Hartzell<sup>1)</sup> 2 Fälle als Epithelioma benignum cysticum beschrieben, bei welchen ebenfalls Ulzeration und Vernarbung und flächenhafte Ausbreitung (5 Frankstück, 1—3 cm groß) vorhanden war. Ich möchte aber hervorheben, daß ich hier nicht speziell an das „Ulcus rodens verum“ weder im Sinne Unnas noch im Sinne Kreibichs denke.

3. Es wäre endlich hervorzuheben, daß bei den Fällen von multiplen symmetrischen Epitheliomata cystica benigna (in Balzers Fällen) von Idiotie oder anderen Intelligenz- oder Nervenstörungen nichts berichtet wird, während bei den multiplen Talgdrüsen-Naevi diese bekanntlich als sehr häufig gelten (Hallopeau-Leredde, Traité prat. p. 142 bezeichnen, trotzdem sie den Type „Balzer“ hinzunehmen, die „dégénérescence somatique et mentale“ als „presque de règle“; das geht entschieden zu weit; denn ich habe gefunden: 6 Fälle ohne Angabe; 6 Fälle bei Idioten, 4 bei Epileptikern, 6 bei mäßig unterbegabten; 7 bei geistig normalen; aber immerhin fällt der Gegensatz zu den multiplen symmetrischen Epitheliomen auf).

Für Picks Auffassung spricht — abgesehen von der Lokalisation, der klinischen Ähnlichkeit und der Kombination —

<sup>1)</sup> Benign cystic epithelioma, American. Journal of the med. Sc. Sept. 1902. Cit. nach Annales de Derm. et de Syph. 1903. Nr. 1. p. 71.

1. der Befund der talgartigen Massen in den Epitheliom-Herden. Diese Auffassung gründet Pick mit aller Vorsicht auf die Farbreaktion mit Orcein-Orange-Tannin. Für dieselbe war auch Balzer eingetreten, während Unna und Jarisch sie bestritten. Über die angegebene Färbung müssen weitere Erfahrungen gesammelt werden; mit sauren Farbstoffen färben sich auch Degenerationsprodukte bei sog. *Ulcerata rodentia* (cf. Kreibich, Archiv. Bd. XLII. p. 327).

2. Für Picks Meinung ist ferner teilweise auch zu verwerten ein Befund von Perthes (l. c. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. LXV. Fall 1), der in einem isolierten dem Epithelioma benignum cysticum gleichenden Tumor ausgebildete Talgdrüsen „als lokale Auswüchse an der Außenseite des die Balgwand darstellenden Epithellagers“ fand; die Cysten, von deren Wand diese Talgdrüsen ausgehen, sieht der Verfasser als verfehlte Haaranlagen an. Ist diese Deutung richtig, so würde sie beweisen, daß bei dem Wucherungsprozeß des Epithelioma benignum cysticum auch normales Talgdrüsengewebe gebildet werden kann. Das würde für die nahen Beziehungen des Talgdrüsen-Naevus (resp. „Adenoms“) und des Epithelioms sprechen, wenngleich hier die beiden mehr koordiniert, nach Picks Ansicht das zweite konsekutiv wäre. Aber ich muß doch betonen, daß die Deutung von Perthes nicht zutreffend zu sein braucht, daß es sich bei diesen Bildungen sehr wohl um von ursprünglich normalen Haaren ausgehende Cystenbildungen handeln könnte, wobei der epitheliomatöse Prozeß nur die Ursache der Abschnürung gebildet hätte; die Talgdrüsen wären dann nur die Reste der ursprünglichen Talgdrüsen.

Wenn wir darnach zu der oben gegebenen Einteilung der multiplen, symmetrisch im Gesicht lokalisierten benignen Tumoren zurückkehren, so müssen wir daran festhalten, daß unsere Gruppen 1, 2 und 3 zweifellos den Eindruck einer im Wesen einheitlichen, wenn auch histologisch differenten Krankheit machen; und zwar beruht dieser Eindruck der Einheitlichkeit nicht bloß auf der Übereinstimmung in der Lokalisation, nicht bloß auf der Möglichkeit des gleichzeitigen Vorkommens von vermehrten und vergrößerten normalen Talgdrüsen und von fibroangiomatösen Veränderungen, auf der Häufigkeit der Intelligenzstörungen, sondern auch auf der hier in der Tat häufigen (conf. Gruppe 2) Kombination der Veränderungen. Von diesen 3 Gruppen können wir auch zwanglos den Übergang finden zu Perrys Fall, in welchem nur von Schweißdrüsenvermehrung die Rede ist. Denn solche finden wir auch bei einzelnen Fällen der ersten und zweiten Gruppe, wie sie z. B. Pezzoli, Crocker erwähnen. Die Fälle von Balzer, Brooke und

Fordyce müssen zunächst noch von diesen 3 Gruppen abge sondert werden, obgleich auch bei ihnen mancherlei, vor allem die Heredität in Balzer-Ménétriers, Brookes und Fordyces Fällen und das frühzeitige Auftreten für die kongenitale Natur dieser Gebilde spricht.

Was die Fälle von Typus Caspary, Pringle, Darier, Perry angeht, so ist gegen ihre besonders von Hallopeau betonte Subsummierung unter den Begriff der Naevi Einspruch, so weit ich sehe, kaum noch erhoben worden. Mein Fall bietet insofern eine neue Stütze für diese Auffassung, als bei ihm das familiäre Vorkommen erwiesen ist. In der Literatur habe ich von den hierher gehörigen Tumoren die hereditäre Veranlagung nur bei Taylor und Barendt gefunden.

Wie es kommt, daß in klinisch so ähnlich aussehenden und so gleich lokalisierten Tumoren die histologische Struktur doch so variiert, das scheint mir gerade nach den Erfahrungen, die über die Naevi gemacht worden sind, leicht erklärlich. Wir brauchen wohl kaum auf die Annahme Hallopeaus zu rekurrieren, daß die Bindegewebs- und Gefäßveränderungen dem Untergange der Talgdrüsen folgen, sondern wir können sehr wohl annehmen, daß die gleiche embryonale Störung, welche wir für die Entstehung der Naevi überhaupt voraussetzen müssen, das eine Mal mehr das eine, das andere Mal mehr das andere Gewebssystem betroffen hat (confer Jadassohn, Archiv. f. Derm. u. Syph. Bd. XXXIII, p. 391.)

Endlich noch ein Wort über die Nomenklatur der Tumoren, mit denen ich mich im Anschlusse an den von mir berichteten Fall beschäftigen mußte. Gegen die von Wolters und Pick akzeptierte Bezeichnung „Epithelioma adenoides cysticum“ für die Fälle, welche dem Typus Brooke, Fordyce einerseits und dem von Jarisch, White andererseits angehören, lassen sich wesentliche Einwendungen nicht erheben und man wird durch Hinzufügen von Beiwörtern wie multipel oder isoliert und durch die Angabe der Lokalisation die einzelnen Fälle genügend charakterisieren können. Freilich sind auch diese Tumoren, wie aus ihrem ganzen klinischen Verhalten hervorgeht und wie auch von Wolters und Pick anerkannt wird, zum mindesten zum großen Teile als Naevi aufzufassen.

Bezeichnet man sie nicht als solche, so fügt man sich demselben Sprachgebrauche, welcher zum Beispiel die doch unzweifelhaft ebenfalls zu den *Naevis* gehörige *Recklinghausensche* Krankheit nach ihrem hervorstechendsten Symptom als *Neurofibromatose* bezeichnet. Nach einer Richtung hin entstehen allerdings durch eine solche Nomenklatur Schwierigkeiten, nämlich in Bezug auf die Rubrizierung von Fällen, wie es der oben zitierte, strichförmige *Naevus* von *Dorst* und *Delbanco* ist. Denn hiebei muß man entweder einen so komplizierten Namen wählen, wie es diese Autoren tun, oder man könnte, und das scheint doch wesentlich einfacher, sagen: systematisierte *Naevi sebacei et epitheliomato-cystici*. Man kommt eben, sobald man die rein pathologisch-anatomische Bezeichnung wählt und den Begriff *Naevus* auszumerzen sucht, über die Schwierigkeiten bei der Bezeichnung und Rubrizierung der zahlreichen Mischfälle nicht hinweg.

Sehr viel schwieriger noch ist es, eine einfache pathologisch-anatomische Bezeichnung zu finden für diejenige Krankheitsgruppe, mit der ich mich auf Grund meines Falles speziell beschäftigen mußte und welche die oben nebeneinander gestellten 3, resp. 4 Untergruppen umfaßt; denn hier handelt es sich um eine klinisch und pathogenetisch augenscheinlich einheitliche Affektion, bei welcher die pathologisch-anatomischen Bilder in ihren Extremen außerordentlich verschieden, aber durch alle möglichen Übergänge und Kombinationen miteinander verknüpft sind. Deswegen scheint hier der einzig mögliche Ausweg der zu sein, den *Hallopeau* gegangen ist, nämlich diese ganze Gruppe als multiple symmetrische Gesichtsnævi zu bezeichnen und je nach dem pathologisch-anatomischen Befunde des einzelnen Falles charakterisierende Beiworte hinzuzufügen, wie *sebacei*, wenn die Talgdrüsenformation im Vordergrund steht, *fibroangiomatosi*, *sudoripari* etc. Sollte sich durch weitere Untersuchungen der Nachweis erbringen lassen, daß sich zwischen dieser Gruppe und den multiplen symmetrischen *Epitheliomata aden. cystica* des Gesichtes wirklich Übergänge und Kombinationen auffinden lassen, wie es *Pick* voraussetzt, so würden sich auch die letzteren ohne weiteres dieser Gruppe anreihen lassen. Dazu scheint

aber für die multiplen Gesichtснаevi vorläufig noch kein Material vorhanden zu sein und man muß deshalb die Fälle von Balzer, Brooke, Fordyce etc. vorerst noch abseits lassen.

Bei dieser Art der Benennung fällt auch die Bezeichnung Adenom weg, welche für die Fälle nach dem Typus Pringle, Caspary etc. von Barlow, Jadassohn, Pezzoli als ungeeignet gestrichen worden ist, während Pick wieder für sie eintritt. Gerade das Vorhandensein von Fällen, in denen die Talgdrüsen ganz normal sind oder sogar fehlen, die aber sonst mit den sogen. Talgdrüsenadenomen vollständig übereinstimmen, zeigt, daß für diese Gruppe die Bezeichnung Naevus zum mindesten praktischer ist als die Adenom.

Ich möchte nicht eintreten auf eine ausführliche Diskussion der Frage, ob pathologisch-anatomisch die ganz normalen Talgdrüsen dieser Naevi, bei denen sich weder in morphologischer noch in funktioneller Beziehung eine Abweichung nachweisen läßt, als Adenom zu bezeichnen sind. Wie mir eine Durchsicht neuerer pathologisch-anatomischer Arbeiten und Lehrbücher ergeben hat, sind die Differenzen in Bezug auf die Definition des Adenombegriffs außerordentlich große. Auch die von Pick angeführten Leberadenome werden einerseits nicht unbedingt als solche anerkannt (conf. Kaufmann). Andererseits wird es nicht als erwiesen erachtet, daß das von ihnen gebildete Sekret wirklich ein normales ist, resp. bleibt und dem Körper zu gute kommt, „da kein besonderer Ausführungsgang gebildet wird“ (cf. Lubarsch). Von anderen wird die funktionelle Abweichung besonders betont (cf. Casper, Dreyfuß.)<sup>1)</sup>

Diese Zitate, die ich noch vermehren könnte,<sup>2)</sup> scheinen mir den Wunsch nahe zu legen, diesen so wenig scharf umschriebenen Adenombegriff fortzulassen, wo wir es irgend können; gerade bei den Naevis aber sind wir in der Lage, das zu tun.

Es hat sich auch für die pathologische Anatomie der inneren Organe bereits das Bedürfnis geltend gemacht, gleiche Gebilde, „welche zwar als Tumoren zunächst imponieren, aber in die gebräuchliche Definition von solchen nicht einbezogen werden können“, mit einem besonderen Gruppennamen zu belegen. Ich verweise hier auf die Arbeit von E. Albrecht,<sup>3)</sup> welcher im Hinblick auf die umschriebenen, knotigen

<sup>1)</sup> cf. hierzu die Literatur-Angaben bei Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse I. 2. p. 415. ff. III. 2. p. 784 ff, Borst, Geschwülste.

<sup>2)</sup> cf. hierzu: C. L. Dorst, Bijdrage tot de pathologische Anatomie der streepwormig uitgebreide huid tumoren. Diss. Leiden 1902.

<sup>3)</sup> Über physiologische Funktionen von Tumoren. Münchener med. Wochenschr. 1902. N. 27. 28.



Hyperplasien der Leber und gewisse Cavernome der Milz vorschlägt, mit dem Namen „Hamartome“<sup>1)</sup> die Arten von Bildungen zu bezeichnen, „welche gewöhnlich, wenn auch mit Vorbehalt, unter den Tumoren aufgeführt werden, welche aber durch die mangelnde Neubildung ihrer Zellen, die mangelnde Expansion der Zerstörungstendenz, die ausgeprägte Erhaltung ihrer Funktionen, wenn auch gelegentlich mit Abänderung, sich von den Tumoren im strengen Sinne unterscheiden“; und er definiert diese Gruppe weiterhin als „geschwulstartige Fehlbildungen mit erhaltener oder abgeänderter Funktion der zusammensetzenden Zellen, wahrscheinlich hervorgegangen aus unvollkommener Anlage“.

Albrecht selbst meint, daß neben anderen auch viele Naevi vermutlich zu diesen „Hamartomen“ gehören werden. In der Tat paßt die Definition dieser gerade auf die von Jadassohn sogenannten Organ-, und speziell auf die Drüsen-Naevi außerordentlich gut und der Gedankengang Albrechts ist ganz analog demjenigen, der Jadassohn seinerzeit dazu führte, bei den Naevi sebacei weder von Adenomen, noch von Hyperplasie oder Hypertrophie, sondern eben nur von Naevus zu sprechen.

Der Begriff Naevus sebaceus = „kongenitaler resp. kongenital angelegter Tumor aus normalem Talgdrüsengewebe“ scheint mir demnach, so lange dieser neue Begriff des Hamartoms noch nicht allgemeine Geltung sich verschafft hat, für die Dermatologie vollständig zu genügen; und man kann, wenn solche Gebilde sich wirklich einmal in eine bald mehr adenoide, bald mehr epitheliomatöse Form umwandeln, das durch die auch von Pick gewählten Beiworte „adenoides, epitheliomatosis“ sehr gut ausdrücken.

Zum Schlusse möchte ich das ganze hier besprochene Gebiet wegen der vielfach herrschenden Unklarheiten noch einmal schematisch zusammenstellen. Wir können nach der Lokalisation 2 große Gruppen unterscheiden und in diesen pathologisch-anatomisch verschiedene Unterformen, die zum Teil nachgewiesenermaßen, zum Teil erst hypothetisch durch zahlreiche Übergangs- und Kombinationsformen miteinander verknüpft sind.

#### I. Multiple symmetrische Naevi des Gesichtes.

1. Naevi sebacei rein (Caspary).
2. Naevi sebacei et angiomatosi et sudoripari (Pringle).
3. Naevi fibroangiomatosi (Darier).
- [4. Naevi sudoripari (Perry)?].

<sup>1)</sup> ἀμαρτάνω, verfehlen.

Eventuell (nach W. Pick) in Zusammenhang damit:

Epithelioma adenoides cysticum disseminatum faciei (et capillitii) Brooke, Fordyce, Balzer ==

Naevi epitheliomato-cystici adenoides faciei.

Eventuell nach Gassmanns allerdings ganz vorläufiger Annahme Übergänge und Kombinationen zu Naevi cystepitheliomatosi disseminati faciei (spez. palpebrarum et thoracis = Syringom, Hidrocystadenom etc.); eventuell zu benennen „Naevi syringomatosi“ (cf. Teil I).<sup>1)</sup>

## II. Isolierte und systematisierte Naevi.

1. Naevi sebacei rein.

2. Naevi sebacei et fibroangiomatosi et sudoripari etc.

3. Naevi fibroangiomatosi.

4. Naevi sudoripari (Petersen).

Eventuell in Zusammenhang damit:

Isolierte Epitheliomata adenoides cystica (Trichoepitheliom Jarsch-White).

Eventuell in Kombination spez. mit 1 (Dorst und Delbancó. In Übergang spez. von 1 (W. Pick).<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> Nur anmerkungsweise möchte ich hier auf die von Dubreuilh und Auchéneuerdings eingehend studierten benignen multiplen Epitheliome des behaarten Kopfes hinweisen (cf. Annal. de Dermat. et Syph. 1902. Nr. 6). Die mannigfachen Analogien mit den multiplen cystischen adenoiden Epitheliomen des Gesichts liegen auf der Hand: familiäres Vorkommen, zum Teil jedenfalls nachgewiesene Abstammung von den epithelialen Gebilden, multiples Vorkommen (übrigens auch im Gesicht) und Symmetrie. Es kann sehr wohl sein, daß die beiden Gruppen noch durch Übergänge miteinander verknüpft werden, zumal da auch bei der Gruppe Brooke, Fordyce der behaarte Kopf nicht verschont wird. Interessant ist auch, daß hier — wie bei den Naevi cystepitheliomatosi und syringomatosi — der Kampf um die Abstammung von Endothel (Spiegler) oder Epithel (Dubreuilh etc.) beginnt!

<sup>2)</sup> Möller (l. c.) faßt alle die symmetrischen Formen inkl. der Naevi cystepitheliomatosi (s. syringomatosi) unter der Bezeichnung: Naevus tuberosus multiplex zusammen. Die Bezeichnung aber erscheint einmal zu weit, weil darunter auch die verschiedensten anderen Naevi gehören würden; dann aber scheint doch Möller sowohl die Unterschiede im klinischen, als auch ganz besonders im histologischen Bilde zu gering zu taxieren. Seine erste und seine zweite Gruppe sind in der Tat

Ich glaube in dieses Schema können alle bis jetzt aus der Literatur bekannten Tumorformen dieser Art untergebracht werden.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Chef und Lehrer, Herrn Prof. J a d a s s o h n für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die reichliche Unterstützung bei der Abfassung derselben, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

---

### Literatur.

Bezüglich Literaturangaben verweise ich auf die Arbeiten von Barlow, Wolters und W. Pick. Ich beschränke mich hier auf die Angabe derjenigen Fälle, welche in den erwähnten Arbeiten nicht citiert sind.

1. Aitken. Cases of multiple adenomata of the skin. Brit. med. J. 1899. Refer. in den Annalen 1899. Bd. X. p. 834.
2. Ajello. Beitrag zum Studium des Adenoma sebaceum. Refer. Monatshefte 1900. Bd. XXX. p. 255.
3. Ajello. Beitrag zum Studium des Adenoma sebaceum. Refer. Monatshefte 1901. Bd. XXXII. p. 304.
4. Barlow. Über Adenomata sebacea. Deutsches Archiv f. klin. Medizin. Bd. LV. p. 61.
5. Bidet. Thèse. Les adénomes sébacés. Paris 1901.
6. Delore. Lyon médical 1896 p. 16.
7. Feulard. Adénomes sébacés et troubles nerveuses. Annales. 1895. Bd. VI. p. 530.
8. Fox. A case of adenoma sebac. Journal of cut. and urin. dis. 1897. Nr. 2. p. 88.

---

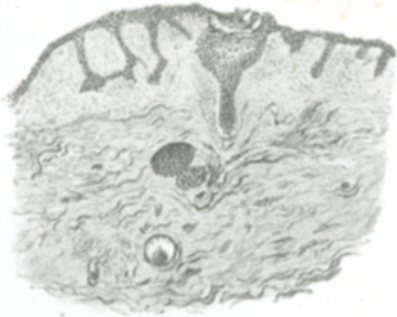
nicht bloß durch die Lokalisation, sondern auch durch die Histologie bisher recht streng geschieden, und in der ersten stehen die reinen Talgdrüsen-Naevi und die benignen adenoiden Epitheliome, die selbst dann verschieden benannt werden müßten, wenn die Annahme ihrer genetischen Verwandtschaft (W. Pick) sich als notwendig erweisen sollte.

Bidet hat in seiner These über die Adenomata sebacea ebenfalls eine Einteilung gegeben und unterscheidet symmetrische und nicht symmetrische Adenome. Die symmetrischen teilt er wieder in 2 Gruppen, je nachdem die Tumoren mit oder ohne Gefäßerweiterung einhergehen.

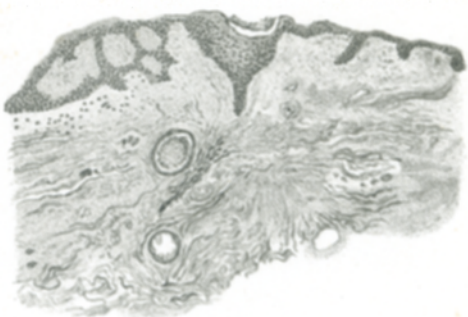
Wir können dieses Schema nicht akzeptieren, da die histologischen Gesichtspunkte dabei vollständig außer acht gelassen sind.

9. Gaucher et Lacapère. Adénomes sébacés de la région temporale. *Annales* 1901. II. p. 634.
  10. Hallopeau et Leredde. Sur un cas d'Adénomes sébacés à forme scléreuse. *Annales* 1895. p. 473.
  11. Hallopeau et Merklen. Sebaceous miliary teleangiectatic adenom. Obs. rapportée dans l'article de Pringle. 1890.
  12. Kopp. Naevus vasculaire verruqueux de la face. *Münchener med. Wochenschr.* 1896. p. 40.
  13. Marullo. Ein Fall diffuser chron. Talgdrüsen-Hypertrophie. *Dermatol. Zeitschrift* Bd. IX. H. 2.
  14. Monti A. Ricerche sulle Adenome sebaceo. Estratto del Bollettino della Società medica di Pavia 1895.
  15. Piccardi. Adénome sébacé et naevus sébacé. Ref. in den *Annales* 1901. II. p. 875.
  16. Pick, W. Über das Epithelioma adenoides cysticum (Brooke) und seine Beziehung zum Adenom der Talgdrüsen. *Archiv. f. Dermat. u. Syph.* Bd. LVIII. p. 201.
  17. Rafin. *Lyon médical.* 1896. p. 16.
  18. Rosenthal. *Annales* 1894. p. 1151.
  19. Savill. Adenoma sebac. Referat. *Monatshefte* 1901. Bd. XXXII. pag. 297.
  20. Thomson C. H. Adenoma sebaceum. *Brit. Journ. of Dermat.* Juli 1901. p. 275.
  21. Walker, Norman. Adenoma sebaceum. *Brit. Journal of Dermatol.* 1898. September. p. 325.
  22. Wolters. Epithelioma adenoides cysticum. *Archiv für Dermatologie und Syph.* Bd. LVI. p. 89, 197.
-

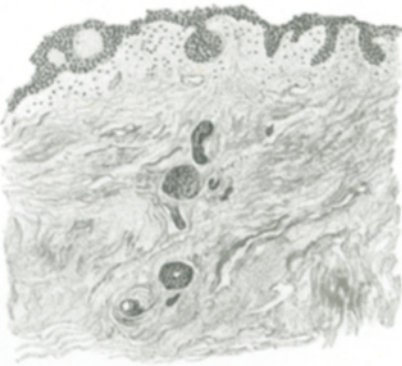
*Fig. 1.*



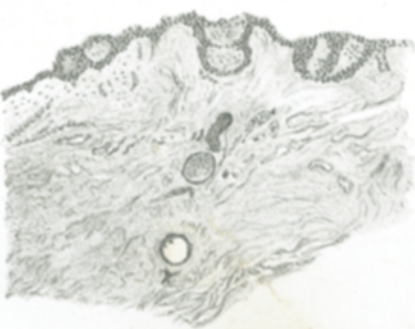
*Fig. 2.*



*Fig. 4.*



*Fig. 3.*



*Fig. 6.*



*Fig. 5.*

