

II. Bemerkungen zur Histologie der systematisirten Naevi und über „Talgdrüsen-Naevi“.

Von

Dr. J. Jadassohn.

Die Publication meines casuistischen Materials an halbseitigen Naevus, welches Herr College Werner auf meine Bitte zusammengestellt hat, gibt mir die erwünschte Gelegenheit, das Resultat der histologischen Untersuchung des einen der oben beschriebenen Fälle (A., 2) mitzutheilen und einige sich daraus ergebende Bemerkungen speciell über Talgdrüsennaevi anzuknüpfen.

Von den schmalen Streifen, welche den typisch „linearen“ und verrucösen Naevus zusammensetzten, stand mir ein Stück von der Linea alba, eines von der Innenfläche des Oberschenkels, eines vom inneren Fussrande zur Verfügung.

Diese drei Präparate ergaben ganz verschiedene Bilder.

1. (Cf. Taf. XIX, Fig. 1.) Die Schnitte des Stückes von der Linea alba müssen, soweit sie pathologisch verändertes Gewebe enthalten, in 3 Zonen eingetheilt werden, eine breite mittlere und zwei schmalere, welche die erstere zu beiden Seiten begrenzen und zu der normalen an beiden Rändern der Schnitte erhaltenen Haut überleiten. Diese seitlichen Partien sind ausgezeichnet durch eine leicht papilläre Anordnung der Hautoberfläche, durch ein geringes unregelmässiges Auswachsen der Retezapfen nach unten, und durch das Vorhandensein von an die Gefässe sich anschliessenden Haufen und Strängen von Zellen, welche zum Theil einen kleinen runden, intensiv färbaren Kern und einen sehr schmalen Protoplasmasaum, zum Theil einen grösseren, mehr bläschenförmigen Kern mit etwas reichlicherem Protoplasma haben. Zwischen diesen Zellen und in den normalen Partien der Cutis finden sich typisch unregelmässige, mit Pigment vollgestopfte Zellen in mässiger Anzahl und vereinzelte Mastzellen.

Gegen diese Partien setzt sich der oben erwähnte centrale Streifen ab als eine flache und nur mit einzelnen Einsenkungen an der Oberfläche versehene Erhebung, über der die Hornschicht normal ist und deren Epithel sich nur hie und da zapfen- und knopfartig ein wenig in die Tiefe senkt.

Die Hervorwölbung dieser Stelle wird bedingt durch eine nach unten in der Höhe der Papillarkörper-Cutisgrenze sich scharf absetzende Einlagerung, welche als eine alveoläre Tumormasse erscheint.

Dieselbe wird durch einige senkrecht von unten nach oben verlaufende Septen in grössere Lämpchen gesondert. Diese Septen bestehen aus Bindegewebszügen, die entweder zellarm sind oder Stränge von Rund- und Spindelzellen in dichter Aneinanderlagerung enthalten. In einigen dieser Septen ziehen langgestreckte, ganz normal gebaute Schweissdrüsenausführungsgänge nach oben. Innerhalb dieser grösseren Lämpchen ist eine weitere Absonderung der Tumormasse in kleinere und grössere Nester von ganz unregelmässiger Form vorhanden. Die als Zwischengewebe imponirende Masse ist entweder zellarmes Bindegewebe oder sie wird aus zellreichen Strängen von der oben beschriebenen Beschaffenheit gebildet, die sich hier und da zu unregelmässigen Haufen verbreitern. In diesem Zwischengewebe finden sich im Ganzen recht spärlich Pigment- und Mastzellen; das durch dasselbe gebildete ganz unregelmässige Netz- und Maschenwerk wird ausgefüllt von Zellhaufen und Zellsträngen, die sehr verschiedene Dimensionen haben, nirgends ein Lumen aufweisen und deren einzelne Zellen dicht aneinander liegen und grosse hellgefärbte Kerne und sich aneinander abplattende Protoplasmasäume haben. In den von mir untersuchten Schnitten ist nirgends ein Uebergang dieser Zellmassen in das Deckepithel einerseits oder in die Schweissdrüsenausführungsgänge andererseits zu constatiren.

2. (Cf. Taf. XIX, Fig. 2.) In den Schnitten, welche von dem sehr schmalen Streifen am Oberschenkel stammen, findet sich etwa in der Mitte der Präparate eine leichte, an der Oberfläche nicht papilläre Erhebung, auf welcher in der bei weitem überwiegenden Mehrzahl der vielen (ca. 100) hier vorliegenden Schnitte das Epithel, was Breite und Anordnung anlangt, ganz normal ist. Nur an einigen wenigen Schnitten ist diese Erhebung von Bindegewebe ausgefüllt, das ausser reichlichen Rund- und Spindelzellen im Anschluss an die Gefässe nichts pathologisches enthält. An einzelnen Schnitten ist an solchen Stellen ein leichtes unregelmässiges Einwachsen der Epidermis vorhanden. Ganz anders ist das Bild in dem Gros der Schnitte. Auf diesen nämlich wird die beschriebene flache Erhebung ganz oder zum grössten Theil ausgefüllt von Talgdrüsenmassen. Dieselben liegen in der Mehrzahl der Präparate nur durch eine schmale Bindegewebsmasse von der Oberhaut getrennt, an manchen Schnitten auch tiefer, an manchen reichen sie von der Oberhaut bis an die Grenze des Cutis. Sie setzen sich zusammen aus einer mehr oder weniger grossen Anzahl (bis 25) grösserer und kleinerer Talgdrüsenlämpchen mit typischem specifischem Epithel bald in ganz unregelmässiger Zusammenlagerung, bald in doldenförmiger Gruppierung um einen Ausführungsgang herum, der mit normalem, zum Theil verhorntem Epithel bekleidet ist und sich hie und da erweitert nach aussen öffnet. Das Zwischengewebe ist meist nur in geringem Masse mit Rund- und Spindelzellen durchsetzt. Lanugohaare sind in diesen Ansammlungen von Talgdrüsen nur ganz vereinzelt (an 3 Stellen) zu finden.

Dagegen werden diese ab und zu von den Ausführungsgängen der unter ihnen liegenden Schweissdrüsen durchsetzt. An einigen Schnitten

des Präparates ¹⁾ finden sich zwei solche Talgdrüsenansammlungen durch einen etwa fünf Papillen breiten Zwischenraum normalen Cutisgewebes von einander getrennt. Auf den Schnitten sind in der weiteren Umgebung in mässiger Anzahl normale Lanugohaare mit kleinen Talgdrüsenanhängen zu constatiren — die letzteren liegen tiefer als die meisten der grossen Ansammlungen.

3. (Cf. Taf. XIX, Fig. 3.) An den Präparaten vom inneren Fussrande sind die pathologischen Veränderungen weniger scharf abgesetzt als an den bisher beschriebenen Präparaten. An einzelnen Schnitten sind deutlich zwei Zonen vorhanden, an denen die Veränderungen den höchsten Grad erreicht haben — verbunden durch eine Zone, innerhalb deren sie weniger stark sind.

Ueberall ist die Oberfläche durch kleinere und schmalere oder breitere und tiefere Einsenkungen sehr unregelmässig. Die Hornschicht, welche ganz normal gebaut ist, ist verbreitert. Regelmässiger als ihre Oberfläche ist die obere Grenze des im ganzen schmalen Rete, das auch bei starker Vergrösserung in seiner Zusammensetzung Abweichungen von der Norm nicht aufweist.

Dagegen ist die Papillarkörperepithelgrenze, trotzdem die Schnitte, wie die normalen Partien derselben erweisen, die Hautoberfläche senkrecht getroffen haben, eine ausserordentlich unregelmässige.

Von der Unterfläche der Epidermis senken sich, bald nur vereinzelt und in grösseren Abständen, bald dicht an einander schmalere und breitere Ausläufer in die Cutis ein, die theils als ganz gleichmässige, unverzweigte Stränge in den verschiedensten Richtungen verlaufen, theils sich gabeln, sich hier und da auch in der Tiefe zu verflechten scheinen, bald auf Längs- und Schrägschnitten, bald auf Querschnitten und dann scheinbar von der Epidermis losgelöst liegen. Während die schmaleren Zapfen vielfach unmittelbar aus der Unterfläche der Epidermis hervorgehen und jedenfalls nicht mit irgend welcher Regelmässigkeit an die Follikel sich anschliessen, scheinen die Ausführungsgänge der letzteren einen besonderen Proliferationsprocess zu zeigen. Wenigstens lässt sich erweisen, dass sie an manchen Stellen nach allen Richtungen zapfen- und knopfförmige Wucherungen aussenden, von denen einzelne sich als dünne, zum Theil noch seitliche Knöpfe tragende Stränge in die Tiefe erstrecken.

An einzelnen Stellen finden sich meist dicht unter dem Epithel mit hornigen Massen gefüllte Cysten, welche mit einem cubischcylindrischen, 2- und 3schichtigen Epithelsaum bekleidet sind; an 2 Punkten lässt sich constatiren, dass sich innerhalb der im Papillarkörper verlaufenden, aus gleichmässig grossen Epithelien zusammengesetzten Stränge solche Hohlräume bilden. Pigment findet sich in den Pallisadenzellen nur an einzelnen Stellen; an dem Cutisgewebe selbst ist ausser einer etwas

¹⁾ Dasselbe ist leider nicht in Serienschnitte zerlegt worden, so dass genauere Angaben über die Aufeinanderfolge der einzelnen Schnitte nicht gemacht werden können.

stärkeren Ansammlung von Rund- und Spindelzellen nichts Abnormes zu constatiren.

Diese zunächst überraschenden histologischen Befunde geben zu einigen epikritischen Bemerkungen Anlass.

Von den hierher gehörigen verrucösen Naevis besitzen wir nur eine relativ geringe Anzahl histologischer Untersuchungen; in der Mehrzahl derselben wird der ichthyosiforme Charakter dieser Bildungen hervorgehoben, so unter Anderen bei Kaposi,⁸⁾ Philippson,⁹⁾ Blaschko,²⁾ Boegel,³⁾ Breda,⁵⁾ Albers-Schönberg,¹⁾ Gerhardt,⁷⁾ Galliard,⁶⁾ Hagen,^{7a)} Brault.⁴⁾ Dabei sind die Veränderungen in der Cutis (Infiltrationen, Teleangiectasien) in sehr verschiedenem Masse ausgebildet. Doch zeigt schon die klinische Beobachtung in manchen Fällen, wie bei den oben beschriebenen A 1 u. 3, dass es sich gelegentlich nicht um rein oder vorwiegend epidermoidale, sondern wesentlich um in der Cutis gelegene, den „weichen Naevis“ analoge Bildungen handelt. In den Arbeiten der letzten Jahre habe ich dieses Moment, auf dessen Bedeutung ich weiterhin zu sprechen komme, nicht genügend betont gefunden. Dagegen sind einzelne Fälle beschrieben (Petersen,¹⁰⁾ Elliot,¹¹⁾ in welchen von den Knäueldrüsen ausgehende Geschwülste einen wesentlichen Antheil des Naevus darstellen.

Bei den „Naevi kérato-pilaires“ (pilo-folliculaires) Hallopeau's^{12), 13)} scheint sich die Hyperkeratose wesentlich auf die Follikelausführungsgänge zu beschränken; sie stehen also zu den ichthyosiformen Naevis etwa in demselben Verhältniss wie der Lichen pilaris (Keratosi pilaris) zur Ichthyosis simplex. Die rothe Farbe dieser Efflorescenzen entspricht der der erythematösen Form der Keratosis follicularis.

Aus den klinischen Schilderungen geht ferner hervor, dass verschiedene Formen der Naevi die „systematisirte“ Erkrankung eines Individuums zusammensetzen können. Diesen klinisch differenten Gebilden müssen natürlich auch histologische Differenzen entsprechen. So beschreibt z. B. Kaposi⁸⁾ neben Ichthyosis hystrix glatte Pigmentstreifen, Brocq und Rivet^{13a)} Pigmentmäler und weiche Warzen; so hat Kroener¹⁴⁾ neben planen, pigmentirten verrucöse („weiche, röthliche, succulente“) mollusciforme, Esmarch und Kulenkampff¹⁵⁾ haben (bei

der Marie Holstmann) Naevi spili und papillomatosi, Galliard⁶⁾ hat glatte pigmentirte und hypertrophische Naevi gesehen; schon Neumann¹⁶⁾ betont, dass in der Mehrzahl (der publicirten Fälle) die Protuberanzen der Ichthyosis hystrix gleichen, einzelne aber pigmentirte weiche Warzen darstellen.

Es ist aber, soweit ich sehe, bisher noch kein Fall beschrieben worden, in welchem histologisch der Nachweis erbracht worden wäre, dass klinisch scheinbar gleichartige oder nur sehr wenig differente Neubildungen eines systematisirten Naevus einen ganz verschiedenen Bau haben können.¹⁷⁾

Das erste Präparat (von der Linea alba) ist ein „weicher Naevus“; die Tumormasse setzt sich ganz wesentlich aus Zellsträngen und Zellhaufen zusammen, welche in die Cutis eingelagert sind; die mit grossen und blassen Kernen versehenen alveolenartig angeordneten Zellen sind das charakterischste Moment dieser Form, welche Recklinghausen³⁸⁾ bekanntlich zu den Lymphangiofibromen rechnet, Unna¹⁹⁾ neuestens auf im embryonalen Leben in die Cutis „abgetropfte“ Epithelmassen zurückführt. Ich kann auf diese Frage hier nicht eingehen und möchte nur betonen, dass ich in meinem Falle wie in einer Anzahl anderer „weicher“ Naevi den Nachweis eines Zusammenhanges mit dem Epithel ebenso wenig erbringen konnte wie Green (Virchow's Archiv 1893, Bd. 134) und neuestens Ribbert (Naturforscher-Versammlung 1895); die in der Peripherie der eigentlichen Geschwulstbildung an meinen Präparaten vorhandene Verlängerung der Epithelzapfen war von dem Tumormaterial selbst ganz verschieden.

Sie war nicht beträchtlich genug, um diese Theile als ichthyosiformen Naevus zu diagnosticiren. Blaschko²⁾ hat in seinem (resp. Alexander's) Fall neben der ichthyosiformen Veränderung Rundzelleneinlagerungen in die Cutis gesehen, die an die Lymphangiome Recklinghausen's erinnerten, die aber nach Blaschko auch entzündlicher Natur sein könnten. Davon ist in meinem Fall nicht die Rede, da die Epidermis hier zum grössten Theil normal ist, die Cutis aber typische Tumormassen enthält. Die Anschauung Breda's,⁵⁾ dass wegen der Infiltration der Cutis (die in seinen beiden Fällen

gleichmässig vorhanden war, obgleich der eine pruriginös war, der andere nicht), diese Affection zu der „Cheratodermis“ und nicht zu der „Cheratodermie“ zu rechnen, also entzündlicher Natur sei, ist nicht berechtigt, da diese Infiltration nicht sicher als entzündlich zu erkennen, sicher aber, wenn sie das ist, als secundär zu bezeichnen ist.

Auf die entzündlichen Erscheinungen bei dieser Form der Naevi möchte ich an dieser Stelle noch mit einigen Worten zu sprechen kommen. Ich möchte hier zunächst absondern diejenigen Fälle, bei denen durch die Localisation und Grösse der Tumoren an sich ein ausreichender Grund zu complicirender Entzündung gegeben ist; hierher gehören die grossen Papillome in der Achselhöhle, bei denen Maceration und Reibung vielfach zu Exsudation und Ulceration Anlass gibt. Aber auch abgesehen von diesen bleibt noch eine ganze Reihe von Fällen übrig, bei denen das entzündliche Element, ohne dass äussere Momente mit Sicherheit als Ursache dafür anzuführen wären, in einer auffallenden Weise in den Vordergrund tritt. Im geringsten Grade ist das der Fall bei den Naevi pilosebacei und den lichenoiden streifenförmigen Naevis Hallopeau's^{12), 13), 20)}; in ihnen war nur eine mässige Hyperämie vorhanden, welche wohl als secundär in derselben Weise, wie bei der Keratosis follicularis erythematosa zu erklären ist. Hierher gehört auch ein „Case for diagnosis“, den Robinson²¹⁾ vorgestellt hat; bei einem 10jähr. Mädchen tritt ohne subjective Symptome ein 7 Zoll langer, die Kniekehle kreuzender Streifen auf, in Form einer schwach gekrümmten Linie, deren einzelne Efflorescenzen dem Lichen planus sehr ähnlich sehen — in der Discussion wurde theils die Diagnose: Lichen planus, theils die: Naevus unius lateris gestellt. Dagegen erwähnt Kaposi in seinem Lehrbuch²²⁾ 3 Fälle, in denen wirklich Eczeme vorhanden waren; das Gleiche trifft zu für Philippson's⁹⁾ 1. und für Shearar's (cf. ⁹⁾ Fall; ferner für den Mackenzie's,²³⁾ Galewski's,²⁴⁾ Barhams,²⁵⁾ bei zweien, die Hallopeau¹³⁾ erwähnt; bei den 5 Fällen Unna's,²⁶⁾ von denen 2 wohl identisch sind mit denen Philippson's, waren zweimal mässige, zweimal stärkere exsudative Prozesse vorhanden. In einem Falle, den ich selbst beobachtet habe, war an der Innenseite

des Oberschenkels an der grossen Labie 5 Cm. nach unten bei einem 8jährigen Mädchen ein Streifen vorhanden, der erst bemerkt wurde, als er juckte und nässte — nach vorläufiger (?) Heilung des „Eczems“ blieb ein charakteristischer, derber Naevusstreifen zurück.

Zur Erklärung dieser bisher immer an den unteren Extremitäten beobachteten Complication gibt Hallopeau an, dass die Naevi eben Loci minoris resistentiae darstellen. Unna fragt auf Grund der klinischen wie der histologischen Differenzen der entzündlichen und nicht entzündlichen Fälle, ob es berechtigt sei, beide Gruppen bei einander zu lassen. Er entscheidet diese Frage nicht, aber er scheint geneigt zu sein, die Alternative zu stellen: Entweder die beiden Gruppen werden getrennt oder sie gehören doch zusammen und dann sind sie von den Naevis abzusondern. Mir scheint die Thatsache, dass allmälige Uebergänge von leichten zu stärkeren Entzündungserscheinungen vorkommen, für die Zusammengehörigkeit aller hierher gerechneten Fälle zu sprechen; sowohl aus histologischen wie vor Allem aus allgemein pathologischen Gründen (congenitale Anlage!) gehören sie zu den Naevis; zur Erklärung der entzündlichen Complicationen bleibt uns kaum eine andere Annahme übrig, als dass — wofür auch die meist vorhandene leichte rundzellige Infiltration spricht — ein gewisser gleichsam latenter Entzündungszustand bei diesen Naevis immer vorhanden ist und dass darum die geringsten Reize genügen, an diesen Stellen eine manifeste Entzündung zu setzen.

Das Verhältniss ist hier ein sehr ähnliches wie beim Keratoma palmare und plantare, welches auch bald einen entzündlichen Rand aufweist, bald nicht — ja man kann fragen, ob nicht die „Kérotodermie commune symétrique des extrémités“ (Besnier) in einem ähnlichen Verhältniss zum Keratoma palmare steht, wie die entzündlichen Naevi zu den nicht entzündlichen.⁹⁴⁾ —

Ich kehre jetzt zu meinen Präparaten zurück. Im Gegensatz zu dem Befund bei den Streifen an der Brust war die ichtyosiforme Veränderung das Wesentliche bei dem 3. vom Fuss entnommenen Präparat. Mehr aber als sie tritt die unregelmässige tiefgreifende Epithelwucherung, die Zapfen- und

Netzbildung von Seiten des Epithels in den Vordergrund. Von den harten Naevi Unna's²⁶⁾ unterscheidet sich der Fall daher wesentlich, da bei ihnen die Grenze zwischen Epithel und Papillarkörper eine geradlinige ist; dagegen hat er mit ihnen die Bildung von Horn cysten gemeinsam. Das histologische Bild ähnelt in einem gewissen Umfang dem, welches Jarisch²⁷⁾ von seinem „Tricho-Epithelioma papulosum multiplex“ gezeichnet hat; nur dass die Abstammung der Epithelzapfen von den Haarfollikeln hinter der vom Deckepithel selbst zurücktritt. Mit den von Unna beschriebenen beiden „Naevi lineares“ besteht kaum eine Uebereinstimmung.

Eine besondere Beachtung aber verdient das (2.) Präparat vom Oberschenkel. Hier wird der schmale Geschwulststreifen in fast allen zur Verfügung stehenden Schnitten durch Talgdrüsenmassen eingenommen; sonstige Veränderungen von Cutis und Epithel treten dagegen ganz in den Hintergrund. Die Talgdrüsen sind in ihrem Bau vollständig normal, nirgends ist das secernirende Epithel morphologisch verändert, nirgends finden sich Wucherungen desselben, welche an sich den Typus des Normalen überschritten. Nur die Grösse der einzelnen Läppchen, ihre Zahl, ihre Lagerung dicht am Epithel und tief in die Cutis hinein, ihr starkes Ueberwiegen über die Haare, die freie Endigung ihrer Ausführungsgänge an der Hautoberfläche unterscheiden sie auf das Eclatanteste von den in der Umgebung befindlichen normalen und den sonst am Oberschenkel vorkommenden Talgdrüsen.

Der Zufall hat mir in jüngster Zeit noch ein Präparat in die Hände gespielt, welches einen ähnlichen Befund aufweist und welches ich deshalb hier kurz beschreibe.

Bei einem jungen Mann fand sich ein angeblich schon bei der Geburt vorhandenes Muttermal an der linken Seite des Halses oberhalb der Clavicula strichförmig in einer Länge von ca. 5 Cm., in einer Breite von $\frac{1}{4}$ —1 Cm. schräg von aussen oben nach innen unten verlaufend. Die Farbe des Naevus wechselte von hell- bis dunkelbraun; seine Oberfläche war sehr unregelmässig, mit vielfachen kleineren und grösseren Wärzchen himbeerartig bedeckt, der grössere Theil der Oberfläche war nicht abnorm verhornt, sondern weich; an anderen Stellen war eine dickere Hornschicht vorhanden. Stärkere Haare waren nicht sichtbar; ebenso fehlten erkennbare Talgdrüsenöffnungen.

Die mikroskopische Untersuchung einer grösseren Anzahl von Schnitten ergab, dass wesentlich 3 verschiedene Formationen diesen Naevus zusammensetzten: Einmal ichtyosiforme Partien mit papillärer Hypertrophie des Epithels und starker Verhornung, dann Stränge von dicht gedrängten kleinen Rundzellen, mit intensiv färbbarem Kern in wechselnder Tiefe in der Cutis, endlich aber und vor Allem colossale Massen von Talgdrüsenläppchen, welche in ihrem Bau im Einzelnen normal und nur durch ihre Massenhaftigkeit, ihr dichtes Zusammenliegen, die Mannigfaltigkeit ihrer Gruppierung abnorm waren; sie füllten einzelne der beschriebenen Wärzchen vollkommen aus. Lanugo Haare sind nur sehr spärlich vorhanden; nur an einer Stelle habe ich eine mit hornigen Massen erfüllte, ziemlich grosse Cyste eines Talgdrüsenausführungsganges gesehen.²⁸⁾

An in Osmiumsäure fixirten Präparaten zeigt sich, dass die Talgdrüsenzellen zum allergrössten Theil in ganz typischer Weise verfettet sind; nur an manchen Stellen ist die Verfettung geringer, als man es meist sieht; doch kommt das auch bei ganz normalen Talgdrüsen vor.

Aus diesen beiden Befunden ergibt sich, dass es Naevi gibt, welche ganz oder zu einem wesentlichen Theil aus Talgdrüsen bestehen, die an sich normal und nur in ihrer Grösse und Massenhaftigkeit für die betreffende Stelle der Haut abnorm sind.

Dass es sich in diesen Fällen um Naevi, d. h. um angeborene oder auf einer angeborenen Anlage beruhende benigne Geschwülste der Haut handelt, ist nicht zweifelhaft; gerade die lineare Anordnung der Elemente bei beiden Personen ist dafür besonders charakteristisch. (S. hierüber unten.)

Bei der Würdigung dieser Befunde sind zwei Punkte zu erörtern:

1. Wie sind diese Geschwulstbildungen pathologisch-anatomisch zu rubriciren?

2. Was wissen wir von der Betheiligung der Talgdrüsen an Naevis?

Die Untersuchungen über die benignen Tumoren der Talgdrüsen haben in den letzten Jahren einen grösseren Umfang angenommen. Ich kann hier auf eine Uebersicht über dieselben umso mehr verzichten, als fast alle in Frage kommenden Angaben im letzten Jahr von Jarisch,²⁷⁾ von Unna,²⁹⁾ besonders ausführlich aber von Barlow³⁰⁾ gewürdigt worden sind. Aus diesen Arbeiten ergibt sich das Eine mit Sicherheit, dass bisher unter der Bezeichnung Talgdrüsenadenom verschie-

dene Dinge zusammengefasst worden sind. Den Kernpunkt dieser ganzen Discussion bildet die Definition des Begriffes Adenom. Unna hält zur Diagnose eine „in neuen Bahnen sich bewegende Wucherung“ für nothwendig, gibt aber zu, dass es eine „anerkannte Definition“ nicht gibt; Barlow schliesst sich denjenigen pathologischen Anatomen an, „welche für ein Adenom nur eine Drüsenneubildung erklären, die zwar mehr oder weniger den Bau einer Drüse nachahmt, aber doch vom Muttergewebe verschieden ist und vor allen Dingen die Function derselben nicht mehr erfüllen kann, während er diejenigen Tumoren, bei denen es sich um Neubildung oder Volumenzunahme von sonst normal functionirenden Drüsen handelt, als Drüsenhyperplasien, resp. Hypertrophien bezeichnen möchte“. Das Letztere entspricht auch dem Standpunkt Unna's, welcher aber die Frage noch dadurch complicirt, dass er von den Adenomen diejenigen Geschwülste als Akanthome abtrennt, bei denen der spezifische Charakter der Drüsen nicht erhalten bleibt, „das Talgdrüsenepithel solide Sprossen treibt, welche zu soliden Epithelmassen oder Epithelsträngen auswachsen“, in denen eine fettige Metamorphose nicht stattfindet. Bei diesem Standpunkt ist es natürlich, dass kaum ein sicherer Fall von Talgdrüsen-Adenom übrig bleibt. Andere dagegen, z. B. Hallopeau halten an dem Namen „Adenom“ auch für ganz normal gebaute Drüsenbildungen fest.

Für unsere Erörterung ist es gleichgiltig, ob man dem Standpunkt Unna's oder Barlow's folgt, — es ist mir aber zweifellos, dass nach dem bei uns herrschenden Sprachgebrauch die von mir beschriebenen Tumoren nicht als Adenome bezeichnet werden dürfen. Denn sie sind Ansammlungen von ganz normalen, nach Bau, Anordnung und histologischen Erscheinungen der Function*) dem Typus entsprechenden, nur in ihrer Massenhaftigkeit für den Ort ihres Bestehens pathologischen Drüsenläppchen.

*) Die Präparate des ersten Falles waren zwar nur in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärtet; doch ist der Bau der normalen secernirenden Talgdrüsenzelle mit ihrem Fächerwerk so charakteristisch, dass hier mit vollem Recht von einer normalen Functionsfähigkeit gesprochen werden kann.

In dieser Beziehung stimmen sie vollständig überein mit den am häufigsten beschriebenen als „*Adenomata sebacea*“ bezeichneten multiplen Geschwulstbildungen speciell des Gesichtes, welche in der Arbeit Barlow's im Einzelnen zusammengestellt sind. Dieselben werden denn auch von Barlow sowohl wie von Unna nicht als Adenome, sondern von Letzterem als multiple umschriebene Talgdrüsenhypertrophien aufgefasst, von Barlow zum Theil — Caspary's Fall — „auf eine Vermehrung, vielleicht auf eine gewisse Hyperplasie der Talgdrüsen“ zum Theil (Pringle etc.) auf eine Bildung von „Naevi mit secundärer Hyperplasie der Talgdrüsen“, zurückgeführt, von Beiden aber wegen des total differenten histologischen Bildes von den beiden Fällen von Balzer [und Ménétier³¹⁾ resp. Grandhomme³²⁾] abgegrenzt. Die letzteren werden von Barlow als Talgdrüsenadenome anerkannt, von Unna³³⁾ als *Acanthoma adenoides cysticum* bezeichnet und mit Brooke's³⁴⁾ *Epithelioma adenoides cysticum* und den von Fordyce³⁵⁾ beschriebenen multiplen gutartigen cystischen Epitheliomen identificirt. Unna sieht den Beweis, dass diese Geschwülste von den Talgdrüsen ausgehen, für nicht erbracht, bleibt aber selbst den Beweis schuldig, dass es sich um ein Akanthom, d. h. um eine Epithelgeschwulst mit Epithelfaserung handelt.

Ein dritter Standpunkt wird von Jarisch vertreten, welcher die Balzer'schen Fälle ebenfalls mit dem Brooke'schen und mit seiner eigenen Beobachtung aus histologischen Gründen für gleich erachtet und diese Tumoren als „*Tricho-Epithelioma papulosum multiplex*“ auffasst und benennt, aber auch die Fälle Pringle's, Caspary's³⁶⁾ etc. aus klinischen Gründen hierher rechnet, und die von den genannten Autoren in den Vordergrund gestellten Talgdrüsenanhäufungen als nebensächlich, ja als für die betreffenden Stellen normal bezeichnet.

Jarisch gibt selbst zu, dass für die letzterwähnte Auffassung histologische Beweise nicht vorliegen. Es wäre jedenfalls auffallend, dass eine jetzt schon ziemlich beträchtliche Anzahl von Autoren nur den Befund von Talgdrüsenvermehrung resp. Vergrößerung erhoben, die Wucherung des Haarbalg-

epithels aber übersehen oder in den Hintergrund gestellt haben sollten.

Ich selbst kann auf Grund eigener Erfahrung über diese Auffassung ein Urtheil nicht abgeben; ich muss mich an das in der Literatur niedergelegte Material halten und kann auf Grund davon sagen: Es gibt neben wenigen mit mehr oder weniger grosser Sicherheit als Talgdrüsenadenome aufzufassenden Geschwülsten (Balzer, Poncet, Bock, Barlow etc.)³⁷⁾ eine Anzahl von circumscripten Neubildungen der Haut, welche allein oder ganz vorzugsweise aus einer Vermehrung, resp. Vergrösserung der normal an den betreffenden Stellen vorhandenen Talgdrüsenläppchen bestehen und, da ihnen ein atypischer Bau fehlt, nicht als Talgdrüsenadenome bezeichnet werden dürfen.^{95) 96)}

Von diesem negativen Standpunkt gehören meine Talgdrüsentumoren in Naevus zu derselben Gruppe. Es fragt sich aber weiter, ob die klinisch so differenten Bilder des fälschlich sogenannten Adenoma sebaceum multiplex und meiner linearen Naevi sonst noch Analogien aufweisen.

Diese Frage ist m. E. zu bejahen. Englische und französische Autoren (Pringle, Besnier und Doyon, Crocker) haben schon lange die congenitale Natur der multiplen Talgdrüseneschwülste der Haut anerkannt und sie zum Theil (z. B. Besnier) geradezu als Naevi bezeichnet. Diesem Standpunkt hat sich für den grösseren Theil der Fälle Barlow angeschlossen; ich glaube, dass die Absonderung des Falles von Caspary, die Barlow vorgenommen hat (s. ob.) nicht nothwendig ist; denn aus dem klinischen Befunde dieses Falles geht hervor, dass „papilläre Auswüchse“³⁸⁾ vorhanden und kleine Gefässe auf der Haut sichtbar waren. Wenn das mikroskopische Bild davon nichts ergeben hat, so kann die Spärlichkeit des zur Verfügung gewesenen Materials die Ursache davon sein. Aber selbst wenn Beides wirklich gefehlt hätte, braucht dieses Moment, wie ich noch weiter werde betonen müssen, nicht ausschlaggebend für eine Differenzirung zu sein.

In jüngster Zeit hat Hallopeau³⁹⁾ (mit Leredde) auf Grund eines Falles die Identität der „Adenomata sebacea“ (er hält an diesem Ausdruck fest)⁴⁰⁾ und der Naevi besonders betont. Er hält die von Balzer und die von Pringle etc. beschriebenen Fälle für identisch;⁴⁰⁾ er scheint die Differenzen zwischen seinem Fall und denen Balzer's (normale Talgdrüsen-structur gegenüber starker epithelialer Wucherung und Cystenbildung) nur für quantitativ zu halten und ist überzeugt, dass sie alle ebenso wie ein klinisch sehr analoger Fall, den Darier^{40a)} beschrieben hat und bei dem die Talgdrüsenvermehrung fehlte, eine Krankheit darstellen, „welche nicht immer dieselben klinischen, noch selbst mikroskopischen Erscheinungen darbietet, aber deren wesentliche Charaktere sind: der Beginn in der Kindheit, die Symmetrie der Veränderungen im Gesicht, die lobuläre Form, und deren Aussehen variirt, je nach dem das Talgdrüsen-, das Bindegewebs- oder das vasculäre Element das Uebergewicht hat“. Ja er glaubt, dass möglicherweise die Adenomata sebacea bei allen diesen Tumoren das Primäre seien und nur durch die Proliferation des Bindegewebes und der Gefässe in den Hintergrund gedrängt würden. Dieser Ansicht schliesst sich Darier an.⁹⁷⁾

In der That gibt es zwischen multiplen Naevus des Gesichts und multiplen Talgdrüsengeschwülsten alle möglichen klinischen Uebergänge und auch mikroskopisch scheinen zwischen reinen Ansammlungen an sich normaler Talgdrüsen und Bindegewebs- und Gefäss- und (wie ich speciell auf Grund meines 2. Falles hinzufügen kann) ichthyosiformen Naevi Zwischenstufen vorzukommen.

Die Auffassung, dass die multiplen Talgdrüsengeschwülste des Gesichts zur Gruppe der Naevi gehören, wird von Jarisch durch den Hinweis bekämpft, dass „bei der übergrossen Zahl der Fälle die Anamnese auf die Pubertät als Entwicklungsperiode“ hinweist; das scheint J. eine Stütze für seine Anschauung von der tricho-epitheliomatösen Natur dieser Gebilde zu sein, da ja gerade um diese Zeit „eine lebhaftere Entwicklung der Körperhaare“ stattfindet. Aber ganz abgesehen davon, dass in einzelnen Fällen auch frühere Daten angegeben sind, wissen wir doch, dass die Naevi sehr oft nicht congenital sind;

dass es nach Fournier's treffendem Ausdruck auch „*Naevi tardifs*“⁴¹⁾ gibt und dass zur Pubertätszeit auch der Talgdrüsenapparat in stärkere Wucherung geräth, so dass überzählig angelegte oder mit einer abnormen Wachstumsenergie versehene Talgdrüsenkeime sehr wohl auch gerade um diese Zeit zur Entwicklung kommen können.⁴²⁾

Die Annahme der Naevusnatur dieser bisher dubiösen Krankheit wird durch meine Befunde, wie ich glaube, wesentlich gestützt. Hier haben wir nach dem ganzen klinischen Befund — gerade wegen ihrer linearen Anordnung — zweifellose Naevi, welche streckenweise ganz oder zum grössten Theil aus normalen, aber für die erkrankten Stellen abnorm angesammelten Talgdrüsen bestehen, deren Entstehung nicht anders als durch eine congenitale Anlage zu erklären ist. Solche Befunde sind meines Wissens bisher in der Literatur weder der gewöhnlichen noch der lineären und halbseitigen Naevi vorhanden;⁴³⁾ nur der Fall Pollitzer's⁴⁴⁾ scheint mir wegen seiner strichförmigen Anordnung hierher zu gehören; auch er ist aus den oben betonten Gründen nicht zu den Adenomen zu rechnen, da er wesentlich aus vergrösserten und vermehrten, an sich normalen, vereinzelt cystisch umgewandelten Drüsen besteht.⁴⁵⁾

Ob die von R. Crocker^{45a)} als „*Milium congenitale en plaques*“ beschriebenen Fälle hierher gehören, vermag ich nicht zu sagen, da die mikroskopische Beschreibung und die Abbildungen der Präparate des einen Falles ein sicheres Urtheil nicht gestatten; die von Crocker angegebene abnorm grosse Entwicklung der Talgdrüsen lässt an diese Möglichkeit denken. Dass es sich hier um eine Form von Naevis handelt, scheint mir auch auf Grund der Anordnung der erkrankten Stellen im 1. Fall kaum zweifelhaft.

Ist somit erwiesen, dass es Talgdrüsen-Naevi wirklich gibt, so ist die Auffassung der sogenannten *Adenomata sebacea* als solche die einfachste. Sie reiht dann diese Geschwulstform in eine grosse Gruppe ein, welche zwar der Räthsel sehr viele noch enthält, bei der uns aber wenigstens das wesentlichste ätiologische Moment, die congenitale Anlage, nicht zweifelhaft ist.

Dass unter den Naevi anatomisch sehr differente Dinge vorhanden sind, ist bekannt und von den pathologisch-anatomischen Systematikern viel beklagt. Die gemeinsame Aetiologie der verschiedenen Formen erhellt in dem Gros der Fälle genügend aus ihrem gemeinschaftlichen multiplen Vorkommen bei demselben Individuum. Aber — und das muss ich gerade hier hervorheben — es gibt doch bei all dem Wechsel der Erscheinungen bei den Naevis und bei all den Uebergängen, welche zwischen den einzelnen Formen vorhanden sind, gewisse Krankheitsbilder, welche durch ihre Einheitlichkeit ausgezeichnet sind und zwar nicht bloss bei den lineären Naevis, sondern auch z. B. bei den von mir beschriebenen multiplen glatten Fleckenmälern (s. ob.), bei den angiomatösen Naevis, die häufig allein in grosser Zahl vorkommen, bei den „weichen Warzen“ etc. Ein solches einheitliches klinisches Bild in der grossen Gruppe der Naevi würden dann auch trotz aller mikroskopischen Differenzen die multiplen Talgdrüsen-Naevi wegen ihrer Vorliebe fürs Gesicht, ihrer Neigung, sich mit Gefässwucherung zu combiniren, endlich vielleicht auch wegen ihres vorzugsweisen Vorkommens bei geistig nicht-normalen Individuen⁴⁶⁾ bilden.

Neben diese Talgdrüsen-Naevi würden dann die von mir beschriebenen lineären zu stellen sein. Ich bin nicht zweifelhaft, dass bei reichlichem Suchen auch unter den diffus zerstreuten solche sich finden würden, welche ganz oder vorzugsweise aus Talgdrüsen zusammengesetzt sind.⁴⁷⁾

Die Talgdrüsen treten damit in die Reihe derjenigen Organe ein, deren abnorme Lagerung, Vermehrung, Vergrösserung das Wesentlichste im Aufbau mancher Naevi ausmacht und die man als Organ-Naevi im Gegensatz zu den sich aus einfachen Gewebsbestandtheilen zusammensetzenden Gewebs-Naevi⁴⁸⁾ bezeichnen könnte. Zu den ersteren gehören schon längst die Gefäss-Naevi und die Haar-Naevi; in jüngster Zeit sind die Schweissdrüsen-Naevi hinzugetreten.^{10) 11) 49)} —

Nachdem ich die Frage nach dem Stande unserer Kenntnisse über die Betheiligung der Talgdrüsen in Naevis, so weit es mir auf Grund des bisher vorliegenden Materials und meiner Beobachtungen möglich war, beantwortet habe, muss ich noch einmal zu der ersten Frage zurückkehren: Wie sind diese

Geschwulstbildungen pathologisch-anatomisch zu rubriciren?

Ich habe schon oben in Uebereinstimmung mit Barlow und Unna ihre Bezeichnung als Adenome zurückgewiesen.

Die Frage, ob die Balzer'schen Fälle sowie die von Jarisch, Brooke und Fordyce wegen der Analogien im klinischen Bilde zusammenzustellen sind mit den Fällen, die im Ganzen nach dem von Pringle zuerst gezeichneten Typus geartet sind, also aus normalen Talgdrüsenelementen bestehen, kann auf Grund des vorliegenden Materials m. E. nicht entschieden werden; da die ersteren strengeren Anforderungen an ein Adenom (oder ein Akanthoma adenoides) zu entsprechen scheinen, trotzdem ihre Abstammung von den Talgdrüsen noch sehr dubiös ist, die letzteren aber nicht, so würde, falls sich Uebergangsbilder finden lassen, immer noch die Auffassung möglich sein, dass die als Talgdrüsen-Naevi bezeichneten Bildungen gelegentlich in ein Adenom entarten können, wie epitheliale Naevi carcinomatös, bindegewebige sarcomatös werden können. ⁵⁰⁾

Die Auffassung Barlow's, dass der Fall Caspary's als reine Vermehrung der Talgdrüsen im Gegensatz zu den „Naevi mit secundärer Hyperplasie der Talgdrüsen“ zu stellen sei, habe ich oben schon als eine m. E. nicht nothwendig sich ergebende Complication der Frage bezeichnet. Wir wissen von den verschiedensten Formen der Naevi, dass sie bald mehr bald weniger „rein“ einen Gewebstypus wiedergeben. Mein erster Fall z. B. war in einem ziemlich grossen, von mir untersuchten Stück ein reiner Talgdrüsen-Naevus, der zweite „gemischt“. Solche Differenzen müssen bei der anatomischen Beschreibung betont werden, für die ätiologische Auffassung (und auf diese weist doch die Bezeichnung „Naevus“ hin) sind sie bedeutungslos. Ich sehe aber auch keinen Anlass zu der Bezeichnung „secundäre Hyperplasie“ der Talgdrüsen. Ich möchte glauben, dass die Vermehrung und Vergrösserung der Drüsenelemente ebenso „primär“ ist, als z. B. die der Gefässe; denn wir sehen doch colossale Gefässmäler ohne Talgdrüsenvermehrung und sehen die letztere ohne jede Angiomatose. ⁵¹⁾

Ja ich muss auch, da die Nomenclatur in solchen Dingen für die allgemein-pathologische Auffassung leider nur zu oft massgebend ist, gegen die ganz allgemein gebrauchten Ausdrücke Hypertrophie und Hyperplasie bei den hier in Frage kommenden Geschwülsten opponiren.

Denn mit diesen Ausdrücken bezeichnen wir gemeinhin Vergrösserung oder Vermehrung der einzelnen Elemente auf Grund einer Activitäts- oder entzündlichen oder Stauungshyperaemie. Von keiner dieser Ursachen ist hier die Rede. So wenig es Jemandem einfallen würde, die congenitale Bildung eines 6. Fingers als Hyperplasie der Finger zu bezeichnen, so wenig es berechtigt ist, den congenitalen oder auf congenitaler Anlage beruhenden, aber erst im extrauterinen Leben sich entwickelnden Riesenwuchs einer Extremität als Hypertrophie zu benennen, so wenig darf man m. E. bei den Naevi von einer Hypertrophie oder einer Hyperplasie der einzelnen, die Geschwulst zusammensetzenden Gebilde sprechen. Wenn irgendwo, so treffen hier die Cohnheim'schen Erörterungen über die Geschwulst-anlagen zu. Nicht um eine Vergrösserung oder Vermehrung normal angelegter Elemente handelt es sich, sondern um das Vorhandensein von Gewebs-elementen, welche an sich ganz normal sein können, aber für die betreffende Stelle des Körpers abnorm sind. Diese Keime brauchen, wie Cohnheim besonders betont, morphologisch nicht nachweisbar differenzirt zu sein,⁵²⁾ aber sie müssen die „immanente Potenz“ haben, zu einer bestimmten Zeit sich zu entwickeln. Die Haaranlagen der Bartgegend haben bei männlichen Individuen die immanente Potenz, zur Zeit der Pubertät sich zu Bart-haaren zu entwickeln; entsteht zur selben oder zu anderer Zeit an einer circumscribten, normalerweise nur mit Lanugo-haaren versehenen Stelle des Körpers ein Büschel von starken Haaren, so ist das ein Haarnaevus,⁵³⁾ den wir uns nicht anders als auf einer abnormen congenitalen Anlage beruhend erklären können, nicht aber eine Hypertrophie oder Hyperplasie der Haare.

Ganz ebenso ist, glaube ich, die von Beier⁵⁴⁾ beschriebene Vermehrung von Schweissdrüsenknäueln in einem Naevus

nicht eine Hyperplasie, sondern beruht auf einer abnormen Keimesanlage, wie die „Schweissdrüsengeschwülste“ Petersen's.

Die Talgdrüsen-Naevi sind demnach an sich weder Adenome noch Hyperplasien der Talgdrüsen, sondern beruhen auf einer abnormen Keimesanlage. Einen pathologisch-anatomischen Namen für solche Gebilde besitzen wir nicht; er kann auch nicht gefunden werden, denn hier ist eben die Aetiologie das Ausschlaggebende.

Der von mir histologisch untersuchte Fall von linearen Naevus ist ein besonders schlagender Beweis für diese Auffassung; es ist geradezu unmöglich in diesem Fall, die Gesamterkrankung anatomisch zu benennen.

Darum ist der Begriff des Naevus, der ein ätiologischer ist, für die Nomenclatur nicht zu entbehren. Zu diesem Schluss ist auch Unna⁵⁵⁾ gekommen, der ebenso wie ich selbst⁵⁶⁾ früher gehofft hatte (und wie es Petersen⁵⁷⁾ als eine ideale Forderung aufstellt), dass man dazu gelangen würde, eine Reihe pathologisch-anatomischer Begriffe an Stelle des einen „Naevus“ zu setzen. Unna meint, dass die Entwicklungsgeschichte des einzelnen Naevus das zu einer Unmöglichkeit mache; in demselben Masse wird es aber verhindert, durch die unendlich mannigfaltigen Combinationen der pathologischen Veränderungen, welche die Naevi zusammensetzen.⁵⁸⁾ Deswegen wird auf die Gefahr hin, dass diese Gruppe immer grösser wird, der Begriff Naevus so lange bestehen, als es nicht gelungen ist, alle benignen Tumoren der Haut auf die beiden Ursachen zurückzuführen, welche jedenfalls die grösste Rolle in ihrer Pathogenese spielen, auf Infection (Mollusca, Warzen) und auf congenitale Anlage.

Bis dahin wird der ätiologische Begriff des Naevus als substantivische Bezeichnung gebraucht, die klinischen und anatomischen Eigenschaften der einzelnen Geschwulst werden adjectivisch hinzugefügt werden können.

Die in diesen Bemerkungen besprochenen Gebilde werden am geeignetsten als Talgdrüsen-Naevi, Naevi sebacei mit den Beiworten: *multiplipes faciei*, *lineares*, *verrucosi*, *teleangiectatici*⁵⁹⁾ etc. bezeichnet werden.