

## Zur Kenntnis tubulöser Hautgeschwülste

Von  
**C. Kreibich.**

(Aus der Deutschen Dermatologischen Klinik in Prag.)

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 19. November 1921).

Im Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **70** beschrieb ich als Adenoma folliculare papilliferum einen epithelialen systematisierten Nävus und führte die schweißdrüsenähnlichen Gänge auf die Haarbälge zurück. Diese Auffassung wurde in der Folge einstimmig abgelehnt, so von Ricker und Schwalb (Monographie Karger 1914) und E. Hoffmann und Friboes. Veranlaßt wurde meine damalige Deutung durch die Endigung mancher Schläuche im Follikel, wobei das Haar beiseite geschoben war, was Ricker und Schwalb an die Möglichkeit einer Kombination von Haarbalg und Schweißdrüsengeschwulst denken ließ, während Hoffmann und Friboes nach meinen eigenen Präparaten diese Tatsache auf Mündung der Schweißdrüsen im Follikel zurückführen. Epithelzapfen, die sich plötzlich zum cystisch erweiterten Gang öffnen, durch haarartig angeordnete Hornzellen aber verschlossen sind, deutet Krompecher, der ebenfalls meine Präparate sah, als Schweißdrüsengänge, die durch Hyperkeratose verlegt sind. Die Richtigkeit obiger Annahmen war nachzuprüfen, weiter war aufzuklären, daß manche Zellen der Gänge Talgdrüsencharakter hatten, daß sie goldgelbes Pigment enthielten. Neues Material bot Gelegenheit, auf diese Fragen einzugehen und — dies sei vorweggenommen — meine frühere Ansicht zu korrigieren.

Dieses Material bestand zunächst in zwei typischen Naevi sebacei, und wurde die Sudanfärbung im Formolschnitt als wertvoll herangezogen. Es zeigte sich, daß unter der Talgdrüsenhyperplasie gleichsam eine Etage tiefer sich eine Schweißdrüsenanlage findet, die auf obige Fragen eine befriedigende Antwort gibt. Manche Schweißdrüsen sind von normaler Größe der Schläuche und Ausführungsgänge, andere weisen dilatirte Gänge auf, die vielfach schon den Gängen in meiner seinerzeit beschriebenen Geschwulst ähnlich sind. Die ersteren

enden wie normale Schweißdrüsen; dann sieht man auch Endigungen, die keratotisch verlegt sind; auch Mündungen neben der Talgdrüse habe ich gesehen. Auf die Verlegung des Ausführungsganges dürften zum Teil die Dilatationen zurückzuführen sein, doch ist auch angeborene Hyperplasie der Tubuli anzunehmen. Sie zeigten deutliche Tunica propria mit glatter Muskulatur. Die Zellen der Drüse zeigen die fuchsinophilen Granula, die für die Schweißdrüsenzelle charakteristisch sind. Diese Konstatierung ist wichtig, weil sonst das Sudanbild verwirrend wirkt. Die Epithelien mancher Schläuche enthalten nämlich reichlich Lipoid. Dieses erfüllt manche Zelle so, daß sie gebläht in das Lumen vorragt und durch den Gehalt an sudangefärbtem Lipoid vollkommen der Talgdrüsenzelle gleicht. Da oft alle Zellen eines z. B. schief getroffenen Ganges reichlich Fett enthalten, so gewinnt man den Eindruck einer gleichsam tubulösen Talgdrüse. Der Eindruck verstärkt sich, wenn durch Alkohol das Lipoid gelöst wird und die Zelle jetzt die Wabennatur der Talgdrüse aufweist. Ein Unterschied besteht aber, das Lipoid der Schweißdrüsenzelle ist doppelbrechend, es werden doppelbrechende Nadeln in das Lumen ausgeschieden, was bei der Talgdrüse nicht der Fall ist, deren Fett gelöst ausgeschieden wird. Das Talgdrüsenfett schwärzt sich auf Osmium, während das Lipoid in der Schweißdrüse sich weniger dunkel färbt. Doch kommt es auch in der Schweißdrüse zu einer scheinbaren oder wirklichen Auflösung des Lipoids und Beimengung zu dem Schweißdrüsensekret; in diesem Fall ist das Lumen von einem diffus schwachgelben Inhalt erfüllt. Dabei können die Zellen reichlich Lipoid und Schweißdrüsenkörperchen enthalten. Da im gleichen Schnitt sich Tubuli und Zellen finden, die alle eine ausgesprochene Wabenstruktur zeigen, ohne daß sich darin mehr Lipoid nachweisen läßt, so wird man nicht fehl gehen, sie als Zellen aufzufassen, die diese Körper an das Sekret abgegeben haben, Übergangsbilder machen das wahrscheinlich. Die Deutung, daß in den Waben ein Körper, der sich in Formalin gelöst hätte, enthalten war, ist unwahrscheinlich. Dieses Lipoid in der Schweißdrüse ist identisch mit dem Fett, daß Virchow und Unna nachgewiesen haben. Ich fand in einem Fall von Paget in Schweißdrüsen ebenfalls reichlich Lipoid. Die Massenhaftigkeit in obigem Falle ist wohl auf den Naevuscharakter der Fundstelle zurückzuführen. Betrachtet man die ausgesprochene Wabennatur der Zelle, die Tatsache, daß auch im untersten Ende des Ausführungsganges sich noch Lipoidzellen finden, so wäre man geneigt, an eine etwas mangelhafte Differenzierung des Ganges im Sinne der Schweißdrüse zu denken. Für die Differenzierung aber sprechen die Schweißdrüsengranula, die oft die ganze Zelle erfüllen. Nabeliegend ist die Erklärung des Pigmentes, es entwickelt sich aus dem Lipoid resp. Myelin, das auch im Paraffinschnitt erhalten bleibt.

# I. Epithelioma adenoides cysticum Brooke.

Einer der soeben beschriebenen Naevi sebacei war systematisiert, nahm die linke Wange bei einem 18jährigen Mädchen ein, reichte teils in zusammenhängenden Flächen, teils in scharfen Linien (eine scharfe Linie zog zum Mundwinkel) auf die rechte Halsseite herab und endete mit einer linearen Knötchengruppe unter der Claviculargegend. Der Naevus zeigte das typische gelbe Aussehen mit Grübchen und Poren, zum Teil war seine Oberfläche papillär gewuchert. Dieser papillären Wucherung wegen wurde der Naevus vielfach mit Kohlensäureschnee, mit Radium, mit flacher Abkappung usw. behandelt. Als die Pat. nach einiger Zeit wieder die Klinik aufsuchte, fand sich unter der Ohrgegend eine Borke, nach deren Ablösung ein gelblichrotes Ulcus sich zeigte, das nach vorhergehender Probe-excision total exstirpiert wurde. Gleichzeitig wurde ein Streifen oberhalb des Ohres aus einer nicht ulcerierten Stelle excidiert. Die Veränderungen daselbst wurden oben beschrieben.

Ganz gleich verhielt sich die weitere Umgebung des Ulcus. Auch hier Talgdrüsenhyperplasie und Schweißdrüsenhyperplasie. Gegen das Ulcus zu, dort, wo noch Oberflächenepithel und Hornschichte erhalten war, tritt eine Geschwulstveränderung auf, die in allem das Bild des Epithelioma adenoides cysticum Brooke bietet. Es finden sich in der Cutis zahlreiche meist solide epitheliale Stränge, die, bevor sie im Epithel endigen, zu Cysten sich erweitern (Abb. 1).

Die Cysten haben mehrschichtiges Epithel. Die innere Zellage enthält Keratohyalin und gegen das Lumen Hornzellen, die Hornzellen sind mit Sudan durchtränkt, und auch die Cystenwand ist mit gelöstem Fett beschlagen; solche Cysten können mehrere hintereinander sein, die Fortsetzung der Cyste im Oberflächenepithel ist ein Grübchen, das seitlich Keratohyalinzellen und in der Mitte senkrecht gestellte Züge von Hornzellen aufweist, auch diese mit Sudan gelb gefärbt, so daß die reichlichen Endigungen an den gelben Punkten im Epithel zu erkennen sind. In der Serie zeigt sich, daß diese Stellen vorwiegend nicht vollkommen differenzierten Haarbalgen entsprechen, die im oberen Teil nach allen Seiten die epithelialen Stränge aussenden. In der Mitte der Cutis sieht man die Stränge von den Basalzellen des Haarbalges abgehen, und nach innen sieht man das Haar oder kleine und größere Ansammlungen von Talgdrüsenzellen, die mit Sudan leuchtend rotgelb heraustreten. In manchen Strängen findet sich in der Mitte flüssiges Fett (flüssiges Talgsekret). Ab und zu ein Zellstrang, der unmittelbar nach seinem Abgang vom Haarbalg ein Lumen bekommt, seine Begrenzung besteht aber nicht aus Zylinderzellen, sondern ist mehrreihig, enthält Keratohyalin und Hornzellen im Lumen. Die soliden und cystischen Stränge sind an manchen Stellen sehr dicht, verdünnen sich anscheinend nur auf zwei Zellreihen und wuchern zwischen dem Bindegewebe nach Art eines aggressiven Tumors. In der Tiefe befinden sich die oben beschriebenen tubulösen Schweißdrüsenkonvolute.

Im Ulcus sind die Stränge zum Teil sehr dicht, nach Art eines Spitzentuchepithelioms, zum Teil tritt die Geschwulst in Schläuchen auf. Diese sind nach innen von Zylinderzellen, nach außen von kubischen Zellen begrenzt. Die Zylinderzellen sind oft sehr hoch, die Schläuche enden an der Oberfläche breit offen, einer neben dem anderen, nur durch eine Papille getrennt. Die Deutung dieses Abschnittes bereitet die größte Schwierigkeit. Es bestehen zwei Möglichkeiten.

1. Es handelt sich um ein Schweißdrüsenadenom mitten in einem E. a. c. Brooke oder  
2. das E. a. c. ist in dem lockeren Gewebe des Ulcus tubulös geworden.

Ad 1. Mit Rücksicht auf die zahlreichen von der Oberfläche abgehenden Schläuche kann man nicht annehmen, daß sie vom Epithel ausgehenden differenzierten Schweißdrüsen- gängen entsprechen, sondern hier ist nur die Annahme möglich, daß

die Schweißdrüse von unten nach oben gewuchert ist, und daß diese Gänge dort, wo noch Oberflächenepithel vorhanden war, mit diesem verschmolzen sind und dasselbe perforiert haben. Es kann nur gesagt werden,



Abb. 1.

daß dort, wo der Gang durch das Epithel zieht, gegen das Lumen zu Zylinderzellen vorhanden sind, die nach Abgang in die Cutis außen von kubischen Zellen begrenzt sind. Für denjenigen, der mit dem Vorgang der Verschmelzung, wie er von Ricker und Schwalb angenommen wird, nicht vertraut ist, ist die Deutung um so schwieriger, weil vollkommen beweisende Bilder, ob der Gang von der Epidermis nach abwärts oder von unten durch die Epidermis sich hindurchgepreßt hat, schwer aufzufinden sind. Aus diesem Grund ist die Möglichkeit, daß innerhalb eines E. a. c. an einer Stelle, wo die Oberfläche lockerer geworden ist, ein Schweißdrüsenadenom nach aufwärts gewuchert ist, nicht ganz von der Hand zu weisen. Sehr befriedigend ist diese Deutung nicht, weil eine Kombination zweier Tumorformen ineinander angenommen werden muß. Ricker und Schwalb, welche sub 11 einen ähnlichen Tumor beschreiben, führen denselben auf eine solche Kombination zurück. Im Gegensatz hierzu beschrieb Hartzell (im Jahre 1904) einen Tumor, den Ricker und Schwalb unter das E. a. c. einreihen. Hartzell führt schweißdrüsenähnliche Gänge (allerdings anscheinend ohne Lumen) auf die Haartasche zurück und kommt bei einer Nachuntersuchung desselben Tumors nach 4 Jahren zu der gleichen Ansicht. Jedenfalls geht daraus hervor, daß ein gleichzeitiges Vorkommen solider und tubulöser Stränge nicht so selten ist, und es fragt sich nun, was spricht dafür, daß ad 2: das E. a. c. selbst tubulös geworden ist. 1. wäre damit eine einheitliche Geschwulst gegeben, 2. die tubulöse Partie ist nur in dem lockeren Gewebe des Ulcus, 3. die soliden Stränge des E. a. c. zeigen manchmal Fett im Inneren, was auf ein Lumen hindeutet, das im lockeren Gewebe deutlicher wird, 4. die schlauchförmige Partie ist sowohl nach den Seiten, hauptsächlich aber auch nach unten von den soliden Strängen des E. a. c. umgeben. Es finden sich Stränge, die ab und zu durch Ödem gelockert sind; dann werden die inneren Zellen zu Zylinderzellen. Es finden sich Stränge, deren Lumen mit langen spindeligen Epithelzellen begrenzt ist, die bis zur Oberfläche hinaufziehen, natürlich fehlt auch am Querschnitt eines solchen Ganges die Zylinderzellenbegrenzung, und das Lumen ist ohne Dilatation von abgeplatteten Zellen wie beim E. a. c. begrenzt. Es wechseln anscheinend solide Partien mit schlauchartigen in demselben Strang. Ein derartiger Strang ging von der Haartasche ab. Alle diese Momente sprechen mehr dafür, daß vom Oberflächenepithel und Haartasche tubulöse Schläuche ausgehen können.

## II. Tubulöses Carcinom der Nasengegend.

50jähriger Mann. Beginn des Leidens vor 6 Jahren mit einem juckenden Knötchen an der Nasenspitze, das auf den Nasenflügel übergriff und im Verlauf der Jahre zu dem Zustand führte, wie folgt: Vollkommener Defekt der Nase. Nach Ablösung der Borken ein Ulcus, das die Nasengegend einnimmt, links auch auf die Oberlippe herabzieht. Das Ulcus ist im ganzen Ausmaß von gelblichroter Farbe und

feingekörnter oder gestichelter Oberfläche, geringe Sekretion, nirgends tiefe Ulceration. Der Prozeß greift auch auf das Naseninnere über und überzieht die stehengebliebenen Reste der Scheidewand und der Muschel. Der Tumor wird mit breitem scharfem Löffel abgekratzt und darauf durch starke Röntgendosen zur Heilung gebracht. Keine Lymphdrüsen.

Auch hier erwies sich bei der histologischen Untersuchung der Formolschnitt mit Sudanfärbung von großem Vorteil. Der Tumor erwies sich, wie Abb. 2 zeigt, typisch tubulös, wobei das Lumen sicher nicht durch Nekrose in anfangs soliden Strängen entsteht. Es finden sich im Lumen zwar häufig Leukocyten, die durch das Epithel durchgewandert sind; dieselben sind auch zum Teil nekrotisch, das Tumorgewebe selbst aber zeigt keine nekrotischen Zellen. Das Epithel der Schläuche ist mehrreihig, nicht wie bei Schweißdrüsentumoren zweireihig.

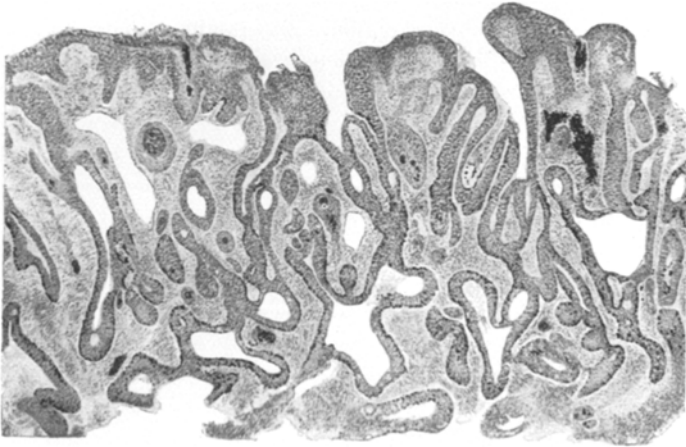


Abb. 2.

An der Stromaseite Zylinderzellen, gegen das Lumen Zellen verschieden, in der Tiefe der Gänge manchmal hohe Zylinderzellen, ab und zu daselbst eine mit Anilinfärbung und Hämatoxylin dunkel gefärbte Masse (Sekret?), manchmal kubisch, in den oberen Gangenden überziehen abgeplattete Zellen die innere Seite, dazwischen Zellen, die Carcinomzellen gleichen. Die Sudanfärbung zeigt vielfach im Tumor gelegene und eingeschlossene Talgdrüsenpartien, manche Stränge führen in der Mitte flüssiges Talgdrüsensekret. Es macht den Eindruck, daß die Follikel mit Ausgang des Tumors sind und nicht bloß durch den Tumor verdrängt sind. Weiter sieht man Gänge von der Oberfläche ausgehen oder seitlich aus den oberen Enden des Follikels abgehen. Eine Entscheidung, ob die Gänge ausschließlich von dem Oberflächenepithel oder ausschließlich vom Follikel abgehen, war nicht möglich. Hingegen ist zu sagen, daß die Gänge von der Oberfläche oder von dem gleichwertigen oberen Follikelende nach abwärts gewuchert sind, und

dafür sprach eine Tatsache, die durch die Sudanfärbung sehr schön zum Ausdruck kam. Das Epithel vieler Schläuche ist von Melanoblasten durchsetzt. Dieselben befinden sich vorwiegend in dem sudanophilen Stadium, d. h. sie enthalten im Protoplasma reichlich krystallinisch doppelbrechendes Lipoid; in manchen findet sich auch Pigment. Die Melanoblasten haben vorwiegend die verzweigte hirschgeweihartige Form mit langen Fortsätzen, doch finden sich auch runde lipoidgefüllte Formen, in manchen Schläuchen sehr reichlich, in anderen in geringerer Zahl. Man sieht Melanoblasten in ähnlicher Weise mit den Carcinomsträngen nach abwärts gehen z. B. beim Xeroderma, oder man sieht sie ähnlich die Drüsen der Conjunctiva beim Pferd durchsetzen, so daß sie mir auch hier für den Ausgang der Schläuche und Stränge von der Oberfläche oder vom Follikelende sprechen. Der Paraffinschnitt läßt diese Tatsache nicht mehr erkennen. Zu erwähnen ist noch, daß die Tumorzelle nicht den Typus des Ulcus rodens oder Basalzellenkrebses im Sinne Krompechers aufweist, sondern nach ihrer Kern- und Protoplasmabeschaffenheit zwischen Ulcus rodens und Cancroid steht. Der Tumor ist aggressiv und als Carcinom zu deuten. Er begann offenbar an der Nasenspitze, breitete sich von hier der Fläche nach aus, wobei er zur Konsumption der Nase führte, ohne die Drüsen zu infizieren. Bei einer zweiten Vorstellung des Kranken, nachdem durch Röntgenwirkung das Carcinom an der Haut bereits in Heilung überging, excidierten wir ein Stück von dem noch bestehenden Tumor im Naseninneren. Hier hatte der Tumor eine andere Beschaffenheit. Es waren vorherrschend solide Stränge eines Carcinoms, das dem Cancroid nahesteht. Die Zellen auffallend groß, die Kerne groß, bläschenförmig, Protoplasmafaserung und Neigung zur hyalinen Degeneration einzelner Zellen, ohne daß es zu Perlkugeln kommt. Der Charakter des schlauchförmigen Hauttumors ist aber auch hier noch angedeutet vorhanden, insofern es in manchen Strängen zu Lücken kommt. Diese Lücken liegen im Zentrum der Stränge, also dort, wo die hyaline Degeneration angedeutet ist, gehen also auch hier nicht aus Tumornekrose hervor. — An einigen Stellen waren die Lücken groß, verzweigt, also ein Lumen vorhanden; hier bestand die Begrenzung aus 3—4 Zellreihen, also Andeutung der Schlauchform. Interessant ist die Frage, warum an der Schleimhaut der Tumor seinen Charakter ändert. Hierfür kommen zwei Möglichkeiten in Betracht: 1. Es kann die vorausgehende Bestrahlung den Tumor verändert haben. 2. Schuld daran ist der Mutterboden, daß ein Tumor in der drüsenreichen Hautpartie der Nase und des Gesichtes Schlauchform besitzt und an der Nasenschleimhaut cancroidartig wird. Da vor der Bestrahlung der Tumor der Schleimhaut nicht untersucht wurde, so läßt sich nicht mehr unterscheiden, welche Möglichkeit zutrifft. Hingegen liegt darin die Anregung, spätere

Fälle von Epitheliom auf die Möglichkeit einer Transformation durch die Bestrahlung hin zu untersuchen. Für die Schleimhaut war die erste Bestrahlung zur Heilung des Tumors nicht ausreichend, wohl aber konnte sie eine Qualitätsänderung bedingt haben. In der Tatsache, daß im Naseninneren der Tumor zum Cancroid wird, liegt ein weiterer Beweis dafür, daß er auch dort, wo er Schlauchform besitzt, vom Oberflächen- oder Follikelepithel abgeht.

### III. Tumor, aus einem systemisierten Naevus hervorgegangen.

Die Erkrankung besteht aus zwei getrennten Teilen, einer nicht ulcerierten Knötchengruppe unter der Schultergegend rechts. Sie besteht aus gelb durchscheinenden Knötchen mit grubchenförmigen Poren vom Aussehen eines Naevus

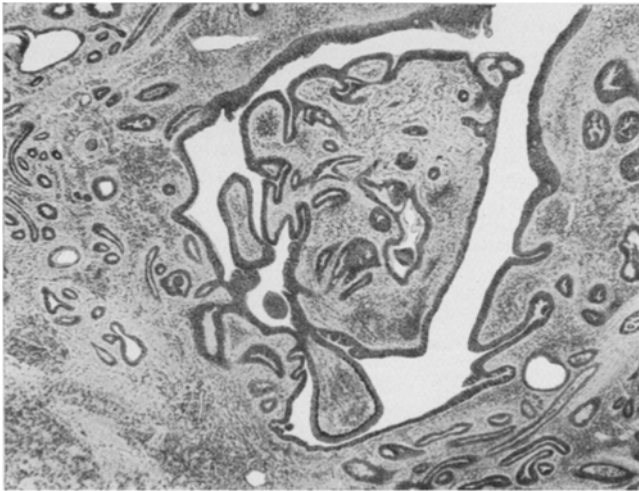


Abb. 3.

sebaceus. Der zweite, größere Tumor davon getrennt in einer Linie, die schief zur Rückenmitte verläuft, ist in seinem oberen Anteil ähnlich beschaffen. Also ebenfalls Naevus sebaceus, nur stärker prominent. Der untere Teil ist erodiert, rot, nassend. Es promenieren hier aus dem Naevus etwa zwei kirschgroße Knoten, am Rand etwas aufgelockert, im Zentrum mit runder Oberfläche.

Das Epithel ist teils verdünnt, teils weiß opak verdickt, doch ohne dichte Hornschichte. Patientin verweigert die Radikaloperation; es wird ambulatorisch ein Knoten abgekappt. Die Histologie (Abb. 3) ergibt einen Tumor, der ausschließlich aus Schläuchen besteht. Das Epithel der Schläuche besteht einheitlich aus zwei Reihen, aus kubischen Zellen gegen das Stroma, aus Zylinderzellen gegen das Lumen. Gegen das Lumen finden sich häufig Zellen, die, ohne Lipoid zu enthalten, ballonartig aufgebläht sind (Sekret). Die meisten Gänge sind lang gestreckt, doch auch vielfach gewunden, verglichen mit dem Fall 2 ist ihr



Lumen eng. Der Querschnitt gleicht Schweißdrüsenausführungsgängen. Andere Gänge sind dilatiert, und hier sieht man gegen das Lumen das Epithel in papillären Sprossen sich vorwölben, sowohl im Querschnitt wie im Längsschnitt. Gegen die Oberfläche öffnen sich die Gänge manchmal breit und ebenfalls mit papillären Sprossen. Manchmal läuft der Gang eng bis zur Oberfläche und endet hier in dem verdünnten oder verdickten Oberflächenepithel ebenfalls eng. In einigen papillären Sprossen enthält jede kubische Basalzelle einen sudangefärbten Lipidtropfen, die darunter liegende Cutis ist mit Lipoid imprägniert, diffus gelbrot. Sonst enthalten die Schläuche keine lipoidführenden Zellen.

Im ersten Fall konnte gezeigt werden, daß unter dem Naevus sebaceus sich eine Schweißdrüsenhyperplasie ausbreitet; während in dem ersten Falle die Follikel zum Epithelioma adenoides cysticum führten, halten wir hier die Schweißdrüsen für den Ausgangspunkt des Tumors, den wir (siehe Einleitung) als papilläres Schweißdrüsenadenom auffassen. Im ersten Falle erfolgt die Bildung der Stränge und auch Schläuche von oben nach abwärts, hier ist es schwer anzunehmen, daß die vielen nebeneinander gelegenen Schläuche alle als neu angelegte Schweißdrüsengänge von oben nach abwärts gewachsen sind, es ist vielmehr zu vermuten, daß durch eine traumatische Entzündung das Stroma in Unordnung geriet und die Schläuche von unten nach oben zu wuchern begannen.

---