

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Lausanne.)

Zur Frage der Schweißdrüsen-Adenome.

Von

Prof. H. v. Meyenburg,
Lausanne.

(Eingegangen am 20. Juni 1922.)

In den letzten Jahren hat sich über die Schweißdrüseneschwülste eine ziemlich heftige Diskussion entsponnen zwischen *Ricker* (und *Schwalb*) auf der einen und *Krompecher* auf der anderen Seite; zu einer Einigung der Autoren ist es dabei nicht gekommen. Da ich Gelegenheit hatte, zusammen mit meinem Schüler *Carrard* drei hierher gehörende Geschwülste näher zu untersuchen, und da die hierbei gewonnenen Erfahrungen mich zu Ansichten geführt haben, die vielleicht in einigen Punkten vermitteln können, möchte ich mich hier kurz zu dieser Frage äußern — auch auf die Gefahr hin, in ein Kreuzfeuer zu geraten.

Das Hin und Her zwischen *Ricker* und *Krompecher* nahm seinen Ausgang davon, daß *Krompecher* einen großen Teil der von *Ricker* und *Schwalb* in ihrer Monographie als Talg- und Schweißdrüseneschwülste beschriebenen Tumoren nicht als solche gelten lassen will; er leitet sie vielmehr von der Epidermis ab und möchte sie daher als Basalzellengeschwülste bezeichnen. Zur Stütze seiner Ansicht verweist *Krompecher* u. a. auf eigene Beobachtungen und solche anderer Autoren, aus denen hervorgeht, daß die fertige Epidermis nicht nur Leisten und Zapfen, sondern auch Talgdrüsen und solchen ähnliche Gebilde hervorbringen kann (wobei allerdings der Nachweis, daß sie auch Schweißdrüsen bilden kann, nicht erbracht ist). Für ein Schweißdrüsenadenom aber fordert *Krompecher*, daß außer dem typischen Bau, d. h. der Zusammensetzung aus Schläuchen, die aus Epithelzellen und einer Membrana propria bestehen, auch ihr organischer Zusammenhang mit solchen Drüsen erwiesen sei. Falls dieser Zusammenhang nicht besteht, muß man nach *Krompecher* (gleich *L. Pick*) von einem Adenoma hidradenoides sprechen.

Demgegenüber bezeichnen *Ricker* und *Schwalb* als Schweißdrüsenadenome solche Geschwülste, die in der Cutis oder Subcutis gelegen sind und deren Grundform der Schlauch ist; als deren weitere Entwicklungsform kann man Cysten und papillare Cysten antreffen oder aber,

in anderer Richtung, solide Epithelstränge und -züge, „die man sich aus dem Schlauch durch eine zu Verlust des Lumens führende Epithelhyperplasie entstanden denken kann“ (S. 107 der Monographie). Eine Verbindung der Geschwulst mit der Epidermis kann bestehen oder fehlen. Und *Ricker* und *Schwalb* betonen, wie oben schon angedeutet wurde, daß *Krompecher* das Hervorgehen von Schweißdrüsen aus der Epidermis nicht habe dartun können. Sie weisen ferner darauf hin, daß auch bei den wenigen von *Krompecher* als echte Schweißdrüsengeschwülste anerkannten Tumoren der Nachweis ihres Zusammenhanges mit den Schweißdrüsen nicht stets geführt worden ist.

Hiermit glaube ich die wesentlichen Punkte der Kontroverse zwischen *Ricker* und *Krompecher* dargelegt zu haben. Hinzufügen möchte ich indessen noch, daß *Ricker* und *Schwalb* als besonders typisch für die in Frage stehenden Geschwülste das Vorkommen von Hyalin, Mucin und Chondrin in der Zwischensubstanz betrachten, welche Substanzen sie für ein Produkt der epithelialen Anteile halten.

Was nun unsere eigenen Untersuchungsbefunde betrifft, so muß ich für Einzelheiten auf die Dissertation von *Carrard* verweisen und kann hier nur auf einige wesentliche Punkte eingehen.

Die erste Geschwulst war einer jener recht seltenen Tumoren, die gewöhnlich als Hidrocystadenoma papilliferum bezeichnet werden (*Ricker* und *Schwalb* sprechen einfacher von papillärem Adenom). Hier war der Nachweis leicht zu erbringen, daß die Geschwulst mit fertigen Schweißdrüsen in organischem Zusammenhang stand. Man konnte aus den Zustandsbildern an verschiedenen Stellen gewissermaßen die Entwicklung des Gewächses ablesen: die cystische Ausweitung der Schläuche in der Tiefe, die papilläre Wucherung in den Cysten und endlich das Hervorwuchern der Papillen an der Oberfläche der Haut. Das zwei- oder mehrschichtige Epithel saß einer deutlichen Membrana propria auf. Nach dem Gesagten entspricht also diese Geschwulst auch den strengen Anforderungen von *Krompecher*.

Dies trifft nun für die beiden anderen Fälle nicht zu, insofern wir hier den Beweis des Zusammenhanges des Tumors mit Schweißdrüsen schuldig blieben, obgleich an Schnittserien untersucht wurde. In dem einen Falle war freilich eine wirklich vollständige Untersuchung nicht durchführbar, da einerseits schon früher zu diagnostischen Zwecken Scheiben an den verschiedensten Stellen entnommen und dann nicht aufbewahrt worden waren. Andererseits war auch eine Zerlegung der Geschwulst in vollständige Serien nicht wohl möglich wegen ihres großen Umfanges (am Formalinpräparat waren ihre Maße $6 \times 5 \times 3$ cm).

Diese große Geschwulst enthielt zahlreiche z. T. schon mit bloßem Auge sichtbare Cysten, die von einem regelmäßigen zweischichtigen Epithel ausgekleidet waren, das seinerseits einer Membrana propria

aufsaß. Die innere Schicht bestand aus zylindrischen Zellen, die äußere aus kubischen, seltener flachen. Einen ganz entsprechenden Bau zeigten ferner auch die Schläuche, die einen großen Teil der Geschwulst ausmachten. Diese Schläuche waren häufig auseinandergedrängt, teils durch Ödem der Zwischensubstanz, teils durch reichlich entwickelte hyaline Bindegewebsfasern, hin und wieder auch durch Inseln chondroider Substanz. An manchen Stellen hatte die Zwischensubstanz auch das Aussehen von Schleimgewebe. Echtes Mucin konnten wir allerdings nicht nachweisen. Wieder andere Stellen endlich hatten einen viel kompakteren Bau; einmal dadurch, daß hier keine Zellschläuche, sondern nur solide Zellstränge ausgebildet waren, ferner dadurch, daß diese Stränge eng aneinandergedreht lagen. An solchen Stellen nun ließ sich eine *Membrana propria* gewöhnlich nicht nachweisen. Auch war hier der Zellcharakter der Epithelien nicht so deutlich ausgeprägt. Die Zellen, die in vier- oder mehrfachen Reihen lagen, boten alle etwa das gleiche Bild kleiner, dichtgedrängter, oft schwer oder nicht voneinander abzugrenzender Elemente mit meist länglich-ovalen, chromatinreichen Kernen. Sie erinnerten so morphologisch sehr an Basalzellen der Epidermis.

Der größte Teil der dritten Geschwulst endlich entsprach in seinem Bau fast vollkommen den zuletzt beschriebenen Stellen des zweiten Falles. Indessen, an einigen wenigen Stellen ließen sich doch auch hier Zellschläuche mit einem meist recht engen Spaltraum im Innern auffinden, der nicht durch Zelldeneration entstanden war. Diese Stellen ließen sich auch hier am ehesten an solchen Orten finden, wo ein Ödem der Geschwulst bestand. Auch hier war dann das Epithel der Schläuche deutlich zweireihig und ruhte auf einer *Membrana propria*.

Sind wir nun berechtigt, diese beiden Geschwülste gleichfalls als Adenome der Schweißdrüsen zu bezeichnen? Nach *Ricker* ja! Nach *Krompecher* aber nicht, denn sie erfüllen nur eine der von ihm aufgestellten Forderung, nämlich die der morphologischen Ähnlichkeit mit den Schweißdrüsen, während der organische Zusammenhang mit solchen nicht nachweisbar war. — Was die morphologische Ähnlichkeit betrifft, so möchte ich *Krompecher* darin beistimmen, daß außer Drüsen-schläuchen mit charakteristischem Bau auch eine *Membrana propria* ausgebildet sein muß. Doch meine ich, es wäre zu weit gegangen, wenn man verlangen wollte, daß diese Übereinstimmung im Bau in vollem Umfange, d. h. an allen Stellen der Geschwulst bestehen müsse. Es kann meines Erachtens genügen, wenn sie an mehr oder weniger reichlichen Stellen besteht. Denn die bald stärker, bald schwächer ausgesprochene Atypie der Struktur kennzeichnet doch ganz allgemein gerade das geschwulstmäßige Wachstum. Es kann daher nicht verwunderlich sein, daß man Stellen findet, wo die typische Ausdifferen-

zierung nicht sehr weit gediehen ist. Ob übrigens *Krompecher* die morphologische Übereinstimmung der Geschwulst mit der Drüse an allen Stellen des Tumors verlangt, geht aus seinen Ausführungen nicht mit völliger Deutlichkeit hervor.

Die zweite Forderung *Krompechers* betrifft die Frage der Genese dieser Tumoren enger. Zu dem, was *Ricker* ihm hierzu schon entgegnet hat, möchte ich noch hinzufügen, daß *Krompecher* selber an anderen Orten kein Bedenken trägt, z. B. von Basalzellengeschwülsten zu sprechen, auch wenn er den Nachweis schuldig geblieben ist, daß die betreffende Geschwulst mit der Basalzellschicht einer Epithellage in organischem Zusammenhang stand (*Zieglers* Beiträge Bd. 65). Aber die Forderung entspricht auch dem allgemeinen Gebrauch und der Ansicht nicht, wie sie z. B. in den Geschwulstwerken von *Borst* und *Ribbert* niedergelegt sind. Diese beiden Autoren betonen übereinstimmend, daß die Adenome in keiner engeren Verbindung mit dem Mutterboden stehen, wenn sie auch sekundär damit in Zusammenhang treten können. Man trägt ja auch kein Bedenken, beispielsweise von einem Hypernephrom der Niere zu sprechen, auch wenn von einem Zusammenhang der Geschwulst mit der Nebenniere keine Rede sein kann. Ähnlich spricht man von einer intratrachealen Struma usw., ohne daß eine Verbindung der Geschwulst mit der Schilddrüse zu bestehen braucht. Ich finde keinen zwingenden Grund dafür, von diesem Gebrauche abzugehen, und namentlich dafür, an die Schweißdrüseneschwülste einen anderen Maßstab anzulegen.

Bei den eben angezogenen Beispielen nimmt man nun, gestützt auf mehr oder weniger sichere Grundlagen, einen Ursprung der Geschwulst aus versprengten Drüsenkeimen an. Ob wir solche auch für die Schweißdrüsen bzw. ihre Geschwülste voraussetzen dürfen, darüber sind die Meinungen heute noch geteilt (siehe hierüber bei *Bettmann*). Die Möglichkeit aber, daß eine Geschwulst vom Bau der Schweißdrüsen aus versprengten Keimen hervorgeht, besteht indes ebenso gut wie diejenige, daß sie von versprengten Epidermiskeimen ihren Ausgang nimmt, wie *Krompecher* glaubt. Da indessen weder das eine noch das andere sicher zu erweisen ist, scheint mir auch eine Auseinandersetzung hierüber vorläufig zwecklos. Daher kommt mir auch die Unterscheidung zwischen Hidradenoma und Adenoma hidradenoides nicht sehr wesentlich vor.

Auch das Bestehen bzw. Fehlen des Zusammenhanges der Geschwulst mit der Epidermis kann meines Erachtens zur Klärung dieser Frage nur selten beitragen, da dieser Zusammenhang bekanntlich in recht verschiedenem Sinne gedeutet werden kann, wie gerade wieder aus der Diskussion *Ricker-Krompecher* hervorgeht. Das starre mikroskopische Bild sagt uns eben nicht, in welcher Richtung die Zellen gewachsen sind.

Rein theoretisch möchte ich aber auch mit *Krompecher* glauben, daß die Epidermis und speziell ihre Basalzellschicht Geschwülste wie die unsrigen hervorbringen kann, da sie ja die Matrix für alle epithelialen Gebilde der Haut ist. Ich bin nicht der Meinung *Rickers*, daß „für *Krompechers* Basalzellentheorie auf dem Gebiete der Hautdrüsen-geschwülste kein Platz“ ist; im Gegenteil glaube ich, daß sie uns gerade hier das Verständnis wesentlich erleichtert¹⁾. Insbesondere, wenn man den Begriff der Basalzelle nicht rein morphologisch faßt, sondern ihm auch eine funktionell-genetische Bedeutung unterlegt und die Basalzelle gleich Mutterzelle von Epithelien setzt, wie dies auch *Krompecher* selbst neuerdings tut. Im gegebenen Falle würde ich sie also gleich der Mutterzelle der Epidermis und ihrer Abkömmlinge setzen, was jedenfalls embryologisch berechtigt erscheint. Für die Entstehung der in Rede stehenden Geschwülste möchte ich dann der Basalzelle eine gewichtige Rolle zuschreiben, wobei es nach dem oben Gesagten dahingestellt bleiben kann, ob es die Basalzellen der Epidermis selber oder aber der Schweißdrüsen oder ihrer Ausführungsgänge sind. Mit Rechte weist *Krompecher* darauf hin, daß einige der von *Ricker* und *Schwallb* in ihrer Monographie beschriebenen Geschwülste zum Teil Basalzellentumoren gleichen. Dasselbe trifft auch für manche Teile der Geschwülste unseres zweiten und dritten Falles zu. Es sind dies die dicht gebauten Stellen, wo die Zellzüge sich in der Tat nicht aus eigentlichen Drüsenzellen zusammensetzen, sondern aus weniger differenzierten Elementen, die allerdings morphologisch Basalzellen durchaus zu vergleichen sind. Ich habe darauf hingewiesen, daß an solchen Stellen auch die Membrana propria zu fehlen pflegt. Es fragt sich nur, ob uns dies Verhalten dazu zwingt, das ganze Gewächs als eine Basalzellengeschwulst zu bezeichnen. Ich halte dies nicht für richtig, solange in der gleichen Geschwulst an anderen Stellen eine Differenzierung stattgefunden hat, die uns erlaubt, weitgehende Analogien mit voll charakterisierten Bildungen des normalen Organismus, im vorliegenden Falle also mit Schweißdrüsen, festzustellen. Und ich halte aus diesen und aus den weiter oben angeführten Gründen an der Bezeichnung Schweißdrüsenadenom fest. Wir pflegen z. B. auch ein Sarkom nach denjenigen Bestandteilen näher zu kennzeichnen, die einen, einem differenzierten Gewebe analogen Bau zeigen²⁾. Nochmals betone ich,

¹⁾ Mit *Rickers* allgemein-pathologischen Anschauungen, die er kürzlich in einer Diskussion mit *Marchand* dargelegt hat, wird es sich freilich nicht vereinigen lassen, daß man für ein pathologisches Geschehen eine Erklärung sucht, die das „Verständnis“ des Vorganges ermittelt. — Ich gestehe offen, daß mich *Rickers* Betrachtungsweise nicht völlig befriedigt.

²⁾ Ich möchte darauf hinweisen, daß kürzlich *Menetrier* (in der Soc. franç. pr. l'étude du cancer, März 1922) eine Geschwulst als Epithélioma sébacé demonstrierte, die dann von *Darier* als Basalzellengeschwulst aufgefaßt wurde.

daß ich den Basalzellen dabei eine wichtige genetische Rolle zuschreiben möchte, indem wir uns wohl vorstellen dürfen, daß sich die differenzierten Elemente aus jenen als den weniger differenzierten entwickeln. Es scheint mir nicht ohne Interesse, daß mit der Differenzierung der Zellform auch die Ausbildung einer Membrana propria Hand in Hand geht. — Bei solchen Geschwülsten von einem Epitheliom zu sprechen, wie es *Ricker* und *Schwalb* tun, dafür liegt meines Erachtens kein zwingender Grund vor; ich halte es auch nicht für empfehlenswert aus dem Grunde, weil diese Bezeichnung gelegentlich noch gleichbedeutend mit Carcinom gesetzt wird, insbesondere in der medizinischen Literatur französischer Sprache.

Man könnte mir nun vielleicht Inkonsequenz meines Standpunktes vorwerfen, insofern als ich früher (Zentralbl. f. Path. 1920) eine Geschwulst, die sich zum größten Teil aus Basalzellen zusammensetzte, zum Teil aber aus differenzierten Zellen, nämlich einerseits Pflaster- andererseits Zylinder- bzw. Flimmerepithel, als einen Basalzellentumor bezeichnet und nicht nach den differenzierten Abschnitten benannt habe, wie ich dies hier für die Schweißdrüsen Geschwülste tue. Dieser Einwand wäre indessen nicht stichhaltig, da in jener Geschwulst der Trachea die fortschreitende Differenzierung keine Gebilde hervorgebracht hatte, die einem bestimmten Organ analog gebaut gewesen wären, während dies bei den Schweißdrüsen Geschwülsten der Fall ist.

Literaturverzeichnis.

Ricker und *Schwalb*, Die Geschwülste der Hautdrüsen. Berlin 1914 (mit sehr ausführlichen Literaturangaben). — *Ricker* und *Schwalb*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. **128**. 1921. — *Ricker*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. **136**. — *Krompecher*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. **126**. 1919; **128**. 1921 u. **136**. 1921. — *Carrard*, Les adénomes des glandes sudoripares. Thèse Lausanne 1922. — *Pick, L.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **175**. 1904. — *Bettmann*, Mißbildungen der Haut in Schwalbes Morphologie der Mißbildungen.