

hoben und deshalb von mir in der Zeichnung, um den Contrast an nähernd wiederzugeben, als leere Durchschnitte wiedergegeben sind. Mittelgrosse Cysten, meist mit Becherzellen ausgestattet, sieht man bei d. Dazwischen schieben sich bei a schmale Züge kleinerer Cysten, die kein Epithel haben und vielfach confluiren.

Fig. 4 giebt einen nichtgewucherten Theil der Schleimhautoberfläche wieder; bei a weite Drüsenausführungsgänge. In der mittleren Schicht zahlreiche mittelgrosse Cysten (b).

XXVI.

Histologische Studien über Keratohyalin und Pigment.

(Aus dem Laboratorium der Dr. Lassar'schen Klinik.)

Von Dr. Mertsching,
poliklinischem Assistenten der inneren Station am Königin Augusta-Hospital.

(Hierzu Taf. IX.)

Bei Gelegenheit der mikroskopischen Untersuchungen, welche ich an Objecten von Ichthyosis congenita, Ichthyosis vulgaris und Ichthyosis hystrix durch die Güte des Herrn Dr. Lassar anstellen durfte, traf ich theils Keratohyalin, theils Pigment im Epithel an, Gebilde, über deren Histiogenese zur Zeit noch ein gewisses Dunkel schwebt.

Eine früher am Haar gemachte Beobachtung, nehmlich die, dass bei einem bestimmten Focalabstand der Objectivlinse vom Präparat fixirte Pigmentkörper nicht schwarz, sondern hellglänzend erscheinen, und bei Färbung mit Pikrocarmen und mit Norris and Shakespeare¹⁾²⁾ sogar die Keratohyalinreaction, wenn auch in schwächerer Nuance wegen ihrer Kleinheit zeigten,

¹⁾ W. F. Norris and Shakespeare, Amer. Journ. of the medic. sciences. January 1877. — F. Marbel, Monthly microsc. Journ. Nov. and Dec. 1877. p. 242.

²⁾ B. Bayerl, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. XXIII. 1884. S. 35.



gab der Vermuthung Raum, dass eine Verwandtschaft existire zwischen dem Keratohyalin und dem Pigment der Haut und der Haare.

Diese Vermuthung veranlasste mich, normale und pathologische Objecte zu untersuchen, in denen ich entweder Keratohyalin oder Pigment erwarten durfte. Die meisten derselben befanden sich spätestens $\frac{1}{2}$ Stunde nach dem Tode in der conservirenden Flüssigkeit (Chromsäure, Müller'sche Lösung, Alkohol); sie wurden dann mit Nelkenöl, oder nach Bütschli mit Chloroform, Chloroform-Paraffin weiterbehandelt, in Paraffin mit etwas Wachs eingebettet und mit Hülfe eines Jung'schen Mikrotoms geschnitten. So erhielt ich Schnitte von $\frac{1}{100} - \frac{1}{200}$ mm Dicke, Schnitte, welche genau $\frac{2}{3}$ und $\frac{1}{3}$ Umdrehung der Trommel der Mikrometerschraube entsprechen.

Die Feinheit der Schnitte ist es, auf die ich mehr Werth lege, als auf die Reaction, welche durch die jeweilige Farbe hervorgerufen wird und welche namentlich im Sommer durch Flüssigkeitsverdunstung häufigen Schwankungen in Bezug auf ihre Concentration unterworfen ist. Ich werde daher im Verlaufe dieser Arbeit den etwas dehnbaren Begriff „möglichst feine Schnitte“ vermeiden und an seine Stelle die präcise Bestimmung der Schnittdicke in Bruchtheilen des Millimeters treten lassen.

Die Schnitte wurden dann noch mit Eiweissglycerin auf dem Objectträger befestigt — das Paraffin durch Wasserdämpfe und Abspülen in Terpenthin, letzteres durch Alkohol entfernt — und mit Bismarckbraun, Saffranin, Alauncarmin, Carmin, Pikrocarmine, Norris and Shakespeare, Gentianaviolett u. s. w. gefärbt.

I. Keratohyalin.

Das Keratohyalin verdankt Waldeyer seinen Namen¹⁾); er drückt durch diese Bezeichnung einmal die Verwandtschaft zu dem Hyalin v. Recklinghausen's und zweitens die Beziehung aus, welche diese Substanz zum Verhornungsprozesse besitzt. Denn darin, dass die Keratohyalinbildung mit dem Verhornungsprozesse etwas zu thun hat, sind sich die meisten Autoren einig,

¹⁾ Waldeyer, „Untersuchungen über die Histogenese der Horngebilde, insbesondere der Haare und Federn.“ Festgabe für Jacob Henle, Bonn 1882.

mögen sie es nun Eleidin¹⁾), Keratohyalin, Prokeratin²⁾ oder Keratin³⁾ nennen.

Allein Unna hält in neuerer Zeit das Auftreten von Keratohyalin nur für eine Begleiterscheinung der Verhornung; die verhornten Epithelien bilden nach ihm meistens Keratohyalin; aber keinesfalls bildet sich die Hornsubstanz der Hornschicht aus dem Keratohyalin der Körnerschicht. Mit dieser Ansicht befindet sich Unna im Gegensatz, nicht allein zu den anderen Autoren, welche sich mit dem Keratohyalin näher beschäftigt haben, sondern auch zu seiner früheren Behauptung, dass die körnige Zelle eine nothwendige Uebergangsstufe im Fortschritt der Verhornung sei. Die Mitte zwischen diesen Gegensätzen hält Waldeyer, wenn er das Keratohyalin gewissermaassen als ein Degenerations- oder Mortificationsproduct der Epidermiszellen hinstellt, ausdrücklich ohne ein verneinendes Urtheil über dessen Anteilnahme an dem Verhornungsprozesse der Zellen zu sprechen (a. a. O. S. 149).

Mag dem sein, wie ihm wolle; das Vorhandensein von Keratohyalin in Horngebilden hat Veranlassung zu Schlüssen von weittragender Bedeutung gegeben, namentlich in Bezug auf die Schichten des Haares, eines Horngebildes *κατ' εξογήν*. So lässt Unna⁴⁾ wegen verschiedenen Keratohyalingehalts die Huxley'sche und Henle'sche Schicht sich zeitweise aneinander verschieben und bald die eine, bald die andere im Wachsthum aufgehalten werden; trotzdem aber entspringen sie als ein Ganzes am Halse der Papille und blättern zuletzt wieder als ein Ganzes am Halse des Haarbalges ab. So rechnet Waldeyer wegen des Gehaltes an Keratohyalin die Huxley'sche und Henle'sche Schicht zum Haar, im Gegensatz zu Henle, Biesiadecki und Renaut, so lässt er deswegen diese Schichten von unten nach oben wachsen,

¹⁾ Ranyier, Sur une substance nouvelle de l'épiderme et sur le processus de kératinisation du revêtement épidermique. Compt. rend. 1879.

²⁾ Blaschko, Ueber den Verhornungsprozess, Vortrag gehalten am 27. April 1888 in der Berliner physiolog. Gesellschaft. — R. Krause, Beiträge zur Kenntniss der Haut der Affen. Inaugural-Dissertation. Berlin 1888.

³⁾ Zander, Untersuchungen über den Verhornungsprozess. II. Mittheilung. Der Bau der menschlichen Epidermis.

⁴⁾ v. Ziemssen's Handbuch der Hautkrankheiten. I. S. 65.

so erklärt er das eigentliche Haar als eine Epidermisbildung sui generis, dessen Schichten keine Parallele mit den einzelnen Schichten der Oberhaut zulassen.

Gleichfalls durch das Keratohyalin hat die Eintheilung der Epidermis in neuerer Zeit mehrfach eine Änderung erfahren müssen. Unna trennt sie in Stachelschicht (Strat. spinosum), Körnerschicht (Strat. granulosum) und Hornschicht (Strat. corneum), Zander¹⁾ in seinen neuesten Untersuchungen über den Verhorngungsprozess in gleicher Weise; beide trennen also die Körnerschicht vom Strat. spinosum ab und stellen sie als gleichberechtigt zur Hornschicht und zur Stachelschicht hin. Das Strat. lucidum nennt Unna basale Hornschicht, er subordinirt es somit der Hornschicht; dasselbe thut Zander, weil er sich nicht an allen Stellen der Haut von seinem Vorhandensein überzeugen konnte; er fand es nur an Hautstücken mit gut entwickelter Hornschicht, an der Planta pedis und der Vola manus und dort noch von verschiedenem Aussehen.

Früher pflegte man von einem Strat. corneum, von einem Strat. lucidum und von einem Strat. Malpighii zu reden; diese alte Eintheilung der Epidermis habe ich mich bemüht in meiner Arbeit²⁾), welche ich unter der Leitung meines hochverehrten Lehrers, des Herrn Prof. Kupffer, in München ausführte, beizubehalten und den Ausdruck Strat. granulosum zu vermeiden, einmal, weil es der Absicht Unna's, der die Henle'sche und die Huxley'sche Schicht lediglich wegen der Vereinfachung der Haarhüllenlehre als historische Begriffe in Wegfall bringt, widerstrebt, neue nicht zutreffende Bezeichnungen einzuführen, und zweitens, weil sich schon damals bei meinen Untersuchungen ergab, dass ein constantes Vorhandensein dieses Strat. granulosum nicht zu bestätigen war. Hingegen konnte ich an der Haut von Menschen, von Mäusen und von Meerschweinchen das Strat. lucidum durch die Färbung mit Norris and Shakespeare nachweisen, ich konnte ferner Henle's Angabe bestätigen, dass das Strat. corneum und das Strat. lucidum sich in die innere Wurzelscheide der Haaranlage continuirlich fortsetzten, in die Huxley'-

¹⁾ s. o.

²⁾ Arch. f. mikr. Anat. Bd. 31.

sche und in die Henle'sche Schicht, in zwei differente Schichten des Haarbalges, die wieder durch Umbiegung zwei differente Schichten am Haare selbst bilden: das Oberhäutchen der Wurzelscheide und das Oberhäutchen des Haares. Für das Strat. granulosum dagegen findet sich, weder am Haarbalg, noch am Haare selbst eine analoge differente Schicht, in welche es sich continuirlich fortsetze. Grund genug, um das Strat. lucidum als differente Schicht der Epidermis und somit die alte, bewährte Eintheilung der Oberhaut beizubehalten; um so mehr, als Unna selbst zugiebt (a. a. O. S. 30), dass die Körner, das Keratohyalin, nicht erst in den obersten an die Hornschicht grenzenden Zellenreihen, in seinem Strat. granulosum, sondern, wie er durch starke Ueberfärbung mit Hämatoxylin und Entfärbung mittelst Eisessig nachgewiesen hat, schon in den mittleren Lagen des Rete Malpighii auftreten.

Die Keratohyalingranula finden sich aber ausserdem, wie Ranvier und Langerhans hervorgehoben haben, auch häufig jenseits der Körnerschicht, im Strat. lucidum, das sie streckenweise sogar verdecken können; es ist dies ein weiteres Moment, welches bei der Entscheidung der Frage, ob das Strat. granulosum der Hornschicht und der Malpighi'schen Schicht als coordinirt oder als subordinirt aufzufassen sei, nicht übersehen werden darf.

Wenn man ferner die doppelte Parallele, welche zwischen den Schichten des Haares und der Wurzelscheiden und der Epidermis besteht, in Erwägung zieht, so ist das Auftreten von Keratohyalin in den Markzellen, namentlich schon in denjenigen Cylinderzellen, welche die Spitze der Haarpapille überkleiden, ein drittes Argument, das gegen die Auffassung des Strat. granulosum als differente Schicht der Epidermis verwerthet werden kann; denn die Markzellen und vor Allem die Cylinderzellen über der Papillenspitze entsprechen den basalen Zellen der äusseren Wurzelscheide und den basalen Zellen der Haut; grade sie liefern neben dem Nachweise von Keratohyalin im Strat. lucidum und in der Hornschicht der Schweisskanäle (Ranvier) den Beweis, dass das Auftreten von Keratohyalin in den verschiedensten Epidermislagen stattfindet und nicht an eine bestimmte Stelle der Oberhaut, an das Strat. granulosum, gebunden ist. Auch Zander's Beobachtung, dass sich im Strat. granulo-

sum in beträchtlicher Anzahl Lücken finden, die häufig sehr gross sind, gehört hierher; an manchen Präparaten war es Zander überhaupt nicht möglich, auch nur eine Körnchenzelle nachzuweisen (a. a. O. S. 74), selbst nicht mit Hülfe des durch ihn zum Nachweise von Keratohyalin warm empfohlenen Methyl-eosin aus der Fabrik von Trommsdorf in Erfurt (S. 53).

Somit dürfte wohl die Frage, ob das Strat. granulosum dem Strat. Malpighii und Strat. corneum zu coordiniren oder zu sub-ordiniren sei, zu Gunsten der Subordination entschieden sein.

Was die Keratohyalinreactionen betrifft, so wurde unter anderen namentlich von Ranvier die ausserordentliche Vorliebe desselben zum Carmin (Pikrocarmen) hervorgehoben; nach ihm dürfte bis jetzt eine flüssige Substanz des Organismus mit solcher Affinität zum Carmin noch nicht bekannt geworden sein. Im Gegensatz dazu fand Zabludowski am Vogelschnabel und an der Schweinsklaue, dass mit Carmin, Hämatoxylin und Anilinfarbstoffen die Zellen sich in toto, zusammen mit den Tropfen, intensiv färbten; außerdem constatirte er eine Gelbfärbung dieser tropfenähnlichen Bildungen in Pikrinsäure. Unna hebt hervor, dass es hauptsächlich Kernfärbungen seien (Hämatoxylin, Carmin und Pikrocarmen), auf welche das Keratohyalin mehr reagirt als die Kerne selbst, eine Beobachtung, die ich insofern im vollsten Maasse bestätige, als ich in der Lage bin, vier weitere Kernfärbungen, diejenigen mit Norris and Shakespeare, mit Alauncarmen, mit Bismarckbraun und mit Gentianaviolett den bisherigen Keratohyalinreactionen hinzuzufügen. Denn an Schnitten von $\frac{1}{200} - \frac{1}{100}$ mm Dicke lassen die eben neu angeführten Reactionen nicht das Geringste zu wünschen übrig; sie zeigen die Keratohyalintropfen, sowohl in der Haut, als auch im Haar zum Mindesten ebenso deutlich wie das Pikrocarmen, wenn nicht theilweise sogar noch deutlicher. Wenigstens bei der Färbung mit Gentianaviolett oder Pikrinsäure konnte ich in der Henle'schen Schicht die Tropfen bis hoch hinauf verfolgen, bis zu einer Höhe, in der sie bei anderen Färbungen nicht mehr nachweisbar sind und in der sonst die Transparenz dieser Schicht schon eingetreten zu sein pflegt.

Die Gelbfärbung, welche Zabludowski erwähnt, habe ich sowohl in der Kopfhaut, als auch in den Schichten des benach-

barten Haares erhalten und glaube, dass dies davon abhängt, ob die Carminlösung mit Pikrinsäure gesättigt ist, oder nicht; so viel steht jedenfalls fest, dass die Affinität des Keratohyalin zum Carmin vielfach überschätzt worden ist, und dass es nur Kernfärbungen sind, welche das Keratohyalin mit Deutlichkeit hervortreten lassen.

Die histochemischen Untersuchungen haben in Bezug auf die Herkunft des Keratohyalin zu positiven Resultaten bislang nicht geführt. Sehr bezeichnend dafür ist der Gegensatz in den Ansichten zwischen Ranzier und Waldeyer; dieser vermutet verschiedene Formen von Keratohyalin und giebt ihm die Consistenz der Colloidsubstanzen, jener die eines „flüssigen Oeles“, doch verwahrt er sich ausdrücklich dagegen, dass es in Wirklichkeit ein solches Oel sei. Liebreich und Lewin erklären es für Cholestearinfett. Zabludowski hält die glänzenden tropfenförmigen Bildungen für eine „hornige Substanz in flüssigem Zustande“, die unter allmählicher Eindickung sich zu kleineren Körnern reduciren, welche sich in dem Zellprotoplasma dicht anordneten und gleichmässig vertheilten, bis die ganze Zelle von einer hornigen Substanz in möglichst fein vertheilter Form durchsetzt sei. Was Blaschko mit „Prokeratin“ und Zander mit „Keratin“ bezeichnend ausdrücken, ergiebt sich aus den von diesen Autoren gewählten Namen ohne Weiteres.

Auf Fett oder Fettsäuren reagiren die Körner nicht, Glykogen ist in ihnen auch nicht vorhanden; von dem Nuclein der Kerne, mit dem sie die angeblich starke Tinctionsfähigkeit in Carmin und Hämatoxylin gemein haben, sollen sie sich durch die Nichtlöslichkeit in kohlensaurem Natron und Alkalien in der Kälte unterscheiden (Unna¹⁾). Zugleich mit den Zellen quellen sie auf nach Anwendung von Kali- oder Natronlauge, sowie von starken Mineralsäuren und Pepsinsalzsäure, um schliesslich gelöst zu werden. Ammoniak, Essigsäure und Eisessig machen die Körner deutlicher sichtbar, und die Essigsäure war es ja auch, mit deren Hülfe es Aufhammer zuerst gelang, sie überhaupt aufzufinden.

Zum Nachweise des Keratohyalin an normaler und patholo-

¹⁾ Monatshefte für praktische Dermatologie. Bd. I. No. 10.

gischer Meuschenhaut wandte ich neben Norris und Shakespeare hauptsächlich Weigert'sches Pikrocarmin und die Pikrinsäure an. Bei diesen Untersuchungen konnte ich Unna's und namentlich Waldeyer's Befunde im Wesentlichen bestätigen, welch Letzterer es in den Schichten des Haares, im Haarmark und in der inneren Wurzelscheide, beschrieben hat; nur muss ich dem hinzufügen, dass ich die jüngsten Markzellen, ich meine diejenigen Cylinderzellen, welche die Spitze der Papille überkleiden, nicht frei von Keratohyalin fand; ich konnte es vielmehr durch Färbung mit Pikrinsäure in ihnen schon unterhalb der Papillenspitze, allerdings in sehr feiner Vertheilung erkennen; dann nehmen die Granulationen eine immer gröbere Form an, bis sie die Tropfenform von der Grösse des Kernes einer Markzelle erreichen; ein rasches Schwinden derselben gegen die Horngrenze hin, wobei die Körner wieder feiner werden, habe ich ebenso wie Waldeyer am Haarmark, so auch an der inneren Wurzelscheide beobachten können. In der Henle'schen und Huxley'schen Schicht sind, ganz wie Waldeyer es beschreibt, die untersten Zellen frei von Keratohyalin; hinzuzufügen wäre vielleicht, dass in der Huxley'schen Schicht die gröberen Keratohyalintropfen tiefer in den Grund des Haarbalges hinabreichen, als in der Henle'schen Schicht; es würde diese Thatsache, wenn man mit Waldeyer das Auftreten von Keratohyalin für den mikroskopisch sichtbaren Ausdruck des chemischen Vorgangs der Hornsubstanzbildung hält, von grossem Belang für die Beurtheilung der Frage sein, ob die Huxley'sche Schicht dem Haare oder dem Haarbalge zuzuzählen sei, zählt man diese Schicht und die Henle'sche wie Waldeyer zum Haare und sieht die Henle'sche für den am meisten verhornten Theil desselben an, so fällt es auf, dass dann an der nach innen gelegenen Huxley'schen Schicht der chemische Vorgang der Verhornung eher sichtbar würde und in viel grösserem Maasse auftrate, als an der nach aussen gelegenen und in diesem Falle doch am meisten verhornten Henle'schen Schicht; zählt man aber beide Schichten zum Haarbalg, so stimmt das reichere Auftreten von Keratohyalin in der Huxley'schen Schicht ganz mit der Annahme überein, dass sie als die am meisten verhornte Schicht des Haarbalges, gleichsam als Analogon des *Strat. corneum* der Haut aufzufassen sei. Ein

Grund mehr, sie nicht mehr zu den Schichten des Haares, sondern zu denen des Haarbalges zu rechnen.

Richten wir unser Augenmerk in diesen Schichten auf das Keratohyalin selbst, so begegnen wir dabei gewissen Unterschieden. Zunächst fällt die Thatsache auf, dass mit Doppelfärbungen die Henle'sche Schicht, die doch auch keratohyalinhaltig ist, sich anders färbt als die Huxley'sche Schicht; ich habe dabei hauptsächlich 2 Doppelfärbungen im Sinne, welche Farbengemische darstellen: Pikrocarmin und Norris and Shakespeare; sämmtliche Schichten des Haares waren derselben Farbenmischung ausgesetzt und trotzdem färbte sich die Henle'sche Schicht mit der erstgenannten Mischung gelb, mit der zweiten blau oder grün, je nachdem das Schnittpräparat mit Sublimat oder Müller'scher Flüssigkeit zuvor behandelt war. Die Huxley'sche Schicht färbte sich entsprechend roth oder rosa. Aber nicht blos bei Farbengemischen trat eine Differenz in der Färbung dieser beiden Schichten auf, auch bei getrennter Anwendung von 2 Farben stellte sich dieselbe ein. Färbte ich zuerst mit Saffranin oder Gentianaviolett, wusch die Präparate stark aus und färbte dann mit Bismarckbraun nach, so nahm die Huxley'sche Schicht und das Keratohyalin derselben beidemal die braune Farbe an, während allein die Henle'sche Schicht mit Ausnahme der untersten Zellen diffus tiefroth oder diffus violett blieb.

Diese Farbendifferenz hätte ich vielleicht nicht besonders betont, wenn sie nicht bei der jetzt so beliebten Methode, aus der verschiedenen Reaction bei Doppelfärbungen weittragende histologische Schlüsse zu ziehen, Veranlassung zur Annahme ganz verschieden gearteter Keratohyaline geben könnte.

Ganz vor Kurzem hat Buzzi gestützt auf die Verschiedenheit der chemischen Reaction es unternommen, den Gegensatz herabzumindern, welcher zwischen Waldeyer und Ranvier in Bezug auf die Eigenschaften des Keratohyalin bezw. Eleidin besteht. Buzzi¹⁾ lässt das Keratohyalin wie Waldeyer und Unna eine solide Ausscheidung aus dem Zellenprotoplasma, das Eleidin wie Ranvier ein „huile essentielle“ sein; kurz, Keratohyalin und Eleidin sind nach ihm zwei ganz verschiedene

¹⁾ Buzzi, Keratohyalin und Eleidin. Monatshefte für praktische Dermatologie. Bd. VII. No. 16.

Substanzen, chemisch sowohl, als topographisch, von denen sich das Keratohyalin innerhalb der Zellen der Körnerschicht findet, während das Eleidin der Schnittfläche der basalen Hornschicht bei frischen Schnitten aufgelagert erscheint. — Durch diesen Befund lösen sich doch wohl nicht alle Widersprüche, welche betreffs der Consistenz von Keratohyalin und Eleidin bestehen, denn Buzzi geräth zunächst mit Ranzier in Gegensatz, der, wie ich der Arbeit Waldeyer's entnehme, gerade die Körner des sog. *Strat. granulosum* für Eleidin, und gerade diese Eleidinkörner für Körner von der Substanz eines flüssigen Oeles hält. Mehr Wahrscheinlichkeit hätte es ferner für sich, wenn Buzzi dem Eleidin der sog. basalen Hornschicht (*Strat. lucidum*) die Consistenz „solider“ Massen und dem Keratohyalin der Körnerschicht, diejenige eines „flüssigen Fettes“ zugesprochen hätte; man sollte doch erwarten dürfen, dass die stärker verhornte basale Hornschicht (*Strat. lucid.*), auch solidere, consistentere Tropfen in sich berge, als die weniger verhornte Körnerschicht. — Ich will hier nicht die Folgerungen ziehen, welche die Buzzi'schen Mittheilungen in Bezug auf das Keratohyalin des Haares haben würden; wir erhielten dort, wenn wir eine Reihe von Doppelfärbungen betrachten und allein auf die Verschiedenheit der einzelnen Reaction und der jedesmaligen Topographie hin verschiedene Keratohyaline oder Eleidine annehmen wollten, deren mehr als zwei. Als Beweis dafür, dass der verschiedenen Reaction für histologische Schlüsse immerhin nur eine begrenzte Bedeutung zuzuerkennen ist, führe ich die Henle'sche Schicht in ihrem ganzen Verlaufe an von dem Papillenhalse bis zum Uebergang in's *Strat. lucidum* der Haut, führe ich die Markschicht in ihren einzelnen Zellen an. Der Farbenwechsel in der Henle'schen Schicht erfolgt allmählich durch den Eintritt der Transparenz, der Contrast zwischen der Farbe des Kernes der Markzelle und der Farbe des Keratohyalintropfens derselben Zelle, zwischen Gebilden, die sich in demselben Protoplasma unter denselben Lebensbedingungen befinden, besteht gleich bei der ersten Markzelle und ist bei Doppelfärbungen, welche zugleich Keratohyalinreactionen sind, so auffallend, dass man Veranlassung genommen hat, das Keratohyalin als eine „neue Substanz“ (Ranzier) zu bezeichnen. Indessen findet man, und das

ist wesentlich, im Haarmark einerseits Zellen, in denen kein Keratohyalintropfen, nur ein Kern vorhanden ist, welcher bei den beiden oben erwähnten Doppelfärbungen roth oder rosa erscheint, andererseits Zellen, in denen man keinen Kern, nur einen Keratohyalintropfen wahrnimmt, welcher entweder gelb oder blau, bzw. grün gefärbt ist. Eine Erklärung dafür ist noch nicht gegeben worden. Grössere Keratohyalintropfen hat man häufig als Nebenkerne gedeutet, eine Auffassung, welche der Annahme nicht fernstehen dürfte, sie als Kerne zu betrachten, die auf einer anderen Stufe der Karyokinese stehen, wenn man überhaupt berechtigt ist, in diesem Falle noch von Karyokinese und nicht vielmehr vom Zerfall der Kerne zu reden.

Die Keratohyalintropfen in den Markzellen sind in der That kernähnliche Gebilde. Es sind Kerne, die für den Zerfall gewissermaassen vorbereitet sind. Für eine solche Auffassung spricht, abgesehen davon, dass Keratohyalintropfen allein, ohne Kern, in den Markzellen sich finden, namentlich auch der Umstand, dass bei einfachen Färbungen (Bismarkbraun, Alauncarmin, Gentianaviolett) die Tropfen vollständig als Kerne imponiren; nur ein für diese Dinge sehr geübtes Auge vermag sie, entweder durch ihre mattre Färbung, oder durch ihren etwas vermehrten Glanz in's Weissliche als Keratohyalintropfen unter Umständen zu erkennen. Die einfachen Färbungen leisten in der Markschicht also gerade so viel, als die specifischen Keratohyalinreactionen. Anders liegt die Sache aber in der Huxley'schen und Henle'schen Schicht.

Verfolgt man in diesen Schichten an Doppelfärbungen den Ursprung und den Verlauf der Keratohyalinbildung von der Papille zum Haarbalgtrichter, obwohl es richtiger in diesem Falle umgekehrt geschähe wegen der Einsenkung dieser Schichten, so bemerkt man, wie sich in den tiefsten Zellen nur Spuren von Keratohyalin in Form kleiner hellglänzender Tröpfchen zeigen; weiter oben, ungefähr in Höhe der Papillenspitze, bemerkt man den Kern von einem Hofe umgeben, welcher ebenso gefärbt ist, wie die kleinen Keratohyalintropfen; noch höher hinauf in der II. Region des Haarbalges, also zwischen Papillenspitze und Talgdrüsengrund nehmen die Kerne der Huxley'schen und der Henle'schen Schicht allmählich *in toto* die Keratohyalinreaction bei den

erwähnten Doppelfärbungen an. Sehr deutlich war dies an dem Präparat zu sehen, an welchem das Keratohyalin überall die Farbe der Pikrinsäure angenommen hatte; die aufangs matt rosa gefärbten Kerne waren bald von einem gelben Hofe umgeben, um weiterhin gänzlich die gelbe Farbe anzunehmen. Hatten die Kerne auf diese Weise ein homogenes Aussehen gewonnen, die chromatische Substanz gewissermaassen verloren, so treten theils einige wenige und dann grössere Tröpfchen in ihnen auf, die bei einer gewissen Einstellung hell, glänzend gelb, bei einer anderen tief dunkel, schwarz erscheinen, also gewissermaassen als Pigment imponiren; noch mehr pigmenthaltig erscheinen die Keratohyalintropfen, wenn sie von zahlreichen, sehr kleinen Körnchen erfüllt sind, die sich in Folge ihrer Kleinheit unter dem Mikroskop nicht mehr aufhellen lassen.

Ziemlich rapid tritt nach der Aufhellung der Kerne der Zerfall derselben in grössere und kleinere unregelmässige Tropfen ein in der Huxley'schen Schicht; langsamer, viel langsamer geht dieser Prozess in der Henle'schen Schicht von statten, ganz entsprechend der Auffassung, dass die Huxley'sche und nicht die Henle'sche die am meisten verhornte Schicht des Haarbalges sei. Ich will hier gleich noch bemerken, dass die Ansicht irrthümlich ist, dass die Henle'sche Schicht nach ihrer Aufhellung, die etwa in der Höhe der Papillenspitze beginnt, der Kerne vollständig entbehre. Ich bin im Besitze von Längs- und Querschnitten, welche beweisen, dass die Kerne der Henle'schen Schicht zwar schwer sichtbar, aber doch vorhanden sind und sich in dem grössten Theile des zweiten Haarbalgdrittels, zwischen Papillenspitze und Talgdrüsengrund, vorfinden. Auch die Kerne der Henle'schen Schicht haben gewissermaassen ihren Chromatin gehalt verloren, sie sind homogen und hellglänzend geworden, nur die vereinzelten Tröpfchen zeigen bei gewisser Einstellung noch eine geringe Affinität zur jeweiligen Kernfarbe; andererseits erscheinen aber auch sie bei einem gewissen Focalabstande der Linse vom Object hellglänzend. Der Zerfall äussert sich an den Kernen der Henle'schen Schicht in der Bildung von kugligen Tropfen, aus denen der Kern zusammengesetzt zu sein scheint; die Tropfen weichen im Verlaufe der Schicht ganz allmählich auseinander, werden an Zahl geringer, bis sie schliesslich eine

kurze Strecke vor dem Talgdrüsengrunde aufhören zu existiren; einmal sah ich diese Tropfen in einer Zelle der Henle'schen Schicht hufeisenförmig angeordnet die Stelle des Zellkernes einnehmen. Bemerken muss ich hier noch, dass es mir ebenso unmöglich war, den „starken Keratohyalin gehalt“ der untersten Zellen der Henle'schen und Huxley'schen Schicht zu constatiren, wie denjenigen der anstossenden Cylinderzellen des Papillenhalses. Kurz, ich muss hier noch mal hervorheben, um event. Missverständnissen vorzubeugen, die Henle'sche und die Huxley'sche Schicht erreichen den Grund des Haarbalges, den Papillenhals gar nicht, sie haben dort ebenso wenig eine gesonderte Matrix, wie das Strat. lucid. und Strat. corneum eine gesonderte an den basalen Zellen der Haut haben. Ebenso wie wir die basalen Zellen der Haut als Matrix für sämmtliche Schichten der Epidermis ansehen, dürfen wir es von den Cylinderzellen der Wurzelscheide für die Schichten der Wurzelscheide (Stachelsschicht, Henle und Huxley), von den cylindrischen Zellen der Papille und bis zu einem gewissen Grade auch von ihren directen Abkömmlingen, den cylindrischen Markzellen, für die Schichten des Haares thun (Haarrinde, Haaroberhäutchen, Wurzelscheidenoberhäutchen). Somit fehlt keineswegs der Henle'schen und der Huxley'schen Schicht die Matrix; nur darf man sie nicht an unrichtiger Stelle suchen. Keratohyalinhaltige Zellen als Matrixzellen im Haare ohne jedwede Einschränkung überhaupt anzunehmen, dürfte etwas gewagt erscheinen. Das Keratohyalin ist ja nur ein Mortificationsproduct und zwar allein des Kernes; als solches hat es sich wenigstens an den Schichten des Haares herausgestellt.

Es erübrigt noch die Keratohyalinbildung in der Langerhans'schen Körnerschicht an normalen und pathologischen Hautstücken etwas näher zu beleuchten.

Die Langerhans'sche Körnerschicht ist, ich darf es wohl aussprechen, als identisch mit dem Strat. granulosum Unnae aufzufassen. Langerhans giebt nehmlich an, dass die beiden oberen Zellenlagen des Rete Malpighii in jedem Lebensalter mit Körnchen erfüllt seien. Unna lässt sein Strat. granulosum auf das Strat. Malpighii folgen und hält es für die zweifellos interessanteste Epidermislage, welche aus ein bis zwei, seltener drei,

in pathologischen Fällen vier bis fünf Lagen grobgekörnter Zellen besteht. Ihm soll die weisse Rasse einzig und allein die weisse Farbe der Haut verdanken, weil seine Körner das Licht reflectiren und sich wie eine matte Scheibe zwischen die durchscheinende Hornschicht und die durchsichtige Stachelschicht einschien. — Wie soll man dann aber die unstreitig weisse Farbe einer Glatze erklären, bei der von einer Langerhans'schen Schicht, von Keratohyalin, nicht eine Spur zu bemerken ist. Wenn das durchsichtige Strat. corneum und das Strat. Malpighii wirklich im Stande wären, das Licht zu absorbiren, so müsste nach der genannten Theorie die weisse Farbe des genannten Hautstückes unverständlich erscheinen. — Dass in der That das Strat. granulosum nicht die weisse Farbe unserer Haut bedingen kann, hat Zander schon nachgewiesen; es kommen nach ihm Lücken im Strat. granulosum in beträchtlicher Anzahl vor, und diese Lücken sind vielfach sehr gross; hin und wieder kam es sogar vor, dass eine ganze Anzahl von Schnitten durchmustert werden musste, ehe Zander auch nur eine einzige körnchenhaltige Zelle nachweisen konnte.

Was die Dicke des Strat. granulosum betrifft, so muss man Zander Recht geben, und sie für variabel erklären; jedenfalls wäre es sehr schematisch, wollte man eine sich aus 4—5 Lagen zusammensetzende Langerhans'sche Schicht für pathologisch erklären und 3 Lagen noch für normal halten; es dürfte wohl ganz darauf ankommen, wohin man den Beginn der Langerhans'schen Schicht verlegt; doch darüber herrscht noch keine Einigkeit, nur so viel steht fest, dass die Körner, das Characteristicum der Langerhans'schen Schicht, nicht plötzlich in den obersten Zelllagen des Rete auftreten, sondern, wie auch Waldeyer angiebt, in Gestalt vereinzelter feiner Körner bereits in den höheren Lagen der Riffzellen sich finden; Unna sah sie stets in der Nähe des Kernes schon in den mittleren Lagen des Rete. Die Granula finden sich aber noch früher als in den mittleren Retelagen, in pathologischen Fällen habe ich sie sogar in den tiefsten Lagen desselben angetroffen.

Der Schwund der Keratohyalintropfen soll morphologisch so vor sich gehen, dass die Körner viel feiner werden und um jedes derselben ein heller Hof auftritt. Die rasche Wiederaufhellung

der Zelle von der Zellenmitte aus ist mir entgangen; sie konnte ich an meinen Schnitten ebenso wenig sehen, wie die hellen Höfe, die sich um jedes Körnchen scheinbar bilden sollen. Der Keratohyalinbildung aber in der Zellenmitte stimme ich in vollstem Maasse bei, wenn anders man als Mitte der Zelle den Kern derselben ansieht und die Keratohyalinbildung in den Kern selbst verlegt.

Der Kern ist es denn auch in der That, an dem die Körnelung ihren Anfang nimmt, sowohl an normalen, als auch besonders an pathologischen Objecten. Von letzteren habe ich beispielsweise unter dem Mikroskop einen Hautschnitt, welcher von einem Mammacarcinom stammt, das sofort nach der Excision in Alkohol geworfen wurde; der Schnitt selbst ist $\frac{1}{100}$ mm dick und mit Weigert'schem Pikrocarmin gefärbt. Das Rete Malpighii erscheint an ihm verdickt, die Keratohyalin- und die Hornschicht sind in Bezug auf ihre Dimension wechselnd, einzelne Carcinomperlen im Rete sichtbar. Die mattgefärbten Kerne der Retezellen enthalten Körner schon in der Lage, welche den basalen Zellen direct benachbart ist; die Körner erscheinen stärker roth tingirt als der Kern in toto; die Kernmembran aber hat dieselbe Farbe angenommen wie die Körner, sie ist bisweilen gezackt und verdichtet. Streng genommen ist es auch nicht richtig, wenn es heisst, es bilde sich um den Kern ein heller Hof, sondern die Hofbildung geht vielmehr im Kerne selbst, innerhalb der Kernmembran vor sich, wenn sich überhaupt ein Hof bildet; in vielen Fällen bildet sich aber gar kein Hof und die Körnelung geht so von statthen, dass der Kern entweder in viele Körner von annähernd gleicher Grösse zerfällt, oder er giebt mehr vereinzelt und allmählich Körner ab und bleibt selbst um ein Beträchtliches verkleinert, in einer Kernhöhle liegen; zunächst nun lagern sich die losgelösten Kernteilchen der Wand dieser durch Verkleinerung des Kernes entstandenen Höhle an, um später in das Zellprotoplasma auszuwandern; sie liegen also bisweilen in einem leeren Raume zwischen dem Kern und dem Zellplasma, am häufigsten findet man sie aber bereits in das Zellplasma ausgewandert, gewissermaassen der Höhle nach aussen zu aufgelagert.

Dass die Körner von dem Kerne stammen, beweist die Thatsache, dass sich manchmal Lücken an der Kernmembran

finden, und ferner der Umstand, dass das Kernrudiment, wenn sich ein solches noch in der Höhle vorfindet, grade mit der Lücke der Kernmembran die Wand der erwähnten Höhle berührt. Ein solches Zusammentreffen ist, namentlich, wenn es sich häufiger findet, nicht unwesentlich, sondern von grosser Bedeutung. Zu übersehen ist auch die Thatsache nicht, dass das Keratohyalin meist in der Fortsetzung der Längsaxe des Kernes im Zellprotoplasma verfolgt werden kann. Wie soll man es ferner deuten, dass das Keratohyalin der einen Zelle nie das Keratohyalin der anderen Zelle erreicht, dass es also nie in den Intercellularräumen auftritt, wenigstens nicht auf Schnitten von $\frac{1}{100} - \frac{1}{200}$ mm Dicke; wie das vollständige Zugehen, die Zerbröckelung des Kernes, während doch das Zellprotoplasma zum grössten Theile erhalten bleibt; es erscheint immer wieder nur die eine Deutung zulässig: Das Keratohyalin ist nicht ein Degenerationsproduct sämmtlicher Bestandtheile der Zelle, sondern allein des Kernes.

Demgegenüber fehlt es bereits nicht an Stimmen, welche einen gegentheiligen Standpunkt einnehmen und eine Beteiligung des Kernes an der Bildung der Keratohyalingranula ganz in Abrede stellen. So Krause in seiner Dissertation, betitelt: „Beiträge zur Kenntniss der Haut der Affen. Berlin 1888.“ Alles, was ich über das Keratohyalin in seiner Arbeit finden konnte, erlaube ich mir hier wörtlich anzuführen:

„Ueber die Natur der Granula, die der Schicht den Namen geben, sind die Ansichten noch in beständigem Flusse; ich kann hier nichts anführen, das für diese Frage von Bedeutung wäre. Es scheint mir aber nicht überflüssig, grade den Zander'schen Angaben gegenüber zu betonen, dass sich die Granula an der Affenhaut leicht darstellen lassen, und dass sie an Alkoholpräparaten sich ganz vortrefflich mit Alauncarmine und Hämatoxylin tingiren. Man erhält hiermit wirklich tadellose Präparate des Strat. granulosum, an denen man auch leicht constatiren kann, dass der Kern an der Entstehung der Granula vollständig unbetheiligt ist.“ (S. 11.) Und weiter S. 25: „In Uebereinstimmung mit Zander finde ich, dass vom Kern im Strat. corneum persistirt die von diesem Autor sogenannte Kernhöhle, und zwar gilt dies von allen Lagen der Hornschicht bis oben hin. Ueber

die Bedeutung derselben hat Zander sich nicht geäussert. Ich halte die Ansicht für richtig, die Klaatsch, auf meine Präparate gestützt, in der Sitzung der Berliner physiologischen Gesellschaft darüber äusserte. Danach bleibt die Kernmembran ganz oder zum Theil bestehen und der Kerninhalt schwindet. Jedenfalls ist irgend eine Beteiligung des Kerns an der Bildung der Prokeraatinkörper unbedingt auszuschliessen.“

Wenn ich nun schon Krause's Behauptung über die Nichtbeteiligung des Kernes, dessen Inhalt, wie Krause selbst zugiebt, schwindet, an der Keratohyalinbildung nicht bestätigen kann, so muss ich ferner der Ansicht von Klaatsch, die sich auf Krause's Präparate stützt, insofern entgegentreten, als ich häufig den Schwund der ganzen Kernmembran beim Zerfalle des Kernes beobachten konnte. Ich sah nehmlich, wie ich schon vorhin auseinandergesetzt habe, das Zellprotoplasma gegen den schwindenden granulirten Kern hin durch eine membranartige Verdickung abgeschlossen; der verkleinerte Kern hatte deutlich wieder eine Kernmembran, oder vielmehr seine Kernmembran behalten, zwischen beiden Membranen befand sich ein leerer Raum. Während ich nun im weiteren Verlaufe das Schwinden der Kernmembran deutlich verfolgen konnte, war mir dies bei der membranartig verdichteten Wand der Höhle im Zellprotoplasma nicht möglich. Ein Persistiren der Kernmembran möchte ich daher für gänzlich ausgeschlossen halten.

Ausser in der Hornschicht jenes Hautstückes von beginnendem Carcinom der Mamma fand ich solche Höhlen im Rete Malpighii bei Condyloma acuminatum und in der Keratohyalin- und der Hornschicht bei Ichthyosis hystricis, an Objecten, die ich auf Keratohyalin und seinen Ursprung untersuchte; in sehr verkleinertem Maassstabe kamen sie auch in der Keratohyalinschicht von Psoriasishaut und Papilloma pendulum vor, aber nirgends war etwas von einem Persistiren der Kernmembran zu bemerken. Die Höhlenbildung scheint vielmehr durch primäre Verhornung des Zellplasmas und secundären Kernzerfall mit Auswanderung der Zerfallsgranula zu Stande zu kommen.

Interessant ist auch der Zerfall der Kerne in den Cancroidperlen. Gewöhnlich spricht man ja auch in ihnen von verhornten Zellen. Leider fehlen aber hier zwei Hauptbedingungen der Ver-

hornung, nehmlich die oberflächliche Lagerung dieser Zellen und die durch eine solche Lage hervorgerufene Austrocknung durch Flüssigkeitsabgabe an die Luft. Wunderbar wäre es wenigstens, wenn beim Cancroid die Verhornung von der Mitte ihren Ausgang nehmen sollte. In der That ist denn auch für diese sogenannte verhornten Zellen gar nicht bewiesen, dass sie verhornt sind. Vielmehr spricht vieles für eine lediglich hyaline Degeneration. Durch das colossal gesteigerte Wachsthum und den Nachschub von Zellen des stets und stets auf Kosten des umgebenden Bindegewebes sich erweiternden Carcinomheerdes wird aller Wahrscheinlichkeit nach den innersten Zellen allmählich Nahrung nicht mehr genügend zugeführt; ja es findet sogar anscheinend eine Entziehung von Zellprotoplasma statt; anders liessen sich wenigstens die in der Mitte von Cancroidperlen oft in grosser Zahl angehäuften Kernrudimente kaum erklären.

Der Prozess, welcher hier vor sich geht, ist grade der umgekehrte, wie bei der Verhornung; hier wird das Zellprotoplasma den innersten Zellen gewissermaassen durch Rückaufsaugung entzogen, während der Kern, wenn auch nur als Rudiment, erhalten bleibt. Bei der Verhornung bleibt das Zellprotoplasma, allerdings mit verändertem Aggregatzustande bestehen in seiner bisherigen Form, der Kern aber geht vollständig zu Grunde.

Die Entziehung des Zellprotoplasmas durch Rückaufsaugung oder durch Aenderung des Aggregatzustandes ist bei der angeblichen Verhornung der Cancroidperlen sowohl, als auch bei der Oberflächenverhornung das primäre, die Ablagerung der Keratohyalingranula oder die Anhäufung von Kernrudimenten aber das secundäre Ereigniss.

Ob nun die Granula, bezw. Kernrudimente in dem einen Falle als Keratohyalin, in dem anderen Falle aber als Hyalin zu bezeichnen seien, will ich hier nicht erörtern; jedenfalls kommen nur diese Begriffe in Betracht. So viel aber geht aus dem Obigen hervor: Keratohyalin ist ein Product des Kernzerfalls, sowohl in normalen, als auch in pathologisch veränderten Horngebilden.

II. Pigment.

Gleich zu Anfang hatte ich die Beobachtung erwähnt, dass an $\frac{1}{100}$ — $\frac{1}{200}$ mm starken Haut- und Haarschnitten bei einfachen Kernfärbungen die einzelnen Pigmentkörnchen bei einem gewissen Focalabstand der Linse nicht schwarz, sondern hellglänzend erscheinen und dass sie ferner bei der Färbung mit Pikrocarmine, das mit Pikrinsäure übersättigt war, und bei derjenigen mit Norris and Shakespeare die Keratohyalinreaction unter denselben Bedingungen zeigten. Wenn nun diese Thatsache auch nicht so weit in's Gewicht fällt, um eine Verwandtschaft zwischen Keratohyalin und Pigment anzunehmen, so liefert sie doch den Beweis, dass das Pigment in Haut und Haar durchsichtig und hellglänzend erscheinen kann, dass es nicht Melanin sei. Die schwarze Farbe ist vielmehr eine Folge der äusserst feinen Beschaffenheit, der Kleinheit der Pigmentkörnchen und des Umstandes, dass nicht selten Schnitte so dick sind, dass das Pigment in mehreren Lagen in ihnen enthalten ist; so kommt es, dass sie das Licht nicht durchlassen und unserem Auge schwarz erscheinen; an dicken Schnitten erscheint es sogar in Folge der zahlreichen Lagen diffus. Die Pigmentkörnchen wirken, um ein geläufiges Beispiel zu wählen, gerade so wie die fein emulgierten Carboltröpfchen im Wasser, welches sie trüben, gerade so lassen sie die Lichtstrahlen, von welchen sie vom Spiegel des Mikroskopes getroffen werden, nicht hindurch, sondern reflectiren sie und erscheinen in Folge dessen unserem Auge dunkel. Die dunkle Färbung beruht somit nicht auf einem chemischen, sondern auf einem physikalischen Prozesse.

Über die Herkunft des Pigmentes im Epithel herrschen zwei Ansichten vor. Die einen lassen es an Ort und Stelle, theils durch metabolische Zellenthätigkeit, theils aus ausgeschiedenem Blutfarbstoffe entstehen; die anderen, hauptsächlich Aeby¹), behaupten, dass im Epithel kein Pigment gebildet werde, dasselbe werde vielmehr durch Wanderzellen aus dem benachbarten Bindegewebe eingeführt. Diese Aeby'schen Behauptungen bestätigt

¹) Chr. Aeby, Die Herkunft des Pigmentes im Epithel. Med. Centralblatt. 1855. No. 16.

von Kölliker¹⁾ voll und ganz (S. 713). An einer anderen Stelle aber (S. 717) findet sich folgende Einschränkung: „Bemerkt sei übrigens noch, dass auch Elemente des Ektoderms Pigment zu bilden vermögen. Als solche nenne ich die Zellen der Pigmentlage der Netzhaut, die ihre Farbkörnchen bilden bevor die Aderhautzellen gefärbt sind, und dieselben, wenigstens in der Nähe des Umschlagsrandes der secundären Augenblase, in den der Netzhaut zugewendeten Theilen der Pigmentschicht zuerst auftreten lassen. Ferner gehören hierher die pigmentirten Nervenzellen, möglicherweise auch die Abkömmlinge der äusseren und inneren Keimblätter der Wirbellosen, über welche jedoch noch keine genauere Untersuchung vorliegt.“ Durch diese beiläufige Bemerkung Kölliker's erfährt die Aeby'sche These, dass im Epithel kein Pigment gebildet werde, eine nicht unwesentliche Abschwächung.

Die Entdeckung verzweigter Pigmentramificationen in der Epidermis der Amphibien, der Fische und der Ratte durch v. Leydig und H. Müller, sowie die Beobachtung v. Kölliker's an der Haut von *Protopterus annectens*, dass Pigmentzellen mit ihren Körpern in der *Cutis* sich befanden, während reich verästelte Ausläufer derselben die Epidermis durchzogen (713), führte zu der Hypothese, dass die verästelten Pigmentzellen der Oberhäute aus der *Cutis* eingewanderte Bindegewebskörperchen seien, von denen nach Aeby nicht anzunehmen ist, dass sie anderer Natur seien als die pigmentfreien Wanderzellen.

Die Art der Einwanderung schildert Aeby folgendermaassen: „Als Träger des Pigmentes dienen Wanderzellen bald in dichten Schaaren, bald vereinzelt. Sie ändern ihre Form, indem sie sich zwischen die Epithelzellen einschieben und sich der Umgebung anpassen. Immer aber vertheilt sich ihre Substanz in den intercellulären Epithelräumen und erfüllt dieselben sehr oft mit einem äusserst zierlichen Pigmentnetze. Je weiter sie nach aussen im Epithel vorgedrungen sind, um so mehr verblassen die bis dahin scharfen Contouren der Pigmentzellen. Ihre Masse wird diffus, die bis dahin zusammenhängenden Fäden und Netze

¹⁾ A. Kölliker, Ueber die Entstehung des Pigmentes in den Oberhautgebilden. Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie. Bd. 45. S. 713, Leipzig, Wilh. Engelmann.

lösen sich in eine Menge kleiner Bruchstücke auf, die sich den einzelnen Epithelzellen anschliessen und von denselben aufgenommen werden. Mit Vorliebe lagert sich dabei das Pigment in der vom Bindegewebe abgewandten Zellenhälfte ab.“

Boccardi und Arena nehmen wie Kölliker gleichfalls zwei Pigmente an, ein körniges und ein gelöstes, und erklären sich die Entstehung des körnigen Pigmentes durch Verdunstung und Austrocknen des gelösten.

Riehl's¹⁾ Untersuchungen erstrecken sich hauptsächlich auf das Pigment des Haares; er constatirt in Uebereinstimmung mit den meisten neueren Autoren, dass es zuerst in den Matrixzellen der Haarrinde auftritt, also in den Cylinderzellen, welche die obere Hälfte der Papille überkleiden. Aus den Fusszellen der Haarrinde gelangt es nach ihm beim Wachsen der Haare allmählich in die oberen verhornten und langgestreckten Zellen der Haarrinde. Ferner fand Riehl in der Papille Pigmentzellen, welche der Basis der Haarrinde flach anliegend faden-, kolben-, und keulenförmige Ausläufer zwischen die Matrixzellen selbst entsandten, so dass an stark pigmentirten Haaren die einzelnen Zellen der Matrix durch feine Pigmentscheiden von einander getrennt scheinen; die Ausläufer dringen noch weit über die Matrixzellen hinaus in die Haarrinde ein und haben oft eine Länge von 2—4 Zellendurchmessern. Weiter nach oben, wo die Haarzellen schon zu verhornen anfangen, findet man von den beschriebenen Pigmentzellen und Ausläufern nur mehr spärliche Reste in Gestalt von kurzen pigmenthaltigen Fäden zwischen den Haarzellen eingeschoben, dagegen tritt an der Mehrzahl der noch nicht völlig verhornten Zellen der Haarrinde Pigment im Protoplasma auf, während die Kerne nach Riehl ausnahmslos frei davon sind.

Die Aufnahme des Pigments in die bereits in Verhornung begriffenen Zellen der Haarrinde denkt sich Riehl ähnlich wie die Aufnahme von Farbkörnchen aus dem umgebenden Wasser in den Protoplasmaleib der Amöben. Ob bei diesem Uebergang

¹⁾ Gustav Riehl, Zur Kenntniss des Pigmentes im menschlichen Haar. Mittheilung aus der dermatologischen Klinik des Prof. Kaposi in Wien, in der Vierteljahrsschrift für Dermatologie und Syphilis. 1884.

des Pigments in die Epithelzellen auch das Protoplasma der Pigmentzellen mit aufgenommen wird, lässt er unentschieden, da es ihm bisher nicht gelungen ist, zwischen den älteren Haarrindenzellen ungefärbte Wanderzellen oder deren Reste aufzufinden. Ebenso wenig konnte er freies Pigment an irgend einer Stelle des Haares zwischen den Zellen mit Sicherheit nachweisen.

Der Vergleich der Pigmentaufnahme durch die in Verhornung befindlichen Zellen der Haarrinde mit der Farbkörnchenaufnahme durch Amöbenzellen hat anfangs viel Bestechendes für sich, berücksichtigt man aber gerade den Contrast zwischen den verhornten, bewegungslosen Zellen der Haarrinde und den Amöbenzellen, so wird man dieses Gleichniss nicht recht billigen können; dort mussten die Pigmentkörnchen, die angeblichen Zerfallsproducte der Wanderzellen, die active Rolle übernehmen und sich durch den Hornmantel der Haarrindenzellen den Weg bahnen, während hier das Protoplasma der Amöbenzelle das Farbstoffkörnchen umfliest und es dadurch in den Leib der Zelle aufnimmt. Das ist eben der wunde Punkt der Theorie, welche alles Pigment in die Oberhautgebilde durch Wanderzellen befördert, eine stichhaltige Erklärung für das Eindringen des Pigments in die Hornzellen selbst und für das Verschwinden des Protoplasmas der das Pigment übertragenden Wanderzelle zu geben. Das Fehlen der Ueberreste jener Wanderzellen scheint auch Riehl auffällig gewesen zu sein, denn er bemerkt ausdrücklich, dass er zwischen den älteren Haarrindenzellen niemals ungefärbte Wanderzellen oder deren Reste gefunden habe.

Ehrmann¹⁾ constatirt, dass das körnige Pigment in den Zellen gebildet wird, und sieht es für selbstverständlich an, dass die Zellen das Material dazu aus dem Blute erhalten; zumal ja Langhans nachgewiesen hat, dass Blutkörperchen von lymphoiden Zellen aufgenommen werden und dass sie sich in diesen zu körnigem Pigment umwandeln. Einen weiteren Beweis für die Erzeugung des körnigen Pigments durch specifische Zellenthäufigkeit erblickt er in dem Umstände, dass das Pigment bei Albinos in sämmtlichen Geweben fehlt, obwohl die Zellen, welche dasselbe

¹⁾ S. Ehrmann, Untersuchungen über die Physiologie und Pathologie des Hautpigments. Vierteljahrsschrift für Dermatologie und Syphilis. 1885.

bei dunkelgefärbten Individuen derselben Species enthalten, auch hier vorhanden sind.

An der Froschhaut unterscheidet Ehrmann drei Stadien der Pigmentinfiltration. Als erstes nimmt er dasjenige an, bei welchem sämmtliche Zellenlagen der Epidermis mit Pigment erfüllt sind; beim zweiten Stadium sind die basalen Zellen pigmentfrei, die oberen pigmentirt, zwischen den Epidermiszellen stets verzweigte Pigmentzellen mit nach oben gerichteten Ausläufern, welche aktiv beweglich sein sollen; an lebenden Präparaten sah Ehrmann sogar ein Ueberreten des Pigments aus einer Epidermiszelle in die nächst höhere, eine Beobachtung, deren Modus ohne Weiteres nicht ganz verständlich ist, da man zur Zeit doch immer nur eine einzige Zellenlage in das Auge fassen kann, lebende Gewebe aber immer mehrschichtig zu sein pflegen, vor allem aber die Epidermis. Als drittes Stadium nimmt er die Partien an, in denen weder die tiefer, noch die höher gelegenen Zellen pigmentirt sind. Die sichelförmige Anordnung des Pigments in den Epithelzellen und zwar an der dem Blutgefäßsystem abgewendeten Seite bestätigt auch er, die Annahme aber, dass gerade diese Lagerung ein Gegenbeweis für die Abstammung des Pigments aus dem Blute sei, sucht er dadurch zu entkräften, dass er Streifen beschreibt, welche er von den Rändern jener Sicheln nach den verzweigten Zellen verlaufend gesehen hat. In Folge dieses Befundes müssen seiner Ansicht nach die verzweigten Zellen als Vermittler der Pigmentwanderung betrachtet werden. An der Epidermis des Menschen und der Säugethiere sind von ihm nahezu dieselben Beobachtungen gemacht worden, so dass der Abstammung sämmtlichen Pigments von jenen verzweigten Zellen nichts Wesentliches im Wege stände. Vertreter dieser Richtung sind ausser Ehrmann, namentlich Kölliker, Aeby, Riehl und Karg, welch Letzterer Untersuchungen über den Verbleib des Pigments in transplantirter Negerhaut angestellt hat. Karg beobachtete, dass Negerhaut auf den Weissen transplantirt nach Monaten selbst weiss wird und umgekehrt; auch er kommt zu dem Resultat, dass Wanderzellen das Pigment in dem einen Falle fort-, in dem anderen hineinragen; es spielen demnach bei den transplantirten Hautstücken die Wanderzellen entgegengesetzte Rollen; wäre dem thatsächlich so, so vermag man

nicht zu begreifen, warum bei Schecken, die bekanntlich unter den Negern existiren, Wanderzellen die Differenz in der Hautfarbe nicht auch allmählich ausgleichen.

Vertreter der anderen Richtung, welche die Entstehung des Pigments in der Haut und im Haar durch metabolische Thätigkeit der Zelle selbst ohne Zuthun von Wanderzellen oder Blutfarbstoff in den Epidermiszellen annimmt, sind namentlich Pathologen wie v. Recklinghausen und Neelsen, und auch Waldeyer, wenn anders die Thatsache, dass er beim Menschen das Pigment nur in den Zellen der Haarrinde gefunden hat, dazu berechtigt den Schluss zu ziehen, dass er kein Anhänger der Pigmentübertragung aus dem Bindegewebe in's Epithel durch Wanderzellen sei; denn darin, dass er schon in den Bildungszellen der Haarrinde Pigment nachgewiesen hat, befindet er sich in schroffen Gegensatz zu den Anhängern der Pigmentübertragung durch Wanderzellen, welche es naturgemäss in dem unteren Theile der Haarrinde nur zwischen den Zellen gefunden haben und es erst in den oberen Theilen der Haarrinde in die Zellen hineingelangen lassen (Ehrmann, Riehl, Unna); auch im Gegensatz zu Unna, der sich zwar nicht als Anhänger der Pigmentwanderung aus dem Bindegewebe in's Epithel durch weisse Blutzellen bekennt, der aber doch angiebt, dass im Papillenhaar das Pigment gleichmässig um die Haarzellen vertheilt sei, und das sei lediglich eine directe Folge des Vorhandenseins der Papille; denn Unna kennt eine andere Form des Haarschaftes, „welche der Papille entbehrt und zugleich der Wurzelscheide, der Oberhäutchen und des Markes und deren Pigment nicht gleichmässig, sondern strangförmig und haufenweise im Haare vertheilt ist“. Er nimmt somit einen Einfluss der Papille auf die Gleichmässigkeit der Vertheilung des Pigmentes an, an dem, wenn Beethaare tatsächlich existiren, kaum gezweifelt werden dürfte. Weiterhin aber findet sich folgender Wortlaut:

„Freilich kann ein Theoretiker mit Fug und Recht behaupten, dass ein Haar derjenige Cylinder sei, welcher aus einem Haarbalg hervorwachse, und dass zu „einem Haare“ sämtliche Haarschnitzel gehörten, welche je davon seit seiner Entstehung abgeschnitten seien. Bei einer solchen Annahme virtueller Haare existiren allerdings keine besonderen Beethaare,

sondern nur ein Beethaarstadium jeden einzelnen Haares, welches stets den letzten, der Haut nächsten Theil des Haares producirt. In praxi haben wir es aber nicht mit ganzen, virtuellen Haaren zu thun, sondern theils mit ausgerissenen Haaren, welche aus Wurzel und einem beliebig langen Schaftstück bestehen, theils mit Hautschnitten, welche nur die Wurzel und ein verschwindend kleines Schaftstück zeigen, und diese wollen wir der Uebersichtlichkeit und Einfachheit wegen grundsätzlich eintheilen in Papillenhaare und papillenlose Beethaare.“

Dieser supponirte Einwurf spricht nicht gerade für eine Existenz von Beethaaren, denn der Autor selbst geht daraufhin auf ein Beethaarstadium jedes einzelnen Haares zurück und erkennt sie, wie aus seinen eigenen Worten deutlich hervorgeht, im Grunde nicht mehr als besondere Species an. In der That kann man auf die geschilderten Gebilde die Bezeichnung „Haare“ kaum anwenden, denn es fällt schwer, sich ein Haar, z. B. in der Kopfhaut, ohne Wurzelscheide, ohne Oberhäutchen, ohne Mark, ohne Papille zu denken und dessen Pigment in Folge des Fehlens der Papille unregelmässig, haufen- und strangweise angeordnet wäre.

Mag dem sein, wie ihm wolle, mag es Beethaare geben oder nicht, mag das Pigment in ihnen unregelmässig angeordnet sein im Gegensatz zu den Papillenhaaren, die Unregelmässigkeit in der Anordnung des Pigments im Beethaarstadium kommt für diese Arbeit gar nicht in Betracht, maassgebend bleibt allein das Pigment im Bulbus pili der Papillenhaare.

Was die Papille selbst betrifft, so konnte ich an ihr weder pigmentlose, noch pigmenthaltige Wanderzellen entdecken, welche Ausläufer, pigmentlose oder pigmenthaltige zwischen die Zellen des Bulbus pili entsandten. Nur äusserst selten fand ich überhaupt Pigment in der Papille; dann war es aber entweder durch den Schnitt aus dem Bulbus pili, an dem sich Defecte befanden, hineingetragen, also der Papille aufgelagert, oder es war auf die Kerne der Bindegewebspapille beschränkt. Dass sich im Bindegewebe auch anderwärts, namentlich unter pathologischen Verhältnissen Pigment zunächst nur in den Kernen vorfindet, konnte ich an Schnitten von Ichthyosis hystricis und einem Melanosarcom beobachten; bei einem Carcinom der Mamma fand ich in den

Epithelwucherungen einzelne Kerne pigmentirt, mitten unter solchen, die nirgends Spuren von Pigment zeigten; Wanderzellen oder Gefäße waren nicht zu sehen, so dass der Einwand: dies Pigment sei eingeschleppt oder stamme aus dem Blute, hinfällig sein dürfte.

Das Pigment des Haares wird im Haare selbst gebildet, es verdankt seinen directen Ursprung weder dem Blute, noch dem Bindegewebe, aus welchem es durch Wanderzellen in's Epithel gelangen soll; es ist eben ein Product der Haarzellen selbst und liegt nicht intercellulär, sondern intracellular. Es sondert sich zunächst an der Peripherie des Kernes ab, den es auf dicken Schnitten häufig verdeckt; an Schnitten aber von $\frac{1}{200}$ mm, höchstens $\frac{1}{100}$ mm Dicke sieht man ganz deutlich die circumnucleäre Ablagerung des Pigments, man versteht auch gleichzeitig den Streit über die Lage des Pigments, denn man erkennt, dass im Bulbus pili die Zellen zum bei weitem grössten Theile durch die Kerne ausgefüllt sind, dass für das Zellprotoplasma, namentlich aber für die Intercellularräume so gut wie kein Platz da ist. Ich kann wohl sagen, dass die letzteren in diesem Theile des Haares überhaupt nicht vorhanden sind. Lagert sich nun an der Peripherie zweier benachbarter Kerne das Pigment ab, so liegt es gleich an der Grenze der ganzen Zelle, kurz es liegt an der Stelle der Zelle, neben der sich direct der Intercellularraum, wenn er an den untersten Zellen der Haarzwiebel vorhanden wäre, befinden würde; so stösst im Grunde des Haares das Pigment der benachbarten Zellen aneinander und täuscht an dickeren Schnitten bei der nahezu parallelen Anordnung der Zellen Pigmentstreifen vor, die man mit Ausläufern pigmenthaltiger Wanderzellen immerhin, aber doch nur vergleichen könnte.

Schon in der Höhe der Papillenspitze liegen die Verhältnisse anders, obwohl man doch auch hier von verhornten oder in Verhornung begriffenen Zellen noch kaum reden darf. Die Kerne der Zellen sind bedeutend kleiner geworden, das Zellprotoplasma ist reichlicher als im Grunde der Haarzwiebel, der Pigmentgehalt wenig oder gar nicht verringert; das Pigment liegt aber deutlich intracellular, es liegt deutlich an und in der sog. Kernmembran, die dadurch um ein Beträchtliches verdichtet erscheint. Recht klar und für sich selbst sprechend erscheinen diese Verhältnisse an Querschnitten in der Haarrinde. Inter-

essant ist ferner das Verhalten des Pigments in der Marksäule insofern, als man es dort mit grosser Deutlichkeit um und in den Kernen liegend beobachten kann. Dass die Keratohyalintropfen im Haarmarke sowohl, als auch in der Huxley'schen und Henle'schen Schicht Pigmentgranula deutlich an ihrer Peripherie und im Durchschnitte zeigen, war bereits erwähnt und ist, nachdem auch das Pigment sich als ein Mortifications- oder Degenerationsproduct des Kernes erwiesen hat, nicht mehr auffallend. Mehrere Male imponirte sogar das Keratohyalin der Huxley'schen Schicht vollständig als Pigment.

Wie im menschlichen Haar verhält sich auch das Pigment an der menschlichen Oberhaut, auch hier stammt es von den Kernen der Epithelzellen ab; von pigmentirten Wanderzellen ist auch hier nicht eine Spur wahrnehmbar, nicht einmal an Negerhaut, bei der das Pigment auch erst in den Kernen der Oberhautzellen sichtbar wird. Die Möglichkeit, auch die Negerhaut auf diese Verhältnisse hin zu prüfen, verdanke ich der Güte des Herrn Geheimrath Virchow, welcher mir das Material auf meine Bitte überliess.

Jedenfalls hat die Vermuthung, welche im Anfang der Arbeit ausgesprochen wurde, volle Bestätigung gefunden. Es besteht demnach in der That beim Menschen eine überraschende Uebereinstimmung zwischen Keratohyalin und körnigem Pigment in Oberhaut und Haar.

Pigment und Keratohyalin kommen in der Haarrinde und im Haarmark neben einander vor; Pigment kommt ebenso im Rete Malpighii vor, wie Keratohyalin; Pigmentbildung und das Auftreten von Keratohyalin führen zur Verkleinerung und schliesslich zur Auflösung des Kernes in Geweben, die sich zur Verhornung anschicken; Pigment in grösseren Tropfen imponirt als Keratohyalin, Keratohyalin in kleineren Tropfen als Pigment. Pigment lässt sich vom Keratohyalin, Keratohyalin nicht vom Pigment unterscheiden; kurz, es lässt sich nichts Anderes schliessen als dieses Pigment ist Keratohyalin in feinster Vertheilung; nicht etwa jedes Pigment. Es bezieht sich das vielmehr einzig und allein auf das Pigment, welches sich in Horngebilden in körnigem Zustande findet; und hier ist speciell nur das Pigment des Haares und der Oberhaut des weissen Menschen gemeint.

Es erübrigt nun noch den Beziehungen der pigmentirten Wanderzellen zur Pigmentbildung nachzugehen. In dieser Absicht habe ich die Haut verschiedener Frösche zu verschiedenen Zeiten einer eingehenden Untersuchung unterzogen. Der erste der Frösche, dessen Haut ich untersuchte, war ein befruchtetes Weibchen; es befand sich mithin in einer Lebensperiode, im Monat Mai, in welcher die Zelltheilung und die Production an Zellen gewiss am deutlichsten ausgesprochen zu sein pflegt. Seine Haut, die theils gleich in Alkohol gehärtet, theils zuvor noch mit Salpetersäure und darauf folgender Alaunabspülung nach Uskoff behandelt war, zeigte denn auch die schönsten und klarsten Bilder, während diejenige zweier anderer männlichen Frösche, die einer 8- bzw. 14tägigen Nahrungsentziehung ausgesetzt waren, nicht so deutliche Bilder lieferte.

An der Haut sämmtlicher drei Frösche war nirgends mit Gewissheit eine Wechselbeziehung zwischen dem diffusen Chromatophorenpigment und dem körnigen Pigment im Epithel zu erkennen. Charakteristisch und beweisend dafür sind die Querschnitte der ersten Froschhaut. Vollkommen rund liegen die Chromatophoren da an der Grenze von Epithel und Bindegewebe ohne irgend einen Fortsatz in's Epithel hineinzusenden, rund liegen sie dem Epithel aufgelagert da, rund finden sie sich unzerbröckelt vor in abgehäuteter Froschhaut; dass sie natürlich auf dem Wege zwischen Bindegewebe und abgehäutetem Epithel etwas von ihrem Volumen verloren zu haben scheinen, fällt nicht auf, wenn man den Volumensverlust der Epithelzellen selbst in Betracht ziehen darf. Auffallend aber ist der Umstand jedenfalls, dass die Chromatophoren sowohl da sich finden, wo körniges Pigment in der Froschepidermis vorkommt, als auch besonders und zwar in derselben Ausdehnung an den Stellen, welche des körnigen Pigmentes entbehren. Grade letzterer Umstand ist meiner Ansicht nach neben dem Vorhandensein runder, nur wenig verkleinerter Chromatophoren in der abgehäuteten Froschepidermis der beste Beweis dafür, dass das diffuse Pigment der Wanderzellen mit dem körnigen Pigment der Epithelzellen nichts gemein hat. Man darf ferner nicht übersehen, dass das körnige Pigment im Epithel der Froschhaut niemals intercellulär, sondern stets intracellulär liegt, und dass die Chromatophoren, wenn

sie sich im Epithel befinden, die Zellen desselben nur verdecken und niemals Ausläufer zwischen dieselben entsenden; selbst an Schnitten von $\frac{1}{200}$ mm Dicke konnte ich solche Fortsätze nicht entdecken.

An meinen Schnitten tritt das Epidermispigment der Froschhaut zuerst im Kern der Basalzellen auf als kleine schwarze Körnchen, die sich bei einem gewissen Focalabstande der Linse vom Object jedesmal in die Farbe des jeweiligen Kernfärbungsmittels aufhellen; bei dieser Einstellung wird man kaum Bedenken tragen, sie für chromatinhaltige Nucleolen auszugeben. Schon in der nächsten Zellenreihe treten dieselben in den Kernen zahlreicher auf; in der dritten bilden sie bereits jene oft beschriebene Kappenform um den Kern herum auf der vom Bindegewebe abgewandten Hälfte, ein Umstand, der bereits als Beweis für die ectodermale Entstehung des Pigments häufig angewandt worden ist, noch angewendet wird und lebhaft an den Prozess des Kernzerfalls erinnert, wie er bei der Keratohyalinbildung in menschlicher Oberhaut und menschlichem Haar vor sich geht. In den beiden obersten Lagen von Querschnitten der Froschepidermis ist der Kern scheinbar ganz zerfallen, gestreckt und in Pigmentkörnchen aufgelöst.

Nun giebt es aber auch grosse Partien der Froschhaut, welche pigmentfrei sind, wenigstens kein Epidermispigment zeigen; wie verhält sich wohl in diesen Stellen der Kernzerfall? Er ist auch hier vorhanden und zwar nur in geringerem Maasse, wie in den pigmentirten Partien; die Körnchen haben hier die Farbe des Kernfärbungsmittels behalten und erscheinen nie schwarz; der Unterschied in der Färbung ist aber nicht als ein chemischer aufzufassen, sondern als ein physikalischer; hier spielt eben die Lichtbrechung eine wesentliche Rolle, erst in zweiter Linie kommt der geringere Grad des Kernzerfalls in Betracht. Am besten wird das illustriert durch folgenden Versuch: ich nahm das Häutchen, welches einer jener beiden hungernden Frösche im Begriffe stand abzustreifen, mit der Scheere ab und färbte es in Bismarckbraun, untersuchte es dann unter dem Mikroskop und fand Verhältnisse, die für die Richtigkeit meiner Annahme, dass das körnige Pigment in der Epidermis durch Zerfall des Kernes der Epidermiszellen selbst entstehe, beweisend sind. Die

Stellen jenes Häutchens, welche der von körnigem Pigmente freien Epidermis entstammen, zeigen noch kleine mattbraun gefärbte Kerne; in den Zellen selbst ist kein Pigment zu bemerken; die Stellen aber, welche der pigmentirten Epidermis entsprechen, zeigen die Kerne vollkommen ungefärbt, im Zellprotoplasma befinden sich aber zahlreiche Pigmentkörnchen, während die Kerne deren verhältnissmässig nur wenige enthalten; die Intercellularräume sind stets pigmentfrei. Der Kern hat somit seine färbbare, seine chromatische Substanz als Pigment in das Zellprotoplasma abgegeben. Das Pigment ist in Folge dessen nicht als ein wichtiges Bau- und Nährmaterial für die Epidermiszellen aufzufassen, wie Aeby es will, sondern als Mortifications- oder Degenerationsproduct des Kernes derselben, grade so wie das Keratohyalin. Das ectodermale, körnige Pigment und das Keratohyalin sind verwandt. Zwischen diesem Pigment und dem Keratohyalin besteht daher kein principieller, sondern nur ein gradueller Unterschied in Bezug auf den Zerfall der Kerne.

Das Pigment in der Negerhaut muss in seinem Ursprung auch von dem Ectoderm hergeleitet werden. An meinem Object wenigstens, und ebenso in der Haut von Morb. Addisonii, die mir gleichfalls Herr Geheimrath Virchow gütigst überliess, zeigte es sich zuerst und gleich in grosser Menge in den Basalzellen; es walten hier ganz ähnliche Verhältnisse ob, wie bei den Cylinderzellen der Haarrinde, welche die Spitze der Papille überkleiden, auch hier fand ich es an dünnen Schnitten ausschliesslich in und um den Kern liegend vor; auch hier trifft die Erklärung zu, welche ich für die intracelluläre Lagerung des Pigments im Bulbus pili abgab, hier überwiegt wieder der Kern durch seine Grösse, und das Pigment, welches sich an seiner Peripherie ablagert, liegt gleich an der Grenze der ganzen Zelle und täuscht ebenso wie das Pigment in den Zellen des Bulbus pili die intercelluläre Lage vor. Das Pigment der Negerhaut ist daher auch ein Degenerationsproduct des Kernes der Epidermiszellen; Chromatophorenpigment habe ich an Schnitten von Negerhaut nicht wahrnehmen können, Chromatophoren überhaupt dort nirgends gesehen.

Ein Unterschied zwischen diesen Pigmenten existirt nur in

Bezug auf den Ort ihres Auftretens und auf die Grösse der Körnchen. In der Epidermis des Weissen findet sich das Pigment normalerweise meist zwischen Strat. lucidum und Strat. Malpighii, entsprechend der Langerhans'schen Schicht, beim Neger stets und in grösster Menge in den basalen Zellen. — Ob nur der Unterschied in der Lage des Pigments oder die feinere Beschaffenheit der Körnchen selbst die schwarze Hautfarbe beim Neger bedingt, lasse ich dahingestellt. — Keratohyalin habe ich in der Negerhaut nicht gesehen. Jedenfalls aber ist das Epidermispigment in der Negerhaut körnig und ein Product des Kernzerfalls grade so wie das körnige Pigment, wie das körnige Keratohyalin in der Epidermis des Weissen und wie das körnige Pigment in der Epidermis der Froschhaut.

Selbst an einem Melanosarcom war es mir möglich an den gut erhaltenen Theilen das ausschliessliche Behaftetsein der Kerne mit Pigment zu constatiren, während es an Stellen, deren Zerfall in weiter vorgeschrittenem Stadium sich befand, nicht möglich war. — Es liegt mir fern, auf Grund des Befundes an jenem Tumor eine Verwandtschaft zwischen Bindegewebs- und Epidermispigment annehmen zu wollen, es genügt mir, darauf hingewiesen zu haben, dass selbst im Bindegewebe nicht alles Pigment aus Blutfarbstoff herrührt, sondern ebenso wie in der Epidermis in Beziehung zum Zerfall der Zellen und in erster Linie des Zellkernes steht.

Woher beim Frosche das diffuse Chromatophorenpigment stammt, konnte ich nicht entscheiden, nur so viel steht fest, dass es scharf zu trennen ist von dem ectodermalen körnigen Pigment der Froschhaut.

Zum Schlusse der Arbeit verfehle ich nicht, den Herren, welche mir in liebenswürdigster Weise Objecte zur Verfügung stellten, namentlich aber dem Herrn Dr. Lassar für die Anregung zur Arbeit und für die Unterstützung, die mir während derselben zu Theil wurde, meinen verbindlichsten Dank an dieser Stelle abzustatten.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IX.

- Fig. 1. Schnitt durch Haut von *Condyloma acuminatum*, $\frac{1}{200}$ mm dick, entsprechend $\frac{1}{2}$ Umdrehung der Trommel der Mikrometerschraube eines Jung'schen Mikrotoms, mit Pikrocarmin nach Weigert gefärbt. a Keratohyalinschicht. Das Keratohyalin findet sich nur intracellulär, nie intercellulär vor. Die Kerne sind als solche bei f deutlich zu erkennen und in zahlreiche kleine Granula zerfallen, an anderen Stellen bei g ist der Zerfall der Kerne so weit vorgeschritten, dass sie als solche nicht mehr zu erkennen sind. Ausserhalb der Keratohyalinschicht finden sich die Kerne in Kernhöhlen, theils als einzelnes Rudiment (c), theils als Granula (d) vor; e Hornschicht.
- Fig. 2. Keratohyalinzellen aus der Epidermis eines Mammacarcinoms, Schnitt $\frac{1}{200}$ mm dick, mit Pikrocarmin gefärbt. Zelle a mit mattem nur ein Keratohyalingranulum enthaltendem, diffus rosa gefärbtem Kern, h Wand der Kernhöhle mit aufgelagerten Keratohyalingranulis. b Keratohyalinzelle mit mattem, diffus rosa gefärbtem, 3 Granula enthaltendem Kern, der an seinem einen Pol Granula entsprechend der Längsaxe in das Zellprotoplasma abgibt. c Keratohyalinzelle ohne deutlichen Kern, an seiner Stelle finden sich 4 Keratohyalin-granula in einer Höhle, welche bei i noch mehrere kleinere Granula enthält. d Keratohyalinzelle enthaltend ein matt rosa gefärbtes Kernrudiment k, von dem sich in der Längsrichtung der Kernhöhle hell glänzend rothe Keratohyalingranula in das Zellprotoplasma fortsetzen, dessen untere Hälfte in Folge dessen intensiver roth erscheint. e Kernhöhle, 5 kleinere Granula enthaltend. f Kern und Kernhöhle undeutlich, der Kernzerfall vollständig.
- Fig. 3. 1 Cancroidperle aus der Haut der Lippe, Schnitt $\frac{1}{200}$ mm dick, mit Pikrocarmin gefärbt. a Anhäufung von Kernrudimenten. b Kernzerfall in einzelne kleinere Granula. c Die Granula in's Zellprotoplasma ausgewandert, der Kern als solcher nicht mehr sichtbar. 2 Einzelne Stadien des Kernzerfalls in den aussen von der Cancroidperle gelegenen Stachelzellen der Krebswucherung. a Hyalin degenerirte, aber nicht verhornte Zelle.
- Fig. 4. Negerhaut. Schnitt $\frac{1}{100}$ mm dick, mit Pikrocarmin gefärbt. Das Pigment ist körnig und tritt zuerst in den basalen Zellen der Epidermis auf, es liegt nie intercellulär.
- Fig. 5. Froschepidermis, Schnitt $\frac{1}{200}$ mm dick, mit Bismarckbraun gefärbt. Die Intercellularräume sind stets pigmentfrei. a Chromatophoren diffuses Pigment enthaltend, theils in der Epidermis, theils ausserhalb derselben ohne jedwede Beziehung zu dem körnigen Pigmente. Das körnige Pigment tritt zuerst vereinzelt in den Kernen der Basalzellen auf, die Pigmentkörper nehmen nach oben hin in den Kernen

an Zahl zu, sie sammeln sich am oberen Rande desselben an und treten in das Zellprotoplasma aus (c). Die obere Lage der Epidermis enthält Kerne scheinbar nicht mehr und ist von zahlreichen Pigmentkörnchen erfüllt.

Fig. 6. Zellen von der Fläche gesehen aus der obersten Lage der Frosch-epidermis während der Häutung gewonnen und in Bismarckbraun gefärbt. Das Pigment liegt nie intercellulär. Die Kerne sind äusserst matt und enthalten nur wenige Pigmentgranula. Das Zellprotoplasma stark pigmenthaltig. Der Kern hat somit Bestandtheile von sich in das Zellprotoplasma abgegeben.

XXVII.

Ueber noduläre oder folliculäre Entzündung der Schleimhaut der Harnwege (Cystitis, urethritis et pyelitis granulosa s. follicularis s. nodularis).

Von Dr. med. E. Przewoski,

Prosector der pathologischen Anatomie in Warschau.

Mit dieser Arbeit möchte ich einer Frage näher kommen, die bis jetzt unentschieden ist und überhaupt nur wenig Interesse für sich in Anspruch genommen hat.

Seit langer Zeit ist es bekannt, dass in der Schleimhaut der Harnblase, der Harnleiter und der Nierenbecken mohnkorn-grosse bis hanfkorn-grosse, elementaren Lymphdrüsen ähnliche Gebilde vorkommen. Cruveilhier¹, Rokitansky², v. Recklinghausen³, Orth⁴, Winckel⁵ u. A. erwähnen ihrer. Doch ist es bisher unentschieden, ob diese Gebilde normale Bestandtheile der Schleimhaut der Harnwege oder pathologische Bildungen darstellen, und letzteren Falls, auf welchem Wege sie zu Stande kommen.

Chiari⁶ suchte im Jahre 1880 zu beweisen, dass das Lymphgewebe in Gestalt kleiner Heerde sehr oft in der Schleimhaut der Harnwege anzutreffen sei und dass dessen Entstehung mit den chronischen Katarrhen dieser Haut innig zusammenhängt. In normalen Verhältnissen soll, nach Chiari, die Schleimhaut der Harnwege kein Lymphgewebe enthalten.