

XV.

**Ueber Naevi pigmentosi und deren Beziehung
zum Melanosarcom.**

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut zu Heidelberg.)

Von Dr. Leedham Green aus Birmingham.

Unter der Bezeichnung „Naevi“ versteht man verschiedene Anomalien der Haut, welche auf den ersten Blick wenig oder gar keinen Zusammenhang unter einander haben. Viele Versuche sind gemacht worden, diese Bildungen in rationeller Weise von histologischen Gesichtspunkten aus zu classificiren; man hat z. B., je nachdem die Gefäße oder die zelligen Bestandtheile mehr in den Vordergrund traten, vasculäre und celluläre Naevi unterschieden. Auf der anderen Seite ist eine geringe Zusammengehörigkeit aller dieser Formen nicht zu verkennen und die eben angedeuteten Differenzen im Bau können als durchgreifende um so weniger angesehen werden, als Uebergänge und Mischformen keine Seltenheiten sind. Bei der Beurtheilung dieser Verhältnisse darf endlich die Thatsache nicht unberücksichtigt bleiben, dass bei ihrer Entstehung abnorme Entwicklungsvorgänge in der Haut sich vollziehen.

Die oben angeführte Unterscheidung dieser Naevi hat insfern eine Berechtigung als bei der Zusammensetzung der einen die Gefäße, Blut- oder Lymphgefäße, die Hauptrolle spielen, während die anderen durch einen grossen Reichthum an Zellen gekennzeichnet scheinen. Ihr Verhalten ist ferner ein verschiedenes, je nachdem die Epidermis, das Stratum reticulare und der Papillarkörper an der Neubildung betheiligt sind, je nachdem eine Pigmentirung vorhanden ist oder nicht.

Es liegt mir fern in die viel erörterte und heute noch nicht zum Abschluss gebrachte Frage nach der Natur und der Herkunft dieses Pigments einzutreten; ich hatte mir vielmehr nur die Aufgabe gestellt, die Vertheilung des Pigments im Rete und Papillarkörper bei den Naevi zu untersuchen. Während Virchow

in seiner Geschwulstlehre das verschiedene Verhalten und die wechselnde Anordnung des Pigments in den Naevis betont, behaupten Andere, so z. B. Demiéville, dass eine constante Beziehung zwischen der Pigmentirung im Rete und derjenigen im Corium wenigstens insofern bestehe, als bei etwas breiteren Flächen, wo die Pigmentirung im Rete etwas ungleichmässig vertheilt ist, stets die stärker pigmentirten Stellen im Rete über solchen im Corium sich befinden sollen. Auf Grund sehr eingehender Untersuchungen zahlreicher Naevi kann ich dieser Angabe nicht zustimmen; vielmehr habe ich gefunden, dass Partien des Corium mit sehr starker Pigmentirung von pigmentlosem oder pigmentarmem Rete überzogen werden und umgekehrt; ebensowenig scheint ein bestimmtes Verhältniss zu bestehen zwischen der Menge des Pigments und der Infiltration mit Zellen. Ein in dieser Beziehung sehr interessantes Exemplar verdanke ich meinem Freund Dr. Muscatello aus Padua. Es handelt sich um einen zweimarkstückgrossen Naevus, der im Begriff ist bösartig zu werden. In dem Corium findet sich eine kleine umschriebene Zellanhäufung, welche tiefschwarz pigmentirt ist; sonst wird kein Pigment im Corium gefunden. Auch das Rete ist pigmentirt, aber die Pigmentirung desselben ist gerade an derjenigen Stelle am geringsten, welche der am stärksten pigmentirten Partie des Corium entspricht. Die Pigmentirung ist am intensivsten an der Peripherie des Naevus, an welcher das Corium vollständig pigmentlos ist. Nach meinen Erfahrungen ist die Pigmentirung des Rete und Corium bei den Naevi eine sehr wechselnde. Abgesehen von dem Fall des vollständigen Pigmentsmangels in den Naevi lassen sich in dieser Hinsicht folgende Möglichkeiten aufstellen:

- 1) Es ist eine mehr oder weniger intensive Pigmentirung des Rete vorhanden, während das Corium pigmentfrei ist.
- 2) Das Corium ist pigmentirt, das Rete dagegen nicht. Diese Art, obgleich nicht so häufig wie das vorige, kommt doch nicht so sehr selten vor.
- 3) Rete und Corium können gefärbt sein entweder in gleichem oder verschiedenem Maass, bald das Rete bald das Corium mehr oder weniger. Ein bestimmtes Verhältniss zwischen Pigmentirung des Rete und Corium muss nicht stattfinden.

Ich will nicht unterlassen noch einmal darauf hinzuweisen, dass diese Beobachtungen mit denjenigen Virchow's, Recklinghausen's u. A. in erfreulicher Weise übereinstimmen.

Es erübrigen noch einige Bemerkungen über die Zellen und Zellennester, wie sie bekanntlich in vielen Naevis in so eigenartiger Anordnung getroffen werden. Die Zellen erscheinen bald als kleinere mit dunklem Kern ausgestattete Rundzellen, bald haben sie die Form sog. epithelioider Zellen und enthalten einen grossen bläschenförmigen Kern. Die Naevi enthalten bald die eine bald die andere Art dieser Zellen in grösserer Menge; seltener sind sie nur aus einer derselben zusammengesetzt. Die Zellen erscheinen häufig in Form von Strängen oder Nestern angeordnet. Zwischen ihnen verlaufen zahlreiche von Bindegewebe eingescheidete Gefässer; da wo die Zellen sehr dicht liegen, so namentlich gegen die Mitte der Nester hin, lassen sich Gefässer nicht immer nachweisen. Die Zellhaufen liegen häufiger im Papillarkörper als in den tieferen Schichten des Corium; zuweilen ist aber das Corium allein afficit. Dass eine Beziehung zwischen dem Gehalt an Zellen und an Pigment nicht nachweisbar ist, wurde oben bereits hervorgehoben.

Ueber die Natur und den Ursprung dieser Zellen hat man im Allgemeinen die Vorstellung, dass sie bindegewebiger Natur und betreffs ihrer Herkunft, dass sie zu den Blut- oder Lymphgefässen in Beziehung zu bringen seien. — Neuestens hat Unna der Ansicht Ausdruck verliehen, dass die Naevuszellen ächte Epithelien seien, welche sich in der Embryonalzeit oder den ersten Lebensjahren vom Deckepithel abgeschnürt hätten. Dieser Abschnürungsprozess soll so langsam vor sich gehen, dass man in jedem Präparate irgendwo denselben in flagranti ertappe. In den meisten Fällen handle es sich um die untersten Theile der Epithelleisten, welche stark pigmentirt seien und sich in Form von rundlichen Nestern ablösen. — Die Epithelien, welche später Naevuszellen bilden, trennten sich also bereits als besondere Heerde vom Deckepithel ab, ehe sie von demselben durch Einwachsen von Bindegewebe definitiv getrennt wurden. Bald aber umwüchsse sie das Bindegewebe der Cutis und sie seien nun auf immer dem Deckepithel entzogen und als Epithelkeime der Cutis einverleibt. Dieser Prozess könne an derselben Stelle

so oft stattfinden, als sich die Epithelleisten genügend wieder verdicken. Ebenso wie vom Deckepithel lösen sich auch metaplastisch veränderte Epithelkugeln und Epithelstreifen von der Stachelschicht der Haarbälge und Knäuelgänge ab und werden durch einwachsendes Bindegewebe sequestrirt, wodurch die entstehenden Nester von Naevuszellen gleich in die Tiefe der Haut zu liegen kämen. Unna kommt deshalb zu dem Schluss, dass bösartige Wucherungen, welche aus den Naevizellen entstehen, nicht, wie es allgemein anerkannt wird, Sarcome, sondern wirklich Carcinome seien.

Diese Theorie Unna's ist zweifellos eine sehr ansprechende und verdient um so mehr auf ihren thatsächlichen Gehalt geprüft zu werden als, wie oben hervorgehoben wurde, Alle darin übereinstimmen, dass bei der Entstehung der Naevi abnorme Entwicklungsvorgänge in der Haut eine Rolle spielen. Leider kann ich dieser Aufgabe, so interessant dieselbe wäre, in ihrem vollen Umfange nicht gerecht werden; vielmehr muss ich mich mit dem Hinweis auf einige Punkte bescheiden.

Wenn die Naevizellen Abkömmlinge der Retezellen, abgeschnürte Deckepithelien sind, so darf man erwarten, dass sie auch hinsichtlich ihrer Pigmentirung ein übereinstimmendes Verhalten aufweisen, dass bei vorhandener Pigmentirung der Retezellen die Naevizellen auch Pigment führen, bei mangelndem Pigmentgehalt der ersteren dagegen gleichfalls pigmentlos erscheinen. Wie oben ausgeführt wurde, kommen aber zahlreiche Naevi vor, bei welchen eine solche Beziehung zwischen dem Pigmentgehalt der Retezellen und der Naevizellen nicht besteht. Besonders bemerkenswerth ist in dieser Hinsicht der Mangel von Pigment in den Naevizellen bei Pigmentirung des Rete und andererseits der Befund von pigmentirten Naevizellen bei vollständigem Pigmentmangel im Rete. Mit Rücksicht auf diese Thatsachen darf man wohl die Ansicht aussprechen, dass die Anordnung und Vertheilung des Pigments bei den Naevi pigmentosi nicht für eine Herkunft der Naevizellen aus dem Rete geltend zu machen sind.

Auf einen anderen Gesichtspunkt, welcher sich aus der Beziehung der Naevi zu den Sarcomen, der Naevi pigmentosi zu den Melanosarcomen insbesondere ergibt, möchte ich noch auf-

merksam machen. Die Erfahrung lehrte, dass von Naevis und zwar nicht nur von den cellulären, sondern auch von den vasculären Geschwülste ausgingen, welche ihrem klinischen und anatomischen Verhalten nach als Sarcome angesprochen werden mussten. Man hat dann aus dem Charakter der Neubildung auf denjenigen der Naevizellen geschlossen und diese als bindegewebiger Herkunft ausgegeben. Diese letztere Annahme schien um so mehr berechtigt, als die Beteiligung der Gefässse an der Zusammensetzung sowohl der Naevi als auch der Sarcome in dieser Richtung sich verwerthen liess. Jedenfalls verdient die Thatsache, dass viele der Geschwülste, welche aus Naevis hervorgehen, den Bau der alveolären, tubulösen und plexiformen Angiosarcome darbieten, unsere Beachtung. Bemerkenswerth ist ferner, dass diese Geschwülste mit den Sarcomen der Choroides, deren Entwicklung auf bindegewebigem Boden bisher unbestritten ist, hinsichtlich ihrer Architectur und Struktur vollständig übereinstimmen.

Was die Pigmentirung der Melanosarcome der Haut anbelangt, so kann ich auf Grund sehr ausgedehnter Untersuchungen nur die allgemeine Erfahrung bestätigen, dass der Pigmentgehalt in den einzelnen Fällen nicht nur, sondern auch an den verschiedenen Stellen derselben Geschwulst ein sehr wechselnder ist, indem pigmentreiche, pigmentarme und pigmentlose Stellen in dem gleichen Falle nebeneinander getroffen werden. — Einen in dieser Beziehung sehr interessanten Tumor hat mir Herr Professor Arnold zur Untersuchung übergeben. Die etwa mannsfaustgrosse Geschwulst besitzt eine höckerige Oberfläche und tritt stark über das Niveau der Haut vor. Ein Theil der Geschwulst ist an der Oberfläche ungefärbt, an anderen Stellen finden sich kohlschwarze Flecke, manche von ziemlich grosser flächenartiger Ausdehnung. Auf dem Durchschnitt erscheint die Geschwulst vollständig farblos und weist nur an der Stelle der schwarzen Flecke einen dünnen schwachen Ueberzug auf. In der Umgebung der grossen Geschwulst finden sich kleine schwarze Flecke in der Haut. Bei der mikroskopischen Untersuchung der letzteren stellt sich heraus, dass es sich um kleine Naevi handelt, deren Rete ganz pigmentlos ist, während im Papillarkörper zahlreiche stark pigmentirte und zum Theil in Wucherung begriffene Naevi-

zellen sich finden. Die tieferen Schichten des Corium sind pigmentfrei. An der Stelle der grossen Geschwulst wird der Ueberzug durch Epidermis und pigmentloses Rete, sowie durch den mehr oder weniger stark pigmentirten Papillarkörper gebildet. Das Gewebe des Tumors selbst, welcher den charakteristischen Bau des alveolären Sarcoms darbietet, ist vollkommen pigmentfrei und erinnert an die weissen Sarcome, wie sie zuweilen an der Choroides vorkommen. Ueber seinen Ausgangspunkt aus den tieferen Schichten des Corium kann ein Zweifel nicht aufkommen, eben so wenig wie über seine sarcomatöse Natur trotz seiner Carcinomähnlichkeit. Wer mit der eigenartigen Architectur und Struktur dieser Angiosarcomarten vertraut ist, wird mir beipflichten, wenn ich von einer ausführlicheren Beschreibung absehe. Ich glaubte des interessanten Falles an dieser Stelle erwähnen zu müssen, weil er so recht geeignet ist, den Wechsel in der Erscheinung der von Naevi ausgehenden Sarcome zu illustrieren und zu beweisen, dass in Fällen, in welchen die Naevi eine intensive Pigmentirung des Papillarkörpers darbieten, aus den tieferen Schichten des Corium nichtpigmentirte Sarcome entstehen können.

Zum Schluss möchte ich noch einmal hervorheben, dass die Uebereinstimmung der von cellulären und vasculären Naevi ausgehenden pigmentirten und nichtpigmentirten Geschwülste mit den entsprechenden Formen der Choroides hinsichtlich Architectur und Struktur nur im Sinne der Sarcommatur dieser Neubildungen zu verwerthen ist. Wenn diese Tumoren hauptsächlich in der Abart der Angiosarcome auftreten, so dürfte diese Thatsache in Anbetracht des Gefässreichthums des meisten Naevi nicht nur verständlich sein, sondern unmittelbar darauf hinweisen, welche grosse Rolle die abnorme Entwicklung der Gefässe und ihrer bindegewebigen Scheiden in den Naevi bei der Entstehung dieser sowie der aus ihnen hervorgehenden bösartigen Geschwülste spielt.
