

XVI.

Ueber endotheliale Hautwarzen und ihre Beziehungen zum Sarcom.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Zürich.)

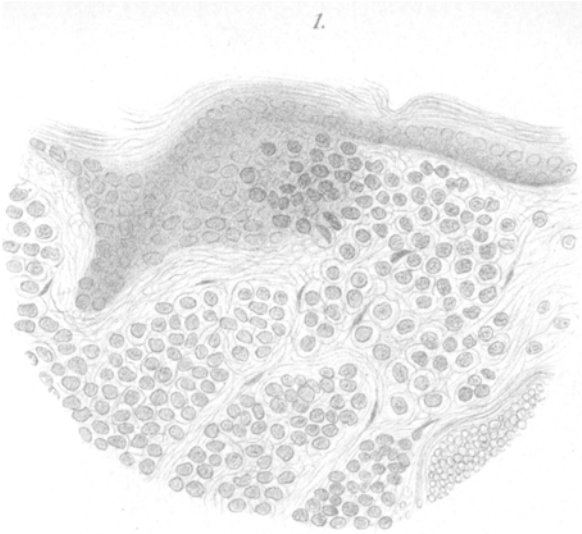
Von C. Bauer.

(Hierzu Taf. VIII.)

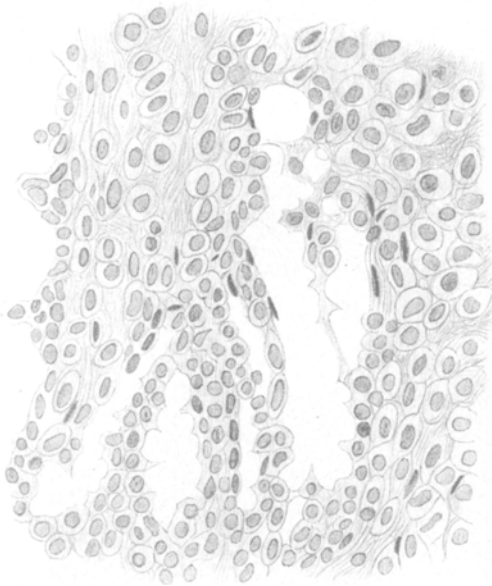
Die weichen Haut- oder Fleischwarzen, Fibromata mollusca, kurzweg auch Naevi genannt, d. h. jene flachen oder knopfförmigen, meist pigmentirten Erhebungen der Haut, die man bei den meisten Menschen mehr oder weniger zufällig bald da, bald dort in der Cutis vorfindet, kommen, wie dies auch der ebenfalls gebräuchliche Name „Muttermähler“ andeutet, meist angeboren vor. Freilich sollen sie auch noch während der ersten Lebensdecennien entstehen können. Da sie gewöhnlich harmlose Anomalien der Haut sind und bleiben, so beanspruchen sie kein besonderes klinisches Interesse. Immerhin wurde man auf diese Warzen schon früher dadurch aufmerksam, dass man beobachtete, dass sich aus denselben in seltenen Fällen bösartige Geschwülste entwickelten.

Auch in pathologisch-anatomischer Hinsicht wurden diese Gebilde von jeher ziemlich stiefmütterlich behandelt. Erst im Jahre 1880 erschien in diesem Archiv (Bd. 81. Heft 2) eine Arbeit von Demiéville in Bern „Die Pigmentflecken der Haut“, worin sich der Autor mit diesen Bildungen näher befasste und speciell die kleineren derselben, die Linsenflecke, genauer untersuchte. 2 Jahre später widmete dann v. Recklinghausen in seiner grundlegenden Arbeit „Ueber die multiplen Fibrome der Haut“ (Berlin 1882) diesen Fleischwarzen ein besonderes Capitel. Demiéville sowohl, wie v. Recklinghausen leiten dieselben von Gebilden des Corium ab. In den letzten Jahren nun erlangten diese Naevi wieder actuelles Interesse durch eine Arbeit Unna's, die in seiner „Klinik für Hautkrankheiten“ 1892/93

1.



2.



erschien und den Titel führt: „Naevi und Naevicarcinome“. Unna nemlich stellt die den bisherigen Forschungen direct entgegengesetzte Ansicht auf, diese Naevi seien keine desmoiden, sondern epitheliale Geschwülste und bringt sie daher im Falle einer bösartigen Umwandlung mit den Carcinomen der Deckepithelien in Beziehung.

Es musste also offenbar die Histologie dieser unscheinbaren Warzen doch nicht so einfach sein, wie dies auf den ersten Blick hin den Anschein hat, wenn doch verschiedene gründliche Forscher zu solch verschiedenen Resultaten gelangen konnten. Als mich daher mein hochverehrter Lehrer Herr Professor Ribbert auf diese Verhältnisse aufmerksam machte, und mir zugleich eine Reihe von hiehergehörigen Warzen und Tumoren zur Verfügung stellte, die er in den letzten Jahren gesammelt hatte, ergriff ich sehr gerne die Gelegenheit, mich diesem Gebiete der speciellen pathologischen Anatomie etwas genauer zu widmen und dabei womöglich über die Natur des fraglichen Geschwulstgewebes in's Klare zu kommen. Für die Anregung, die mir Herr Professor Ribbert zu dieser Arbeit ertheilte, und für den freundlichen Rath, womit er mich bei derselben unterstützte, sei ihm an dieser Stelle mein wärmster Dank ausgesprochen.

Die Warzen, die ich untersucht habe, stammen fast ausschliesslich von frischen Leichen erwachsener und jugendlicher Personen. Dieselben wurden nach den Regeln der Technik behandelt und grossentheils in Doppelfärbung untersucht. Hiebei wurden verschiedene Färbemethoden benutzt: Hämalan-Pikrinsäurefuchsin oder Hämalan-Eosin und andere mehr. Die Einbettung wurde in Canadabalsam, zum Theil auch in Glycerin vorgenommen.

In Folgendem erlaube ich mir, die Resultate meiner Untersuchungen in Kürze mitzuthellen.

Was den anatomischen Aufbau dieser Warzen anbetrifft, so kann ich mich da in der Hauptsache auf die eben so klare, als gründliche Schilderung v. Recklinghausen's berufen, die derselbe in seiner bereits erwähnten Arbeit gegeben hat. Immerhin ist es zum Verständniss des Ganzen durchaus nothwendig, dass wir auch hier auf die Struktur dieser Gebilde etwas näher eingehen.

Das Epithel dieser Warzen zeigt in vielen Fällen gar keine Veränderungen; auffällig sind bei einzelnen Naevi die zahlreichen Epithelleisten, die in's Warzeninnere vorspringen und die öfters eine beträchtliche Länge aufweisen, so dass die dazwischen liegenden Coriumpapillen mächtig vergrössert erscheinen. In einzelnen der untersuchten Naevi — jedoch in der bedeutenden Minderzahl — zeigen sich starke Verhornungsprozesse in der Epidermis; auch trifft man innerhalb der Epithelleisten und -Buchten häufig Hornperlen an; im Uebrigen jedoch weichen diese hornreichen Warzen in den subepithelialen Schichten vom Aufbau der gewöhnlichen Warzen durchaus nicht ab. Vor Allem charakteristisch sind für alle diese Fleischwarzen die Zellmassen in ihrem Innern, welche hauptsächlich die Prominenz der Warzen über die übrige Haut bedingen. Diese Zellmassen liegen im Corium. In den flachen, nur sehr wenig prominirenden Naevi bilden sie ein dichtes, flach ausgebreitetes Polster mit ziemlich geradliniger Grenze nach unten. Dasselbe ist seiner Hauptmasse nach meist in den tieferen Schichten des Corium gelegen; doch ziehen von demselben zahlreiche, weniger dichte Zellmassen nach oben in die Papillarschicht des Corium hinein. In den knopfförmigen oder gestielten Warzen füllen diese Zellmassen das Warzeninnere grossentheils aus; in der Höhe der Warzenbasis, bezw. des Warzenhalses grenzen sie sich ebenfalls ziemlich geradlinig gegen das darunter liegende Hautbindegewebe ab.

Diese Zellmassen stossen gewöhnlich nicht direct an das Deckepithel an, sondern sind von demselben deutlich getrennt durch ein zellarmes Bindegewebe, das wir der Einfachheit halber „Randbindegewebe“ nennen wollen. Von diesem letzteren aus ziehen dickere und dünnere Bindegewebszüge in's Innere der Warzenzellmassen hinein und sondern aus denselben Zellnester und Zellstränge aus, die besonders in der Peripherie gegen das Randbindegewebe hin deutlich ausgesprochen sind, während in den basalen Theilen der Warze, häufig auch in ihren centralen Theilen, mehr eine diffuse, gleichmässige Vermengung von Bindegewebe und Zellen vorherrscht. In der relativen Mächtigkeit dieser zwei Gewebsarten: Zellmassen und Bindegewebe, herrschen in den einzelnen Fällen Verschiedenheiten. In der einen Reihe

der Fälle halten sich Bindegewebe und Zellmassen gegenseitig ungefähr das Gleichgewicht: Randbindegewebe und Bindegewebszüge sind sehr breit; die Zellstränge ziemlich schmal und ihre Zellkerne stehen nicht sehr dicht; in anderen Fällen dagegen nehmen die Zellmassen gegenüber dem Bindegewebe eine durchaus dominirende Stelle ein. Das Randbindegewebe wird durch die fast das ganze Warzeninnere erfüllenden Zellmassen auf eine schmale Schicht reducirt; die Bindegewebszüge zwischen den Zellsträngen sind ebenfalls schmal; die Zellstränge selber dagegen sehr dicht und zellreich. Die Gefässe verlaufen meist in den bindegewebigen Theilen der Warze, seltener innerhalb der Zellstränge und -Nester.

Die eben geschilderten Verhältnisse erkennt man an den doppelt gefärbten Präparaten am besten bei Lupen- oder schwacher mikroskopischer Vergrößerung. Gehen wir nun an die feinere Struktur mit starker Vergrößerung heran.

Das Deckepithel hört gegen das Randbindegewebe hin meist mit scharfer Grenze auf; ebenso die in die Tiefe vordringenden Epithelleisten. Die Kerne der tieferen Epithelschichten sind schön rundlich, bläschenförmig, annähernd von gleicher Grösse. Hin und wieder trifft man auch Vacuolenbildung. Ueber die Pigmentirung der Epidermis sowohl, wie des Corium werde ich später im Zusammenhang berichten.

Beim Durchmustern der oben beschriebenen Zellstränge im Corium fallen uns vor Allem die reichlichen, bläschenförmigen Kerne derselben auf. Sie haben mit den Epithelkernen eine gewisse Aehnlichkeit, sind jedoch wechselnder in ihrer Form, d. h. rundlich, oder oval, oder polygonal; auch sind sie bald etwas kleiner, bald etwas grösser, als Epithelkerne. Die zu diesen Kernen gehörigen Zellen sind in ihren Contouren bei der grossen Durchsichtigkeit ihres Protoplasma nicht immer zu erkennen. Am deutlichsten habe ich sie gesehen bei Präparaten, die mit Hämalalaun und Pikrinsäurefuchsin gefärbt und in Glycerin eingebettet waren. Die Zellen erscheinen da ziemlich klein im Verhältniss zum Kern, bald rundlich, bald polygonal, bald von unregelmässiger, länglicher Form; es hängt dies ab von der mehr oder weniger dichten Lagerung. In letzterem Falle wiegt die unregelmässige Form vor; in ersterem die rundlich-

polygonale. Oefters findet man auch innerhalb einer Zelle mehrere Kerne vor; ziemlich häufig z. B. 2 Kerne neben einander in Semmelstellung, während deutliche Kerntheilungsfiguren nicht zu sehen sind.

Das Bindegewebe, welches die Zellmassen in Nester und Züge gliedert, ist ebenso wie das Randbindegewebe ein fibrilläres Bindegewebe mit spärlichen elastischen Fasern. Innerhalb desselben trifft man zweierlei Zellkernformen. Erstens lange, schmale, strichförmige, sehr dunkel tingirte Kerne, deren Zelleib von den Bindegewebsfasern nirgends zu trennen ist und deren Axen dem Bindegewebsverlauf parallel gerichtet sind. Auf Querschnitten von Bindegewebsbündeln sieht man sie hin und wieder als kleine, dunkle, rundlich-ovale Kernquerschnitte. Dieselben sind unbedingt als Bindegewebskerne im engeren Sinne anzusprechen. Ausserdem trifft man aber noch innerhalb des Bindegewebes spärliche bläschenförmige Kerne, deren Zelleib innerhalb der Bindegewebsfibrillen dann deutlich zu sehen ist, wenn sie, wie dies ziemlich häufig der Fall ist, innerhalb von Bindegewebslücken liegen. Sie sind den oben beschriebenen Zellen der Zellstränge durchaus ähnlich. Von den Bindegewebskernen unterscheiden sie sich, wie jene, sofort durch den geringeren Chromatingehalt. Im Randbindegewebe findet man sie ziemlich häufig in kleinen Gruppen oder in schmalen einreihigen Zügen beisammenstehen, so dass man den Eindruck erhält, als ob sie von den compacten Zellmassen in's Randbindegewebe vorgelagert seien. — Bei genauem Zusehen bemerkt man nun ferner, dass von den gröberen Bindegewebszügen, welche die Naevuszellmassen in grosse Nester und Züge theilen, wieder feinere Fibrillen abgehen, welche innerhalb der Zellstränge öfters auf längere Strecken hin zu verfolgen sind und welche innerhalb des gröberen Gerüstwerkes der Bindegewebsbalken ein feineres und weniger leicht erkenntliches Gerüst bilden. Diese Struktur wird nicht nur durch die Fibrillen verdeutlicht, sondern besonders auch durch die die Fibrillen begleitenden, schmalen, dunklen Bindegewebskerne, die in vielen Fällen da noch deutlich zu sehen sind, wo die hellen Fibrillen zwischen den ebenfalls hellen Zelleibern der Zellmassen nicht mehr erkannt werden können. Aus der Stellung der bald strich-, bald kommaförmigen Kerne kann

man hiebei auf die Verlaufsrichtung des Bindegewebes schliessen. Seltener trifft man Stellen, wo keine solche dunkel tingirten Bindegewebskerne zu sehen sind, eben so wenig Bindegewebsfibrillen, sondern, wo Zelle an Zelle liegt ohne irgend welche Zwischensubstanz. Im Allgemeinen jedoch hat gerade dies Vorkommen von zweierlei Kernformen neben einander in dieser Anordnung für das Naevusgewebe etwas ungemein Charakteristisches, und in dieser Beziehung sind sich Zellstränge und Zellnester einerseits, Bindegewebe andererseits, beide sehr ähnlich, nur dass in den ersteren die eine Zellart, in den letzteren die andere die Oberhand erlangt hat. Diese gegensätzlichen Kernverhältnisse habe ich in einzelnen der untersuchten Präparate so deutlich und prägnant vorgefunden, dass sie sich dem Beschauer ohne Weiteres von selbst erklärten. In anderen wieder ist das Verhältniss nicht so markant: doch an allen Naevi lässt sich an Hand dieser wegleitenden Präparate diese Unterscheidung sehr gut durchführen — ein Moment, auf welches meines Wissens bisher nicht genügend Nachdruck gelegt worden ist.

In den basalen Schichten der Naevuszellmassen ist das Verhältniss zwischen Bindegewebe und Geschwulstzellen meist ein etwas anderes; die Vermengung beider ist hier eine viel gleichmässigere und innigere; die Naevuszellen, die im Uebrigen denen der zusammenhängenden Zellstränge vollkommen gleichen, liegen ziemlich regelmässig in einem feinwelligen, der Warzenbasis oft parallel laufenden Bindegewebe verstreut und erscheinen deshalb hier weniger dicht gelagert, als in den Zellnestern und Zellsträngen. Das sie umgebende Bindegewebe ist relativ arm an schmalen, dunklen Bindegewebskernen. Im Bindegewebe des unter und neben der Warze befindlichen Corium sind diese Gegensätze zwischen den beiderlei Kernformen nicht mehr so scharf ausgesprochen; immerhin trifft man auch da noch im Bindegewebe neben vereinzelt gewöhnlichen Bindegewebskernen Kerne an, die den Geschwulstkernen ähnlich, im Ganzen aber etwas kleiner als jene sind.

Die Struktur dieser Zellmassen und ihre Beziehungen zum Bindegewebe dürfte durch die vorangehenden Auseinandersetzungen ziemlich klar geworden sein; vor Allem muss uns jetzt daher ihre Provenienz interessiren. Demiéville hält diese

Zellen für Wucherungen der Adventitiazellen der Blutgefäße, in zweiter Linie auch der Endothelien derselben. v. Recklinghausen erachtet dieselben ebenfalls für Endothelien; doch schreibt er dieselben den Lymphgefäßen der Cutis zu und nennt diese Gebilde Lymphangiofibrome. Nach Unna endlich sind diese Zellen durch Abschnürung aus dem Deckepithel entstanden, also epithelialer Herkunft. Gehen wir zunächst auf die Ansicht Unna's etwas näher ein!

Wenn Unna gleich zu Anfang seiner Arbeit anführt, es sei ihm nicht möglich gewesen, zwischen den einzelnen Zellen der kugligen oder strangförmigen Zellcomplexe tinctoriell Intercellularsubstanz darzustellen, — welcher Umstand zuerst ihn auf die eigenthümliche Natur der Naevuszellen aufmerksam machte, — so kann ich ihm hierin nach gründlicher Untersuchung meiner Präparate nicht beipflichten. In meinen mit Doppelfärbung behandelten Präparaten sind innerhalb der Zellstränge feine Bindegewebsfibrillen, wie ich schon früher anführte, zwischen den Naevuszellen zum Theil deutlich kenntlich; und wo sie es nicht sind, da spricht das Vorhandensein der charakteristischen Bindegewebskerne für die Anwesenheit von Bindegewebe; an jenen Stellen endlich, wo von beiden nichts zu sehen ist, kann man dennoch nicht das Fehlen von Intercellularsubstanz für die epitheliale Natur der Zellmassen in's Feld führen, da ein solches Fehlen ja auch bei neugebildeten, stark wuchernden Zellen endothelialer Herkunft die Regel ist. Im Allgemeinen geben uns aber gerade diese Kernverhältnisse ein Mittel in die Hand, das Gewebe der Zellmassen von vornherein vom Epithelgewebe zu trennen; dort finden wir stets nur einerlei Kernform, abgesehen von jenen spärlichen Stellen im Stratum mucosum, wo Bindegewebskerne in die untere Grenzzone des Epithels einwandern, was aber ein grundverschiedener Prozess ist. Ausserdem bestehen deutliche Unterschiede in der Form der Kerne der Epithelien einerseits, der Zellmassen andererseits, worauf schon früher hingewiesen wurde; ferner auch in der Färbung derselben. Im Epithel bläschenförmige Kerne auf ziemlich dunklem, diffus tingirtem Grund; innerhalb der Naevuszellmassen dagegen bläschenförmige Kerne auf hellem Grunde — dank dem durchsichtigen Zelleib dieser Zellen. Bei jeder der gewählten Färbe-

methoden zeigen die letzteren Kerne einen etwas anderen Farbenton als die Epithelkerne. Dazu kommt noch, als charakteristisch für diese Zellen, das vollkommene Fehlen der Stachelfortsätze und der „Epithelfaserung“. Auf diese letzteren Unterschiede macht nun zwar auch Unna aufmerksam und erklärt sie dadurch, dass die Epithelien eben zugleich mit dem Prozess der Loschnürung eine auffallende Veränderung eingehen und drüsenzellenähnlich werden. Es wäre dies also etwa ein Prozess, wie ihn die embryonalen Deckepithelien bei der Bildung der Talgdrüsen anerkanntermaassen durchmachen. Ganz abgesehen davon, dass solche embryonale Talgdrüsenepithelien sich von unseren Geschwulstzellen in Grösse, Form und Anordnung deutlich unterscheiden, klingt diese Annahme Unna's: der rapiden Umwandlung einer Zellart in die andere im Momente der Lösung, von vornherein etwas unwahrscheinlich. Recht bezeichnend ist dann ferner das Verhalten der tieferen Zellmassen gegenüber den peripherischen. Dort sind die Geschwulstzellen diffus in feinwelliges Bindegewebe eingebettet, was v. Recklinghausen veranlasst hat, diese tiefen Zellmassen für die älteren zu halten, da es bei ihnen im Gegensatz zu den peripherischen zur Ausscheidung einer fibrillären Zwischensubstanz gekommen sei. Dies Verhalten, für welches auch die relative Armuth dieser tieferen Theile an schmalen Bindegewebskernen zu sprechen scheint, macht allein schon eine epitheliale Herkunft der Naevuszellen zum mindesten unwahrscheinlich; dasselbe beweist uns aber ferner noch, dass das Wachsthum der Naevuszellmassen von unten nach oben stattfindet, was uns in unserer Ansicht nur bestärken muss.

Nun gibt aber Unna an, den Abschnürungsvorgang vom Deckepithel zu Naevuszellen an jungen Naevi direct beobachtet zu haben. Mir sind ähnliche Bilder, wie sie Unna beschreibt, im Ganzen ziemlich selten begegnet, obschon ich die zahlreichen Naevi, die ich zu dieser Arbeit benutzte, ganz speciell daraufhin untersucht habe, da ja ein solches Verhältniss bei der Beurtheilung der Naevuszellmassen von ausschlaggebender Bedeutung sein muss. An einzelnen meiner Naevi — von jugendlichen sowohl, als von erwachsenen Personen — treten allerdings die Zellnester der Naevi so nahe an das Deckepithel, bezw. die

Epithelleisten desselben heran, dass das Randbindegewebe ganz verschwindet und Naevuszellen direct in's Deckepithel überzugehen scheinen. Scheinen! sage ich. Denn bei genauem Zusehen unter fleissiger Benutzung der Mikrometerschraube, zumal bei Anwendung der homogenen Oelimmersion, zeigt es sich, dass der Contour der Epithelleiste doch noch von den umgebenden Zellmassen deutlich abzugrenzen ist, oder dass bei scharfer Einstellung auf die Epithelleisten das scheinbar in dieselbe übergehende Naevusgewebe plötzlich undeutlich wird und umgekehrt. Beide Gewebsarten zugleich sind bei ein und derselben Einstellung nicht deutlich wahrzunehmen, was doch bei einem richtigen continuirlichen Uebergang der Fall sein müsste, und man kommt zu dem Schluss, dass Epithelleiste und Naevuszellen in solchen Fällen nicht in derselben Horizontalebene, dass vielmehr das eine über dem anderen liegt. So erklärt es sich auch, dass an solchen Stellen die Eigenart des einen Gewebes gegenüber dem anderen vollständig gewahrt ist, während man nach Unna's Theorie eher annehmen sollte, dass hier, an den „Abschnürungsstellen“, ein allmählicher Uebergang stattfinde vom typischen Deckepithel in die veränderten „abgeschnürten“ Epithelien. Es handelt sich also wohl bei diesen „Abschnürungsstellen“ um Täuschungen des mikroskopischen Bildes; darum finde ich auch solche Stellen ebensowohl bei den Warzen jugendlicher, als auch erwachsener Personen. Nun könnte mir freilich Unna den Einwand machen, die von mir untersuchten Warzen seien nicht jung genug, so dass der eigentliche Abschnürungsvorgang bereits abgelaufen sei. In den Besitz von embryonalen Warzen konnte ich nun leider nicht gelangen; doch muss ich zu diesem Einwand bemerken, dass Unna's Beschreibung ganz gut für die Bilder passt, die ich von den Naevi jugendlicher und erwachsener Personen in einzelnen Schnitten erhalten habe. Durch die Freundlichkeit von Herrn Prof. Ribbert konnte ich ferner auch Einblick erhalten in eine Reihe von Präparaten, die ihm Unna gerade zur Beleuchtung dieser Frage übersandt hatte, und auch an diesen Präparaten liess sich an den fraglichen Stellen die oben angegebene Unterscheidung zwischen Deckepithel und Naevuszellen durchführen.

Nach diesen Auseinandersetzungen ist also kaum die Annahme aufrecht zu erhalten, die fraglichen Naevuszellen seien

epithelialer Herkunft; sondern das gesammte anatomische Verhalten spricht für eine desmoide Geschwulst. Ohne Weiteres kommen wir hiebei zu der Ansicht, dass es sich da um Wucherungen jener grosskernigen Zellen handle, die in den bindegewebigen Theilen der Warze vereinzelt oder in kleinen Gruppen vereinigt zu sehen und die den eigentlichen Naevuszellen durchaus ähnlich sind. Dieselben sind von gewöhnlichen Bindegewebszellen wohl zu trennen, sind von anderer Dignität und gleichen, wie dies schon v. Recklinghausen betont, durchaus Endothelzellen. Ferner weist der ganze Aufbau der Zellmassen darauf hin, dass sich die Zellwucherung an ein bestimmtes, im Corium präformirtes System anschliesst; und da kommen wir denn, wenn wir zugleich noch das Intactsein der übrigen Gebilde des Corium berücksichtigen, ohne Weiteres auf das Lymphsystem, welches eben durch das Vorhandensein solcher Endothelzellen charakterisirt ist. Ob dabei die Wucherung von den Endothelzellen der eigentlichen Lymphgefässe mit deutlich ausgesprochener Wandung ausgeht oder von den mehr vereinzelt, im Saftspaltensystem zerstreuten Zellen, dies dürfte ziemlich schwer zu entscheiden sein. Immerhin scheint der Aufbau der Geschwulst in ganz unregelmässige Züge und Nester, vor Allem auch die durchgehends sehr innigen Beziehungen zum Bindegewebe auf die letztere Anschauung hinzudeuten. Stellen wir uns vor, dass die in dem vielgestaltigen und unregelmässigen Saftkanalsystem innerhalb des Bindegewebes liegenden Endothelzellen einen Wucherungsprozess eingehen, so ist uns der Aufbau der Zellmassen, wie wir ihn am fertigen Naevus antreffen, sofort verständlich. Wären dagegen mehr nur die eigentlichen präformirten Lymphgefässe bei der Zellwucherung betheiligt, dann müsste im Aufbau der Zellmassen doch eine netzartige Anordnung der Zellstränge als Andeutung des früheren Lymphgefässnetzes vorwiegen. Andererseits sollte man wieder denken, dass man, sofern die Wucherung von den vereinzelt Endothelzellen ausgeht, noch intacte Lymphgefässe mit unveränderter Wandung in der Warze nachweisen könne. Dies ist nirgends möglich. Doch abgesehen davon, dass ein solcher Nachweis schon unter normalen Verhältnissen ziemlich schwierig ist, muss man sich daran erinnern, dass die Beziehungen der eigentlichen Lymphgefässe zum Saftkanalsystem, vor Allem

der Uebergang des einen in's andere, noch nicht völlig aufgeklärt feststehen, und dass es unter pathologischen Verhältnissen doppelt schwer sein muss, zu entscheiden, inwieweit eine Zellwucherung auf Rechnung des einen oder des anderen zu setzen ist. — Den Wucherungsprozess dieser Endothelien, oder wenigstens die Anlage dazu, hätten wir in embryonale Zeiten oder in die ersten Lebensjahre zu verlegen. Was die Verlaufsrichtung der Zellzüge anbelangt, so ist da die Annahme v. Recklinghausen's sehr plausibel, es möchten ganz bestimmte mechanische Druck- und Wachstumsverhältnisse hierin maassgebend sein, worüber sich der genannte Autor in seiner schon öfters citirten Schrift des Genaueren ausgesprochen hat.

In der Ansicht, dass wirklich die Zellen des Lymphsystems den Ursprung zur Zellwucherung abgeben, wurde ich bestärkt durch einige, von mehreren Fällen stammende Präparate, in denen innerhalb der Zellstränge noch ein deutliches Lumen — der Rest des Lumens der Lymphspalte — zu sehen ist. Man findet, wie es die betreffende Zeichnung wiederzugeben versucht, unregelmässige Oeffnungen, welche von Endothelzellen, die zum Theil zackige Protoplasmafortsätze in's Lumen verschicken, unregelmässig umrandet werden. Diese Zellen stehen nicht auf einer circulären Schicht von Bindegewebsfasern auf, wie dies bei grösseren Lymph- oder Blutgefässen der Fall sein müsste, sondern scheinen einfach dünnen, unregelmässigen Bindegewebssepten anzuliegen. Andeutungen hievon konnte ich in verschiedenen Fällen vorfinden; besonders deutlich aber ist dies Verhältniss in einigen Warzen, die von einer ödematösen Leiche stammen, so dass das gesammte Lymphsystem ektasirt ist.

Für die Erklärung der Herkunft der Naevuszellen kann aber auch noch der Beweis per exclusionem angetreten werden. An den Nerven, den Schweissdrüsen, den Haarbälgen u. s. f. innerhalb des Warzengewebes sind keine Veränderungen zu constataren. Ein etwas besonderes Verhalten zeigen dagegen die Blutgefässe. Im Allgemeinen ist die Versorgung des Warzengewebes mit Blutgefässen eine recht reichliche; doch findet man auch sehr zahlreiche Exemplare, in denen die Gefässversorgung eine spärliche ist. Die vorhandenen Gefässe verlaufen meist innerhalb der Bindegewebszüge; am zahlreichsten sind sie im Rand-

bindegewebe und in den Coriumpapillen; hier sind sie zum Theil stark erweitert. Die einen dieser Gefässe zeigen absolut keine Veränderungen; dann trifft man hie und da ein Gefäss, in dessen Adventitia und directer Umgebung spärliche Zellen vom Charakter der Naevuszellen zu finden sind. Die Blutgefässendothelien unterscheiden sich hiebei von den letzteren durch ihre oblonge, gleichartige Form, durch den oblongen Kern und vor Allem auch durch die Anordnung in scharf begrenzten, gleichmässig aufgebauten, meist verzweigten Zügen. Endlich trifft man hin und wieder ein Gefäss, das mitten durch einen dichten Zellhaufen hindurchzieht, meist noch von ganz feinen Bindegewebsfibrillen als Adventitia begleitet. In solchen Fällen hat, wie wir uns vorzustellen haben, die Zellwucherung auch die Lymphspalten der perivascularären Räume ergriffen; deswegen besteht aber kein Grund, diese Naevuszellmassen ausschliesslich auf Wucherungen der Zellen der Gefässadventitia, bezw. des Gefässendothels zurückzuführen, wie dies Demiéville thut. Ebenso kann man innerhalb dieser Warzen auch Zellwucherungen in der Umgebung anderer Hautgebilde, wie z. B. der Schweissdrüsen, der Haarbälge u. s. f., an dieser oder jener Stelle constatiren.

Nach all' diesen Betrachtungen muss ich also im Wesentlichen mich der Ansicht v. Recklinghausen's anschliessen, die derselbe schon anno 1882 geäussert hat. v. Recklinghausen bezeichnet diese zellreichen Warzen direct als „Lymphangiofibrome“ und erklärt damit die Lymphgefässe als Ausgangspunkt dieser Wucherungen. Der stricte Beweis hiefür ist jedoch nach Vorausgehendem kaum zu erbringen; ausserdem erweckt diese Bezeichnung die Vorstellung, als ob innerhalb dieser zellreichen Warzen auch eine bindegewebige Hyperplasie Platz gegriffen hätte, was jedoch keineswegs der Fall ist. Die Bindegewebsbildung in den tieferen Schichten der Zellmassen tritt gegenüber dem Zellreichthum ganz in den Hintergrund; ja in einzelnen sehr zellreichen Naevi ist sie nicht einmal deutlich ausgesprochen. Ich möchte daher statt des Wortes „Lymphangiofibrom“ eher den weiter begrenzten und weniger präsumptiven Ausdruck „Endotheliom“, ausgegangen vom Lymphsystem, vorziehen.

Ein weiterer Umstand, der diese Naevi auszeichnet und der von jeher von ihren Untersuchern betont worden ist, ist

der Pigmentgehalt derselben. Die meisten Naevi sind in Folge dessen dunkler gefärbt, als die umgebende Haut und grenzen sich dadurch schon scharf von derselben ab. Während v. Recklinghausen die Pigmentation der Naevi nur ganz kurz berührt, geht Demiéville näher auf dieselbe ein und kommt schliesslich zu dem Ergebniss, dass in den Naevis vorhandene Pigment stehe, wie die in denselben vorhandenen Zellstränge, in inniger Beziehung zu den Gefässen und sei als ein directer Abkömmling des Blutes zu betrachten. Neuerdings hat dann Leedham Green aus dem pathologischen Institut in Heidelberg in einer Arbeit „Ueber Naevi pigmentosi und deren Beziehungen zum Melanosarcom“ einige Beobachtungen über denselben Gegenstand mitgetheilt (dieses Archiv. Bd. 134). Dann hat auch Dr. Post in Königsberg in seiner Arbeit „Ueber normale und pathologische Pigmentirung der Oberhautgebilde“ (dieses Archiv. Bd. 135. Hft. 3) die Naevi in dieser Beziehung einer eingehenden Untersuchung gewürdigt.

Auch ich habe die zahlreichen, mir zur Verfügung stehenden Naevi auf ihren Pigmentgehalt hin genau angesehen. In einzelnen derselben habe ich nur Spuren von Pigment finden können; in anderen wieder war die Pigmentirung sehr stark, so dass sie das mikroskopische Bild förmlich beherrschte.

Im Deckepithel zeigt das Pigment ungefähr dieselben Verhältnisse wie im Epithel der gewöhnlichen Haut. Am stärksten findet sich das Pigment stets in den tiefsten Schichten der Epidermis vor, und da wieder in Epithelleisten, die ziemlich tief in's Corium hinabreichen. Im Allgemeinen ist dasselbe häufig in Form der sogenannten „distalen Kappen“ angeordnet. Die Vertheilung an den verschiedenen Stellen der Epidermis ist eine ziemlich ungleichmässige. Selten kann man Pigment im Stratum corneum nachweisen und nur dann, wenn die Epidermis sehr intensiv pigmentirt ist. Was die feinere Struktur des Epithelpigmentes anbelangt, so kann ich da Post's Befunde nicht ganz bestätigen. Das Pigment besteht aus kleinen, rundlichen Körnchen, die auch dann noch meist deutlich erkennbar sind, wenn die Pigmentirung sehr intensiv ist. Stäbchen habe ich auch bei stärkster Vergrösserung mit einem Zeiss'schen System im Pigment nirgends nachweisen können.

Besonders charakteristisch für diese Warzen ist nun aber die Pigmentirung im Bindegewebe unterhalb des Epithels. Hier tritt das Pigment in erster Linie in Zellen auf, welche mit Geschwulstzellen durchaus identisch zu sein scheinen. Wie in einem früheren Abschnitt auseinander gesetzt wurde, finden sich im Randbindegewebe vereinzelte endotheloide Zellen, und gerade in diesen sammelt sich, was bisher nicht genügend betont worden ist, das Pigment mit Vorliebe an; bald in geringer Menge, so dass der Zellleib durch das körnige Pigment gerade schwach angedeutet ist, bald so intensiv, dass die Zelle als ein scharf contourirter Pigmentklumpen imponirt, in welchem ein Zellkern kaum mehr zu sehen ist. Die auf diese Weise sehr deutlichen Zellformen gleichen hiebei durchaus denjenigen, die in dem schon erwähnten Abschnitt beschrieben wurden. Auch in denjenigen Warzen, die auf's erste Ansehen hin gar kein Pigment zu enthalten scheinen, trifft man solche pigmenthaltige Zellen im Randbindegewebe vereinzelt an. Ziemlich häufig findet man im Randbindegewebe auch kleinere Zellballen mit intensiver Pigmentirung, welche sich öfters ganz nahe an das Deckepithel heranlegen und die ebenfalls Endothelzellen enthalten. Da hiebei das angrenzende Epithel öfters sehr arm an Pigment ist, so ist hiedurch schon ein markanter, in die Augen springender Gegensatz gegeben zwischen Epithel und Zellmassen, welcher bei der Beurtheilung der Herkunft der Naevuszellen eventuell auch zu verwerthen ist. Innerhalb der zusammenhängenden Zellstränge der Geschwulst trifft man das Pigment nur in den peripherischen, dem Randbindegewebe zunächst liegenden Geschwulstzellen, und hier meist nur in wenigen vereinzelt Exemplaren, seltener in sämtlichen Zellen kleiner Alveolen. Dabei ist es hier stets weniger dicht, als dort. In den centralen und basalen Theilen der gutartigen Pigmentwarzen kann ich dagegen keine Pigmentirung wahrnehmen, auch dann nicht, wenn dieselbe in den peripherischen Theilen sehr intensiv ist. Das Pigment innerhalb der Geschwulstzellen besteht aus rundlichen, kleineren und grösseren Körnern, oft auch aus glänzenden kleinen Tröpfchen von grünlicher oder bräunlicher, oft auch von schwärzlicher Farbe. Nun trifft man aber ganz ähnliches Pigment auch sonst noch im Bindegewebe zwischen Epithel und Zellmassen. Theils findet

es sich da in kürzeren Streifen, theils in unregelmässigen Schollen, ohne dass eine Beziehung zu bestimmten Zellen gerade deutlich würde. Nie habe ich es direct im Anschluss an einen schmalen, dunklen Bindegewebskern derart antreffen können, dass man den zweifellosen Schluss hätte ziehen dürfen, es liege in einer gewöhnlichen, schmalen Bindegewebszelle. Oefter ist das Verhältniss auch derart, dass eine pigmentirte, scharf umschriebene Masse von der Grösse und Form einer Endothelzelle in einer Bindegewebspalte angetroffen wird, welche von Bindegewebskernen zum Theil scharf begrenzt wird. So wird häufig eine Zugehörigkeit des Pigmentes zu gewöhnlichen Bindegewebszellen vorgetäuscht, während bei näherem Zusehen das Pigment einer Endothelzelle angehört, deren Kern unter dem Pigment da und dort noch deutlich zu erkennen ist. Jedenfalls überwiegt die Pigmentirung der Endothelzellen ganz bedeutend über diejenige der Bindegewebszellen, wenn letztere überhaupt anzuerkennen ist.

Zwischen Zellproliferation der Zellmassen des Naevus und Pigmentirung in dem Sinne, dass die Steigerung des einen eine Steigerung des anderen bedingen würde, existiren keine Beziehungen. Ich habe relativ zellarme und zugleich sehr pigmentreiche Warzen angetroffen und umgekehrt. Eben so wenig entsprechen stark pigmentirte Stellen im Bindegewebe eben solchen direct darüber liegenden in der Epidermis, sondern das Pigment ist in der Epidermis sowohl, wie im Randbindegewebe die eine von der anderen ganz unabhängig vertheilt, so dass ich hierin die Befunde von Post und Green nur bestätigen kann. Eben so wenig kann ich eine constante Beziehung des Pigmentes zu den Blutgefässen, wie sie Demiéville angiebt, nachweisen. Wohl findet man hin und wieder das Pigment besonders zahlreich rings um Gefässe herum in endotheloiden Zellen angehäuft; ebenso häufig findet man aber auch Gefässe, in deren Umgebung gar keine Pigmentirung zu finden ist, während an anderen Stellen desselben Naevus die Pigmentirung sehr reichlich ist. Bilder, wie sie Demiéville beschreibt, d. h. zellige Pigmentstränge, die ein centrales (Gefäss-)Lumen erkennen lassen, konnte ich nie zu Gesicht bekommen. Die Eisenreaction fällt bei diesem Pigment, wie die meisten Autoren angeben, negativ aus. Auch in der Form und Farbe des Pigmentes kann ich keine sicheren

Anhaltspunkte dafür gewinnen, dass dasselbe ein Abkömmling des Blutfarbstoffes sei. Auch von anderen Gebilden der Haut, wie z. B. den Haarbälgen u. s. f. scheint die Pigmentirung im Corium durchaus unabhängig zu sein.

Es scheint vielmehr diesen endotheloiden Geschwulstzellen von vornherein eine pigmentbildende Fähigkeit inne zu wohnen. Auffällig ist vor Allem der Umstand, dass die Pigmentirung der Endothelzellen keine durchgängige ist, sondern dass besonders die im Randbindegewebe zerstreuten Zellen und kleinen Zellhaufen zu einer Pigmentirung neigen. Von diesen Zellen aus scheint die Pigmentirung ihren Anfang zu nehmen; erst in stärkeren Fällen ergreift sie auch vereinzelte Zellen in der Peripherie der zusammenhängenden Zellstränge. Eine befriedigende, nicht rein hypothetische Erklärung dieser Verhältnisse dürfte nicht leicht zu erbringen sein.

Die Warzen, mit denen wir uns bisher befasst haben, sind im Allgemeinen stationäre, durchaus gutartige Gebilde. Nun sind aber sichere klinische Beobachtungen darüber bekannt, dass sich aus diesen weichen Warzen in seltenen Fällen, besonders nach Traumen, maligne Geschwülste entwickeln können, was ja bei dem grossen Zellreichthum dieser Gebilde nicht gerade Wunder nehmen muss. Uns interessirt hier vor Allem der histologische Aufbau dieser Geschwülste im Vergleich zu dem der gutartigen Warzen, und auf diese Frage kann ich mich um so eher einlassen, als mir 4 Tumoren zur Verfügung stehen, die nach ihrem makro- und mikroskopischen Verhalten hieher gehören und deren Hervorgehen aus kleinen Hautwarzen zum Theil sicher beobachtet worden ist.

Der erste Fall betrifft eine etwa einfrankstückgrosse Warze mit starker papillärer Wucherung und sehr langen, schmalen Epithelleisten. Dieselbe wurde vom behandelnden Arzt wegen Verdacht auf Bösartigkeit exstirpirt. In den einen Papillen, deren Deckepithel durchweg nichts Besonderes zeigt, treffen wir Bilder, wie wir sie in der Peripherie der Zellmassen der gewöhnlichen Naevi zu sehen gewohnt sind: d. h. dichte Zellstränge von meist vertical aufsteigender Verlaufsrichtung und mächtige Zellballen, die da und dort eine feinere Gliederung durch zarte Bindegewebsfibrillen deutlich erkennen lassen. In anderen Papillen wiegt eine alveoläre Anordnung vor, indem die Zellen zu kleinen rundlichen Nestern gruppirt sind, welche durch spärliches Bindegewebe von einander getrennt werden. Wieder

an anderen Stellen — und dies ist hauptsächlich in den basalen Theilen der Zellmassen der Fall — sind die Zellen dicht und gleichmässig in's Bindegewebe eingelagert. Endlich fallen uns mächtige, dichte Zellzüge auf, die über das Niveau der Basis der zusammenhängenden Zellmassen hinausragen und sich an einzelnen Stellen bis in's Stratum subcutaneum vorschieben. Die bindegewebigen Theile der Warze sind durch schmale, dunkle Bindegewebskerne charakterisirt, die sich wohl unterscheiden von den Kernen der Warzenzellmassen. Das Pigment ist schwach entwickelt und zeigt ganz dieselbe Anordnung, wie in den gutartigen, pigmentirten Naevi.

Der zweite, gut kirschgrosse Tumor, welcher bereits zu Metastasen in den regionären Lymphdrüsen geführt hatte, und klinisch von vornherein zu den bösartigen Geschwülsten zu rechnen war, zeichnet sich schon makroskopisch durch seinen Pigmentgehalt aus. Mikroskopisch imponirt er vor Allem durch seinen Reichthum an grossen, rundlichen oder polygonalen Zellen mit grossem, bläschenförmigem Kern. Dieselben stehen entweder dicht beisammen und erfahren dann durch spärliche, feine, meist radiär zur Warzenmitte gestellte Bindegewebsfibrillen mit schmalen, langen Kernen eine gewisse Septirung, oder sie sind in durchweg kleinen, spindligen, längsovalen oder unregelmässig geformten Gruppen zusammen gelagert. Die dazwischen hinziehenden Bindegewebsfibrillen schliessen neben reichlichen, langen Bindegewebskernen vereinzelte Zellen oder kleine Reihen von Zellen ein, welche durchaus den eigentlichen Geschwulstzellen entsprechen. Etwa in der Mitte der Warzenbasis ist das Bindegewebe noch am reichlichsten vorhanden; daneben ziehen von dem Randbezirke der Geschwulstzellmasse her zellreiche Haufen tiefer in's Bindegewebe unterhalb der Warze hinab. Vom Deckepithel sind die zusammenhängenden Zellmassen durch eine schmale Bindegewebschicht getrennt. Die ziemlich zahlreichen Blutgefässe sind innerhalb der bindegewebigen Theile an ihren langgestreckten Endothelzügen leicht zu erkennen; nur an wenigen Stellen sind sie stark von Geschwulstzellen umwuchert — im Uebrigen jedoch unverändert. Das Pigment zeigt im Epithel dasselbe Verhalten, wie es bei den Naevi beschrieben wurde. Im Corium trifft man das Pigment weitaus vorwiegend innerhalb von Zellen an, die ohne weiteres für Geschwulstzellen gehalten werden müssen. Diese pigmentführenden Geschwulstzellen sind am zahlreichsten in der Peripherie der Zellmassen; seltener und mehr vereinzelt trifft man sie in den centralen Theilen derselben, so dass also die Pigmentirung von der Peripherie zum Centrum an Intensität abzunehmen scheint. Dann trifft man endlich das Pigment hin und wieder in unregelmässiger Form im Bindegewebe an, so dass eine Zugehörigkeit zu bestimmten Zellen nicht klar ersichtlich ist.

Der dritte Fall — ein Melanom des oberen Augenlides mit deutlich ausgesprochener alveolärer Zellgruppierung — interessirt uns vor Allem durch seine intensive Pigmentirung. Hier durchsetzt das Pigment in mächtigen, dichten Massen das gesammte Geschwulstgewebe, zum Theil deutlich in Geschwulstzellen gelagert, dann in mächtigen, dunklen Massen, unter denen

ein Zelleib oder Zellkern absolut nicht mehr zu erkennen ist; sehr häufig trifft man das Pigment auch innerhalb des die Alveolen umrandenden Bindegewebes an, hier zumeist in vereinzeltten Zellen, die den Geschwulstzellen durchaus ähnlich sind, dann wieder in Formen, welche schwerer zu deuten sind.

Besondere Beachtung verdient endlich der letzte Fall — eine gut kirschgrosse, pigmentirte Geschwulst des unteren Augenlides, welche aus einer kleinen Warze hervorgegangen war und wegen raschen Wachstums und Metastasen in der gleichseitigen Unterkieferlymphdrüse exstirpiert wurde. Die kleine Hautwarze war vom Patienten Jahre lang zuvor beobachtet worden und hatte seit Jahresfrist zu wachsen begonnen. Mikroskopisch erscheint der ganze Tumor erfüllt von mächtigen Zellmassen, welche durch schmale Bindegewebszüge in grössere und kleinere Ballen getrennt werden und zwar ist diese alveoläre Anordnung hier schärfer ausgesprochen als an irgend einem der früheren Tumoren. Gegen die Geschwulstbasis hin wird das Bindegewebe etwas reichlicher; die Zellhaufen dazwischen werden kleiner und rücken in dieser Anordnung ziemlich tief in das unter der Warze gelegene subcutane Gewebe vor.

Das Deckepithel zeigt bei starker Vergrösserung gar keine Veränderungen; zwischen ihm und den Geschwulstzellmassen liegt eine ziemlich breite Bindegewebsschicht. Die Zellmassen selber bestehen aus grossen, runden, oblongen, oder breit-spindelförmigen Zellen, die dicht gedrängt zusammenstehen. Diese enthalten ein helles Protoplasma und einen grossen, runden oder oblongen Kern mit einem oder mehreren Kernkörperchen. Als Ausdruck des starken Wucherungsprozesses zeigen sie sehr häufig Kerntheilungsfiguren in verschiedenen Stadien. Von Epithelzellen unterscheiden sich diese Geschwulstzellen in jeder Beziehung. Das Bindegewebe, welches diese Zellmassen umgrenzt, zeigt deutliche Fibrillen mit schmalen Kernen. Vielerorts bemerkt man in demselben reichliche, kleinzellige Infiltration. Die Gefässe sind spärlich vorhanden; sie verlaufen meist im Bindegewebe, seltener innerhalb der Zellmassen, stets ohne Veränderung ihrer Struktur. Nach dieser Schilderung wäre man beinahe versucht, an ein Carcinom zu denken; es ist aber hiermit die Struktur des Tumors noch nicht erschöpft. Einerseits trifft man bei gründlicher Durchmusterung der verschiedenen Schnitte sehr häufig Stellen, wo der Uebergang von Zellhaufen in das angrenzende Bindegewebe nicht unvermittelt, sondern allmählich erfolgt, und ferner findet man innerhalb der grossen Zellballen feine Bindegewebsfibrillen zwischen den grossen Zellen, welche sich öfters in das die Alveolen umgrenzende Bindegewebe verfolgen lassen, oder welche von einem breiten Bindegewebsstrang ausstrahlen, der in den Zellballen von diesem Bindegewebe aus hineinragt. Andererseits sieht man auch innerhalb des Bindegewebes vereinzeltte Zellen oder kleine Reihen von Zellen, welche den eigentlichen Geschwulstzellen in Bezug auf Form und Verhalten des Kernes durchaus ähnlich sind. An Grösse stehen sie eher etwas hinter denselben zurück. Dieselben liegen meistens in länglichen Spalten des Bindegewebes und sind wohl mit den

Geschwulstzellen innerhalb der Alveolen, wie dies besonders diejenigen Stellen zeigen, wo der Uebergang der Zellballen in's Bindegewebe mehr allmählich erfolgt, auf eine Stufe zu stellen. Jedenfalls sind die Beziehungen zwischen Bindegewebe und Geschwulstzellen viel inniger, als dies anfänglich den Anschein hat. Man gewinnt nicht den Eindruck, als ob geschlossene Zellstränge in's Bindegewebe vorwucherten und von denselben theilweise abgeschnürt würden, wie dies bei einem Hautcarcinom der Fall wäre, sondern das gesammte Spaltensystem des Corium erscheint quasi mit Geschwulstzellen durchtränkt, wobei es in Folge der intensiven Zellenwucherung zur Bildung grosser zusammenhängender Zellballen gekommen ist.

Das Pigment, das sehr reichlich vorhanden ist, ist von braunrother Farbe und meist so dicht gelagert, dass eine feinere Struktur desselben nicht mehr zu erkennen ist. Dasselbe liegt grossentheils im Bindegewebe — da wieder zumeist in den Theilen, die dem Epithel zunächst liegen —, kleineren Theils innerhalb der Alveolen. Auffällig ist, dass im Epithel keine Spur von Pigment zu entdecken ist. Im Bindegewebe findet man das Pigment sehr oft in kleinen rundlichen Häufchen, die in dichten Gruppen beisammen stehen und in Form und Grösse etwa einer kleinen Geschwulstzelle gleichkommen. Hin und wieder lässt sich auch unter dem Pigment ein grosser, rundlicher Kern erkennen, so dass hier wohl einfach die oben beschriebene Zellart in pigmentirtem Zustande vorliegen dürfte. Sehr häufig liegt das Pigment auch in länglichen Bindegewebspalten, es füllt dieselben entweder ganz aus oder lässt wiederum rundliche Zellformen erkennen. Es ist wahrscheinlich, dass auch dies scheinbar interstitiell gelegene Pigment eben solchen, vereinzelter Geschwulstzellen angehört; nur ist hier der Zelleib nicht ganz zu sehen oder in seiner Form etwas verändert. Innerhalb der Alveolen liegt das Pigment meist vereinzelt in grossen Geschwulstzellen, hauptsächlich in den Randbezirken der Alveolen. An einzelnen Stellen lässt sich beobachten, wie sich an kleinere, runde Pigmentzellen im Bindegewebe direct grössere von eben solcher Form in der angrenzenden Alveole anschliessen, so dass hierdurch einerseits die Lage des Pigments in Geschwulstzellen, andererseits die Zusammengehörigkeit beiderlei Zellen sehr deutlich wird. Pigment, das zweifellos in schmalen Bindegewebszellen läge, z. B. an schmale Kerne direct angeschlossen, lässt sich in diesem Tumor eben so wenig wie in den anderen entdecken. Zu den Blutgefässen steht die Pigmentirung in keinem besonderen Verhältniss.

Vergleichen wir nun diese 4 Tumoren mit den früher beschriebenen gutartigen Warzen, so muss uns vor Allem die grosse Aehnlichkeit im Aufbaue beider auffallen. Wir sehen wiederum ein vollkommen unverändertes Deckepithel, unveränderte Gefässe, Haarbälge u. s. f., und als Ausdruck der Geschwulst mächtige Zellmassen, die durch Bindegewebsfibrillen eine bestimmte, meist alveoläre Gliederung erfahren. Die Zellen sind im Grossen

und Ganzen durchaus denen ähnlich, die wir bei den gutartigen Naevi gefunden haben — nur übertreffen sie dieselben an Grösse! — und dürfen ebenfalls als endotheloid bezeichnet werden.

Auf der anderen Seite bestehen aber auch wieder gewisse Unterschiede und diese darf man wohl für das anatomische Zeichen der Bösartigkeit halten. Erstens ist die Zellproliferation eine intensivere; dieselbe ist so weit gediehen, dass das Bindegewebe gegenüber der Zellwucherung noch mehr zurücktritt, als dies in den zellreichsten Naevi der Fall ist. Durch dieselbe allseitige Zellwucherung lässt sich auch der deutlich alveoläre Aufbau dieser Tumoren gegenüber dem unregelmässigen und mehr eckigen Gerüstwerk der Naevi erklären; eine genaue Grenze zwischen dem Zellreichtum und der Zellanordnung in gut- und bösartigen Warzen lässt sich hiebei selbstverständlich nicht aufstellen. — Als weiterer Unterschied ist die Abgrenzung gegen das Bindegewebe der Umgebung eine andere. Dort eine scharfe, fast geradlinige Grenze der Basis der Zellmassen oder ein allmähliches Verlieren der einzelnen Zellen in einem dichten, bindegewebigen Stratum — hier dagegen Wucherung in die Tiefe in Form von rundlichen Zellnestern oder von mächtigen, sehr zellreichen Zügen. Endlich ist die Pigmentirung, sofern eine solche vorhanden, in Bezug auf die Extensität stärker ausgeprägt, als in den Naevi; dieselbe rückt gleichsam von der Peripherie gegen das Centrum hin vor und führt auf diese Weise eine Pigmentirung der gesamten Geschwulst — nicht blos ihres Randbezirkes — herbei.

Was nun diese bösartigen Geschwülste vom pathologisch-anatomischen Standpunkte aus betrifft, so dürfen wir die 3 letzten Tumoren wohl ohne Weiteres als Alveolärsarcome bezeichnen. Der erste Tumor dagegen nimmt eher eine Mittelstellung ein zwischen gutartiger Warze, d. i. Endotheliom, und bösartigem Sarcom. Verdächtig scheinen mir vor Allem — abgesehen von dem grossen Zellreichtum — die starken, in die Tiefe reichenden Zellzüge, welche auf ein Wachsthum in die Umgebung schliessen lassen, während wieder andere Stellen, vor Allem auch das Verhalten des Pigmentes, an eine gutartige Warze erinnern. Eine scharfe Abgrenzung zwischen gut- und bösartig dürfte in

solchen Fällen auf rein anatomischem Wege wohl kaum möglich sein.

Sicherlich aber haben wir es in allen diesen Fällen gerade wie bei den gutartigen Naevi mit Wucherungen von Lymphspaltenendothelien zu thun. Dies lehrt uns nicht sowohl die Genese dieser Tumoren, als vor Allem ihr den Warzen durchaus analoger Aufbau. In einem der untersuchten Fälle (Tumor 2) gelingt es sogar, innerhalb von einzelnen Zellzügen unregelmässige Spalten und Buchten zu entdecken, ganz analog den als Lymphspalten gedeuteten Räumen innerhalb gewisser Naevuszellhaufen. Auch der Umstand, dass sich das Pigment vornehmlich in den im Bindegewebe mehr vereinzelt liegenden Zellen ansammelt, welche den Geschwulstzellen durchaus ähnlich und wohl auch als solche zu betrachten sind, deutet auf die innige Verwandtschaft dieser Geschwülste mit den Naevi hin. Nach alledem sprechen diese Befunde nur von Neuem für den Satz, den schon Virchow ausgesprochen: „Genau genommen ist eine Fleischwarze ein unvollständig entwickeltes Sarcom“. Die vollständige Entwicklung zum Sarcom — so hätten wir uns vielleicht vorzustellen — käme dann dadurch zu Stande, dass die Zellmassen und Zellstränge eines weichen Naevus, durch irgend welches Moment stärker zu wachsen beginnen und dann auch in die grösseren und tieferen Lymphbahnen vordringen.

Unna's Ansicht, es können sich aus den Naevuszellmassen Naevocarcinome entwickeln, eine Ansicht, auf die er bei den Anschauungen, welche er über die Provenienz der Naevuszellen hat, consequenter Weise kommen musste, kann ich nach diesen Auseinandersetzungen nicht beipflichten. Dass sich freilich aus Naevis schlechtweg Carcinome bilden können, diese Möglichkeit ist nicht zu bestreiten; in solchen Fällen müsste aber die Zellwucherung vom Deckepithel der Naevi oder von den Haarbälgen derselben ausgehen; eine derartiger Wucherungsprozess erscheint aber bei dem histologischen Aufbau dieser Naevi, in denen die Natur gleichsam von vornherein die Wege für ein Sarcom vorgezeichnet hat, zum mindesten unwahrscheinlich.

Wenn ich mir nun noch zum Schlusse gestatten darf, die Ergebnisse meiner Untersuchungen in der Hauptsache zu resumiren, so sind dieselben kurz folgende:

Die weichen Haut- oder Fleischwarzen verdanken ihre Existenz — entgegen der Ansicht Unna's — gewucherten Endothelien des Lymphsystems; man kann dieselben daher als Endotheliome bezeichnen. Sind dieselben pigmentirt, so sammelt sich das Pigment in den peripherischsten, im Bindegewebe zerstreut liegenden Endothelzellen zuerst an. Bösartige Tumoren, die aus diesen Naevi hervorgehen, sind Sarcome, und zwar meist Alveolärsarcome. Im Falle einer Pigmentirung derselben bevorzugt das Pigment ebenfalls die im Bindegewebe vereinzelt liegenden Zellen; doch ist die Extensität der Pigmentirung eine grössere, indem Pigment im gesammten Geschwulstgewebe angetroffen wird.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VIII.

- Fig. 1. Scheinbare „Uebergangsstelle“ in einem Naevus. Bei genauer Einstellung auf die Naevuszellen bemerkt man, dass dieselben über dem Epithelzapfen liegen und von demselben scharf getrennt werden können. Im Naevusgewebe zweierlei Kernformen. Starke Vergrösserung.
- Fig. 2. Stück aus einer etwas ödematösen Warze bei starker Vergrösserung. Endothelzellen, zwischen denen auch dunkle Bindegewebskerne und etwas Bindegewebe sichtbar ist, umgrenzen eine unregelmässige, zackige Lymphspalte.