

XXIII.**Beitrag zur Histogenese der weichen Naevi.**

(Aus Dr. Max Joseph's Poliklinik für Hautkrankheiten in Berlin).

von

Dr. Georg Löwenbach

aus Wien.

Hierzu Taf. X.

Die weichen Naevi waren in ihrer histologischen Structur und Pathogenese lange Zeit dunkel; bezüglich der aus ihnen hervorgehenden bösartigen Tumoren begnügten sich die älteren Anatomen (Rokitansky, Förster, Virchow), vermöge deren alveolärer Structur und der epithelähnlichen Form ihrer Zellen, mit der Bezeichnung Melano-Carcinom. Erst Wagner¹⁾ publicirte einen Fall von metastasirendem Pigmentkrebs, der sich „von gewöhnlichem melanotischem Krebs durch das Vorhandensein von Pigment-Körnchen in den Bindegewebs-Körperchen“ des Zwischengewebes zwischen den Tumor-Alveolen unterschied. Hier taucht somit zum ersten Mal die Andeutung einer nicht epithelialen Genese melanotischer Tumoren auf.

Erst 1881 fanden die Naevi selbst ausführliche Beachtung durch Demiéville²⁾, 1882 durch von Recklinghausen³⁾. Deren Angaben zufolge erblickt man das anatomische Charakteristicum der Naevi in den epithelähnlichen Zellen, welche in Haufen, Strängen und Nestern in der Cutis und im Papillarkörper liegen. Beide Autoren sprachen sich auf Grund noch näher zu erwähnender Erwägungen für eine nahe Beziehung der „Naevus-Zellen“ zu dem Gefässapparat der Haut aus.

Demiéville leitete sie von den Peri- und Endothelen der Blutgefässe ab, von Recklinghausen konnte „die Stätte der Gewebe-Proliferation bei

¹⁾ Arch. der Heilkunde Bd. V.²⁾ Dieses Archiv Bd. 81.³⁾ Ueber die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehungen zu den multiplen Neuromen, Berlin 1882.

Fig. 1.

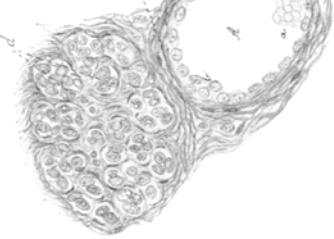


Fig. 2.

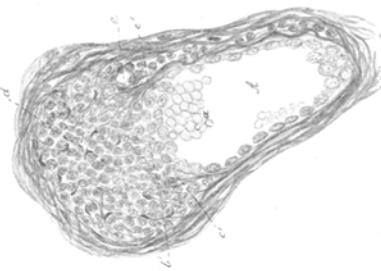


Fig. 3.

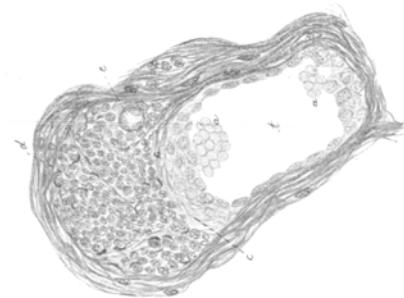


Fig. 4.

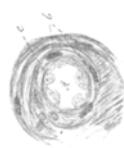


Fig. 5.

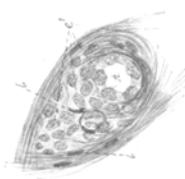


Fig. 7.



Fig. 8.



Fig. 9.

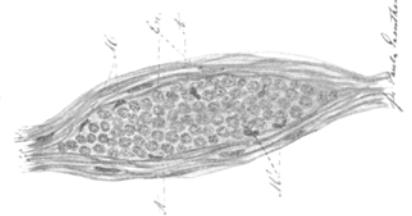
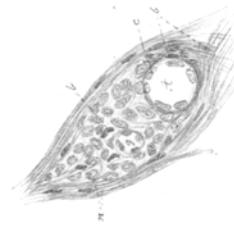


Fig. 6.



diesen weichen Warzen nur in den präformirten Lymphbahnen des Gewebes finden", hält die Naevus-Zellen für endothelial-bindegewebiger Natur, und bezeichnet die Naevi als Lymphangiofibrome.

Diese Anschauungen und Bezeichnungen blieben tonangebend; demgemäß bezeichnete man die von Naevis ausgehenden Tumoren als Melano-Sarcome.

Da theilte 1893 Unna¹⁾ mit, er habe sich von der Entstehung der Naevus-Zellen aus morphologisch und topographisch veränderten Epidermis-Zellen überzeugt. Sowohl die Naevi, als auch die von ihnen ausgehenden Tumoren sind also epithelialer Natur; speciell die letzteren bezeichnet er als Naevocarcinome oder Melano-Carcinome (kommt also hierin wieder auf den Standpunkt der älteren Anatomen zurück).

Ueber diese Mittheilung erhob sich eine lebhafte Discussion, die bis heute noch nicht abgeschlossen ist. Im Sinne von Demiéville's und von Recklinghausen's Ansicht von der endothelial-bindegewebigen Genese der Naevus-Zellen, von der Sarcom-Natur der von den Naevis ausgehenden Tumoren sprachen sich Piek²⁾, Bogolinbsky³⁾, Green⁴⁾, Lubarsch⁵⁾, Bauer⁶⁾, Israel⁷⁾, Jadassohn⁸⁾ und Ribbert⁹⁾ aus. Letzterer steht neuerdings¹⁰⁾ auf einem etwas abweichenden Standpunkt, indem er als Matrix sämmtlicher melanotischer Bildungen der Haut die Chromatophoren der Cutis bezeichnet; aus Joseph's¹¹⁾ und von Planner's¹²⁾ Bemerkungen lässt sich ein ähnlicher Standpunkt entnehmen. — Im Sinne der epithelialen Genese der Naevi äusserten sich zunächst Unna selbst in zwei weiteren

¹⁾ Berliner Klinische Wochenschrift 1893, S. 14.

²⁾ Archiv f. Dermatologie und Syphilis 1884, S. 1.

³⁾ Dissertation Bern 1887.

⁴⁾ Dieses Archiv Bd. 134, S. 331.

⁵⁾ Ergebnisse der Morphologie der Menschen und Thiere 1893, S. 379.

⁶⁾ Dieses Archiv Bd. 142.

⁷⁾ Discussion auf dem Naturforschertage in Lübeck 1895, Dermatologische Section.

⁸⁾ Archiv für Dermatologie und Syphilis 1888.

⁹⁾ Centralbl. f. patholog. Anatomie 1896, S. 427.

¹⁰⁾ Ziegler's Beiträge, Bd. 21, S. 471.

¹¹⁾ Berliner klinische Wochenschrift 1892, p. 165.

¹²⁾ Archiv f. Dermatologie und Syphilis 1887, S. 449.

Mittheilungen¹⁾²⁾), sodann Delbancos³⁾, Menahem Hodara⁴⁾, Renoul⁵⁾, Scheuber⁶⁾. Respighi⁷⁾ erkennt sowohl die bindegewebige, als auch die epitheliale Genese der Naevi an. Kromayer, zuerst⁸⁾ ein Gegner der Unna'schen Annahme, änderte später⁹⁾ seine Ansicht, nimmt aber eine Art Mittel- und Sonderstellung ein: er hält die Naevus-Zellen für von Epithelzellen abstammend, aber in Bindegewebs-Zellen metaplasirt. Diese Anschauung hält er auch neuestens¹⁰⁾ aufrecht.

Diese Autoren bringen nun zur Stütze ihrer eigenen und zur Widerlegung der gegenwärtigen Behauptungen eine Menge von Befunden und Argumenten bei, die wir einer kurzen kritischen Besprechung unterziehen wollen.

Recklinghausen kommt eigentlich auf negativem Wege, per exclusionem, zu seiner Ansicht. Nach seiner Schilderung sind in dem von der Naevuszellen-Einlagerung freibleibenden Cutis-Bindegewebe „deutlich 1. die Nerven, 2. die Schweiß-Canäle, 3. die Arterien, 4. die Venen, aber auch 5. die Blut-Capillaren zu verfolgen, ohne jede Beziehung zu den tumorbildenden Zellsträngen.“ „Somit scheint, wenn diese Zellstränge auf präformierte Bahnen bezogen werden sollen, nichts anderes übrig zu bleiben, als der Lymphapparat der Haut.“ Ueberdies zeigt die ganze Anordnung der Naevus-Zellen eine grosse Aehnlichkeit mit den von anderen Autoren beschriebenen Lymph-Angiomen der Haut (Recklinghausen verweist auf die Arbeiten von Wegner¹¹⁾, Bryk¹²⁾, Pospelow¹³⁾ und Kaposi¹⁴⁾, insbesondere auf die Fig. 2, Tafel XX der Wegner'schen und Fig. 5—6, Tafel IV der Bryk'schen Arbeit). Es machten also die Naevuszapfen den Eindruck von mit Naevus-Zellen prall ausgestopften Lymphgefassen.

Diese Anschauung ist also mehr aus theoretischer Ueber-

¹⁾ Histo-pathologie der Hautkrankheiten 1894.

²⁾ Verhandlungen des Anatomien-Congresses zu Gent, Anatomischer Anzeiger 1897.

³⁾ Monatshefte f. prakt. Dermatologie Bd. 22, S. 110.

⁴⁾ Monatshefte f. prakt. Dermatologie Bd. 25, S. 205.

⁵⁾ Annales de Dermatologie et Syphiligraphie 1892, S. 1041.

⁶⁾ Archiv f. Dermatologie und Syphilis Bd. 44.

⁷⁾ Giornale ital. delle malattie veneree e della pelle 1894.

⁸⁾ Monatshefte f. prakt. Dermatologie Bd. 19, S. 121.

⁹⁾ Dermatologische Zeitschrift Bd. III, S. 263.

¹⁰⁾ Ziegler's Beiträge Bd. 22, S. 412.

¹¹⁾ Archiv f. klin. Chir. Bd. 20.

¹²⁾ Ibid. Bd. 24.

¹³⁾ Archiv f. Dermatologie und Syphilis 1879.

¹⁴⁾ Hebra-Hepori, Lehrbuch, II. Bd.

legung gewonnen; thatsächlich morphologische Stützen dafür giebt Recklinghausen nicht. Er fand um keinen der Stränge ein deutliches Endothel, in keinem ein Lumen, auch keine Andeutung eines Uebergangsbildes von einem mit Lumen versehenem Lymphgefäß zu einem soliden Naevus-Strang.

Demiéville dagegen fand solche Uebergänge, aber nicht an den Lymph-, sondern an den Blutgefäßen.

„Es kommen Blutgefäße vor, deren Wand eigenthümlich verändert ist: ihr Endothel ist bedeutend verdickt, so dass die Kerne stark ins Lumen vorspringen.“ „Unter dem Endothel kommt eine blasse Schicht, welche dasselbe von einer feinfaserigen Adventitia trennt; letztere ist mit sehr vielen runden und ovalen Kernen infiltrirt, die völlig den Kernen der Stränge gleichen.“ „Diese Veränderung kann weitergehen bis zur völligen Obliteration des Gefässlumens, so dass sich das Gefäß von einem Kernstrang nicht mehr unterscheiden lässt.“ Andererseits ist in vielen Naevus-Strängen „noch ein feines Lumen, mit Endothel-Kernen belegt, zu erkennen. Es ist aber klar, dass die Keimstränge wenigstens zum grossen Theil aus den Blutgefäßen hervorgehen.“

Dieser Annahme Demiéville's vom Ursprung der Naevus-Zellen aus den Endothelien und den Adventitial-Zellen, den Perithelien der Blutgefäße, schliesst sich Pick nach Untersuchung eines angeborenen Pigmentmals vom Rücken eines 18jährigen Mädchens an: „Ich finde die Angaben vollkommen bestätigt.“

Ganz entsprechend sagt Jadassohn: „sie ahmen — das ist der erste Eindruck, den man von ihnen erhält — den Verlauf der Blutgefäße nach.“ „Man sieht in der Mitte der dünnen Stränge, wenn dieselben gut in der Längsrichtung getroffen sind, eine schmale Lichtung, von einem dünnen Endothelsaum umkleidet, und an diesen die Zellen des Stranges sich anschliessend.“

Auch Bogolinbsky, der sich für eine endo- und peri-vasculäre Genese der Naevus-Zellen ausspricht, schildert den Verlauf der Dinge längs und um Blutgefäße; die Lymphgefäße injicirte sie und fand dieselben von zelliger Wucherung frei.

Bauer schildert „Präparate, bei denen innerhalb der Zellstränge noch ein deutliches Lumen, der Rest des Lumens der Lymphspalte, zu sehen ist.“ Auch er schildert zwar Gefäße, die mitten durch Naevus-Stränge hindurchziehen. Doch handelt es sich dann nicht um Entstehung der Naevus-Zellen aus Gefäß-Perithelien, sondern aus Endothelien der peri-vasculären Lymphgefäße.

Bauer steht also stricke auf dem Recklinghausen'schen Standpunkt: nach Ausschluss sämmtlicher anderer Möglichkeiten bleibt nur das Lymphgefäß-Endothel als Ausgangspunkt für die Genese der Naevus-Zellen übrig. Demgemäß hält er die von Naevus ausgehenden Tumoren für Naevio-Sarcome.

Alle diese Autoren weichen aber unter einander nur insfern ab, als sie die Endothelien der Lymphgefässe, oder die Endo- oder die Perithelien der Blutgefäße als Ursprungs-Stätten der Naevus-Zellen ansehen. Ausser durch die directe morphologische Aehnlichkeit der Naevus-Zellen mit Endothelien suchen sie ihre Ansicht insbesondere durch die topographischen Beziehungen der Zellstränge zu den Gefässen zu erweisen; auf die Schwäche des letzteren Arguments werde ich später zurückzukommen Gelegenheit haben.

Womit stützte nun andererseits Unna seine Ansicht von der epithelialen Genese der Naevi?

In seiner ersten Mittheilung¹⁾ weist er zunächst auf die geringe morphologische Verschiedenheit der Naevus-Zellen und ihrer Kerne gegenüber den Rete-Zellen hin; so findet er als hervorstechendsten gemeinsamen Zug den völligen Mangel irgendwelcher Intercellular-Substanz zwischen den einzelnen Naevus-Zellen; ferner seien die Kerne entschieden epithel-ähnlich, gross, rund, chromatinreich. Ein Unterschied gegenüber dem Deckepithel liegt hauptsächlich in dem Mangel der Epithel-Faserung. — Ausser diesen morphologischen Kriterien führt Unna auch topographische Beweise an. Bei Untersuchung einiger ganz junger Naevi (vom Neugeborenen und aus den ersten Lebensjahren) „zeigte sich, dass die bewussten Naevus-Zellen wirklich echte Epithelien sind, die sich vom Deckepithel abgeschnürt haben.“ „Es tropfen auch noch beim Erwachsenen kleine Epithelreste von Zeit zu Zeit ins Bindegewebe fertiger Naevi hinab. „Dieser ganze periodische Abschnürungs- oder Abtropfungsprocess des Epithels hat bereits eine gewisse Aehnlichkeit mit der Entstehung alveolärer Carcinome.“

An anderer Stelle²⁾ äussert sich Unna völlig conform. Er beschreibt wieder eingehend die morphologischen Argumente, insbesondere den Mangel der Intercellular-Substanz und die Epithel-Aehnlichkeit der Kerne, sowie die Abschnürungs-Vorgänge am Epithel. Er führt auch Gründe an, die ihm direct gegen das Entstehen der Naevus-Zellen aus Lymphgefäß-Endothelien zu sprechen scheinen. Wichtig hiervon sind das (von Unna behauptete) Fehlen eines Lumens inmitten auch der kleinsten Stränge, ferner der Verlauf der Stränge, welcher nicht demjenigen von Lymphgefäßsen entspreche; auch blieben die vorhandenen Lymphgefässe von der zelligen Wucherung frei.

In einer dritten Mittheilung³⁾ resumirt Unna nochmals seine Ansichten.

¹⁾ Berliner klin. Wochenschr. 1893. S. 14.

²⁾ Histo-Pathologie der Hautkrankheiten 1894.

³⁾ Verhandlungen des Anatomen-Congresses zu Gent 1897 (Anat. Anzeiger 1897); Unna's Ausführungen daselbst stimmten von den anwesenden Anatomen zu: Waldeyer, Kölliker, Klaatsch, van Beneden.

Morphologisch gemeinsam mit den Rete-Zellen sei den Naevus-Zellen „erstens die bläschenförmige Gestalt und erhebliche Grösse der Kerne, und zweitens die vollständige Abwesenheit von faserigem Bindegewebe zwischen den Zellen;“ dagegen wichen sie von den Rete-Zellen durch den Mangel der Epithelfaserung ab. Auch die topographischen Argumente sind die gleichen, wie in den früheren Mittheilungen. Demgemäß entstehe der Naevus durch 1. Epithel-Wucherung, 2. Epithel-Metaplasie, 3. Epithel-Ab schnürung, und zwar nicht allein der Deck-Epithelien, sondern auch der Schweißdrüschen-Ausführungsgänge und der Haarbalg-Epithelien. Dagegen sei in seinen Präparaten „nirgends auch nur eine Andeutung von Zell-Wucherungen an den Gefässen“ zu bemerken.

Unna's Argumente bilden nun für die Anhänger und Gegner seiner Anschauung den Angelpunkt lebhafter Discussionen. Ganz kurz äussern sich Ribbert und Lubarsch.

Lubarsch: „Ich habe genügend Fälle von Naevi neu geborener und ganz jugendlicher Individuen untersucht, und kann nur, in Uebereinstimmung mit den Angaben aller älteren Autoren, angeben, dass die Zellen der Naevi in keiner Weise mit den Epithelzellen der Epidermis übereinstimmen.“ „Man dürfte demnach berechtigt sein, Unna's Auffassung als in der Luft schwabend zu bezeichnen.“

Ribbert: „Jedenfalls lässt sich aus dem morphologischen Verhalten der Zell-Haufen kein Moment entnehmen, welches gegen ihre Entstehung aus Bindegeweb-Zellen oder Endothelien spräche.“

Die übrigen Gegner von Unna's Anschauung bringen speciellere Argumente vor. Die Epithel-Ähnlichkeit der Naevus-Zellen wird von allen zugegeben; aber die völlige Identität wird von vielen geleugnet, und hierbei die Epithelfaserung hervorgehoben.

Ribbert¹⁾ hebt diesen Umstand als besonders gewichtig hervor; auch seien selbst die epithel-ähnlichsten Kerne der Naevus-Zellen doch bei jeglicher Behandlung immer etwas verschieden von den Kernen der Rete-Zellen.

Bauer äussert sich hierüber in gleicher Weise; insbesondere seien Form- und Grössenverhältnisse der Naevus-Zellen wechselnder, als bei den Epidermis-Zellen.

Von Unna's Anhängern giebt Delbanco den Mangel der Epithelfaserung zu. Kromayer dagegen behauptet, an den Randpartien der abgeschnürten Zell-Haufen durch eine eigene Färbung Epithel-Faserung nachweisen zu können. Diese Befunde werden von Ribbert negirt, von Kromayer in einer Erwiderung nochmals bekräftigt.

Menahem Hodara schildert das Verhalten der Epithelfasern noch ausführlicher; vermittelst einer eigens auf die Darstellung der Epithelfasern

¹⁾ Verhandlungen der Naturforscher-Versammlung zu Lübeck 1895, Dermatolog. Section (ref. Archiv f. Dermatologie u. Syph. 1895).

gerichteten Färbe-Methode gelang es ihm, am Rande der sich abschnürenden Naevuszapfen, an ihrem Uebergang zu den Rete-Zellen, zerfallende Epithelfasern zu sehen. Auch im Innern der Naevus-Stränge fanden sich Epithelfasern. „Die Unna'sche Theorie von dem Schwund der Epithel-Faserung an dem Punkt der Epidermis-Abschnürung findet demnach ihre Bestätigung, und zwar ist dieser Schwund eine Folge der Degeneration und des Zerfalls der Epithelfasern.“ Menahem Hodara betont bezüglich dieser Zerfallsbilder gegenüber Bauer: „bei diesen Präparaten kann von Täuschungen des mikroskopischen Bildes keine Rede sein.“ Aber dem nüchternen Beobachter erscheinen die zur Stütze dieser Behauptung beigegebenen Abbildungen (Fig. 1, 2, 4, 6a, 7, 8) nicht unbedingt beweisend; und was kann nicht alles, trotz der Exactheit der speciellen Epithel-Faserfärbung, für degenerirende, zerfallende Epithel-Fasern gehalten werden! Falls aber Hodara's Befunde sich bestätigen sollten, würden sie für die betreffenden Fälle eine sichere epithelialie Genese statuiren. Auch Scheuber gelangt zu ähnlichen Befunden und Schlüssen; doch schildert er, wie Unna, einen vollständigen Mangel der Epithel-Faserung an den sämtlichen Naevus-Zellen, ohne Uebergangsbilder mit Zerfall der Epithelfasern zu erwähnen.

Zu fernerer Discussion gab die auch bis in die letzte Mittheilung aufrecht gehaltene Behauptung Unna's von dem Mangel der Intercellular-Substanz zwischen den Naevus-Zellen Anlass.

Schon Recklinghausen spricht von dem Vorhandensein spärlicher Intercellular-Substanz an einigen, von demjenigen reicherem, fibrillären Zwischengewebes an anderen (basalen) Theilen der Naevi. „Dürfen wir da (an letzteren Partien) nicht den Entwicklungsgang dahin beziehen, dass zunächst Zellen-Proliferation, dann Organisation zu Bindegewebe stattfindet?“

Andere Autoren weisen in viel präziserer Weise Zwischen-Substanz nach. Kromayer führte¹⁾, als er noch die Unna'sche Ansicht bekämpfte, als Argument gegen dieselbe die von ihm mittelst Orcein zwischen den Naevus-Zellen nachgewiesenen elastischen Fasern in's Treffen; die Thatsache des Vorhandenseins elastischer und fibrillärer Intercellular-Substanz hält er auch nach seiner Bekehrung zu Unna's Ansicht aufrecht.*

Auch für Ribbert, welcher sich der Mallory'schen Färbung bediente, liegt in dem Vorhandensein elastischer Fasern zwischen den Naevus-Zellen „ein Grund, dass jene Zellen nicht epithelialer Abkunft sind.“

Bauer sah zwischen Naevus-Zellen nicht nur Bindegewebs-Fibrillen, sondern auch schmale, dunkle Bindegewebs-Kerne. Andere Partien zeigen zwar keine Zwischen-Substanz; deshalb kann man aber, wie Bauer richtig bemerkte, „dennoch nicht ein Fehlen der Intercellular-Substanz für die epithelialie Natur der Zellmassen ins Feld führen, da ein solches Fehlen ja auch bei neugebildeten, stark wuchernden Zellen endothelialer Herkunft die Regel ist.“

Auch Menahem Hodara befindet sich in der Anerkennung elastischer

¹⁾ Monatshefte für praktische Dermatologie, Bd. 19.

und fibröser Naevus-Zellen mit Unna in Widerspruch. Aber er erklärt diesen Mangel für nicht verwerthbar gegen die epitheliale Natur der Naevi; es sei „die Anwesenheit von Bindegewebs-Fibrillen im Innern der Alveolen nur die Folge einer rein mechanischen Einwirkung, da die Zellen des Tumors ganz dicht an einander gelagert sind, und so das Bindegewebe zu immer dünneren Fäden auseinanderdrängen.“

Diese Deutung des vorhandenen Zwischen-Gewebes, als mechanisch auseinander gedrängtes, präformirtes Cutis-Bindegewebe, erleidet aber in ihrem Werth starke Einbusse, indem Kromayer nicht blos das Vorhandensein, sondern direct die Neubildung junger elastischer Fasern innerhalb der Naevus-Stränge schildert. Die Orcein-Methode gestattet ja, wie auch P. Meissner¹⁾ hervorhebt, junge elastische Fasern von alten nach Kaliber, Tinction und Form zu unterscheiden. Das Vorkommen speciell neugebildeter elastischer Fasern zwischen den Naevus-Zellen liefert also, trotz Hodara's Einwand, immerhin ein gewichtiges Argument gegen die Epithel-Natur der Naevus-Zellen.

Ob dieselbe Thatsache beweisend für eine direct endotheliale Genese der Zellen sei, ist eine andere Frage. Ein Vergleich mit dem diesbezüglichen Verhalten der echten Endotheliome möge hier gestattet sein.

Barth²⁾ zieht zur Charakterisirung eines Tumors vom Mundhöhlenboden, ausser seiner alveolären Structur das Vorkommen einer Intercellular-Substanz als beweisend für die Diagnose „Lymphangio-Sarkom“ gegenüber der Annahme eines Carcinoms heran, und beruft sich auf mehrere andere Autoren (Literatur bei Barth), welche stets bei Beschreibung von Endotheliomen einer Intercellular-Substanz erwähnen.

Am präcisesten äusserst sich Paltauf³⁾ bei Beschreibung der von ihm als Peri- und Endotheliome gedeuteten Tumoren der Glandula intercarotica; er fand in denselben zwischen den Zellen ein homogene, körnige oder faserige Zwischen-Substanz. Nach Paltauf haben nun die Endothelien vorwiegend die Neigung, Intercellular-Substanz zu bilden; diese Eigenschaft erscheint „als ein wichtiges Moment für die Differential-Diagnose derselben von epithelialen Bildungen, die derselben ermangeln.“

In diesen Worten liegt also, auf die Naevi bezogen, eine entschiedene Stütze für die Demiéville - Reckling-

¹⁾ Dermatologische Zeitschrift Bd. III.

²⁾ Ziegler's Beiträge Bd. XIX.

³⁾ Ziegler's Beiträge Bd. XI.

hausen'sche Auffassung von der endothelialen Genese
der Naevus-Zellen.

Als letztes Discussion-Object figurirt in der Literatur das Verhalten des Pigments in Cutis-, Epidermis und Naevus-Zellen.

Unna beschäftigte sich als erster mit demselben. Es war ihm darum zu thun, in einem in der Literatur als typisch sarcomatos beschriebenen Fall von melanotischem Tumor dessen Carcinom-Natur zu erweisen. Er wählte hierzu einen von Tennent¹⁾ publicirten Fall von metastasirendem, melanotischem Hauttumor. Gerade die Pigment-Verhältnisse aber scheinen Unna's Ansicht zu widersprechen; „es findet sich in diesem Melanomen fast regelmässig ein Umstand, welcher geradezu die irrtümliche Diagnose eines Sarcoma in den Fällen, wo ein Carcinom vorliegt, begünstigt: ich meine die Unabhängigkeit der Pigment-Wanderung von der Epithelwucherung. Um die secundären Gehirn-Knoten z. B. findet sich im Falle Tennent eine breite Zone pigmentirter Ganglien-Zellen und freien Pigments. In ähnlicher Weise sind in der Nachbarschaft der Muskel- und Hautknoten die nächsten Bindegewebs-Zellen bereits von Pigment überflutet, wo noch keine specifische Epithel-Wucherung hingelangt ist. Wie leicht ist der Schluss gemacht, dass es sich bei diesen pigmentirten Bindegewebs-Zellen der Nachbarschaft — um die Mutterzellen der Geschwulst handelt. Uebrigens schildert den „Befund von schwarz pigmentirten Bindegewebs-Zellen im Stroma eines melanotischen Carcinoms“ bereits Förster²⁾, selbst Unna erblickt also in diesem Verhalten des Pigments ein mit seiner Deutung schwer vereinbares Moment.

Green hebt den Mangel von Pigment in der Epidermis gerade in der unmittelbaren Nachbarschaft der bis an die Epidermis herantretenden, stark pigmentirten Naevus-Nester, andererseits den Mangel an Pigment in den Naevus-Zellen in der Nähe stark pigmentirter Epidermis-Partien hervor.

Denselben Gegensatz betont Bauer; dieser Contrast spreche entschieden gegen die epitheliale Genese der Naevus-Zellen.

Delbano erkennt obige Thatsachen zwar an, erklärt es jedoch für unberechtigt, daraus Schlüsse für die Herkunft der Zellen zu ziehen.

Ribbert beschäftigt sich am eingehendsten mit den Pigment-Verhältnissen, und kommt dabei zu einer ganz eigenartigen Anschauung. Er bespricht zunächst die Melano-Sarcome der Chorioidea, welche von den Pigment-Zellen der Chorioidea ausgeben; die Zellen dieser Tumoren bieten aber nichts desto weniger häufig nicht die charakteristischen, verästigten Formen von Chromatophoren, sondern einfach runde oder ovale Gestalt dar. Dagegen zeigen häufig ihre Metastasen in anderen Organen, wenn man sie nur gehörig frisch untersucht, eine Zusammensetzung aus charakteristischen Chromatophoren. „Da die Pigment-Zellen der Chorioidea mit den anderen

¹⁾ Virchow's Archiv Bd. XII.

²⁾ Glasgow, Medic. Journ. 1885.

bindegewebigen Elementen nicht identische Gebilde sind, so wird man sich vorstellen müssen, dass auch die aus ihnen hervorgehenden Geschwulst-Zellen eine besondere Zellart darstellen, und nicht mit den Elementen beliebiger Sarcom-Arten zusammen geworfen werden dürfen.“

Sodann folgt eine analoge Deduction für die Naevi und Naevio-Sarcome. Ribbert hält die Naevus-Zellen für identisch mit den Chromatophoren der Cutis. Er begründet diese Behauptung durch die Gestalt der Zellen, von denen viele bei frischer Untersuchung Sternform darbieten, während anderseits auch viele Pigment-Zellen der Cutis normalerweise eine runde oder polygonale Contour zeigen. Die Naevi seien also „Geschwülste, die ebenso durch die Wucherung einer bestimmten Zellart charakterisiert sind, wie die Chondrome durch Proliferation der Knorpelzellen, die Carcinome durch Vermehrung der Epithelien, die Endotheliome durch Wucherung der Endothelien.“ Die Bezeichnung „Chromatophoren“, die diese Geschwülste demgemäß verdienten, scheint aber Ribbert zu ungefüge; mit der Benennung „Melanom“ könnte man am besten ihrer Sonderstellung Ausdruck geben.

Diese Ansicht steht ziemlich vereinzelt da; nur v. Planner erwähnt das Vorkommen von sternförmigen, mit benachbarten Zellen anastomosirenden Pigmentzellen in einem Pigment-Naevus. Aehnlich schildert Joseph in einem grossen, thierfellähnlichen Naevus, ausser den Naevus-Zellen, stark pigmentirte, sonst mit den Naevus-Zellen identische Zellen, welche in den oberflächlicheren Schichten feine Ausläufer ihres Protoplasmas zeigten, in der Tiefe rund oder oval ohne Ausläufer waren. Joseph geht aber in seinen Folgerungen nicht so weit, wie Ribbert, sondern spricht sich nur für die einfach bindegewebige Herkunft der Naevus-Zellen aus.

Ausser den bisher besprochenen morphologischen Momenten wurden auch die topographischen Beziehungen der Naevus-Zellen zu den Gebilden der Epidermis und Cutis als Argumente für oder wider die einzelnen Theorien geltend gemacht.

Hierher gehört vor allem Unna's Behauptung von dem „Abschnürungs-Process“, der „Abtropfung“ der Epithelien in die Cutis unter Verlust des Stachel-Panzers.

Diese Behauptung wurde sehr verschieden aufgenommen. Einige, z. B. Lubarsch, constatiren einfach, selbst nie derartiges gesehen zu haben; andere bezweifeln direct, dass Unna es gesehen habe. So betonte O. Israël die in Folge der compliciten räumlichen Verhältnisse entstehende grosse Schwierigkeit, derartige Uebergangs-Bilder an einzelnen Schnitten sicher zu erweisen; er forderte zur Sicherstellung derartiger Ansichten genaue topographische Prüfung mittelst verbesserter Technik (Serienschnitte und photographische Reconstruction).

Bauer erklärt Unna's Befunde für Täuschungen; sowohl an eigenen, als auch an von Unna übersandten Präparaten habe er an Stellen, welche die scheinbare Abschnürung nach Unna zeigten, bei genauem Zusehen und

Anwendung der Immersion stets noch einen trennenden Contour zwischen Epidermis-Zapfen und Naevus-Zellhaufen wahrgenommen. Bauer giebt sogar zur Stütze seiner Behauptung eine Abbildung (Fig. 1), welche in der That einen derartigen Irrthum möglich erscheinen lässt.

Ribbert zieht mehr theoretische Gründe zur Polemik heran: „eine derartig rapide Metamorphose würde ohne Analogie dastehen“: „es müsste zum Mindesten verlangt werden, dass die Bilder sich auf keine andere, einfachere Weise erklären liessen“, nämlich durch Wachsthum der im Bindegewebe entstehenden Zellzüge gegen die Oberfläche bis zum Contact mit der Epidermis.

All dem gegenüber beschreibt Unna auch in seinen weiteren Publikationen (l. c.) die Abschnürungen der Epithel-Leisten, und Delbanco und Hodara thun desgleichen. Letzterer und Kromayer schilderten Bildung von Naevus-Zellen aus Epithelien nicht nur durch Abschnürung ins Bindegewebe hinabwachsender Epithel-Leisten, sondern auch durch directe Umwandlung von mitten im Rete liegenden Stachelzell-Complexen. Kromayer nimmt nun zwar die epitheliale Genese der Naevus-Zellen an, steht aber in seinen Schlüssen auf einem abweichenden Standpunkt.

Gegen diese Auffassung wendet sich Ribbert zunächst mit der allgemeinen Begründung, dass eine solche Vorstellung den herrschenden Lehren vollständig widerspreche, außerdem mit der Behauptung, die that-sächlichen Befunde Kromayer's seien irrthümliche. Insbesondere glaubt er, dass es sich bei der angeblichen Entstehung von Naevus-Nestern inmitten intakter Epidermis „meist nur um scheinbar isolirte Zell-Nester handelt, dass diese vielmehr, wie Serienschnitte, von denen Kromayer nichts berichtet, bald ergeben würden, nach abwärts mit den im Bindegewebe liegenden Zellhaufen in Verbindung stehen.“

Kromayer giebt in einer Erwiderung¹⁾ zwar die Möglichkeit anderer Deutung zu, behauptet aber nochmals, die bestrittenen Uebergänge von Epithelien zu Naevus-Zellen mit anfänglich noch bestehender Sichtbarkeit des Stachelpanzers sicher constatiren zu können.

Ausser diesen Abschnürungs-Vorgängen am Epithel ist in topographischer Beziehung für die Genese der Naevi von Interesse die Frage: Wo liegen eigentlich im Allgemeinen die Naevus-Stränge?

Demiéville, Recklinghausen, Jadassohn betonen zur Stütze ihrer Auffassungen, den Verlauf der Stränge entlang, um, und in Blut- oder Lymphgefassen; Unna leugnet dies. Unna's Anhänger, Hodara, verwertet gegen die Recklinghausen'sche Theorie speciell den auch von Recklinghausen erwähnten Mangel eines Lumens innerhalb, eines Endothels ausserhalb der Stränge. Demiéville und Jadassohn beschreiben aber derartige Lumina, und Delbanco constatirt das Vorhandensein von Endothelien um die Stränge. Er stimmt im that-sächlichen Befund voll-

¹⁾ Ziegler's Beiträge Bd. 22, S. 412.

ständig mit Recklinghausen's Vergleich der Naevi (mit von Zellmaterial erfüllten Lymph-Angiomen) überein; aber seine weitere Deutung ist ganz conträr: er hält die Naevus-Zellen für zwar innerhalb der Lymphbahnen liegend, aber nur mechanisch in ihnen fortgeschoben. Ihren wirklichen Ursprung sucht er, gerade mit Rücksicht auf die Intactheit der Lymphendothelien anderswo; denn „in den Arbeiten über den Epithel-Krebs wird als Standpunkt rückhaltlos vertreten, dass bei einer Wucherung der Endothelien der Lymphgefässe diese völlig in der Geschwulst aufgehen, während bei einer Verbreitung des Krebses innerhalb der Lymphbahnen die Endothelien erhalten bleiben.“ Während Unna den Mangel derartiger Endothelien um die Stränge gegen die Abstammung der Naevus-Zellen von Endothelien ins Feld führte, thut also Delbano dasselbe auf Grund des Vorhandenseins der Endothelien.

Delbano's Befunde blieben übrigens auch nicht einwandsfrei. Er hatte derartige, von Endothelien umsäumte Naevus-Stränge auch inmitten intakter Epidermis gesehen, und deutet dieselben als von Naevus-Zellen erfüllte Lymphgefässe der Papillenspitzen (Fig. 4).

Kromayer hält diese Deutung für irrtümlich, abgesehen davon, dass er in anderen Publicationen¹⁾²⁾ erwies, dass die subpapillären Lymphgefässe überhaupt kein Endothel besäßen, sondern nur endothellose Geweblücken seien. Derartigen Befunden widersprechen allerdings wieder gar manche andere Beobachtungen; so schildert u. a. neuestens Rieder³⁾ die Lymphgefässe der Cutis als „unregelmässig gestaltete Räume, die von Endothel ausgekleidet sind.“ Er hält die von Delbano für Endothelien gehaltenen, platten Begrenzungszellen der bewussten Zellnester für plattgedrückte Epithelien, an denen der Stachelpanzer noch nachweisbar sei (Taf. X Fig. 3, Taf. XI Fig. 1). Auch Hodara's Fig. 6a lässt an ähnliches denken.

Uebrigens scheint mir nicht ganz sicher erwiesen zu sein, dass, wie Delbano behauptet, die Naevus-Stränge allenthalben von Endothel eingehakt seien. Der von Delbano selbst gemachte Einwurf, es könnten die Naevus-Zellen zu allererst an einer einzigen Stelle vom Endothel ihren Ursprung genommen haben, und sodann einfach im Lymphsystem weitergekrochen sein, ist nicht durch die einfache Thatsache widerlegt, Delbano habe derartiges nicht gesehen. Derartige Behauptungen müssten durch Serienschnitte erwiesen werden, von denen keine Erwähnung geschieht.

Aber selbst diesen Mangel vernachlässigend, kann man Delbano's weiterem Gedankengang nicht vorbehaltlos folgen. Gewiss ist für in Lymphwegen wuchernde Reste das Intactbleiben des Wandbelags in der ersten Zeit charakteristisch, während bei Endotheliom das normale Endothel in der Wucherung aufgeht. Aber einerseits kann bei Carcinom der von den

¹⁾ Monatshefte f. prakt. Dermatologie 1891.

²⁾ Virchow's Archiv Bd. 139.

³⁾ Centralblatt f. path. Anatomie 1898.

intravasculären Geschwulstzellen ausgeübte Druck sehr heftig sein, und die Endothelien gehen durch Compression zu Grunde. Andererseits ist die Histogenese des Endothelioms nicht durch die Endothel-Wucherung sämtlicher Lymphgefässe des betroffenen Bezirkes gegeben; eine wirkliche Endothel-Wucherung findet nur an einigen Punkten statt. Weiterhin jedoch geht die Propagirung der zu Geschwulst-Zellen gewordenen Endothelien rein mechanisch durch Fortkriechen in Lymphgefäßsen vor sich, der Wandbelag in letzteren kann ganz intact bleiben. Man braucht ja nur an die Endotheliom-Metastasierung zu denken. Ebensowenig, wie die Zellen eines Magenkrebses, wenn sie in die Leber gelangen, die Leber-Epithelien zu selbstständiger Wucherung anregen, ebensowenig bewirken dies die in der Leber metastasirenden Zellen eines Peritonaeal-Endothelioms an den Gefäß-Endothelien der Leber. Es sind vielmehr immer Zellen der primären Geschwulst, welche der Ausgangspunkt neuer Tumoren werden, wobei das befallene Gewebe, also Leberzellen und Gefäß-Endothelien, höchstens mechanisch alterirt wird. Trotz intacten Leber-Endothels kann also eine Metastase eines Endothelioms vorliegen. Allzu schematisirendes Vorgehen ist jedenfalls in derartigen Fragen nur mit grosser Reserve am Platz. Auch Ernst¹⁾ erwähnt die Möglichkeit einer Ausnahme von der Regel: „Auch ein primärer Lymphgefäß-Krebs (i. e. Endotheliom) könnte sich secundär im Lymphgefäß-System verbreiten, unbeschadet der normalen Beschaffenheit der Wandung der benutzten Wege.“

Eine summarische Zusammenfassung aller dieser Beobachtungen und Ansichten hat, wie wir sehen, grosse Schwierigkeiten.

Einigkeit herrscht unter den Autoren nur in der Erkenntniss von der Epithel-Aehnlichkeit der Naevus-Zellen.

Aber Unna behauptet die völlige Identität von Naevus-Zellen mit den Epithelien, Kromayer und Hodara leugnen in gewissem Grade auch das von Unna anerkannte differentielle Merkmal, den völligen Mangel der Epithelfasern; Green, Ribbert und Bauer beharren aber in dieser Behauptung, und constatiren auch Differenzen der Naevus-Kerne von den Rete-Zellkernen.

Unna leugnet, alle anderen Autoren beschreiben das Vorhandensein einer Intercellular-Substanz zwischen den Zellen. Während aber Kromayer und Recklinghausen dieses Bindegewebe als neu, jung, von den Naevus-Zellen selbst gebildet, und demgemäß für deren Bindegewebs-Natur sprechend ansehen, erklärt Hodara das Bindegewebe als durch rein mechanische

¹⁾ Ziegler's Beiträge Bd. 22.

Einwirkung verändertes, präexistirendes, welches mit den Naevus-Zellen nichts zu thun habe. Kromayer schreibt zwar auch neuerdings die Bildung der Intercellular-Substanz den Naevus-Zellen zu, hält aber letztere für zu Bindegewebs-Zellen metaplasirte Epithelien.

Der Contrast zwischen der starken Pigmentation der Epidermis in unmittelbarer Nachbarschaft pigmentloser Naevus-Nester wird von Green und Bauer gegen die epitheliale Genese der Naevus-Zellen verwerthet, dagegen erklärt Delbano dies Argument als nicht verwerthbar. Ribbert hält auf Grund morphologischer und topographischer Verhältnisse die Chromatophoren der Cutis für die Matrix der Naevi, in den Fällen von Joseph und v. Planner finden sich analoge Andeutungen.

Unna beschrieb directe Abschnürungen an den Epithelien des Rete, der Haarbälge und Knäueldrüsen-Gänge. Seine Gegner wollen derartiges nie gesehen haben, Bauer erklärt seine Behauptung nur möglich durch ungenaue Beobachtung. Delbano, Kromayer, Hodara schildern aber Analoges, Kromayer beschreibt sogar Metaplasie von Rete-Zellen zu Naevus-Zellen inmitten intakter Epidermis ohne Abschnürung. Ribbert führt wieder dies auf ungenaue Untersuchung zurück.

Demiéville und Jadassohn betonen die innigen räumlichen Beziehungen der Stränge zu Blut-, Recklinghausen zu Lymphgefäßsen. Unna leugnet, derartiges gesehen zu haben. Delbano erklärt zwar, conform Recklinghausen, die Stränge für in Lymphgefäßsen liegend, verwerthet aber gerade den Befund intakter Endothelien in diesen Lymphgefäßsen, welcher von Bauer, Hodara und Unna für die endotheliale Genese beweisend gehalten würden, gegen die endotheliale Genese. Seine Befunde werden von Kromayer bestritten; Delbano's Schlüsse scheinen mir nicht stichhaltig.

Gegen die Beschreibungen Demiéville's, Recklinghausen's, Bauer's, Bogolinbsky's und Jadassohn's von dem directen Uebergang von Gefäßsen mit wucherndem Endo- oder Perithel in Naevus-Stränge hat zwar, ausser Unna, Niemand Einwand erhoben. Doch scheinen mir derartige Befunde, erhoben an einzelnen Schnitten, ohne Zuhilfenahme von Serientechnik,

keine genügende Garantie gegenüber anderweitigen Deutungen zu bieten, was ich noch später auseinandersetzen will.

Aus Alledem scheint mir hervorzugehen, dass heutzutage für Niemand ein allgemein abschliessendes Urtheil über die Genese aller weichen Naevi möglich sei. Vorausgesetzt, dass man nicht von vornherein Alles, was man nicht selbst gesehen hat, als irrthümlich ableugnet, oder doch fremden Befunden grösstes Misstrauen entgegenbringt, muss man sich in Anbetracht der zahlreichen, sich sehr widersprechenden Befunde sagen, dass, wie in allen möglichen anderen Fragen, so auch betreffs der Naevi eine zu rasche Generalisation einzelner Befunde, eine zu weitgehende Schematisirung der Ansichten nicht statthaft sei. Es sind weder diejenigen, welche in ihren Fällen die epitheliale Genese für sicher annehmen, jegliche andere Möglichkeit bei allen anderen Naevis zu leugnen berechtigt, noch darf das Umgekehrte stattfinden. Die Befunde sollen also nur für die betreffenden Fälle verwerhet werden. In diesem Sinne möge auch die folgende Mittheilung aufgefasst werden, welche nicht etwa neue allgemeine Gesichtspunkte aufzustellen strebt, sondern nur, wie ich glaube, geeignet ist, neue und exactere Belege für schon früher behauptete, aber nicht erwiesene Sätze beizubringen.

Bei einem 25jährigen gesunden Manne bestand, wie er angiebt seit seiner Geburt, jedenfalls seit frühester Kindheit vorn an der Haut des Thorax ein geschwulstähnliches Gebilde. Dasselbe war baselnussgross, derb, hart, sprang stark über das umgebende Niveau der Haut vor, und hatte seit Jahren kein Wachsthum, weder nach der Tiefe, noch nach der Breite gezeigt, auch keine Beschwerden verursacht. Auffallende Pigmentation mangelte der Geschwulst vollständig. Dieselbe wurde lediglich zum Zwecke mikroskopischer Untersuchung excidirt. Vermöge der harten Consistenz war das Gebilde für ein Fibroma molluscum gehalten worden; erst die mikroskopische Untersuchung liess es als ächten Naevus erkennen.

Bei allgemeiner Durchsicht erweist sich die Cutis von ihren tiefsten bis zu ihren oberflächlichsten Partien, vom subcutanen Fettgewebe bis in die Spitzen der Papillen, unterhalb der Epidermis durchzogen von den Strängen, Kugeln und Zügen der charakteristischen epitheloiden Zellen, über deren charakteristisches Aussehen, bezw. dasjenige ihrer Kerne, weiter nichts Neues hinzuzufügen ist.

Die Epidermis zeigt eine Verschmälerung in toto und einen Mangel an Rete-Zapfen. Sie zieht über die Zell-Einlagerung, ähnlich wie über eine Narbe, verschmälert und mit geradliniger Begrenzung hinweg. Dies ist

lediglich mechanischer Effect des Andrängens der Zellmassen von unten her. Nur an einer Stelle findet sich eine sehr tiefe, lange Epidermis-Einsekung oder -Tasche, entsprechend einem maximal ausgezogenen Haarbalg, eine Art Comedo inmitten der Zellmassen, angefüllt mit Talg und Lanugo-Härchen. Pigment-Anomalien sind weder in der Epidermis, noch in der Cutis wahrzunehmen.

Dieses Gebilde erwies sich also histologisch als typischen welcher Naevus. An demselben suchte ich mich zunächst über verschiedene, im vorhergehenden Abschnitt berührte, in Discussion stehende, strittige Punkte zu orientiren.

Ueber die Naevus-Zellen selbst ist, wie erwähnt, nicht viel zu sagen. Aber über ihr Verhalten gegeneinander, ihre Lagerung, das Verhalten zum Bindegewebe und den Gefässen konnte ich verschiedene Beobachtungen machen.

An Stellen, wo die Wucherung nicht sehr mächtig war, nur einzelne Zellstränge sich der Betrachtung darboten, konnte man um diese Nester und Stränge herum, dieselben umsäumend, deutliche, längliche oder längsgetroffene Kerne wahrnehmen, welche von den Naevus-Zellen an Gestalt und Färbarkeit stets, bei jeglicher Behandlungs-Methode, abwichen. Sie gleichen vollständig den von Del Banco beschriebenen, in seiner Fig. 4 abgebildeten, von der Kante gesehenen Epithelkernen. Nach aussen von dieser circulären Kernlage sah man, besonders deutlich mittelst Färbung nach van Gieson, eine deutliche ringförmige Membrana propria, aus fibrillärem Bindegewebe mit spärlichen Kernen bestehend. An solchen Stellen ist in der That die Aehnlichkeit der Naevus-Stränge mit von Zellmaterial erfüllten präformirten Hohlräumen eclatant; die bindegewebige Wand, nach innen davon die platten Endothelkerne, entsprechen vollständig den Befunden Del Banco's und der Annahme Bauer's, und lassen eine Lagerung der Naevus-Stränge im Innern von Gefässen annehmen.

An vielen anderen Stellen dagegen war diese Regularität der Lagerung und Begrenzung verwischt; die Naevus-Zellen lagen einerseits ganz vereinzelt, andererseits in grossen, dichten Massen zwischen den Bündeln des Cutis-Gewebes, ohne jede Spur einer eigenen Wandung.

Ein weiterer, mich interessirender Punkt war die Frage der Intercellular-Substanz zwischen den Naevus-Zellen. Dies-

bezüglich gab ebenfalls die van Gieson'sche Methode die besten Resultate. Man konnte gröbere und feinere Bindegewebs-Fibrillen innerhalb der Naevus-Stränge bis zwischen die einzelnen Naevus-Zellen verfolgen; aber auch typische Bindegewebskerne, durch dunklere Farbe und längliche Form von den Naevus-Zellen unterscheidbar, konnte man innerhalb anscheinend aus Naevus-Zellen allein bestehenden Nestern nachweisen. Diese Befunde stimmen mit den Schilderungen Ribbert's, Recklinghausen's und Bauer's vollständig überein, und stehen mit der diesbezüglichen Ansicht Unna's in Widerspruch. Bei Färbung mit saurem Orceïn erwies sich der grösste Theil dieser feinen Fibrillen als elastische Fasern, und zwar, nach der hellen Orceïnfarbe und der Feinheit zu urtheilen, als neugebildete elastische Fasern, ganz entsprechend den Befunden Ribbert's und Kromayer's.

Zum Studium der Pigmentirung bot dieser Naevus, da er unpigmentirt war, keine Gelegenheit.

Dagegen schienen manche Stellen zum Studium des räumlichen Verhältnisses zwischen Epidermis und Naevus-Strängen Gelegenheit zu bieten. Es wurde bereits erwähnt, dass hie und da eine scheinbar unmittelbare Nachbarschaft von Zellnestern mit der Epidermis bestand. An manchen Punkten schienen sich bei oberflächlicher Betrachtung wirklich an die basalen Rete-Zellen sofort die peripherischen Naevus-Zellen anzuschliessen. Doch diese Uebergangsbilder erwiesen sich bei genauerer Untersuchung und Anwendung von Mikrometerschraube und Oel-Immersion als nicht stichhaltig. Man konnte zwischen den einander am nächsten gerückten Zellen der beiden Kategorien eine deutliche, rothe Bindegewebs-Fibrille als trennendes Gebilde erblicken; oder man konnte, in Ermangelung eines solchen Trennungsgliedes, constatiren, dass die fraglichen Zellgruppen in verschiedenen Ebenen des Schnittes lagen. Insbesondere ist bemerkenswerth, dass auch die erwähnte ansehnliche Epidermis-Einsenkung im Centrum des Naevus, trotz der verschiedenen Winkel, unter welchen sie in den einzelnen Schnitten getroffen ist, und trotz der vielen secundären Epithel-Leisten, die von ihr abgehen, allenthalben eine scharfe bindegewebige Begrenzung

gegenüber den dicht an sie herantretenden Naevus-Zellsträngen aufweist.

An diesem Naevus konnte man also von einer Entstehung der Naevus-Zellen durch Abschnürung und Abtropfung aus den Rete-Zellen im Sinne Unna's nichts bemerken; die bei genauerer Untersuchung gemachten Beobachtungen entsprechen den von Bauer geltend gemachten Bedenken gegen die Richtigkeit der Unna'schen Beobachtungen (Bauer's Fig. 1).

Bei diesem Mangel wirklich unmittelbarer nachbarlicher Beziehung zwischen Naevus-Zellen und Epidermis, sowie bei dem Mangel der Bilder, wie sie Kromayer und Menahem Hodara als besonders geeignet zum Studium der Epithel-Faserung in Naevus bezeichnen (Naevus-Zellhaufen inmitten intakter Epidermis), konnte auch eine Untersuchung über das Verhalten der Epithelfasern kein weiteres Interesse haben.

Dagegen schienen in diesem Naevus die Lymph- und Blutgefäße in hervorragender Beziehung zu den Naevus-Strängen zu stehen. Schon erwähnt wurde ja das Vorhandensein eines endothel-artigen Belages und einer Art Wandung um viele Stränge herum, Befunde, welche den Vergleich der Zellstränge mit von zelligem Material erfüllten, präformirten Hohlgebilden (Lymph- oder Blutgefäßen) an diesen Stellen nahelegen. Dies ist in topographischer Beziehung wichtig, umso mehr, da auch andere räumliche Beziehungen zum Gefäßsystem wahrzunehmen sind.

Natürlich konnten im Zwischengewebe zwischen den Naevus-Zellsträngen, also im Cutis-Bindegewebe, zahlreiche Gefäße mit deutlicher Wandung und Lumen angetroffen werden, welche irgendwelche Beziehung zu den Zellsträngen nicht darboten, sei es, dass sie an einem Schnitte auf eine längere Strecke längsgetroffen waren, sei es, dass man ein derartiges Gefäss im Querschnitt durch eine Reihe von Schnitten verfolgte.

Andererseits konnte man ebensolche Gefäße auch inmitten compacter Naevus-Zellstränge erblicken, allseitig, oder fast allseitig umschlossen von der zelligen Masse. Die Abgrenzung des Gefäßes von diesem Zellenmantel erfolgte in unzweideutigster Weise durch die Eigenwandung des Gefäßes. Je kleiner die

Gefässen, je dünner also ihre Wandungen, desto schwieriger wird naturgemäß ihre Abgrenzung gegenüber den umgebenden Zellsträngen, umso mehr, als oft um kleine Lumina herum mächtige Naevus-Massen sich finden. Die Grösse der Gefässsteht also mit der Mächtigkeit der Naevus-Stränge nicht in gleichem Verhältniss. An manchen Stellen sieht man ein ganz feines Lumen mit oder ohne rothe Blutkörperchen, umsäumt von einer Reihe platter oder gequollener Endothelien, nach aussen davon kaum mehr die Andeutung einer fibrillären Membran, also das Bild einer Capillare — das ganze umlagert von einer dichten Masse von Naevus-Zellen. An solchen Stellen ist man im Zweifel, ob man von einem Gefäss mit Naevus-Zellenmantel, oder von einem Naevus-Strang mit Lumen sprechen soll.

Auch diese Bilder sind entweder längs getroffen an einem Schnitt zu übersehen, oder im Querschnitt durch viele aufeinanderfolgende Schnitte verfolgbar. Letzteres wird durch den Umstand erleichtert, dass infolge eines leichten Oedems, besonders in der Peripherie des Naevus, die einzelnen Gefässen und Naevus-Zellstränge deutlicher, als gewöhnlich von einander abzusondern sind.

Aus den bis jetzt gemachten Beobachtungen ist also eigentlich nur zu sagen, dass wir die analogen Schilderungen Recklinghausen's, Demiéville's, Jadassohn's, Bauer's und Bogolinbsky's bestätigen können. Wir können also ganz allgemein von einer innigen räumlichen Beziehung der Naevus-Zellstränge zum Gefässapparat sprechen, während wir Beziehungen zur Epidermis im Sinne Unna's, Delbano's, Menahem Hodara's und Kromayer's nicht wahrnehmen können.

Nach meiner Meinung sind dies aber eben nur Befunde, welche noch keine weitergehenden Schlüsse, weder positiv, noch negativ, zulassen. Es liegt mir vor allem vollständig fern, den Mangel an Epithel-Wucherungen und Epithelial-Erscheinungen in unserem Falle gegen die Unna'sche Theorie zu verwerthen. Denn Unna fand in seinem Sinne beweisende Stellen hauptsächlich an Naevis Neugeborener oder ganz jugendlicher Individuen; unser Naevus aber bestand jahrelang, und wie leicht kann im Laufe dieser langen Zeit ein wirklich aus Epidermiszellen hervorgegangener Naevus-Zellzapfen

durch Wucherung des Bindegewebes secundär von der Epidermis getrennt worden sein?

Aber auch nach der anderen Seite hin will ich nicht den Fehler begehen, der, wie ich glaube, allen aufgezählten Gegnern der Unna'schen Theorie zur Last zu legen ist.

Sie suchten ihre Annahme von der endothelialen Genese der Naevus-Zellen durch das Argument von der innigen räumlichen Beziehung der Naevus-Zellstränge zu den Blut- oder Lymphgefäßen zu stützen. Ihre diesbezüglichen topographischen Schilderungen entsprechen aber vollständig unsren bisher erwähnten, und sind, wie die unsrigen sammt und sonders aus mikroskopischen Einzelbefunden geschöpft; auch verschiedene zur Stütze dieser Schilderung beigegebene Abbildungen (Bauer's Fig. 2, Demiéville's Fig. 2, Taf. IX) entsprechen lediglich solchen Einzelbildern. Serienschnitte, welche eine genaue topographische Reconstruction der realen Verhältnisse ermöglichen würden, wurden von keinem dieser Autoren angefertigt. Und doch würden gerade Befunde an solchen Serien von weit grösserer Beweisskraft sein. Denn einerseits wäre man an ihnen vielleicht auf den wirklichen Ausgangspunkt der Naevi, auf einen thatsächlichen Zusammenhang zwischen Naevus-Zellen und Endothelien gekommen; und andererseits liegt ohne einen derartigen Befund, nur auf Grund der bisher gesehenen Bilder, der Einwand nahe, dass das räumliche Neben- und Ineinander von Naevus-Strängen und Gefäßen noch keinen Beleg für das Entstehen der einen aus den anderen böte. Diese, von Naevus-Zellmanteln umgebenen Blut- oder Lymphgefässe sind nicht nothwendig als Ausgangspunkt der zelligen Wucherung anzusehen, sondern es könnten gerade so gut die Zellmassen neben, um, und nach Art von Delbano's Auffassung, in Gefäßen fortgewuchert, fortgeschoben worden sein, unter Verengerung, eventuell totaler Compression der Lumina, so dass schliesslich völlig compacte Naevus-Stränge an Standorten von Gefäßen lägen. Aber ihren eigentlichen Ursprung könnten diese Zellmassen auch ganz wo anders genommen haben.

Dieser Einwand scheint mir so plausibel, dass es mich

wundert, denselben nirgends von Seiten der Anhänger der Unna'schen Ansichten gegen die Recklinghausen-Demiéville'sche Anschauung geltend gemacht zu sehen. Gerade hierin scheint mir aber der schwache Punkt der endothelialen Anschauung zu liegen, dass eben noch Niemand den wirklichen Ursprung der Naevus-Zellen aus Gefäss-Endothelzellen an Ort und Stelle darthun konnte, sondern dass man, sich begnügend mit der blossen Thatsache einiger nachbarlicher Verhältnisse der beiden Gebilde, sich über diese Lücke hinwegsetzte.

Auf diese Frage nun versuchte ich hauptsächlich mein Augenmerk an diesem Naevus zu lenken. Da bei demselben die leicht oedematöse Beschaffenheit des Bindegewebes zwischen den Naevus-Strängen eine geringere Schwierigkeit bei der Verfolgung der Stränge und Gefässe durch viele auf einander folgende Schnitte verhiess, wurde der gesammte Naevus in Serienschnitte zerlegt.

An diesen Serien konnte man nun in der beschriebenen Weise sehr häufig die Naevus-Zellstränge entlang den Gefässen grösseren und kleineren Kalibers in Quer-, Längs- und Schiefschnitten verfolgen; durch den häufigen Gehalt an rothen Blutkörperchen im Lumen documentirten sich die meisten als Blutgefässe. Der Abschluss derartiger Serienbilder erfolgte in verschiedener Weise. Entweder löste sich der das Gefäss begleitende compacte Naevusstrang auf in eine Anzahl feiner Zellreihen, die gegen die intakte Umgebung auseinanderstrahlten und das Gefäss zog ohne Zellmantel weiter; oder es endete der Naevus-Strang in Form eines compacten, scharf abgegrenzten Buckels, Zellhaufens, aus dem dann das Gefäss allein heraus, ebenfalls intact, ohne Zellmantel seinen Weg weiter nahm. Oder der das Gefäss umgebende und durch viele Schnitte um dasselbe anzutreffende Naevus-Strang verliess es, dass Gefäss zog allein weiter, der Zellstrang bog in eine andere Richtung ab, und zog in derselben entweder für allein weiter, oder gelangte an ein anderes Gefäss und begleitete wieder dieses mehr oder weniger weit.

Sehr häufig endlich war das Gefäss durch viele Schnitte deutlich innerhalb des Naevus-Zellstrangs zu verfolgen, nahm

aber dann von einem Schnitt zum andern an Weite immer mehr ab, bis endlich von ihm nichts mehr übrig blieb, als (im Längsschnitt) ein lumenloser Strang, bestehend aus zwei dicht neben einander liegenden Reihen platter Endothelien, (im Querschnitt) ein entsprechend kleiner, lumenloser, concentrischer Ring von Endothelzellen, welche von dem Naevus-Zellmantel noch durch eine feine, bindegewebige Membran getrennt sind. Letztere erschien, besonders bei Färbung nach van Gieson, in schön rothem Contrast gegenüber dem hellbraunen Protoplasma und den dunkelbraunen Kernen der Naevus-Zellen und Endothelien; bei Orcein-Färbung erwies sie sich reich an feinen elastischen Fasern. — Schliesslich verschwinden auch schon Membran und Endothelien, und der Naevus-Strang zieht, ohne ein Gefäss in seinem Innern zu bergen, als compactes Gebilde weiter.

Die räumlichen Beziehungen der Naevus-Stränge zu den Gefässen sind also sehr innige, es kommt sogar bis zur völligen Substitution von Gefässen durch Naevus-Züge. Doch daraus ist man eben nach meiner Meinung noch immer nicht berechtigt, Schlüsse für die Genese der Naevus-Zellen aus Gefäss-Elementen zu ziehen. Die Gefässse und die Naevus-Stränge ziehen allerdings sehr häufig in gemeinsamen Richtungen, aber die Endothelien sind von den Naevus-Zellen durch die deutlich fibröse Wand getrennt (abgesehen von dickeren Gefässen, wo ausserdem die Muscularis noch dazwischen tritt).

Nach dem bisher Gesehnen könnte man also die Ansicht äussern: da dieser Naevus keinem neugeborenen oder in den ersten Lebensjahren stehenden Individuum angehörte, ist der Mangel sichtbarer Abschnürungs-Vorgänge an der Epidermis nicht gegen die epitheliale Genese der Naevus-Zellen zu verwerten. Dagegen sprechen die innigen Beziehungen der Naevus-Stränge zum Gefässapparat absolut nicht mit Sicherheit für die Theorie von ihrer endothelialen Genese. Ergo sei dieser Naevus ungeeignet, irgendwelches Argument pro oder contra beizubringen, und irgend jemand von seiner Ansicht ab- und der gegentheiligen zuzuführen.

Da gelang es mir nun, an einigen Stellen ein Verhalten von Gefässen zu Naevus-Strängen zu beobachten, welches von dem bisher geschilderten abweicht, und

mir die erwähnte Lücke in den Beobachtungen der Anhänger der Theorie von der endothelialen Genese auszufüllen scheint. Ich will diese Stellen an der Hand der Abbildungen beschreiben, welche nach mit van Gieson gefärbten Präparaten angefertigt sind. Die Stellen liegen theils mitten im Naevus-Parenchym, theils mehr in seiner Peripherie; er grenzt sich daselbst nicht in mikroskopisch scharfer Linie gegen die Umgebung ab, sondern strahlt gegen das gesunde Gewebe in Form einzelner Naevus-Stränge und -Haufen aus, mit oder ohne Beziehung zu den daselbst verlaufenden Gefässen.

Die erste Schnittserie liegt in der Mitte des Naevus, gerade an einer Stelle, wo dichte, mächtige Naevus-Stränge, -Haufen, -Gruppen gegen die Epidermisandrängen und dieselbe zu einem schmalen, papillenlosen Ueberzug rareficiiren. Inmitten dieser Naevus-Zellmassen sieht man, durch die ganze Schnittserie verfolgbar, ein auffallendes dünnwandiges Gefäss mit relativ weitem Lumen. Es ist (Fig. 1, A) beinahe im reinen Querschnitt getroffen, und zeigt im Lumen einige rothe Blutkörperchen (a). Seine Wand wird gebildet durch eine allenthalben einfache Lage platter Endothelien mit grossen, länglich ovalen, blassen Kernen; nur nach oben zu zeigen dieselben vorherrschend cubische Gestalt und springen etwas mehr gegen das Lumen vor (b). Nach aussen von den Endothelien kommt eine bindegewebige Wandung (c), bestehend aus Fibrillen mit zahlreichen Bindegewebs-Kernen; eine Muscularis ist trotz Färbung nach van Gieson nicht mit Sicherheit zu differenziren. Es handelt sich also um eine bis auf die Quellung eines Theils ihrer Endothelien normale, kleine Vene; durch ihre gut ausgeprägte bindegewebige Wand ist dieselbe von den allenthalben herandrängenden Naevus-Zellzügen deutlich geschieden. Von den letzteren wollen wir speciell ins Auge fassen einen quer getroffenen, also als runder Zellhaufen erscheinenden Strang nach oben zu von dem Gefäss (d). Derselbe zeigt ausser den charakteristischen Naevus-Zellen einen grossen Reichthum an fibrillärer Zwischensubstanz, und war durch mehrere vorausgegangene Schnitte dieser Serie in gleicher Weise neben dem Gefäss zu verfolgen gewesen.

Der nächste Schnitt zeigt das Gefäss noch von annähernd gleicher Gestalt und weitem Lumen; aber die Wandung ist in

mehrfacher Beziehung verändert. Die bindegewebige Aussen-schicht ist unten, rechts und links (Fig. 2) deutlich erhalten; oben dagegen erweist sich dieselbe undeutlich, durchbrochen, aufgesplittert (c'), in einzelne feine Fäserchen zerdrängt, welche ohne scharfe Abgrenzung in die Bindegewebs-Fibrillen der Umgebung, insbesondere in diejenigen um und in dem Naevus-zellhaufen übergehen.

Die Endothelien liegen nur mehr an der linken Seite des Gefäßes der Wandung in platter Form und einfacher Lage an. Rechts und unten zeigen sie Quellung und Abrundung ihrer Kerne, dabei liegen sie daselbst in 2—3 Reihen. Am meisten verändert zeigen sie sich aber oben. Auch hier sind sie gequollen, sie bilden, gegen das Lumen, in deutlicher Linie abschneidend, einen scharfen Saum, aber gegen die Peripherie zeigen sie keine deutliche Begrenzung. Sie liegen in vielfach vermehrten Lagen, aber nicht als selbständige Schicht streng nach innen von der bindegewebigen Gefässwand, sondern als proliferirende Zellmasse drängen sie hier das Bindegewebe (c') auseinander, durchsetzen also die Gefässwand, und sind nach Form und Lage nicht zu differenziren von den Zellen des erwähnten Naevus-Stranges (d) nach oben vom Gefäss. Dieser, in Fig. 1 so scharf von dem Gefäss getrennt, bildet in Fig. 2 ohne Dazwischenkunst einer trennenden Membran die obere Begrenzung der Vene.

Im nächsten Schnitt (Fig. 3) zeigt die Vene wieder annähernd normales Verhalten. Sie besitzt einen einschichtigen Belag platter Endothelien (nur an der kritischen Stelle oben zeigen dieselben eine leichte Irregularität der Anordnung und Abrundung der Form), sowie insbesondere eine allseitige scharfe Begrenzung durch eine fibröse Wandung (c). Der Naevus-Strang (d) liegt zwar dem Gefäss unmittelbar an, ist aber ebenso, wie ursprünglich auf Fig. 1, deutlich durch die bindegewebige Hülle (c') vom Gefäss getrennt.

Die Veränderungen an diesen drei Schnitten geben also, wenn man sie zu einem einheitlichen Bild zusammenstellt, folgenden Befund. Scheinbar unabhängig nebeneinander verlaufen ein Gefäss- und ein Naevus-Zellstrang, letzterer typisch, ersterer, bis auf leichte Proliferations-Erschei-

nungen seines Endothels, normal. Mit einem Mal wird die Proliferation der Endothel-Zellen nach Exténsität und Intensität stärker. Während sonst überall die Endothelien den ihnen durch die bindegewebige Wandung des Gefäßes gesetzten Trennungswall respectiren, kommt es durch ihre Vermehrung und Vergrösserung an einer Stelle bis zum Durchbruch dieser bindegewebigen Membran. Die an dieser Stelle vorhanden gewesene Grenze zwischen Gefäß und Naevus ist aufgehoben, indem Naevus und Endothelwucherung eine einheitliche, von den aufgefasernten Bindegewebs-Fibrillen der Gefässwandung durchsetzte Masse von „epithelioiden“ oder „endothelioiden“ Zellen bilden. Dieser Zustand ist aber nur an einer kurzen Strecke des Gefäßes zu bemerken; gleich darauf ist das Gefäß wieder zur Norm zurückgekehrt, und von diesem wie allen anderen benachbarten Naevus-Haufen durch eine stricte fibröse Wandung geschieden. Man konnte also an dieser kurzen Strecke (eben dem einzigen Schnitt von Fig. 2) den directen Uebergang wuchernder Gefäß-Endothelien in echte Naevus-Zellen constatiren; letztere nehmen ihren Ursprung von dem in Fig. 2 abgebildeten Gefässabschnitt und, sowohl in der Richtung gegen Fig. 1, als auch gegen Fig. 3 proliferirend, bilden sie einen typischen Naevus-Strang.

Ein Einwurf wäre möglich: es könnte sich in Fig. 2 um einen Schiefschnitt handeln. Derselbe müsste dann aber, um ein derartiges Bild zu liefern, in ganz maximal schiefer, beinahe in Längsrichtung zum Gefäß geführt sein, da wir ja dann eine Flächenansicht des Endothels vor uns hätten. Nun präsentirt sich aber auf den Nachbarschnitten in Fig. 1 und 3 das ganze Gefäß im nahezu reinen Querschnitt, auch auf Fig. 2 ist die übrige Circumferenz des Gefäßes, rechts und links, nahezu rein quergetroffen; die schiefe Schnittrichtung müsste also genau den einen Theil der Intima des Gefäßes in dem einen Schnitt getroffen haben, ohne dass hierzu Uebergangs-Bilder in der entsprechenden Stelle der Intima an den Nachbarschnitten vorhanden sind.

Ferner bemerken wir inmitten der Masse d in Fig. 2, die an Stelle der Endothelien liegt, aus deren Wucherung sie

hervorgeht, einen Querschnitt einer kleinen Capillare (e). Die wuchernden Endothelien haben sich also daselbst schon zur Bildung kleiner Gefäße gruppirt; hätten wir einen Schief- oder Flachschnitt des Gefäßes (A) und Gefäß-Endothels vor uns, so wären wir in grosser Verlegenheit, wie wir das Vorhandensein von *vasa vasorum* in einem Endothel erklären sollten. Ausserdem liegt ja die Endothel-Zellmasse b' in Fig. 2 dort, wo in Fig. 1 und 3 der Naevus-Strang d lag; es ist die trennende Scheidewand zwischen Endothel und Naevus-Strang eben weggefallen. Ohne Vergleich mit den Nachbarschnitten könnte man bei Fig. 2, anstatt von einer Endothel-Wucherung b', einfach von einem die Wand der Vene bildenden Naevus-Strang d sprechen.

Durch diese Argumente erscheint die Annahme einer schiefen Schnittrichtung genügend widerlegt, und das Hervorgehen des Naevus-Stranges aus der Endothel-Wucherung dargethan zu sein.

Die zweite Schnittserie stammt aus peripherischen Antheilen des Naevus, von der Grenze gegen das Gesunde. Der Sitz der Veränderungen daselbst ist eine Capillare; Fig. 4—6 zeigt das Verhalten derselben in drei aufeinanderfolgenden Schnitten.

Fig. 4 zeigt zunächst den reinen Querschnitt eines Capillar-gefäßes: ein kreisrundes Lumen (A), umsäumt von einer einfachen Lage von Endothelien (e), nach aussen von diesen eine schmale Lage feinfibrillären Bindegewebes mit dunklen, schmalen Kernen (b) in mässiger Anzahl. Die Endothelzellen dieser Capillare zeigen gegenüber den normalen platten Endothelien der anderen Capillaren im gleichen Anteil des Naevus, und im Vergleich mit dem relativ geringen Kaliber dieser Capillare, eine abnorme Grösse und Form ihrer Kerne; dieselben sind stark gequollen, abgerundet oder cubisch, und springen von der bindegewebigen Membran her sehr stark in's Lumen vor.

Derartig beschaffen, war diese Capillare schon durch mehrere Schnitte vorher zu verfolgen gewesen. Auf dem folgenden Schnitte, Fig. 5, zeigt sie wieder ein deutliches, beinahe kreisförmiges, ein wenig engeres Lumen, als in Fig. 4. Die Verengerung des Lumens ist bedingt durch eine starke Verdickung des Endothel-Belages. Die in den vorherigen Schnitten zwar ge-

quollenen, aber in einfacher Lage befindlichen Endothel-Zellen liegen in Fig. 5, oben in drei- bis vierfacher Lage dem Lumen an (e). Sie sind nicht unten regelmässig cubisch oder rund, sondern platten sich durch ihren gegenseitigen Druck ab, und zeigen daher sehr verschiedenartige Formen, sind jedoch immer durch den grossen, relativ blassen Kern gekennzeichnet. Durch ihre Vergrösserung und Vermehrung leidet die bindegewebige Aussenschicht der Gefässwand; die spärlichen, schmalen, dunklen Bindegewebs-Kerne, die im vorhergehenden Schnitt in der Gefässwand zu bemerken waren, sind durch den Druck der wuchernden Endothel-Zellen comprimirt und deformirt worden (b). Einzelne Endothel-Zellen sind direct zwischen die Fasern und Kerne der bindegewebigen Capillarwandung eingedrungen, sodass im oberen Theil der Fig. 4 die Gefässwand eigentlich grossenteils aus der Masse der Endothel-Zellen besteht, zwischen denen noch einzelne feine, rothe Fibrillen und dunkle Bindegewebs-Kerne aufzufinden sind. Jedenfalls tritt das Bindegewebe gegenüber den Endothelien sehr in den Hintergrund, und Fig. 5 giebt eigentlich den Durchschnitt eines grössten Theils aus (Endothel) Zellen bestehenden Stranges, welcher in sich ein rundes Lumen birgt.

Der nächste Schnitt (Fig. 6) zeigt das Lumen der Capillare (A) wieder genau von der gleichen Weite, wie in Fig. 4. Die Wand wird allenthalben gebildet von einer einfachen Lage fast platter, nur ganz mässig gequollener Endothel-Zellen (e), nach aussen davon von einer dünnen Lage fibrösen Bindegewebes mit spärlichen schmalen, dunklen Kernen (b). Die Capillare selbst sieht also ähnlich aus, wie die Capillare auf Fig. 4, nur sind die Endothelien nahezu normal (e). Aber nach oben von dem Gefäss befindet sich dicht neben der bindegewebigen Capillarwand ein dichter Haufen von Zellen. Allein und für sich betrachtet, würde diese Zellmasse als Naevus-Zellnest erscheinen, welches in nächster Nachbarschaft der Capillare gelagert ist. Sie liegt in Fig. 6 ausserhalb der Gefässwand, aber genau an der Stelle, wo in Fig. 4 fibröses Cutis-Bindegewebe ohne jede Zell-Ansammlung, in Fig. 5 dagegen die aus wuchernden Endothelien hervorgehende Zellmasse gelegen war. Aber nicht nur topographisch, sondern auch morphologisch stimmt dieser Naevus-Zellhaufen (n) von Fig. 6 mit der Endothel-Wucherung (e) von Fig. 5 überein.

Fig. 6 zeigt also ein normales Capillar-Gefäss, dass auf allen Seiten von fibrösem Bindegewebe umgeben ist, an einer Seite (oben) zum unmittelbaren Nachbarn einen Naevus-Strang hat. In gleicher Weise, nur mit successive abnehmendem Kaliber, lässt sich der Naevus-Strang noch in den nächsten 2 Schnitten neben dem gleichen Gefässchen weiter verfolgen; im dritt nächsten Schnitt verschwindet er, die Capillare zieht allein weiter.

Fig. 4—6, zusammen betrachtet, zeigen also, wie in einem normalen Capillar-Gefäss die Endothelien zu wuchern beginnen, die bindegewebige Wandung durchbrechen, und einen Naevus-Strang formiren, welcher in seinem weiteren Verlaufe dem alsdann wieder normalen Gefäss von aussen anliegt.

Der Durchbruch der Endothelien, die Umwandlung derselben in Naevus-Zellen zeigt sich nur an einem Schnitt (Fig. 5). Von einer Umwandlung, Metaplasie kann man eigentlich nicht sprechen, denn die Zellen behalten nach wie vor dieselben morphologischen Charaktere bei; sondern in dem Moment, wo die Endothel-Wucherung die Wandung durchsetzt hat und ausserhalb der Wandung liegt, ist sie eben zum Naevus-Haufen geworden. — Weiterhin verlaufen Capillare und Naevus-Zellstränge unabhängig und intact nebeneinander.

Dass die Endothel-Verdickung in Fig. 5 wirklich als Endothel Wucherung, und nicht etwa als ein Schiefschnitt der Capillarwand anzusehen sei, welcher das Endothel in Flächen-Ansicht zeigen würde, wird bewiesen durch die regulär kreisrunde Form des Lumens, immer gleichbleibend von Fig. 4 bis Fig. 6, sowie durch den Umstand, dass wir in Fig. 5 und 6 inmitten der proliferirenden Zellmasse die Bildung einer neuen kleinen Capillare wahrnehmen können, deren Bestehen in der Intima einer anderen Capillare histologisch undenkbar wäre.

Die nächste zu beschreibende Schnittserie ist eigentlich nur ein Typus für mehrmals angetroffene Verhältnisse, die sich an mehreren kleinen Gefässen in den peripherischen Anteilen des Naevus in stets gleicher Weise dem Beschauer präsentirten.

Fig. 7 zeigt etwas schief, beinahe längsgetroffen, ein kleines Gefäss in der Peripherie des Naevus, welches isolirt in dem Bindegewebe der Cutis verläuft. Man unterscheidet deutlich die verschiedenen Wandschichten des Gefäßes: nach aussen die aus wellig fibrösen Bündeln und Bindegewebs-Zellen (B) gebildete Adventitia (A), hierauf die Media mit glatten Muskelfasern und ihren Kernen (M), welche je nach der Einstellung bald längsgetroffen und dann regelmässig stäbchenförmig mit abgerundeten Ecken erscheinen, bald quer getroffen, und dann von runder Gestalt sind. Nach innen davon erscheinen grosse blasser Zellen mit je nach der Einstellung länglichen (und dann Spindelform mit zugespitzten Enden zeigenden) oder rundlichen, grossen, blassen Kernen, typischen Endothel-Kernen (E). Sie begrenzen ein Lumen, in welchem einige rothe Blutkörperchen bemerkbar sind (r). Fig. 7 entspricht also einem normalen schiefen-, beinahe längsgetroffenen Gefäß.

Fig. 8 zeigt den unmittelbar darauf folgenden Schnitt. Das Gefäss verläuft in derselben Richtung weiter. Aber es ist deutlich in seiner Wand und in seinem Lumen verändert. Das Lumen ist stark verengert. Diese Verengerung wird bedingt durch die starke Vergrösserung und Vermehrung (Hypertrophie und Hyperplasie) der Endothel-Zellen (E'). Dieselben sind nicht, wie in normalen Gefässen und auch im vorhergehenden Schnitt, platt, sondern jede einzelne Zelle ist aufgequollen, vergrössert und abgerundet, ihre Kerne durchwegs rund, gross, blass. Sie säumen das Lumen nicht mehr in einfacher Lage ein, sondern bilden zwei bis drei Lagen von Zellen. Diese Endothel-Wucherung führt nicht nur zur Verengerung des Gefäss-Lumens, sondern auch zu Veränderungen des Gefässwandung. Die im vorhergehenden Schnitt regulär angeordneten Muskelbündel erscheinen in Fig. 8 durcheinander geworfen, die gesammte Media in ihrer Mächtigkeit gegen früher verdünnt. Einige ihrer Kerne zeigen sonderbar irreguläre, zerknitterte Gestalt, wie man sie an zu Grunde gehenden Kernen findet (M').

Fig. 8 zeigt uns also ein Gebilde, welches vermöge des Vorhandenseins eines Lumens zwar noch als ein Gefäss, aber als hochgradig verändertes Gefäss aufzufassen ist; diese Veränderung besteht in einer starken Hypertrophie und Hyperplasie

der Endothel-Zellen, welche zur Verdrängung der Muskelkerne und zur Verengerung des Lumens führt.

In dieser Weise ist die Endothel-Wucherung noch durch zwei weitere Schnitte zu beobachten, nur nimmt sie daselbst noch zu, sodass das Lumen auf einen ganz minimalen Spalt reducirt wird. Der 3. und 4. Schnitt unterscheiden sich also vom 2. nur graduell.

Auch der nächste und letzte Schnitt (Fig. 9) bedeutet eigentlich nur eine graduelle Steigerung des Vorgangs; er zeigt uns den Process im letzten Stadium.

Die gewucherten Endothelien (En) sind nach aussen bis an die Adventitia (A) herangetreten, die Media als eigene Schicht ist nicht mehr erkennbar, die noch übrig gebliebenen dunklen, polymorphen Muskelkerne (M') werden von der Endothel-Wucherung eingeschlossen. Auch nach innen zu sind die Endothelien bis zu völliger gegenseitiger Berührung gewuchert, d. h. der letzte Rest von Lumen ist verschwunden.

Wir sehen somit in Fig. 9 einen soliden Strang ohne Lumen, bestehend vorwiegender aus grossen, runden, blassen Zellen mit bläschenförmigen, grossen Kernen, zum geringeren Theil aus dunkleren, unregelmässig geformten Kernen. Das Bild dieses Stranges ist völlig identisch mit demjenigen eines typischen Naevus-Zellstranges.

Vergleichend mit Fig. 8 und 7 können wir die Herkunft der blassen Zellen (En) von den gewucherten Endothelien der Intima (E), der dunklen Kerne (M') von den Muskelkernen (M) der Media eines Gefäßes erweisen; der ganze Vorgang spielt sich innerhalb der Adventitia (A) desselben ab, auch der Naevus-Strang von Fig. 9 liegt daselbst. Wir können daher den Naevus-Strang von Fig. 9 hervorgegangen aus dem Gefäß von Fig. 7 annehmen; diese Umwandlung des Gefäßes in den Naevus-Strang kommt zu Stande durch eine Wucherung der Gefäß-Endothelien, welche zum grössten Theile zu Bestandtheilen des Naevus werden.

Man könnte einwenden, es handle sich hier um einen compacten Naevus-Strang, der in der Richtung von Schnitt 5 gegen Schnitt 1 (Fig. 9 gegen Fig. 7) an das Gefäß herantrete, es

sofort comprimire (Fig. 9), und es im weiteren Verlaufe wieder frei gebe (Fig. 7). Diese Annahme ist aber unrichtig, zunächst in topographischer Beziehung. Denn die Compression des Gefäßes müsste im Sinne der dann zu supponirenden Wachstumsrichtung des Stranges zunehmen, d. h. wenn im 5. Schnitt der solide Strang zuerst das Gefäß erreicht, müsste das Lumen im 4., 3., 2. Schnitte immer schmäler werden, um eventuell im 1. (Fig. 7) zu verschwinden. Wie wir gesehen haben, ist es aber gerade umgekehrt: das Lumen besteht in Fig. 7, wird schmäler in Fig. 8, verschwindet in Fig. 9.

Aber auch morphologisch gibt es Argumente gegen jenen Einwand. Geschähe die Compression durch einen von aussen wirkenden Naevus-Strang, wäre also das Gefäß ursprünglich von dem Zellstrang unabhängig, so müsste doch zwischen beiden Gebilden die Adventitia als trennendes Gebilde liegen. Anders ausgedrückt, es müssten die Elemente des Zellstranges, wie stark auch die Compression des Gefäßes vorgeschritten sei, immer außerhalb der Adventitia des Gefäßes liegen. Wir erwähnten aber ausdrücklich, dass die gesamte Veränderung von Fig. 7 bis 9 in der Media und Intima, nach innen von der Adventitia (*A*) verläuft, und schliesslich auch in Fig. 9 der Naevus-Strang innerhalb der Adventitia des Gefäßes liegt.

Aus diesem Grunde glaube ich berechtigt zu sein, obigen Einwand als grundlos abzuthun, und anzunehmen, der Naevus-Strang von Fig. 9 liege nicht nur genau an der Stelle des Gefäßes von Fig. 7, sondern sei auch direct aus dessen Endothel hervorgegangen.

Zusammenfassend betrachtet, liegt also ein weicher Naevus vor, welcher sich von anderen seiner Art morphologisch nicht unterscheidet. Im Hinblick auf die widerstreitenden Ansichten über die Genese der Naevus-Zellen wurde er von verschiedenen Gesichtspunkten aus untersucht. Ueber manche in Discussion befindliche Fragen (Verhalten des Pigments und der Epithel-Fasern) konnte er zwar keine Aufklärung bieten. Aber über andere Dinge konnte man mit den Angaben anderer Autoren übereinstimmende oder von ihnen abweichende Aufschlüsse erhalten.

Man konnte zwischen den Naevus-Zellen vieler Stränge reichliches Zwischengewebe, bestehend aus collagenen Fibrillen, neugebildeten elastischen Fasern und Bindegewebs-Kernen, nachweisen, — Befunde, welche den diesbezüglichen Unna's widersprechen, denjenigen der meisten anderen Autoren sich anschliessen.

Die Epidermis zog intact über den Naevus hinweg und liess an keiner Stelle eine Andeutung von Wucherungs- oder Abschnürungs-Vorgängen an den Rete-Zellen hervortreten, trotzdem viele Naevus-Zellhaufen sehr nahe an die Epidermis herangerückt waren, — ebenfalls eine den Befunden Unna's und seiner Anhänger widersprechende Beobachtung.

Zahlreiche Naevus-Stränge lagen in Räumen, die durch ein, streckenweise deutlich erhaltenes Endothel mit platten Kernen von ihrer bindegewebigen Umgebung abgegrenzt waren, — eine den Befunden Delbano's analoge, denjenigen Kromayer's entgegengesetzte Beobachtung. An anderen Stellen war von derartigem Verhalten nichts zu bemerken, — analog den Angaben Recklinghausen's und Unna's.

Sehr evident sind die Beziehungen der Naevus-Stränge zu den vorhandenen Gefässen. Sehr häufig, ob längs-, ob quer-, ob schiefgetroffen, liessen sich die Naevus-Stränge auf weite Strecken hin neben und um Gefässe verfolgen; bald war das Kaliber des Naevus-Stranges, bald dasjenige des Gefäßes grösser, so dass man hier von einem Gefäss mit Naevus-Mantel, dort von einem Naevus-Zellstrang mit Gefäss-Lumen sprechen konnte. Immer aber zeigte sich als Trennungsglied zwischen Gefäss und Naevus-Strang die deutliche Gefässwand (distincte Intima, Media und Adventitia bei grösseren Gefässen, einfaches Endothel und fibröse Membran bei Capillaren). Letzterwähnte Befunde stimmen mit denjenigen von Bauer, Demiéville, Bogolinsky, Green, Jadassohn überein.

Für die Lösung der Frage nach der Genese der Naevus-Zellen sind aber obige Befunde alle nicht zu verwerthen. Ebensowenig, wie ich aus dem Mangel eines nach-

weisbaren Abschnürungs-Prozesses an der Epidermis dieses Naevus keine epitheliale Genese seiner Zellen ableugnen kann, ebenso wenig kann ich aus morphologischen Gründen (Vorhandensein von Intercellular-Substanz) und einfach topographischen That-sachen (einige Beziehungen zum Gefäss-System) auf Grund einfacher Einzelbilder für die endotheliale Genese dieses Naevus plaidiren. Dass andere Autoren keine anderen, als solche Befunde zum Beweise für derartige Ansichten anführten, glaube ich als einen Mangel ihrer Argumentation hinstellen zu müssen.

Um in diesem Falle die Frage zu lösen, wurde der Naevus in Serien-Schnitte zerlegt. Vermittelst derselben gelang es an mehreren Stellen, zu erweisen, dass nicht nur ein blosses räumliches Nebeneinander von Blut-Gefässen und Naevus-Zellsträngen besteht, sondern dass daselbst die Naevus-Zellen direct aus einer Wucherung der Gefäss-Endothelien hervorgehen.

Dieser Uebergang von Endothel-Zellen in Naevus-Zellen geschieht in zweierlei Weise: entweder durch excentrische Endothel-Wucherung, indem die Endothelien die bindegewebige Hülle des Gefäßes durchbrechen und nach aussen vom Gefäß einen Naevus-Zellstrang bilden, der dann weiterhin, unabhängig vom Gefäß, seinen Weg machen kann (Fig. 1—3, Entstehung eines Naevus-Strangs in Folge Durchbruches der wuchernden Endothelien durch die Wand einer kleinen Vene, Fig. 4—6, gleicher Vorgang an einer Capillare); oder, was viel häufiger zu beobachten, und wofür Fig. 7—9 ein Beispiel ist, durch allseitige concentrische Endothel-Wucherung, wodurch das Gefäss-Lumen verengert wird und schliesslich verschwindet, so dass an Stelle des Gefäßes ein compacter Strang gewucherter endothelialer Zellen genau von der Beschaffenheit eines soliden Naevus-Zellstranges resultirt. Besonders der letztere Modus scheint mir für die Annahme der endothelialen Genese beweisend.

Nur auf Grund dieses Combinations-Bildes aus mehreren Schnitten, im Gegensatz zu den bisher zur Stütze der Genese der Naevus-Zellen aus den Gefässen und dem Bindegewebe allein

herausgezogenen Einzelbildern, glaube ich berechtigt zu sein, in diesem Falle eine epitheliale Genese der Naevus-Zellen auszuschliessen, und eine endotheliale anzunehmen. Diese Annahme gilt aber nur für diesen Naevus; die Entstehung anderer Naevi auf andere Weise, insbesondere aus Wucherung der Rete-Zellen, zu negiren, fühle ich mich absolut nicht berechtigt, und gebe damit der Ansicht Ausdruck, dass eben wahrscheinlich nicht alle weichen Naevi die gleiche Herkunft haben, und man von den Befunden in einzelnen Fällen nicht auf ein eben-solches Verhalten aller übrigen Naevi generalisirende Schlüsse ziehen möge.

Herrn Dr. Max Joseph spreche ich für freundliche Ueberlassung des Materials und oftmals bewiesene Unterstützung und Anregung meinen herzlichsten Dank aus.

Sämtliche Abbildungen sind nach Präparaten mit van Gieson'scher Färbung gezeichnet. Zeiss Oc. 4, Obj. E.

Erklärung der Abbildungen im Text.
