

25. Poland: Guys Hospital Reports. Vol. XVI.
- 26a. Pollack, Kurt: Über Knochenbildung in der Lunge. Dieses Archiv Bd. 165. 1901.
- 26b. Derselbe: Beiträge zur Metaplasiefrage. Arbeiten aus d. path.-anat. Abteil. d. hyg. Inst. z. Posen. 1901.
27. Rohmer, Paul: Über Knochenbildung in verkalkten endokardit. und endarteriit. Herden. Dieses Archiv Bd. 166. 1901.
28. Rosenstein, Paul: Über Knorpel- und Knochenbildung in Herzklappen. Dieses Archiv Bd. 162. 1900.
29. Sacerdotti u. Frattin: Über die heteroplastische Knochenbildung. Dieses Archiv Bd. 168.
30. Schmidt, M. B.: Über Zellknospen in den Arterien der Schilddrüse. Dieses Archiv Bd. 137. 1894.
31. Schmorl, G.: Die patholog.-histolog. Untersuchungsmethoden. Leipzig 1901.
32. Siedamgrotzky: Virchow-Hirsch, Jahresbericht 1872. I.
33. Streckeisen, Adolf: Beiträge zur Morphologie der Schilddrüse. Inaug.-Diss. Berlin 1886.
34. Virchow: Die krankhaften Geschwülste. Berlin 1863.
35. Wilms, M.: Die Mischgeschwülste. Leipzig 1900.
36. Wölfler, A.: Über die Entwicklung u. den Bau des Kropfes. Arch. f. klin. Chir. Bd. 29. 1883.
37. Zahn, F. W.: Beiträge z. Geschwulstlehre. Deutsche Zeitschr. f. Chir. XXIII. Bd.
38. Derselbe: Über die Schicksale der in den Organismus implantierten Gewebe. Dieses Archiv Bd. 95.
39. Zielinska: Beiträge z. Kenntnis d. normal. u. strumösen Schilddrüse des Menschen und des Hundes. Dieses Archiv Bd. 136. 1894.

V.

Beitrag zur Histiogenese der melanotischen Hautgeschwülste.

Von

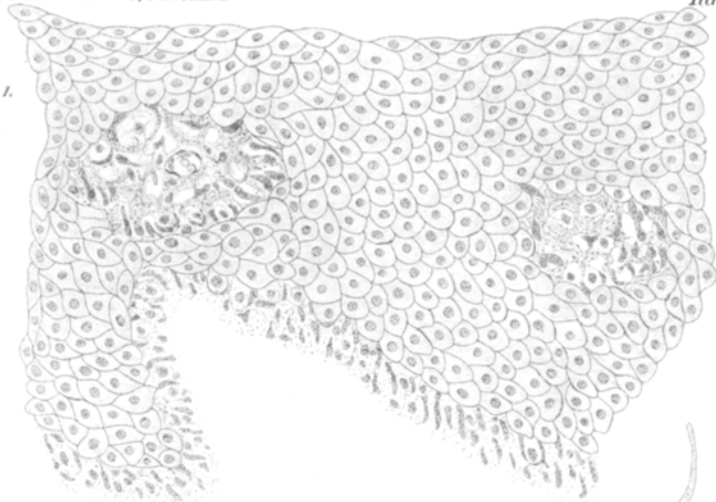
Dr. E. Ravenna,

Assistenten am anatomisch-pathologischen Institut der königl. Universität
zu Padua.

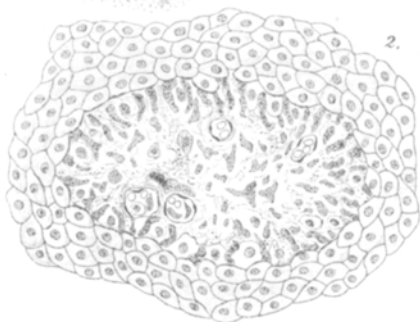
(Hierzu Taf. III.)

Die Frage nach der Entstehung der melanotischen Hautgeschwülste ist eine viel umstrittene. Während man bisher annahm, daß dieselben meistens von Hautnaevi ihren Ursprung nehmen, be-

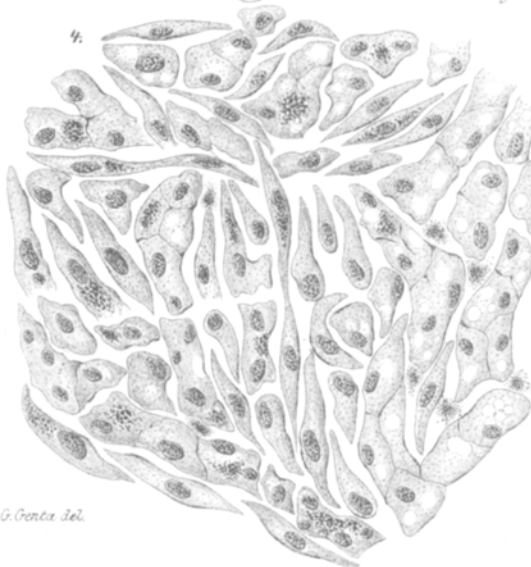
1.



2.

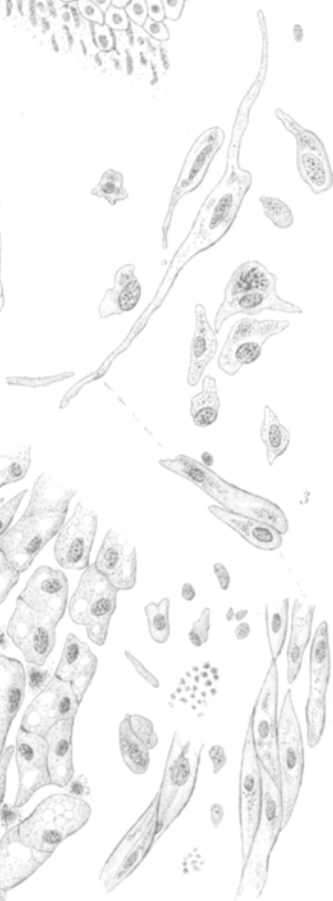


4.



G. Gendle del.

3.



E. Lauer Lith. Inst. Berlin.

sonders die Autoren der Unna'schen Schule vertraten diese Ansicht, so hat sich in der jüngsten Zeit die Ansicht geltend gemacht, ihre bindegewebige Natur aufzugeben und sie in die Klasse der Melanoepitheliome einzureihen. Andererseits will wieder eine Gruppe anderer Beobachter, unter ihnen Lubarsch, Ribbert u. s. w., von einer epithelialen Natur nichts wissen. Nach dem gegenwärtigen Stande der Streitfrage scheint mir daher die Veröffentlichung eines Falles von Melanosarcom nicht ohne Interesse zu sein, bei welchem der Primärherd in der Haut lag, und auch die secundär befallenen Organe erwähnenswerte Einzelheiten zeigten.

Es handelt sich um einen Tumor, der von einem 70jährigen Mann F. S. herrührt; die Sektion fand am 12. Dezember 1900 im pathologischen Institut zu Padua statt. Klinische Angaben fehlten vollständig, was übrigens wenig Bedeutung hat, weil der Fall rein histologisches Interesse darbietet. In den Hauptpunkten ergibt sich aus dem Sektionsprotokoll folgendes:

Dura mater stellenweise mit dem Schädeldach verwachsen, Gehirn ohne Besonderheiten.

Herz: Myocard fleckig und im Zustand trüber Schwellung.

Alte beiderseitige Pleuritis. Ausgedehntes Lungenödem.

Milz kugelig, derb und dunkelrot infolge chronischer Stauung.

Die Nieren zeigen degenerierte Partien von grau-gelblicher Farbe, die linke Niere ist derber, als normal, und hat eine gelbe Färbung, und zwar in der Marksubstanz stärker, als in der Rinde.

Magen, Darm, Genitalorgane ohne Besonderheiten.

Die Leber ist auf das $1\frac{1}{2}$ -fache Volumen einer normalen vergrößert, ihre Konsistenz vermindert, und besonders in ihrer Färbung verändert. Die Kapsel ist überall transparent, unter ihr sieht man sehr zahlreiche schwarze Flecke, von denen einige die Form von Knoten verschiedener Größe haben. Was am meisten auffällt, ist die Ausbreitung dieser Herde, welche der Oberfläche der Leber das Aussehen eines Marmors verleihen, dessen schwarzer Grund von gelben Adern durchzogen ist. Dieses Aussehen ist auch auf der Schnittfläche des Organs sehr ausgeprägt, welche sich darstellt als mit weichen Knoten besetzt, die sich über die Schnittfläche erheben, von der Größe eines Stecknadelkopfs bis über erbsengroß, von grünlich-schwarzer Farbe und voneinander durch Streifen eines grünlich-gelblichen Gewebes getrennt sind.

In der rechten Inguinalgegend bemerkt man Lymphdrüsen, welche infiltriert sind und auf der Schnittfläche eine rötlichgraue Farbe zeigen.

Da zunächst keine weitere Lokalisation der Geschwulst bei der Sektion gefunden wurde, und sich besonders die Haut in ihrer Gesamtheit unversehrt zeigte, so konnte man denken, daß die Geschwulst sich primär in der Leber entwickelt hätte. Man weiß jedoch, daß ein solcher Befund sehr selten ist. In der neuen Arbeit von Laraß¹⁾ liest man nun, daß alle melanotischen Tumoren, die in normalerweise pigmentfreien Organen primär entstanden sein sollten, in Wahrheit als sekundär anzusehen sind, und zwar von Geschwülsten der Haut oder des Auges herkommen, die einige Jahre vorher extirpiert waren. Deswegen wurden die verschiedenen Teile der Augen und der Haut sorgfältigst untersucht, die Augen mit negativem Erfolge; an der Haut fand sich schließlich an der Analgegend, in der Nähe des Sphincter externus, auf der an die Schleimhaut angrenzenden Stelle ein haselnußgroßer Knoten von fleischähnlichem Aussehen, leicht höckeriger Oberfläche und schwärzlich-roter Farbe. Derselbe hatte die größte Ähnlichkeit mit einem Hämorrhoidalknoten, man durfte indessen annehmen, daß es sich um den primären Geschwulstknoten handle, deswegen, weil sich auf dem Durchschnitt kein geronnenes Blut und keine Höhle zeigte, der Knoten vielmehr aus homogenem schwärzlichen Gewebe zu bestehen schien.

Die histologische Untersuchung am frischen Material ließ Zellen von den morphologischen Eigentümlichkeiten des Sarkoms erkennen, spindelförmige Elemente oder dreieckige mit Ausläufern, die von einem Pol ausgingen oder auch von anderen Punkten der Peripherie ihren Ursprung nahmen, so daß eine unregelmäßige Sternform resultierte; ihr Protoplasma war körnig, sie enthielten keine Degenerationsprodukte, wie Vakuolen oder Fetttropfen. Im Zellkörper sowie in den Fortsätzen enthielten die meisten dieser Elemente ein sehr reichliches, körniges, braungelbliches Pigment. Dieses Pigment ist reichlicher und von fast schwarzer Farbe in einigen Zellen, welche die Spindelform verloren und eine mehr rundliche Gestalt angenommen haben.

Durch diesen Befund zu einer eingehenden Untersuchung

¹⁾ Laraß: Beiträge zur Kenntnis der melanotischen Neubildungen. Aus Lubarsch, Arbeiten aus dem pathol.-anat. Institut in Posen, Wiesbaden 1901, S 67—96.

veranlaßt, fand ich einige kleine, im Mesorectum liegende Lymphdrüsen, die infiltriert und schwärzlich gefärbt waren.

Auf Grund dieser Tatsachen konnte die Sektionsdiagnose gestellt werden: primärer melanotischer Tumor der Analgegend, Metastasen in den sacralen und inguinalen Lymphdrüsen und in der Leber.

Die sekundäre Ausbreitung in diesem Organe war so erheblich, daß dasselbe ein anatomisch sehr interessantes Aussehen darbot. Das Lebergewebe war, natürlich verändert, auf eine so kleine Masse reduziert, wie man es nur selten sehen kann, so daß man hier annehmen muß, daß auch an den Stellen, die in mehr oder minder großer Ausdehnung zwischen den Knoten lagen und von Geschwülsten frei zu sein schienen, eine erhebliche Infiltration mit Geschwulstelementen Platz gegriffen hat.

Dieser Punkt, sowie die wahre Natur der Neubildung werden durch die mikroskopische Untersuchung aufgeklärt.

Der primäre Knoten am Anus, Stücke von der Leber und linken Niere, einige der infiltrierten Lymphdrüsen und der Plexus coeliacus wurden in Zenker'scher Flüssigkeit und in Sublimat fixiert. Die Schnitte der pigmentierten Organe wurden ohne weitere Färbung betrachtet, um die Anordnung, die Form und die Farbe des Pigments deutlich sehen zu können, ferner wurden die gebräuchlichsten Färbemethoden angewandt, um die feinsten Einzelheiten erkennen zu können. Die Tumoren färbten sich ziemlich schwer; Karmin, Hämatoxylin, Saffranin gab keine distinkten Bilder, am besten war noch die van Gieson'sche Lösung zu gebrauchen infolge der starken Einwirkung des Säurefuchsin.

Bei der Untersuchung des Analknotens mit schwacher Vergrößerung tritt der Unterschied zwischen Epidermis und Cutis deutlich hervor, inmitten des Corium-Bindegewebes finden sich keine hyperplastischen Epithelhaufen; diese Anordnung hat für die Formulierung der mikroskopischen Diagnose weittragende Bedeutung.

In der unmittelbar unter dem mehrschichtigen Plattenepithel liegenden Cutis sieht man einzeln oder in Gruppen stehende Zellen, welche größtenteils Spuren eines gelbbraunlichen Pigments aufweisen. In den tieferen Schichten der Cutis liegen diese

Zellgruppen in größerer Zahl und dichter beieinander, schließlich liegen sie nicht mehr voneinander getrennt, wie an den höheren Teilen, sondern es ergibt sich ein Bild, in welchem man Bündel aus Tumorzellen sieht, deren Pigmentation immer stärker wird. Ein merkwürdiger, in einzelnen Zügen sichtbarer Zustand ist der einer scharfen Sonderung in 2 Zonen, von denen die eine, mehr als die andere gefärbt, umfangreichere Schollen intensiv braunen Pigments enthält. Stark mit Blut gefüllte Gefäße sind reichlich vorhanden.

Bei stärkerer Vergrößerung sieht man, daß das mehrschichtige Pflasterepithel nicht ganz normal ist; das Stratum corneum ist, wie immer an dieser Stelle, ziemlich spärlich; das Rete Malpighi ist aus deutlich erkennbaren Zellen zusammengesetzt, welche im allgemeinen keine großen Veränderungen zeigen, nur in gewisser Beziehung sind sie modifiziert.

Dagegen finden sich an der Basalschicht der Epidermis wichtigere Veränderungen vor. Wie ich wiederholen möchte, ist die Grenze zwischen der Basalschicht der Epidermis und der Cutis, auch bei starker Vergrößerung, sehr deutlich. An vielen Stellen liegen in den Zwischenräumen zwischen den Zellen und dem Epithel kleine Spindelzellen mit verlängertem Kerne, der ebenfalls spindelförmig und intensiv gleichmäßig gefärbt ist.

Solche Elemente bilden allerdings keinen integrierenden Bestandteil der Epidermis, sondern sind in dieselbe eingeschoben, sie befinden sich auch in den über dem Epithel und sogar in den über dem Rete Malpighi liegenden Räumen. Ihre Anordnung ist zuweilen regelmäßig, indem sie zu beiden Seiten der Epithelzellen liegen und auf diese Weise jede von ihrer Nachbarin trennen. Nicht immer ist die Anordnung so gleichmäßig, weil außerdem eine reichlichere und unregelmäßigere Anordnung in der Basalschicht an vielen Stellen hervortritt. Diese Schicht macht wegen der Gegenwart der spindligen Elemente und ihrer Ausbreitung nach der Cutis hin den Eindruck, als ob das Epithel an der Grenze der Cutis aufgelöst würde.

Viele Zellen der Basalschicht, besonders an den eben erwähnten Stellen, zeigen erhebliche Veränderungen, sie haben an Volumen zugenommen, sind durch den bisweilen völligen

Schwund ihres Protoplasma blasig geworden, so daß der übrig gebliebene Kern in einer Art kleiner Höhle liegt.

Immer finden sich in der Basalschicht der Epidermis einige große Zellen von Spindel- oder Sternform, mit kurzen dicken Ausläufern, von Pigmentkörnchen durchsetzt, es sind dies offenbar die sogenannten Chromatophoren. An einigen Stellen liegen sie in Haufen.

Auch in der Mitte der Malpighi'schen Schicht finden sich Veränderungen, die den oben beschriebenen ähnlich sind. Man sieht hier vereinzelte hellere, höhlenähnliche Räume, welche mit wenigen, von den Plattenepithelzellen der Haut wohl unterscheidbaren Elementen gefüllt sind. In der Mitte einer Substanz, welche wir der Bequemlichkeit halber intercellulär nennen wollen, und welche aus körnigem Detritus, Bindegewebs- und elastischen Fasern besteht (mit der Weigert'schen Färbung deutlich sichtbar), sieht man kleine, spindelförmige, dreieckige oder unregelmäßig sternförmige Zellen, von denen viele Pigment enthalten. Einige derselben liegen ganz frei, andere in einer kleinen, von einer feinen Wand umgebenen Höhle, welche bisweilen auch 2 und 3 Zellen und außerdem 2 oder 3 rote Blutkörperchen birgt. Offenbar handelt es sich hier um Elemente, welche durch Blutkapillaren in die Mitte der Epidermis gebracht worden sind, weiterhin werden wir über die Natur dieser Zellen und über den Mechanismus, welcher diese Räume in der Malpighischen Schicht geschaffen hat, berichten.

An anderen Stellen erhält man etwas abweichende Bilder, man findet in einigen Höhlen Zellen, welche nicht im Innern der Gefäße liegen, aber doch stets von 1 oder 2 kleinen Blutkapillaren begleitet sind. Ich sah auch einige Höhlen, in denen die Capillaren fehlten. Ohne weitere Vergleichsobjekte hätte man diese Stellen für solche ansehen können, wie sie für die Naevi typisch sind.

Um diese Höhlen herum sieht man die Epithelzellen geschwollen, mit hellem Protoplasma, bläschenförmig, mit unregelmäßigem Kern, sie haben zwischen sich dieselben kleinen, spindelförmigen Zellen, welche im Innern der Räume enthalten sind.

Die Färbung mit Gentianaviolett hat in meinen Präparaten die Epithelfasern nicht deutlich zeigen können, wahrscheinlich

weil die Fixation der Stücke nicht in Alkohol stattgefunden hatte.

Gehen wir nun an die Untersuchung der Cutis, so finden wir zunächst eine bestimmte Anordnung der Elemente der Neubildung. Die Cutispapillen, welche inmitten des Gewebes spindelförmige, pigmentierte Zellen zeigen, ähnlich denen in den Interstitien der Epidermis, vergrößern sich in der Höhe, bis man endlich eine Art Abschnürung sehen kann, die von Epithel umkleidet ist, so daß nur eine schmale Verbindungsbrücke mit dem darunter liegenden Corium übrig bleibt. Man kann so beinahe den Hergang bei der Bildung der oben beschriebenen Räume mit den Augen verfolgen.

Die Geschwulstzellen, einzeln oder in Haufen von 6—8, sind meist spindelförmig, mit langem Kern, der reich an Chromatin ist und ein Kernkörperchen enthält.

Man kann, obwohl fast alle pigmentiert sind, einen Unterschied machen: die weniger pigmentierten haben einen deutlichen Kern, lange Dreieck- oder Spindelform, gelbliches, körniges Pigment, die intensiver gefärbten dagegen sind rundlich oder sogar kugelförmig, haben einen nicht mehr deutlich sichtbaren Kern, weil derselbe von sehr reichlichem Pigment bedeckt wird, welches in Schollen liegt und öfters den ganzen Zellkörper einnimmt. Die Farbe des Pigments ist sehr dunkel. Zwischen diesen 2 Formen kann man verschiedene Übergangsstadien beobachten. Einige rundliche Schollen sehen auf den ersten Eindruck wie Haufen von feinem Pigment aus, der Kern kann in ihnen verdeckt sein, es kommen aber auch wirkliche freie Pigmenthaufen vor; man findet nämlich ab und zu mit Pigment schwer beladene Zellen im Zustand des Berstens.

Wo die Zellgruppen zahlreicher und dichter werden, zeigt sich, daß die Geschwulst aus Bündeln besteht, die aus spindelförmigen Elementen zusammengesetzt und bald längs, bald schief, bald quer getroffen sind. In einigen Haufen sieht man Lücken infolge Zellschwundes, das kann man daraus schließen, weil daneben sich auflösende Zellen gefunden werden. Inmitten dieser Bündel sieht man auch die stärker pigmentierten rundlichen Zellen, welche in der pigmentreichen Zone sehr zahlreich sind, daselbst befinden sich rundliche Schollen von intensiv brauner

Farbe, welche wegen ihrer bedeutenden Größe als freie Pigmenthaufen anzusprechen sind, um so mehr, als hier auch unregelmäßig körnige Anhäufungen freien braunschwärzlichen Pigments liegen.

Eine besondere Beachtung verdienen die Züge, in denen sich isolierte Geschwulstzellen finden, weil man da die Besonderheiten ihrer Struktur am besten studieren kann.

Sehr viele von diesen freien Spindelzellen mit gelbbraunlichem Pigment in ihrem Innern zeigen Fortsätze, welche sich auf eine beträchtliche Strecke von den beiden Polen aus zwischen die Bündel hinziehen. Hier habe ich auch fast sternförmige Zellen und unregelmäßig dreieckige sehen können, deren Querdurchmesser größer als bei den Spindelzellen ist, während ihre Fortsätze dicker und kürzer sind. Sie haben weniger Pigment, färben sich schlechter; dasselbe gilt von dem Anfangsteil der Ausläufer, ein Kern ist nicht immer deutlich zu sehen.

Das elastische Gewebe ist in diesem Analknoten sehr reichlich, mit der Weigert'schen Färbung findet man feinste Fasern auch inmitten der Geschwulstzüge.

Das Bindegewebe ist reich an blutgefüllten Gefäßen; die weißen Blutkörperchen sind verhältnismäßig zahlreich; die Kapillaren sind stark erweitert. Man sieht ferner unregelmäßige Bluträume, die mit sehr dünnen Wänden ausgekleidet sind.

Im Innern einiger Gefäße liegen Spindelzellen zwischen den Blutkörperchen, man muß es unentschieden lassen, ob es Geschwulstzellen oder abgestoßene Endothelien der Intima sind; letztere Ansicht ist wohl deswegen richtiger, weil man kein Pigment im Innern dieser Zellen findet, weil ihre Gestalt fast sichelförmig ist, und weil ihr Querdurchmesser kleiner als bei den Geschwulstzellen, mehr wie bei den Gefäßendothelien ist. Andererseits darf nicht in Abrede gestellt werden, besonders mit Rücksicht auf die Lebermetastase, daß öfters Geschwulstelemente im Innern der Gefäße vorhanden sind.

Die Präparate des Primärtumors gaben mit 2proz. Eisenchlorid- und $\frac{1}{2}$ proz. Chlorglycerin-Behandlung nicht die Berliner Blau-Reaktion, welche für hämatisches Pigment charakteristisch ist. Kontrollpräparate fielen positiv aus.

Von dem primären Analknoten aus muß die Lebermetastase

auf dem Blutwege entstanden sein durch die bekannte Anastomose zwischen den Venen des Plexus hämorrhoid. und den Wurzeln der Vena portae. Vor der Betrachtung dieser Metastase wollen wir uns mit der Verbreitung des Tumors auf lymphatischem Wege, — oder vielleicht auch auf dem Blutwege —, beschäftigen, welche die im Mesorektum gelegenen Lymphdrüsen betraf.

Wie schon erwähnt, waren sie infiltriert und stark pigmentirt. Die mikroskopische Untersuchung ließ bei schwacher Vergrößerung deutlich 3 Zonen unterscheiden: eine äußere, aus Bindegewebsfasern bestehend, welche von der Drüsenkapsel herstammten, eine zweite, welche der Rindenpartie der Lymphdrüse entspricht und aus einer großen Menge von Gefäßen und Bluträumen besteht, welche sehr reichlich von Pigment umgeben sind; eine dritte, der Markregion der Lymphdrüsen entsprechend, besteht aus mannigfach gruppierten Zellen und gibt ein Bild, das den am meisten infiltrierten Stellen des primären Anal-knotens sehr ähnlich ist.

Zwischen den Bindegewebsbündeln der Kapsel liegen pigmentierte Zellen. Diese sind entweder einzeln verstreut und von mannigfacher Form, meist länglich, oval, spindelförmig, dreieckig und seltener rundlich, oder aber in Bündeln vereinigt, die aus spindelförmigen Elementen zusammengesetzt sind und in ihrem Innern den beim Primärtumor beschriebenen Anblick darbieten. Das Pigment ist darin, wie gewöhnlich, in verschiedenartiger Weise verteilt, von kleinen Körnern bis zu großen Schollen; es liegt in den Zellen und deckt mehr oder weniger den Kern der Zelle zu, oder es liegt außerhalb der Zellen, und zwar ebenfalls in kleinen Körnern oder größeren Schollen.

In der zweiten Zone liegen viele Bluträume nahe beieinander, mit roten und einigen weißen Blutkörperchen gefüllt, auch hin und wieder eine Spindelzelle von unregelmäßiger Form enthaltend. Einige dieser Räume stehen untereinander in Verbindung infolge Kontinuitätstrennungen ihrer sehr zarten Wand. Deswegen und auch darum, weil die Räume kein Endothel haben, sondern Bindegewebssepten, sind diese Gebilde als kavernöse anzusehen, nicht als erweiterte Kapillaren.

In den von diesen Bluträumen freigelassenen Stellen liegt das Pigment sehr reichlich in Form von freien, mehr oder weniger großen, braunschwärzlichen, körnigen oder von endozellulären Anhäufungen, oder es füllt Elemente, welche die Charaktere von Tumorzellen besitzen. Auch die in der Umgebung der Kavernensepten liegenden Geschwulstzellen sind stark pigmentiert, in der Mitte der roten Blutkörperchen und außerhalb der Bluträume sieht man aber auch pigmentfreie Spindelzellen.

Man sieht in dieser Zone auch viele geschrumpfte rote Blutkörperchen, ferner im Zerfall begriffene, die man sehr gut bis zur Bildung von freien bräunlichen Körnern verfolgen kann; diese Körner sind mit den in den Geschwulstzellen gefundenen morphologisch identisch.

Die eben erwähnte Anordnung ist so augenfällig, so klar sind die Übergänge, daß, wenn die histologische Untersuchung der Lymphdrüsen an und für sich einen Schluß auf die Genese des Pigments gestattete, ihm ohne weiteres ein hämatischer Ursprung zugeschrieben werden müßte. Aber die Berliner Blau-Reaktion fiel negativ aus. Deswegen darf man nur annehmen, daß trotz der histologischen Bilder, auf denen man den Zerfall der roten Blutkörperchen zu braunen Körnern in allen Stadien verfolgen kann, das Pigment der neoplastischen Zellen in den Lymphdrüsen metabolischer Natur ist.

Die dritte Zone besteht aus spindelförmigen oder unregelmäßig rundlichen Zellen, mit mehr oder weniger Pigment oder auch aus pigmentfreien, welche inmitten eines Detritus liegen, der aus zerfallenen Zellen, Körnern und pigmentfreien Schollen besteht.

Die Untersuchung eines Stückes der infiltrierten Inguinaldrüsen gab ein dem Primärtumor analoges Bild, d. h. spindlige oder ovale Zellherde, je nachdem diese Zellbündel in Längs- oder Querrichtung getroffen waren. Das Pigment ist hier, wie schon makroskopisch bemerkt war, spärlich, liegt gewöhnlich endozellulär, in Schollen oder kleinen Körnern zu 3—4 Stück im Protoplasma einiger Spindelzellen; die Farbe ist heller gelb in Anbetracht der geringen Menge und der Anordnung in nicht zu großen Haufen.

Gehen wir nun zur Betrachtung der Leber über, so fällt schon bei schwacher Vergrößerung die enorme Verbreitung neoplastischen Gewebes auf, welches zum Teil reichlich, zum Teil spärlich mit Pigment ausgestattet ist. Leberzellen sieht man nur wenig und in Streifen, nur ein einziges Mal konnte ich, unter sehr vielen Präparaten, deutlich einen Acinus mit der Vena centralis erkennen. Diese Anordnung bestätigt die schon bei makroskopischer Betrachtung ausgesprochene Ansicht, daß es sich mehr um eine Infiltration, als um eine Knotenbildung hier handle.

Bei starker Vergrößerung erkennt man die enorme Veränderung des Lebergewebes: wenige Zellen sind noch polygonal, einige sind durch Kompression verlängert, rechtwinklig oder unregelmäßig dreieckig, bisweilen auch spindelförmig; mit den Geschwulstzellen sind sie trotzdem nicht zu verwechseln, weil das Pigment fehlt und der Kern rund ist und niemals so intensiv gefärbt werden kann.

Viele Leberzellen enthalten in ihrem Innern zahlreiche Fetttropfen, viel Pigment in kleinen Körnern, die nur einen kleinen Teil der Zelle, entweder peripherisch oder in der Nachbarschaft des Kernes gelegen, einnehmen. An den Stellen, wo die Entartung stärker ist, sieht man als Überbleibsel der Zellen nur noch den Kern liegen. Einige Zellen behalten die ziemlich gut erkennbare polygonale Form, im übrigen sind nur Fetttröpfchen vorhanden, welche das Protoplasma vollständig ersetzen; auch den Kern sieht man öfters gut erhalten zwischen dem Fett liegen, ferner deutlich erkennbar, Pigmentkörner von ziemlich dunkelbrauner Farbe.

Das Bindegewebe ist vermehrt, in der Umgebung der Geschwulstmetastasen so stark, wie bei echter Lebercirrhose, die Gallenkapillaren sind zum Teil erweitert, varikös, das Leberparenchym, besonders neben den Tumorzellen, stark alteriert. Zwischen den Leberzellenreihen, oft auch zwischen den einzelnen Leberzellen, liegen reichlich rote Blutkörperchen, auch schieben sich Elemente dazwischen, die beträchtlich von der Form der Leberzellen abweichen, sie sind spindelförmig, haben Ausläufer, tragen Pigment, das zum Teil den Kern verdeckt, auch finden sich Übergänge zu mehr rundlichen Zellen. Die lediglich aus

Geschwulstelementen bestehenden Herde zeigen bei starker Vergrößerung die oben beschriebenen Eigenschaften, längs- und quergetroffene Bündel, aus Spindelzellen bestehend u. s. w. An einzelnen Zellen besteht eine kleinzellige Infiltration in den Geschwulstknoten.

Die Schnittfläche eines größeren Gallengangs oder Blutgefäßes zeigt im Innern des Lumens ebenfalls Spindelzellen, ähnlich den im Innern der Gefäße des primären Tumors gefundenen, ihre Natur ist nicht hinreichend aufgeklärt, sie scheinen aber wegen ihrer Form und wegen des pigmentierten Protoplasma den Geschwulstelementen zugerechnet werden zu müssen.

Im allgemeinen liegen die Tumorzellen dicht nebeneinander, ohne Zwischengewebe, nur in einem Präparat sah ich sehr feine Bindegewebsfasern zwischen den Zellen. An einer Stelle eines anderen Präparates fand ich eine trabekuläre Anordnung der Zellen, die Trabekel waren mit sehr zarten Wandungen bekleidet. Bei starker Vergrößerung sieht man, daß die Knotenpunkte dieses Balkenwerkes von Kernen besetzt sind, von denen ausgehend die Wand der Trabekel immer dünner wird, um schließlich in sehr zarte Fasern auszulaufen, welche untereinander anastomosieren. Diese Anordnung genügt, um den Ursprung der Trabekel aus Geschwulstzellen abzuleiten, weil wir sie an Stellen finden, wo letztere vorherrschen, auch in den von den Trabekeln begrenzten Räumen enthalten sind.

Die Leberfunktion muß bei solchen Veränderungen fast vollständig aufgehoben sein, die Untersuchung des Plexus coeliacus ist in solchen Fällen besonders interessant nach den Befunden des Prof. Bonome, welcher in einer jüngst veröffentlichten Arbeit¹⁾ zu folgenden Schlüssen kommt:

„Die Ganglien und Nervenfasern des Plexus coeliacus zeigen bei Menschen, die an Lebercirrhose gestorben sind, die bekannten Merkmale einer Sklerose, d. h. Atrophie und Schwund der nervösen und Hyperplasie der bindegewebigen Elemente. Die Ganglienzellen verlieren ihre Ausläufer, verkleinern sich, gehen

¹⁾ Bonome, Sull' importanza delle alterazioni di plesso celiaco nella cirrosi epatica dell' uomo e nella cirrosi sperimentale. Bologna Stab. Tip. Lamorani ed Albertazzi, 1901.

die sogenannte glasartige Metamorphose ein und haben oft in ihrem Protoplasma eine reichliche Menge Lipochrom.“

Ich hatte Gelegenheit, zu untersuchen, ob auch bei anderen Krankheiten der Leber, außer der Cirrhose, der Plexus coeliacus in dieser Weise verändert würde. Mit der van Giesonschen Färbung sieht man das Ganglion coeliacum in hohem Grade sklerosiert, das Bindegewebe ist reichlich, die Ganglienzellen spärlich, die Außenhülle derselben ist meist gut erhalten, die Kerne aber sind oft geschwunden, die Kernkörperchen in den noch erhaltenen Kernen deutlich sichtbar. An einzelnen Stellen finden sich geschrumpfte, atrophische und unscharf begrenzte Ganglienhaufen, deren Außenzonen kernarm und in ihrer Kontinuität unterbrochen sind, einige sind infolge der Auflösung und des daran anschließenden Schwundes der Nervenzellen leer.

Keine Nervenzelle ist pigmentfrei, oft ist sehr viel Pigment vorhanden, nicht nur im Protoplasma, sondern auch im Kern. Dieses Pigment ist von dem der Geschwulstknoten deutlich unterschieden, es ist heller, gelb, und besteht immer aus kleinen Körnern, ähnelt also demjenigen, das sehr oft bei alten Leuten, und zwar unter physiologischen Umständen, innerhalb der Nervenzellen gefunden wird.

Die Untersuchung der linken Niere ließ deutlich die Zeichen einer chronischen Entzündung erkennen, Vermehrung des Bindegewebes um die Harnkanälchen, an den Kapseln und zwischen den Schleifen der Glomeruli. Die Epithelzellen sind stark verändert, geschrumpft, in Auflösung, einige zu Detritus zerfallen, von der Basalmembran abgesprungen. In einigen Epithelzellen, zwischen den Glomerulusschleifen einiger Malpighischen Körperchen oder im interstitiellen Gewebe liegt Pigment, aus unregelmäßigen Körnern bestehend, von glänzendgelber bis dunkelbrauner, sogar fast schwarzer Farbe, es giebt keine Berliner Blau-Reaktion.

Der Pigmentbefund in der Niere ist nicht neu, sondern schon von Oppenheimer¹⁾ bei einem Falle von primärem Hautmelanom im Lumen der Harnkanälchen gesehen worden. Während er annimmt, daß das Pigment direct vom Nieren-

¹⁾ Oppenheimer: Beiträge zur Lehre der Pigmentbildung in melanotischen Geschwülsten. Dieses Archiv Bd. 106, S. 515. 1886.

epithel abzuleiten ist, ist in unserem Falle eine solche Hypothese unhaltbar, weil sich in den Epithelien hier keine größere Menge dieser Körnchen findet, als in den Glomeruli und im interstitiellen Gewebe.

Ob das Pigment hier dieselbe Herkunft hat, wie in dem Primärtumor, ist nicht mit Sicherheit zu sagen, aber wahrscheinlich, da es nicht anders gut herzuleiten ist. An Gallenfarbstoff zu denken, liegt gar keine Veranlassung vor, andererseits ist es nicht wunderbar, daß bei dem großen Pigmentreichtum des Organismus etwas durch die Nieren hindurchgehen kann, um dort ausgeschieden zu werden. Verstärkt wird diese Annahme durch den Befund von Pigment inmitten von roten Blutkörperchen im Lumen der Gefäße.

Ich habe die histologischen Befunde so ausführlich besprochen, um auf diesem Befund die Diagnose aufbauen zu können.

Es ist von bemerkenswerter Bedeutung, daß der Primärtumor aus der Haut, nicht aus einem Naevus sich entwickelt hat, wie der Befund der Epidermis an der betroffenen Stelle gezeigt hat; derselbe ist dem einer normalen Haut ähnlich, auch finden sich zwischen Epidermis und Cutis kaum jene Elemente, die für den Naevus charakteristisch sind.

In letzter Zeit hat Sergent¹⁾ einen Fall von multiplem Hautsarkom veröffentlicht, der sich dem meinigen in manchen Punkten nähert, die Zellen waren dort ebenfalls spindelförmig oder (die mehr pigmentierten) rundlich, lagen auch in dichten Gruppen und die Epidermis war, abgesehen von einigen Karyokinesen und verdünnten Stellen, normal.

Sergent geht wohl deswegen nicht weiter auf den histologischen Befund ein, weil in seinem Falle kein Zweifel über die Entstehung der Tumoren obwaltete, während mein Fall wegen der Veränderungen der Basalschicht und des Rete Malpighi ein weites Feld für eine Discussion darbietet.

Es ist daher notwendig, die hauptsächlichsten Ansichten

¹⁾ Sergent: Considérations générales sur les tumeurs et le pigment mélanique à propos d'un cas de sarcome mélanique cutané généralisé. Arch. gén. de Médecine. Février 1902.

über die Genese der Melanome hier anzuführen, besonders wegen der über die Hautnaevi gemachten Äußerungen.

v. Recklinghausen¹⁾ leitet sie vom Lymphendothel ab und nennt sie lymphatische Angiofibrome; dieser Ansicht schließen sich Lubarsch²⁾, Bauer³⁾ und Loewenbach⁴⁾ an, letzterer zeigt aber in einer neuen Arbeit, wie die Zellen zweier Naevi sich vom Endothel der Blutgefäße ableiten lassen.

Andere Autoren leiten die weichen, pigmentirten Naevi und die daraus entstehenden Tumoren vom Epithel ab; zu dieser Gruppe gehört vor allem Unna⁵⁾, welcher, gestützt auf Befunde bei Neugeborenen und Kindern, die nahe Verwandtschaft der Epithel- und Naevuszellen erkannte und darauf seine Epithelialtheorie aufbaute. Die Zellgruppen der Naevi erklärte er für fötale Einschlüsse des Epithels, er bestätigte damit die Cohnheimsche Theorie über die Ursache der Geschwülste.

Delbanco⁶⁾ vereinigt beide Theorien, er glaubt, daß das Epithel den Naevus bildet, indem die Lymphgefäße den Transport der Zellen vermitteln, er sah nämlich, wie die Naevuszellengruppen von einer Lage platter Zellen, die er für endothelial hält, umgeben sind.

Kromayer⁷⁾ fand Bindegewebsfasern inmitten der Naevuszellen. Da er von anderer Seite sichere Anhaltspunkte über den epithelialen Ursprung solcher Fasern zu haben glaubt, so sieht er darin eine wahre Metaplasie der Zellen, eine Bestätigung der Unna'schen Beobachtungen über die Umwandlung der Epi-

¹⁾ v. Recklinghausen: Über die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuomen. 1882.

²⁾ Lubarsch: Ergebnisse der allgem. Pathol. u. pathol. Anatomie. I. Jahrgang, 2. Abteilung u. II. Jahrgang.

³⁾ Bauer: Über endotheliale Hautwarzen und ihre Beziehungen zum Sarcom. Dieses Archiv Bd. 142. 1895.

⁴⁾ Loewenbach: Beitrag zur Histogenese der weichen Naevi. Dieses Archiv Bd. 159. 1899.

⁵⁾ Unna: Histopathologie der Hautkrankheiten.

⁶⁾ Delbanco: Epithelialer Naevus. Monatshefte für praktische Dermatologie, Bd. XXII. 1896, No. 3.

⁷⁾ Kromayer: Zur Histogenese der weichen Hautnaevi. Dermatolog. Zeitschr. Bd. III. 1896.

dermis- in Naevuszellen. Natürlich wurde eine so kühne Ansicht von vielen Seiten angegriffen.

Hodara¹⁾ studierte eingehend das Vorhandensein und die Veränderungen von Fasern epithelialer Herkunft, er schließt sich auf Grund dessen vollständig der Meinung Unna's an.

Abesser²⁾ tritt ebenfalls dieser Ansicht bei, er kommt in seiner Arbeit zu dem Schluß, daß alle Naevuszellen, auch die verzweigten und pigmentierten, von der Epidermis herkommen, daß die Umwandlung mit dem Verlust der epithelialen Faserbildung verbunden ist, und daß es keine Metaplasie der Epithelzellen in Bindegewebszellen gibt. Dieser Ansicht ist die von Sudakewitsch³⁾ entgegengesetzt.

Aus dem Laboratorium von Lubarsch, der sich der Unna'schen Theorie nicht anschließt, ist jüngst eine interessante Arbeit über Naevi und melanotische Geschwülste von Laraß⁴⁾ herausgekommen; er leitet an der Hand eines von ihm beschriebenen Falles die Naevuszellen vom Epithel ab, indem er im Epithel in der Basalschicht der Epidermis Zellen findet, welche, zwischen den normalen Zellen gelegen, umfangreicher sind, rundliche, leicht unregelmässige Form haben, einen wenig hervortretenden Kern und helles Protoplasma, er hält sie für geschwollene, blasige Epithelzellen. Solche Zellen findet er weiterhin auch im Rete Malpighi zu Gruppen vereinigt. Das sind die Naevuszellengruppen, welche deutlich ihre Herkunft vom normalen Epithel erkennen lassen, besonders mit Rücksicht auf den Befund eines vollständigen Epithelzapfens, der aus solchen blasigen Elementen bestand.

Wie man sieht, hat die Theorie des epithelialen Ursprungs der Naevi und der melanotischen Tumoren viele Anhänger ge-

¹⁾ Hodara: Verhalten der Epithelfaserung während der Entwicklung der weichen Muttermäler und der alveolären Carcinome. Monatshefte f. prakt. Dermatologie. Bd. 25. 1897.

²⁾ Abesser: Über die Herkunft und Bedeutung der in den sog. Naevi der Haut vorkommenden Zellhaufen. Dieses Archiv Bd. 166. 1901.

³⁾ Sudakewitsch: Zur Histogenese der weichen Naevi. Arch. f. Derm. u. Syphilis. Bd. 58. 1901.

⁴⁾ Laraß: a. a. O.

funden, diesen tritt Ribbert¹⁾ mit einer neuen Theorie entgegen.

Er mißt den an der Basalzzone der Epidermis liegenden, Pigment führenden Zellen, den sogenannten Chromatophoren, die größte Bedeutung bei und glaubt, daß diese Chromatophoren die ausschließliche Quelle der melanotischen Tumoren sind, die er deswegen auch „Chromatophorome“ nennen möchte. Er will damit nur sagen, daß es sich nicht um gewöhnliche Sarkome handelt, andererseits rechnet er zu derselben Kategorie auch die pigmentirten Tumoren der Haut, indem er die Chromatophoren als Bindegewebelemente betrachtet. Er bekämpft entschieden die Kromayersche Ansicht von der Metaplasie des Epithels in Bindegewebe, wie mir scheint, mit Recht; er erkennt die Unnaschen Abbildungen vom Übergang der einen Zelle in die andere nicht an, man müßte sonst an eine zu stürmische Umbildung glauben.

Unter Berücksichtigung der neusten Literatur möchte ich zu der Ansicht neigen, daß die Naevi eine epitheliale Abkunft haben. Die Illustrationen von Abesser, Laraß und vor allem die von Sudakewitsch lassen deutlich Naevuszellen erkennen, welche die Stachelform der Epithelien sehr gut bewahrt haben und noch Spuren der epithelialen Faserung zeigen, dadurch scheint mir die Frage gelöst zu sein.

Mein Fall wird nun dadurch noch besonders interessant, daß sich in dem Primärtumor Anordnungen von Zellen in der Epidermis finden, welche bei oberflächlicher Betrachtung mit denen der Naevi die größte Ähnlichkeit besitzen. Wir haben nämlich hier eine Umwandlung der Zellen aus der Basalzzone der Epidermis in größere, mit hellerem Protoplasma versehene Gebilde, welche nach Laraß den Eindruck geblähter, bläschenförmiger Epithelien machen. Mit dem Ursprung einer Geschwulst hat das aber, meiner Ansicht nach, nichts zu thun, es sind Veränderungen, die durch veränderte Ernährung der Zellen herbeigeführt werden. Die Ernährung ist geändert wegen der Beziehungen der darunterliegenden Cutis, in welcher die große Masse von Geschwulstelementen liegt, in welcher auch die Spindel-

¹⁾ Ribbert: Über das Melanosarcom. Zieglers Beiträge Bd. XXI. Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie u. s. w. Leipzig 1901.

zellen von zweifellos bindegewebiger Natur sich befinden, letztere infiltriren in großer Zahl die Basalzzone der Epidermis und lagern sich über die Epithelzellen dieser Schicht.

Auch andere Argumente sind noch vorhanden, aus denen sich ergibt, daß diese Veränderungen sekundärer Natur sind. Es gibt keine Übergänge von den blasigen Zellen in der Basalzzone zu den Geschwulstzellen, auch liegt die Geschwulst nicht oberflächlich dicht unter der Epidermis, sondern sie hat sich, im Gegenteil, in der Tiefe der Cutis entwickelt.

Die von mir bei oberflächlicher Betrachtung als naevuszellenähnlich beschriebenen Bildungen im Rete Malpighi sprechen des weiteren gegen die Beteiligung der Epidermis bei der Geschwulstbildung. Diese Elemente besitzen keine Ähnlichkeit mit den von Unna, Abesser, Laroß und Sudakewitsch abgebildeten; dort handelt es sich immer um sehr große Zellen, die dicht nebeneinander liegen, wenig Stroma zwischen sich haben und keine Gefäße, in unserm Falle dagegen ist das Bindegewebe reichlich, die Zellen sind klein, dreieckig oder spindelförmig, einige haben Pigment, liegen ziemlich weit auseinander inmitten eines Detritus, von Blutkapillaren begleitet oder auch innerhalb der Gefäße; durch letztere Eigentümlichkeit wird zur Evidenz bewiesen, daß diese Zellgruppen von der Cutis abstammen. Von da aus, muß man annehmen, findet ein Transport der Geschwulstzellen vermittelt der Gefäße statt, ihre Keime dringen bis in die Mitte der Epidermis vor.

Ich habe davon Übergangsstadien gesehen, d. h. das Vordringen der sehr hohen Papillen bis in die Mitte der Epidermis und das Abgeschnürtwerden von Teilen derselben durch dieselbe Epidermis, welche sie fast vollständig umfaßt.

Um das Vorhandensein spindelförmiger Geschwulstzellen innerhalb der Epidermis zu erklären, möchte ich folgende Hypothese aufstellen: es entwickeln sich zwischen den von Geschwulstzellen infiltrirten Papillen der Cutis neue Gefäße, diese dringen in das Rete Malpighi vor und werden bis zur Epidermis von Geschwulstelementen begleitet. Auf andere Weise ließe sich nicht gut das Vorhandensein von Blutkapillaren in dem geschichteten Epithel, welches sonst frei davon ist, erklären. Es vollzieht sich also hier in der That der von Ribbert ange-

nommene Vorgang des Eindringens von Sprossen in die Epidermis, so erklärt sich das Wesen der Naevuszellen als Chromatophorenhaufen, während viele der andern angeführten Autoren ihren Ursprung auf das Epithel zurückführten, indem sie sich an die Lage der Zellen in der Mitte des Rete Malpighi hielten.

Im Epithel wiederholt sich infolge des mechanischen Druckes die Ernährungstörung der Zellen in ähnlicher Weise, wie es oben beschrieben ist, die Zellen blähen sich auf, werden bläschenförmig; zwischen solchen Elementen liegen die spindelförmigen, bindegewebigen Tumorzellen, zwischen beiden Arten besteht kein Übergang und nicht die entfernteste Ähnlichkeit. Es ist daher vollständig ausgeschlossen, daß die geblähten Zellen und in der Epidermis gelegenen Zellgruppen den Ausgangspunkt für die Geschwulst bilden, oder daß hier ein Naevus vorliegt.

Für die Benennung der Geschwulst hat das besonders große Bedeutung, weil viele Autoren das Wort „Epitheliom“ gebraucht haben, ohne den wahren Epitheltypus der Zellen solcher Geschwülste nachweisen zu können. Nach der Lage im Epithel allein kann man nicht die Diagnose machen. Indessen spricht die spindelförmige Gestalt der Zellen, die Art und Weise, wie sie sich zu Bündeln zusammenlegen, das vollständige Fehlen irgendwelcher Degenerationsprodukte und cellulärer Einschlüsse, die Art der Ausbreitung durch die Blutgefäße bei der Lebermetastase: Alles zusammen spricht für die sarkomatöse Natur der Neubildung.

Wenn daneben auch die Lymphdrüsen ergriffen sind, so weiß man, daß die Ausbreitungsweise nicht so konstant ist, um daraufhin einen sicheren Unterschied zwischen Sarkom und Epitheliom machen zu können; andererseits findet auf die dem Primärtumor dicht anliegenden Lymphdrüsen die Ausbreitung auch durch den Blutstrom statt, so kann man den Reichtum der oben beschriebenen gefäßreichen Zone in den Lymphdrüsen an melanotischen Elementen erklären.

Die oben erwähnten, neben den Spindelzellen liegenden, mehr rundlichen Gebilde, welche mehr Pigment tragen, dunkler aussehen und größere Körner oder gar Schollen in ihrem Innern bergen, läßt Ribbert dadurch entstehen, daß er eine Kontraktion der Spindelzellen annimmt, wodurch das Pigment aus den

Fortsätzen in den Zellkörper getrieben wird. Ich glaube mit Wiener¹⁾, daß man dies einfacher mit dem Pigmentüberschuß, mit den örtlichen Verhältnissen und mit mechanisch, durch Berührung mit andern Geschwulstelementen, hervorgebrachten Veränderungen erklären kann. Jedenfalls wird die Diagnose erhärtet: Melanosarcoma fusicellulare, mit dem Primärtumor in der Analgegend.

Es bleibt noch zu erforschen, von welchem Teil der Cutis der Tumor seinen Ursprung genommen hat. Das Gefäßendothel ist auszuschließen, denn es ist nirgends gewuchert oder verändert, die Adventitia der Gefäße kommt ebensowenig in Betracht, weil keine Prädilektion des Tumors um die Gefäße herum beobachtet ist, es bleiben also nur die Bindegewebszellen der Cutis als Ursprungsgebiet für die Geschwulst übrig.

Ohne die schwierige Frage nach der bindegewebigen oder epithelialen Natur der Chromatophoren anrühren zu wollen, eine Frage, die ich schon deshalb hier nicht aufrollen möchte, weil mir kein Naevus zur Verfügung stand, will ich die Rolle erforschen, welche die Chromatophoren bei der Genese der Geschwulst und des Pigments spielen.

Schon Ribbert nimmt an, daß bei der Bildung melanotischer Geschwülste selten die Chromatophoren allein beteiligt sind. Nach meiner Ansicht sind die Chromatophoren solche Zellen, welche ungefähr sternförmig sind und mehr als zwei Fortsätze haben, und zwar nicht nur an den Polen der Zellen. Die übrigen Zellen, namentlich die so zahlreichen kleinen spindelförmigen, stammen dagegen von den gewöhnlichen fixen Bindegewebszellen der Cutis ab. Ich wäre nicht abgeneigt, bei einem primären Sarkom der Cutis alle Zellen bindegewebiger Natur, die im Corium gefunden werden, als Ursprung für die Neubildung anzusehen; unter die Zahl dieser Mutterzellen könnte man auch die Chromatophoren rechnen, besonders nach dem neusten Werk von Cornil und Ranvier²⁾, welche sie als oberflächliche Cutiszellen ansehen. Andererseits sind nicht alle Pigmentzellen für Chromatophore zu halten, man muß vielmehr annehmen, daß

¹⁾ Wiener: Über ein Melanosarkom des Rektums und die melanotischen Geschwülste im allgemeinen. Zieglers Beiträge, Bd. XXV.

²⁾ Ranvier et Cornil: Manuel d'Histologie Pathologique. Bd. I. 1901.

die aus dem Bindegewebe auswandernden Zellen das Pigment der durch Zufall zerstörten Zellen der Neubildung in sich aufnehmen, wie es Laraß¹⁾ so gut beobachtet hat, auch habe ich selbst das Gleiche gesehen.

Zum Schluß möchte ich noch ein paar Worte über das Pigment der Melanome sagen.

Langhans meinte, das Pigment stamme vom Hämoglobin der roten Blutkörperchen, Berdez und Nencki²⁾ traten dem entgegen, weil die Eisenreaktion stets negativ ausfällt. Letzterer Ansicht schließen sich Ribbert³⁾ und Lubarsch⁴⁾ an trotz vieler neuer Untersuchungen mit positiver Eisenreaktion. Lubarsch erklärt das in der Weise, daß er sagt: 1. Oft finden Blutungen im Innern der Geschwulst statt; 2. es gibt dunkel-farbige Tumoren, die keine Melanome sind, sondern auf hämorrhagischer Grundlage sich bilden. Laraß hat beides neuerdings bestätigt.

Lubarsch nimmt an, daß die dicht an den Gefäßen liegenden und darum besser ernährten Geschwulstzellen das Pigment produzieren. Nach dieser Anschauung, sagt Lustig⁵⁾, darf man schließen, daß Melanome nicht nur da entstehen können, wo normalerweise Pigment liegt (Chorioides, Arachnoides, Haut u. s. w.), sondern an jedem beliebigen Orte.

Wenn aber trotzdem die melanotischen Geschwülste sich hauptsächlich dort entwickeln, wie die Statistik zeigt, wo pigmentierte Gewebe normalerweise vorhanden sind, so läßt sich daraus folgern, daß die Chromatophoren bzw. Chromatoblasten für die Entstehung der Melanome hervorragende Bedeutung haben.

In meinem Fall gab weder das Pigment des Primärtumors, noch das der Metastasen die positive Eisenreaktion. Auf die Natur des Pigments lassen die interessanten Veränderungen in der Basalzone der Epidermis einiges Licht fallen, welche sozusagen an die Bewegung der Chromatophoren gebunden sind;

¹⁾ Larass: a. a. O.

²⁾ Berdez und Nencki: Über die Farbstoffe der melanotischen Sarkome. Archiv f. exper. Pharm. u. Pathol. Bd. 20.

³⁾ Ribbert: a. a. O.

⁴⁾ Lubarsch: a. a. O.

⁵⁾ Lustig: Patologia generale. Vol. II. 1902.

die Chromatophoren werden größer, verändern ihre Gestalt, nehmen noch reichlicher Pigment auf, trennen sich von der Basalzzone und wandern nach der Stelle hin, wo die Neubildung mehr entwickelt ist.

So ergeben sich Bilder, welche den Glauben aufkommen lassen, daß mit Hilfe der Chromatophoren eine Wanderung von Pigment nach den Herden des Tumors stattfindet; oder mit andern Worten: die Anwesenheit von Geschwulstzellen ist imstande, eine Wanderung von Pigment hervorzurufen, analog wie es bei der Chorioidea vorkommt, wo auch leichte Reizungen der Chromatophoren zu reichlicherer Pigmentwanderung Veranlassung geben können.

Kurz zusammengefaßt, gestattet mir mein Fall, folgende Sätze aufzustellen:

1. Es handelt sich um ein Melanosarcoma fusicellulare der Cutis in der Analgegend mit sekundärer Schwellung der Sakral- und Inguinaldrüsen und bedeutenden Lebermetastasen.

2. Man erkennt in der Basalzzone und im Rete Malpighi der Epidermis des Primärtumors Veränderungen, welche die Folge einer von der Geschwulst ausgeübten Reizung sind.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. III.

Fig. 1. Epidermis des Knotens der primären Analgeschwulst. Reichert Ok. 2, Ob. 8. Zwischen den angeschwollenen und blasigen Zellen der Basalschicht sind kleine, dreieckige und spindelige Zellen wahrnehmbar. In der Mitte des Malpighischen Netzes zeigen sich zwei Räume, welche von dreieckigen oder spindeligen Zellen in der Mitte bindegewebiger Fäserchen besetzt sind. In einem solcher Räume ist auch ein Blutkapillargefäß enthalten.

Fig. 2. Knoten der primären Analgeschwulst. Ok. 2, Ob. 8, Reichert. In der Mitte der Epidermis zeigt sich ein dreieckige oder spindelige Zellen enthaltender Raum; einige der ersteren sind auch im Innern der Blutkapillare enthalten. Die Epithelzellen, welche diesen Raum umgeben, sehen blasig aus.

Fig. 3. Knoten der primären Analgeschwulst. Reichert Ok. 3. Öl-immersion. Vereinzelte oder in Bündeln vereinigte Geschwulstzellen in der Cutis; einige enthalten Pigment. Körniges freies Pigment ist ebenfalls vorhanden.

Fig. 4. Geschwulstmetastase in der Leber. Reichert Ok. 3, Ob. 8. Spindelige Geschwulstzellen. Deformierte und in Verfettung begriffene Leberzellen. Freies oder in den Geschwulstzellen oder aber in einzelnen Leberzellen enthaltenes körniges Pigment.

VI.

Zur pathologischen Anatomie der akuten Lymphämie.

(Aus dem Pathol.-anatom. Institut in Krakau.)

Von

Dr. L. K. Gliński,

Assistenten am Institut.

(Hierzu Taf. IV.)

Unser Wissen über die anatomischen Veränderungen bei Leukämie hat seit der Zeit der klassischen diesbezüglichen Arbeiten Virchows keine wesentlichen Fortschritte gemacht, abgesehen natürlich von den Blutbefunden, welche seit Ehrlich in einer stattlichen Reihe von Arbeiten ihre Besprechung fanden. Eine genaue Kenntnis der anatomischen Veränderungen bei Leukämie ist, wie auch bei anderen Krankheitszuständen, von besonderer Wichtigkeit, da nur durch dieselbe eine ganze Reihe klinisch interessanter Momente erklärt werden kann. Diese Gründe bestimmten mich zur Mitteilung des weiter unten angeführten Falles; demselben kommt meines Erachtens nach ein besonderes Interesse zu wegen der ungewöhnlichen Lokalisation leukämischer Infiltrate.

Bei einem einjährigen Knaben¹⁾ wurde von den Eltern Tränenfluß und Verklebung der Augenlider bemerkt; nach einigen Wochen gesellte sich zu obigen Beschwerden ein stetig zunehmender Exophthalmus. Gleichzeitig wurde das Kind blasser,

¹⁾ Die klinischen Daten citiere ich nach der denselben Fall betreffenden Mitteilung Dr. Brudzewski's: „Guzy leukemiczne pozagalkowe (Postępowanie okulistyczne 1901).“ In dieser Arbeit werden die am Sehorgan betroffenen leukämischen Veränderungen ausführlich geschildert.