

vorläufig bloß einen Verdacht in dieser Richtung hin, ich werde daher etwa bei einer anderen Gelegenheit darüber berichten, wenn unsere bisherigen Erfahrungen mit weiteren Fällen ergänzt sind und die Möglichkeit sich bietet, in dieser Frage Stellung zu nehmen, die auch vom Standpunkte der Entstehung der menschlichen Nierentuberkulose von größter Wichtigkeit ist.

IX.

Über benigne Melanome („Chromatophorome“) der Haut — „blaue Naevi“.

(Aus der Dermatologischen Universitätsklinik zu Bern.)

Von

Max Tièche

von Reconvillier, Assistenzarzt der Klinik.

(Hierzu Tafel XI.)

Einer Anregung des Herrn Prof. Jadassohn folgend, habe ich eine bestimmte Art von dunkelblauen Flecken auf der Haut, welche ihm schon längst als eigentümlich aufgefallen waren und die er nur einem allgemeinen Eindruck folgend als „blaue Naevi“ zu bezeichnen pflegte, über deren Struktur er aber weder aus der Literatur noch aus eigener Erfahrung etwas wußte, einer genaueren histologischen Untersuchung unterworfen.

Im Verlaufe eines Zeitraumes von acht Monaten hatte ich ungefähr 17mal Gelegenheit, diese Pigmentflecke zu beobachten. Histologisch habe ich 9 solche Gebilde von blauer bis blauschwarzer Farbe untersucht. Drei weitere Flecke, welche ich excidierte, hatten keine eigentlich schwarzblaue Farbe und stimmten auch in anderen Beziehungen nicht mit dem typischen klinischen Bilde, das ich von dem speziellen Gegenstand meiner Untersuchung geben werde, überein. Ich komme auf sie später noch zu sprechen.

Klinisch sind die Flecke scharf begrenzt, von etwa schieferblauer, bald mehr bald weniger intensiver Farbe. Meist ist der

ganze Fleck blau bis blauschwarz gefärbt; in anderen Fällen ist auf dem blauen Grunde an einzelnen Stellen bald eine mehr bräunliche, bald eine mehr schwarze Pigmentierung zu finden; manchmal sind auch kleinste weißliche Fleckchen eingesprengt.

Was die Größe anlangt, so habe ich nie einen solchen Fleck gesehen, der den Durchmesser einer Erbse überschritten hätte. Meist waren die Maße zwischen 3—4 mm Länge auf 2—3 mm Breite. Die Form der Flecke ist demnach rundlich bis oval. Im ganzen hat man den Eindruck, als ob ein blaues Steinchen oder ein Pulverkorn durch irgend einen Zufall unter die Haut geraten wäre. Die Flecke prominieren nicht oder wenig über ihre Umgebung. Gelegentlich ist eine mehr oder weniger deutliche Verdichtung in den oberen bis mittleren Schichten der Cutis zu fühlen.

In fast allen Fällen kannten die Träger dieser Flecke sie ganz genau und wußten mit Bestimmtheit anzugeben, daß dieselben seit der frühesten Kindheit bestanden und sich nicht verändert haben; von äußeren Ursachen konnte (mit einer unten zu erwähnenden Ausnahme) nichts angegeben werden.

Es mußte also diese blaue Pigmentierung auch dem Laien auffallen, während man sehr häufig die Erfahrung macht, daß braune oder schwärzliche Pigmentierungen von dem damit Behafteten nicht beachtet werden.

In der mir zugänglichen Literatur ist fast nirgends betont, daß Pigmentflecke von blauer bis mehr schwarzblauer Farbe in der Haut der Europäer keineswegs selten vorkommen. Überall fand ich Braun, Schwarz und Grau als Farbe der Pigmentflecke, d. h. speziell der gewöhnlichen weichen Naevi resp. Lentigines, angegeben.

Daß diese Gebilde, die doch als etwas sehr Eigentümliches imponieren, keine Beachtung gefunden haben, das liegt wohl daran, daß man sie entweder für Fremdkörper (Siderosis usw.) gehalten oder daß man die Differenzen zwischen der blauen bis blauschwarzen und der braunen bis braunschwarzen Farbe nicht für irgendwie wesentlich gehalten hat.

Ich habe deshalb aus der Literatur außer einigen wenigen wesentlich die Histologie betreffenden und daher später anzuführenden Momenten nur sehr wenig zu berichten.

Gelegentlich wird angegeben (cf. z. B. Darier in der *Pratique dermatologique*, Artikel *Mélanodermies*), daß Melanosarkome sich besonders aus blauen Pigmentflecken entwickeln — während sonst meist von braunen resp. braunschwarzen Farbentönen gesprochen wird. Die Melanosarkome selbst werden auch als blauschwarz bezeichnet; die bläuliche Färbung des „hämorrhagischen Pigmentsarkoms“ von Kaposi rührt von Blut her. Die „*Lentigo maligna*“ Hutchinsons (cf. den eben zitierten Artikel Dariers) kann nach den Angaben in der Literatur auch als blauer Fleck auftreten: aber sowohl ihre Entwicklung (in bösartige Geschwülste) als ihre Lokalisation (im Gesicht meist bei älteren Leuten), als ihr histologischer Befund (Epitheliome nach Dubreuilh)¹⁾ weisen dieser Affektion einen ganz anderen Platz zu als der von mir beschriebenen. Am wichtigsten scheint es mir, die blauen Flecke heranzuziehen, welche besonders in der Kreuz- und Glutaealgegend bei den Kindern der Japaner und anderer „mongoloider Rassen“²⁾ beobachtet werden und welchen nach manchen anderen vor allem Grimm³⁾ und Adachi⁴⁾ ausführliche Abhandlungen gewidmet haben. Diese Flecke scheinen im allgemeinen mehr hellblau zu sein — was auch aus der Abbildung von Adachi und Fujisawa⁵⁾, die ein europäisches Kind betrifft, hervorgeht; doch wird in der Arbeit Adachis verschiedentlich auch von dunkelblau gesprochen. Die Flecke verschwinden im allgemeinen während der Kindheit wieder. Doch gibt es auch „persistierende blaue Flecke bei Erwachsenen“, welche „verhältnismäßig häufig“ an den Extremitäten lokalisiert sind und welche Adachi mit den Kreuzflecken der Kinder identifiziert.

Die letzteren sind bedingt durch das Vorhandensein von großen Pigmentzellen in den mittleren und tieferen Schichten des Coriums, und es ist sehr interessant, daß Adachi solche Zellen auch in der Kreuzgegend europäischer Kinder gefunden hat.

Auf die Möglichkeit von Beziehungen der von mir beschriebenen Flecke mit diesem „Rassenmerkmal mongolischer Stämme“ komme ich unten noch kurz zurück.

Bevor ich zur histologischen Beschreibung meines Materiales übergehe, will ich eine ganz kurze Beschreibung der von mir excidierten Flecke geben.

Objekt I. Stammt vom Gesicht von Herrn Dr. med. Fauconnet, früherem Volontärassistenten an unserer Klinik, 28 Jahre alt.

1) *Annales de Dermat. et de Syphiligr.* 1894. S. 1092.

2) Albert S. Ashmead (*The Journ. of cut. dis.* 1905, S. 203) sieht diese Flecke allerdings als ein Charakteristikum aller gefärbten Rassen an.

3) *Dermatolog. Zeitschrift* Bd. 2, 1895, S. 328.

4) *Zeitschrift für Morphologie und Anthropologie*, Bd. 6, 1903.

5) *ib.* S. 132.

Der Tumor war etwa 3 mm lang, 2 mm breit und (nach den Schnitten) 2 mm tief, von blauschwarzer Farbe.

Objekt II. Stammt von dem linken Fußrücken einer 50jährigen Patientin unserer Klinik und war von nämlicher Größe, fiel durch seine exquisit blaue Farbe auf.

Objekt III. Stammt vom Handrücken einer 25jährigen Patientin unserer Klinik, war aber etwas kleiner und von tief schwarzblauer Farbe.

Objekt IV. Stammt vom Dorsum der linken Hand einer Patientin von Dr. med. v. Wyss und wurde mir freundlichst überlassen.

Objekt V. Stammt vom Oberschenkel einer 38jährigen Patientin unserer Klinik und bildete einen etwa kleinerbsengroßen Tumor, der deutlich über die Oberfläche prominierte, an einen gewöhnlichen weichen Naevus erinnerte, keine einheitlich blaue Farbe aufwies, sondern stellenweise leicht bräunlich oder auch schwarz granuliert war.

Objekt VI. Stammt vom Vorderarme eines 30jährigen Mannes und war von nämlichem Charakter wie die vier ersten.

Objekt VII. Stammt von einer 18jährigen Patientin, welche an Lues congenita litt, wurde von Dr. Berthoud excidiert und mir freundlichst überlassen; nämlicher Befund wie bei den vier ersten.

Objekt VIII. Stammt aus dem Vorderarme eines 63jährigen Patienten. Der Fleck war nicht so scharf begrenzt wie die übrigen, war nicht erhaben und erinnerte mehr an jene Pigmentationen, wie man sie etwa nach Pulververbrennungen zu sehen bekommt.

Objekt IX. Von dem Handrücken eines Patienten.

Was das Alter der Träger solcher Gebilde anbelangt, so haben wir sie im 2., 3., 4., 5. und 7. Lebensjahrzehnt beobachtet. Es scheint also das Alter bei der Entwicklung resp. dem Vorkommen solcher Tumoren keine Rolle zu spielen. Das Geschlecht ist augenscheinlich ebenfalls ohne Bedeutung.

Die Lokalisation war in allen 17 Fällen nicht am Rumpf, sondern immer an den Extremitäten oder im Gesicht. Doch lassen sich bei der immerhin geringen Zahl der beobachteten Fälle daraus wohl keinerlei Schlüsse ziehen.¹⁾

Es fiel mir ferner auf, daß wir an ein und demselben Individuum nie mehr als einen blauen Pigmentfleck fanden, was insofern bemerkenswert ist, als man meist mehrere braune oder schwarze Pigmentflecke bei einer und derselben Person findet.

Das histologische Bild war bei allen 9 histologisch untersuchten Fällen ungefähr das nämliche: die dem Lebenden

¹⁾ Prof. Jadassohn hat einen auch histologisch typischen Fleck an der Brusthaut eines jungen Arztes beobachtet.

excidierten, in Alkohol gehärteten und in Paraffin eingebetteten Präparate wurden in Serienschnitten genau untersucht. Jeder einzelne Naevus wurde gefärbt: 1. mit Hämalaun-Eosin, 2. nach van Gieson, 3. auf elastische Fasern mit Orcein, 4. mit polychromem Methylenblau und 5. auf eisenhaltiges Pigment nach Perls.

Das allgemeine Resultat der Untersuchung war folgendes:

Im Corium befindet sich bei allen Fällen eine zwischen das Bindegewebe eingelagerte Anhäufung von pigmentierten Zellen. Diese Pigmentzellen bilden einen auch auf den Schnitten schon makroskopisch sichtbaren, unter der Epidermis gelegenen Fleck von ovaler oder mehr spindliger Form, der sich bald mehr bald weniger scharf von der Umgebung abhebt und von dem in manchen Fällen deutlicher, in manchen weniger deutlich hier und da Fortsätze sich in die Umgebung erstrecken.

In den Fällen, in denen der Tumor besonders scharf abgegrenzt erschien, war oft eine stärkere Ansammlung der Pigmentzellen an der Peripherie gegenüber dem Zentrum zu konstatieren.

Diese Ansammlungen von Pigmentzellen liegen im allgemeinen in den mittleren Partien der Cutis und ragen in dem einen Falle mehr, in dem andern weniger dicht an das Epithel heran, von dem sie aber zumeist auch in den zentralen Schnitten durch eine mehr oder weniger breite, ganz freie oder wesentlich weniger Pigmentzellen enthaltende Zone getrennt sind. In der Serie der einzelnen Präparate kann man konstatieren, daß die zentralen Partien des Tumors meist höher hinaufragen als die peripherischen.

Der Papillarkörper ist im allgemeinen normal entwickelt, doch werden an einzelnen Präparaten durch die sich entgegen-drängenden Tumormassen die Retezapfen abgeflacht und selbst das Epithel im ganzen etwas verdünnt. Die Epithelzellen waren meist normal, nur in einzelnen Fällen waren sie deutlich hyperpigmentiert, und zwar nicht bloß in der basalen, sondern auch in den nächst höheren Retescheiden. Die basale Pigmentierung war oft in den interpapillären Zapfen besonders intensiv. Im allgemeinen hatte ich den Eindruck, daß diese epithelialen Hyperpigmentierungen speciell an den Stellen sich fanden, an

denen das cutane Pigment sehr nahe an das Epithel herantrat. Ich glaube sie besonders in solchen Tumoren bemerkt zu haben, in denen den blauen braune Farbentöne beigemischt waren. Im Papillarkörper waren, auch wenn die einheitliche Tumormasse sich schon im eigentlichen Corium mit einer scharfen oberen Grenzlinie absetzte, isolierte Pigmentzellen bald reichlicher bald nur sehr spärlich vorhanden, welche ganz die gleiche Form und Anordnung aufwiesen wie bei allen möglichen Pigmentierungen der Haut. In anderen selteneren Fällen aber geht augenscheinlich die Tumormasse selbst im ganzen oder in einzelnen Fortsätzen in die Papillen hinein. Bei genauer Betrachtung zeigt sich, daß die oben erwähnten Fortsätze sich oft an Schweißdrüsenausführungsgänge und an Gefäße anschließen, welche in mehr oder weniger unregelmäßiger Weise von Pigmentzellen umsäumt sind. Von den gelegentlich durch die Tumormassen hindurchtretenden Follikeln und Talgdrüsen halten sich die Pigmentzellen meist etwas entfernt, d. h. sie haben keine Neigung in deren bindegewebige Hülle einzudringen. An die Arrectores pilorum reichen die Pigmentzellen dicht heran, erstrecken sich aber in meinen Präparaten nie zwischen ihre Bündel. Bis an die Cutis — Subcutisgrenze erstreckte sich in meinen Fällen die Tumormasse fast niemals.

Die Pigmentzellen selbst, welche die tumorartige Ansammlung zusammensetzen, haben recht verschiedene Formen. Ihre Kerne sind im allgemeinen oval, ziemlich groß und blaß gefärbt, mit wenig ausgebildetem Chromatinnetz. Wo sie augenscheinlich senkrecht auf ihre Längsachse getroffen sind, erscheinen die Kerne rund. Die Zellen selbst stellen teils längliche, bandartige Gebilde dar, die sich dicht aneinander lagern und dadurch breitere oder schmalere Bänder bilden, teils haben sie unregelmäßig geformte spindlige oder auch platten- und klumpenartige, abgerundete oder mehr polygonale Formen. An Stellen, an denen die Zellen weniger dicht liegen, findet man oft sich weithin erstreckende, an ihrem staubförmigen Pigment kenntliche Fortsätze. Der Pigmentgehalt der Zellen ist außerordentlich verschieden. Bald enthalten sie nur spärliche feinste Körnchen, bald sind sie mit solchen übersät, bald finden sich

neben diesen feinen Körnchen gröbere oder selbst massige, unregelmäßig geformte Krümel, welche einen großen Teil des Zelleibes ausfüllen. Einzelne Zellen lassen auch gar keine Körnchen unterscheiden und scheinen nur leicht diffus gelblich gefärbt zu sein. Endlich finden sich aber auch, bald in größerer, bald in geringerer Zahl, in die Tumormasse eingelagerte Zellen, augenscheinlich von gleicher Art, welche gar keinen Farbstoff enthalten. An einzelnen Stellen sind diese Zellen sogar in der Überzahl vorhanden.

Selbstverständlich sieht man vielfach auch in Häufchen zusammenliegende Pigmentkörnchen oder auch gröbere Schollen, bei denen man die intrazelluläre Lagerung auf dem Schnitte nicht konstatieren kann. Die Farbe des Pigments schwankt in allen Schattierungen, von ganz hellem Braun bis zu Schwarzbraun.

Die Untersuchung auf Eisengehalt (Perlsche Reaktion) ergab immer ein negatives Resultat. Mit Wasserstoffsuperoxyd gelang es, das Pigment mehr oder weniger vollständig zu entfärben. Mit Methylenblau gefärbt, nahm es einen grünlichen Farbenton an. Die Pigmentzellen bildeten in dem cutanen Gewebe eine sehr unregelmäßige, häufig netzförmig angeordnete Masse. Die aus ihnen sich zusammensetzenden Stränge waren bald ganz fein, bald auch dicker, bald ließen sie sich auf größere Strecken verfolgen, bald waren sie ganz kurz. Sie durchflochten einander in den verschiedensten Richtungen, bald sehr dicht, bald lockerer, und waren daher auch in den Schnitten in den verschiedensten Richtungen getroffen. Sie lagerten sich zwischen die collagenen und elastischen Fasern ein, bekleideten und umfaßten sie stellenweise und streckten ihre Fortsätze in die interfibrillären Zwischenräume hinein.

Plasma- und Riesenzellen waren nicht, Mastzellen nicht in irgendwie auffallender Weise nachweisbar.

Was die bindegewebig-elastische Grundlage der Tumoren anlangt, so hat man wohl in allen Fällen den Eindruck, daß das cutane Gewebe an den pigmentierten Stellen nicht die normale Anordnung hat. Es ist allerdings oft recht schwer, sich darüber klare Rechenschaft zu geben, weil der Pigmentgehalt alles andere überdeckt. — Nach Depigmentation der

Schnitte wird es gelegentlich deutlicher, daß an den Tumorstellen die collagenen und elastischen Fasern der Cutis zwar in unveränderter Menge erhalten und auch in ihrem quantitativen Verhältnis zu einander nicht verändert sind, aber eine weniger regelmäßige Anordnung haben als in der Umgebung. Namentlich zeigte sich gelegentlich eine auffallend scharfe Begrenzung der den Tumor zusammensetzenden bindegewebigen Massen nach oben.

Besonders erwähnen muß ich den Fall Nr. IV, der in bezug auf Lage des Tumors und Anordnung der Pigmentzellen mit dem bis jetzt Berichteten vollständig übereinstimmt, aber noch zwei auffallende Befunde aufweist. Es fanden sich nämlich einmal auf einer Anzahl der Schnitte mitten in dem Tumorgewebe Gebilde, die man nicht wohl anders denn als Fibromknötchen bezeichnen kann: sich scharf von der Umgebung abhebende, rundliche Ansammlungen von feinfaserigem, von elastischen Fasern fast ganz freiem Bindegewebe in durcheinander gewundenen Bündeln mit nicht sehr reichlichen schmalen Zellen, meist mit dunklem, spindligen Kern, und mit selteneren sternförmigen Zellen. In dieses Fibromgewebe sind die Pigmentzellen nicht sehr zahlreich, aber von ganz demselben Typus wie in der Umgebung und wie sie in den anderen Fällen beschrieben wurden, eingelagert. Andererseits fanden wir in demselben Tumor noch einzelne Bündel von glatten Muskelfasern, welche sich in einer Anzahl von Schnitten verfolgen ließen, bei denen aber ein Zusammenhang mit den Haarbälgen auch auf der Serie nicht zu konstatieren war. Auf die Bedeutung dieses Befundes komme ich später noch zu sprechen.

In der Umgebung der eigentlichen Tumoren finden sich mehrfach, speziell um die Gefäße, im ganzen sehr unbedeutende Zellinfiltrationen mit kleinen Rundzellen, die gar nichts Charakteristisches aufweisen.

In einem Falle war etwas abseits vom Tumor und sich anscheinend aus den gleichen Zellen zusammensetzend eine Ansammlung zu konstatieren, welche aber auffallend wenig Pigment enthielt.

Das elastische Gewebe ist ebenso wie das collagene im allgemeinen in der Umgebung normal; nur in drei Fällen war

es oberhalb des Tumors wie nach oben zusammengedrängt, und feine Büschel von dünnen elastischen Fasern strahlten von einem horizontal verlaufenden dichten Streifen in die Papillen aus.

Die tinktoriellen Reaktionen des elastischen Gewebes waren im ganzen die normalen; nur fiel auf, daß in einzelnen Fällen bei Häkalaunfärbung die oberhalb des Tumors gelegenen elastischen Fasern sich bläulich färbten. Es weist dies auf eine der Elacin-Degeneration (Unna) analoge Degeneration des Elastins hin. Die Veränderungen der elastischen Fasern oberhalb des Tumors muß man als Kompressionserscheinungen auffassen (auch ihre tinktorielle Alteration im Sinne der vermehrten Tingirbarkeit mit Häkalaun kann sehr wohl auf diese Weise erklärt werden; denn man findet Analoges auch in der Umgebung von anderen Tumoren, z. B. Syringomen, Gassmann). Auch die hin und wieder auffallende Infiltration der Umgebung der Gefäße ist wohl am ehesten auf mechanische Reizung zurückzuführen. Ganz Ähnliches findet man zum Beispiel in der Umgebung von Leiomyomen (vgl. Jadassohn). —

Nach dieser zusammenfassenden histologischen Beschreibung meiner Fälle habe ich noch vier Fragen zu besprechen.

1. Wie sind diese Gebilde histologisch zu diagnostizieren?
2. Was können wir über ihre Entstehung aussagen?
3. Wie verhalten sie sich zu den anderen pigmentierten Tumoren der Haut?
4. Wie ist ihre blaue Farbe zu erklären?

Ad 1. Die von mir beschriebenen cutanen Tumoren bestehen wesentlich aus Pigmentzellen. Das in ihnen enthaltene Pigment charakterisiert sich nach seinem Aussehen und nach seinen Reaktionen als Melanin. Wir könnten sie also sehr wohl Melanome (und da sie sich bisher als benigne erwiesen haben, benigne Melanome) nennen, wenn auch dieser Name auf der einen Seite in einem viel weiteren Sinne für alle möglichen, Melanin enthaltenden Tumoren, auf der anderen Seite (freilich im Gegensatz zu Virchows bekannter Definition) ganz speziell für die malignen Pigmenttumoren der Haut (Melanosarkome, Melanokarzinome) im Gebrauch steht. Da das Pigment ganz oder fast ausschließlich in Zellen eingelagert ist, welche wohl unzweifelhaft zur Bindegewebsreihe gehören (die Epithelpig-

mentierung können wir dabei als etwas Nebensächliches vernachlässigen) und da diese Pigmentzellen jetzt oft als Chromatophoren bezeichnet werden, so könnte man diese Tumoren auch als „Chromatophorome“ bezeichnen, und dies mit um so größerem Recht, als Neubildungen anderer nicht pigmenthaltiger Gewebsbestandteile bei unseren Präparaten in der Tat mehr oder weniger vollständig in den Hintergrund treten. Dabei faßt man dann freilich den Begriff „Chromatophoren“ im weiteren Sinne und beschränkt ihn nicht auf die bekannten, in ihrer Zugehörigkeit zum Bindegewebe oder zum Epithel und selbst in ihrer Zellnatur strittigen Gebilde an der Epithel-Bindegewebsgrenze resp. im Epithel. Man könnte endlich auch von Melanofibromen sprechen — denn Veränderungen in der Struktur des Bindegewebes, und zwar zweifellos im Sinne eines zellreicheren oder zellärmeren Fibroms, waren mehr oder weniger deutlich ausgesprochen. Im eigentlichsten Sinne als fibromatös anzusprechende Herde waren allerdings nur gelegentlich einmal vorhanden, und zwar einmal zugleich mit myomatösen Bildungen. In welcher Beziehung meine Fälle zu den von Ribbert als Chromatophorome, zu den von Borst und zu den von Kreibich als Melanofibrome bezeichneten Tumoren stehen, werde ich gleich noch zu erörtern haben.

Ad 2. Was die Genese dieser blauen Flecke angeht, so glaube ich, werden wir sie notwendigerweise vorläufig in das leider so große und so wenig scharf begrenzte Gebiet der Naevi einreihen müssen. Für diese Auffassung spricht die Angabe der Träger der Flecke, daß sie jene Gebilde von klein auf haben, womit natürlich nicht gesagt ist, daß sie wirklich kongenital vorhanden waren. Denn wir wissen ja auch von anderen mit unzweifelhaftem Recht zu den Naevis gerechneten Gebilden, daß sie erst früher oder später im extrauterinen Leben manifest werden. Für diese Auffassung spricht auch, daß sich die Flecke, soweit die betreffenden Patienten anzugeben wußten, nicht verändert haben, also augenscheinlich sehr stabil sind. Auch die Analogie mit den blauen Flecken der Kinder mongolischer Rasse ist im gleichen Sinne verwertbar. Denn wenn auch diese Flecke nach fast allen Berichten ein wirkliches Rassenmerkmal darstellen und darum nicht als

Abnormität bezeichnet werden können, so wird man sie doch als „circumsripten Überschuß an Pigment“ nicht wohl anders als bei den Naevus unterbringen können. Und weder die Tatsache, daß sie bei der Geburt oft noch nicht vorhanden sind, noch ihr Verschwinden während der Kindheit unterscheidet sie prinzipiell von den anderen Naevus. Sind diese Flecke wirklich identisch mit den persistierenden blauen Flecken erwachsener Japaner (siehe oben), so wäre das eine weitere unleugbare Analogie mit unseren Flecken. Von bekannten anderen Hautveränderungen kämen hauptsächlich artefizielle Läsionen in Frage. Die Siderosis und Anthracosis cutis kann gewiß ganz ähnliche Bilder erzeugen, doch sind letztere wie alle anderen durch Fremdkörper erzeugten Gebilde durch die histologische Untersuchung ausgeschlossen worden. Daß einmalige Hämorrhagien in der Haut vorübergehend ein ähnliches Aussehen bedingen können, ist ohne weiteres zuzugeben. Aber wir wissen noch gar nichts davon, daß der durch solche freigewordene Blutfarbstoff wirklich dauernd in der Cutis liegen bleibt. Auch das histologische Bild spricht gegen eine solche Annahme. Denn es handelt sich hier, wie aus der histologischen Beschreibung zur Genüge hervorgeht, nicht um Narben mit Pigmentgehalt, sondern wirklich um Neubildungen. Auch wäre es unwahrscheinlich, daß die Patienten gar nichts von solchen Traumen zu berichten wissen — mit einer einzigen Ausnahme bei dem Fall 4. Da aber die Präparate von diesem Falle mit denen der andern identisch sind, bin ich viel eher geneigt, anzunehmen, daß hier der Patient erst nach dem Trauma auf den blauen Fleck aufmerksam geworden ist. Endlich spricht für die Naevusnatur die eine Beobachtung, daß fibromatöse und myomatöse Massen mit dem Pigmenttumor kombiniert sein können, worauf ich noch zu sprechen komme.

Ad 3. Die Frage, ob diese Tumoren zu einer der uns bekannten Hautpigmentgeschwülste des Menschen gehören, muß ich zunächst auf Grund der dermatologischen Literatur verneinend beantworten. Es ist ohne weiteres klar, daß sie weder mit den Epheliden noch mit den glatten braunen Pigmentmalen, wie sie Pollio jüngst aus der hiesigen Klinik beschrieben hat,¹⁾

¹⁾ Archiv für Dermat. u. Syphilis, Bd. 80, S. 47.

übereinstimmen. Denn bei diesen Formen ist das Pigment ausschließlich im Epithel und in den oberen Partien des Papillarkörpers lokalisiert; strukturelle Veränderungen in der Cutis fehlen vollständig. Aber auch mit der dritten ebenfalls von Pollio beschriebenen Form, welche dieser als „Lentigines ohne Naevuszellnester“ bezeichnet hat, stimmen sie nicht überein. Denn bei diesen handelt es sich um Pigmentationen des Epithels und des Papillarkörpers mit Akanthose des Epithels und diffuser Ansammlung rundlicher Zellen im Papillarkörper, also um ein von dem unsrigen vollständig verschiedenes Bild. Dazu kommt noch, daß das klinische Aussehen ein ganz abweichendes ist. —

Schwieriger ist die Frage in bezug auf die Stellung unserer Tumoren zu den jetzt in der Dermatologie meist als weiche Naevi bezeichneten, außerordentlich häufigen Geschwülsten, welche bekanntermaßen durch ihre hell- bis dunkelbraune bis braunschwarze Farbe ausgezeichnet sind. Die Genese dieser Naevi ist noch immer strittig; aber ihre histologische Struktur ist im allgemeinen durch das Vorhandensein der viel besprochenen Naevuszellhaufen und -nester gut charakterisiert. Ich möchte von vornherein betonen, daß ich von diesen Zellnestern in allen typischen blauen Flecken gar nichts gefunden habe. Drei Fälle von Naevi waren schon klinisch dadurch verschieden, daß der Farbenton schwarz oder braun und nur mit blauen Beimengungen versehen war. Bei diesen Fällen handelte es sich wirklich um weiche Naevi mit Pigmentierungen, in welchen pigmentierte Naevuszellhaufen zum Teil etwas tiefer als gewöhnlich lagen. Das kann, wie ich später darlegen werde, die blauen Farbentöne erklären. Ich muß also daran festhalten, daß die von mir wohl beschriebenen Tumoren frei von Naevuszellhaufen sind und insofern auch eine histologisch den gewöhnlichen (weit häufigeren) weichen Naevi gegenüber wohl charakterisierte Geschwulst darstellen. Wenn Borst die letzteren als Melanofibrome bezeichnet, so setzt er ihre bindegewebige Natur als bewiesen voraus. Aber selbst wenn das der Fall wäre, müßte man m. E. für sie wegen ihrer eigenartigen Struktur einen anderen, spezieller charakterisierenden Namen wählen. Von besonderer Bedeutung für die Beurteilung der blauen und der gewöhnlichen Naevi ist die bekannte Darstellung Ribberts, welcher die Melanosarkome

der Haut und der Cutis als Chromatophorome, die in ihnen enthaltenen Pigmentzellen (Chromatophoren) als identisch mit den in den weichen Naevus vorkommenden, aber auch als „genetisch identisch“ mit den nicht pigmentierten Naevuszellen auffaßt, die „weniger differenzierte Zustände darstellen“. Daß die von mir beschriebenen Zellen mit den von Ribbert eingehend geschilderten Chromatophoren übereinstimmen, scheint mir unzweifelhaft zu sein. Es ist also wohl auch sicher, daß Ribbert diese von mir beschriebenen Geschwülste zu seinen Chromatophoromen rechnen würde. Aber Ribbert scheint, außer bei den eigentlichen Melanomen, also bei (auch nach seiner Ansicht) schon maligne gewordenen Tumoren, solche Chromatophorome ohne Naevuselemente nicht gesehen zu haben; wenigstens hebt er das bei der Beschreibung der Naevi nicht hervor. Er gibt aber ausdrücklich die Gründe für seine Auffassung an, warum die eigentlichen Naevuszellen und die Chromatophoren genetisch zusammengehören.

Es ist sehr auffallend, daß bei dem sehr reichlichen Studium, welches die Naevi gerade im letzten Decennium erfahren haben, die von mir geschilderten Bildungen so gut wie gar keine Beachtung gefunden haben. Nur zwei Angaben muß ich hier anführen: 1. Bei Riecke¹⁾ finde ich folgende Bemerkung: „Wir wollen . . . nur noch darauf hinweisen, daß in der Tat Gebilde zur Beobachtung kommen, welche klinisch als dunkel tingierte Flecke sich dokumentierend, im histologischen Präparat eine Zusammensetzung lediglich aus Chromatophoren zeigen. Es handelt sich hier offenbar um Anomalien, welche zwar gewisse äußere Ähnlichkeit mit Naevus (sog. „weichen Naevus“) besitzen, aber auf Grund ihres histologischen Baues mit denselben nicht identisch sind. Für diese Fälle dürfte die Bezeichnung Melanom oder Chromatophorom am Platze sein.“

Auch aus dieser Bemerkung geht hervor, daß diese Formen sehr wenig gekannt sind — daß sie auch klinisch ein durch die Farbe recht charakteristisches Bild geben, wird von Riecke nicht hervorgehoben.

2. Kreibich²⁾ beschreibt unter der Bezeichnung Melanofibrom klinisch dunkelschwarze, flache, runde Geschwülste von Hellergröße, welche mit der Haut verschieblich sind, sich im Gesicht, an der Stirn, am Handrücken oder auch an anderen Körperstellen lokalisieren, sich nur äußerst langsam vergrößern und sich nicht spontan zurückzubilden scheinen. Er hat zwei solche Geschwülste untersucht und in der einen ein wenig, in der anderen ein sehr zellreiches fibröses Gewebe gefunden. Die Epidermis

¹⁾ Archiv für Derm. u. Syph., Bd. 65, S. 80.

²⁾ Lehrbuch der Hautkrankheiten, S. 373. Wien 1904.

war nicht besonders pigmenthaltig. Die Pigmentierung war durch äußerst zahlreiche Melanoblasten bedingt, von denen Kreibich annimmt, daß sie „von allen Seiten her in die Geschwulst eingewandert und dort reichlich zur Vermehrung gelangt zu sein scheinen“, weil „in der Geschwulst zahlreiche Melanoblasten sich fanden, welche ihre Pigmente an die Bindegewebszellen abgegeben hatten, während in der Umgebung, also schon in der normalen Haut, nur wenig Pigmentzellen vorhanden waren“. Kreibich bezeichnet diese Gebilde wegen des fibrösen Grundgewebes als Melanofibrome und lehnt die Diagnose Melanosarkome ab, und zwar wegen des benignen Charakters (die Geschwülste bestanden schon über vier Jahre und vergrößerten sich nur langsam), wegen ihrer Beschränkung auf die Haut und wegen der nicht wie beim Melanosarkom gleichmäßigen Zusammensetzung aus Chromatophoren. „Für die Annahme eines Naevus lagen keinerlei klinische und anatomische Anhaltspunkte vor.“

Es ist klar, daß diese histologische Beschreibung sehr analog der von mir gegebenen ist. Auf Differenzen in der Deutung brauche ich hier nicht einzugehen. Die Verschiedenheit der makroskopischen Färbung (schwarz statt blau) kann in der größeren Menge des Farbstoffs begründet sein. Die Differenzierung gegenüber den Melanosarkomen scheint mir allerdings, da es sich doch bei Kreibich um wenn auch langsam wachsende Tumoren handelt, nicht vollständig gesichert. Wir haben klinisch solche schwarze Flecke gelegentlich gesehen, sie aber nicht histologisch untersuchen können. Es kann sehr leicht sein, daß es sich hier nur um quantitative Abweichungen von den unzweifelhaft häufigeren blauen Flecken handelt. Jedenfalls führt auch Kreibich keinen literarischen Beleg an — auch er scheint also seine „Melanofibrome“ als etwas nicht beachtetes anzusehen.

Endlich muß ich hier noch einmal auf die mehrfach erwähnten blauen Flecke der Japaner hinweisen.

Nach den Beschreibungen von Grimm und Adachi kann man nicht daran zweifeln, daß die Form und die Lokalisation (in den mittleren und tieferen Schichten der Cutis) der bei diesen Flecken gefundenen Pigmentzellen mit den in meinen „blauen Naevis“ vorhandenen übereinstimmen. Doch scheinen bei den ersteren wie bei den nach Adachi recht analogen blauen Pigmentierungen der Affen Zahl und Anordnung der Pigmentzellen doch different zu sein, und die Struktur der Haut ist im Gegensatz zu dem von mir beschriebenen im übrigen normal, so daß es doch noch nicht angeht — so verlockend es auch wäre — diese Formen zu identifizieren und damit auf Hypothesen bezüglich der atavistischen Bedeutung der blauen Naevi hinzuweisen.

Will man sich den Anschauungen Ribberts anpassen, so kann man sehr wohl in folgender Weise deduzieren.

Es gibt in der Haut reine Chromatophorome, in welchen die Chromatophoren sich reichlich in ihrer eigentlich charakteristischen Gestalt finden; es gibt in viel größerer Zahl solche

in welchen neben diesen ihre weniger differenzierten Zustände in Form der nicht pigmentierten Naevuszellen in Nestern usw. vorhanden sind. Aber es bleibt dabei auffallend, daß wir Übergänge nie beobachtet haben und daß in meinen Präparaten auch die weniger pigmentierten Stellen nicht den Bau der weichen Naevi aufweisen. Man muß ferner, ehe man sich entschließt, meine Befunde, wie es nahe läge, als eine Stütze der Ribbertschen Auffassung anzunehmen, noch berücksichtigen, daß, selbst, wenn in unserer Form auch die Zellnester des eigentlich weichen Naevus gefunden werden sollten, solche Kombinationen noch nicht mit Notwendigkeit für eine genetische Identität sprächen. Denn wir wissen ja, daß die verschiedensten in ihrer Histogenese unzweifelhaft differenten Naevusformen (wie Talgdrüsen, wie weiche und wie Gefäßnaevi) sich miteinander auch in loco kombinieren, weil eben die ihnen zugrunde liegende Entwicklungsstörung verschiedene Gewebsformationen der gleichen Hautstelle treffen kann. Eine solche Kombination glaube ich, wie bereits mehrfach bemerkt, in einem Fall mit fibromatösen und myomatösen Elementen gefunden zu haben, welche im weiteren Sinne ja auch zu den Naevis gerechnet werden können.

Aus diesen Erörterungen will ich bloß den einen Schluß ziehen, daß es vorläufig weniger präjudiziert, wenn man vom klinisch-histologischen Standpunkt aus die von mir beschriebenen Tumoren unter der Bezeichnung *benigne Melanome* oder auch *Chromatophorome* neben den weichen Naevis einerseits, den malignen Melanomen andererseits stehen läßt. Ihre klinisch-pathogenetisch wichtigsten Charaktere werden durch den freilich wenig wissenschaftlichen Namen „*blaue Naevi*“ hervorgehoben.

Wie weit aber diese Geschwülste Vorstadien der malignen Melanome darstellen können, wie es ja von den weichen sicher gestellt ist, darüber kann ich nichts aussagen. Meist wird es ja auch sehr schwer sein, festzustellen, daß ein schon maligner Tumor gerade aus einem solchen Gebilde hervorgegangen ist. Daß der Bau unserer „*blauen Flecke*“ gleichsam zu der Umwandlung in maligne Melanome im Sinne der pigmentierten Sarkome bzw. der Chromatophorome Ribberts prädisponiert, geht aus der histologischen Schilderung ohne weiteres hervor.

Jedenfalls aber muß ich schon jetzt behaupten, daß die von mir beschriebenen blauen Flecke viel häufiger sind als die malignen Melanome.

Schließlich habe ich noch die Melanome der Tiere, speziell der Pferde, von denen ja auch mindestens eine Anzahl sehr lange benigne bleiben kann und die histologisch mit meinen Fällen im wesentlichen übereinzustimmen scheinen, zu erwähnen. Ich hatte durch die Güte des Herrn Prof. Guillebeau Gelegenheit, zwei solche Tumoren zu untersuchen, welche augenscheinlich älter waren und außerordentlich viele und dicht beieinander liegende plumpe, große Pigmentzellen enthielten.

Ad 4. Zur Erklärung der auffallend blauen bis fast blauschwarzen Farbe der von mir beschriebenen Flecke konnte die Eigenfarbe des Pigmentes nicht herangezogen werden, da unzweifelhaft sein Farbenton, und soweit ich sehen konnte, auch seine chemischen Reaktionen die gleichen sind wie bei den gewöhnlichen weichen, aber auch bei den einfachen glatten Naevi und anderen Pigmentierungen.

Die einzige in bezug auf die Farbe wesentliche Differenz zwischen allen diesen Pigmentierungen einer- und der von mir geschilderten andererseits liegt in der Lokalisation des Pigments. Während bei den ersteren der Farbstoff zum mindesten auch im Epithel und in den obersten Schichten der Cutis gelegen ist, habe ich schon früher betont, daß die Epithelpigmentation der letzteren meist eine sehr unbedeutende ist, öfter sogar ganz fehlt, daß auch der Papillarkörper relativ frei ist und daß die Hauptmasse des Pigments in den mittleren Schichten liegt. Wir wissen nun, daß dunkle Farben, durch ein trübes Medium gesehen, blau erscheinen: so das Blut in den Hautvenen,¹⁾ so auch das braune Pigment in der Iris, wenn es nicht, wie bei den braunen Augen, in den verzweigten Zellen des Stromas, sondern nur an der retinalen Seite der Iris gelegen ist. Bei den gewöhnlichen Naevi sehen wir das Pigment nur durch die Hornschicht und einige Retezellen hindurch, also braun; in den weichen Naevis sind ebenfalls Epi-

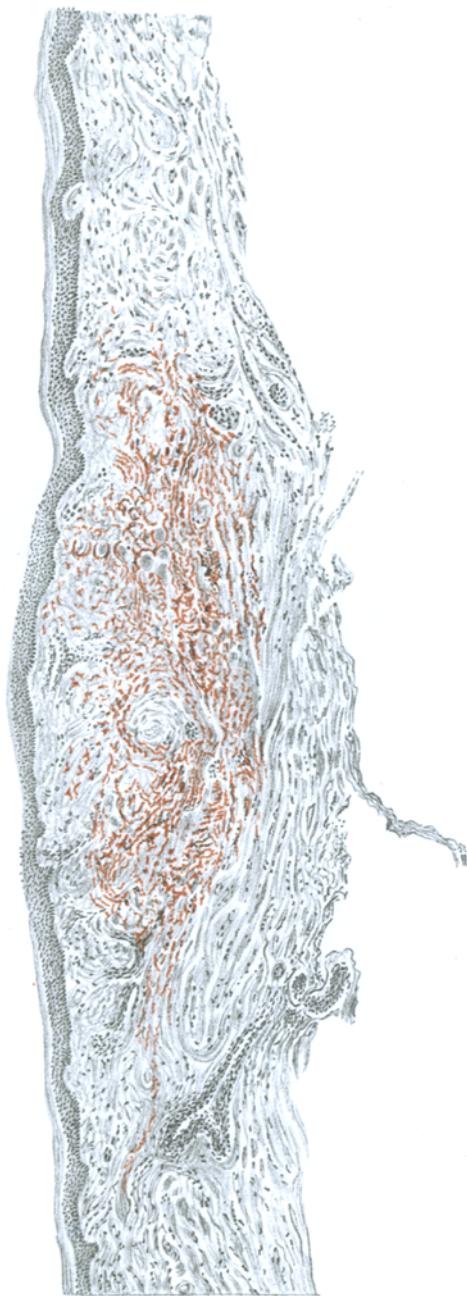
¹⁾ Vgl. hierzu z. B. Gastreich, I., Die Durchsichtigkeit der menschlichen Haut. Diss., Leipzig 1890.

thelien und Papillarkörper fast immer stark pigmenthaltig; bei ihnen kann also unter diesen Schichten in der Tiefe gelegenes Pigment, da es ja durch das oberflächlichere verdeckt ist, keinen blauen Eindruck machen. Natürlich kann das Pigment in der Tiefe so dicht liegen, daß es fast schwarz erscheint, speziell, wenn sich braune Töne von den oberflächlichen Schichten beimischen. Aber auch Kombinationen von braun und blau müssen vorkommen, und zwar sowohl in den von mir beschriebenen blauen Flecken, wenn an einzelnen Stellen auch die Epidermis pigmentiert ist oder das Pigment besonders nahe an die Oberfläche herantritt, als auch bei den gewöhnlichen weichen Naevi, wenn zum Beispiel in Randpartien eine pigmentierte Tumormasse ausschließlich tiefer im Bindegewebe liegt. Nach beiden Richtungen habe ich Beobachtungen gemacht. Außerdem kann vielleicht zu der Farbendifferenz zwischen den weichen und den von mir beschriebenen Naevi auch die Tatsache beitragen, daß in den ersteren, meist sehr reichlich, unpigmentierte Zellansammlungen vorhanden sind, zwischen denen mehr oder weniger reichlich Pigmentzellen liegen, während in den letzteren die Pigmentzellen, und zwar im wesentlichen nur solche, in eine bindegewebige, also wohl weniger durchsichtige Grundmasse eingelagert sind.

Ich glaube, die angeführten Momente genügen, um uns die blaue Farbe der von mir beschriebenen Bildungen verständlich zu machen. Auch die blauen Flecke der mongolischen Kinder weisen, wie schon erwähnt, nach den Untersuchungen von Grimm und Adachi Pigment in den tieferen Lagen der Cutis auf; der erstgenannte Autor gibt auch andeutungsweise (S. 335) eine ganz analoge Erklärung für die blaue Farbe, wie sie durch Pigment in der Cutis bei schwacher Epithelpigmentierung bedingt wird. Der letztgenannte Autor hat bei seinen zahlreichen Untersuchungen der Affenhaut wiederholt betont, daß die blauen Pigmentflecke der Affen auf einer Pigmentablagerung in der Tiefe der Cutis beruhen.

Den Inhalt dieser Arbeit kurz zusammenfassend, darf ich sagen:

Es gibt auch bei der weißen Rasse in nicht sehr seltenen Fällen Flecke, welche durch ihre mehr oder



weniger dunkelblaue Farbe auffallen, welche wegen ihrer Stabilität und Benignität klinisch den Eindruck von Naevis machen, welche histologisch durch die tumorartige Ansammlung von großen Pigmentzellen vor allem in den mittleren und tieferen Teilen der auch sonst in ihrer Struktur nicht normalen, speziell fibromatös veränderten Cutis charakterisiert sind und sich somit von den anderen wohl bekannten Pigmentflecken der Haut scharf unterscheiden. Wir nennen sie vorläufig benigne Melanome bzw. Chromatophorome oder auch blaue Naevi.

Am Schlusse bleibt mir noch die angenehme Pflicht, meinem verehrten Chef, Herrn Prof. Jadassohn, für die vielseitige Unterstützung bei der Abfassung dieser Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

X.

Chromatophoroma medullae spinalis, ein Beitrag zur Kenntnis der primären Chromatophorome des Zentralnervensystems.¹⁾

(Aus dem Friedrich Wilhelms-Hospital und den Siechenanstalten
der Stadt Berlin.)

Von

Dr. A. Hirschberg, 1. Assistenzarzt.

(Hierzu 1 Abbildung im Text.)

Mitteilungen über primäre melanotische Tumoren des Zentralnervensystems sind bisher in den Lehrbüchern der pathologischen Anatomie mit starkem Skeptizismus behandelt worden. So schreibt Ribbert¹¹⁾: „Die melanotischen Tumoren nehmen entweder vom Auge oder von der Haut ihren Ausgang, also von Teilen, die unter normalen Umständen stets pigmentiert sind oder wenigstens Pigment zu bilden vermögen. Ob sie auch

¹⁾ Die Präparate des im folgenden ausführlich beschriebenen Falles hat Herr Privatdozent Dr. L. Pick in der Berliner Med. Gesellschaft am 30. Mai 1906 demonstriert (s. Berl. klin. Woch., 1906, Nr. 26).