

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Gießen. — Leiter: Geh. Med. Rat
Prof. Dr. E. Bostroem.)

Über den geweblichen Aufbau des weichen Naevus.

Von

Dr. med. **Walther Stoeckenius**,

I. Assistenten am Institut.

Mit 17 Textabbildungen.

(Eingegangen am 16. September 1924.)

Die Lehre *Unnas* von der epithelialen Abstammung des weichen Naevus und der Abschnürung der Naevuszellen aus der Oberhaut erfreut sich allgemeinsten Zustimmung. Auf dem 17. internationalen medizinischen Kongreß in London konnte er selbst das mit Befriedigung feststellen und *Jadassohn* betonen, „daß die Zahl der Anhänger *Unnas* immer mehr zugenommen hat“.

Seit Jahren bin ich mit dieser Frage beschäftigt und auf Grund der Untersuchung von weit über 300 Muttermälen bezüglich der Abstammung des weichen Naevus zu einem Ergebnis gekommen, das mit dieser mir biologisch mindestens unwahrscheinlich vorkommenden Auffassung in Widerspruch steht. Die einzelnen Befunde sind zwar schon von den verschiedenen Naevusforschern mehr oder weniger richtig erhoben und beschrieben worden; in ihrer Deutung weiche ich jedoch wesentlich ab und schließe mich im Grunde der von *Virchow* an. An anderer Stelle werde ich mich mit den bisherigen Anschauungen eingehend auseinandersetzen *).

Eine genaue Beschreibung jedes einzelnen der vielen geweblich untersuchten Naevi würde zu weit führen und ist unnötig, da trotz unendlicher Mannigfaltigkeit das gewebliche Bild des weichen Naevus allgemein bekannt ist. Ich beschränke mich daher auf eine zusammenfassende Darstellung der Befunde, und das um so mehr, als bei einer solchen der meiner Deutung zugrunde liegende innere Zusammenhang der geweblichen, im Einzelfalle oft nur schwach angedeuteten Eigentümlichkeiten wesentlich klarer und anschaulicher hervortritt.

Zur Untersuchung gelangten alle Arten von klinisch dem weichen Naevus entsprechenden Bildungen, in der Hauptsache kleinere Formen, oft nur hirsekorngroße, hellere oder dunklere Pigmentflecke von allen Teilen des Körpers. Vom kleinsten Linsenfleck bis zum ausge-

*) *Stoeckenius, Walther*: Die Lehre vom weichen Muttermal. *Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse*. 21, I. Abt.

sprochen tierfellähnlichen Muttermal wurde eben alles untersucht. Da man nicht selten am Lebenden deutlich in meist schwächer gefärbten, kleineren Naevi Blutgefäße in feiner Verzweigung sieht, wurden auch die Naevi angiomatosi zum Vergleich herangezogen, die sich bald als einfache Flecke, bald als kleinere oder größere Geschwülstchen von der Hautoberfläche abhoben.

Die Naevi wurden wahllos Leichen von Männern, Frauen und Kindern entnommen, einige wenige auch operativ gewonnen. Fast jedes Lebensalter ist vertreten.

Nach Vorbehandlung mit den gebräuchlichen Härtungsmitteln habe ich mit bestem Erfolg besonderen Wert auf möglichst dünne Paraffinreihenschnitte gelegt. Die einfachsten Färbungen ergaben die überzeugendsten Bilder, während bei langdauernder Einwirkung kräftig beizender Farbstoffe (*Mallorysche* Bindegewebs- und *Unnasche* Epithelfaserfärbung) der feinere Gewebsaufbau stark beeinträchtigt wird.

Da es auffallen muß, daß in der folgenden Beschreibung vorerst immer nur von Kernen, ihrer Vermehrung, Gestaltung und Lagerung bzw. auch von Protoplasmaanteilen dieser Kerne die Rede ist, während doch allgemein „Naevuszellen“ dem weichen Naevus das eigentümliche Gepräge geben sollen, so will ich kurz ein wesentliches Ergebnis meiner Beobachtungen vorwegnehmen. Denn *einwandfrei geht aus folgendem hervor, daß wirkliche „Zellen“ im Naevus nur Endglieder einer aus Keimgewebe sich formenden Entwicklungsreihe sein können, deren Ausbildung mehr oder weniger abgeschlossen ist. Von größter Bedeutung aber sind nicht sowohl diese sich ihrem Ende nähernden Formen, als vielmehr die jüngsten mit den gebräuchlichen Hilfsmitteln bei unseren geweblichen Untersuchungen noch zugänglichen Gebilde, als welche vor allem Kerne in meist spärlichem, netzförmig zusammenhängendem Protoplasma festzustellen sind. Keimgewebe in diesem Sinne aber ist nicht etwa liegengebliebenes, embryonales Gewebe, sondern einfach nicht ausentwickeltes, daher unverbrauchtes Gewebe, das zu beliebiger Zeit sichtbar geworden, noch nicht Gelegenheit gehabt hat, seine in ihm liegenden Fähigkeiten durch Anpassung an äußere Verhältnisse auszuwirken.*

Der weiche Naevus ist also zunächst durch eine einfache Kernvermehrung gekennzeichnet, die entweder die ganze Lederhaut erfüllt, oder auf einen bestimmten Teil beschränkt ist. Sie kann mit oder ohne Unterbrechungen bis an die Oberhaut heranreichen oder auch auf die untere Oberhautgrenze beschränkt sein. Stets aber erhält man den Eindruck einer Entstehung aus der Tiefe gegen oder in die Oberhaut. Je nach Masse und Lagerung des Naevusgewebes kommen so die verschiedensten äußerlichen Formen zustande. Anhangsgebilde der Haut sind häufig im Naevus, ja die ganze Anordnung ist zuweilen, genau so wie sonst auf die eigentliche Oberhaut, zu einer Haaranlage mit ihren

Balgdrüsen oder zu einem mehr oder weniger mißbildeten Schweißdrüsenausführungsgang hin gerichtet.

Schon bei schwacher Vergrößerung sieht man verschiedenste Lagerung der Kerne. Während sie unten mehr oder weniger der Faserung

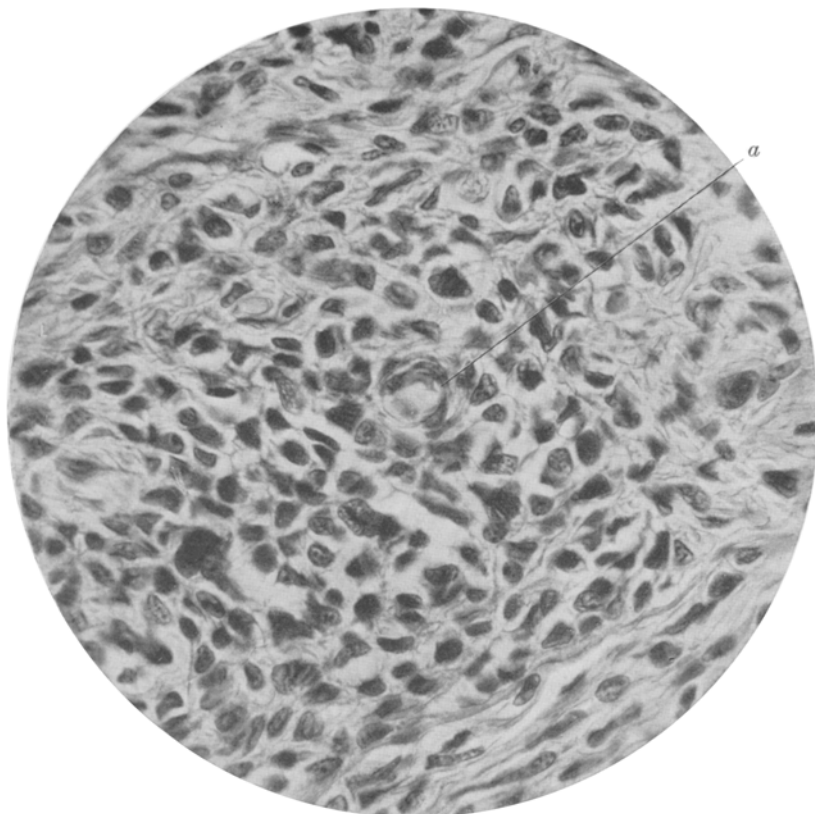


Abb. 1. Quergetroffene Capillare (a) als Mittelpunkt eines Naevusgewebshaufens. Obj. $\frac{1}{12}$ a; Periplan 8 mal; Balgl. 250 mm = 840 fache Vergr.

Die diesen Abbildungen zugrunde liegenden Lichtbilder verdanke ich dem liebenswürdigem Entgegenkommen der Firma E. Leitz in Wetzlar, in deren Lichtbildabteilung unter Leitung des Herrn N. Befort sie hergestellt wurden. Ich bringe dafür auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank zum Ausdruck. Leider konnte infolge der hohen Kosten nur ein kleiner Teil der vorhandenen Lichtbilder im Druck wiedergegeben werden. In Bezug auf die Verwertung der Abbildungen mache ich darauf aufmerksam, daß keinerlei wesentliche Veränderungen an den Lichtbildern vorgenommen wurden, daß also durchaus einwandfreie Wiedergabe der Schnitte vorliegt, die gestattet, auch die nicht besonders in diesem Verzeichnis hervorgehobenen Einzelheiten an der Hand obiger Beschreibungen zu vergleichen.

des Bindegewebes in kürzeren oder längeren Zügen folgen, sind sie nach der Oberhaut zu meist in länglicher, oft aber mehr rundlicher Nestform angeordnet. Doch auch hier finden sich immer noch Züge von Kernen, die dann deutlich mit kleinsten Blutgefäßen verlaufen.

Unter Umständen kommen wiederum solche Kernnester auch in der Tiefe vor. Nicht selten auch sind diese Kerne weniger in Nestern, als vielmehr auf dem Durchschnitte scheinbar in kleinen Häufchen bzw. Knötchen angeordnet, deren Mittelpunkt deutlich ein kleines Blutgefäß bildet, das man häufig erst an einzelnen roten Blutkörperchen erkennt (Abb. 1). Oft auch besteht nur eine angedeutete Abgrenzung in einzelne mehr oder weniger unregelmäßige Felder, insofern als größere Binde-

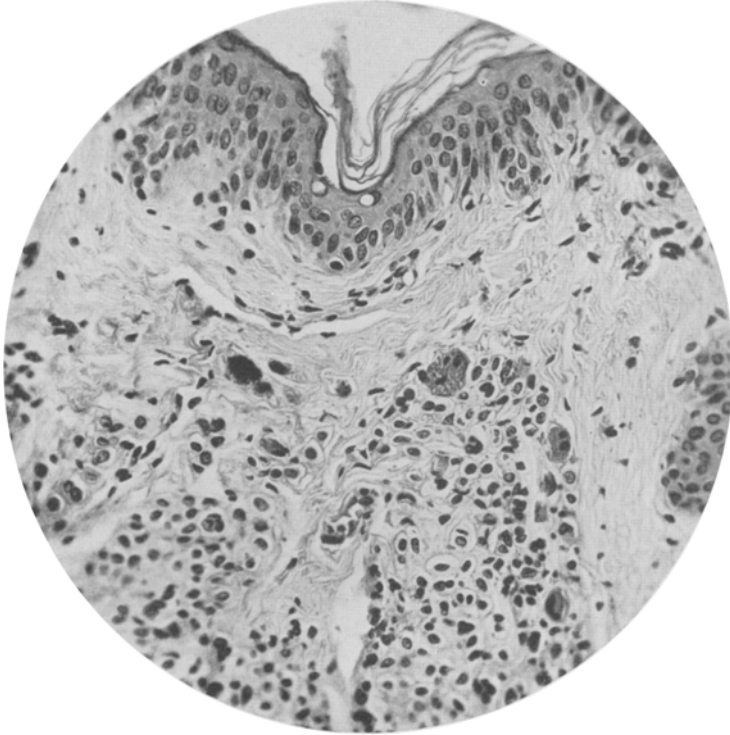


Abb. 2. Meist pigmentierte, riesenzellartige Bildungen an der oberen Grenze der Hauptnaevusgewebsmasse, in der sich auch zahlreiche „Naevuszellen“ und Blutendothelspalten finden. Obj. $\frac{1}{2}$ a; Periplan 6 mal; Balgl. 250 mm = 325 fache Vergr.

gewebsfaserzüge den Naevus durchsetzen. In diesen verlaufen die größeren der kleinen Blutgefäßchen, die meist präcapillaren Arterien und Venen entsprechen. Aber auch hier zieht immer noch ausgeprägte Kernvermehrung von der Umgebung dieser Blutgefäßchen in das besondere Naevusgewebe hinein, das selbst reichlich nicht abzugrenzende Haargefäße, oft als feinste Spalträume enthält (Abb. 2). Wenn aber auch die scheinbare Verschiedenheit der Lagerung dieser Kernanhäufungen noch so groß ist, immer kann sie auf kleine und kleinste Blutgefäßchen zurückgeführt werden.

Bedeutungsvoll ist, daß solche Kernmäntel tragenden kleinen Blutgefäße schon weit im normalen Gewebe sich finden. Bei starker Vergrößerung haben deren Kerne, die natürlich mehr oder weniger von Protoplasma umgeben sind, bald lockeres, bald dichteres Chromatin, sind spindelig, rundlich, aber unter Umständen auch ganz vielgestaltig, zuweilen stechapfelförmig; dann wieder gleichen sie Lymphocytenkernen, vereinzelt auch völlig solchen von Leukocyten. Übergänge aller Art vereinigen diesen Formenreichtum, dessen ausgeprägteste Glieder scheinbar völlig voneinander zu trennende Gebilde darstellen. Im allgemeinen aber haben sie größte Ähnlichkeit mit den Kernen an den unteren und seitlichen Rändern des eigentlichen Naevusgewebes oder entsprechen auch völlig der Kernvermehrung, wie sie zuweilen bei verhältnismäßig kernarmem Papillarkörper um die hier zahlreichen kleinen Gefäßchen vorkommt.

Diese in der Umgebung des Naevus liegenden Blutgefäßchen mit ihren Kernmänteln gehen jetzt ganz allmählich in das sich durch seine starke Kernvermehrung auszeichnende Gewebe des eigentlichen Naevus über. Stets findet sich so ein ganz fließender Übergang der „normalen“ Haut in den Naevus, und immer wieder stellt sich heraus, daß *der Naevus nichts anderes ist als eine besondere Wachstumsrichtung, eine von der Bildung „normaler“ Haut mehr oder weniger stark abweichende Entwicklung von Gewebe, das immer von der Umgebung der Blutgefäße seinen Ausgang nimmt.*

Die Kerne des Naevus selbst sind in der Tiefe meist klein und dunkel, mehr oder weniger regelmäßig spindelig, in den oberflächlichen Schichten dagegen größer, heller, bläschenförmig; doch verwischen sich diese Unterschiede bei stärkerer Vergrößerung mehr und mehr. So finden sich Zwischenstufen aller Art bis zu großen, bläschenförmigen Kernen in den Faserzügen der eigentlichen Lederhaut. Im Papillarkörper dagegen treten neben den bläschenförmigen Kernen solche auf, die in fortlaufenden Reihen bis zu kleinen, dunklen, spindeligen Kernen zusammengestellt werden können. Keinerlei Unterschiede weisen diese auf gegenüber denen kleinster Endothelspalten oder solchen des derben, faserigen Bindegewebes. Die Spindelform kann wiederum sehr unregelmäßig sein; Knickungen, scheinbar auch Abschnürungen treten auf. Quergetroffene spindelige Kerne erscheinen selbstverständlich rundlich, doch kommen auch tatsächlich rundliche, bläschenförmige Kerne vor. Letztere sind wohl meist abgeflacht kugelig, sehr locker, wie aufgebläht, und haben deutlich sichtbare Kernkörperchen. Ganz vereinzelt finden sich rundliche Kerne, kleiner als die gewöhnlichen bläschenförmigen Gebilde, mit etwas dichtem, aber deutlich geformtem Chromatin so in unmittelbarem Zusammenhang mit ihnen, daß ihre Abhängigkeit nicht gut zu leugnen ist. Die zuweilen traubenartige

Anordnung dieser Kerne läßt vermuten, daß sie vielleicht Teilungsformen der bläschenförmigen Kerne sind. Nicht selten sind Bildungen nachweisbar, die Riesenzellen völlig entsprechen (Abb. 3b). Außerdem kommen, besonders im Bereich der Nester, vereinzelt auch äußerst vielgestaltige, meist sehr dunkle Riesenkern vor, die vielleicht noch nicht vollendeten oder mißglückten Teilungsversuchen ihren Ursprung verdanken. Alle diese scheinbaren Teilungen und Teilungsversuche aber müssen direkte Kernteilungen sein, da nirgends auch nur entfernt an Mitosen erinnernde Bilder zu sehen sind.

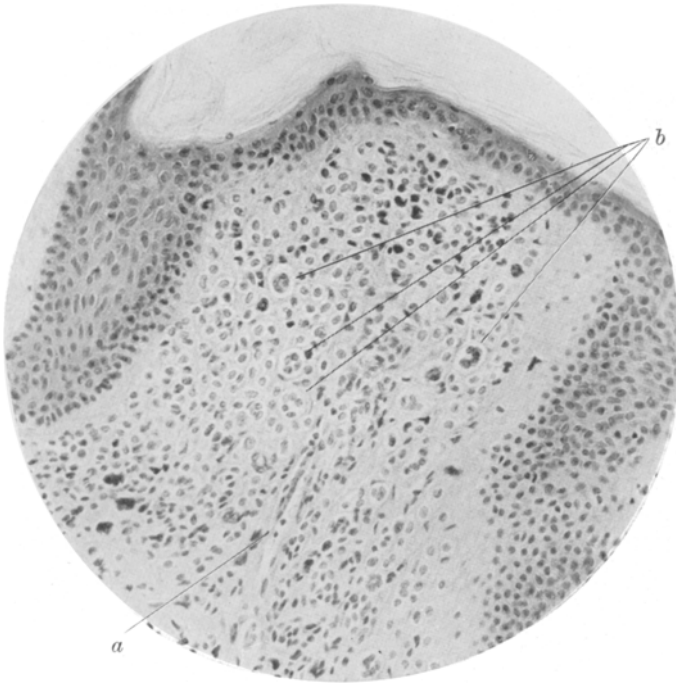


Abb. 3. Ausgereifte „Naevuszellen“ in einem kleinen, leicht erhabenen, schwach pigmentierten Naevus. Bei (a) kleines Blutgefäß, bei (b) Altersriesenzellformen. Apochrom. 4 mm; Periplan 5 mal; Balgl. 250 mm = 230 fache Vergr.

Anscheinend mit dem Alter der Kerne zunehmend, findet sich allgrößte Unregelmäßigkeit der Gestaltung. So treten die sonderbarsten Verzerrungen auf, bis zu ganz dunklen Schrumpfungs- und richtigen Riesenzellformen. Oft findet man sowohl unter den Kernen des eigentlichen Naevus, als auch unter denen der Gefäßmäntel in der näheren Umgebung solche mit ausgesprochen eosinrötlichem Schimmer. Bei stärkster Vergrößerung erscheinen sie dann wie angenagt, haben aber nicht selten einen blauen Saum. Zweifellos liegen hier Entartungserscheinungen vor, wie sie ja bei der je nach der Lage sich ändernden

Tätigkeit der lebenden Kerne mit ihren zugehörigen Protoplasmateilen in größtem Wechsel auftreten müssen, in ihren Feinheiten aber infolge der Vorbereitung zur geweblichen Untersuchung nur mangelhaft oder andeutungsweise zum Ausdruck kommen können. Wohl auch als Zeichen solcher Entartung aufzufassen sind die oft im Kern auftretenden rundlichen oder auch ovalen, vakuolenartigen Aufhellungen,

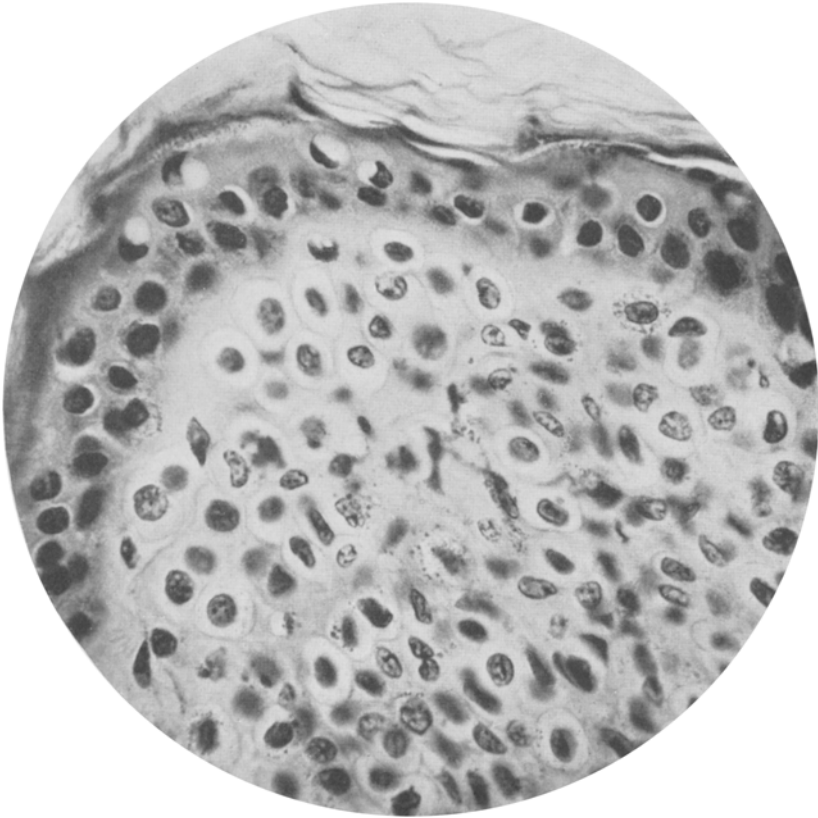


Abb. 4. Scharf gegen die Oberhaut abgesetzte „Naevuszellen“, darunter einzelne schwach pigmentiert. Obj. $\frac{1}{12}$ a; Periplan 8 mal; Balgl. 250 mm = 840 fache Vergr.

die zuweilen nur noch einen schmalen Saum dichten Chromatins übrig lassen und wahrscheinlich auf größeren Eindrücken der Kerne beruhen. Nicht selten finden sich auch als Reste ursprünglicher Kerne ganz feine, äußerst unregelmäßige Chromatinbröckel, -körnchen und -stäubchen ohne jeden Zusammenhang im Gewebe, die sich laufend bis zu in Auflösung begriffenen Kerntrümmern verfolgen lassen.

Diese Kernveränderungen nehmen im allgemeinen nach der Ober-

fläche hin wesentlich zu, wie denn überhaupt *das Wachstum des Naevus überzeugend aus der Tiefe zur Oberfläche hindrängt*.

In der Tunica propria, dort wo die Kerne im allgemeinen der Richtung der Bindegewebszüge folgen, haben sie nur spärliches Protoplasma. Dieses ist nicht scharf zu Zellen abgegrenzt, sondern durch zahlreiche, sehr unregelmäßig gestaltete Ausläufer netzartig verbunden. An einzelnen Stellen der Tiefe aber beginnt sich doch das Protoplasma schon gewissermaßen abzuschnüren und, nach der Oberhaut wesentlich zunehmend, können sich alle möglichen Arten beginnender Abgrenzung bis zu ausgesprochenster Zellbildung finden. Wenn auch oft nur vereinzelt vorhanden, können diese jetzt als „Naevuszellen“ zu bezeichnenden Gebilde doch die Hauptmasse der ganzen Mißbildung ausmachen. Sie reichen aber meist nicht bis an die Oberhaut heran und sind als solche immer, selbst wenn sie in vereinzelter Fällung schon im Bereich der „Basalzellschicht“ liegen, scharf von dem eigentlichen Oberhautgewebe abgesetzt (Abb. 2 bis 4).

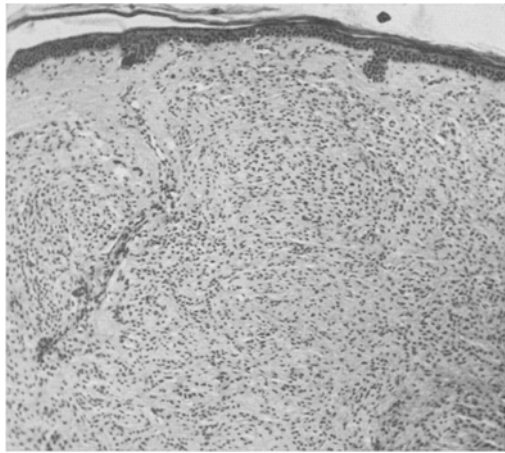


Abb. 5. Aus einem stark „bindegewebigen“, blutgefäßreichen, leicht pigmentierten Naevus. Obj. Ok. 3; Balgl. 250 mm = 82fache Vergr.

Die nach *van Gieson* rötlich gefärbte, bald mehr faserige, bald mehr bandartige Bindegewebsgrundsubstanz ist vor allem in ihren scheinbar jüngsten, feinstfaserigen Teilen aufs innigste mit der netzartig angeordneten Protoplasmanasse verbunden. Auch sieht man fast ausschließlich im Bereich der Kernanhäufungen feinste Fasern zwischen den Kernen auftreten, während an den kernärmeren Stellen mehr breite, oft wellige, leicht hyaline Bindegewebsgrundsubstanz liegt. Die elastischen Fasern folgen überall der Ausbreitung des rotgefärbten Bindegewebes, und zwar derart, daß auch hier an Stelle der Kernanhäufungen spärliche, äußerst feine Fasern zwischen den Kernen erscheinen, während dicke, breite, dunkelblaue Bänder den breiten Bindegewebsmassen entsprechen.

Die Bindegewebsverteilung in den einzelnen Naevi kann sehr verschieden sein. Während es Naevi gibt, in denen das faserige Bindegewebe völlig in den Hintergrund tritt, kommen solche vor, die auf

den ersten Blick einen derartig „bindegewebigen“ Eindruck machen, daß man versucht ist, sie als Fibrome völlig von den weichen Naevi abzutrennen (Abb. 5). Andererseits aber treten dann wieder Bildungen auf, in denen solche „bindegewebigen“, kernarmen Teile mit kernreichen, dem eigentlichen weichen Naevus entsprechenden Bezirken abwechseln. Irgendwelche sonstigen wesentlichen Unterschiede zwi-

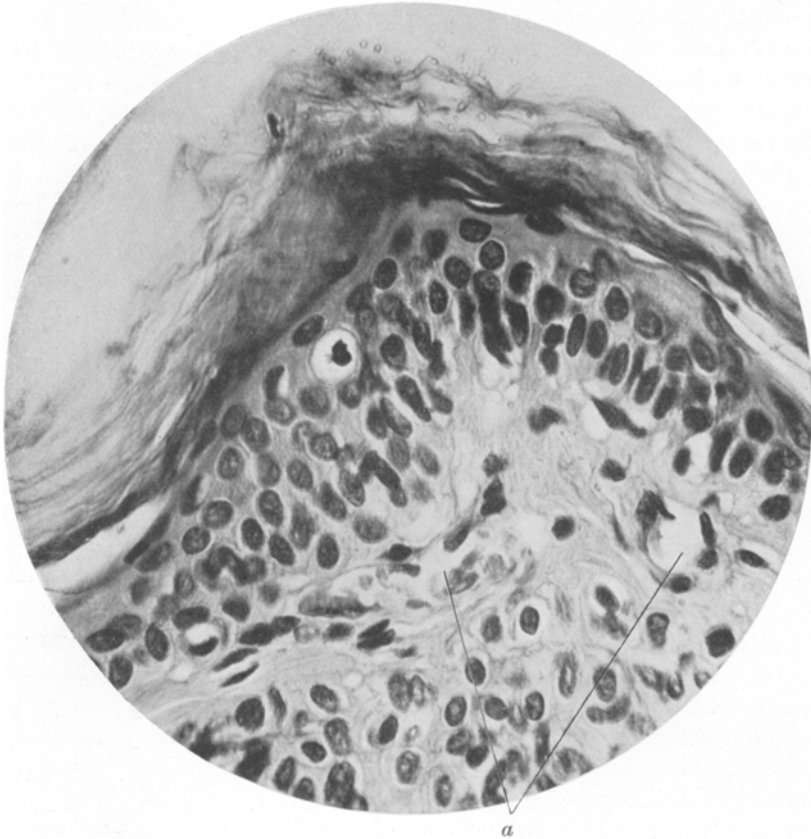


Abb. 6. Blutgefäß (a) im unmittelbaren Anschluß an die in keiner Weise abzugrenzende Oberhaut aus dem unter 5. abgebildeten Naevus. Obj. $\frac{1}{12}$ a; Periplan 8 mal; Balgt. 250 mm = 840 fache Vergr.

sehen den kernreichen und den kernarmen Stellen bestehen aber nicht. Vielmehr kommen vielerorts laufende Übergänge vor. Nicht selten sind solche Bildungen ausgesprochen knopfförmig, oft sogar mehr oder weniger feinzottig.

Immer wieder muß aber auch für diese Naevi der Zusammenhang mit kleinen und kleinsten Blutgefäßchen hervorgehoben werden. *Diese kleinen und kleinsten Gefäßchen sind es aber, die überhaupt den Aufbau*

eines jeden Naevus beherrschen. Stets läßt nur ein Zurückführen auf das Gefäßnetz eine Ordnung in der ungeheueren Mannigfaltigkeit der sich darbietenden Bilder zu.

Das Gewebe der eigentlichen Lederhaut ist bereits an und für sich sehr gefäßreich. Zahlreich finden sich kleinste Arterien und Venen, deren äußere Hülle reichlich Kerne enthält. Diese gleichen den als wesentlichste Erscheinung des Naevus aufgefaßten Kernen mehr oder weniger vollständig und können ebensowenig von ihnen abgegrenzt werden wie seine Bindegewebsfasern und -bänder mit ihren elastischen Abarten von denen der Gefäßwand. Sehr reichlich sind vor allem feinste Haargefäße vorhanden. Diese sind meist blutleer, entsprechend der bekannten Leichenblässe der Haut. Liegt aber Operationsmaterial vor, so ist durch den Druck der üblichen örtlichen Betäubung das Blut meist ebenfalls zum größten Teil aus den Gefäßen entfernt. Doch liegen immerhin ganz vereinzelt rote Blutkörperchen in den Gefäßspalten. Letztere sind oft nur an ihrer Endothelauskleidung zu erkennen. Zuweilen aber findet sich ein rotes Blutkörperchen auch scheinbar in einer einfachen Gewebslücke, und erst Untersuchung in Reihenschnitten macht den Zusammenhang mit einem endothelbekleideten Haargefaß kenntlich. Ausdrücklich muß ich indes darauf hinweisen, daß es sich um Blutgefäßchen, nicht um Lymphspalten handelt. Bewiesen wird dies durch das, wenn auch spärliche, so doch immer wieder zu beobachtende Auftreten von roten Blutkörperchen und die Möglichkeit des Zurückführens auf größere Gefäßchen in Reihenschnitten. Ebensowenig wie die „Bindegewebskerne“ sich von den „Naevuskernen“ in ihrer jeweiligen gestaltlichen Annäherung trennen lassen, ist auch eine Unterscheidung beider gegenüber den Endothelkernen dieser Blutkörperchen enthaltenden Spalträume möglich. Ein deutlicher Unterschied scheint zwar vorhanden, wenn ein blasser, breiter, rundlicher oder mehr ovaler, ellipsoider Kern dicht neben einem dunklen, schmalen, stäbchenartigen Endothelkern liegt. Allein unter Berücksichtigung der Lagerung der Kerne ist es verständlich, daß die Chromatinverteilung dieser wohl nie gleichmäßig walzenförmigen, vielmehr platten, unregelmäßig lanzettförmigen, nur auf Durchschnitten und in besonderer Stellung spindeligen oder stäbchenartigen Kerne bei Betrachtung von der Kante aus einen wesentlich dunkleren Eindruck hervorrufen muß; es kann also doch größte Ähnlichkeit vorliegen, die nur durch die augenblickliche Anordnung verdeckt ist.

Sehr zahlreich finden sich diese Blutgefäßspalten mitten in den Kernzügen und -haufen. In keiner Weise sind dann die Endothelkerne von denen des eigentlichen Naevusgewebes zu trennen (Abb. 1, 3, 5). Besonders deutlich wird dies, wenn ein solches Haargefaß zunächst längsgetroffen ist, dann aber die Schnittführung tangential die Gefäß-

wandung nur gestreift hat. Alle Zwischenstufen von scheinbar stäbchenförmigen, ganz dunklen Endothelkernen bis zu lockeren, bläschenartigen, spindeligen, ovalen, ellipsoiden, selbst runden Kernen treten klar zutage.

Daß bei diesem Gefäßreichtum und dem überzeugenden Zusammenhang der Gefäße mit den gewucherten Kernmassen laufende Übergänge zu den als Angiome zu bezeichnenden Blutgefäßmälern sich finden, liegt auf der Hand. Ohne auf zu weit führende Einzelheiten einzugehen, soll unter Berücksichtigung weiter unten noch anzuführender Tatsachen schon hier festgestellt sein, daß sich in diesen Naevi angiomatosi an Stelle der gewucherten Kernprotoplasma-massen der weichen Naevi mehr oder weniger ausgebildete bzw. mißbildete Blutgefäße entwickeln haben.

Besondere Beachtung verdienen die in der Hauptsache den Papillarkörper ausfüllenden Kernnester. Während sie vereinzelt schon in der eigentlichen Lederhaut liegen und hier aus dunklen, kleinen Kernen bestehen, setzen sie sich im Papillarkörper hauptsächlich aus großen, ja übergroßen, meist sehr blassen Kernen zusammen. Diese Kerne sind von einem zarten Protoplasmasaum umgeben, der sehr leicht verletzlich sein muß, da er in den durch allerlei Härtungs-, Aufhellungs- und Färbemittel vorbereiteten Schnitten stark geschrumpft, spinnwebenartig zerfetzt erscheint. Manchmal scheinen einzelne Zellen völlig frei zu liegen, während im allgemeinen diese Protoplasmafetzen noch lockerer oder dichter netzartig zusammenhängen. Im ganzen aber liegen die einzelnen Kerne mit ihrem zugehörigen Protoplasma wie Epithelgewebe ohne besonders hervortretende Zwischensubstanz unmittelbar nebeneinander.

Auf den ersten Blick könnte es den Eindruck machen, als ob die Nester in vorgebildeten Hohlräumen, z. B. Lymphgefäßen, liegen würden. Denn häufig sind sie im Einzelschnitt völlig von endothelartig angeordneten, dunklen, stäbchenartigen Kernen eingeschlossen. Oft aber sieht man sie auch nur bruchstückweise derartig begrenzt. In Reihenschnitten erkennt man jedoch immer, daß mehr oder weniger jedes dieser Kernnester von irgendeiner Seite aus sich gegen diese angebliche Endothelbekleidung vorschiebt. Das Zustandekommen dieser eigenartigen Begrenzung aber ist auf Verschiedenheiten des Widerstandes der gewucherten, weichen Kernprotoplasma-massen gegenüber dem kernarmen, harten Bindegewebe bedingt. Die Kerne werden an den entsprechenden, dem stärksten Druck ausgesetzten Teile plattgedrückt und nehmen gerade den für sie noch notwendigen kleinsten Raum ein. Daß solche Spannungen im Leben vorhanden sind, kann mit größter Wahrscheinlichkeit aus Spalträumen geschlossen werden, die in zahlreichen der rundlichen Nester am Rand zwischen plattgedrückten Kernen und Kernen des Inhalts liegen und zunächst leicht

zu Verwechslung mit Haargefäßen führen können. Genauere Betrachtung aber lehrt, daß diese Räume nur durch Zurückziehen des äußerst zarten Protoplasmas entstehen. Denn nur an einer Seite ist die Wandung eines solchen angeblichen Blut- oder Lymphgefäßes vorhanden, während die andere durch die Kerne des Inhalts mit ihren zerrissenen Protoplasmasäumen gebildet wird. Diese hängen ihrerseits oft spinnenfadenartig mit dem zu den plattgedrückten Kernen der äußeren Begrenzung gehörenden Protoplasma zusammen.

Außerhalb dieser Nester sich findende Kerne des Papillarkörpers gleichen im allgemeinen denen der Tunica propria, sind jedoch meist etwas größer und heller und werden häufig mit ihren bald mehr, bald weniger scharf abgesetzten Protoplasmateilen, sichtlich abhängig von ihrer Lage zur Oberfläche, mehr und mehr epithelähnlich. Gleichwohl folgen sie durchaus den zahlreichen kleinen und kleinsten Blutgefäßen, die aber aus oben angeführten Gründen nur selten rote Blutkörperchen enthalten. Selbst bei stärksten Vergrößerungen sind jedoch auch hier wesentliche Unterschiede dieser Kerne gegenüber denen der Adventitia nicht festzustellen. *Es ist eine höchst bemerkenswerte Eigentümlichkeit dieser, wenn auch noch so ausgesprochen epithelartig angeordneten Kernnester, daß sie auf Reihenschnitten stets mit Blutgefäßen zusammenhängen, und daß die von den Kernen der Adventitia nicht zu unterscheidenden Kernmassen von den Capillaren gewissermaßen ausstrahlen, so daß die einzelnen Kernnester wie Beeren an dem Stamm einer Traube hängen* (Abb. 7a—h).

Die nach *van Gieson* rotgefärbten Fasern und Bänder der Bindegewebsgrundsubstanzen des Papillarkörpers machen im allgemeinen einen weit weniger dichten Eindruck als die entsprechenden Bildungen in der Tunica propria. Die Rotfärbung ist entschieden weicher und geht an manchen Stellen in mehr orangefarbene Töne über. Ebenso sind die elastischen Fasern und Fäserchen feiner, äußerst zahlreich, anscheinend völlig regellos vorhanden. In den epithelartig angeordneten Kernnestern sind feinste, rote bzw. blauschwarze Fäserchen nur sehr spärlich zu finden. Die Beziehungen der Kerne zu diesen Bindegewebsfasern gleichen im allgemeinen denen in der eigentlichen Lederhaut. Einzelne Zellen aber sind selbst in diesen epithelartigen Verbänden meist nur mehr oder weniger angedeutet, vielmehr hängen auch hier fast immer die Protoplasmateile mit äußerst unregelmäßigen Verzweigungen zusammen. Stets finden sich aber im Papillarkörper ebenfalls alle Zwischenstufen von ausgesprochensten „Bindegewebskernen“ bis zu den Bildungen der Nester einerseits, bis zu der Endothelauskleidung andererseits.

Sehr wesentlich ist das gelegentliche Vorkommen kleinerer und größerer Gruppen von Fettträubchen mitten im Naevus. Ihre Beziehung

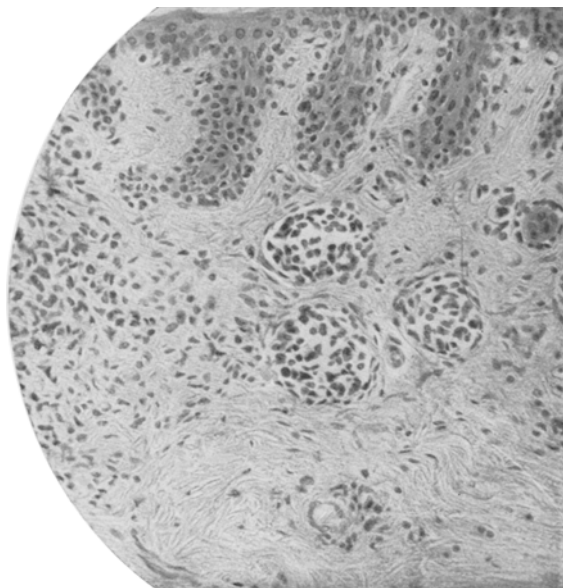


Abb. 7 a.

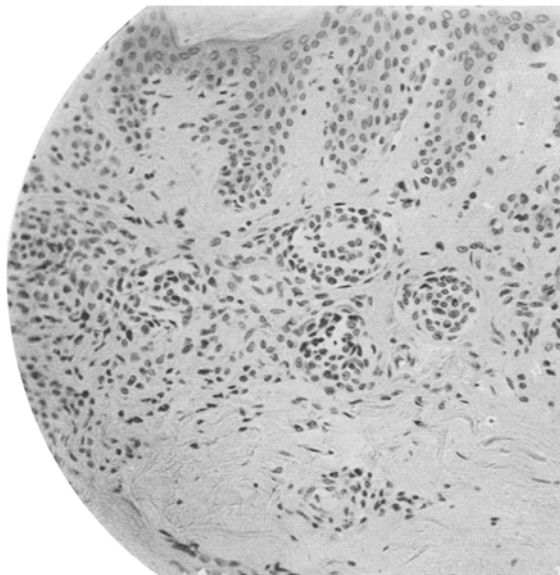


Abb. 7 b.

Abb. 7 a—h. Acht Bilder von aufeinander folgenden Schnitten eines weichen Naevus, in denen man den Zusammenhang vornehmlich dreier „Naevuszellnester“, die scheinbar in vorgebildeten Hohlräumen liegen, mit einem kleinen Blutgefäß verfolgen kann. Die in a) deutlichen „Naevuszellnester“ gehen hervor aus einer Kernwucherung des in f) g) und h) ziemlich der Länge nach getroffenen Haargefäßes. Dabei Auftreten neuer Nester. Nirgends scharfe Grenzen der Gewebe der Lederhaut untereinander. Apochrom. 4 mm; Periplan 5 mal; Balgl. 250 mm = 230fache Vergr.

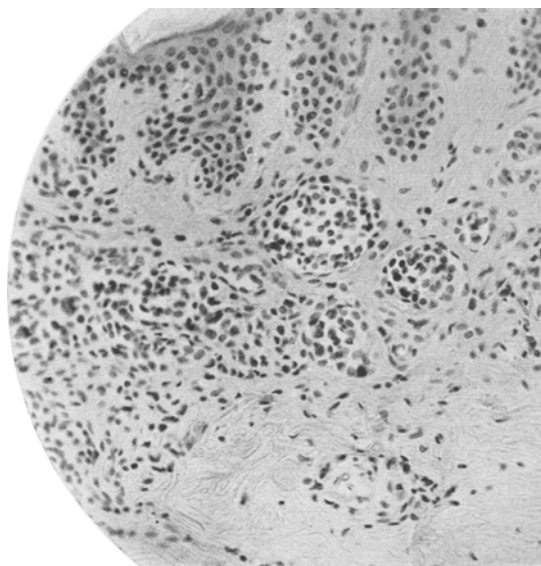


Abb. 7 c.

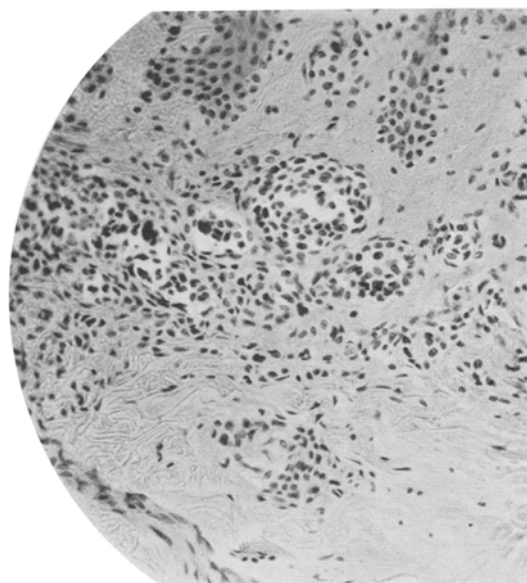


Abb. 7 d.

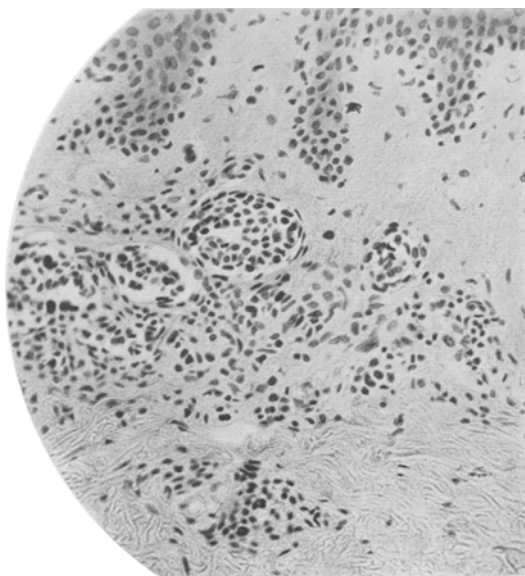


Abb. 7 e.

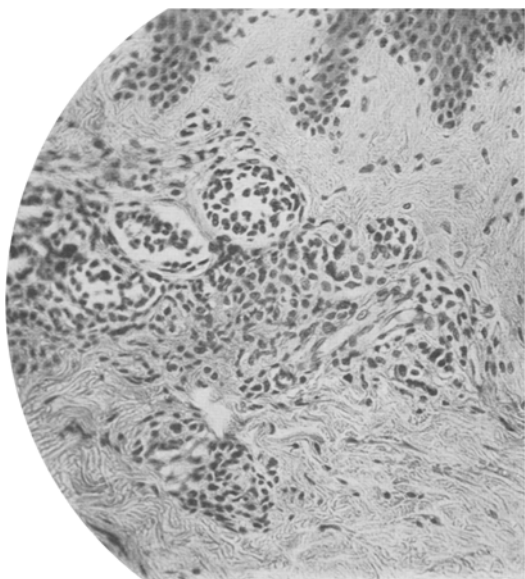


Abb. 7 f.

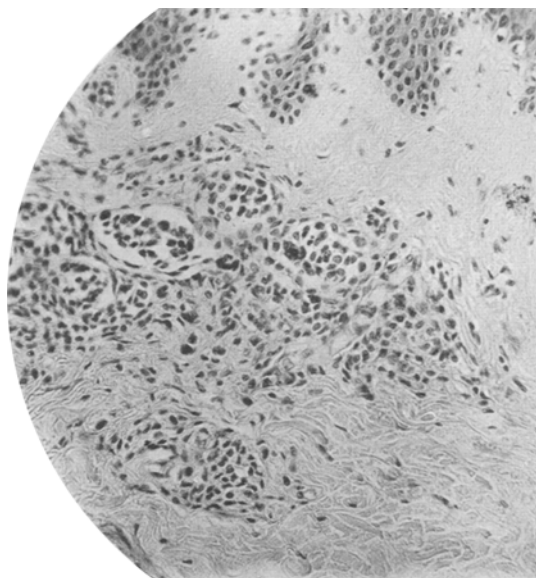


Abb. 7 g.

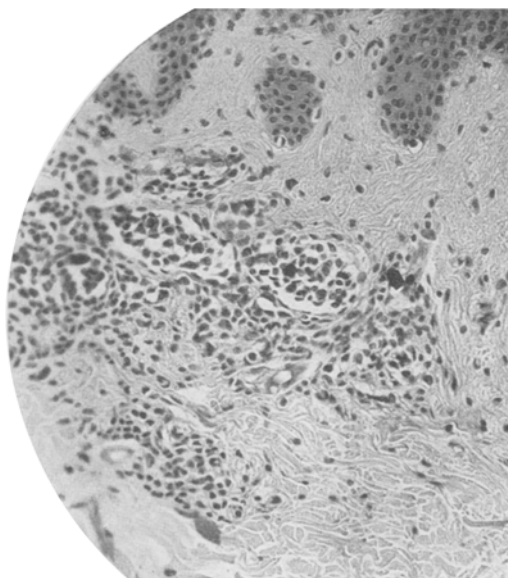


Abb. 7 h.

zum Naevusgewebe ist so innig, daß eine Abgrenzung der den einzelnen „Fettzellen“ entsprechenden Kerne von denen des Naevus unmöglich ist. Denn weder ist eine Unterscheidung zu treffen, wenn ihre Kerne scheinbar durch das Fett völlig plattgedrückt, auf der Kante stehend, als dunkle Stäbchen dem Fetttropfen anliegen, noch wenn sie, mehr von der Fläche gesehen, spindelig bis oval erscheinen. Nicht selten grenzen kleinste, rote Blutkörperchen enthaltende Gefäßspalten an diese Fettträubchen unmittelbar an. Diese innigen Beziehungen des Fettgewebes zu dem Naevusgewebe werden weiter dadurch deutlich,

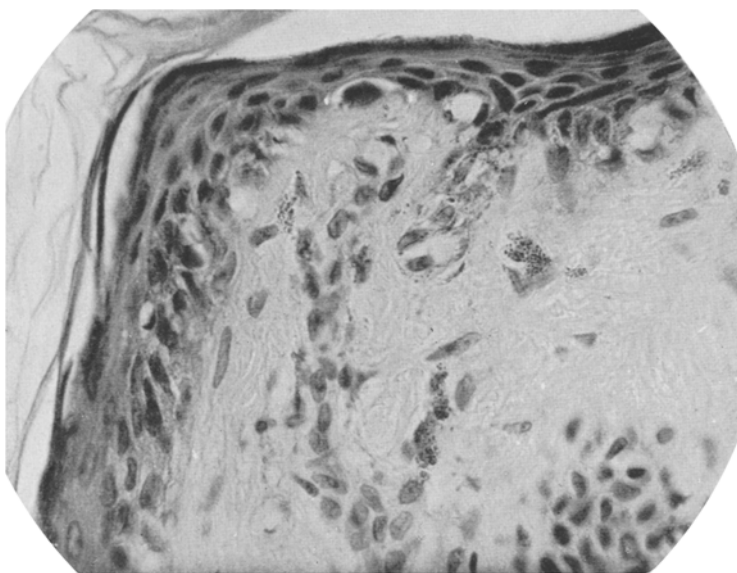


Abb. 8. Angeblich „abtropfende“ Deckepithelien, die aber nichts anderes darstellen als Kerne aus der Umgebung der Blutcapillare links, die den Anschluß an die Oberhaut nicht erreicht haben. Obj. $\frac{1}{12}$ a; Periplan 6 mal; Balgl. 250 mm = 630 fache Vergr.

daß Mastzellenkörnelung des Protoplasmas ohne eine scharfe Zellabgrenzung sowohl im Naevusgewebe der Umgebung der Fettträubchen, als auch in diesen selbst vorkommt. Ein Zusammenhang dieses im Naevus liegenden Fettgewebes mit dem der Unterhaut ist auch auf Reihenschnitten nicht nachzuweisen; dagegen ist seine innige Verbindung mit Blutgefäßen gerade so wie die des sonstigen Naevusgewebes offensichtlich.

Waren in der eigentlichen Lederhaut nur ganz vereinzelt „Pigmentzellen“ vorhanden, so sind diese im Papillarkörper weit zahlreicher. Meist liegen sie hier zwischen den Kernnestern, oft in abenteuerlichster, spinnenartiger Form. Die Pigmentierung selbst ist ganz verschieden

stark. Das den Kernen zugehörige Protoplasma enthält oft äußerst reichlich, zuweilen tröpfchenartige Farbstoffkörnchen, gelegentlich aber auch nur ganz vereinzelt Pigmentstäubchen. In den Kernnestern ist das Pigment ebenfalls äußerst unregelmäßig und wechselt von einzelnen kleinsten Körnchen, die wie verloren in dem lockeren, zerrissenen Protoplasma liegen, bis zu ziemlich gleichmäßiger, äußerst feiner, graubrauner bis gelblichbrauner Bestäubung, wodurch die einzelnen Protoplasmafäden und -fetzen wirkungsvoll hervortreten (Abb. 2, 4, 8 und 9).

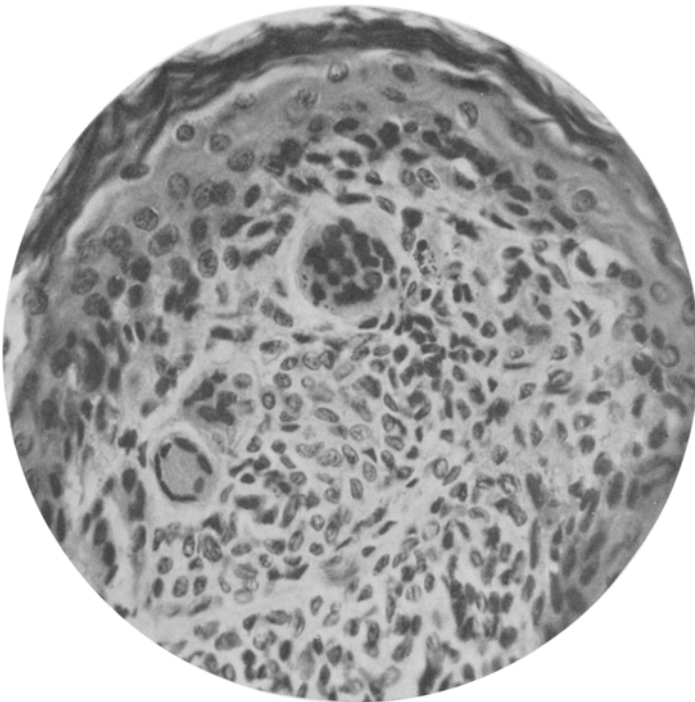


Abb. 9. Riesenzellbildung an der Oberhautgrenze, an *Langhans*sche Form erinnernd, mit einzelnen Pigmentkörnchen. Nirgends scharfe Grenze zwischen Oberhaut und Papillarkörper. Obj. $\frac{1}{4}$ ia; Periplan 5 mal; Balgl. 250 mm = 525 fache Vergr.

In gleicher Weise pigmentiert sind vor allem auch riesenzellartige Bildungen. Ihr Protoplasma ist zuweilen ganz verwaschen, fein grau-bräunlich bestäubt und dann scharf begrenzt. Die Kerne — häufig 3 oder 4 — können dabei mehr oder weniger hochgradig geschrumpft erscheinen, ja zuweilen trifft man Formen, in denen Kernreste nur noch durch einzelne Chromatinfäden angedeutet sind, Befunde, die lebhaft an die „freien“ Chromatinstäubchen im Naevusgewebe erinnern. Solche wohl dem Ende ihrer Entwicklung nahe Formen begrenzen nicht selten

die Hauptmasse eines Naevus nach oben (Abb. 4). Daß solche das Naevusgewebe nach oben abgrenzenden riesenzellartigen Bildungen in engster Beziehung zu den Blutgefäßen stehen, wird besonders deutlich an einer Stelle, an der in der Fortsetzung eines in die Papille verlaufenden Blutgefäßes bis zur Oberhaut hin noch derartige Bildungen auftreten.

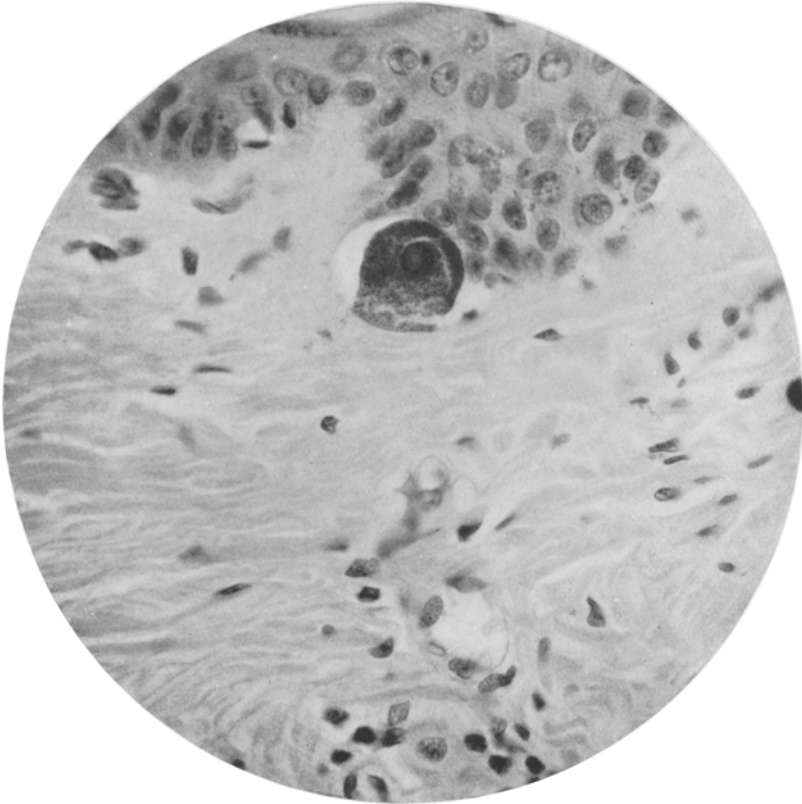


Abb. 10. Große geblähte „Pigmentzelle“ im Bereich der „Basalzellschicht“, die den Anschluß an die Oberhaut nicht erreicht hat. Obj. $\frac{1}{11}$, a; Periplan 8 mal; Balgl. 250 mm = 840 fache Vergr.

Wie sich im Naevus stets laufende Übergänge zwischen zunächst ganz verschiedenen Geweben finden, so zeigen sich auch alle Zwischenstufen der Pigmentierung, indem farbstoffreiche Protoplasmaanteile neben nur vereinzelt gekörnten bis zu ganz dunkelbraun pigmentierten, mehr oder weniger scharf abgesetzten, zellartigen Bildungen vorkommen. Diese sind ein- oder auch mehrkernig, liegen vereinzelt oder in Gruppen, in kernarmen Bezirken oder mitten in der Kernanhäufung der Naevusgewebssmasse. Ganz besonders deutlich aber zeigt sich stets

eine gewisse Abhängigkeit des Pigmentbefundes von der Lage zur Oberfläche, gegen die der Farbstoff stark zuzunehmen pflegt. Andererseits tritt immer hervor, daß sich das Pigment mit Vorliebe in solchen Kernprotoplasmabezirken findet, die ihrer Reife entgegengehen (Abb. 2, 4, 9 und 10).

Vereinzelte finden sich Naevi, deren „zellige“ Bestandteile ausschließlich pigmentiertes Protoplasma haben. So konnte ich einen erbsengroßen Naevus von der Kopfhaut untersuchen, in dem die ganze Lederhaut von wellig angeordneten, derben, oft hyalinen Bindegewebsbändern eingenommen war. Das Protoplasma, das meist zellig abgegrenzt erschien, bei genauerer Betrachtung aber auch hier durch zahllose Ausläufer untereinander zusammenhing, war fast stets diffus feinkörnig bestäubt, so daß an manchen Stellen braungekörnerte Wellenlinien den Schnitt zu durchsetzen schienen. Die pigmentierten Protoplasteile mit ihren Kernen hingen selbstverständlich mit kleinen und kleinsten Blutgefäßen zusammen. Größere Blutgefäße erschienen wie von einem braunen Mantel umgeben. An der Papillarkörper-Oberhautgrenze zeigten sich die weiter unten zu erörternden, allerinnigsten Beziehungen der Blutgefäßmantelkerne zur „Basalzellenschicht“ (Abb. 11).

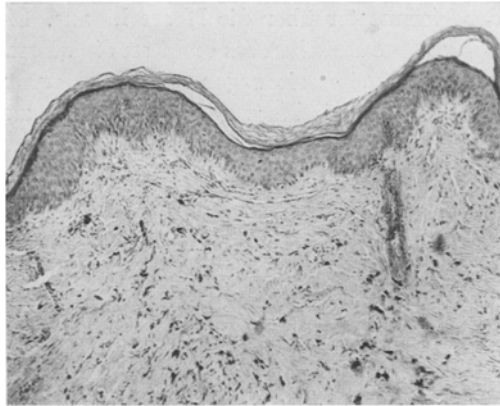


Abb. 11. Naevus pigmentosus, der vornehmlich aus Bindegewebsgrundsubstanz und stark pigmentierten Kernprotoplasma Massen besteht. Obj. 3; Ok. 3; Balgl. 250 mm = 82fache Vergr.

Das Pigment gibt keinerlei Eisenreaktion, färbt sich jedoch in Panchromschnitten gern grünlichblau. Die zu den pigmentierten Protoplasteilen gehörenden Kerne sind von denen ohne Pigment nicht wesentlich verschieden und zeigen meist deutliche Kernkörperchen.

Auch Mastzellenkörnclung kommt, wie schon erwähnt, nicht selten im Naevusgewebe vor, teils in scharf begrenzten Zellen, meist im Verlauf kleinster Blutgefäße am Rande des eigentlichen Naevus, teils auch in weniger scharf begrenztem Protoplasma mitten im Naevusgewebe, besonders gern in den mehr „bindegewebigen“ Formen. Mit Methylgrün-Pyroninfärbung weist sie von blaßbräunlichen bis tiefdunkelroten Tönen alle Abstufungen auf.

Aus diesen Ausführungen geht hervor, daß im Naevus eine scharfe Abgrenzung der Veränderungen der Tunica propria von denen des Papillarkörpers nicht möglich ist. Ganz besonders bedeutungsvoll für das Verständnis des geweblichen Aufbaus des weichen Naevus aber ist der Übergang vom Papillarkörper zur Oberhaut. Spielen sich doch hier alle die Vorgänge ab, die *Unna* und seine Anhänger veranlaßt haben, den Ursprung des weichen Naevus in die Oberhaut zu verlegen, aus der die „Naevuszellen“ mit Hilfe einer höchst wunderbaren, aber nirgends bewiesenen oder auch nur wahrscheinlich gemachten „Metaplasie“ ins Bindegewebe der Lederhaut „abtropfen“ sollen.

Nicht selten findet sich hier im Naevus eine kernarme Zone. Doch ist dies nicht streng wörtlich zu nehmen. So ragen zuweilen einzelne der Kernnester über die Masse hinaus. Sie reichen nicht selten selbst auf größere Strecken bis dicht an die „Basalzellschicht“ der Oberhaut heran; oft sind sie sogar nicht mehr von dieser abzugrenzen. Denn häufig liegen die Naevusgewebskerne in ziemlich regelloser Anordnung, von zahlreichen kleinen Blutgefäßen durchsetzt, so unmittelbar im Bereich der Oberhaut, daß auch nicht mehr die Spur einer besonderen „Basalzellschicht“ zu bemerken ist (Abb. 6 und 9).

Vor allem aber muß hervorgehoben werden, daß aus der Haupt-naevusgewebsmasse kleine Blutgefäße zur Oberhaut verlaufen, sehr häufig von zahlreichen, ziemlich scharf begrenzten, oft in Gruppen gelegenen, pigmentierten, mehr oder weniger ausgesprochen zelligen Gebilden umgeben (Abb. 5 und 8).

Diese meist großen „Pigmentzellen“ erscheinen oft platt, unregelmäßig polyedrisch, mehr länglich, öfter sternförmig oder auch mit langen, meist unregelmäßig gekrümmten Ausläufern versehen. Dazwischen liegen richtige Pigmentkugeln regellos im Gewebe, und es erweckt den Eindruck, als ob hier Zellen ihre Pigmentfortsätze eingezogen hätten. In den Kernen aller dieser „Pigmentzellen“ ist, soweit sie nicht durch Farbstoffkörnchen verdeckt sind, meist ein deutliches, großes, eosinophiles Kernkörperchen zu erkennen. Sehr innig aber sind, worauf nochmals hingewiesen werden soll, die Beziehungen dieser pigmentierten Gewebsteile zu den Blutgefäßen, denen sie nicht selten aufs dichteste anliegen, so daß sie zuweilen einen Teil der Gefäßwand selbst auszumachen scheinen.

Größter Gefäßreichtum fällt hier dicht unter der Oberhaut besonders auf. Zahlreich sind kleine präcapillare Gefäße und Haargefäße, meist leer und zusammengefallen, teils aber auch mit roten Blutkörperchen gefüllt. Wohl überall zeigt sich in der Umgebung dieser Gefäßchen Kernvermehrung. Nicht selten sieht man auf Reihenschnitten Bilder, die den Zusammenhang der Kernnester mit den Blutgefäßen äußerst wahrscheinlich machen. Auch hier findet man neben mehr oder weniger

längsgetroffenen, an ihrer Wandung kenntlichen kleinen Gefäßchen sehr zahlreiche einfache Gewebslücken, die nicht selten ein einzelntes rotes Blutkörperchen enthalten und so als Blutgefäß angesprochen werden müssen, da sie zudem noch auf Reihenschnitten mit deutlich von Endothel bekleideten Haargefäßen zusammenhängen. *Das ganze Gewebe unter der Oberhaut ist im Bereich des Naevus also von Gefäßspalten wie von den Poren eines Schwammes durchzogen* (Abb. 2).

Besondere Aufmerksamkeit verdient die unmittelbare Grenze vom Papillarkörper zur Oberhaut, die sog. „Basalzellschicht“. Diese ist äußerst unregelmäßig gebaut. Nur auf ganz kurze Strecken, und das zumeist auch nur im Bereich der Haarfollikel, ist vielleicht eine schärfere Abgrenzung gegen das Bindegewebe des Papillarkörpers möglich. Sicher ist jedoch eine dauernde, ununterbrochene „Basalmembran“ nicht vorhanden. Vielmehr wachsen die Kerne dieser „Basalzellschicht“ mit ihrem Protoplasmaanteil unmittelbar aus dem Papillarkörper heraus, was in fast sämtlichen beigefügten Abbildungen zu erkennen ist.

Meist kann die Oberhaut vom Papillarkörper eben nur dadurch unterschieden werden, daß erstere im ganzen ziemlich regelmäßig angeordnete Kerne in dunklem, oft etwas rotvioletttem Protoplasma (Hämatoxylin-Eosinfärbung) mit entsprechender Differenzierung aufweist, während im Papillarkörper diese Kerne meist ohne abzugrenzenden Protoplasmaanteil scheinbar ganz unregelmäßig gelagert sind. Bei stärkerer Vergrößerung erkennt man dann bald, daß irgendwelche Unterschiede zwischen den Kernen der untersten Schichten der Oberhaut und denen des Papillarkörpers, die ihrerseits in engster Beziehung zu denen der Blutgefäßchen stehen, nicht vorhanden sind.

So sind öfter besonders „Pigmentzellen“ der Oberhaut von denen des Papillarkörpers nur sehr schwer zu unterscheiden, vor allem an Stellen, wo der Oberfläche parallel gerichtete, mit Kernmänteln versehene Gefäßchen verlaufen, oder wo kleinere und größere, der Verlaufsrichtung des Bindegewebes durchaus folgende Oberhautzapfen in die Tiefe reichen. Vielfach ist es aber unmöglich anzugeben, ob ausgezogene Epithelzapfen oder von dichten Kernmänteln umgebene Gefäßchen vorliegen, zumal deren Lichtung meist sehr eng ist, rote Blutkörperchen sich nur vereinzelt finden, und andererseits alle möglichen Veränderungen durch Schrumpfung und Quellung an den in den Bereich der Oberhaut gelangten Kernen mit ihrem Protoplasma Spaltbildungen vortäuschen (Abb. 8 und 12).

In der „Basalzellschicht“ kann man bläschenförmige, meist hellere Kerne mit deutlichem Kernkörperchen von mehr spindeligen, dunklen Kernen unterscheiden. Letztere zeigen nicht selten Formen, die uns schwer erkennen lassen, daß sie sich vom Papillarkörper in Lücken der festeren Oberhaut hineingezwängt haben (Abb. 2, 5, 6, 13). Daß diese

zweifelsohne in die Oberhaut vorgeschobenen Kerne sich nicht immer den veränderten Bedingungen angepaßt haben, geht aus bald zu beschreibenden Quellungen und Schrumpfungen sowohl an den Kernen selbst, als auch im umgebenden Protoplasma hervor.

An vielen Stellen reichen meist allerfeinste, oft noch rote Blutkörperchen enthaltende Gefäßspalten bis unmittelbar an die Oberhaut heran. Es finden sich sogar öfter rote Blutkörperchen in Spalten, die schon durchaus innerhalb der „Basalzellschicht“ liegen. Aber auch ziemlich weite, rote Blutkörperchen enthaltende Haargefäße sind oft in der Oberhaut vorhanden, die ihrerseits als solche nur durch die mehr regelmäßige Anordnung der Kerne zu erkennen ist (Abb. 6).

Die Kerne der nächsten Umgebung dieser Blutgefäße sind selbst bei stärksten Vergrößerungen von denen der oft nach unten ausge-

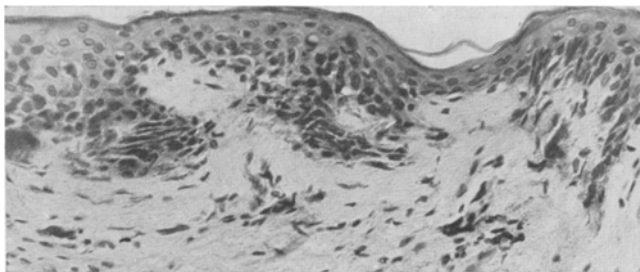


Abb. 12. Kleiner stark pigmentierter Naevus, in dem die Mißbildung fast völlig auf die „Basalzellschicht“ beschränkt ist und vornehmlich in Pigmentbildung besteht. Starke Beteiligung der Gefäße, die dicke Pigmentmäntel tragen. Obj. $\frac{1}{4}$ a; Periplan 6 mal; Balgl. 250 mm = 325 fache Vergr.

zogenen „Basalzellschicht“ nicht abzugrenzen und zu unterscheiden. An den Spitzen von längeren Papillen sieht man, wenn ein Haargefäß der Länge nach getroffen ist, besonders deutlich die Kerne des ganzen Gewebsabschnitts, vor allem aber die der untersten Schichten der Oberhaut, länglich ausgezogen von diesen Gefäßen ausstrahlen, indem letztere den Mittelpunkt des Wachstums und Vorschiebens des Gewebes bilden (Abb. 6 und 13).

Bei günstiger Schnittführung liegen aber auch selbst außerhalb des eigentlichen Naevus, also in „normaler“ Haut, die Kerne der „Basalzellschicht“ unterschiedslos in unmittelbarster Nachbarschaft von Kernen der Wandung kleinster Blutgefäße. Selbst Blähungserscheinungen am Protoplasma mit Schrumpfung der Kerne werden hier, wenn auch weniger zahlreich, genau so beobachtet wie im Bereich des eigentlichen Naevus.

Bieten schon diese durch Form, Lagerung und Chromatinverteilung äußerst verschieden gestalteten Kerne, deren zahlreiche Zwischenstufen

jedoch innige Zusammengehörigkeit sowohl untereinander, als auch mit den Kernen des von Gefäßspalten schwammartig durchsetzten Papillarkörpers überzeugend aufweisen, ein äußerst verwirrendes Bild dar, so wird die Fülle der Erscheinungen bei Berücksichtigung der Pigmentverhältnisse der verschiedensten Quellungs- und Schrumpfungszustände schier unentwirrbar. Eine genaue Beschreibung dieser unendlichen Mannigfaltigkeit ist natürlich nur stark vereinfacht möglich, wie wohl

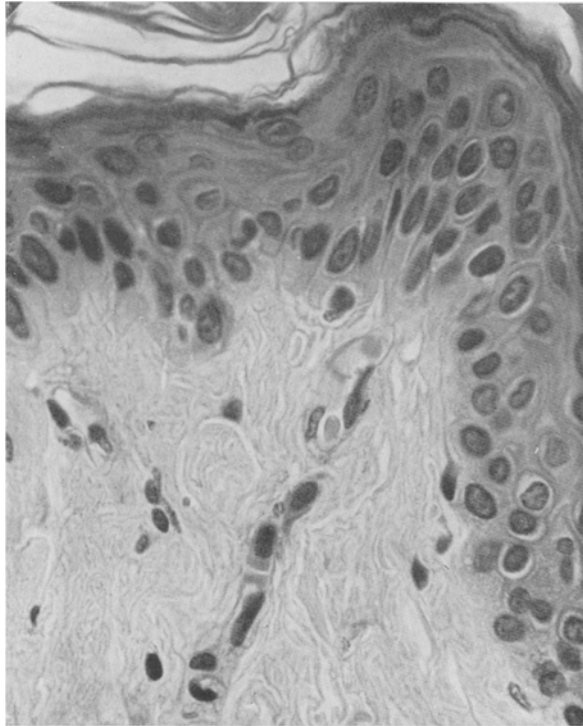


Abb. 13. Übergang der Kerne aus der Umgebung eines vier rote Blutkörperchen enthaltenden Gefäßchens in die Oberhaut. Einige spindelige, ganz endothelähnliche Kernformen in der „Basalzellschicht“. Obj. $\frac{1}{12}$ a; Periplan 8 mal; Balgl. 250 mm = 840fache Vergr.

immer bei Darstellungsversuchen der dem Leben entsprechenden Formen. Stets aber ist festzuhalten, daß die Mannigfaltigkeit dieser „Basalzellschicht“ sich immer nur zwischen den Mantelkernen der Blutgefäße einerseits und denen der „Basalzellen“ andererseits bewegt.

An der Grenze von Ober- und Lederhaut spielen sich, wie schon erwähnt, die verschiedensten Quellungs- und Schrumpfungsvorgänge ab. Überall stößt man auf Kerne, deren Protoplasma wie zerrissen, fetzig, geschrumpft erscheint und kleinere und größere, oft sehr unregel-

mäßige Hohlräume enthält. Diese Veränderungen finden sich auf der Höhe der Papillen sowohl in deren letzten Ausläufern, als auch an ungefähr geradlinig verlaufenden Strecken und nicht zuletzt an der Spitze und an den Seiten der in die Tiefe ziehenden Oberhautzapfen. Sie kommen entweder vereinzelt oder gehäuft vor. Nicht selten haben dann diese in Haufen liegenden, geschrumpften oder gequollenen „Zellen“ allergrößte Ähnlichkeit mit denen der Kernnester des Papillar-

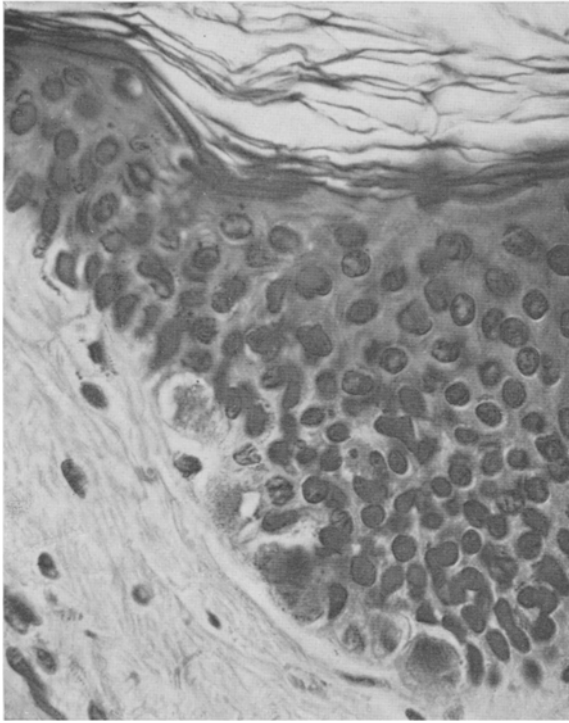


Abb. 14. Gruppe entarteter „Pigmentzellen“ im Bereich der „Basalzellschicht“ in nächster Umgebung des Naevus, dem die Abb. 9 entstammt. Obj. $\frac{1}{12}$ a; Periplan 8 mal; Balgl. 250 mm
= 840 fache Vergr.

körpers. Oft auch stehen sie unmittelbar mit diesen in Zusammenhang. Ist ein solcher zunächst nicht nachzuweisen, so sieht man doch auf Reihenschnitten immer wieder Zusammenhang mit den Gefäßspalten des Papillarkörpers, von deren Adventitialkernen ihre Kerne nicht zu unterscheiden sind. Ähnlich wie bei den Kernnestern des Papillarkörpers werden die Kerne der Umgebung, und hier besonders auffällig die der Oberhautgrenze, zusammengepreßt und abgeplattet, da die Oberhaut, durch ihr Epithelfasersystem verstärkt, einen ziemlich großen Widerstand entgegengesetzt (Abb. 8, 10, 12).

Meist sind die Protoplasmaanteile dieser in Haufen liegenden Kerne mehr oder weniger stark pigmentiert. Das Pigment besteht auch hier oft in gelblichbraunen Tröpfchen, untermischt mit feinen und feinsten Krümelchen, und liegt zuweilen ganz regelmäßig in der Umgebung des Kerns. Auch hier sind oft alle Protoplasmafäden fast gleichmäßig

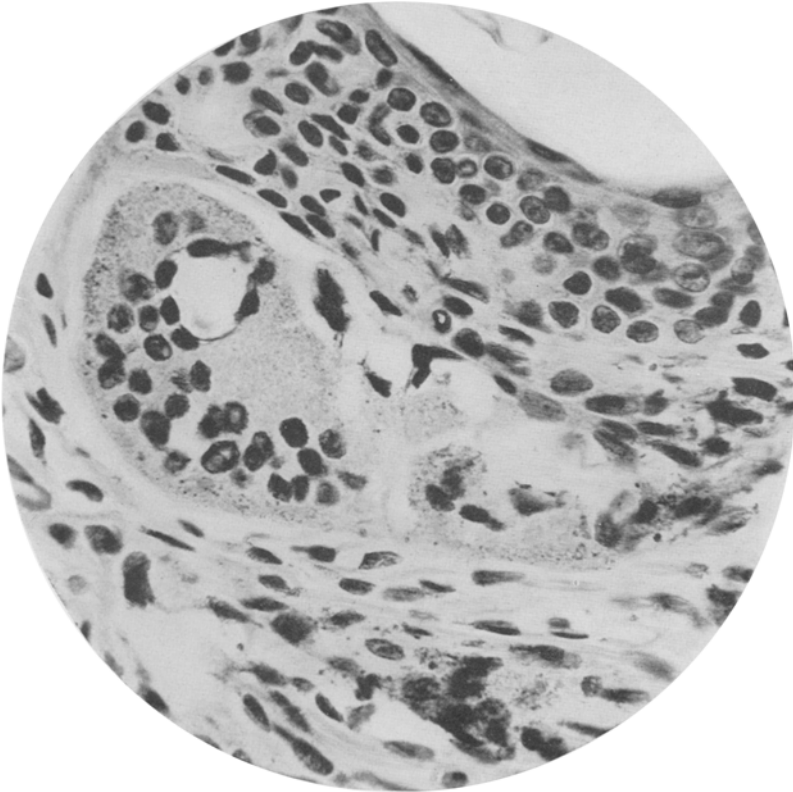


Abb. 15. Leicht pigmentiertes, riesenzellartiges Gebilde an der Oberhautgrenze mit gefäßähnlichem Hohlraum. Obj. $\frac{1}{12}$ a; Periplan 8 mal; Balgl. 250 mm = 840 fache Vergr.

hauchartig bräunlich bestäubt, so daß allerfeinste Pigmentgitter entstehen, die stark zur Verwaschung etwa möglicher Abgrenzung des Protoplasmas beitragen (Abb. 1, 8, 10, 12, 14).

Solche Bildungen leiten zu in manchem Naevus zu beobachtenden, im Bereich der Papillarkörper-Oberhautgrenze liegenden, dichten, wie ein grauer Schleier wirkenden Protoplasmafetzen mit zahlreichen Kernen über, deren Unterscheidung von Schrägschnitten langgezogener, dünner Oberhautzapfen oft schwierig ist. Auch diese als „Riesenzellen“ zu bezeichnenden Gebilde liegen nicht scharf abgesetzt im Gewebe,

sondern hängen meist durch zahlreiche Ausläufer sowohl mit dem eigentlichen Naevusgewebe, als auch mit der „Basalzellschicht“ zusammen. Ihre Kernlagerung ist sehr verschieden. Vereinzelt finden sich randständige Kerne wie in *Langhans*schen Riesenzellen (Abb. 9).

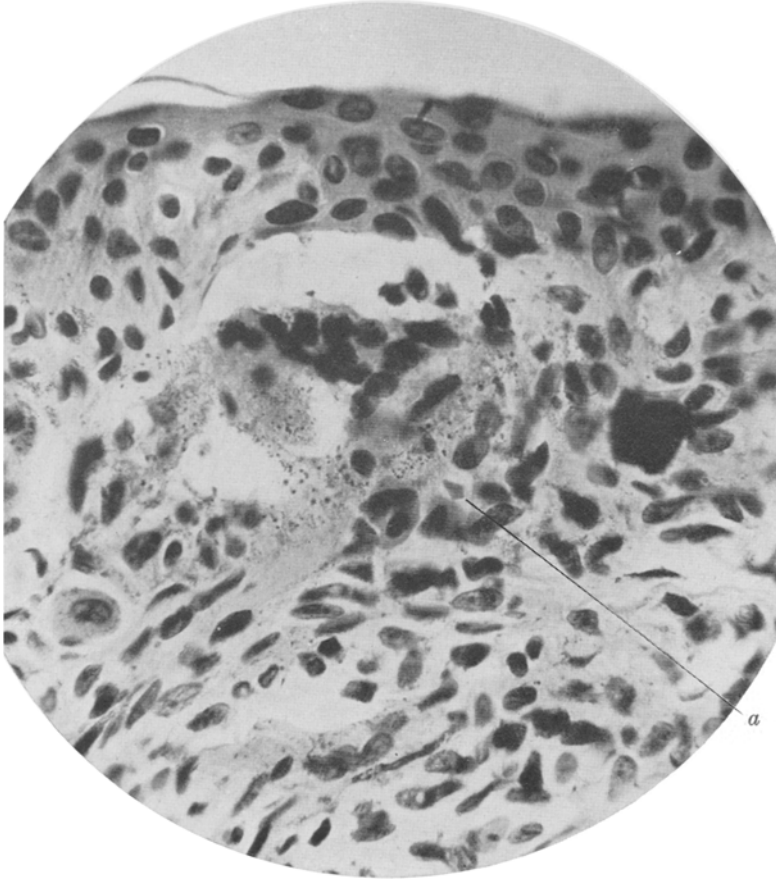


Abb. 16. Entartungserscheinungen an der Oberhaut-Papillarkörpergrenze in Gestalt ausgedehnter, pigmentierter, riesenzellartiger Bildungen in engstem Zusammenhang mit kleinen Blutkapillaren. Bei (a) rotes Blutkörperchen in einem Gewebsspalt. Obj. $\frac{1}{12}$ a; Periplan 8 mal; Balgl. 250 mm = 840 fache Vergr.

Dann aber sind die Kerne mehr in der Mitte oder auch mehr polwärts, zuweilen scheinbar ganz wahllos angeordnet. An vereinzelt Stellen liegen die Kerne auch einmal um einen Hohlraum im Protoplasma herum, wodurch der Eindruck eines Blutgefäßchens erweckt wird, zumal solche Hohlräume oft richtig röhrenartig das Protoplasma durchsetzen (Abb. 15). Auch diese Protoplasmafetzen sind häufig mehr oder weniger stark pigmentiert; meist aber sind die feinen und feinsten

Farbstoffkörnchen, wenn sie auch wohl nie ganz fehlen, doch verhältnismäßig dünn gesät. Blutgefäßspalten stehen in allerengster Beziehung zu diesen Gebilden; sie können aber natürlich nur dann als solche erkannt werden, wenn hier und da ein rotes Blutkörperchen in einer solchen Spalte zu sehen ist (Abb. 16).

Selbstverständlich finden sich alle Übergänge von einfachen, einkernigen, im Bereich der „Basalzellschicht“ gelegenen, bläschenförmig aufgetriebenen Protoplasmaanteilen über jene Gebilde hinweg, die, nicht selten an der Spitze von Oberhautzapfen gelegen, größte Ähnlichkeit mit Naevusgewebnestern haben, bis zu den ausge-



Abb. 17. Riesenzellnaevus. Obj. 4; Periplan 8 mal; Balgl. 250 mm = 145fache Vergr.

sprochensten, vielkernigen, mehr oder weniger noch als Riesenzellen abzugrenzenden Protoplasmafetzen. Die Kerne in diesen vielfältig gestalteten, meist pigmentierten Protoplasmafetzen sind sehr dicht und dunkel, bald kurz spindelig, bald mehr rundlich, oft merkwürdig geschrumpft, gekerbt oder auch wie angenagt. Nicht gerade selten finden sich in mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Schnitten, und zwar in solchen, in denen die meist einfachen Kernkörperchen rötlich gefärbt sind, auch riesenzellartige Bildungen mit äußerst unregelmäßig fädigem, durch Chromatinstäubchen verwaschen oder feinkörnig bläulich erscheinendem Protoplasma, deren Kerne einen ausgesprochen rötlichen Ton haben, gleich als ob vom Kern nur noch ein sehr großes Kernkörperchen übriggeblieben wäre (Abb. 9, 15–17).

Finden sich solche nicht abzugrenzenden Protoplasamassen, mehr oder weniger als „Riesenzellen“ ausgebildet, mit Vorliebe dort, wo das eigentliche Naevusgewebe in laufendem Übergang im Bereich der Oberhaut liegt, so tritt an anderen Stellen, wie auch schon hervorgehoben, eine deutliche Abgrenzung des Protoplasmas der einzelnen Zellen auf, die dicht gelagert, epithelartig angeordnet sind. In letzterem Falle aber sind sie immer von der Oberhaut abgesetzt und zeigen keinerlei Differenzierung ihres Protoplasmas im Sinne einer typischen Epithelfaserbildung, die wohl immer erst dort einzutreten pflegt, wo die durch die Lage bedingten äußeren Einflüsse den Kern mit seinem Protoplasma zu besonderer Tätigkeit zwingen (Abb. 2—4).

Auch diese abgegrenzten „Naevuszellen“ sind nahe der Oberfläche gern pigmentiert. Daß die unveränderten „Zellen“ der „Basalzellschicht“ im Bereich des Naevus mit Vorliebe gelblichbraunes Pigment enthalten, das oft gleichmäßig um den Kern herum liegt, häufig aber auch wie eine Kuppe dem nach der Oberfläche gerichteten Kernteil aufsitzt, ist selbstverständlich. Ganz besonders schön tritt dies in Erscheinung an den weiter nach oben zu gelegenen Kernen der „Stachel- und Riffzellschicht“; ja es findet sich Pigment noch im Bereich der Körnenschicht, und an zahlreichen Stellen sieht man es noch deutlich in den abschuppenden Hornplättchen. Vereinzelt kann man auch kleinste Pigmentkörnchen zwischen den einzelnen Elementen der „Stachel- und Riffzellschicht“ in den Protoplasmaabücken sehen. Ferner kommt zuweilen eine gewisse Überpigmentierung mit mehr oder weniger deutlich sich darbietenden Protoplasmaablähungen und Kernschrumpfungen vor. Sie kann unter Umständen sogar die einzige Veränderung sein, die das Vorhandensein einer Gewebsmißbildung im Sinne eines Naevus sicherstellt (Abb. 12).

Ein Unterschied zwischen dem Pigment der Oberhaut und dem des Papillarkörpers besteht nicht, ebensowenig wie ein solcher gegenüber dem der Tunica propria der Lederhaut festzustellen ist.

Unter den Kernen der schon erwähnten gequollenen Elemente der „Basalzellschicht“, die einerseits sich vereinzelt weiter oben in der „Stachel- und Riffzellschicht“, andererseits aber auch im eigentlichen Papillarkörper finden, kommen alle Formen von bisher sowohl in der eigentlichen Lederhaut, als auch im Papillarkörper beschriebenen Bildungen vor. Große bläschenförmige Gebilde mit großem, zuweilen doppeltem, eosinophilem Kernkörperchen und kleine, ganz dunkle, spindel-, ja stäbchenförmige, „Bindegewebszellen“ ähnliche Kerne finden sich mit allen erdenklichen Zwischenstufen. Dazu aber kommen mehr oder weniger starke Schrumpfungerscheinungen, wodurch die Kerne zu ganz unregelmäßigen, eckigen, stacheligen oder vereinzelt auch ausgesprochen runden, ganz dunklen Körpern zusammenschmelzen. Ins-

besondere sind die in den höheren Schichten gelegenen, bläschenartig aufgetriebenen Protoplasmateile mit solchen geschrumpften Kernen versehen. Zuweilen erinnern diese Formen an Mitosen, doch sind sie dafür viel zu plump und unregelmäßig. Einwandfrei aber waren Mitosen nirgends nachzuweisen.

Ähnliche Verhältnisse wie an der Papillarkörper-Oberhautgrenze finden sich an vielen Stellen des Übergangs von Lederhaut zu Haarbälgen und Talgdrüsen, und besonders an letzteren wird die innige Beziehung der Wandung kleinster Blutgefäßspalten zum Drüsenkörper deutlich. Öfter durchsetzen reichlich besonders stark pigmentierte Protoplasmateile das Haarbalgepithel.

Die Oberhaut im Bereich der Naevi ist bald ziemlich schmal, öfter aber auch verbreitert, jedoch ist die Schichtung im einzelnen meist gut durchgeführt. Im allgemeinen werden so in der „Stachel- und Riffzellenschicht“ die Kerne immer größer und lockerer, die Kernkörperchen deutlicher; vielfach treten zwei oder mehr in einem einzigen Kern auf. Die Körnchenschicht ist gut ausgebildet und geht regelmäßig in die in Abschlüpfung befindliche, mehr oder weniger breite Hornschicht über.

Da, wie sich aus dem Vorhergehenden mühelos ergibt, in der Gewebsmißbildung, die als Naevus bezeichnet wird, alle möglichen Gewebsbestandteile der Haut so sehr in den Vordergrund treten können, daß besondere Formen des Mals entstehen, so kann es unter Berücksichtigung des innigen Zusammenhangs der Blutgefäße mit der Oberhaut nicht Wunder nehmen, daß die Veränderungen auch allein auf die Oberhaut beschränkt sein können. Aber nicht nur die „Basalzellenschicht“ als solche kann derartige Abweichungen von dem, was wir als „normalen“ Bau zu bezeichnen pflegen, aufweisen, sondern es können wirkliche Verschiebungen im Massenverhältnis der einzelnen Schichten der Oberhaut vorhanden sein, also daß z. B. starke Verbreiterungen der „Stachel- und „Riffzellenschicht“ oder auch solche der Verhornungszone vorliegen. Daß beide Teile gleichzeitig stark vermehrt sein können, ist nach allem ebenso selbstverständlich wie eine Beteiligung der Anhangsgebilde der Haut, vor allem der Haare mit ihren Balgdrüsen, aber auch der Schweißdrüsen.

Mehr oder weniger ausgesprochene Papillenbildung kann den Grundstock dieser letzten Veränderungen bilden. Sollte aber eine solche auch fehlen, so ist doch immer und überall wieder der engste Zusammenhang der auch unter solchen Verhältnissen stets einen deutlich vermehrten Kernmantel besitzenden Blutgefäße zur Oberhaut der Ausgangspunkt auch dieser als „harte Naevi“ (*Unna*) bezeichneten Mißbildungen der Haut.

Weitere Beschreibung von gewiß noch zu beobachtenden Abweichungen im geweblichen Aufbau der Naevi erübrigt sich, da sie ins

Endlose führen müßte. Denn beim Eingehen auf Einzelheiten werden sich immer wieder andere Formen in der Zusammensetzung der Naevi zeigen. Ein genau übereinstimmender Bau ist eben nirgends zu verzeichnen, sobald es sich um Beobachtung von Bildern handelt, deren Formenreichtum auf den unendlichen Entwicklungsmöglichkeiten beruht, die wir Leben nennen.

Als Tatsache von maßgebendster Bedeutung ergibt sich aus dieser zusammenfassenden Beschreibung meiner geweblichen Beobachtungen am weichen Muttermal, daß die Entstehung aller dieser im Naevus vorkommenden Gewebsarten auf die Blutgefäße und ihre nächste Umgebung zurückgeführt werden muß.

Nur unter Berücksichtigung dieses innigen Zusammenhangs mit den kleinen und kleinsten Blutgefäßen kann die enge Verwandtschaft aller jener als Mißbildungen, bzw. in geschwulstförmiger Ausbildung, als Geschwülste der Haut aufzufassenden, scheinbar so verschiedenen Naevi festgestellt werden, die bald als echte Angiome, bald als Fibrome, Lipome, Melanome, Epitheliome oder auch als sog. weiche Naevi in Erscheinung treten.

Ja, selbst in „normaler“ Haut sieht man stets laufende Übergänge von den kleinsten Blutgefäßen zu den hier natürlich in ordnungsmäßigem Wechsel sich findenden Geweben. Auffällig aber ist dies vor allem an dem keineswegs immer durch eine besondere „Basalmembran“ geschiedenen Übergang von der Leder- zur Oberhaut, wo im „Normalen“ das netzförmig zusammenhängende Protoplasma mit seinen Kernen sich aus der Umgebung der Blutgefäßchen des Papillarkörpers meist restlos dem der Oberhaut eigentümlichen Bau einfügt. In den als Naevi bezeichneten Mißbildungen aber erfolgt dieses Einfügen oft nicht so glatt, und zahlreiche Entartungsformen geben Aufschluß über das stets aus der Tiefe zur Oberfläche hin fortschreitende Wachstum und Altern des Hautorgans mit seinem, rein geweblich betrachtet, besonders in den Naevi oft stark überwerteten Pigmentbildungsvermögen.

Jener unbegrenzte Wechsel im geweblichen Aufbau der Haut und ihrer Mißbildungen aber muß einzig und allein auf ein *unverbraucht*es, *entwicklungsfähiges Gewebe* zurückgeführt werden, dessen Wucherungsfähigkeit und Entwicklungsrichtung abhängig ist von den in ihm selbst gelegenen Entwicklungsmöglichkeiten und den durch die örtlichen Verhältnisse bedingten äußeren Einflüssen. Kurz soll dieses Gewebe als „*Keimgewebe*“ bezeichnet werden, indes keineswegs damit gesagt sein, daß es sich nur um Reste der ersten Anlage, um „embryonales“ Gewebe handelt.

Bei all der Mannigfaltigkeit der aus diesem „Keimgewebe“ hervorgehenden Gewebsformen aber soll noch besonders eine gewisse Neigung

zur Anpassung an schon vorhandenes, weiter entwickeltes Gewebe betont werden. Denn sind die inneren Widerstände nicht zu groß, so bilden sich im Anschluß an die verschiedenen Gewebsarten ähnliche Formen mit Vorliebe an. Wo etwa gewöhnliches, faseriges Bindegewebe vorhanden ist, entstehen „Bindegewebszellen“, wo Fettgewebe sich findet, „Fettzellen“, wo epitheliales Gewebe vorherrscht, reifen „Epithelzellen“ aus den verschiedenartigen Vorstufen heran. Im ganzen Gebiet findet eine gewisse Einschulung statt; doch ist eine solche sicherlich nur der Ausdruck für einen kleinen Bruchteil der Kräfte, die die aufgespeicherten Entwicklungsmöglichkeiten zur Entfaltung bringen können.

Der eigentliche weiche Naevus aber ist in der unendlichen Reihe dieser Entwicklungsformen nichts anderes als eine bald mehr, bald weniger deutliche epithelartige Wucherung dieses Keimgewebes, bei der es wohl hauptsächlich infolge mangelnder, durch die Lage bedingter, äußerer Reize nicht zu der für die Haut eigentümlichen Epithelausbildung gekommen ist, wie sie sich in der Oberhaut mit ihren Anhangsgebilden darbietet.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ Jadassohn, I., Die benignen Epitheliome. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **117**. 1914. — ²⁾ Unna, P., Naevi und Naevocarcinome. Berl. klin. Wochenschr. **30**. 1893. — ³⁾ Unna, P., Die Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin 1894. — ⁴⁾ Unna, P., Diskussionsbemerkung. Nach dem Bericht von G. Nobl über die Verhandl. d. dermatol. Sekt. d. XVII. internat. med. Congr., London 1913. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **117**. 1914. — ⁵⁾ Virchow, R., Die krankhaften Geschwülste. Bd. I—III/1. Berlin 1863/65.
-