

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Cincinnati.)

Beitrag zu den Massonschen Anschauungen über Melanom.

Von

Prof. Nathan Chandler Foot.

Mit 6 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 14. Mai 1932.)

Seit Jahren ist die Herkunft der melanotischen Geschwülste umstritten; die einen glaubten an einen epidermalen Ursprung, die anderen betrachteten das Bindegewebe als Erzeuger dieser Neubildungen. Zweifellos spürten beide Parteien öfters leise Gewissensbisse, denn es kamen immer wieder Gewächse zum Vorschein, welche der einen oder der anderen Anschauung widersprachen; die Epidermalisten mußten oft zugeben, sie hätten solche gesehen, deren bindegewebiger Ursprung kaum abzuleugnen war, während ihre Gegner gerade so oft gezwungen wurden zuzugeben, daß sie ihrerseits einige Fälle beobachtet hatten, welche ein ausgesprochenes krebsiges Aussehen besaßen.

Im Jahre 1926 hat *Masson*¹ eine fast neue Meinung begründet: Diese Geschwülste seien weder epidermalen noch bindegewebigen Ursprungs, sondern Abkömmlinge der Anhänge der peripheren Nerven. Dieses war eine „fast“ neue Theorie, weil *Soldan*² sie schon 1898 vertrat und auf die Ähnlichkeit zwischen Melanom und Neurofibrom die allgemeine Aufmerksamkeit lenkte. Seine Anschauung hat sich aber als eine Frühgeburt erwiesen; die Zeit war dafür noch nicht reif, sie wurde zuerst nicht anerkannt und darnach fast gänzlich vergessen. *Masson* hat sie wieder ans Licht gebracht; er hatte seine erste Abhandlung beinahe fertig geschrieben und war dann zufällig auf diejenige von *Soldan* gestoßen. Diese war freilich etwas skizzenhaft abgefaßt und zu der Zeit, wo sie geschrieben wurde, waren weniger Untersuchungsmethoden bei der Hand; *Masson* hat durch seine unabhängigen und eingehenden Beschreibungen und Untersuchungen die neurogene Theorie viel weiter gebracht und auf festeren Boden gestellt. Seine Anschauung hat bei uns in Amerika viel Zustimmung gefunden und besonders viel Boden gewonnen, nachdem *Ewing*³ als ihr Verteidiger hervorgetreten ist und sie in sein Lehrbuch über die Geschwulstkrankheiten übernommen hat.

Diese Theorie ganz kurz zusammengefaßt ist folgende: Die melanotischen Geschwülste bestehen eigentlich aus einer Wucherung der Zellen der Nervenhiillen — seien sie *Schwannsche* Zellen oder etwas differenzierte Abkömmlinge dieser. An der Oberfläche der Geschwülste nehmen sie epitheloide Merkmale an, sie ähneln epidermoiden Zellen oder Drüsenzellen (besonders nach Behandlung mit den üblichen Färbungsmethoden); diejenigen, welche tiefer gelagert sind, zeigen eine Neigung zu langgezogener Gestalt und werden von *Masson* „fibrilles naeviques“ genannt. Sie können auch als vielfach geschichtete zwiebelartige Körperchen erscheinen, die er als „lames foliacées“ („blättrige Schichtungen“) bezeichnet und welche er als örtliche Verdickungen oder Anschwellungen der Nervenscheide betrachtet. In diesem Fall zeigen sie eine auffallende Ähnlichkeit mit den *Meissnerschen* Körperchen. *Masson* glaubt, daß Nervenfasern durch sie hindurchziehen, um sich später unter der Epidermis zu verästeln und in Endorganen zu verlieren. Den Melaningehalt einiger Zellen, die der Geschwulst ihren Namen verliehen haben, betrachtet er als Nebensache und je mehr man die Melanome untersucht, desto mehr gewinnt man in der Tat den Eindruck, daß er Recht hat.

Die *Massonsche* Arbeit zeigt wenige Lücken, eine jedoch — die Rolle der Nervenfasern in der Geschwulst — scheint vorhanden zu sein und wäre vielleicht durch Untersuchungen vermittelt Silberimprägnierungsmethoden zu beseitigen. *Masson* gibt zu, er habe diese Methoden vernachlässigt — erstens weil er sie als unzuverlässig betrachtet und zweitens da er sich nicht als Fachmann in dieser Beziehung ansehe. Es gibt aber doch Silbermethoden, die sich als mehr wie verhältnismäßig, sogar gewöhnlicherweise als ganz zuverlässig bewährt haben und es schien daher lohnenswert, die Frage der Melanome mittels derselben abermals anzugreifen.

Die Ergebnisse dieser Versuche sollen in dieser Abhandlung beschrieben werden. Zuerst wurden Modifikationen der üblichen Silbermethoden von *Bielschowsky*, *del Rio-Hortega*, *Globus* u. a. an Gefrierschnitten ausgeführt und schon damit schöne Präparate gewonnen. Man konnte daraus wenigstens ersehen, daß die Melanome tatsächlich nichts mit dem epidermalen Gewebe gemeinsam hatten und daß sie wahrscheinlich auch nicht mit dem Bindegewebe in allzu naher Beziehung standen (*Foot* und *Zeek*⁴, *Foot*⁵). Die Nervenfasern waren aber auf diese Weise nicht elektiv nachweisbar und man fand eine derartige Menge kleinster Fibrillen in den Zellnestern, daß es als fast unmöglich erschien, einen einwandfreien Schluß daraus zu ziehen. Einige Fasern machten zwar nicht den Eindruck gewöhnlicher Bindegewebsfasern, aber wieviel von diesen waren nervöser Natur? Diese Frage mußte also durch Gebrauch von Paraffinschnitten und genaueren Untersuchungen angegriffen werden. Blockimprägnierung wurde verwendet (*Ramon y Cajal*) und hierbei

Nervenfibrillen einwandfrei nachgewiesen; die Schnitte waren aber meistens entweder zu stark oder zu schwach imprägniert und deswegen nicht gänzlich zufriedenstellend (*Foot*⁸).

Endlich wurden zwei Verfahren gefunden, welche die Sache ins Klare bringen konnten: dasjenige von *Rogers*⁷ und das von *N. C. Foot* und *E. B. Foot*⁸. Jenes sollte den Nervenfasergehalt der Geschwülste feststellen, während dieses die allerkleinsten bindegewebigen Fasern darstellen mußte, so daß man auf diesem Wege die zwei Arten voneinander vielleicht unterscheiden konnte. In diesem Artikel werden wir uns hauptsächlich auf die Ergebnisse beschränken, die durch Anwendung dieser zwei Methoden gewonnen worden sind. Ich verweise auf eine ergänzende Arbeit in englischer Sprache, welche demnächst erscheint (*Foot*⁹).

Arbeitsmethoden.

Methode von Rogers.

Da dieses Verfahren dem deutschen Leser noch unbekannt sein könnte, so sei es hier ganz kurz beschrieben.

Fixierung. 10%iges neutrales Formol ist das beste Mittel, man kann auch gewöhnliches Formol, absoluten Alkohol oder die *Bouinsche* Flüssigkeit anwenden.

Einbettung. Nach gründlichem Auswaschen werden die Blöcke auf etwa 24 Stunden (nach *Bouinscher* Behandlung bis keine gelbe Farbe in der Flüssigkeit mehr bemerkbar ist), dann auf etwa 12 Stunden in 95%igen Alkohol gebracht und darnach 5 Stunden in absolutem Alkohol gehalten. In jedem Falle soll man dem Alkohol 2%iges Ammoniak zugeben. Dann wäscht man sie während einer Stunde in reinem absolutem Alkohol und überträgt sie dann in Chloroform, Chloroform-Paraffin und Paraffin. Falls die Blöcke schon in der üblichen Weise in Formol fixiert und in Paraffin eingebettet worden sind, so macht dies wenig aus, sie können sehr schöne Präparate ergeben, obgleich *Rogers* die obenerwähnte Anwendung von ammoniakalischem Alkohol verlangt.

Vorbehandlung. Die Schnitte werden wie gewöhnlich auf Objektträger geklebt, getrocknet und entparaffiniert mit Xylol und absolutem Alkohol. Sie kommen dann in 95%igen Alkohol in der Färbungsdose, unter Zusatz von 2%igem Ammoniak während 12–24 Stunden. Dies ist sehr wichtig, weil die Schnitte dadurch alkalisch werden.

Imprägnierung. Sie werden zunächst in 80%igem Alkohol abgespült und mit 40%iger Silbernitratlösung während 20 Min. im Brutofen bei 37° C behandelt. Die Silberlösung kann man ständig im Brutofen aufbewahren, so daß sie immer warm ist. Man spült die Präparate mit destilliertem Wasser kurz ab und überträgt sie in 20%iges neutrales Formol, wo sie 5 Min. bleiben. Dann kommen sie in 5%iges Formol, wo sie solange stehen, bis man sie nötig hat.

Die Präparate werden zunächst eins nach dem anderen, der Reihe nach, aus dem schwachen Formol genommen, schnell mit Filtrierpapier abgelöscht (um etwaigen Überschuß von Formol zu beseitigen) und mit einigen Tropfen einer doppeltammoniakalischen Silberlösung übergossen. Diese bleibt auf dem Schnitt etwa 1 Min. und wird sodann weggeschüttet und das Präparat abermals abgetrocknet und in eine *frische* 20%ige Lösung von Formol, direkt und ohne es zu waschen, hineingetaucht. Die doppeltammoniakalische Silberlösung wird folgendermaßen hergestellt: Man fügt zu 20 ccm einer 20%igen wässrigen Silbernitratlösung genau so viele Tropfen starken Ammoniaks hinzu, bis der dadurch hervorgerufene Niederschlag wieder in Lösung geht. Dann fügt man 10 Tropfen Ammoniak

als Überschuß dem Gemisch zu und verdünnt das Ganze mit 20 ccm destillierten Wassers. Das Gemisch wird in einer Tropfenflasche im Brutofen aufbewahrt und hält sich, bis es zu Ende verbraucht worden ist. Man merke: Es kommt weder Natronlauge noch kohlen-saures Natron in diese Flüssigkeit, im Gegensatz zur *Bielschowskyschen* Methode!

Nachbehandlung. Die Schnitte, die im Formolbad noch 5 Min. verweilen sollen und die jetzt eine rostige Orangefarbe angenommen haben, werden in destilliertem Wasser gewaschen und kommen in ein Goldbad (Goldchlorid 1 : 300, mit 2% igem Eisessig) auf 15 Min. Hier werden sie grau und erscheinen etwas ausgebleicht. Sie werden dann mit Leitungswasser gewaschen und mit einem Gemisch von Oxalsäure (bis 2 g), starkem Formol (bis 1 ccm) und destilliertem Wasser (bis 100 ccm) verstärkt, in dem sie schön lilafarbig werden. Nach 5 Min. wäscht man sie mit Leitungswasser ab und überträgt sie ins Fixierbad (5% iges wässriges Natriumthiosulfat), wo sie 5 Min. bleiben. Sie sind dann fertig, können mit Leitungswasser abgewaschen und auf die gewöhnliche Weise entwässert, aufgehellt und in Canadabalsam eingeschlossen werden.

Methode von N. C. Foot und E. B. Foot.

Es gibt etliche Spielarten dieser Methode, hier soll nur eine beschrieben werden.

Fixierung und Einbettung. Am besten in neutralem 10% igem Formol (alte *Kaiserlingsche* Museumspräparate können auch benützt werden!) und durch steigende Konzentrationen von Alkohol in Chloroform und Paraffin.

Vorbehandlung. Die Schnitte werden wie sonst entparaffiniert und kommen in ein Gemisch von Pyridin (2 Teile) und Glycerin (1 Teil) auf 1–24 Stunden. Sie werden dann in 95% igem Alkohol und darnach in destilliertem Wasser gewaschen und kommen in die Imprägnierungsflüssigkeit auf eine Stunde in den Brutofen bei 37° C. Diese Flüssigkeit wird folgendermaßen hergestellt. Zu 10 ccm einer 10% igen wässrigen Silbernitratlösung fügt man tropfenweise so viel starkes Ammoniak zu, bis der Niederschlag gerade in Lösung geht und verschwindet. Dann gibt man 10 ccm einer 3% igen Natronlauge, bzw. 3% igen Lösung von kohlen-saurem Natron in die Schüttelmensur hinein. In jenem Falle bildet sich wieder der Niederschlag und muß mit einigen Tropfen starken Ammoniaks nochmals beseitigt werden, in diesem Falle ist dies nicht notwendig, da kein weiterer Niederschlag vorhanden ist. Die Lösung von kohlen-saurem Natron gibt vielleicht etwas schönere Bilder und ist daher mehr zu empfehlen.

Entwicklung. Den Entwickler stellt man aus Formol (bis 1 ccm), 1% igem kohlen-saurem Natron (bis 3 ccm) und destilliertem Wasser (bis 100 ccm) her. Hierin bleiben die Schnitte, nach Auswaschen in destilliertem Wasser, etwa 5 Min. und werden schwärzlich-braun. Sie werden dann in Leitungswasser (das man von hier ab ganz unbesorgt benützen kann) ausgewaschen und ins Goldbad gebracht.

Vergolden. Das Bad ist eine 1 : 500 Lösung von Goldchlorid in destilliertem Wasser (ohne Eisessig!). Die Schnitte bleiben in dieser Lösung 5 Min.

Nachbehandlung. Genau wie bei der *Rogerschen* Methode angegeben: Verstärkung durch Oxalsäureformol, Fixierung in Natriumthiosulfat und die übliche Entwässerung, Aufhellung und Einschuß.

Andere Verfahren.

Verschiedene andere Verfahren — *Ramon y Cajal*, *Bielschowsky* usw. — an Blöcken und Gefrierschnitten, sowohl wie die üblichen Färbungen mittels Hämatoxylin-Eosin, wolframsaures Hämatoxylin usw., wurden auch angewandt. Die durch Anwendung dieser Färbungen erzielten Präparate sind an anderen Orten beschrieben worden und es lohnt sich nicht, hier an dieser Stelle darauf einzugehen.

Originalbefunde.

Material. Eine Reihe gutartiger Melanome von verschiedenen Körperteilen herstammend, sowohl wie einige bösartige melanotische Geschwülste, zum Teil primär, zum Teil metastatisch, wurden untersucht.

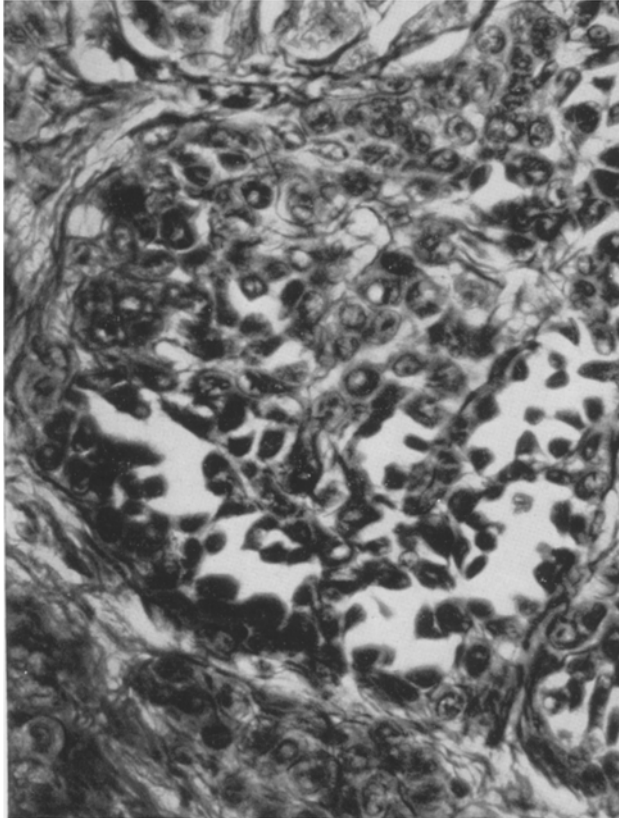


Abb. 1 *. Geschwulstnest aus einem hervorragenden Melanom: die zwei Zellarten (primitive und epitheloide) sind leicht erkennbar. Es ist zu bemerken, daß an einigen Stellen die Fasern der Geschwulstnetze stärker an Nervenfasern erinnern wie an Bindegewebsfasern.
Foot und Foot.

Bevor wir uns mit den Befunden beschäftigen, ist es zweckmäßig zu betonen, daß *Masson* vollständig Recht hat, wenn er verlangt, man solle die nervöse Natur der Melanome nicht durch Anwendung der schon

* Sämtliche Abbildungen stellen eine Vergrößerung von 800mal dar, mit der Ausnahme von Abb. 4, welche mit Ölimmersion aufgenommen wurde und eine Vergrößerung von 2000mal zeigt. Die Abbildungen wurden von Herrn Prof. *J. B. Homan*, der Abteilung für medizinische Kunst an der Universität Cincinnati unter Zuhilfe des Autors aufgenommen.

veralteten, ausgedienten Methoden nachzuprüfen hoffen; neue Verfahren müssen gebraucht werden, entweder die von *Masson* oder die neueren Silbermethoden. Es lohnt sich nicht, die gutartigen Melanome zu streng klassifizieren zu wollen, man kann zwei Haupttypen unterscheiden: die flachen, pigmentierten Flecken und die hervorragenden oder leicht gebuckelten Gewächse. Jene sind meistens oberflächlich unter der

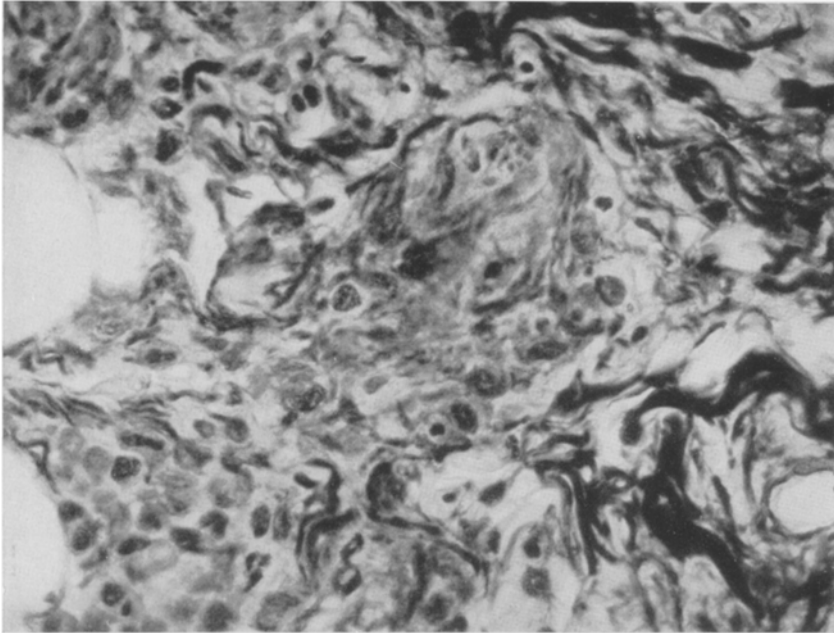


Abb. 2. Ein laminiertes Körperchen („lame foliacée“). Man merke die langgezogenen Zellen, sowie die derben und etwas kräuseligen, faserartigen Gebilde. Die im Photomikrogramm schwarzen Fasern der Umgebung des Körperchens sind in der Wirklichkeit rot und daher kollagener Art. Die Bindegewebsschichten zwischen den Schichten kommen nicht bei dieser Methode zum Vorschein. *Rogers*.

Haut gelagert, diese etwas tiefer. Es gibt allerlei Übergänge zwischen den beiden; wozu sollte man also jedes in eine besondere Kategorie bringen wollen?

Gutartige Melanome.

Zellen. Unter Anwendung der Silbermethoden (und das, was hier folgt, bezieht sich nur auf diese), kann man drei etwas voneinander abweichende Typen unterscheiden (Abb. 1): a) Primitive, vieleckige Zellen, die etwas zerstreut in Nestern liegen, von einem feinen Fasernetz umspinnen; b) epithelähnliche Zellen, die ebenfalls in Nestern vorkommen, den *Meissnerschen* Körperchen etwas ähnlich und größer, aufgeschwollener und dichter aneinander gedrängt sind wie ihre weniger entwickelten Vorgänger; und c) langgezogene und abgeflachte Zellen, die tiefer in

der Geschwulst zu finden sind und welche die zwiebelartigen „lames foliacées“ bilden (Abb. 2). Vermutlich sind alle drei Typen Abkömmlinge derselben Stammzelle, da allerhand Übergänge zu finden sind. Die flachen Melanome enthalten zum größten Teil die primitiven Typen und sind darum mehr faserig und fibrös, weil der Raum zwischen solchen Zellen von einem Fasernetz ausgefüllt ist; die vorspringenden Melanome zeigen alle drei Arten der Typuszelle in abwechselnder Menge.

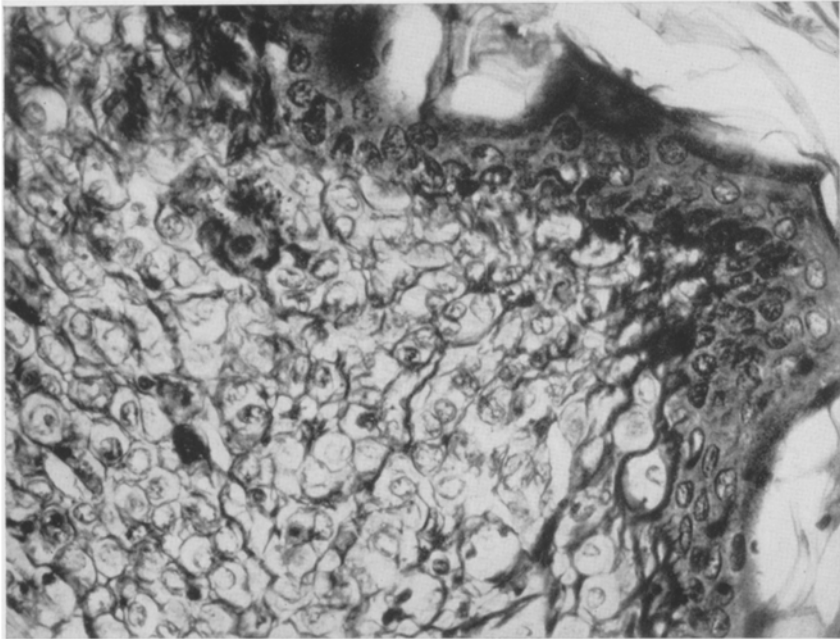


Abb. 3. Das Bindegewebsfasernetz eines Melanoms, die Fibrillen sind größtenteils Gitterfasern oder perineurale Fasern. *Foot und Foot.*

Die melaninhaltigen Zellen, sog. Melanoblasten, können sehr zahlreich sein oder gänzlich fehlen; viele Melanome sind braun, nicht weil sie pigmentierte Zellen enthalten, sondern weil die pigmentierte Schicht der darüberliegenden Epidermis so gut entwickelt ist. Man vergleiche in dieser Beziehung die pigmentierten Warzen, die gar nichts mit Melanom zu tun haben; hier ist das Pigment ausschließlich intraepidermal. Andere Melanome zeigen zahlreiche pigmentierte Melanoblasten in den Zellnestern, zweifellos Gewächszellen, die das Pigment aufgenommen haben. Diese sind vielleicht weniger häufig bei gutartigen, wie bei den bösartigen Gewächsen, häufiger an den primitiven wie an den mehr differenzierten Zellnestern zu beobachten. *Masson* erklärt diese Tatsache durch eine Abweichung des Stoffwechsels dieser Zellen. Bei der Untersuchung mittels

Silberimprägnation bemerkt man sofort, daß es keine unmittelbare Beziehung zwischen epidermalen und gewucherten Zellen gibt; die zwei Zellarten sind ganz verschiedenartig gefärbt, halten sich getrennt voneinander und haben ein ganz anderes Aussehen wie bei den üblichen Färbungsmethoden. Daß das Melanin von epidermalen Zellen den Gewächszellen körperlich überreicht wird, scheint eine sehr phantastische Vorstellung zu sein — eher ist es möglich, daß die Vorstufen dieser Substanz in der Gegend vorhanden sind und von beiden Zelltypen aufgenommen und in Melanin umgewandelt werden.

Fasern. Es gibt drei Arten von Fasern im Fibrillennetz:

a) Bindegewebsfasern, die man in kollagene, retikuläre und perineurale Fibrillen scheiden kann; b) protoplasmatische Ausläufer der Geschwulstzellen, die dadurch miteinander anastomosieren; und c) Nervenfasern, die nicht zahlreich sind und welche nur unter Anwendung der *Rogersschen* Methode einwandfrei nachweisbar sind. Diese sind die bemerkenswertesten und wir brauchen die anderen nicht weiter zu betrachten; es sei nur gesagt, daß sie nicht an den Zellen der Epidermis nachweisbar sind und aus diesem Grund als diagnostische Merkmale sehr nützlich sind (Abb. 3).

Die Nerven kommen aus der

Cutis vera und ziehen in die Nävusnester hinein, man sieht Nervenäste, die eine kurze Strecke hineindringen, um sofort ganz stumpf zu endigen. Ihre Fibrillen sind mit pfeilartigen Endungen versehen. Andere Nerven verzweigen sich und laufen durch die interacinären Septen weiter, um etwas dicker zu werden und endlich in kurzen, fingerartigen, terminalen Gestalten aufzuhören. Ab und zu kann man, wenn man Glück hat, Nervenendungen finden, die zwischen den Geschwulstzellen liegen (also außerhalb der Septen) und welche den Endungen von *Dogiel* (*Meissnersche* Körperchen, Binnenapparat) sehr ähnlich sind (Abb. 4). Die Nervenfibrillen der normalen Pars papillaris sind bekanntlich dick und derb; man findet solche in einigen von den Geschwülsten, besonders in denen, die hervorragen.

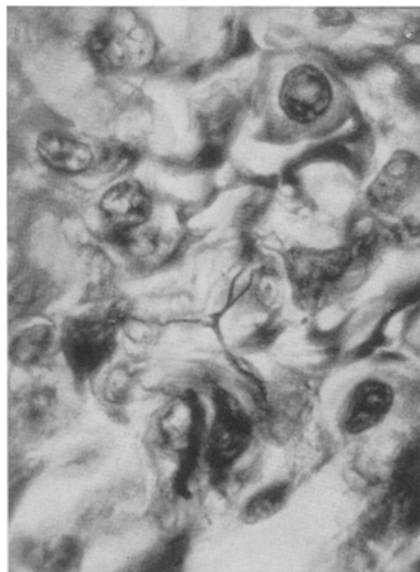


Abb. 4. Nervenfasern und -endungen an der Basis einer Geschwulst, weit von der Epidermis entfernt. Das Körperchen ist höchst primitiv in seiner Gestaltung, es ist jedoch einem Teil eines Tastkörperchens sehr ähnlich.

Rogers.

Das Meissnersche Körperchen und das Melanom.

Masson hat die auffallende Ähnlichkeit zwischen einigen Geschwulstnestern und den *Meissnerschen* Körperchen hervorgehoben und besprochen; Abb. 5 zeigt ein normales Tastkörperchen und an solchen kann



Abb. 5. Normales *Meissnersches* Körperchen unter der Haut einer menschlichen Zehe. Die Endungen von *Dogiel* sind zu bemerken. Fixierungsmittel in diesem Fall die *Bouinsche* Flüssigkeit. Es ist zu beachten, daß das Bindegewebe viel schwächer imprägniert ist, während die Kerne und nervösen Elemente schön nachgewiesen sind. *Rogers*.

man diese Ähnlichkeit prüfen. Nicht nur sind die Zellen der epitheloiden Nester und der „lames foliacées“ ähnlich gruppiert (vgl. Abb. 2 und 6), sondern es sind auch Nervenfibrillen und sogar abortive Nervenendigungen nachweisbar. In einigen Fällen konnte man an diesen Präparaten solche „lames“ finden, die von einem Nervenstrang markhaltiger Fasern durchzogen waren. Wahre, normale *Meissnersche* Körperchen sind kaum in Melanomen festzustellen, ich habe sie nie unter der Epidermis finden

können und halte diese Tatsache für sehr wichtig, weil die Zellnester diese Organe zu verdrängen und ersetzen scheinen; überall sind Zellnester, die wie verunstaltete oder schlecht gebaute Tastkörperchen aussehen, einige liegen dicht unter der Haut, andere sind tiefer in der

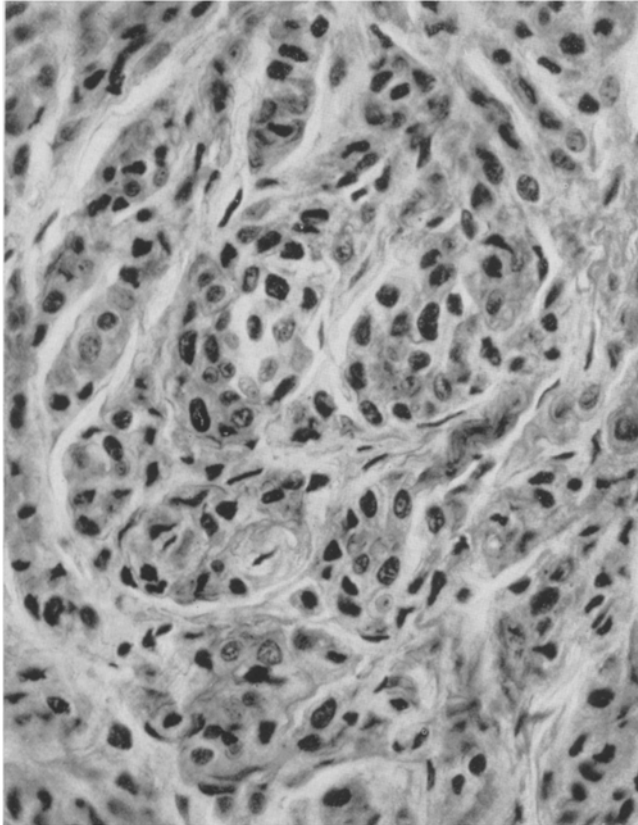


Abb. 6. Gesichtsfeld, in dem man die auffallende Ähnlichkeit einiger der Melanomnester mit den *Meissnerschen* Körperchen vergleichen kann. Ein Nervenbündel läuft nackt durch die Zellen und die kernartigen Gebilde mitten im Zellnest sind ebenfalls Nervenfasern, nicht mit den schlanken Fibroblastenkernen zu verwechseln. Eine Fibrille ist von einem konzentrischen protoplasmatischen Netz umgeben. *Rogers*.

Geschwulst befindlich, man kann aber in ihnen kein ausgebildetes Tastkörperchen beobachten. In einigen sind Nervenfasern nachweisbar, wie oben gesagt, in anderen findet man sehr verwickelte Gestalten, die als Kerne zu betrachten wären, hätte man sie nicht auch an normalen Tastkörperchen bemerkt. Ob diese tatsächlich Nervenendigungen oder Nervenkernekomplexe sind, muß noch untersucht werden; auf jeden Fall scheinen sie in einer innigen Verbindung mit Nervenfasern zu stehen.

Man bemerke auch, daß Nervenfibrillen und *Dogielsche* Endungen nicht immer an normalen *Meissnerschen* Körperchen nachweisbar sind, was sehr leicht nachzuprüfen ist.

Die Zusammenlagerung der Geschwulstzellen zu den falschen Tastkörperchen erinnert stark an jene der Bestandteile der wahren. Dies hat *Masson* schon nachgewiesen. In bezug auf die Nervenfibrillen könnte man sagen: „Ja, es gibt Nervenfasern, sogar Nervenendungen in diesen Gewächsen; sind sie aber nicht von der Geschwulst nur umgeben und einverleibt worden? Das sieht man auch bei Krebs und anderen Wucherungen!“ Diese Möglichkeit muß zugegeben werden, aber die Melanome sind keine bösartigen Geschwülste, die verwickelten Nervenendungen (wie bei Abb. 4) sind nicht so leicht wegzufügen; sie scheinen eher ein wahrer Teil des Gewächskomplexes, als wie normale, mitgerissene Bestandteile des umgebenden Teiles zu sein. Zweifellos findet man Nervenbündel, die von einer Scheide umhüllt durch die Geschwulstzellhaufen hindurchziehen; es gibt andere jedoch, welche ganz nackt daliegen und nicht nur ohne bindegewebige Scheide vorkommen, sondern auch Endungen aufweisen. Noch wichtiger ist, daß Nervenfassern selten bei den bösartigen Melanomen zu finden sind; wären sie nur von Geschwulstzellen umgeben, so würde man erwarten, daß sie genau so zahlreich in diesem Falle, wie bei dem der gutartigen Gewächse vorhanden sein sollten, aber man findet das Gegenteil.

Bösartige Melanome.

An den bösartigen Mitgliedern dieser Geschwulstfamilie ist der Zusammenhang zwischen ihren Zellen und dem Nervensystem schwer zu bestätigen, erstens weil so viele dieser als Metastasen vorkommen und zweitens weil die Zellen infolge ihrer bösartigen Natur so stark vom Typus abweichen. Man findet Andeutungen, daß sie mit den gutartigen Geschwülsten verwandt sind, meistens hingegen haben sie ein so starkes krebs- oder sarkomartiges Aussehen angenommen, daß diese Verwandtschaft nicht leicht erkennbar ist. Ab und zu lassen sich Nervenfibrillen nachweisen, aber es ist schwer zu beurteilen, ob sie nicht in diesem Falle schon im Gerüst vorhanden waren; eine Beobachtung von Endungen fehlt bis jetzt gänzlich. Wenn solche Geschwülste von den Begleitzellen des peripheren Nerven abstammen, wäre es kaum zu erwarten, daß sie Nerven und Nervenendungen bilden sollten, nachdem sie bösartig geworden sind. Vorläufig kann man nichts Genaueres über die bösartigen Mitglieder der Melanomfamilie mit annähernder Sicherheit äußern, man muß sich mit der Vermutung begnügen, daß sie kaum von irgendeiner anderen Zellrasse herkommen können und daß eine genügend starke Ähnlichkeit zwischen ihnen und den pigmentierten Nävi vorhanden ist, um diese Herkunft glaubhaft zu machen und die alte Theorie ungestört zu lassen.

Muskelfasern im Bereiche der Melanome.

An vielen gutartigen Melanomen kommen Muskelfasern vor, sehr oft scheinen diese von den Erectores Pili herzukommen, da sie mit diesen in unmittelbarer Verbindung sind; öfter bilden sie einen beträchtlichen Teil der Geschwulst. In einem Falle wurden einige Bündel gestreifter Muskelfasern gefunden, wo keine auf normale Weise vorkommen sollten (Fingerhaut). Es scheint völlig ausgeschlossen, daß man die Melanome als Muskelgewächse betrachten dürfte; es gibt wenig Grund für eine solche weitschweifende Annahme; wir müssen aber anerkennen, daß die Muskeln mit den Melanomen in sehr enger Beziehung stehen. *Masson* hat dies schon betont und durch die gemeinsame Anlage der Muskeln der Haut und der Gewächszellen erklärt. Sind die gutartigen Melanome also Mischgeschwülste? Dies muß man wenigstens nicht außer acht lassen, aber zur gleichen Zeit nicht zu sehr unterstreichen.

Kurze Kritik der Massonschen Lehre.

Diese Untersuchungen gestatten ein Urteil über die Theorie von *Masson*. Die Ähnlichkeit zwischen normalen *Meissnerschen* Körperchen und den Zellnestern der Melanome hätte schon ohne Silberimprägnation offensichtlich sein können, wenn wir klug genug gewesen wären, sie wahrzunehmen. Das fast regelmäßige Vorhandensein von Nerven, Nervenfibrillen und Nervenendungen in den Geschwülsten ist ein starker Beweis der engeren Verbindung zwischen den Gewächszellen und denen der Nervenscheiden. An Silberpräparaten kann man sich sofort überzeugen, daß die Geschwulstzellen einerseits von den epidermalen Zellen, andererseits von den Bindegewebszellen sehr stark in Gestalt und Bau abweichen; es scheint daher keinen hinreichenden Grund zu geben für die Annahme, daß sie von dem einen oder dem anderen herkommen. Das Vorhandensein von Melanin an etlichen Zellen etlicher Gewächse ist kein Beweis, daß das Melanin eine wichtige Rolle spielt — es gibt reichliche Beispiele von pigmentierten Zellen im Bereiche des zentralen und autonomen Nervensystems.

Ein Vergleich zwischen Melanomen und Neuomen, die mit Silber imprägniert worden sind, zeigt, daß sie in einigen Beziehungen einander ähneln, aber daß, während die Melanome hauptsächlich aus Zellen bestehen, die Neurofibrome dagegen eine Wucherung der Nervenachsen oder einen dementsprechenden Überwuchs der Zellen der Nervenscheide zeigen. Das ist natürlich gerade, was wir zu erwarten hätten, wenn *Massons* Annahme richtig ist. Wenn die obenerwähnten Tatsachen und Beobachtungen diese nicht gänzlich bestätigen, so scheinen sie doch seine Anschauungen wesentlich zu unterstützen und die Sache etwas weiter vorwärts gebracht zu haben. Weitere Arbeiten sind sehr wünschenswert und werden die Lage der *Massonschen* Theorie zweifellos verbessern;

ob sie diese werden verschlechtern können, ist fraglich, weil sie gegenwärtig schon sehr fest gegründet ist und da jeder Angriff diese Festigkeit zu verstärken scheint, anstatt sie ins Schwanken zu bringen.

Schrifttum.

¹ *Masson, P.*: Les naevi pigmentaires, tumeurs nerveuses. Ann. d'Anat. path. **3**, 416, 655 (1926). — ² *Soldan, Dr.*: Über die Beziehung der Pigmentmäler zur Neurofibromatose. Arch. klin. Chir. **59**, 261 (1899). — ³ *Ewing, J.*: Neoplastic Diseases, 3. Aufl., S. 919. Philadelphia u. London: W. B. Saunders Company 1928. — ⁴ *Foot, N. C.* u. *P. Zeek*: Two cases of melanoma of the meninges with autopsy. Amer. J. Path. **7**, 605 (1931). — ⁵ *Foot, N. C.*: On the silver impregnation of melanotic tumors. Amer. J. Path. **7**, 619 (1931). — ⁶ *Foot, N. C.*: Concerning the histology of melanoma. Amer. J. Path. **8** 309 (1932). — ⁷ *Rogers, W. M.*: New silver method for paraffin sections. Anat. Rec. **1931**, 49, 81. — ⁸ *Foot, N. C.* u. *E. B. Foot*: A technique of silver impregnation for general laboratory purposes. Amer. J. Path. **8**, 245 (1932). — ⁹ *Foot, N. C.*: Concerning the histology of melanoma. II. Amer. J. Path. **8**, 321 (1932).
