

(Aus dem Pathologischen Institut der Staatlichen Akademie für praktische Medizin zu Danzig [Vorstand: Prof. F. Feyrter]¹.)

Über den Naevus.

Von
F. Feyrter.

Mit 23, zum Teil farbigen Abbildungen im Text (34 Einzelbildern).
(Eingegangen am 16. Juni 1937.)

Die gewebliche Herkunft (Histogenese) der Naevi ist eine der umstrittensten Fragen in der Lehre von den krankhaften Veränderungen der Haut.

Wohl die größte Zahl von Anhängern hat aus dem Widerstreit der verschiedensten Meinungen² die Lehre *Unnas* davongetragen, nach welcher die Naevi von umgewandelten und in die Tiefe abgesproßten Zellen des (eigentlichen) *Epidermispitholes* sich herleiten. Doch fehlt es in dieser Hinsicht bis in die letzten Jahre nicht an Stimmen, welche eine „endgültige Entscheidung hierüber noch als verfrüh“ erklären (*L. Arzt* und *H. Fuhs*, 1935). Eine sehr eigenartige bemerkenswerte Auffassung über die Entstehung und das gewebliche Wesen der Naevi wird in neuerer Zeit (1926) von *P. Masson* vertreten. Er erklärt sie für *neurogene Bildungen*.

Die Auffassung von der *neurogenen Natur der Naevi* ist freilich erstmals bereits vor vielen Jahren (1899) von *Soldan* ausgesprochen worden, doch wurde diese Auffassung vor *Masson* von wenigen beachtet und von diesen abgelehnt. *Soldans* Lehre stützt sich im wesentlichen auf folgende zwei Feststellungen: 1. Die Naevuszellstränge stellen die unmittelbare Fortsetzung der in die Haut aufstrebenden Nervenfaserbündel dar. 2. Diese Nervenfaserbündel erweisen sich schon vor ihrem Eintritt in den Naevus durch eine zellige Wucherung verdickt, welche gestaltlich der Naevuszellmasse gleicht. *Soldan* hält diese Wucherung für *bindegewebig* und erklärt demzufolge die Naevi für eine *besondere* (sozusagen für die zellige, faserarme, Verf.) *Form des Neurofibromes*, nämlich für „Neurofibrome der Nervenendausbreitungen nach Verlust des Perineurium“ (l. c., S. 295). *P. Masson*, der zunächst (1923) zu den Anhängern jener Lehre (*Unna*) zählte, welche die Naevuszellen von

¹ Die Arbeit wurde am Pathologischen Institut der Universität in Wien (Vorstand: weil. Prof. R. Maresch) im Jahre 1935 begonnen, am Pathologischen Institut der Universität in Breslau (Vorstand: Prof. M. Staemmler) fortgesetzt und in Danzig beendet.

² Einen vorzüglichen Einblick in die geschichtliche Entwicklung der Naevuslehre vermitteln die Arbeiten von *Abesser* (1901), *Fick* (1909), *Gans* (1928), und darüber hinaus auch einen Überblick über den heutigen Stand der ganzen Frage die inhaltsreiche Abhandlung *Mieschers* (1933).

umgewandelten und in die Tiefe gewucherten Epidermiszellen herleitet, hat später (1926) auf Grund sehr sorgfältiger, mit einer eigenen Färbung durchgeführter Untersuchungen die Arbeit *Soldans*, die er als Meisterstück bezeichnet, in ihrem *Kern* bestätigt; insoferne, als auch er die *Naevi* für *neurogene Wucherungen* erklärt. Doch sieht *Masson*, ganz im Gegensatz zu *Soldan*, nicht in der Bindegewebszelle des Nerven, sondern in einem der *Schwannschen Zelle* an die Seite zu stellenden neurogenen Zellsystem *das Muttergewebe der Naevi*. *Masson* hat diese seine neue Lehre durch eine ganze Reihe sorgfältig erhobener und sorgfältig geschilderter Befunde zu erhärten versucht, unter denen mit an erster Stelle die Aufdeckung eigenartiger Gebilde in den *Naevi* zu nennen ist, welche er den *Meißnerschen Tastkörperchen* vergleichend an die Seite rückt.

Die vorliegende Arbeit vermittelt zunächst, gestützt auf ausgedehnte Untersuchungen, die Verf. mit Hilfe einer erst vor kurzem aufgedeckten Art der Färberei¹ durchgeführt hat, neue eigenartige *Einblicke* in das *gestaltlich und chemisch faßbare Leben* und damit in die wahre Natur der *Naevuszelle*. Auf Grund dieser Befunde wird sodann in vorliegender Arbeit eine *neue Naevuslehre* vorgetragen, die Ergebnisse der alten und neueren Lehren hierdurch jedoch durchaus nicht entwertet, vielmehr unter Herausschaltung und Betonung ihres wahren bleibenden Kernes in die neue Lehre eingeschmolzen. Der Kern der *Soldan-Massonschen These* von der neurogenen Natur der *Naevi* stellt in dieser Legierung nicht einen Zuschuß, sondern die Grundmasse dar.

Es erscheint zunächst nötig, einiges über das Wesen und die Ergebnisse der besagten neuen Art von Färberei, für welche Verfasser die vorläufige Bezeichnung „Einschlüßfärberei“ vorgeschlagen hat, auch an diesem Orte anzuführen (Einzelheiten s. I. c.):

1. In Gefrierschnitten formolfixierter uneingegebetteter oder in Gelatine eingebetteter Gewebsstücke, welche auf dem Objekträger in wässrige Thionin-Weinsteinsäurelösung (Thionin 1,0, Weinsteinsäure 0,5, Aq. dest. 100,0) eingeschlossen werden, tritt eine allmählich und bis zu voller Ausbildung fortschreitende *Metachromasie* in Erscheinung von mannigfacher Art, aber dabei für bestimmte Stoffe, Zellen und Gewebe jeweils kennzeichnend und gesetzmäßig.

2. Ein sehr eindrucksvolles *Teilergebnis* des Verfahrens ist die Metachromasie im Bereich des Nervengewebes: Markscheiden leuchtend rot, markloses Nervengewebe rosafarben, π -Granula (*F. Reich*) der *Schwannschen Zellen* und der Zellen des Endo-Perineurium „carmoisinrot“, *Meißnersche Tastkörperchen* rosafarben², *Vater-Puccinische Lamellenkörperchen* zart rosarot, ihr Innenkolben kräftig rot; an den Lamellenkörperchen tritt diese Metachromasie jedoch nicht regelmäßig auf. Zart rosafarben wiederholt das Endoneurium und Perineurium; Nebennierenmark³,

¹ Feyrter, F.: Virchows Arch. 296, 642 (1936).

² Feyrter: Virchows Arch. 296, 650, Abb. 1a.

³ Verfasser hat in bisher 2 Fällen (L. Ö. Nr. 462/1935, Krankenhaus Allerheiligen, Breslau, 63jährige Frau. L. Ö. Nr. 95/1935, Wenzel Hancke-Krankenhaus, Breslau, 36jähriger Mann) feststellen können, daß auch die Zellen der sog. Paranggliome der Nebenniere, welche bekanntlich von den Markzellen sich herleiten, nach dem besagten Verfahren Metachromasie zeigen.

Zuckerkanal'sches Organ und Hinterlappen der Hypophysis zart rosarot bis purpurrot.

Ausschließlich auf das Nervengewebe ist aber die in Rede stehende Metachromasie nicht beschränkt (Einzelheiten s. l. c., S. 651). Die Frage nach dem eigentlichen Wesen des Färbeverfahrens Verfassers ist vorläufig ungelöst. Sie wäre vermutlich leichter in Angriff zu nehmen, wenn eine bestimmte Vorfrage gelöst wäre, nämlich die: warum bei gewöhnlicher Art mit dem Thionin zu färben, gewisse Stoffe die bekannte Metachromasie zeigen (Knorpelgrundmasse, Schleim, Mastzellenkörnchen). Soviel scheint vorderhand festzustehen, daß die am Nervengewebe mit dem Färbeverfahren Verfassers zu erzielende Metachromasie auf dem Gehalt dieses Gewebes an besonderen Fettstoffen beruht. Erschlossen ist dieses Urteil aus der Tatsache, daß in Gefrierschnitten, welche vor der Färbung durch Fettlösungsmittel geführt werden, die Metachromasie nicht in Erscheinung tritt¹. Dabei werden Unterschiede in der Löslichkeit und damit wohl auch in der chemischen Beschaffenheit dieser Fettstoffe offenbar; insoweit als die Markscheide schon durch die Behandlung mit kaltem, 95gradigem Alkohol ihr Metachromasievermögen verliert, während die π -Granula der Schwann'schen Zellen und der Zellen des Endo-Perineurium diese Veränderung erst nach vielstündigem Verweilen im auf 60° erhitzten 95gradigen Alkohol zeigen. Es versteht sich, daß hier vom Verhalten formolfixierter und durch das Formalin in ihrer Beschaffenheit geänderter Gewebsstücke die Rede ist; in Alkohol fixiertes Nervengewebe läßt nämlich jegliche Metachromasie vermissen, offenbar weil beide Arten der besagten Stoffe schon im Fixierungsmittel sich lösen, mit ein Hinweis auf die Richtigkeit der angeführten Deutung. Bemerkenswert erscheint in diesem Zusammenhang die Tatsache, daß auch die sog. marklosen Nervenfasern, nach dem Ausfall der besagten färberischen Reaktion zu schließen, lipoidiger Beschaffenheit sind.

Wie verhalten sich nun die Naevuszellennaevi nach dem in Rede stehenden Färbeverfahren behandelt?

Geschildert sei zunächst ein Naevus, der nach seinem histologischen Aussehen als Beispiel für die sozusagen alltägliche Form des Naevuszellennaevus gelten darf.

¹ Die vergleichsweise Behandlung der Gefrierschnitte mit Fettlösungsmitteln vor der Färbung ermöglicht, ganz allgemein lipoidige und nichtlipoidige metachromatisch sich färrende Stoffe voneinander zu scheiden. Knorpelgrundmasse, Mastzellenkörnchen und ein großer Teil des Schleimes behalten in Gefrierschnitten formolfixierter Gewebe, die stundenlang mit heißem Alkohol vorbehandelt wurden, ihr Metachromasievermögen, gleichgültig ob man mit dem Thionin auf gewöhnliche Weise oder nach dem Verfahren Verfassers färbt.

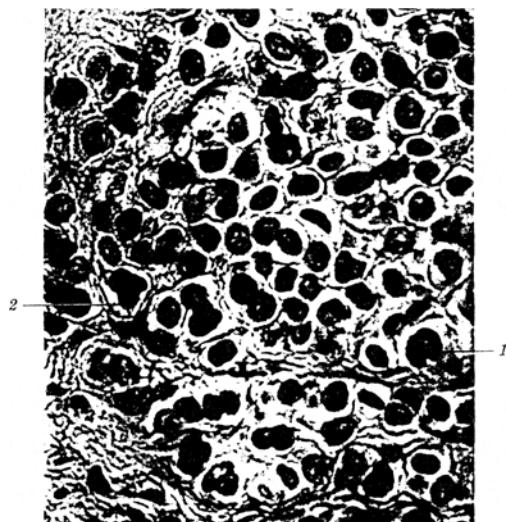


Abb. 1. (L.Ö.Nr. 87, 1936, Breslau, 70jährige Frau.) Formol, Celloidin-Paraffinschnitt, Hämatoxylin-Eosin. Netzförmiges Fachwerk im Naevusgewebe. 1 zweikernige Naevuszelle, 2 dreikernige Naevuszelle. (Das Fachwerk in Weinsteinäure-Thioninschnitten metachromatisch rot gefärbt.)

Fall 1. (L. Ö. Nr. 87/1936. Krankenhaus Allerheiligen, Breslau.) 70jährige Frau. Lappenpneumonie. 6 mm im Durchmesser haltender Knoten am Stamm.

Histologischer Befund. Zwischen dem Knoten und der Oberhaut ein schmaler, bindegewebiger Streifen. In den oberen Teilen des Knöthens die Naevuszellen mehr rundlich, in den tieferen Teilen eher länglich erscheinend. In ein Weinstein-säure-Thionin gemisch nach dem Verfahren Verfassers eingeschlossen erscheinen die

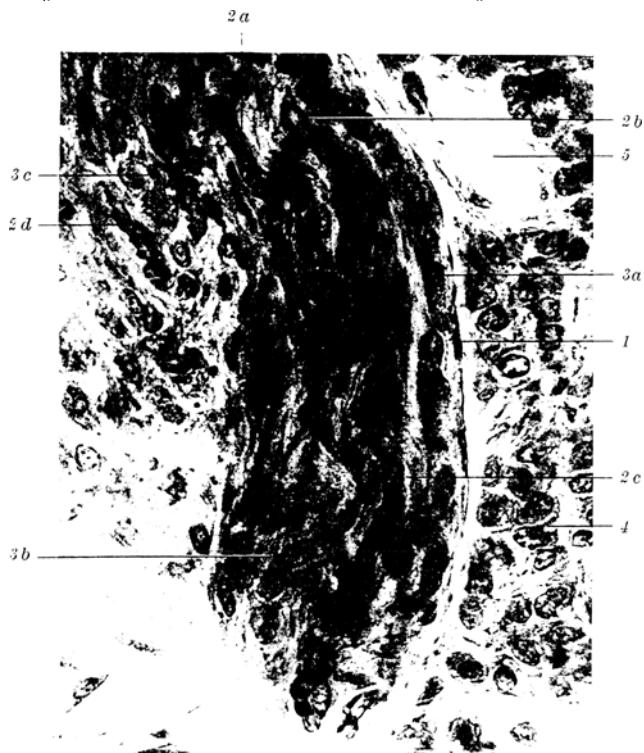


Abb. 2. (L.Ö.Nr. 87.1936, Breslau. 70jährige Frau.) Formol, Gefriersehnitt, Weinstein-säure-Thionin, Einschlußfärbung. Markhaltiges Nervenfaserbündel vom unteren Rand eines Naevus. Das Bündel von Naevuszellen durchsetzt, aufgetrieben und im linken oberen Viertel des Bildes aufgesplittet. Rechts scharfe Begrenzung des Nerven durch das Perineurium (1); 2a, 2b, 2c, 2d markhaltige Nervenfasern; 3a Naevuszellen einwärts vom Perineurium, 3b, 3c mitten im Nerven; 4 Naevuszellen außerhalb des Nerven; 5 kleine Vene.

Plasmaleiber der Naevuszellen in den Läppchen der oberflächlichen Schichte zart rosarot oder zart bläulichrot oder fast ungefärbt, *anscheinend* scharf begrenzt, nicht unmittelbar aneinander stoßend, sondern durch ein bei Anwendung stärkerer Vergrößerungen feinfaseriges, vielfach netziges Fachwerk (s. Abb. 1), das deutlich metachromatisch rot erscheint, getrennt. Die Kerne der Naevuszellen länglich-eiförmig, wiederholt eingedellt, verhältnismäßig chromatinarm, mit einem oder mehreren Kernkörperchen versehen; in dem Fachwerk zwischen den Zellen nur vereinzelt länglich-schmale chromatinreiche Kerne sich findend. Die Naevuszellmasse der tieferen Teile grundsätzlich gleich gebaut, jedoch ihr feinfaseriges Fachwerk nur in Spuren rötlich angefärbt.

Zahlreiche, meist gemischte oder rein marklose Nervenfaserbündel von unten her in das Geschwülstchen aufsteigend. Solche Bündel auch mitten im Knoten, ja sogar in seiner oberen Schicht aufscheinend, teils ohne jede erkennbare Beziehung zur Naevuszellmasse in den groben bindegewebigen Scheiden verlaufend, teils aber in die Naevusläppchen richtig eingebettet oder am unteren Rande des Knotens förmlich in sie untertauchend (s. Abb. 2). An den letztgenannten Stellen erscheinen die Nervenstämmchen plump verbreitert und zu einem guten Teil aus Naevuszellgewebe bestehend. Durchaus nicht alle am unteren Rande des Knotens gelegenen Nervenstämmchen weisen jedoch derartige Veränderungen auf.

Vorbehandlung der Gefrierschnitte in 70%igem, in 95%igem, in absolutem Alkohol auf je 20 Min. vor dem Einschluß in das Weinsteinsäure-Thioningemisch schränkt die geschilderten Metachromasien in ihrem Ausmaß nicht merklich ein.

An Schnitten jedoch, die 24 Stunden vor dem Einschluß in das Weinsteinsäure-Thioningemisch im Alkohol belassen wurden, tritt an den Naevuszellen keine Metachromasie mehr ein. Verfasser folgert, wie schon erwähnt, daraus, daß die Träger der geschilderten Metachromasie der Naevuszellen lipoidige, in Alkohol lösliche Stoffe seien.

Zusammenfassung. Fast unpigmentierter Naevus, in seinem histologischen Aufbau der sozusagen alltäglichen Form des Naevuszellennaevus entsprechend. Die Naevuszellen in der Tiefe mehr spindelig, in der oberflächlichen Schicht mehr rundlich. In ein Weinsteinsäure-Thioningemisch nach dem Verfahren Verfassers eingeschlossen zeigen die Naevuszellen eine rosenrote *Metachromasie*, und zwar in jenem Ton, den markloses Nervengewebe für gewöhnlich aufweist. Innerhalb der Ballen tritt zwischen den einzelnen Zellen ein metachromasierendes, lebhaft rot gefärbtes feinfaseriges Fachwerk in Erscheinung. Die Metachromasie der Naevuszelleiber wie des Fachwerkes, das sie anscheinend trennt, beruht auf dem Gehalt an besonderen Lipoiden. In den Naevusknoten treten von unten her marklose und markhaltige Nervenfaserbündel ein, welche durch Einlagerung von Naevusgewebe verbreitert erscheinen.

Betont sei schon an dieser Stelle, daß die oben gegebene Schilderung nicht den Eindruck erwecken soll, als seien die Naevuszellen innerhalb der Nester etwa durch ein zwischenzelliges, stützgewebiges, metachromasierendes Faserwerk voneinander geschieden. Zuzugeben ist, daß in den Naevi, welche das hier geschilderte, sozusagen alltägliche Aussehen haben, dieser Eindruck sich durchaus aufdrängt. Später aber wird vielmehr (s. S. 434) an der Hand von Bildern, die aufschlußreicher sind als das vorliegende, des näheren ausgeführt werden, daß dieses rote *Fachwerk im wesentlichen den stärker gefärbten aneinanderstoßenden Randteilen der Zellen entspricht*. Das offenbar sehr dürftige eigentliche bindegewebige Zwischengewebe ist ungefärbt und tritt im vorliegenden Fall im wesentlichen nur durch seine spärlich verstreuten Kerne in Erscheinung.

Tatsache ist also zunächst, daß die Naevuszellen als von lipoidiger Beschaffenheit sich erweisen, wobei eine nähere chemische Verwandtschaft ihrer Lipoide mit den Lipoiden des Nervengewebes auf Grund der beiden gemeinsamen Metachromasie zumindest wahrscheinlich ist.

Der geschilderte enge räumliche Zusammenhang zwischen Naevusgewebe und den Nervenfaserbündeln, welche in den Naevusknoten von unten her sich ein senken, berechtigt für sich allein jedoch noch nicht dazu, die Naevi für offenkundig neurogene Gewächse zu halten, und Stellen, wie sie in Abb. 2 wiedergegeben sind, in dem Sinne zu deuten, daß hier dem Nervengewebe angehörige Zellen, seien es *Schwannsche* Zellen, seien es Zellen des Nervenbindegewebes, unter gleichzeitiger Wucherung in Naevusgewebe sich umgewandelt hätten.

Mustert man nämlich z. B. die Randteile gewisser *Angiome*, so wird man gelegentlich auf eben in sie eintretende Nervenfaserbündel stoßen, die in wechselnder Menge aus Angiomgewebe bestehen. Von solchen spärlichen Stellen abgesehen weisen freilich weder die Randteile noch das Innere der Gefäßgeschwülste räumlich enge Beziehungen zu den Nervenfasern der Örtlichkeit auf.

Immerhin, man könnte auf die besagten spärlichen Stellen sich stützen und betonen: wenn Nerven in einen Geschwulst knoten eintreten und das Geschwulstgewebe sich in diesen Nerven auch schon etwas außerhalb des Knotens findet, beweist dies für sich allein gewiß nicht, daß das Geschwulstgewebe dem Nervengewebe entstammen müsse. Das Geschwulstgewebe könnte ja aus dem eigentlichen Knoten in die Nerven hineingewuchert sein. Diese Möglichkeit wird derjenige betonen, der die Angiome aus sich herauswachsen läßt.

Gibt man aber ein *zusätzliches* Wachstum (appositionelles Wachstum) am Rande des Angiomes aus dem bodenständigen Gefäßgewebe, das selbstredend auch innerhalb der Nervenfaserbündel sich findet, zu, dann steht die besagte Sachlage am Rande der Angiome an sich der Auffassung wenigstens nicht mehr *hindernd* im Wege, daß der Befund von Naevusgewebe in jenen Nervenfasern, welche in den Naevusknoten eintreten, den Schluß auf die neurogene Natur der Naevuszellen nahe lege.

Der Hinweis auf anscheinend ähnlich liegende Verhältnisse in Angiomen hat übrigens insoferne eine Einschränkung zu erfahren, als in Angiomen eine Wucherung des Geschwulstgewebes auch innerhalb der Wand größerer im Angiom gelegener Gefäße zu verzeichnen ist, was im Naevus nicht vorkommt. Schon deshalb nicht vorkommen kann, weil sich größere Gefäße in einem Naevus nicht finden.

Wie vorsichtig und zurückhaltend man die Tatsache, daß sich im Bereich und am unteren Rande der Naevi eine stattliche Anzahl von Geschwulstzellen innerhalb der Nervenfaserbündel findet, für sich allein als Hinweis auf die neurogene Natur der Naevuszellen verwerten darf, geht eindrucksvoll aus dem Bilde hervor, das Gefrierschnitte durch *Xanthelasmen*, mit einem Weinsteinsäure-Thioningemisch nach dem Einschlußverfahren behandelt, darbieten. Auch hier findet sich der wesentliche zellige Baustein der Knoten, die Xanthomzelle, in reichlicher Menge, zum Teil in Reihen gestellt, innerhalb der Nervenfaserbündel vor;

vielleicht nicht so massig wie die Naevuszellen in den Naevi, aber von wesentlicher Bedeutung kann dieser mengenmäßige Unterschied hinsichtlich der in Rede stehenden Frage nicht sein. Gewiß könnte man den besagten Befund in den Xanthelasmen leicht durch die Vorstellung erklären, daß die hauptsächlich im Cutisbindegewebe vor sich gehende Entwicklung von Xanthomzellen auch das Mesenchym der Nerven nicht verschone, und dem hinzufügen, daß die Ähnlichkeit des Bildes mit dem für die Naevi geschilderten lediglich eine scheinbare sein könnte. Aber zunächst, ohne weiteres, wird man die Möglichkeit nicht in Abrede stellen können, daß der für den Naevus gezogene Schluß auch auf das Xanthelasma Anwendung finden müßte.

Wie dem auch sei, *hier* kommt es nur darauf an zu betonen, daß in der oben geschilderten Sachlage ein Hinweis auf die neurogene Natur des Naevus liegen *kann*, aber *nicht* liegen *muß*. Es ist besser und nötig, die neurogene Natur der Naevuszellen durch andere Momente zu stützen.

Auffällig bleibt doch zweifellos zunächst, daß naevuszellige Geschwülste innerhalb von Nervenbündeln, wo dann ihre gewebliche, nämlich neurogene Herkunft, wenigstens im groben klar zutage läge, nicht beobachtet sind. Freilich kann das sehr gut mit der verschiedenen Beschaffenheit der dem Nervengewebe zugehörigen verschiedenen Zellarten in den verschiedensten Strecken des Nervengewebes zusammenhängen. Ist doch auch das Epithel einer gegebenen Örtlichkeit, und gar erst das Epithel verschiedener Örtlichkeiten, durchaus nicht von einheitlicher Beschaffenheit, wenngleich die Epithele zusammen ausgedehnte, den Körper bedeckende oder durchsetzende einartige Zellverbände bilden.

Die aufgezeigten Schwierigkeiten, aus der Tatsache des Zusammenhangs zwischen Nervenfaserbündeln und Naevusgewebe unmittelbar die neurogene Natur der Naevuszellen abzuleiten, wäre mit einem Schlag beseitigt, wenn es gelänge, so eindeutig wie die Abb. 23 dies darstellt, zu entscheiden: entweder daß die Naevuszellen aus *Schwannschen* Zellen hervorgehen, oder daß die Naevuszellen von Zellen des endoneuralen oder perineuralen Gewebes sich herleiten. Ich habe mich vergeblich bemüht, derart klare und eindeutige echte Übergangsbilder aufzudecken, und ich vermisste sie ebenso in den Arbeiten *Massons* und *Soldans*, die sich ja für die neurogene Natur der Naevuszellen entschieden haben; freilich wie bereits betont: *Soldan* für die Herkunft vom Nervenbindegewebe, *Masson* hingegen für ihre Abstammung von den *Schwannschen* Zellen, allerdings ohne mit einem Wort zu erwähnen, ob die Naevusmutterzellen *Schwannsche* Zellen markloser oder markhaltiger Nervenfasern seien. Ich sehe eine Hauptschwierigkeit der Klarstellung vor allem darin, daß es sich um ein Gewebe handelt, dessen schlangenartige, in allen Richtungen des Raumes ausgeführte kurze Windungen ein sorgfältiges Verfolgen von Übergängen im Schnitt fast unmöglich machen.

Die im folgenden geschilderten Naevi stellen weder alltägliche, noch ausgesprochen seltene Beobachtungen dar. Jeder einzelne Fall darf als Beispiel gelten für eine Reihe gleichartiger Befunde, die Verfasser im Laufe zweier Jahre eingehender Beschäftigung mit dem Gegenstand erhoben hat.

Fall 2. (L. Ö. Nr. 48/1936. Krankenhaus Allerheiligen, Breslau.) 56jähriger Mann. Hirnblutung, Bronchopneumonie. Linsengroßer Knoten.

Histologischer Befund. Zwischen dem Knoten und der Oberhaut ein schmaler, bindegewebiger Streifen. Das Naevusgewebe bietet im allgemeinen das im vorhergehenden Fall eingehender geschilderte Bild. Eine Reihe von Strängen fällt jedoch auf durch ihre *vakuolige Beschaffenheit* (s. Abb. 3). Die einzelnen Zellen innerhalb

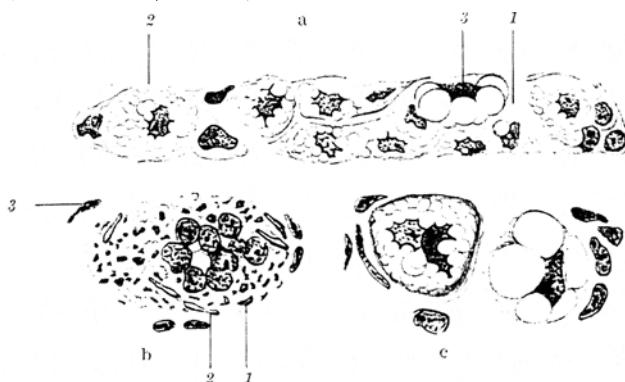


Abb. 3a—c. (L. Ö. Nr. 48/1936, Breslau, 56jähriger Mann.) Formol, Gefrierschnitt, Weinsteinsäure-Thionin. Einschlußfärbung. Vakuolige Umwandlung der Naevuszellen. a Naevuszellstrang; 1 Zelle mit einem einzigen Vakuole, 2 von kleinen Vakuolen gleichmäßig durchsetzte Zelle, 3 blasig gekämmte Zelle (Blasenzelle). Das netzförmige Plasma der Zellen von lipoidiger Beschaffenheit, metachromatisch rosenrot gefärbt. b Vakuolige Riesenzelle; die Vakuolen teils rosenrot gefärbt, teils (zwischen den Kernen) ungefärbt. 1 Lipoidige metachromatisch rot gefärbte Tropfen bzw. Körner, 2 grünlich-graue doppelbrechende Krystalle, 3 Kern einer Bindegewebszelle. c Große Blasenzellen. An der links gelegenen Zelle ein feinfaseriger metachromatisch rot gefärbter Randreifen.

dieser Züge wohlbegrenzt, im allgemeinen rundlich, in der Regel einkernig, wiederholt auch zweikernig. Der Zelleib völlig von dichtliegenden Vakuolen durchsetzt; die Hohlräume entweder alle gleich groß und dann die Zelleiber fein wabig oder verschieden groß und dann die Zellen blasig gekämmert. Die Kerne verhältnismäßig chromatinarm, mit einem mäßig deutlichen Kernkörperchen versehen, stets infolge Druckes von seiten der Vakuolen zackig begrenzt. Das zart netzförmig angeordnete Plasma kaum merklich fein gekörnt, mit dem Thionin nach dem Verfahren Verfassers blaßrosenrot sich färbend, in alkoholvorbehandelten Gefrierschnitten keine Farbe annehmend. Daraus geht seine fettige Beschaffenheit hervor. Der Inhalt der Vakuolen so gut wie farblos. Ungefärbt erscheint er auch in mit Sudan behandelten Schnitten. Fett als Inhalt dieser Vakuolen lässt sich demnach ausschließen, Glykogen nicht, da nur formolfixiertes Gewebe zur Verfügung steht; allerdings macht die Feinheit und Ebenmäßigkeit der Waben eine glykogenige Beschaffenheit ihrer Füllmasse nicht gerade wahrscheinlich. Farbe nehmen die besagten Vakuolen im übrigen bei keiner Färbung an. Wenigstens in der Regel. Gelegentlich allerdings erscheint der Inhalt dieser Waben mit dem Thionin nach dem Verfahren Verfassers behandelt zart rosenrot angefärbt und in solchen Zellen das feinkörnige Plasmanetz etwas kräftiger getönt. In einigen wenigen Zellen finden sich auch gröbere rot gefärbte Tropfen vor (s. Abb. 3b). Alkoholvorbehandlung der Gefrierschnitte

beseitigt auch hier die metachromasierenden fettigen Stoffe. Der besagten Vakuolenbildung begegnet man mitunter auch in besonders großen, zum Teil vielkernigen Zellen. Das Aussehen solcher Zellen wechselt einigermaßen. Im allgemeinen liegen die Waben einmal nur um die Kerne herum und lassen eine äußere Zone frei, die mit dem Thionin nach dem Verfahren Verfassers rosenrot sich anfärbt, ein andermal füllen sie als umfängliche, völlig farblose Blasen den ganzen Zelleib aus (*Blasenzellen*). Einzelne vielkernige Riesenzenlen, deren Zelleib gleichfalls von feinen und von größeren Waben durchsetzt erscheint, enthalten überdies reichlich verstreute, allem Anschein nach zwischen den Waben gelegene scharf begrenzte grobe rundlicheckige Tropfen bzw. Körner. Diese Tropfen nehmen mit dem Thionin behandelt einen schmutzigroten Farbton an und sind in Alkohol löslich. Vereinzelt scheinen zwischen diesen Tropfen bzw. Körnern verhältnismäßig kurze und gedrungene, gleichfalls alkohollösliche, grünlichgraue Krystalle auf, welche den Sudanfarbstoff nicht annehmen und das Licht *doppelt brechen*. Es handelt sich demnach um *lipoidige Krystalle*. Ein Teil dieser Krystalle verliert beim Erwärmen über dem Bunsenbrenner seine Doppelbrechung und bildet nach dem Erkalten Sphaerokristalle mit Achsenkreuz, besteht also aus *Cholesterin*. Die Frage, ob diese Krystalle erst im Formaldehyd aus vorher gelöster oder tropfiger Masse sich gebildet haben, bleibt offen, da unvorbehandeltes Gewebe nicht zur Verfügung steht.

Einige wenige, oberflächlich gelegene Naevuszellen weisen Tropfen *neutralen Fettes* auf. Diese zeigen mit dem Thionin nach dem Verfahren Verfassers behandelt keine Metachromasie, und umgekehrt nehmen die vorhin beschriebenen metachromasierenden lipoidigen Tropfen bzw. Körner den Sudanfarbstoff nicht an.

Zusammengefaßt liegt die Eigentümlichkeit des geschilderten Geschwülstchens in folgendem:

1. zeigt ein Teil der Naevuszellen *rakulige, und zwar feinwabig bis blasig gekämmte Beschaffenheit*; der Inhalt der Waben in der Regel frei von fettiger Beimengung, gelegentlich jedoch metachromasierende fettige Stoffe in diffus verteilter Form enthaltend;
2. weist ein Teil der Naevuszellen *metachromatisch sich rötende, lipoidige, tropfig-körnige Einlagerungen*,
3. doppelbrechende lipoidige Krystalle, die zum Teil aus *Cholesterin* bestehen, und schließlich
4. selten auch Tropfen *neutralen Fettes* auf.

Demnach gibt es Naevi, in denen die Geschwulstzellen metachromasierende fettige Stoffe nicht nur in diffus verteilter Form, sondern auch zu Tropfen und Körnern verdichtet enthalten. Außer den metachromasierenden fettigen Stoffen kann man in ihnen auch Fette anderer Art, nämlich neutrales Fett und eigenartige mit Sudan nicht färbbare doppelbrechende lipoidige Krystalle, die zum Teil aus Cholesterin bestehen, begegnen.

Schon seinerzeit (1911) hat Kreibich über das Vorkommen eines sudanfarbbaren „krystalloiden Lipoides“ in den Geschwulstzellen großer rasch gewachsener Melanoblastome berichtet. Dieses Lipoid findet sich nach ihm überall in Tropfenform, doch sind die Tropfen „selten vollkommen rund, sondern an einer oder mehreren Seiten geschrumpft und abgeschrägt, wodurch scheinbar Schollen entstehen, die bei stärkerer Schrumpfung (Formalin) einen krystalloiden Eindruck machen“. Doppelbrechung zeigten sie nie, doch traten in den Formalinschnitten im Laufe der Zeit auch echte Krystalle, welche Doppelbrechung zeigten, aus der Zelle, in

welcher sie entstanden waren, herausragten und *zarte lange¹* Nadeln bildeten, auf.

Nach dieser Beschreibung handelt es sich offenbar im wesentlichen um neutrales Fett in Tropfenform bzw. um Fettsäurenadeln. Jedenfalls hat Kreibich die oben beschriebenen metachromasierenden, teils diffus verteilten, teils tropfig-körnigen Fettstoffe nicht gesehen, weil sie sich ja der Darstellung mit dem Sudanfarbstoff, wie erwähnt, entziehen. Auch die oben geschilderten lipoiden Krystalle haben mit den zarten langen, aus der Zelle herausragenden Nadeln (Fettsäurenadeln) Kreibichs nichts gemein.

Daß sich deutliche „lipoide Körnchen“ oft in den Naevuszellen nachweisen lassen, hebt Hueck (1912) hervor. Sehr reichlich finden sich nach ihm fettartige Tropfen und Körnchen in den Zellen rasch wachsender bösartiger Melanome. „Die meisten erhält man durch Nilblau- oder Neutralrotfärbungen, aber auch Sudan oder Scharlach, die Methoden von Ciaccio, Fischler und Smith-Dietrich ergeben reichlich solche Substanzen“. Eine genauere Beschreibung und Sonderung dieser Fettstoffe hat Hueck nicht vorgenommen. Im übrigen fühlt er sich auf Grund seiner einschlägigen Untersuchungen zu dem Schluß gezwungen, daß aus diesen lipoiden Substanzen — wenigstens gelte das für rasch wachsende Melanoblastome — auch echtes Lipofuscin hervorgehe.

Mehrfaeh spricht Kreibich von einem *schaumartigen¹* Protoplasma der Geschwulstzellen. Ich habe mich, da die Kreibichschen Mitteilungen keine Abbildungen enthalten, vergeblich bemüht zu ergründen, ob damit die oben geschilderte vakuolige Beschaffenheit eines Teiles der Geschwulstzellen gemeint sei. Die schaumige Beschaffenheit des Protoplasmas wird jedenfalls von Kreibich durch die Einlagerung *ungefärberter* (mit Sudan sich nicht färbender) *Tropfen¹* erklärt; die Geschwulstzelle bilde nämlich so wie ihre Stamzzelle, der Melanoblast, sudansfähbare Tropfen, oder Tropfen, die nur am Rande sich mit Sudan färben und in der Mitte eine stärkere Affinität zur blauen Anilinfarbe zeigen, oder schließlich „bei weitestgehender Anaplasie“ nur mehr „ungefärzte Tropfen.“ Im übrigen zeige sich die „schaumartige oder feinnetzige Beschaffenheit“ des Protoplasmas besonders bei Schrumpfung der Zellen.

Demgegenüber erkläre ich das von mir beschriebene feinwabige oder blasig gekämmte Aussehen eines Teiles der Geschwulstzellen durch *rakuolige Beschaffenheit* der Zelleiber, die zur Ausarbeitung von tropfigem Neutralfett keinerlei Beziehungen aufweist; Glykogenablagerung als Grundlage der im formolfixierten Gewebe beobachteten Vakuolenbildung vermag ich vorderhand, wie bereits erwähnt, nicht völlig auszuschließen, nehme sie jedoch nicht an.

Ob die von Kreibich beschriebenen Zellen mit schaumartigem Protoplasma den von mir geschilderten feinwabigen Naevuszellen entsprechen, vermag ich, wie eben begründet, nicht zu entscheiden. Keinem Zweifel aber unterliegt, daß diese Zellen bereits von Judalewitsch gesehen und auch abgebildet, allerdings falsch gedeutet wurden. Er findet nämlich, daß sie „ein den Talgdrüsen überraschend ähnliches Aussehen“ hätten, glaubt, daß sie eine regelmäßige, „unentbehrliche“, vorübergehende Phase im Entwicklungsablauf der Naevuszelle darstellten, und sieht in ihnen einen Beweis „für die epitheliale Herkunft der Naevuszellen, da dieses Stadium der Umwandlung der Epithelzellen zu Naevuszellen als ein Ausdruck der Eigenschaft der ersten, sich zu Drüsenzellen zu differenzieren“, betrachtet werden kann. Die Vornahme einer färbe-

¹ In der Urschrift nicht gesperrt.

rischen Probe auf Fettstoffe und ihr verneinender Ausfall würden *Judalewitsch* vor dieser falschen Deutung bewahrt haben.

Da Naevuszellen, wie oben ausgeführt, Tropfen neutralen Fettes enthalten können, will ich nicht von vornherein die Möglichkeit in Abrede stellen, daß Naevuszellen von solchen Tropfen neutralen Fettes einmal auch derart dicht durchsetzt sein könnten, daß ihr Zelleib nach Lösung des Fettes durch die Einbettung ein feinwabiges Gefüge aufweisen würde. Aber die von *mir* beobachtete feinwabige Beschaffenheit der Naevuszellen war niemals auf das Vorhandensein von Tröpfchen neutralen Fettes oder lipoidiger Masse zurückzuführen.

Sachs hat allerdings eine eigenartige, flächenhaft ausgedehnte Veränderung der Achselhaut eines 8jährigen Mädchens beschrieben und als „xanthomartigen Naevus“ bezeichnet, in der sich im Stratum papillare reichlich feinwabige große runde Zellen vordanden, die durch ihre Anordnung und Gruppierung den Typus von Naevuszellen nachahmten. Die Waben dieser Zellen waren gefüllt mit sudanfärbbaren Fetttröpfen. Ich bezweifle aber nach den beigegebenen Abbildungen und nach der ganzen Beschreibung der wie spitze Condylome anmutenden Veränderung, daß es sich um einen Naevus gehandelt hat. Für mich liegt vielmehr nahe, an eine örtliche Ansammlung eigenartiger Speicherzellen zu denken, wobei mir zu betonen nötig erscheint, daß die Natur des Fettes durch die allein angegebene Eigenschaft der Sudanfärbbarkeit nicht eindeutig bestimmt und der Vergleich der besagten Zellen mit den Zellen des Xanthomis ohne jegliche Angabe über Lichtbrechung jedenfalls nicht hinlänglich begründet ist.

Vor kurzem hat schließlich *Miescher*, ohne sich auf die *Judalewitschsche* und *Sachs'sche* Mitteilung zu beziehen, über einen sehr bemerkenswerten Naevus von der Wange eines 9jährigen Knaben berichtet, in welchem „die ganze Cutis . . . durchsetzt war von Haufen und Zügen sehr großer polyedrischer heller Zellen, welche ihrer Größe und ihrem Aussehen nach weitgehend Talgdrüsenzellen entsprachen“. Da der Naevus in Alkohol fixiert worden war, konnte die Frage des Fett- bzw. Lipoidgehaltes nicht entschieden werden. Gleichwohl läßt *Miescher* seine Beobachtung in dem Sinne sprechen, daß die abgetropfte Naevuszelle der Differenzierung zu Talgdrüsenzellen fähig sei. *Hoffmann* aber möchte nach Einsicht in einige Schnitte des Falles „eine sekundäre Xanthomisierung von Naevuszellen“ annehmen. Ich für meinen Teil betone, daß die in Rede stehende Beobachtung nicht spruchreif ist, insofern als die Füllmasse der Waben mangels histochemischer Proben in ihrer Natur nicht geklärt ist. Es könnte sich um Einlagerung von Neutralfett handeln, was für sich allein freilich noch lange nicht zu einem Vergleich mit Talgdrüsenzellen berechtigt. Es könnte, was *Hoffmann* anzunehmen scheint, eine Einlagerung doppelbrechender lipoidiger Masse vorliegen. Es könnte sich aber schließlich auch um fettfreie feinvakuolige Naevuszellen handeln, so wie ich sie beschrieben und in ihrer Natur klargestellt habe.

Fall 3. (L. Ö. Nr. 47/1936, Krankenhaus Allerheiligen, Breslau.) 69jährige Frau. Mesaortitis luetica, Cystopyelonephritis. Infarktpneumonie. 8 mm im Durchmesser haltender Knoten.

Histologischer Befund. Die Zellmasse des Geschwülstchens allerorts ganz nahe an die verdünnte Oberhaut heranreichend, vielfach unmittelbar mit ihr zusammenhängend. Die Oberhaut an vielen Stellen in Form verästelter schmaler Zapfen in den Knoten eingesenkt.

Im allgemeinen bieten die Nester, Stränge und Ballen das im Fall 1 eingehender geschilderte Bild. Vakuolige Beschaffenheit findet sich nur in Form größerer Blasenbildung in einigen wenigen Zellen: jenes feinwabige Gefüge, das im vorher-

gehenden Fall geschildert wurde, fehlt völlig. *Riesenzellen* begegnet man vielerorts: selten von jener Form, wie sie in Abb. 3b wiedergegeben erscheint, also mit reichlich lipoidigen tropfig-körnigen Einlagerungen und *spärlichen* Krystallen; vielmehr zu meist förmlich *vollgepfropft mit lipoidigen doppeltbrechenden Krystallen* (s. Abb. 4a)



Abb. 4. (L.O. Nr. 47/1936, Breslau, 69jährige Frau.) Formol, Gefrierschnitt. a Weinstein-säure-Thionin, Einschlußfärbung. Naevuszelle, vollgepfropft mit doppeltbrechenden Krystallen. 1 Kern einer Bindegewebszelle. b Hämatoxylin-Sudan, Naevuszellen mit Tropfen neutralen Fettes. 1 Kern einer Bindegewebszelle.

und 5) und nur wenig oder gar keine tropfige metachromasierende Masse enthaltend. Auch diese Krystalle verlieren beim Erwärmem über dem Bunsenbrenner *zum Teil*

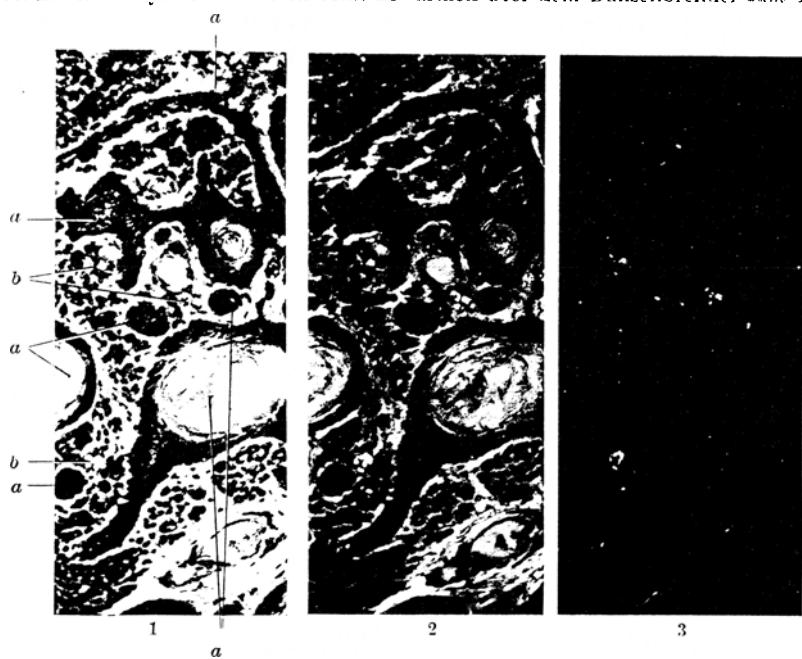


Abb. 5. (L.O. Nr. 47/1936, Breslau, 69jährige Frau.) Formol, Gefrierschnitt, Sudan-Hämatoxylin. Aufnahme in polarisiertem Licht. Cholesteringehalt der Naevuszellen. Die gleiche Stelle des Naevus bei verschiedener Stellung der Nicols aufgenommen. In 1 beide Nicols fast parallel gestellt; in 2 der Analysator um 15° , in 3 der Analysator um 90° gedreht.

a Epidermiszapfen, b cholesterinhaltige Naevuszellnester.

ihre Doppelbrechung und bilden nach dem Erkalten Sphaerokristalle mit Achsenkreuz, bestehen also zum Teil aus Cholesterin. Reich ist der Gehalt der Naevuszellen an *neutralen Fett*, jedoch nicht überall, sondern vor allem in den obersten und in den tieferen Anteilen des Knotens (s. Abb. 4b),

Melanin findet sich in den oberflächlich gelegenen Naevuszellen reichlich, noch reichlicher in verästelten oder spindeligen sog. Chromatophoren; in den mit Thionin nach dem Verfahren Verfassers gefärbten Schnitten erscheint seine Farbe eigentlich schwärzlich-grünlich.

Eingangs wurde betont, daß die Zellmasse des Geschwülstchens vielfach unmittelbar mit der Oberhaut zusammenhänge. Lehrreiche Bilder liefert auch hier wieder die Thioninfärbung nach dem Verfahren Verfassers, insofern als die metachromatische rosenrote Färbung des Naevusgewebes seine Absetzung gegen das Deckepithel klar zutage treten läßt. Damit wird aber ohne jeden Zweifel offenbar, daß die oberflächlichsten Naevuszellen *in* der Oberhaut gelegen sind, und damit werfen sich die alten Fragen der Naevuslehre von selbst wieder auf: Sind diese oberflächlichsten Naevuszellen die äußersten Ausläufer einer aus der Cutis bis in die Epidermis vorgedrungenen Wucherung, oder sind die in der Oberhaut gelegenen Naevuszellen sozusagen die Wurzel einer in die Tiefe vorgedrungenen Wucherung? Unvoreingenommen betrachtet wirft sich, namentlich auf Grund des Bildes, das die Thioninfärbung liefert, schließlich noch die dritte Frage auf: Liegt hier vielleicht die mit gestaltlicher Umwandlung einhergehende Wucherung einer in Oberhaut *und* Lederhaut gewöhnlich vorkommenden *einheitlichen* Zellart bzw. einer Gewebs-gattung mit einander sehr nahestehenden Zellarten vor?

Diese dritte Frage schließt an folgenden Befund an:

In der untersten Schicht der Oberhaut fallen sowohl über dem Naevus, wie auch in seiner Umgebung mäßig reichlich verstreute einzeln oder in kleinen Gruppen liegende umfanglichere Zellen auf (s. Abb. 6).

Bei gewöhnlicher Kern-Plasmafärbung erscheinen sie rundlich, ganz zart mit dem Eosin angefärbt, also *hell*, ihr Kern verhältnismäßig groß, mäßig chromatinreich, mit einem deutlichen Kernkörperchen versehen. Häufig enthalten sie zahlreiche kleinere oder größere ungefärbte Hohlräume, die meist in den äußeren Teilen des Zelleibes liegen, so daß der Kern von einer zackigen, eosingefärbten Plasmamasse umgeben erscheint, welche sich gegen den Rand der Zelle in Form feiner Fäden zwischen den Hohlräumen verliert. Man könnte diese blasigen Zellen auf den ersten Blick für maßlos geschrumpft halten, um so mehr als auch der Kern eine zackige Begrenzung aufweisen kann. Doch fällt zunächst schon auf, daß sich ganz gleichartige Zellen auch in Celloidinschnitten tadellos fixierten Gewebes, welches sonst gar keine Schrumpfungerscheinungen aufweist, finden. Gefrierschnitte, welche in ein Weinstein-säurethioningemisch eingeschlossen wurden, zeigen nun ganz offenkundig, daß es sich um Vakuolenbildung handelt insofern, als bei dieser Färbung die besagten Hohlräume zart rosenrot, also mit einer metachromasierenden Masse gefüllt erscheinen; häufig freilich enthalten auch in solchen Schnitten die Hohlräume keinen färbbaren Inhalt. Auf den Druck dieser Vakuolen ist die oben erwähnte gelegentliche zackige Begrenzung des

Kernes zu beziehen. Das Plasma um den Kern und zwischen den Hohlräumen zeigt rosenrote bis kräftig rote Metachromasie. In Gefrierschnitten, die vor dem Einschluß in das Weinsteinsäurethioningemisch mit heißem Alkohol behandelt wurden, rötet sich weder das Plasma noch

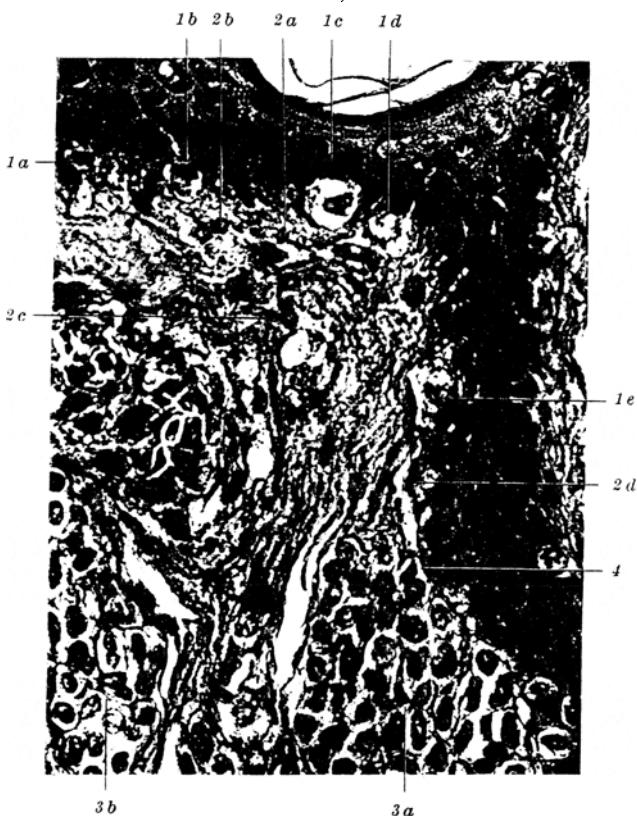


Abb. 6. (L.O. Nr. 47/1936, Breslau, 69jährige Frau.) Formal, Celloidin-Paraffinschnitt, Hämatoxylin-Eosin. Zahlreiche „helle Zellen“, halb in der Oberhaut, halb in der Lederhaut gelegen, z. B. bei 1a, 1b, 1c, 1d, 1e. Diese hellen Zellen mit einem in der Cutis ausgebreiteten Zellnetz im Zusammenhang stehend, z. B. 1d über eine in der Abbildung nicht bezifferte Zelle hinweg mit 2a; diese Zelle mit einer links gelegenen verästelten Zelle 2b und mit einer tiefer gelegenen Zelle 2c zusammenhängend. 1e über eine langgestreckte Zelle 2d hinweg mit einem Naevuszellhaufen (3a) bei 4 sich verbindend. 3b Naevuszellhaufen.

jemals der Inhalt der Vakuolen. Das *Plasma* und ein Teil der Vakuolen enthält also in diffus verteilter Form *lipoidige metachromasierende Stoffe*.

Eine Reihe von Zellen birgt jedoch auch Fett in ziemlich grober Tropfenform und zwar *neutrales*, mit dem Sudanfarbstoff gelbrot sich färbendes *Fett*. Dieses grobtropfige Fett findet sich aber nicht etwa in jenen Zellen, die oben als blasig beschrieben wurden, sondern in Zellen, welche bei gewöhnlicher Kern-Plasmafärbung und in Balsam

eingeschlossen, ganz außerordentlich zart gefärbt erscheinen, und eine auf die Lösung des Fettes zurückzuführende Lückenbildung im Zelleib drängt sich dem Auge des Betrachters durchaus nicht auf.

Einzelne Zellen enthalten schließlich in Fettlösungsmitteln lösliche doppelbrechende Krystalle, die den Sudanfarbstoff entweder nicht oder in gelbrottem Tone annehmen und niemals nach dem Einschluß in ein Weinsteinsäure-Thioningemisch Metachromasie zeigen. Teils handelt es sich um *Fettsäurenadeln*, teils um *Cholesterin*. Ein Teil der Krystalle behält also seine Doppelbrechung beim Erwärmen, ein anderer verliert sie dabei und wandelt sich nach dem Erkalten in Sphaerokristalle mit Achsenkreuz um.

Die geschilderten „hellen“ Zellen sind im Schrifttum an sich wohlbekannt. Es handelt sich um die Bläschenzellen *Kromayers* bzw. um die Melanoblasten *Kreibichs* bzw. um die „cellules claires“ *Massons*, der sie (allerdings, wie *Miescher* und *Bezeckny* betonen, fälschlich) den *Langerhansschen* Zellen gleichsetzt. Ihren Gehalt an neutralem Fett hat *Kreibich* bereits geschildert. Außer dem neutralen Fett können sie aber auch doppelbrechende Krystalle zum Teil von cholesteriniger Beschaffenheit enthalten, wie aus dem oben gesagten hervorgeht¹. Sie können ferner vakuolig oder blasig gekämmt erscheinen, wobei das Plasmagerüst, zum Teil auch der Blaseninhalt metachromatisch sich rötende lipoidige Masse in diffuser Verteilung enthält. Metachromatisch sich rötende, lipoidige *Tropfen* habe ich vorläufig in ihnen *nicht* beobachtet.

Histochemisch faßbare Unterschiede bestehen also zwischen diesen hellen Zellen in der Oberhaut und den Naevuszellen nicht.

Zu erwähnen wäre lediglich, daß in den hellen Zellen jene Mannigfaltigkeit der Kernform, wie ich sie für die Naevuszellen wiederholt betont habe, in der Regel nicht zur Beobachtung kommt. Ohne jede Ausnahme gilt das freilich nicht.

Wie hängen diese beiden Zellarten räumlich zusammen? Soweit sich das aus der Durchmusterung von Reihenschnitten mit möglichster Sicherheit beurteilen läßt, hängen sie unmittelbar miteinander zusammen (s. Abb. 6). Auch *Masson* schildert dies so. Es versteht sich, daß man aus der Untersuchung eines *Knotens* wie des vorstehend beschriebenen *allein* zunächst nichts darüber aussagen kann, ob hier eine in der Oberhaut gewöhnlich vorkommende, also sozusagen ansässige Zelle in die Tiefe gewuchert und in der Tiefe durch geschwulstmäßige Entfaltung zur Stammzelle eines Naevusknotens geworden sei, oder ob die Zellmasse eines in der Lederhaut entstandenen Naevusknotens ihre Ausläufer bis in die unterste Schicht der Oberhaut vorgeschnickt hat. Möglich erscheint aber auch, schon auf Grund des oben geschilderten Bildes

¹ Ein sehr reichlicher Cholesteringehalt der Melanoblasten bzw. der Cellules claires fällt im Epidermisüberzug der Xanthelasmen auf. Vgl. die Bemerkung über die Xanthelasmen auf S. 422.

allein, daß es sich um die mit gestaltlicher Umwandlung einhergehende Wucherung einer in Oberhaut und Lederhaut gewöhnlich vorkommenden einheitlichen Zellart bzw. einer Zellgattung mit einander nahestehenden Zellarten handelt.

Zusammengefaßt bestehen die Eigenheiten des geschilderten Geschwülstchens im folgenden:

1. Zeigt ein Teil der Naevuszellen vakuolige Beschaffenheit (*Blasenzellen*).

2. finden sich vielerorts mit *lipoidigen*, zum Teil cholesterinigen Krystallen förmlich *vollgepfropfte Riesenzellen*.

3. begegnet man selten *metachromasierende tropfig-körnige Einlagerungen* in den Naevuszellen,

4. häufig und reichlich jedoch Tropfen *neutralen Fettes*.

5. fallen in der untersten Schicht der Oberhaut über dem Naevus wie auch in seiner Umgebung „*helle Zellen*“ auf, die gegenüber den Naevuszellen keine histologisch faßbaren grundsätzlichen Unterschiede zeigen; auch sie enthalten Tropfen neutralen Fettes, doppeltbrechende lipoidige, zum Teil aus Chole-

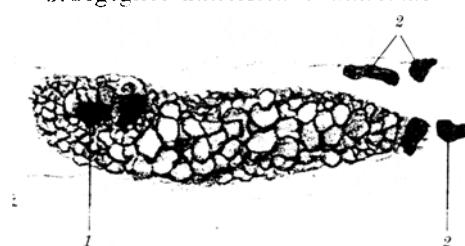


Abb. 7. (L. Ö. Nr. 106/1936, Breslau, 79jährige Frau.) Formol, Gefrierschnitt, Weinsteinsäure-Thionin-Einschlußfärbung. 1 Riesige, wurmförmige, vielkammerige Blasenzelle mit zackigen Kernen (das netzige Gefüge des Zelleibes im Weinsteinsäure-Thioninschnitt rot, die Lücken zart rosenrot gefärbt).
2 Kerne von Bindegewebszellen.

sterin bestehende Krystalle, auch sie können vakuolig bis blasig gekämmt erscheinen und in den Vakuolen metachromatisch sich rötende lipoidige Stoffe in diffus verteilter Form aufweisen. Zwischen diesen „*hellen Zellen*“ in der untersten Schicht der Oberhaut und der in der Lederhaut gelegenen Masse des Naevusknotens besteht offenkundig ein unmittelbarer räumlicher Zusammenhang, von Zelle zu Zelle.

Fall 4. (L. Ö. Nr. 106/1936, Krankenhaus Allerheiligen, Breslau.) 79jährige Frau, Lungenkrebs. 6 mm im Durchmesser haltender Knoten am Rücken.

Histologischer Befund. Eine ganze Reihe von Naevuszellen bläsig gekämmt. Der Inhalt der Blasen nach dem Einschluß der Schnitte in ein Weinsteinsäure-Thioningemisch so wie im Fall 2 ganz in der Regel ungefärbt, nur hie und da metachromatisch rosenrot getönt. Gelegentlich können aus solchen Blasenzellen förmliche Zellungetüme hervorgehen, wie Abb. 7 zeigt. Sie treten dann als langgestreckte wurmförmige plasmatische Gebilde in Erscheinung und weisen ein ausgesprochen netzförmiges Gefüge auf, wobei das Netz eine kräftig rote Farbe annimmt, während die Lücken des Netzes einen zart rosarot getönten Inhalt aufweisen. Netz und Inhalt der Netzmächen von lipoidiger Beschaffenheit. An dem einen Ende des Gebildes finden sich zwei dicht beisammenliegende zackige Kerne vor, deren Form zweifellos auf den Druck der umliegenden Blasen zurückzuführen ist. Neutrales Fett in grober Tropfenform enthalten die Naevuszellen vorliegenden Falles nicht. Wohl aber finden sich in vielen Zellen feinste, häufig um den Kern gelegene

und stark lichtbrechende Tröpfchen, welche in dem mit Sudan gefärbten Gefrierschnitten hellgelblich, nicht gelbrot erscheinen. Sie finden sich fast in dem gleichen Farbton auch in Gefrierschnitten, die mit Thionin oder mit Hämatoxylin behandelt wurden; der Sudanfarbstoff verstärkt also ihre Eigenfarbe nur um ein Weniges. Die besagten Tröpfchen sind von fettiger Beschaffenheit, was daraus hervorgeht, daß sie in alkoholbehandelten Schnitten nicht aufzufinden sind. Nach dem Masson-schen Verfahren sind sie nur in Gefrierschnitten, und auch nur zum Teil versilberbar, stehen aber doch wohl dem *Lipofuscin* zumindest nahe.

Zusammengefaßt liegt also das Bemerkenswerte des geschilderten Naevus vor allem in der Entwicklung *riesiger vielkammeriger Blasenzellen*, deren Ausbildung auf eine ins Übermaß erfolgte Steigerung jenes Vorganges zurückzuführen ist, der sonst nur zur Entwicklung der schon früher geschilderten gewöhnlichen Blasenzellen führt. Bemerkenswert erscheint wohl auch der Gehalt der Naevuszellen an *fettigen Farbstoffkörnchen*, die dem *Lipofuscin* vermutlich nahestehen.

Fall 5. (L.Ö. Nr. 5/1937, Danzig.) 86jähriger Mann. Arteriosklerotische Gangrän des rechten Beines. Pneumonia lobularis. 4 mm im Durchmesser haltender Knoten.

Histologisch der Knoten durchfurcht von schmalen, nur stellenweise von zwiebelförmig geschichteter Hornmasse aufgetriebenen Einsenkungen der Oberhaut. Die Naevuszellmasse bis unmittelbar an die Epidermis heranreichend. Das Bemerkenswerte des Knotens liegt in einer derart *ausgedehnten Umwandlung* der Naevuszellen in verhältnismäßig kleine einkammerige Blasenzellen, daß stellenweise das Naevusgewebe bei schwacher Vergrößerung einem in Entwicklung begriffenen Fettläppchen ähnelt (s. Abb. 8).

Fall 6. (L. Ö. Nr. 93/1936. Krankenhaus Allerheiligen, Breslau.) 69jähriger Mann. Mesoarthritis luetica, Atherosklerosis, Pneumonia lobularis. 5 mm im Durchmesser haltender Knoten am Unterarm.

Histologischer Befund. Zwischen dem Knoten und der Oberhaut ein schmaler, von Naevuszellen freier bindegewebiger Streifen. Die Plasmaleiber der Naevuszellen, in ein Weinsteinäure-Thioningemisch eingeschlossen, zart rosarot oder zart bläulichrot oder fast ungefärbt, anscheinend scharf begrenzt und nicht unmittelbar aneinander stoßend, sondern durch ein feinfaseriges, vielfach netziges Fachwerk, das deutlich metachromatisch rot erscheint, getrennt. Die Form der Zellen rundlich oder länglich. Die Kerne häufig durch tiefe Einschnürungen gekennzeichnet. Demnach bieten die Naevuszellen im vorliegenden Fall ganz das gleiche Aussehen, wie es in dem Geschwülstchen des Falles 1 bereits geschildert wurde. Aber schon an jener Stelle wurde betont, daß das besagte feinfaserige Fachwerk nicht etwa einem

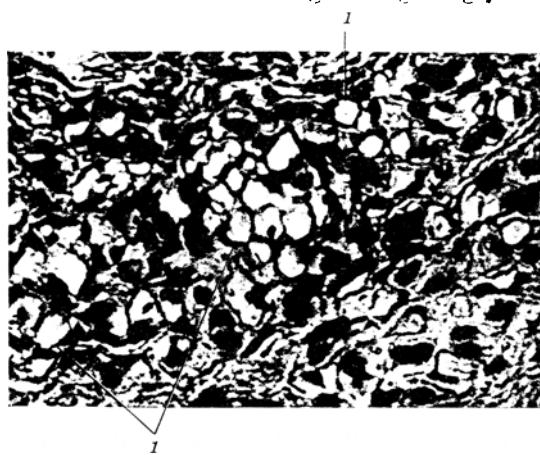


Abb. 8. (L.Ö. Nr. 5/1937, Danzig, 86jähriger Mann). Formol, Celloidin-Paraffin, Hämatoxylin-Eosin. Aus einem Naevus mit zahlreichen einkammerigen Blasenzellen (z. B. bei I).

zwischenzelligen, stützgewebigen Faserwerk entspreche, welches die Naevuszellen voneinander trenne. Dort, wo nämlich das Naevusgewebe oberflächlich sich aufsplittet und die Naevuszellen einzeln zu liegen kommen, zeigt sich im vorliegenden Falle ganz klar, daß es sich um eine eigenartige *Randreifenzbildung* noch im Bereich der Zelleiber selbst (s. Abb. 9) handelt; diese metachromasierenden feinfaserigen Randreifen erscheinen im Schnitt entweder ringformig (a) oder bogentörmig (b 1). Unregelmäßig fadig-netzige, gleichfalls metachromasierende Gebilde, allem Anschein nach von wesentlich gleicher Beschaffenheit wie die Randreifenzmasse, finden sich auch im Innern der Zelleiber vor (a 1); in anderen Zellen dieser oberflächlichen

Schicht begegnet man rosenrot oder rot gefärbten Tropfen und Schollen, sehr häufig mit feinen oder groben Melaninkörnern vergesellschaftet, welche bei dieser Art von Farbung eigenartig grünlich-schwarzlich erscheinen; gelegentlich liegende Melaninkörnchen im Bereich des besagten Randreifens (b 2), entweder vereinzelt oder hintereinander gereiht; wohl mit ein Hinweis, daß der geschilderte Randreifen dem Zelleib selbst angehört.

Auch im vorliegenden Falle erweist sich die in den Naevuszellen gebildete metachromasierende Masse, gleichgültig ob es sich um Randreifen oder im Innern der Zelleiber gelegene tropfige, schollige und fadig-netzige Gebilde handelt, als lipoidig, insofern als sie in alkoholvorbehandelten Schnitten nicht in Erscheinung tritt.

Im übrigen enthalten die Naevuszellen auch neutrales feinst verteilt Fett, vor allem in den tiefen Lagen des Geschwülststehens. Mitten in diesem Naevus in einem verhältnismäßig kleinen Feld beisammenliegend mehrere ganz unregelmäßig zackig begrenzte Lucken (s. Abb. 10). Die Wand der

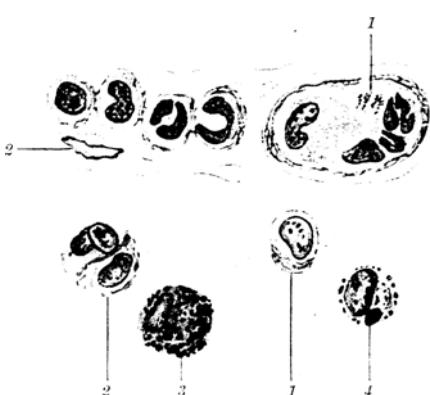


Abb. 9. (L.O. Nr. 93 1936, Breslau, 69-jähriger Mann.) Formalin, Gefrierschnitte, Weinsteinsäure-Thionin, Einschlußfärbung. a Lipoidige feinfaserige metachromasierende Randreifenzbildung an den Naevuszellen; die Randreifenzbildung ringförmig. 1 Lipoidiges fadig-netziges metachromasierendes Gebilde im Innern einer Naevuszelle. 2 Kern einer Bindegewebszelle. b Randreifenzbildung, bogentörmig in 1 und 2. Melaninkörner, grünlich-schwarzlich und von verschiedener Größe in den Naevuszellen 2, 3 und 4; in Zelle 2 (rechts) ein kleines Melaninkörnchen im Randreifen gelegen. Wolkig-tropfige lipoidige metachromasierende Masse in Zelle 4.

Lucken gebildet von teils scharfrandigen, teils krümelig zerfallenden oder von vielläufiger blasig umgewandelten Naevuszellen. Auch diese Blasenzellen in Auflösung begriffen, sowohl in ihrem Innern, wie auch an ihrem Rande. Dort wo solche Zellen in die Lichtung des Hohlraumes ragen, erscheinen sie als unregelmäßig begrenzte Gitter mit unregelmäßig eröffneten Maschen. Auch an den Kernen der die Lücke begrenzenden Naevuszellen mannigfache Entartungsvorgänge wahrnehmbar: Kernhaufenbildung, blasige Auftriebung der Kerne und Kernverklumping.

Im Weinsteinsäure-Thioninschnitt erscheint das ganze Feld bei Lupenvergrößerung als grellroter Fleck; die krümelig zerfallenden Zellen und die Inhaltsmasse der Blasenzellen färbt sich nämlich ebenso metachromatisch rot wie eine reichlich vorhandene körnig-wolkige Inhaltsmasse in der Lichtung der Lucken; stellenweise aber sind die Lucken vollkommen leer. Die besagte metachromatisch sich rötende Inhaltsmasse löst sich bei der Einbettung in Paraffin oder Celloidin-Paraffin völlig auf, ist also rein lipoidiger Beschaffenheit, die Krümeln und das Netz in den Blasenzellen bleiben aber, wenn auch an Masse verminderd, erhalten; hier handelt es sich

also um ein Eiweißgerüst mit lipoidiger Einlagerung oder Anlagerung oder Durchtränkung. Die geschilderte Lückenbildung ist demnach als *eigenartiger lipoidig-vakuoliger Auflösungsvorgang* zu deuten.

In den früher geschilderten Naevi haben wir die Ausarbeitung von Lipoiden und die Vakuolenbildung als Lebenstätigkeit der Naevuszellen beschrieben, an Stellen jedoch, wie sie eben geschildert wurden, ist klar, daß dieser Lebensvorgang ins Übermaß gesteigert zum Zelltod führt bzw. führen kann und dann als Entartungsvorgang aufzufassen ist. So ähnlich wie die Verschleimung in einem Geschwulstgewebe, welches

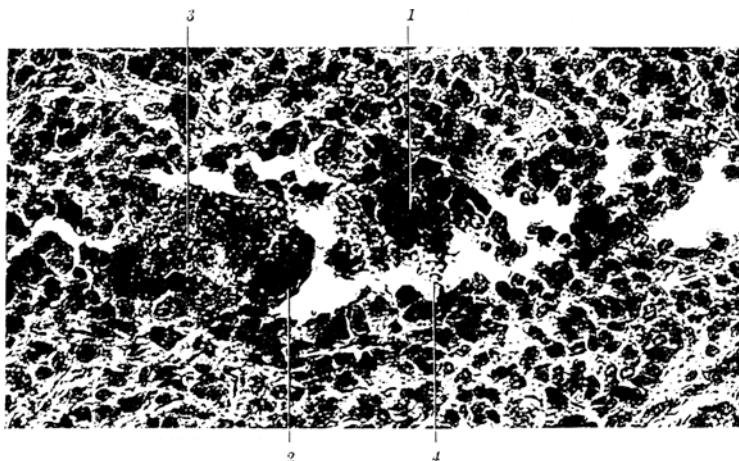


Abb. 10. (L.O. Nr. 93/1936, Breslau, 69jähriger Mann.) Formol, Gefrierschnitt, Hämatoxylin-Eosin. Lückenbildung im Naevusgewebe. 1 Kernhaufen, 2 Kernklumpung, 3 krümelig-vakuolige Auflösung von Naevuszellen, 4 Rest einer feingekämmten Blasenzelle in die Lücke ragend.

für gewöhnlich nur schleimige Stoffe ausarbeitet, ohne an dieser Tätigkeit zugrunde zu gehen.

Zusammengefaßt liegt das Bemerkenswerte des geschilderten Naevus darin, daß seine Zellen, namentlich in der oberflächlichsten Schicht des Knötchens, eine eigenartige feinfaserige, zum Teil netzige *lipoidige metachromasierende Randreifenbildung* aufweisen, welche offenkundig noch im Bereich des Zelleibes gelegen und als eine von den Zellen selbst ausgearbeitete Formbesonderheit zu werten ist. Im Innern der Zellleiber findet sich überdies *metachromasierende lipoidige Masse in Form von Schollen, Tropfen und fädig-netzigen Gebilden*, daneben auch *Melaninkörnchen* und *feinst verteiles neutrales Fett*. An mehreren Stellen des Knotens tritt eine eigenartige Lückenbildung in Erscheinung, bedingt durch *lipoidig-vakuolige Auflösung des Naevusgewebes*.

Fall 7. (E. Nr. 2087/1935. Patholog. Institut der Universität in Breslau.) 37jährige Frau. Klinisches Gutachten: *Fibrom der Kopfhaut*. Olivengroßer breitbasig aufsitzender Knoten.

Histologischer Befund. Bei schwacher Vergrößerung betrachtet, wird die Grundmasse des von dünner Oberhaut überzogenen Knotens gebildet von bündelig gebautem, gefäßführendem Bindegewebe mit spärlich eingestreuten Fettzellen. In das Bindegewebe eingebettet, das bald dicht, bald schütter gefügte eigenartige aus wechselnd breiten, meist schmalen Zügen bestehende eigentliche Geschwulstgewebe, das strahlige oder verästelte oder netzförmige Anordnung zeigt (s. Abb. 11a).

Dieses Geschwulstgewebe bei starker Vergrößerung aufgebaut aus schmalen bandförmigen Zellen, deren Zelleib ein streifiges oder netziges Gefüge zeigt und

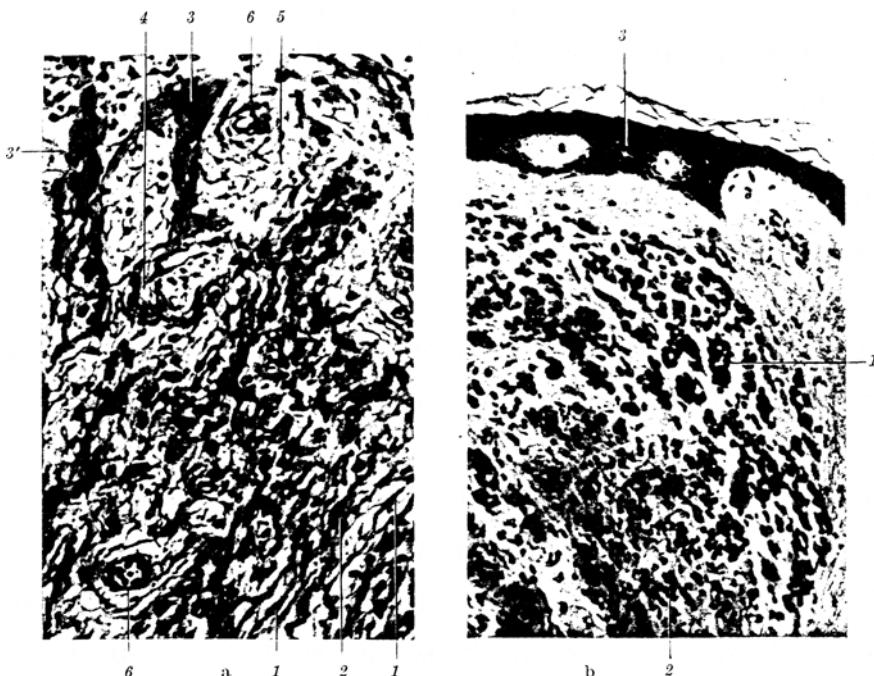


Abb. 11a und b. (E.Nr. 2087/1935, Breslau, 37jährige Frau.) Formol, Celloidin-Paraffinschnitt, Hämatoxylin-Eosin. a Naevofibrom der Kopfhaut. Die Naevuszellen sehnalspindelig (1) oder plumpspindelig (2). 3, 3' Naevuszellbündel, bei 4 miteinander zusammenhängend. 5 zartfasriges Bindegewebe mit Bindegewebszellen. 6 Blutgefäße. Naevusgewebe in der Abbildung dunkelgrau getönt. Bindegewebe hellgrau, stark aufgeblättert. b Naevofibrom der Kopfhaut. Die Naevuszellen rundlich und in Haufen liegend (in der oberen Hälfte des Bildes, z. B. bei 1). 2 Naevuszellen spindelig und in Bündeln beisammenliegend, 3 Oberhaut.

deren Kerne sehr wechselnd gestaltet erscheinen: entweder schmal und länglich, oder tropfenförmig oder eiförmig; damit ist aber nur die grobe Form der Kerne gekennzeichnet; hinzukommt, daß sie vielfach scharfe, wie aufgesetzte, meist längsverlaufende Kämme zeigen, sehr häufig spitz zulaufen, eine oder mehrere Vakuolen zu bergen *scheinen*. In Wahrheit aber handelt es sich durchaus nicht immer um Vakuolen, sondern um Eindellungen, wie die Seitenansicht der Kerne lehrt, in der sie zangenförmig oder gezackt sich erweisen. Die besagten Eigentümlichkeiten der Kernform erklären sich als Folge eines von außen ausgeübten Druckes, an dem unter anderem ungefärbte Vakuolen des Zelleibes beteiligt sind. Solche Vakuolen finden sich nicht nur knapp am Kern, sondern auch sonst im Zelleib verstreut (s. unten), namentlich dort, wo das Gefüge des Zelleibes deutlich blätterig-netzig

erscheint. Die Kerne weisen ein Kernkörperchen auf, das aber selten deutlich hervortritt.

Die geschilderten bandförmigen Zellen innerhalb der Züge bündelförmig dicht beisammen liegend, entweder gleichgerichtet oder mehr zopfförmig gefügt, ja wiederholt unentwirrbar verknotet; in den oberflächlichen Teilen des Knotens die Bündel jedoch in einreihige Zellzüge wurzelförmig sich aufsplitternd. Querschnitte und Schrägschnitte durch solche einzeln verlaufende bandförmige Ausläufer erzeugen dann scharfrandige, runde oder plumspindelige, gelegentlich auch verästelte Zellbilder.

Wenn die besagten Zellzüge (gleichgültig, ob es sich um Bündel oder einzeln verlaufende Zellen handelt) quer getroffen erscheinen, ist an ihrem Umriß die hüllenförmige Anlagerung schmaler Bindegewebszellen mit chromatinreichen

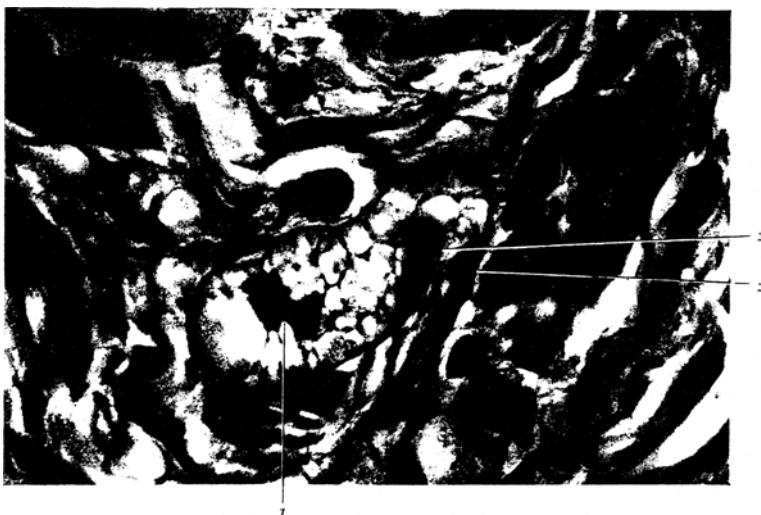


Abb. 12. (E. Nr. 2087/1935, Breslau, 37jährige Frau.) Formol, Celloidin-Paraffinschnitt. Hämatoxylin-Eosin. Naevofibrom der Kopfhaut. Riesige Blasenzelle. 1 Kern der Blasenzelle. 2 Kerne von Bindegewebszellen, die schräg über die Blasenzelle hinwegziehen.

schlanken Kernen wiederholt wahrnehmbar. Solange die Zellen in Bündeln beisammen liegen und ebenso noch im Bereich der Aufsplitterung dieser Bündel lassen sie sich auch bei gewöhnlicher Kernplasmafärbung von dem in ihrer Nähe aufgelockerten Bindegewebe gut unterscheiden, in der oberflächlichsten Zone des Knotens fällt ihre eindeutige Verfolgung jedoch schwer.

Die einzelne bandförmige Zelle weist in ihrem Verlaufe nicht allerorts die gleiche Dicke auf. So kann sie dort, wo der Kern liegt, oder dort, wo der Zelleib ein etwas größeres netziges Gefüge zeigt, angeschwollen sein.

Bei gewöhnlicher Kernplasmafärbung mit Hämatoxylin-Eosin erscheinen die in Rede stehenden Zellen rosarot wie Bindegewebe, doch ein wenig kräftiger getönt und mitunter in leicht bläulicher Farbe, am Rande des Zelleibes zumeist stärker gefärbt. Gelegentlich enthalten die besagten bandförmigen Zellen feine braunschwarze *Farbstoffkörnchen*, entweder nur vereinzelt oder in reicherlicher Menge und dann meist am Rande des Zelleibes gelegen (s. unten und vgl. S. 434, Abb. 9b); manchmal erscheinen solche Zellen auch blasig gekämmert und der Rand der Vakuolen von den Farbstoffkörnchen dicht besetzt. Die Vakuolenbildung nimmt selten einmal

derartige Ausmaße an, daß blasige Zellungetüme entstehen, deren Zugehörigkeit zu der in Rede stehenden Zellart dem uneingeweihten Beobachter nicht unmittelbar einleuchtet (s. Abb. 12 und vgl. Abb. 7).

Das eingangs erwähnte streifige und netzige Gefüge tritt in den besagten bandförmigen Zellen namentlich nach Färbung mit dem *Malloryschen Gemisch* deutlich hervor. Streifig erscheint das Gefüge dann, wenn die Zellen der Länge nach getroffen sind, ist aber in Wahrheit oftmals kein rein fibrilläres, sondern nur das Schnittbild durch ein feinkämmiges Fachwerk, welches im Längsschnitt im wesentlichen längsgerichtet, im Querschnitt schalenförmig, gelegentlich auch strahlig angeordnet

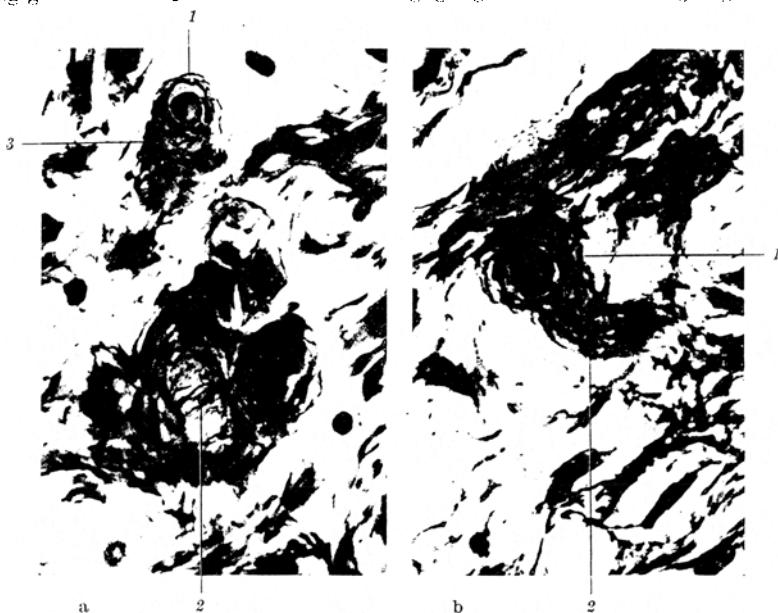


Abb. 13. (E. Nr. 2087, 1935, Breslau, 37jährige Frau.) Formol, Celloidin-Paraffinschnitt, *Mallorys Gemisch*. Naevofibrom der Kopfhaut. Faserig-blätterige Hülle der Naevuszellen. a 1 Naevuszelle quergeschnitten. Die Hülle das Bild einer Art Randreifen von mehr blätterigem Gefüge bildend; hell gefärbte Plasmazone um den Kern. 2 Flachschnitt durch die Randzone einer hogig verlaufenden Naevuszelle. Die blätterige Hülle wesentlich quer-gestreift erscheinend. 3 Kern einer anliegenden Bindegewebszelle. b Naevuszelle bei 1 quer, bei 2 schräglängs getroffen. Bei 1 die Hülle das Bild einer Art Randreifen von mehr blätterigem Gefüge bildend, bei 2 die Hülle wesentlich längsfaserig erscheinend. Die Hülle demnach ein faseriges Netzwerk darstellend, das vielfach zu Hütchen sich verdichtet.

sich erweist. Am allerhäufigsten zeigt das Querschnittsbild der Zellen eine um den in der Mitte gelegenen Kern ausgebretete ziemlich breite Zone heiler Plasmamasse, während der Rand der Zellen schalig-blättrig aussieht (s. Abb. 13).

Während sonst allerorts im Schnitt die geschilderten Zellen stets langgestreckte Bandform zeigen und wie erwähnt nach der Aufsplitterung der Bündel in das knapp unter der Oberhaut gelegene Bindegewebe nicht mit Sicherheit sich verfolgen lassen, ist an umschriebener Stelle des Schnittes ein wohlgekennzeichnetes unmittelbar bis an das Epithel heranreichendes *Naevuszellenlager* (s. Abb. 11b) als klare Fortsetzung der geschilderten Zellziege festzustellen. Diese Naevuszellballen unterscheiden sich von dem bisher geschilderten eigentlichen Geschwulstgewebe nur dadurch, daß ihre Zellen nicht langgestreckt, bandförmig, sondern kurz, fast rundlich

erscheinen, durch sonst aber nichts. Auch hier sind die Zellen netzförmig zusammengefügt, von streifigem bzw. blättrigem oder blasigem Gefüge und in wechselnder Menge mit braunen Farbstoffkörnchen besetzt. Die Maschen dieses Zellnetzes erscheinen von einem zartfaserigen stark aufgesplittenen Bindegewebe mit eingestreuten schmalen länglichen Kernen gefüllt. Kurz, fast rundlich ist die Form der besagten Zellen dann, wenn sie im Netz zu mehreren nebeneinander oder dicht hintereinander liegen; nur im groben rundlich, in Wahrheit aber mit zarten Fortsätzen verschen und hierdurch sternförmig sind sie dort, wo das in Rede stehende Zellnetz sozusagen einreihig ist und seine Zellen weit auseinandergerückt erscheinen, dort also wo die Zellen zunächst, auf den ersten Blick, insel förmig zu liegen scheinen.

Wenn die besagten Zellen in *Bündeln* beisammenliegen, ist bei gewöhnlicher Kern-Plasmafärbung zunächst nicht klar, ob und von welcher Art Hüllgewebe die einzelnen Zellen zu Bündeln zusammengehalten werden. Die sonst für derlei Untersuchungen sehr aufschlußreiche *Mallorysche* Bindegewebefärbung erleichtert diese Feststellung nicht, insofern als das geschilderte faserig-blättrige Gefüge der Zelleiber blau sich anfärbt und ebenso die scheidensartige Verdichtung, welches dieses Gefüge randwärts in den Zellen erfährt; deshalb ist es zunächst nicht möglich, mittels der *Malloryschen* Färbung eine etwa vorhandene zwischenzellige Fasermasse, sei es leimgebender, sei es gitterfaseriger Natur, die ja gleichfalls blau gefärbt erscheine, gegen die Randreifen der Zelleiber abzugrenzen.

Liegen die Zellen bandförmig hintereinander, ist nach Färbung mit dem *Malloryschen* Gemisch eine faßbare Grenze zwischen ihnen nicht wahrnehmbar und zwischen den Zellen, die nebeneinander liegen, bestehen breite brückenförmige plasmatische Verbindungen. Das spricht für ein syncytiales Gefüge der Zellmasse, wie es *Masson* bereits beschrieben hat, und wenn Verfasser gleichwohl von Zellen spricht, so ist dies etwa so zu verstehen, wie wenn man von Herzmuskelzellen redet. Darüber hat Verfasser keine sichere Klarheit gewinnen können, ob nicht doch aus diesem syncytialen Verband einzelne Zellen völlig sich lösen können, namentlich dort, wo die besagte Zellmasse in den oberflächlichen Teilen des Knotens stark aufgesplittet erscheint. Diese Schwierigkeit erklärt sich aus dem oben Gesagten. Die allermeisten Stellen, wo die in Rede stehenden Zellen insel förmig zu liegen scheinen, lassen sich allerdings, in der Schnittreihe verfolgt, mühelos als Täuschungen, nämlich als Schnittbilder durch das Syncytium entpuppen.

Nach dem besagten Färbeverfahren erscheint das kaum merklich feingekörnte Plasma schmutzig bläulich-rötlich getönt, die mehrfach erwähnten Vakuolen ungefärbt oder ganz zart bläulich getönt.

Mit dem Weinsteinäsäure-Thioningemisch nach dem Verfahren Verfassers gefärbt erscheint das geschilderte Geschwulstgewebe zart rosenrot, in den Randteilen der Zellen zumeist kräftig rot (vgl. Abb. 9a). Wo die Zellen Vakuolen enthalten, nehmen diese keine Farbe an, wohl aber färbt sich die zwischen den Vakuolen gelegene feinkörnige Plasmamasse deutlich rot. Gelegentlich finden sich metachromasierende lipoide Stoffe in Form vereinzelter ziemlich grober Tropfen verstreut im Zelleib vor. Sudanfärbbare Masse fehlt so gut wie vollständig.

Bei Anwendung einer *Gitterfaserfärbung* (*Pap*) unterscheidet sich das innerhalb und in den Randteilen der Naevuszellen gelegene Faserwerk weitgehend von dem die Naevuszellenhaufen und -züge umgebenden leimgebenden Bindegewebe. Sein Farbton ist ein blaßgrauer bis grauschwarzlicher, es erscheint im ganzen oftmals feinstkörnig und viel weniger scharf gezeichnet als in *Mallory*-Schnitten, ja gelegentlich nicht einmal so scharf wie in gewöhnlichen mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Schnitten. An anderen Stellen gleicht es völlig einem Gitterfaserwerk.

Die geschilderten Verhältnisse seien in nebenstehendem zeichnerischem Muster (s. Abb. 14) anschaulich zusammengefaßt. Das netzigblätterige Faserwerk *a* liegt in der Außenzone des bis *b* reichenden Zelleibes

innerhalb eines metachromatisch rot sich färbenden Randreifens; allem Anschein nach hängt es mit den leimgebenden Fasern der Umgebung zusammen. Mittels der Gitterfaserfärbung erscheint es blaßgrau bis grauschwarzlich getönt und oftmals feinkörnig. Das *Mallorysche Gemisch* färbt das Faserwerk in der gleichen blauen Farbe wie das umgebende leimgebende Bindegewebe.

Das besagte Faserwerk wird von den Naevuszellen noch innerhalb des Zelleibes ausgearbeitet. Diese Auffassung stützt sich auf folgende Tatsachen:

1. Die feinen Zwischenräume im Bereich des blätterigen Netzwerkes der Außenzone zeigen bei der Färbung mit dem *Malloryschen Gemisch* jenen bläulich-roten Ton, den das um den Kern angehäufte Plasma aufweist. Das Plasma reicht also allem Anschein nach bis b.

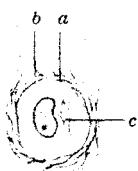


Abb. 14.

Zeichnerisches Muster des von der Naevuszelle ausgearbeiteten Faserwerkes. a Innere Begrenzung, b äußere Begrenzung des schalig-blätterigen Randreifens. Die Zellgrenze bei b, der Randreifen also in der Zelle gelegen, c Faserig-netziges Gefüge in der Nähe des Kernes. Leimgebende Fasern setzen außen am Randreifen an.

2. Kleine Inseln mit dem Anilinblau gefärbten netzigen Fachwerkes finden sich gelegentlich unverkennbar im Zelleib (c), woraus zumindest an diesen Stellen die Fähigkeit der besagten Zellen, noch innerhalb des Zelleibes ein netzförmig zusammenhängendes blätteriges Gefüge auszuarbeiten, mit Sicherheit hervorgeht.

3. Die blätterige Außenzone der Naevuszellen färbt sich nach dem Verfahren Verfassers metachromatisch rot (s. Abb. 9), ebenso wie häufig anzutreffende wolzig-tropfige Massen im Zelleib (siehe Abb. 9); die kollagenen Fasern, welche die Zellbündel umhüllen, erscheinen ungefärbt.

4. Gelegentlich hat Verf. die Außenzone dicht mit Melaninkörnchen besetzt gefunden (vgl. Abb. 9).

Ganz unwahrscheinlich wäre, daß diese Farbstoffkörnchen in einer die Zellen umgebenden bindegewebigen Hülle liegen sollten.

Die Erforschung der Zusammenfügung der Naevuszellen in den Bündeln mag, wenn sie lediglich nach *Mallory* oder nach einem ähnlichen Verfahren gefärbte Schnitte zur Unterlage nimmt, zu einer anderen Deutung als sie in vorliegender Arbeit geboten wird, führen können, nämlich zu der irrgen Anschaugung, daß man die Grenze der Zelle bei a (vgl. Abb. 14) anzusetzen, die schalig-blätterige Zone hingegen bereits als blätterige *bindegewebige Hülle* zu deuten habe, welche gegen die Umgebung in Fasern auslaufe. Allem Anschein nach trifft dies auf die *Massonsche Darstellung* zu. Eine Grenze der offensichtlich in und von der Naevuszelle ausgearbeiteten Fasermasse gegen das umgebende leimgebende Bindegewebe vermag ich in Schnitten, die mit dem *Malloryschen Gemisch* gefärbt sind, wie gesagt, nicht zu sehen. In Gefrierschnitten, die in ein Weinstinsäure-Thinoningergemisch eingeschlossen wurden, grenzt

sich allerdings, wie oben betont, der rosenrot erscheinende Randreifen scharf gegen das ungefärbte leimgebende Bindegewebe der Umgebung ab; doch wäre möglich, daß die Metachromasie des Randreifens nicht den Fasern selbst zukäme, sondern einer zwischen den Fasern liegenden oder ihnen anhaftenden Masse. Gleichwohl habe ich Bedenken, das Faserwerk der Naevuszellen kollagen zu nennen, weil es ein anderes Gefüge als leimgebendes Bindegewebe aufweist und die bei Verwendung des *Malloryschen* Gemisches sichtbarliche färberische Übereinstimmung allein mir für eine Gleichsetzung der besagten Fasermassen keineswegs zu genügen scheint. Daß es sich um Vorstufen kollagener Fasern handelt oder zwischen ihnen und den kollagenen Fasern zumindest chemische Verwandtschaften bestehen, erscheint mir nicht nur nicht ausgeschlossen, sondern wohl sogar wahrscheinlich.

Ich betone das aus folgenden Gründen: Das *Auftreten von Fasern in den Naevuszellen* ist *an sich* ja wohl bekannt und man hat sie bisher schlechtweg mit kollagenen Fasern gleichgesetzt. „Anfangs sind es die Randpartien des Protoplasma, die sich zu Fasern verdichten und mit denen benachbarter Zellen zu Faserzügen verbinden. Später schreitet die Umwandlung des Protoplasma zu Fasern nach dem Innern der Zelle immer weiter, so daß schließlich der Kern ohne deutlich nachweisbaren Protoplasmarest den Fasern direkt aufliegt“ (*Kromayer*). *Kromayer* spricht von Bindegewebsfasern.

An der Hand eines sehr geeigneten Untersuchungsgutes, das so wie die vorliegende Beobachtung Verfassers von der Kopfhaut stammt, hat *Fischer* mittels der *Malloryschen* Bindegewebefärbung die in Rede stehenden Verhältnisse nochmals eingehend untersucht. Seine Schilderung mag in vielen Punkten von meiner abweichen, grundsätzlich stimmen wir mit *Kromayer* dahin überein, daß sich im Zelleib der Naevuszellen Fasern entwickeln. *Fischer* spricht von kollagenen Fasern und von kollagen imprägnierten Fibrillen. Er leitet seine Ansicht aus der Tatsache ab, daß sich die besagten Fasern mit dem *Malloryschen* Gemisch blau färben so wie das leimgebende Bindegewebe. Demgegenüber verweise ich auf das oben Betonte. Ich glaube nicht, wie *Fischer*, daß die besagte Lebensverrichtung nur jungen Naevuszellen mit mächtigem Wachstumstribe zukomme, sondern halte sie für eine den Naevuszellen im allgemeinen eignende Fähigkeit, die unter verschiedenen, z. B. auch von der Körper gegen abhängigen Bedingungen in wechselndem Ausmaße in Erscheinung tritt, etwa so wie die Melaninerzeugung. Ich glaube nicht, daß Naevuszellhaufen, in deren Innern keinerlei Faserbildung vorliegt, anderer Herkunft seien als Naevuszellnester mit reichlicher Faserbildung um jede einzelne Zelle. Ich leite nicht wie *Fischer* die ganze in einem Naevus sich findende Fasermasse von den Naevuszellen ab, sondern zum Teil auch von dem ja stets vorhandenen gefäßführenden bindegewebigen Stützgerüst. Das seltene Vorkommen von Knochen in einem Naevus würde ich auf die geänderte Lebensverrichtung eben dieses Stützgewebes zurückführen und nicht auf die Naevuszellen. Ich räume ein, daß sich das Auftreten eines faserknorpelähnlichen Gefüges in einem Naevus aus dem Bilde der von ihren Faserkörben umschiedeten, in Haufen beisammen liegenden Naevuszellen verstehen ließe.

Ist durch die Tatsache, daß die Naevuszellen Faserbildner sind, ihre *mesenchymale* Natur enthüllt und sichergestellt? Wenn von diesen

Fasern feststünde, daß sie leimgebende seien oder zu leimgebenden werden könnten, ja. Das ist aber, wie bereits betont, noch nicht völlig klargestellt.

Zusammengefaßt liegt also das Bernerkenswerte des geschilderten Naevus darin, daß seine Zellen in sehr deutlicher Weise ein eigenartiges netziges und blätteriges, vermutlich dem Präkollagen zumindest sehr nahestehendes Faserwerk ausarbeiten, sei es *in Innern des Zelleibes*, sei es *in seinen Randteilen*, hier in Form des sogenannten *Randreifens*.

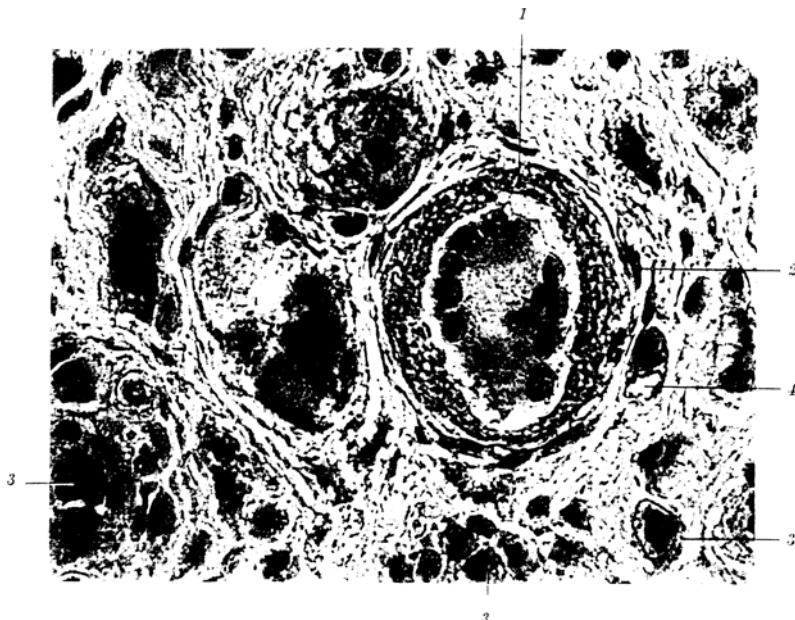


Abb. 15. (L. Ö. Nr. 194/1937, Danzig, 71jähriger Mann.) Formol, Gefrierschnitt, Weinsteinsäure-Thionin. Aus einem Naevus mit zahlreichen Riesenzellen. 1 Ungeöhnlich dicker „Randreifen“ an einer Riesenzelle von netzigen fädig-blätterigem Gefüge; 2 Bindegewebeszellkern; 3 gewöhnliche Naevuszelle; 4 vakuolige Naevuszelle.

Gelegentlich begegnet man Naevi, in denen diese *Randreifenbildung*, insbesondere an vielkernigen Riesenzellen, eine *außerordentliche Breite* aufweist (s. Abb. 15).

Fall 8. (L. Ö. Nr. 32/1936, Krankenhaus Allerheiligen, Breslau.) 48jährige Frau. Gebärmutterkrebs. Herzmuskelschwäche. Linsengroßer Knoten.

Histologisch die Zellmasse des Geschwülstchens zum Teil bis unmittelbar an die Oberhaut heranreichend und mit ihr zusammenhängend, zum Teil durch einen bindegewebigen, von Naevuszellen freien Streifen von der Oberhaut geschieden. Der Bau des Knotens weitgehend mit dem einer Dolde vergleichbar: von der Mitte seines Grundes Naevuszellbänder radiär nach aufwärts strebend und mit rundlicher von Naevuszellhaufen gebildeter Verbreiterung endigend. Die oberflächlichen Haufen von Zellen gebildet, die epithelartig beisammen gelegen und durch ein metachromasierendes Fachwerk voneinander geschieden erscheinen (s. Fall 1,

S. 419). Innerhalb der tiefer gelegenen Bänder die Naevuszellen um vieles breiter, wie angeschwollen, jedoch stets längliche Gebilde darstellend, bei der Betrachtung mit schwach vergrößernden Linsen und bei Anwendung der Einschlußfärbung in ein Weinstainsäure-Thioningemisch von rosaroter Farbe und von homogener Beschaffenheit. Bei stärkerer Vergrößerung aber löst sich diese homogene Beschaffenheit an quergeschnittenen Zellen in ein zartes blätteriges Gefüge, an längsgetroffenen Zellen in eine feine Längsstreifung auf. Die Zellen liegen innerhalb der Bänder nur zum geringsten Teil, und auch dann nur im Groben, gleichgerichtet, zumeist vielmehr wie geflochten oder wirtelig gegeneinander verdreht oder wie gerankt. Die besagten

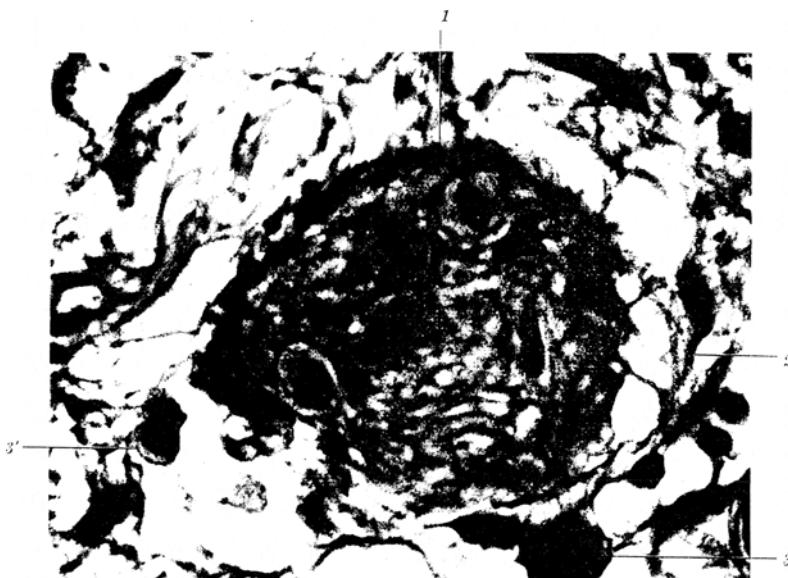


Abb. 16. (L.O. Nr. 32/1936, Breslau, 48jährige Frau.) Formal. Celloidin-Paraffinschnitt. Mallorys Gemisch. Naevisches „Körperchen“ (1) von regellos-blätterigem Bau (= Schnittbild durch ein Bündel geflochtenes, wirtelig gedrehter und gerankter Naevuszellen), umgeben von aufgelockertem Bindegewebe (2) mit eingestreuten einzeln liegenden Naevuszellen (3, 3').

Bänder beschreiben nun selbst keine gerade Linie, sondern sind im ganzen leicht gewellt. Quer- oder Schrägschnitte durch diese Bündel erzeugen das Bild rundlicher „Körperchen“, deren Bau entweder ganz regellos blätterig (s. Abb. 16) oder mehr minder kreisförmig-blätterig¹ oder quer-blätterig (geschichtet) erscheint. Die letztnannte Art von Körperchen ist in Abb. 17 wiedergegeben. Sie ist es, die Masson den *Meißnerschen Tastkörperchen* mit kühnem, scharfsinnigem Blick vergleichend an die Seite gerückt und *Corpuscules naeviques* genannt hat. In der Tat ist die Ähnlichkeit zwischen den in Abb. 17 wiedergegebenen Gebilden und der schulmäßigen Darstellung des *Meißnerschen Tastkörperchens*, namentlich bei Anwendung der Einschlußfärbung, eine erstaunliche². Beide zeigen rosenrote Metachro-

¹ Wiederholt fällt eine gewisse Ähnlichkeit mit den Zellballen mancher Endotheliome der Dura mater, selten einmal auch mit *Hassalschen Körperchen* auf.

² Diese Ähnlichkeit ist im Schrifttum von *Miescher* und von *r. Albertini* bestätigt worden.

masie. Doch sei sofort betont, daß schon die normalen *Meißnerschen Tastkörperchen* „eine ungeheure Menge morphologischer ‚Modifikationen‘ aufweisen können“ (*Ph. Stöhr jr.*), und das gilt für die in Rede stehenden „naevischen Tastkörperchen“ fast ebenso. Das quere blätterige Gefüge dieser Gebilde erklärt *Masson* durch eine mit gegenseitiger Abplattung einhergehende Übereinanderlagerung der „naevischen Tastzellen“ nach Art der Windungen eines Heizkörperrohres; das seiner Arbeit beigegebene zeichnerische Muster (l. c., S. 431, Fig. 7) stellt das „naevische Tastkörperchen“ demzufolge als eine in Windungen gelegte Naevuszellkette dar. Verfasser gibt die Richtigkeit dieser Darstellung für eine Reihe von Beobachtungen zu (s.

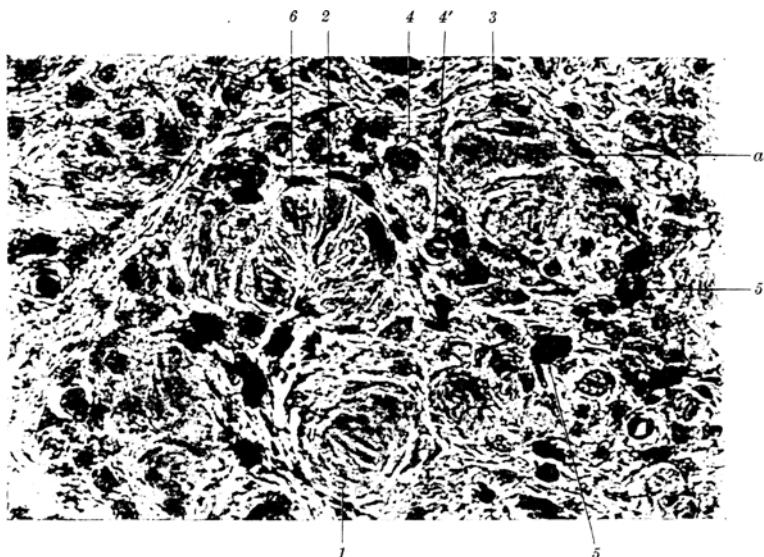


Abb. 17. (L.O. Nr. 32/1936, Breslau, 48jährige Frau.) Formal, Gefrierschnitt, Weinsteinsäure-Thionin, Einschlußfärbung. Naevus mit zahlreichen „naevischen Tastkörperchen“ (Corpuscules naeviques, *Masson*). 1, 2 „naevische Tastkörperchen“ mit Seitenansicht der übereinander gelagerten Zellen. 3 „Naevisches Tastkörperchen“, Flachschnitt; die Zellen, namentlich bei a, mehr von der Fläche geschen. 4, 4' gewöhnliche Naevuszellen. 5, 5' Mastzellen. 6 Kern einer Bindegewebszelle.

Abb. 17₃); in anderen Fällen entspricht das quere blätterige Gefüge einem Flachschnitt an ein Bündel nebeneinander, nicht übereinander gelegener streifiger Naevuszellen, und in wieder anderen Fällen einem Flachschnitt an eine einzige streifige Naevuszelle, die an der Stelle einer Windung getroffen wurde (vgl. Abb. 13a₂).

Zusammengefaßt liegt das Bemerkenswerte des vorliegenden Naevus in der reichlichen Entwicklung eigenartiger blätteriger „Körperchen“, die den *Meißnerschen Tastkörperchen* zum Teil weitgehend ähneln.

Ich habe diese *Corpuscules naeviques Massons* etwa in einem Zehntel meines ausgedehnten Untersuchungsgutes in mehr oder minder großer Zahl angetroffen.

Fall 9. (E. Nr. 644/1937, Danzig.) 1jähriges Mädchen. Angeborener, etwa 1 cm im Durchmesser haltender brauner Fleck in der Haut des Kinnes.

Histologischer Befund (gekürzt). Naevuszellennaevus mit außerordentlich reichlichen sog. *Abtropfungsscheinungen* (*Unna*, s. Abb. 18), vergesellschaftet mit sehr

dicht stehenden in Entwicklung begriffenen Haaren, Talg- und Schweißdrüsen. Es handelt sich dennach um einen *zusammengesetzten Naevus* im Sinne der in der Lehre von den Hautkrankheiten üblichen Namensgebung. Der Naevuszellennaevus selbst aufgebaut aus kleineren und größeren Zellballen, die zum allergrößten Teil an der Epidermis-Cutisgrenze liegen, und zwar so, daß sie sowohl nach oben die Epidermis, als nach unten die Cutis eindellen. Beim Einschluß der Schnitte in ein Weinstainsäure-Thioningemisch zeigt nur ein geringer Teil der Zellen eine diffuse rosenrote Metachromasie, nirgends scheinen metachromasierende Tropfen auf.

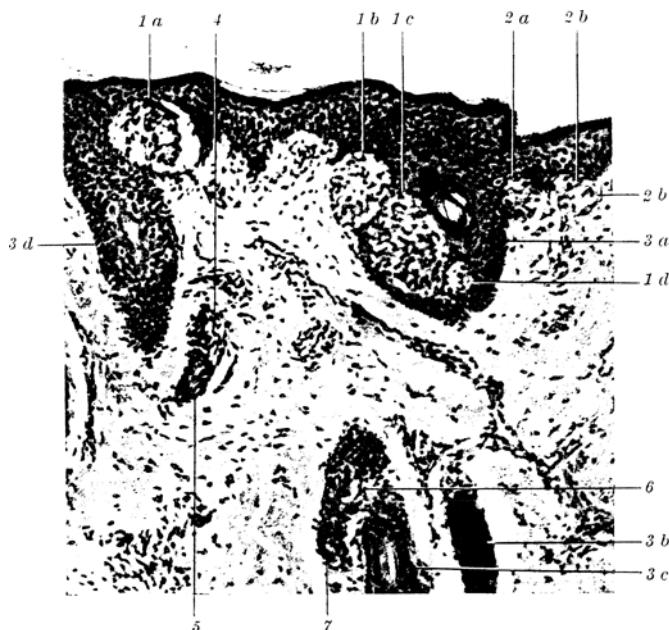


Abb. 18. (E.Nr. 644 1937, Danzig, 1jähriges Mädchen.) Formol, Paraffin, Hämatoxylin-Eosin. Aus einem zusammengesetzten Naevus (Haar-, Talgdrüsen-, Schweißdrüsen- und Naevuszellennaevus) in der Haut des Kinnes mit sog. Abtropfungsscheinungen (*Umma*). 1a, 1b, 1c, 1d Naevuszellballen an der Epidermis-Cutisgrenze. 2a, 2b „abtropfende“ Naevuszellhaufen. 3a, 3b, 3c, 3d Haarfollikel. 4 Naevuszellhaufen an einem Schweißdrüsenausführungsgang (5). 6 Naevuszellhaufen am Ausführungsgang einer Talgdrüse (7).

In der Epidermis sowohl des Naevusbereiches wie seiner Umgebung zahlreiche sog. helle Zellen; alle Übergänge zwischen diesen Zellen und den Naevuszellballen.

Die gleiche ballenförmige naevische Zellwucherung, wie sie hier für die Epidermis geschildert wurde, allenthalben auch im Bereich der Haarwurzelscheiden, der Talgdrüsen und Schweißdrüsenausführungsgänge sich vorfindend, nur mit dem Unterschiede, daß diese Zellballen deutliche Metachromasie aufweisen.

An den tiefer gelegenen Nervenfaserbündeln der Haut in keinem Schnitte eine faßbare abwegige Veränderung festzustellen. In den schmalen, an die Anhangsgebilde der Haut herantretenden Bündeln stellenweise eine wenig auffällige Vermehrung endoperineuraler Zellen; sicheres Naevusgewebe findet sich in ihnen nirgends.

An der Wesensgleichheit des geschilderten Naevuszellennaevus mit den früher beschriebenen ist nicht zu zweifeln, so verschieden auch die

vorliegende Wucherung auf den ersten Blick anmuten mag. Ihre Zellballen gehen klar hervor aus den sog. hellen Zellen, und diese wurden in Fall 3 als oberste, in der Epidermis gelegene Ausläufer eines Naevus sichergestellt. Der Unterschied liegt darin, daß in vorliegendem Fall die Wucherung der in der Epidermis und an der Epidermis-Cutisgrenze gelegenen hellen Zellen das Um und Auf der Naevusbildung ausmacht, während in der früher geschilderten Beobachtung die besagte Zelle im wesentlichen unbeteiligt erschien. Aus dem histologischen Bilde des in Rede stehenden angeborenen Naevus ist unmittelbar abzulesen, daß eine naevische Wucherung in der Epidermis sowohl, wie in dem Grenzgebiet zwischen Epidermis und Cutis statthat; ob die dabei gebildeten, nur wie ein Tropfen an der Epidermis haftenden Zellballen zuerst als Haufen in der Epidermis lagen und erst im weiteren Verlauf in die Cutis sich vorschoben, oder ob sie in dem Epidermis-Cutisgrenzgebiet von vornherein mehr in der Cutis sich entwickelt haben, läßt sich aus dem histologischen Bilde gewiß nicht unmittelbar erkennen. Wieder aber müssen wir, so wie früher schon im Fall 3 (S. 429), auf die Möglichkeit verweisen, daß ein in Cutis und Epidermis gelegenes zusammenhängendes Zellsystem in Wucherung geraten sei, in vorliegender Beobachtung jedoch, im Gegensatz zur früher geschilderten, fast ausschließlich im Bereich seiner obersten Ausläufer. Die Feststellung *Unnas*, daß in bestimmten Fällen aus dem Wucherungsgebiet an der Epidermis-Cutisgrenze Zellballen in die Cutis „abtropfen“ und schließlich tatsächlich im Stratum papillare liegen zu kommen scheinen, hebt diese Möglichkeit keineswegs auf, sondern verträgt sich durchaus mit ihr.

Im übrigen zeigt die folgende Beobachtung, daß es sich hier nicht um eine Möglichkeit handelt, sondern um wirklich bestehende Verhältnisse.

Fall 10. (48jährige Frau, Danzig.) Die äußere Decke bei der Betrachtung mit freiem Auge frei von faßbarer krankhafter Veränderung.

Histologischer Befund. Zahlreiche sog. helle Zellen (*Masson*) mit fast ungefärbtem, zum Teil vakuoligem Plasma im Stratum basilare der verhältnismäßig dünnen, von reichlicher Hornmasse bedeckten Epidermis. Diese Zellen mit durchaus gleichartigen, bereits völlig in der Cutis gelegenen, scharf begrenzten rundlichen oder länglichen, oft mit langen Ausläufern versehenen Zellen unmittelbar zusammenhängend, die einerseits wieder mit benachbarten sog. hellen Zellen im Stratum basilare der Epidermis in Verbindung treten (Abb. 19), andererseits aber auch mit noch tiefer in der Cutis gelegenen, schmalen länglichen Zellen im Zusammenhang zu stehen scheinen.

Zusammenfassung. Die sog. hellen Zellen finden sich auch außerhalb des Rahmens der Naevusbildung als oberste Ausläufer eines in der Cutis ausgebreiteten Zellnetzes.

Die soeben kurz geschilderten Verhältnisse sind in der menschlichen Haut, wenn man nur darauf achtet, außerordentlich häufig anzutreffen. Darüber hat *Kromayer* an der Hand zahlreicher photographischer Abbildungen eingehend berichtet, nur mit dem unwesentlichen Unterschied,

daß er statt von hellen Zellen von Bläschenzellen spricht, wohl aber mit dem wesentlichen Unterschied, daß er die in der Cutis gelegenen Zellen für epitheliale Epidermiszellen hält, welche unter gleichzeitiger Umwandlung in Bindegewebszellen (Desmoplasie) in die Cutis gerückt seien — eine Auffassung, welche ich selbst aus den geschilderten Bildern nicht abzuleiten vermag.

Sehr bemerkenswerte Ausführungen über die Natur der in Rede stehenden Zellen stammen von *Masson*. Er findet sie unter anderem

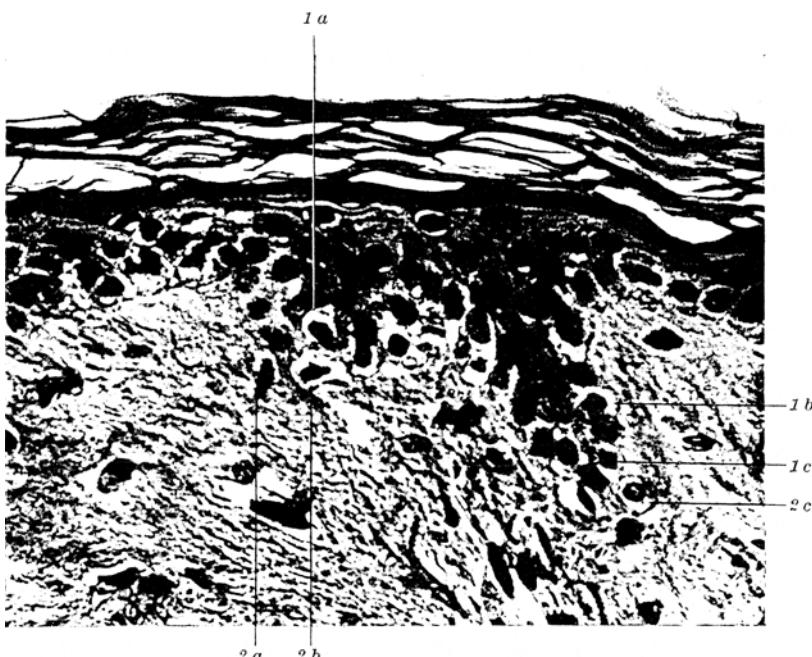


Abb. 19. (Danzig, 48jährige Frau.) Formol, Celloidin-Paraffinschnitt, *Massons Trichrome*. Haut des Unterarmes. Zahlreiche „helle Zellen“, z. B. bei 1a, 1b, 1c, halb in der Oberhaut, halb in der Lederhaut gelegen. 2a, 2b, 2c darunter, schon in der Cutis gelegene spindelige, rundliche oder verästelte Zellen, die mit den hellen Zellen, untereinander und mit noch tiefer in der Cutis befindlichen Zellen, bei der Untersuchung in Reihenschnitten, zusammenhängen.

auch in der Haut des Zeigefingers, besonders reichlich in den Epidermisräumen, welche die Schweißdrüsenausführungsgänge aufnehmen. Das Wesen der hellen Zellen dieser Örtlichkeit klärt sich bei Anwendung des *Cajalschen* Verfahrens; es handelt sich um die *Merkel-Ranvierschen* Zellen (Tastzellen), um die „Begleitzellen der Tastendigungen“. An den hellen Zellen anderer Körpergegenden und ebenso an den in der Epidermis gelegenen Ausläufern der Naevuszellennaevi hat *Masson* Neuriten vergeblich nachzuweisen versucht, welche Angabe Verfasser bestätigen kann. Gleichwohl faßt *Masson* auf Grund der sonstigen übereinstimmenden

gestaltlichen Eigenschaften die intraepidermischen Naevuszellen, die hellen Zellen der Epidermis und die Tastzellen als „homolog“ auf und erklärt das Unvermögen, an den beiden erstgenannten Zellarten Neurite darzustellen, mit der Launenhaftigkeit der Versilberungsverfahren.

Ich stimme *Masson* durchaus in der einen Hinsicht zu, daß die intraepidermischen Naevuszellen, die sog. hellen Zellen der Epidermis und die Tastzellen auf Grund gestaltlicher Betrachtung einander eng an die Seite zu rücken sind, wohl nur verschiedene Erscheinungsformen der gleichen Zellart darstellen; ich folge *Masson* auch in jener Hinsicht, daß die offenkundige Beziehung der Tastzellen zum Nervengewebe auch die mit den Tastzellen nach ihrem ganzen Aussehen übereinstimmenden Zellen in ein bestimmtes Licht rückt.

Das Unvermögen jedoch, an den zuletzt genannten Zellen enge Beziehungen zu Neuriten aufzuzeigen, läßt sich unbeschadet der begründeten Vermutung, daß es sich um Zellen handele, die dem Nervengewebe zugehören, auch anders erklären.

An dieser Stelle sei hierzu nur kurz folgendes bemerkt: Die *Key-Retiusschen* Untersuchungen haben uns gelehrt, daß es im Zwischen Gewebe der Nervenfaserbündel ein netzförmig zusammenhängendes Zellsystem (Häutchen- oder Endothelzellen) besonderer Art gibt, welches jede einzelne Nervenfaser scheidenförmig umgibt, aber mittels brückenförmiger Verbindungen mit einem völlig gleichartigen, in den bindgewebigen Hüllen der Nervenfaserbündel gelegenen Zellsystem zusammenhängt. Diese Häutchenzellen finden sich in Form der *Henleschen Scheide* auch noch an den einzeln verlaufenden Nervenfasern, und die Möglichkeit ist nicht von vornherein abzulehnen, daß die besagten Zellen an diesem Ort seitlich als zusammenhängendes Zellnetz sich fortsetzen, dabei naturgemäß von den Neuriten sich fernend. Davon später mehr (s. S. 458 f.).

Vorerst sei zusammenfassend lediglich festgestellt:

1. Den sog. hellen Zellen der Epidermis begegnet man alltäglich auch außerhalb des Rahmens der Naevusbildung; sie stellen die obersten Ausläufer eines auch gewöhnlicherweise in der Cutis ausgebreiteten Zellnetzes dar.
2. Die sog. hellen Zellen der Epidermis und die intraepidermischen Naevuszellen, welche mit den tiefer gelegenen Naevuszellen unmittelbar zusammenhängen (vgl. Abb. 6), sind wesensgleich.
3. Die Naevusbildung geht demnach von einem netzförmig angeordneten Zellsystem aus, das sich in der Cutis ausbreitet und in die Epidermis in Form der sog. hellen Zellen hineinreicht.
4. Die gestaltliche Übereinstimmung zwischen den sog. hellen Zellen und den Tastzellen (s. *Masson*) weist für sich allein schon auf eine bedeutsame Beziehung des Naevusmuttergewebes zum Nervengewebe hin.

Ich glaube mit der gegebenen, möglichst kurz gehaltenen Schilderung der Formbesonderheiten, welche den Naevuszellen in den verschiedensten Knoten eines umfänglichen Untersuchungsgutes immer wieder eigen sind, gezeigt zu haben, wie reich sich die besagte Zellart an gestaltlichen Erscheinungsformen erweist, wenn man sie gründlich und nicht nur mit einer einfachen Kern-Plasmafärbung untersucht. Aber die Vertiefung in alle gestaltlich faßbaren Feinheiten des Baues der Naevuszellen würde ja doch von den meisten, welche das Empfinden für den Wert des Bausteines nicht besitzen, nur als eine Art von Spiel empfunden, wenn hinter dieser Vertiefung nicht das jedermann sofort einleuchtende Ziel zu sehen wäre. Im vorliegenden Falle ist das *Ziel* der eingehenden Beschäftigung mit den gestaltlichen Feinheiten der Naevuszelle die *Klärung ihrer seit Jahrzehnten umstrittenen geweblichen Herkunft*.

Die gewebliche Herkunft von Gewächsen mit unbekanntem „Muttergewebe“ wird im wesentlichen auf zweierlei Weise geklärt: Entweder dadurch, daß man sorgfältig die verschiedensten Formbesonderheiten des Geschwulstgewebes aufzudecken sich bemüht, so lange bis eine ganz besonders kennzeichnende richtig erkannte gestaltliche Einzelheit förmlich den Schleier wegzieht, der bis dahin das natürliche Vorbild im Formenkreis einer bereits bekannten gewöhnlich vorkommenden Zellart verhüllte; oder dadurch, daß man in weit ausgreifender Weise den Formenkreis einer gewöhnlich vorkommenden Zellart auszuschöpfen sich bemüht, um auf diesem Wege bei der Betrachtung ihrer Veränderungsmöglichkeit im Rahmen bescheidener nicht geschwulstiger Wucherungsvorgänge die wesentlichen Züge des bis dahin rätselhaft erschienenen Antlitzes einer bestimmten Geschwulstart sich erhellen zu sehen.

Bei der Erforschung der geweblichen Herkunft der Naevuszellennaevi ist *Masson* den ersten Weg gegangen; die mir wesentlich erscheinende, bedeutsame Frucht seiner Arbeit war die Aufdeckung der „*Corpuscules naeviques*“ (der „naevischen Körperchen“)¹, welchen die *Meißnerschen Tastkörperchen* als sozusagen natürliches Vorbild an die Seite gestellt werden dürfen.

Die Untersuchungen Verfassers hinsichtlich der geweblichen Herkunft der Naevuszellennaevi sind zunächst, und soweit sie im vorstehenden bekannt gegeben wurden, gleichfalls den ersten Weg gegangen. Das vorläufige Ergebnis dieser Forschung wies auf die Spur eines zwar im älteren Schrifttum bereits bekannten, heutzutage aber kaum mehr bekannten und mit dem Naevus niemals in Beziehung gebrachten zelligen Vorbildes hin. Als diese Spur gefunden war, mußte jedoch der zweite Weg im Anschluß daran beschritten, nämlich der gestaltliche bis dahin nur sehr dürftig erforschte Formenkreis des Vorbildes selbst ausgeschöpft

¹ Betont sei, daß sehr ähnliche Bildungen auch in den sog. Endotheliomen der Dura mater zur Beobachtung kommen können.

werden, um über befriedigende, genügend gesicherte Vergleichsmöglichkeiten zwischen eben diesem Vorbild und der Naevuszelle zu verfügen.

Die besagte Spur wies auf die sog. Blasenzelle (Langhans) des peripheren Nervengewebes hin.

Um dies zu verdeutlichen, seien zunächst die oben an der Hand von Fällen geschilderten feineren gestaltlichen Merkmale der Naevuszelle nochmals zusammenfassend aufgezählt, und im folgenden das wesentliche des im älteren Schrifttum über die sog. Blasenzelle Bekannten angeführt:

Im Leben der Naevuszelle spielt die Ausarbeitung fettiger Stoffe eine allem Anschein nach sehr bedeutsame Rolle. Sie enthält häufig neutrales Fett in Form feiner oder grober Tropfen, wiederholt Lipofuscin, weniger häufig doppelbrechende, zum Teil cholesterinige Masse. Sehr regelmäßig weist sie metachromasierende lipoidige Stoffe auf, teils diffus verteilt im Zelleib, teils in Form eines zarten Netzes oder grober Tropfen und schließlich im Bereich eines faserig-netzigen Randreifens. Dieses Lipoid kann einem eiweißartigen Gerüst anhaften bzw. es durchtränken. Das besagte lipoidige Netz ist entweder feinnaschig und ebenmäßig, dann hat die Naevuszelle in Paraffinschnitten das Aussehen einer Xanthomizelle; oder großmaschig und unregelmäßig, dann erscheint die Naevuszelle bläsig gekämmt (Blasenzelle). Der Inhalt der feinen Waben und sehr häufig auch der Inhalt der größeren Blasen läßt sich farberisch nicht darstellen; doch können die Blasen wiederholt metachromasierende lipoidige Stoffe in diffus verteilter Form enthalten. Aus Blasenzellen entstehen mitunter wahre Zellungetüme. Manchmal zeigen sich an den Naevuszellen Untergangsscheinungen in Form einer fettig-vakuoligen Auflösung. Möglich erscheint, daß sich in Naevuszellhaufen gelegentlich auch ohne Zellzerfall Lücken bilden können infolge eines zum Teil lipoidigen Absonderungsvorganges von seiten der Naevuszellen. Ein sehr häufiger, jedoch nicht regelmäßiger Befund ist die Ablagerung feinkörnigen bis grobscholligen Melanins, meist in den oberflächlich gelegenen Naevuszellen.

Wiederholt, wenn auch in wechselnder Deutlichkeit, tritt sowohl im Inneren der Naevuszellen, wie insbesondere in ihren Randteilen ein eigenartiges, netziges und blättriges Faserwerk in Erscheinung.

Augenfällige, gestaltlich faßbare Merkmale der Lebenstätigkeit der Naevuszellen sind demnach: *Die Ausarbeitung eines eigenartigen Faserwerkes. Die Ausarbeitung neutralen Fettes, doppelbrechender, zum Teil cholesteriniger Fettstoffe, des Lipofuscins, des Melanins, metachromasierender Lipoide, die Vakuolen- und Blasenbildung, vielleicht auch eine zum Teil lipoidige Absonderung.* Als abwegigen Ausgang dieser besonderen Lebens-tätigkeit begegnet man gelegentlich die *vakuolifette Auflösung der Naevuszelle.*

Die Aufdeckung der naevischen Blasenzelle wies, wie bereits erwähnt, auf die Spur der im älteren deutschen Schrifttum von Th. Langhans (1892) beim Menschen, von seinen Schülern I. Kopp (1892) und Cl. Weiss (1894) beim Hund geschilderten und so benannten Blasenzelle des peripheren Nervengewebes (s. Abb. 20). Sie ist vorher im französischen Schrifttum schon von Renaut (1881) als «Cellule godronnée» („gebuckelte Zelle“ „Krausenzelle“) beschrieben worden.

Ich setze das Wesentliche aus der *Schilderung der Blasenzelle durch Langhans* (1892, l. c., insbesondere S. 323, 324—329, 361) hierher:

Die *Blasenzellen* (s. Kopp, l. c., Tafel IX, Abb. 3) liegen in den Nerven *einwärts vom Perineurium*, diesem entweder dicht an oder mehr im Innern der Nervenfaserbündel, und zwar stets frei in den Maschen eines Fasernetzes. „Es handelt sich nicht um Zellen mit Vakuolen in deutlich erkennbarem Protoplasma. Protoplasma fehlt ihnen fast vollständig; sie bestehen nur aus einer Membran, an deren Innenfläche an



Abb. 29. (E. Nr. 4506/1936, Wien, Pathologisches Institut der Universität, 59jähriger Mann.) Formol, Paraffinschnitt, Hämatoxylin-Eosin. Nervenfaserbündel mit Langhansscher Blasenzelle im sog. Randsinus (*Renautsche Krausenzelle* [*Cellule godronnée*]). a 1 Innere Grenze des Perineurium, zugleich äußere Grenze des Randsinus. 2 Äußere Grenze des eigentlichen Nervenfaserbündels, zugleich innere Grenze des Randsinus. 3, 3' Perineurium, schräg geschnitten. 4 Blasenzelle im Randsinus. 5 Zackig begrenzter Kern der Blasenzelle. 6 Kern einer Schwannschen Zelle. b 1 Blasenzelle aus a, 600fach vergrößert.

einer oft hilusartig eingezogenen Stelle meist 2, seltener 1 oder 3 Kerne liegen, dann und wann mit einigen Körnchen in der Umgebung, und von hier gehen in der völlig ausgebildeten Form“ strukturlose „Scheidewände aus, die das helle wasserklare Innere der rundlichen Zelle in eine wechselnde Zahl von Kammern einteilen“ (l. c., S. 324). Die Form der Zelle ist annähernd rundlich, fast immer etwas abgeplattet, ihr Durchmesser beträgt bis zu $30 : 25 \mu$. Zahl und Größe der Kammern wechseln, meist kann man 6—8, doch auch bis 12 zählen. Die Kammern, deren

Inhalt färberisch sich auf keine Weise darstellen läßt, oftmals ganz prall gefüllt, und die Zellmembran entsprechende mehr oder weniger starke Vorbuchtungen zeigend. Manchmal ist sie sehr vielfach gebogen oder geknickt, „also gefaltet, wie zusammengefallen infolge von Verminderung des Inhaltes bei der Erhärtung“ (l. c., S. 325). Die Form der Kerne rund oder oval, selten besitzen sie ebene oder sogar konkave Druckflächen, jede einer einzelnen Kammer entsprechend, und können dadurch sogar gezackt aussehen. *Die vielkammerigen großen Blasenzellen entstehen aus kleineren kugeligen Zellen*, die 3 oder 4, oft recht ungleich große Kammern, oder auch nur eine Kammer enthalten. Die einkammerigen Zellen pflegen eine etwas dickere Wand und etwas mehr Protoplasma neben dem Kern zu enthalten, so daß sie bei Seitenlage des Kernes ganz siegelringähnlich aussehen.

Alles spricht nach *Langhans* dafür, daß sie aus den „*platten Endothelien des Endoneuriums*“ (l. c., S. 328) durch kugelige Aufquellung und Loslösung aus dem zelligen Zusammenhang hervorgehen, ähnlich wie die „großen runden Zellen der Lungenalveolen... gequollene und losgelöste Alveolarepithelien darstellen“ (l. c., S. 329). Eine streng beweisende Reihe von Übergangsformen läßt sich freilich nicht aufstellen (l. c., S. 328).

Die in Rede stehende Zellart stellt keinen regelmäßigen alltäglichen Befund etwa in dem Sinne dar, daß man sie in jedem beliebigen Schnitt durch irgendeinen Nerven antreffe, etwa wie die gewöhnlichen Zellen des Endoneurium oder die *Schwannschen Zellen*. Durchaus nicht. *Axel Key* und *Gustav Retzius* erwähnen sie in ihrer gründlichen, sorgfältigen Abhandlung über das Bindegewebe der Nerven überhaupt nicht. Genaue zahlenmäßige Angaben über die Häufigkeit des Vorkommens der besagten Zellen fehlen auch in der *Langhansschen* Arbeit, aber soviel geht eindeutig aus ihr hervor, daß *Langhans* Nervenstrecken von mehreren bis zu 20 cm untersucht hat, ohne auf Blasenzellen zu stoßen. Allem Anschein nach ist er ihnen „am schönsten ausgeprägt an den kleinsten Bündeln, besonders innerhalb der Muskeln, doch auch an denen der Nervenstämme“ (s. S. 323) begegnet. Sie finden sich nicht nur in cerebrospinalen Nerven, sondern auch im *Nervus sympathicus* (l. c., S. 361). hier nach *Langhans* vielleicht noch seltener. Aus der *Weißschen* Arbeit (l. c., S. 335) sei hervorgehoben, daß aus ihrer Beschreibung, die sich freilich auf die Verhältnisse beim *Hund* bezieht, eine doch recht fühlbare Vielgestaltigkeit der Kerne erhellt. „In mehrkammerigen Zellen sind sie unregelmäßig gezackt. Aber auch an den einkammerigen zeigt sich dieser Druck.“ Sehr häufig erscheinen sie in der Seitenansicht halbmond- oder nierenförmig, dann und wann sind solche Kerne „an der konvexen Seite noch in eine Spitze ausgezogen“.

Nach *Renaut* (angef. nach *Weiß*, l. c., S. 330—332), dessen Untersuchungen sich auf das *Pferd* und den *Esel* beziehen, zeigen die Kerne

eine sehr wechselnde, meist sehr bizarre Form. Das Protoplasma der in Rede stehenden Zellen ist hell, völlig durchsichtig und färbt sich nur sehr wenig mit dem Eosin. In Alkohol, in Chromsäurelösungen schrumpft das Protoplasma und die Zellen erscheinen infolgedessen in hohem Maße verunstaltet, Osmiumsäure hingegen erhält ihre Form ganz ausgezeichnet. Beim Menschen finden sie sich nur in verkümmertem Zustand.

Die oben aufgeführten Angaben von *Langhans* und seinen Schülern kann ich aus vielfältiger eigener Erfahrung durchaus bestätigen.

Die in Rede stehende Blasenzelle des peripheren Nervengewebes leite ich ab vom den platten Endothelzellen des Perineurium. Ich verweise den Ausdruck „Peri-endoneurium“ absichtlich und gehe damit der Entscheidung, ob es sich um Zellen des Perineurium oder des Endoneurium handele, bewußt aus dem Wege. Die Frage, ob Endo- oder Perineurium das Muttergewebe der besagten Zelle darstellt, erscheint nämlich nicht von grundsätzlicher Bedeutung, insoweit als nach den sorgfältigen, geradezu meisterhaften Untersuchungen *A. Keys* und *G. Retzius'* Endoneurium und Perineurium einen wesentlich gleichen Aufbau haben.

Bekanntlich wird jedes Nervenfaserbündel an seiner Oberfläche umschlossen von einer besonderen bindegewebigen Hülle, dem Perineurium, welches aus kreisförmig verlaufenden faserigen Bindegewebshäutchen besteht, zwischen denen sich Spalträume befinden, die von einer platten geschlossenen Zellschicht (Häutchen- oder Endothellenschicht) ausgekleidet erscheinen. Dieses Perineurium entsendet gefäßführende Scheidewände ins Innere der Nervenfaserbündel und löst sich hier in ein zartes Bindegewebe, das Endoneurium, auf, welches die einzelnen Nervenfasern trennt und an der Oberfläche jeder dieser Fasern eine aus zarten Fibrillen bestehende Scheide (die sogenannte *Key-Retziussche Fibrillen- oder Endoneuralscheide*) bildet; diese Scheide erscheint an ihrer Oberfläche von einer platten Zellschicht (Häutchen- oder Endothellenschicht, *A. Key* und *G. Retzius*) überkleidet. Demnach läßt sich ein grundsätzlicher Unterschied zwischen den Endothelzellen (Häutchenzellen) des Endoneurium und den Endothelzellen des Perineurium nicht machen, sie hängen miteinander zusammen und stellen eine gestaltlich und wohl auch hinsichtlich ihrer Lebenstätigkeit im wesentlichen gleiche Zellart dar. Aus diesem Grunde spreche ich in vorliegendem Zusammenhange nur von einer Endothelzelle des Periendoneurium als der Mutterzelle der Blasenzellen.

Die Entwicklung der besagten Endothelzellen zu Blasenzellen geht nicht nur inmitten des Nervenfaserbündels, sondern anscheinend sogar häufiger an der Innenfläche des Perineurium (s. Abb. 20) oder, was dasselbe ist, an der Außenfläche des eigentlichen Nervenfaserbündels vor sich. Hier liegt nämlich ein mit Flüssigkeit erfüllter Hohlraum, der beim Menschen freilich unter gewöhnlichen Umständen infolge seiner

Enge sich der Beobachtung fast entzieht, beim Pferde aber infolge seiner Breite immer deutlich in Erscheinung tritt. Dieser Raum kann gegebenenfalls auch beim Menschen deutlich werden, schon infolge stärkerer Füllung mit Flüssigkeit, vor allem aber dann, wenn eine von seinen Wänden ausgehende krankhafte zellig-faserige Wucherung zahlreiche neue spinuwebenartig ausgespannte netzförmige Verbindungen



Abb. 21. (L.O. Nr. 22, 1937. Danzig, 56jährige Frau.) Formol, Gefrierschnitt, Weinstein-säure-Thionin, Einschlüßfärbung. Nervenfaserbündel aus dem Plexus cardiacus der Aorta ascendens. 1 Marklose Nervenfasern. 2 Markhaltige Nervenfasern. 3 Ausgeweiteter endoneurialer Raum, durchzogen und erfüllt von einem netzförmig zusammenhängenden, faserig-zelligen Balkenwerk (4) und von freiliegenden, von dem Balkenwerk abgelösten runden Zellen (5).

zwischen der Innenfläche des Perineurium und der Außenfläche des geschlossenen Nervenfaserbündels schafft. Durch den gleichen Wucherungsvorgang treten auch innerhalb des Nervenfaserbündels die von Endothel ausgekleideten Spalträume unter gleichzeitiger Ausweitung und stärkerer Füllung mit Flüssigkeit deutlicher in Erscheinung (s. Abb. 21). Ein mehr oder minder großer Teil dieser gewucherten Häutchenzellen wird unter Abrundung und Loslösung des Zelleibes von seiner Unterlage frei.

Wucherungsscheinungen im Randsinus der Nervenfaserbündel, wie ich den Raum zwischen Perineurium und eigentlichem Nervenfaserbündel nennen möchte, begegnet man jedoch nicht nur in Form einer spinnwebenartig ausgespannten netzigen zelligfaserigen Wucherung, sondern auch in Form teils homogener, teils streifiger, teils blätteriger, spindeliger Gebilde, die man *Renautsche Körperchen* zu nennen pflegt.

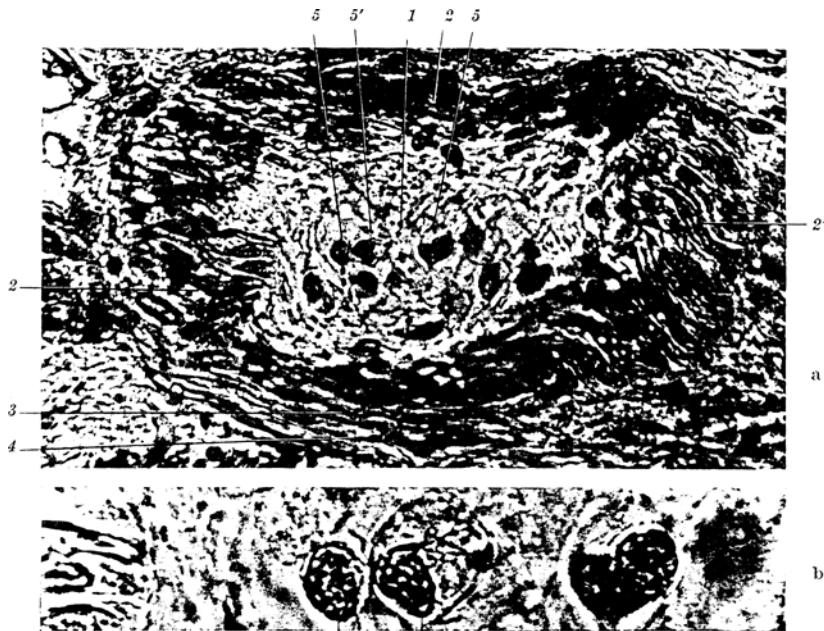


Abb. 22. (L.O.Nr. 58/1937, Danzig, 43jähriger Mann.) Formalin, Gefrierschnitt, Weinstein-säure-Thionin, Einsehlußfärbung. a Kleines markhaltiges Nervenfaserbündel am Hals, schräg geschnitten in der Höhe eines Renautschen Körperchens (1). 2 Markhaltige Nervenfasern, bei 2' mit Schmidt-Lantermanschen Einkerbungen. 3 Grenze zwischen Nervenfasern und Perineurium (4). 5 Zellen des Endoneurium, eine davon (5') blasig. b Stelle aus a, unter dem Öltropfen aufgenommen.

Inmitten auch dieser spindeligen Gebilde begegnet man die besagten Blasenzellen (s. Abb. 22).

Hier ist nicht der Ort, den ganzen unter krankhaften Verhältnissen sich entfaltenden Formenreichtum der Endothelzelle des Peri-endoneurium eingehender zu schildern. Das sei einer späteren ausführlichen Bearbeitung dieses Gegenstandes vorbehalten. Soviel sei aber kurz und entschieden festgestellt, daß die in *Rede stehende Zellart ebenso wie die* in vorstehender Arbeit eingehend geschilderte *Naevuszelle Tropfen neutralen Fettes, tropfige metachromasierende lipoidige Masse, Pigmentkörnchen und Vakuolen in ihrem Zelleib ausarbeitet*. Den Gipelpunkt

erreicht die Vakuolenbildung in den *Blasenzellen* (s. Abb. 20). Durch Zusammenfließen der Vakuolen entstehen einkammerige Ungetüme von Zellblasen, die zu Schrumpfung und zu gebuckelter Faltung der Zellhaut in der Fixierungsflüssigkeit neigen (*Cellules godronnées*). Auch der sog. *Rundreifen* kann an ihnen in Erscheinung treten, wenn auch vielleicht nicht in so formvollendeteter Weise wie an den Naevuszellen. *Doppelbrechende lipoidige Masse* findet sich in ihnen nur selten einmal. Die Kerne der Zellen zeigen den gleichen weitgehenden Formwechsel wie jene der Naevuszellen.

Die in vorliegender Arbeit gegebene eingehende Schilderung der mannigfachen, histochemisch und durch gestaltliche Betrachtung faßbaren Eigenschaften der Naevuszellen, die Aufzeigung mannigfacher Beziehungen des Naevusgewebes und seines Muttergewebes zum Nervengewebe, sowie der nachdrückliche Hinweis darauf, daß der Formenkreis der platten Endothelzellen des Peri-Endoneurium mit jenem der Naevuszellen eine weitgehende Übereinstimmung zeigt, führen zwangsläufig zur *Lehre, daß die Naevuszellennevi einer mit Wucherung einhergehenden gestaltlichen und stofflichen Veränderung der Endothelzellen des Peri-Endoneurium im Bereiche des Nervengewebes der Haut ihre Entstehung verdanken. Die Naevuszellennevi sind peri-endoneurale Endotheliome der Haut.*

Masson führt, wie bereits mehrfach betont, die Naevuszelle auf die *Schwannsche Zelle*, Verfasser, wie eben ausgeführt, auf die Endothelzelle des Peri-Endoneurium zurück. Worauf stützt sich im wesentlichen die *Massonsche Lehre*, wie weit erscheint die Lehre Verfassers gesichert und inwieweit haften vielleicht beiden Anschauungen fühlbare Mängel an?

Der näheren Erörterung dieser Fragen sei eine kurze Erinnerung an neuere Erkenntnisse hinsichtlich des gewöhnlichen geweblichen Aufbaues der Nervenfasern vorausgeschickt (vgl. Abb. 23):

1. Das Endoneurium der peripheren Nerven formt um die einzelnen Nervenfasern ein von *argyrophilen* Fasern (Gitterfasern) durchsetztes Häutchen (*H. Plenk*, 1927). Diese Häutchen bilden die bekannte deutliche Begrenzung der Nervenfasern, welche früher und auch heute noch als „*Schwannsche Scheide*“ bezeichnet wird (*H. Plenk*, 1934).

2. In dieses endoneurale Häutchenwerk eingelagert, von ihm umschlossen, ziehen in den peripheren Nerven die Ketten der röhrenförmigen *Schwannschen Zellen*, die Neuriten umhüllend, dahin. Das Myelin der markhaltigen Nervenfasern entsteht nach heute fast allgemeiner Ansicht in der von den *Schwannschen Zellen* gebildeten Hülle.

3. Zentrale und periphere Nervenfasern zeigen in ihrem Aufbau keine grundsätzlichen Unterschiede. Den *Schwannschen Zellen* gleichzusetzende „langgestreckte Cytoplasmakomplexe mit großen Kernen“ lagern auch den zentralen Nervenfasern an, deren Mark von ihnen gebildet wird (*H. Plenk*, 1934). Nur fehlt den zentralen Nervenfasern naturgemäß eine endoneurale Hülle, sie werden vielmehr von einem Gliaflecht umspinnen.

Demnach steht von der *Schwannschen Zelle* wohl fest, daß sie weder gitterfaserige, noch leimgebende Masse abscheidet.

Unter den besonderen Stoffen, welche sie aufnimmt und ausarbeitet, treten, wie bereits betont, *Fettstoffe* eigener Art für das Auge des Betrachters sinnfällig vor. In dem im Rede stehenden Zusammenhang ist eine Erörterung der alten Streitfrage, ob der feinstreifige sog. Achsenzylinder als innere Gestaltung von der *Schwannschen Zelle* selbst geliefert werde, oder nur als Ausläufer der Ganglionzellen in Form eines Fadens das Innere der röhrenförmigen *Schwannschen Zellen* durchziehe, nicht vonnöten. Diese Frage geht ihrer Wege.

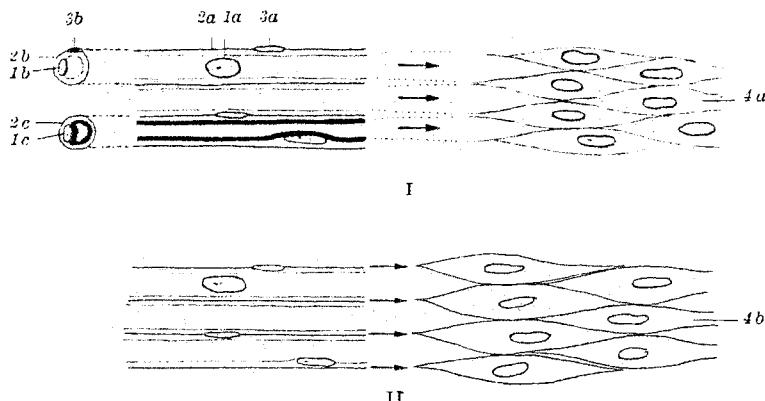


Abb. 23. Schr. vereinfachtes zeichnerisches Muster der Ableitungsmöglichkeiten des Naevusgewebes von den Zellen des peripheren Nervengewebes. I Kern der *Schwannschen Zelle*, *a* im Längsschnitt, *b* im Querschnitt einer marklosen Nervenfaser, *c* einer markhaltigen Nervenfaser im Querschnitt. 2 Endo(peri)neuriales Häutchen um eine Nervenfaser, *a* im Längsschnitt, *b*, *c* im Querschnitt. 3 Kern einer endo(peri)neurialen Häutchenzelle, *a* im Längsschnitt, *b* im Querschnitt. I. These Massons: Das Naevusgewebe (*4a*) ist von den *Schwannschen Zellen* abzuleiten. II. These Verfassers: Das Naevusgewebe (*4b*) ist von endo(peri)neurialen Häutchenzellen abzuleiten.

Das in Abb. 23 wiedergegebene zeichnerische Muster stellt die *Masson-sche Lehre* in I und die vom Verfasser vertretene Lehre in II, sehr vereinfacht und in groben Zügen, dar¹.

Aber die klare räumliche Ableitung der Naevuszelle, sei es von der *Schwannschen Zelle*, sei es von der Endothelzelle des Peri-endoneurium, so wie das zeichnerische Muster sie als Möglichkeiten aufzeigt, haben weder *Masson* noch ich selbst vorgenommen. Der fertige Naevus gibt zu dieser völlig eindeutigen Klärung keine Gelegenheit. Das könnte man wohl nur bei der zufälligen Aufdeckung der allerersten Anfänge eines auf die Cutis beschränkten (s. S. 464) Naevus versuchen.

Betont sei zunächst, daß die *markhaltigen Nervenfasern* im Gebiete eines Naevus, soweit ich das bei der sorgfältigen Durchmusterung einer fast lückenlosen, in ein Weinsteinsäure-Thioningemisch eingeschlossenen Gelatine-Schnittreihe ersehen konnte, *durch den Naevus hindurchziehen*, also in ihn eintreten und wieder aus ihm austreten. Die im Bereich des

¹ Vgl. auch das zeichnerische Muster in Verh. dtsch. path. Ges., 30. Tagg. 1937. Feyrter, über die gewebliche Herkunft des Naevusgewebes.

Knotens vor seiner Entstehung vorhanden gewesenen markhaltigen *Schwannschen* Zellen sind also offenbar alle im Knoten noch erhalten. Einer mit Wucherung einhergehenden *Umwandlung* dieser *markhaltigen Schwannschen* Zellen verdankt der *Naevus* demnach gewiß nicht seine Entstehung. Die in vorstehender Arbeit vertretene Lehre, daß die *Naevuszellen* aus einer mit Wucherung einhergehenden Umwandlung der Endothelzellen des Peri-endoneurium hervorgehen, verträgt sich mit der Feststellung der soeben erwähnten Tatsache allem Anschein nach mühelos. Gleichwohl ist in dem Gesagten kein Beweis zu erblicken, weder für die Richtigkeit der vom Verfasser vertretenen Lehre, noch für die Unmöglichkeit der von *Masson* aufgestellten Lehre. Denkbar wäre ja die Entstehung der naevischen Wucherung im Sinne *Massons* durch eine mit Zellvermehrung einhergehende *seitliche* Absprössung von den vorhandenen *Schwannschen* Zellen, wie ja schließlich auch die von mir vertretene Anschauung nicht nur auf ein Wuchern der Endothelzellen in der vorgezeichneten Bahn der Nervenfaserbündel (s. Abb. 2) verweisen darf, sondern auch ein seitliches Wegwuchern von den Bündeln in deren Umgebung oder ein Wuchern seitlich der Bündel annehmen muß: insofern als ja ganze Züge und Nester von *Naevuszellen* frei von jeglicher Nervenfaser erscheinen.

Also weder *Masson* noch Verfasser haben ihre Lehre durch einfache und klare räumliche Ableitung der *Naevuszellen* nach Art des in Abb. 23 wiedergegebenen zeichnerischen Musters unumstößlich — etwa wie die Ableitung eines in die Tiefe vordringenden Epidermiszapfens vom Mutterboden der Epidermis — zu begründen vermocht. Die Ursache hierfür liegt wie betont in der fast unüberwindlichen Schwierigkeit, auf welche derlei Versuche bei der Musterung fortgeschrittenen Wucherungen stoßen müssen, wenn ihnen keine eindeutig kennzeichnenden, färberischen oder gestaltlichen Eigenheiten der verfolgten Zellart hilfreich zur Seite stehen. Den Beweis für die Richtigkeit seiner Lehre sieht *Masson* vielmehr darin, daß alle von ihm wahrgenommenen gestaltlichen Eigenchaften der *Naevuszellen* und des *Naevusgewebes* im Formenkreis der *Schwannschen* Zelle ihr Vorbild hätten. Wohl der Schwerpunkt seiner Ausführungen liegt in dem Hinweis auf die Ausbildung der *Corpuscules naeviques* in den *Naevi*, welche er den *Meißnerschen* Tastkörperchen an die Seite stellt. Die Tastzellen nun, sagt *Masson* und viele andere mit ihm, sind *Schwannsche* Zellen, zwar von besonderer Art und Form, aber doch eben *Schwannsche* Zellen. — Ich habe die Entwicklung naevischer Körperchen, welche den *Meißnerschen* Körperchen weitestgehend ähneln, wie bereits mehrfach betont, durchaus bestätigen können und müßte also *Masson* einräumen, daß er den Beweis für die Herkunft der *Naevuszellen* von den *Schwannschen* Zellen in Händen habe. Wenn es über jeden Zweifel erhaben wäre, daß die Zellen der *Meißnerschen* Tastkörperchen von den *Schwannschen* Zellen abzuleiten seien. Dem ist aber nicht

so. *Klein* hat in einem übersichtlichen Bericht das Für und Wider der ganzen Frage zusammengestellt und aus dem Bericht geht klar hervor, daß es ebenso viele Anhänger wie Gegner der in Rede stehenden Lehre gibt. Hier ist nicht der Ort, gestützt auf mühevolle eigens den *Meißnerschen* Tastkörperchen gewidmete Untersuchungen zu der besagten schwierigen Frage Stellung zu nehmen; im vorliegenden Zusammenhang muß es zunächst genügen, daß eine Gleichsetzung der *Meißnerschen* Tastzellen mit den *Schwannschen* Zellen weder bewiesen noch allgemein angenommen erscheint.

Ich für meinen Teil verweise nachdrücklich darauf, daß die von mir aufgedeckten *naevischen Blasenzellen* ihr *klares Vorbild in der Blasenzelle des peripheren Nervengewebes haben, und von dieser Blasenzelle steht eindeutig fest, daß sie nicht von der Schwannschen Zelle, sondern von der Endothelzelle des Peri-endoneurium abzuleiten ist.*

Die Gleichsetzung der naevischen Blasenzelle mit der Blasenzelle des peripheren Nervengewebes ist demnach der *Kernpunkt der von mir vertretenen Lehre*. Demgegenüber wiegt hinsichtlich der Klarstellung der Herkunft der Naevuszelle all das, was ich über ihre feineren Formbesonderheiten und stofflichen Eigentümlichkeiten berichtet habe, allem Anschein nach weniger. Fettstoffe der verschiedensten Beschaffenheit, sei es metachromasierender oder nichtmetachromasierender Art, arbeitet auch die *Schwannsche Zelle* aus. Das gleiche gilt für den Pigmentgehalt. Mit diesen Eigenschaften der Naevuszelle läßt sich ein Beweis ihrer geweblichen Herkunft nicht durchführen. Die sog. Randriffenbildung allerdings scheint mir wieder nachdrücklich auf die Endothelzelle des Peri-endoneurium als Stammzelle hinzuweisen, mag sie auch in diesen Zellen nicht so formvollendet in Erscheinung treten wie in den Naevuszellen selbst.

Die hier vorgetragene Lehre, daß die Naevuszellennaevi periendoneurale Endotheliome der Haut seien, stützt sich also zwar nicht ausschließlich, aber doch wesentlich auf den häufigen und oft reichlichen Befund von Blasenzellen in den Naevi. Da jedoch Verfasser andererseits die Entwicklung der Naevuszellen zu naevischen Körperchen, welche den *Meißnerschen* Körperchen weitestgehend ähneln, vollauf bestätigt, ergibt sich für ihn aus dem Zusammenhalt beider Tatsachen die notwendige Folgerung, die Bewertung der Tastzellen als *Schwannscher Zellen* zu bezweifeln, und darüber hinaus die notwendige Folgerung, *in der Epidermis das Vorkommen nichtepithelialer, dem Nervengewebe zugehöriger Zellen*, d. i. der Bläschenzellen *Kromayers* bzw. der Melanoblasten *Kreibichs* bzw. der Cellules claires *Massons* anzunehmen, da Verfasser diese Zellen mit den Naevuszellen auf eine Stufe setzt, bzw. in ihnen und den Naevuszellen nur Vertreter einer *einheitlichen* räumlich zusammenhängenden Zellart sieht (vgl. S. 448).

Die soeben entwickelte und in ihrer Entstehung dargelegte Lehre Verfassers, daß in der Epidermis das regelmäßige Vorkommen nichtepithelialer, dem Nervengewebe zugehöriger Zellen anzunehmen sei, hat bis zu einem gewissen Grade ihren Vorläufer. *Frieboes* sieht bekanntlich im Deckepithel der Haut nicht ein einheitliches epitheliales Gebilde, sondern ein aus Abkömmlingen zweier Keimblätter zusammengesetztes Organ. Nach ihm finden sich in der Haut, und zwar in der basalen Zellage und in der nächst höher gelegenen Zellage des Rete Dendritenzellen, welche bindegewebiger Natur sind und die Protoplasmafaserung der epithelialen Epidermiszellen erzeugen: die „Epithelfasermutterzellen“. Diese Zellen schieben sich zur Zeit der postembryonalen Entwicklung der Haut — wenn es nicht gleich bei der ektodermalen Hautanlage geschieht — zwischen die Zellen der unteren Zellreihe ein. Von ihnen leiten sich die Naevuszellen her; diese sind „identisch mit unphysiologisch weiter entwickelten, aus dem Zellverband des Deckepithels ausgeschiedenen Epithelfasermutterzellen.“ Damit hat *Frieboes* die seinerzeit (1919) von ihm und *Hoffmann* ausgesprochene Ansicht abgeändert, welche dahin lautete, daß sich in der Epidermis schon ganz frühzeitig gewisse wanderungsfähige und in ihrer Gestalt veränderungsfähige, den *Langerhansschen* Dendritenzellen entsprechende Zellen differenzieren, die auch die Mutterzellen der Naevuszellen sind, wobei die genannten Verfasser in dieser Hinsicht den Umstand bemerkenswert fanden, daß auch Gliazellen ektodermaler Herkunft seien und daß bei niederen Tieren Nervenfasern an Melanophoren heranträten. Diese Bemerkung will *Hoffmann* später (1936) dahin gewertet wissen, daß er vor *Masson* eine neurogene Herkunft der Naevusmutterzelle vermutet habe.

Verfasser hat also mit seiner Anschauung, daß in der Epidermis nicht-epithiale, dem Nervengewebe zugehörige Zellen regelmäßig vorhanden seien, in *Frieboes* einen Vorläufer hinsichtlich der Annahme des Vorkommens von Bindegewebszellen in der Epidermis, in *Frieboes* und *Hoffmann* hingegen Vorläufer der Anschauung, daß diese Zellen irgendwie zum Nervengewebe in Beziehung stünden, welche Vermutung *Frieboes* freilich, wie eben erwähnt, später fallen ließ. Sicherlich hat die Lehre *Massons*, die Lehre Verfassers, die *Frieboessche* und die ältere *Frieboes-Hoffmannsche* Anschauung einen gemeinsamen Kern. Nämlich die Vorstellung bzw. Behauptung, daß es in der Epidermis außer den gewöhnlichen epithelialen Zellen auch noch andersartige Zellen gebe und daß diese Zellen zu Naevuszellen werden könnten. Darüber hinaus darf wohl die Ähnlichkeit zwischen der *Frieboes-Hoffmanschen* Anschauung und der Lehre Verfassers nicht überschätzt werden. Von der *Frieboesschen* Anschauung trennt sie der verschiedene Werdegang der Thesen. *Frieboes* ging nämlich davon aus, daß die Protoplasmafaserung der Epidermis nicht von epithelialen Zellen abstamme, sondern mesenchymaler Herkunft sei und von den Dendritenzellen geliefert werde. Von dieser Anschauung

ist Verfasser weder befruchtet noch geleitet worden. Die Vorstellung, daß die Tonofibrillen der epithelialen Epidermiszellen von bindegewebigen Epithelfasermutterzellen abstammen, ist ja widerlegt, sichergestellt ist, daß die Tonofibrillen in den epithelialen Epidermiszellen selbst entstehen (s. *Putzelt*). Die Lehre Verfassers leitet sich vielmehr davon her, daß er die Naevuszellen sozusagen „an ihren Früchten“ (naevische „Tastkörperchen“, naevische blätterige Körperchen, naevische Blasenzellen) als Abkömmlinge des Nervengewebes mit *Masson* „erkannt“ zu haben glaubt.

Darin stimme ich mit *Frieboes* vollkommen überein, daß die Aufdeckung einer auch in der Epidermis gelegenen nichtepithelialen Mutterzelle des Naevusgewebes schlagartig so vieles Strittige und Dunkle in der Naevusfrage zu bereinigen vermag.

Die Lehre *Unnas*, daß die Naevuszellen aus der Epidermis abgetropfte Zellen seien, wird durch das hier Vorgetragene nicht restlos umgestoßen, sondern ihre Anwendung lediglich auf einen Teil der Naevi eingeschränkt.

Verfasser läßt die Naevuszellenwucherung ausgehen von einem in der Cutis und in der Epidermis vorhandenen, zusammenhängenden peri-endoneurialen Zellsystem, als dessen vorgeschobenste Ausläufer die Melanoblasten erscheinen. Naevusbildung kann seines Erachtens im Bereiche dieses Zellsystems an verschiedenen Punkten örtlich vor sich gehen. Tritt die örtliche Wucherung des besagten Zellsystems an der Epidermis-Cutisgrenze in Erscheinung, so entstehen die von *Unna* beschriebenen Bilder. Geht sie mehr in der Tiefe vor sich, entstehen die gewöhnlichen Naevi, sie kann aber auch an beiden Orten gleichzeitig vor sich gehen. Ich glaube auf Grund bestimmter Beobachtungen genügend Grund zur Annahme zu haben, daß die *Naevusbildung gelegenlich auch innerhalb der Epidermis* selbst eintreten und auf sie beschränkt bleiben kann.

Im Lichte der hier vorgetragenen Lehre, daß die Naevuszelle von der Endothelzelle des Peri-endoneurium abzuleiten sei, erscheint selbst die alte Lehre *Recklinghausens*: die Naevi seien Endotheliome, verständlich und sozusagen verzeihlich. Seine Ansicht freilich, daß es sich um Endotheliome der *Lymphgefäß* handele, bleibt wohl widerlegt.

Die Ansicht *Kromayers*, der in den innerhalb der Epidermis gelegenen „Bläschenzellen“ (s. S. 447) die Mutterzellen der Naevi sieht und diese Bläschenzellen für in Bindegewebszellen umgewandelte („desmoplastierte“) Epithelzellen hält, braucht unter Berücksichtigung der eben betonten Einschränkung der *Unnaschen* These nur dahin geändert werden, daß diese Bläschenzellen von vornherein als nichtepithiale in der Epidermis gelegene Zellen zu werten seien.

Die am Naevusgewebe in Erscheinung tretende Metachromasie lipoidiger Stoffe läßt im wesentlichen zwei Grundtöne unterscheiden: Einen zarten *rosenroten* und

einen kräftigen *roten Ton*¹. Der *rosenrote* Ton, in dem sich die Naevuszellen, die nævischen „Tastkörperchen“, die nævischen blättrigen Körperchen und die nævischen Blasenzellen für gewöhnlich färben, stimmt im großen und ganzen überein mit dem Farbton, den marklose Nervenfasern, *Meissnersche Tastkörperchen* und krankhaft gewucherte endo-perineurale Zellen *nach dem gleichen Verfahren* behandelt annehmen. Dem kräftiger bis kräftig *roten* Farbton hingegen, den die π -Granula der *Schwannschen* Zellen und der Zellen des Endo-Perineurium, sowie die Markscheiden der markhaltigen Nervenfasern zeigen, ähnelt die Färbung des sog. Randreifens, bzw. gleicht die Färbung der lipoidigen Tropfen und eines Teiles der lipoidigen Krystalle in den Naevuszellen. Chemische Verwandtschaften der *rosenrote* Metachromasie aufweisenden Stoffe sind ebenso zu vermuten wie chemische Verwandtschaften der *rot* sich färbenden Massen; und wahrscheinlich auch zwischen beiden. So wie also die *Schwannsche* Zelle der markhaltigen und marklosen Nervenfasern, die Zellen des Endo-Perineurium, die Zellen der *Meissnerschen* Tastkörperchen unter gewöhnlichen Verhältnissen derartige für das bewaffnete Auge sichtbare besondere lipoidige Stoffe ausarbeiten, so allem Anschein nach auch die in Wucherung geratenen, dem Nervengewebe im weiteren Sinne angehörenden *Mutterzellen des Nervengewebes*.

Welcher genaueren chemischen Art diese metachromasierenden Fettstoffe sind, ist vorläufig nicht ganz durchsichtig. Aus Gründen der mir gebotenen Raumbeschränkung kann ich an diesem Ort nur kurz folgendes mehr andeuten als ausführen: Neutralfett, Cholesterin und Cholesterinester kommen allem Anschein nach kaum in Frage. Cerebroside möchte ich aus bestimmten Gründen in erster Linie vor Augen haben, doch spielen offenbar auch Phosphatide eine bedeutsame Rolle. Im übrigen läßt mich das verneinende Ergebnis meiner an *reinen* Fettstoffen nach dem Einschlußverfahren vorgenommenen Färbeversuche vermuten, daß es sich bei den *im Gewebe* metachromasierenden Fettstoffen um *Lipoide in chemischer Bindung an gewisse nicht lipoidige Stoffe* handeln könnte. Das einigende Band dieser vorgestellten chemischen Körper könnten möglicherweise *reduzierende* Eigenschaften sein, wofür das Färbeergebnis mit Kalium hypermanganicum und ammoniakalischer Höllensteinlösung zu sprechen scheint. Auch *E. Koenigs* (Chemisches Institut der Universität in Breslau) neigt in vorsichtiger Zurückhaltung der Meinung zu, daß der in Rede stehenden Metachromasie ein Reduktionsvorgang zugrunde liegen könnte.

Von Wichtigkeit, insbesondere für die Frage des unter krankhaften Verhältnissen Möglichen, erscheint es schließlich zu betonen, daß das Nervengewebe neben den mit unserem Färbeverfahren sichtbar zu machenden Fetten auch noch andere für gewöhnlich nicht sichtbare Fettstoffe enthält: Cholesterin, Cholesterinester und vielleicht auch Neutralfett. Wir wollen uns deshalb vor Augen halten, daß unter abwegigen Bedingungen schon insoferne mit Abweichungen der *Schwannschen* Zellen, der Zellen des Endo-Perineurium und anderer Zellen des Nervengewebes vom Gewöhnlichen zu rechnen wäre, als sie die besagten Stoffe in krankhaft geänderter Weise und in ungewöhnlich reichlicher Menge für unser Auge sichtbar und mit unseren Färbemitteln darstellbar in sich ausarbeiten könnten (vgl. Fall 3). Dann wäre mit der Möglichkeit zu rechnen, daß sie ein für unser Auge zunächst völlig fremdes Aussehen gewinnen, so z. B. vielleicht an Xanthomzellen erinnern oder zu

¹ Virchows Arch. 296, 650, Abb. 1a (1936).

Xanthomzellen werden könnten. Verfasser hat in dem in Rede stehenden Zusammenhang von den *Fettstoffen* des Nervengewebes gesprochen; mit den nötigen Abänderungen dürfen wir uns das Gesagte für eine spätere Zukunft naturgemäß auch hinsichtlich der besonderen *Eiweißstoffe* und *Kohlehydrate* dieser Gewebsart vor Augen halten. Aber nicht nur mit dem krankhaften Aufscheinen von Stoffen, die sich in den *Schwannschen Zellen*, den Zellen des Endo-Perineurium und anderen Zellen des Nervengewebes für gewöhnlich, nur nicht mit unseren heutigen Mitteln darstellbar vorfinden, müssen wir gegebenenfalls rechnen, sondern vielmehr auch mit dem Auftreten fremder, wenn auch mit den gewöhnlich vorkommenden Stoffen chemisch vielleicht verwandter Körper. Hier ist z. B. vermutlich der Hinweis auf die eigenartige Körnelung am Platze, die Verfasser jüngst in einer bisher nicht beschriebenen Geschwulstform des Nervengewebes im menschlichen Verdauungsschlauch geschildert hat¹.

Ergebnis.

Die Nervenfaserbündel und die einzeln verlaufenden Nervenfasern sind in der Haut sowie auch sonst im peripheren Nervengewebe umschiedet von einer blätterigen, ringförmig geschlossenen bindegewebigen Hülle. Sie heißt an den Bündeln Perineurium und besteht aus mehreren faserigen Bindegewebshäutchen, zwischen denen sich mit platten endothelialen Zellen ausgekleidete Spalten befinden; an den einzeln verlaufenden Nervenfasern heißt sie *Henlesche Scheide* und erscheint hier auf ein einziges rein zelliges Häutchen vermindert, welches eine Fortsetzung der genannten Endothelzellenschicht darstellt. Zwischen Perineurium und Nervenfaserbündel liegt, wie bereits oben ausgeführt, ein mit Flüssigkeit gefüllter, unter gewöhnlichen Verhältnissen beim Menschen nur spaltförmiger Raum, den ich Randsinus (oberflächlichen Liquorraum) nennen möchte. Ob dieser Randsinus bis in die einzeln verlaufenden Nervenfasern zwischen ihnen und der *Henleschen Scheide*, hineinreicht, ist wenig erforscht, mir aber sehr wahrscheinlich; jedenfalls senkt er sich an den größeren Nervenfaserbündeln in Form netzförmig zusammenhängender schmaler Straßen (tiefe Liquorwege) ins Innere der Bündel ein.

Dergestalt betrachtet erscheint die Cutis durchsetzt von einem dem Nervengewebe zugehörigen Häutchenzellenverband, als dessen vorgeschobenste Ausläufer Verfasser in der Epidermis gelegene Zellen, nämlich die Bläschenzellen *Kromayers*, die Cellules claires *Massons* bzw. die Melanoblasten *Kreibichs*, ansehen möchte. Wobei zunächst offen bleibt, ob diese Zellen regelmäßig noch in enger räumlicher Beziehung zu Neuriten stehen. Es erscheint mir auch unter gewöhnlichen Verhältnissen durchaus nicht ausgemacht, daß dieser Zellverband in allen Schichten des Haut-

¹ *Feyrter, F.*, Virchows Arch. 295, 480 (1935).

Oberhautorganes genau die gleichen Eigenschaften hinsichtlich Gestalt und Lebensäußerungen aufweist: ich vermute, daß nur enge Verwandtschaften bestehen.

Die Erforschung der Veränderlichkeit der in Rede stehenden Endothel- bzw. Häutchenzellen hinsichtlich ihrer Gestalt und feineren chemischen Lebensäußerungen läßt sich mit Nutzen vor allem im Bereiche des erwähnten Randsinus sowie im Bereiche der tiefen Liquorwege innerhalb der Nervenfaserbündel vornehmen. Hier kann man in gewissen Fällen beobachten, daß sie unter Abrundung ihres Zelleibes von der Unterlage sich ablösen und frei werden, oder in Wucherung geraten und in Form eines spinnwebenartig ausgespannten zusammenhängenden Netzwerkes die besagten Räume durchsetzen. Sie können in ihrem Zelleib fettige Stoffe der verschiedensten Art (Neutralfett, Cholesterin und Cholesterinester, sowie metachromasierende lipoidige Stoffe). Pigment und Vakuolen ausarbeiten. Ein höherer Grad von Vakuolenbildung verleiht den Zellen ein sehr eigenartiges Aussehen, macht sie blasig (Blasenzellen) — eine Zellveränderung, welche *Renaut* und *Langhans* erstmals beschrieben haben, freilich ohne daß *Langhans* die besagten Häutchenzellen¹ als ihr Muttergewebe angesprochen hätte. Vermögen diese Zellen auch Fasern zu bilden? Wir glauben, diese Frage bejahen zu dürfen. *A. Key* und *G. Retzius* sprechen hinsichtlich der Häutchenzellen an den arachnoidealen Balken, welchen die in Rede stehenden Zellen wohl an die Seite gesetzt werden dürfen, die Ansicht aus, daß sie zur Fibrillenbildung der Balken, deren Überzug sie bekanntlich bilden, „beigetragen zu haben scheinen“, und beschreiben innerhalb der Zellen während der Entwicklung des Balkenwerkes das Auftreten von feinen Fibrillen. In den Endothelzellenhäutchen des Perineurium selbst sehen sie „oft eine gewisse eigentümlich netzförmige Zeichnung wie von unvollständig ausdifferenzierten Fasern“ auftreten. Zellige und von diesen Zellen ausgehende faserig-häutige Wucherungsvorgänge können schließlich im Bereiche des Randsinus im Verein mit eigentümlichen Ausfällungserscheinungen zur Bildung teils homogener, teils streifiger, teils blätteriger spindeliger Körperchen führen (sog. *Renautscher Körperchen*).

Die geschwulstmäßige Entfaltung dieser Zellart führt in der Haut zur Entstehung der Naevuszellennaevi. Sie braucht aber im Einzelfalle nicht alle Teile des besagten Zellverbandes zu befallen. Sie kann sich innerhalb der Epidermis abspielen und auf sie beschränkt bleiben, wie ich in bisher nicht veröffentlichten Beobachtungen zu sehen glaube. Oder sie kann an der Epidermis-Cutisgrenze vor sich gehen und zu den von *Unna* beschriebenen Abtropfungserscheinungen führen, was aber meines Erachtens zu Unrecht als Anfang jeglicher Naevusbildung gedeutet wird: ich sehe vielmehr in diesen Bildern nach dem Gesagten nur die Erscheinungsform eines Naevus, dessen gestaltliche Eigenart darauf beruht, daß

¹ Gemeint ist hier: im Sinne *A. Keys* und *G. Retzius'*; vgl. S. 452.

er an einem bestimmten Orte sich entwickelt, nämlich an der Epidermis-Cutisgrenze (Grenznaevus). Oder die besagte geschwulstmäßige Entfaltung spielt sich im Corium ab und das ist die alltägliche Form des Naevus. Sie kann schließlich an der Epidermis-Cutisgrenze und *zugleich* in der Cutis vor sich gehen, welchen Vorgang *Unna* und seine Anhänger offenbar so gedeutet haben, daß ein Naevuszellennachschnitt aus der Epidermis zu einer gleichfalls aus der Epidermis stammenden, aber bereits in das Corium verlagerten, also älteren Naevuszellenmasse hinzutrete.

Die Vorstellung an sich, daß im Einzelfall geschwulstmäßige Wucherungsvorgänge am Nervengewebe im weiteren Sinne des Wortes innerhalb eines Organes nicht den ganzen Verband befallen müssen, sondern auf einzelne seiner Teile, einmal auf die oberflächlichen, einmal auf die tiefen beschränkt sein und ein andermal den ganzen Verband befallen können, ist nicht für den hier dargelegten Gedankengang zurecht gemacht, sondern durch einschlägige Beobachtungen *Picks*, *Mussons* im Bereiche des menschlichen Darmes hinreichend gestützt, und auch Verfasser selbst verfügt über hierher gehörige Befunde. Bemerkenswert erscheint hierbei, daß gelegentlich die Nervenfaserwucherung in der Tunica propria der Darmschleimhaut, nicht jedoch die auf die Tela submucosa beschränkte, zu einem „Riesenwuchs“, also zur Verdickung und Verlängerung der Krypten führt; bemerkenswert insofern, als die Naevuszellenwucherung in der Tiefe der Epidermis und an der Epidermis-Cutisgrenze oftmals mit einer Balken- und Zapfenbildung des eigentlichen Epidermispithels sich vergesellschaftet — eine Erscheinung, die mich auf ähnlich liegende Verhältnisse bei den sog. Myoblastenmyomen der Zunge, die mir auf neurogen zumindest verdächtig erscheinen, verweist.

Kurz sei zum Abschluß nochmals dargelegt, worauf sich die These Verfassers, die Naevuszellennaevi seien geschwulstmäßige Wucherungen der Häutchenzellen des Nervengewebes der Haut, stützt.

Eine klare räumliche Ableitung der Naevuszellen von den Häutchenzellen des Nervengewebes, wie sie in dem zeichnerischen Muster der Abb. 23 dargestellt erscheint, hat Verfasser nicht gegeben. Der Befund von wuchernden Naevuszellen in den Nerven eines bereits entwickelten Naevusknotens ist kein vollgültiger Beweis; man kann nicht ausschließen, daß sie nachträglich in ihn hineingewachsen seien.

Die Naevi liegen zumeist im Corium, sie können aber auch nur an der Epidermis-Cutisgrenze liegen oder schließlich beide Örtlichkeiten zugleich befallen. Feststeht, daß die Naevuszellen Faserbildner sind und wahrscheinlich ist, daß die von ihnen gelieferten Fasern den leimgebenden Fasern nahestehen; das allein schon spricht nach menschlichem Ermessen gegen ihre Abstammung vom gewöhnlichen Epidermispithel. Feststeht, daß man auch außerhalb des Rahmens einer Naevusbildung in der

Epidermis Zellen begegnet, die in ihren gestaltlichen Eigenschaften den Naevuszellen gleichen und mit ähnlichen Zellen des Stratum papillare zusammenhängen. Diese Zellen sind vermutlich regelmäßig in der Epidermis vorhanden, jedoch offenbar nicht regelmäßig in einer den Naevuszellen völlig gleichenden gestaltlichen Erscheinungsform. In diesem Zustand befinden sie sich allem Anschein nach auch dann, wenn ein auf das Corium beschränkter Naevus vorliegt. Feststeht schließlich, daß derartige Zellen in jenen Naevi, die von der Epidermis-Cutisgrenze bis in die Tiefe des Corium reichen, mit der tiefen Schicht der Naevuszellmasse in unmittelbarem räumlichem Zusammenhang stehen. Daraus scheint mit einiger Sicherheit hervorzugehen, daß die Naevuszellenwucherung von einem in der Cutis ausgebreiteten und bis in die Epidermis hineinreichenden gewöhnlichen Zellverband ausgeht, der zur Bildung von Fasern, die den leimgebenden Fasern wahrscheinlich nahestehen, befähigt ist.

Damit allein ist aber noch in keiner Weise etwas darüber ausgesagt, daß der in Rede stehende Zellverband dem Häutchenzellenverband des *Nervengewebes* der Haut entspreche. Der Versuch, dies zu beweisen, ist in vorliegender Arbeit auch nur mit Hilfe von „Indizien“, allerdings meines Erachtens schwerwiegender Indizien, durchgeführt.

Feststeht, daß es in den Naevi zur Entwicklung von Gebilden kommen kann, welche den *Meißnerschen Tastkörperchen*, also zweifellos dem Nervengewebe zugehörigen Gebilden, weitestgehend ähneln (*Masson*). Wir sprechen mit *Masson* von „naevischen Körperchen“ (*Corpuscules naeviques*). Feststeht ferner, daß die Naevuszellen in blasig gekämmte Zellen sich umwandeln können, welche den Blasenzellen (*Langhans*) des peripheren Nervengewebes weitestgehend ähneln. Diese Blasenzellen leitet Verfasser wohl mit begründetem Recht von den Häutchenzellen des Endo-Perineurium ab und dies ist der wesentliche Grund für die These Verfassers, daß die Naevuszellen in Wucherung und Umwandlung geratene Häutchenzellen des Nervengewebes der Haut seien. Da Verfasser für sicher hält, daß die naevischen Blasenzellen und die naevischen Körperchen das Ergebnis der Umwandlung einer einheitlichen Zellart, nämlich der Naevuszelle bzw. ihrer Mutterzelle, sei, ist er zu dem Schluß genötigt, die naevischen Körperchen nicht wie *Masson* auf eine Umwandlung von *Schwannschen Zellen*, sondern gleichfalls auf eine Umwandlung der Häutchenzellen (des Neurendothels) zurückzuführen. An sich, losgelöst von der Naevusfrage, ist diese Frage hinsichtlich der gewöhnlichen Tastkörperchen bekanntlich strittig (s. *Klein*). Feststeht schließlich, daß in den Naevi eigenartige oft kreisförmig geschichtete blätterige Körperchen auftreten können, welche Verfasser den von *Renaut* im Nervengewebe beschriebenen und *Renautsche Körperchen* benannten Gebilden an die Seite stellt.

Die Zugehörigkeit der *Meißnerschen* Tastkörperchen zum Nervengewebe steht außer jedem Zweifel. Blasenzellen und *Renautsche* Körperchen waren bis nun lediglich im Nervengewebe bekannt. Die drei wesentlichen Stützen der These Verfassers können also nur entkräftet werden, entweder dadurch, daß man die grundsätzliche Ähnlichkeit bzw. Gleichheit der naevischen „Tastkörperchen“ (*Masson*), der naevischen blätterigen Körperchen, der naevischen Blasenzellen mit den vorgenannten drei Gebilden in Abrede stellt oder zeigt, daß den *Meißnerschen* Körperchen, den *Langhansschen* Blasenzellen, den *Renautschen* Körperchen weitestgehend ähnliche oder gleiche Gebilde sicher auch ohne jeglichen Zusammenhang mit dem Nervengewebe in Erscheinung treten können. Vorderhand jedoch, auf Grund unserer heutigen Kenntnisse, kann von einer Möglichkeit, die drei besagten Stützen der These Verfassers zu entkräften, wohl keine Rede sein.

Von diesen drei wesentlichen Stützen abgesehen vermag alles das, was sonst noch die vorliegende Arbeit über gestaltliche Besonderheiten und histochemische Eigentümlichkeiten des Naevusgewebes zu berichten weiß, zwar dahin gewertet werden, daß es den Ausbau der These Verfassers fördert, aber wirklich Beweiskräftiges enthält es nicht. Gewiß ist im vorliegenden Zusammenhang sehr bemerkenswert, daß gelegentlich das Naevusgewebe Spalträume entwickelt, welche von den Naevuszellen nach Art eines Endotheles ausgekleidet erscheinen, und gewiß ist bemerkenswert, daß die Naevuszellen solche Spalten nicht nur wie ein gewöhnliches Endothel umsäumen, sondern ihre Lichtung auch in Form einer netzigen Wucherung überbrücken; bemerkenswert insofern als wir diese Erscheinungsform der naevischen Wucherung, wie oben dargelegt, in grundsätzlich gleicher Weise auch an den Häutchenzellen des Nervengewebes innerhalb der Nervenfaserbündel beobachtet haben. Aber das sind Eigenschaften, die wir auch von anderen Zellarten (z. B. vom Endothel der Lymphwege) her kennen. Das gleiche gilt vom Fett- und Pigmentgehalt der Naevuszellen.

Zusammenfassung.

1. Die besondere Lebenstätigkeit der Naevuszellen ist gekennzeichnet:
 - a) Durch die Ausarbeitung von Fettstoffen mannigfacher Art. Neben Tropfen neutralen Fettes und doppeltbrechendem Cholesterin finden sich metachromasierende lipoidige Stoffe in Form diffuser Durchtränkung, lipoidiger Tropfen und lipoidiger Krystalle, sowie häufig in Form eines sog. Randreifens vor.
 - b) Durch Vakuolenbildung in Form feinster Waben bis großer Blasen (naevische Blasenzellen).

c) Durch die Ausarbeitung von Farbstoffkörnchen (Melanin, Lipomelanin).

d) Durch Faserentwicklung, namentlich in den Randteilen der Zellen in Form eines faserigen netzig-blätterigen Fachwerkes (sog. Randreifen), das dem Prækollagen chemisch wahrscheinlich sehr nahesteht. Der Randreifen ist also sowohl von lipoidiger wie faseriger Beschaffenheit.

e) Durch den Zusammenschluß zu eigenartigen Körperchen, welche den *Meißnerschen Tastkörperchen* (*Masson*) und den *Renautschen Körperchen* sehr ähnlich sind.

2. Die geschilderte gestaltlich faßbare Lebenstätigkeit der Naevuszelle stimmt nach den Darlegungen vorliegender Arbeit weitgehend mit der gestaltlich faßbaren Lebenstätigkeit der endo-perineuralen Häutchen- bzw. Endothelzelle (Neurendothel) des peripheren Nervengewebes überein.

3. Dieses dem Nervengewebe zugehörige Zellsystem durchzieht netzförmig die Haut und reicht mit seinen obersten Ausläufern (Cellules claires *Massons*, Melanoblasten *Kreibichs*, Bläschenzellen *Kromayers*, Epithelfasermutterzellen *Friboes'*) bis in die Epidermis hinein. Es ist der Mutterboden der naevischen Wucherung und die Naevi sind demzufolge als neurogene Endotheliome (Neurendotheliome) der Haut zu werten.

4. Innerhalb des Zellnetzes tritt die naevische Wucherung entweder in der Epidermis oder an der Epidermis-Cutisgrenze (Grenznaevi) oder in der Cutis oder an allen drei Orten zugleich auf. Die Naevuszellen-naevi bilden eine einheitliche Geschwulstart; doch wechselt, zum Teil abhängig von der befallenen Örtlichkeit, ihre Erscheinungsform innerhalb gewisser Grenzen. Niemals aber nimmt ihr Gewebe gestaltlich faßbare und kennzeichnende Eigenschaften des eigentlichen Epidermispithels an.

Schrifttum.

- Abesser, M.*: Virchows Arch. **166**, 40 (1901). — *Albertini, A. v.*: Angef. nach *G. Miescher*: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von *Jadassohn*, Bd. 12. Melanom. — *Arzt, L. u. H. Fuhs*: Die Haut- und Geschlechtskrankheiten von *Arzt-Zieler*, Bd. 2, S. 1080. Berlin u. Wien: Urban & Schwarzenberg 1935. — *Bezecny, R.*: Arch. f. Dermat. **162**, 792 (1930). — *Feyrter, F.*: Virchows Arch. **295**, 480 (1935); **296**, 645 (1936). — *Fick, J.*: Mh. Dermat. **48**, 397 (1909). — *Fischer, H.*: Arch. f. Dermat. **140**, 271 (1922). — *Friboes, W.*: Dermat. Z. **31**, 57 (1920). — *Friboes, W. u. E. Hoffmann*: Dermat. Z. **27**, 255 (1919). — *Fuhs, H. s. L. Arzt*. — *Gans, O.*: Histologie der Hautkrankheiten, Bd. 2, S. 227. Berlin: Julius Springer 1928. — *Hoffmann, E. s. Friboes*. — *Hoffmann, E.*: Dermat. Z. **72**, 168 (1935); **73**, 185 (1936). — *Hueck, W.*: Beitr. path. Anat. **54**, 68 (1912). — *Judalewitsch, G.*: Arch. f. Dermat. **58**, 15 (1901). — *Key, A. u. G. Retzius*: Arch. mikrosk. Anat. **9**, 308 (1873). — *Klein, M.*: Bull. Histol. appl. **9**, 4 (1932). — *Kopp, J.*: Virchows Arch. **128**, 290 (1892). — *Kreibich, C.*: Berl. klin. Wschr. **1911 II**, 1541, 2193. — *Kromayer, E.*: Dermat. Z. **3**, 263 (1896). — Arch. f. Dermat. **62**, 299 (1902).

Verh. dtsch. path. Ges. 7. Tagg 131 (1904). — Mh. Dermat. 41, 477 (1905). — *Langhans, Th.*: Virchows Arch. 128, 318 (1892). — *Masson, P.*: Ann. d'Anat. path. 3. Tagg 1926, Nr 5 u. 7. — *Miescher, G.*: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von *Jadassohn*, Bd. 12, S. 1005. Melanom. 1933. — Arch. f. Dermat. 171, 119 (1935). — *Oberndorfer, S.*: Z. Neur. 72, 105 (1921). — Verh. dtsch. path. Ges., 18. Tagg, Jena 1921, 148. — *Patzelt, V. u. E. Pernkopf*: Die Haut- und Geschlechtskrankheiten von *Arzt-Zieler*. Bd. I Anatomie und Histologie der Haut. S. 36. 1933. — *Pick, L.*: Beitr. path. Anat. 71, 560 (1923). — *Plenk, H.*: Erg. Anat. 27, 302 (1927). — Z. mikrosk.-anat. Forsch. 36, 191 (1934). — *Recklinghausen, F. v.*: Über die multiple Fibrome der Haut. Berlin 1882. — *Reich, F.*: J. Psychol. u. Neur. 8, 244 (1907). — *Renuart, M. J.*: Arch. Physiol. norm. et path. gén., II. s., 8, 161 (1881). — *Retzius, G. s. A. Key*. — *Sachs, O.*: Arch. f. Dermat. 65, 101 (1903). — *Soldan*: Arch. klin. Chir. 59, 261 (1899). — *Stöhr, Ph. jr.*: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen von *W. v. Moellendorff*, Bd. 4, S. 236. 1928. — *Unna, P. G.*: Berl. klin. Wschr. 1893, S. 14. — Histologie der Hautkrankheiten. Berlin 1894. — Anat. Anz. 13. Erg.-H., 57 (1897). — Verh. anat. Ges., 11. Vers. (Gent). — Dtsch. med. Wschr. 1897 II. — Histologischer Atlas zur Pathologie der Haut. Hamburg u. Leipzig: Voss 1901. — *Weiß, C.*: Virchows Arch. 135, 326 (1894).