

(Lehrstuhl der Histologie. Medizinische Hochschule von Swerdlovsk
[Leiter: Professor W. O. Clerc].)

Über die Verbindung des Epithels mit dem darunter gelegenen Gewebe in der Haut.

Von
O. W. Clerc.

(Eingegangen am 10. Dezember 1940.)

Das gegenseitige Verhältnis des Epithels und des Bindegewebes in der Haut und ihre Verbindung untereinander hat ein gewisses Interesse, nicht nur in theoretischer Hinsicht, sondern auch deshalb, weil das Epithel der Haut oft verstärkte Wachstumserscheinungen zeigt, angefangen von einfachen Verdickungen der epithelialen Schicht bis zur Bildung von Geschwüsten. Aber auch infolge des veränderten Gleichgewichtes und seines morphologischen Ausdrucks kann sich die Verbindung des Epithels mit dem darunter gelegenen Gewebe auf diese oder jene Art verändern. In dieser Abhandlung werden einige Beobachtungen über einen derartigen Umbau der Haut vorgelegt.

Darier (1936) beschreibt, wie sich die Verbindung des Epithels mit dem darunter gelegenen Gewebe durch gewisse Einrichtungen vollzieht. Die Enden der Basalzellen des Epithels haben nämlich die Form von Zähnchen, die in die Papillarschicht eindringen. In den Zellen befinden sich ziemlich massive Fasern, die sogenannten *Herxheimerschen* Fasern. Sie dringen in die Protoplasmazähnchen ein und enden dort mit einem Bündel feiner Fäden. Von seiten des Bindegewebes kann man durch Silberimprägnation eine Menge vertikaler Gitterfasern darstellen. *Ranvier* beschreibt eine zwischen den Basalzellen und der Papillarschicht befindliche Basalmembran. Ihr Vorhandensein wird aber von vielen verneint, weil sie nur bei einer bestimmten Art der histologischen Bearbeitung (Fixierung mit Alkohol) festgestellt werden kann, dagegen bei Anwendung anderer Methoden nicht zu sehen ist (*Darier* 1936, Bd. I und *Nikoljsky* 1929). *Jadassohn* (1927) nimmt an, daß die Basalmembran nur im Embryonalleben und im Greisenalter vorhanden ist. *Steiner* (1929) beschreibt sie nur während der Embryonalperiode. Nach ihm stellt sie eine strukturlose Membran dar, welche dort am stärksten entwickelt ist, wo die Faserstruktur des sich differenzierenden Mesenchyms besonders ausgeprägt ist. *Bohl* und *Nikolajewsky* konstatieren in ihrer Arbeit über periodische Veränderungen der Haut des Hirsches die Anwesenheit einer Basalmembran im frühesten Anfang der Tätigkeit des Epithels und ihr Verschwinden bei fortschreitender Entwicklung (1932). *Zawarsin* (1937) weist darauf hin, daß die Basalmembran das Ergebnis eines gewissen Gleichgewichts beider Gewebe ist. Eine Störung der normalen Verhältnisse im Bindegewebe stört auch

die Intaktheit der Basalmembran. Als Folge davon wächst das Epithel in das Bindegewebe hinein, ein Vorgang, der jedoch bei Wiederherstellung normaler Wechselbeziehungen unterbrochen wird. Diese Beobachtungen beziehen sich nicht auf Säugetiermaterial. *Kolossow* (1925) hielt die Basalmembran für ein Produkt der Subepithelialschicht der Derma, aber die glatten Enden der Basalzellen sollen mit der Membran verwachsen. Das Vorhandensein von Zähnchen verneint er. Er hält sie vielmehr für Falten der Membran, die bei der Fixation infolge von Schrumpfung erscheinen. Die *Herxheimerschen* Fasern als solche werden auch verneint und als Längsschnitte der Zwischenwände zwischen den Basalzellen oder als Resultat ihrer Runzelung angesehen. *Friboes* (1922) spricht den Gedanken aus, daß die Fibrillen der Epithelzellen kollagene Fasern sind, welche aus speziellen in der Epidermis gelegenen Zellen des Mesenchyms hervorgehen. Nach allem ist der Zusammenhang der beiden Gewebe sehr innig; sie sind fast miteinander vermischt. Einige Untersucher unterstreichen, wie schwierig die Frage nach ihrem gegenseitigen Verhältnis zu entscheiden ist. Sie meinen aber, daß die Verbindung durch entsprechende Einrichtungen von beiden Seiten zustande kommt (*Gans* 1925). Andere haben aber einen ganz anderen Standpunkt. So schrieb *Kromayer* schon im Jahre 1896, daß das Epithel unmittelbar in das Bindegewebe übergeht, und daß es für dieses sogar ein Bildungselement ist. *Milman* (1925) bezeichnet das Epithel als Blastengewebe, womit er auf seine großen Entwicklungsmöglichkeiten hinweist. Nach *Milman* geht das Epithel in Bindegewebe über und seine Zellen wandeln sich bei der Übersiedelung in die Derma in Zellen der letzteren um. Das geschieht besonders während der Embryonalperiode (1933). Auf den Abbildungen des Verfassers sind Kerne sichtbar, welche den Epithelkernen sehr ähnlich sind, obwohl sie sich im Bindegewebe befinden. In diesem Sinne läßt *Milman* eine Metaplasie in großem Maßstabe zu. Hier soll auch daran erinnert werden, daß in Lehrbüchern der pathologischen Anatomie (z. B. von *Abrikossov*) gesagt wird, daß das Epithel sich bei entzündlichen und pathologischen Zuständen embryonalisiert, d. h. zu Gewebe vom Mesenchymtypus wird. Die Verfasser des Lehrbuches sind also auch davon überzeugt, daß eine Verwandlung eines Gewebes in ein anderes möglich ist. Diesem Standpunkt nähert sich auch die Transformationstheorie, welche von *Korizky* aufgestellt wurde (siehe *Weizman* 1936). Nach ihr ist eine endgültige Verwandlung aller Gewebe in Erythrocyten möglich. Und folglich kann man überhaupt nicht von einem gegenseitigen Verhältnis der Gewebe sprechen, da sie ja im Sinne dieser Theorie im Grunde alle ein und dasselbe Gewebsmaterial sind. *Clara* nimmt an, daß das Epithel aus einem beliebigen Gewebe entstehen kann. Diese Ansicht vertritt (in seinem Berichte auf dem 5. internationalen Kongreß 1938) auch *Thomas*, welcher in der Frage nach der Spezifität in Widerspruch zu *Chlopin* steht. Nach *Thomas* ist die Determinierung schon bei den Keimblättern vollzogen und die

Entoblasten stellen schon das Epithel dar. Das Epithel hat die Möglichkeit, sich in Histiocyten zu verwandeln. Doch ist das keine Metaplasie, sondern nur eine Transformation.

Material und Methodik.

Von normaler Menschenhaut haben wir verschiedenartiges Material zur Verfügung, das unter Berücksichtigung von Alter und Topographie ausgesucht wurde. Ein Teil des Materials wurde von Leichen genommen, welche schon einige Zeit in Formalin gelegen hatten und in schon fixiertem Zustande zu uns kamen; ein anderer Teil wurde bei verschiedenen chirurgischen Eingriffen erhalten und sofort fixiert. Außer normaler Haut wurde auch solche untersucht, die früher Traumen und Transplantationen unterworfen war und sich also in anormalem Zustande befand. Gleichzeitig wurden auch Experimente an Mäusen vollführt, wobei ihnen äußerliche und auch tiefe Traumen mit Zerstörung der eigentlichen Haut im Bereich des Rückens beigebracht wurden.

Der Zweck dieser Versuche war, die Art des Zusammenhanges beider Gewebe unter nicht gewöhnlichen Bedingungen, nämlich während der Regeneration, zu untersuchen. Die einem Trauma unterworfenen Hautstellen wurden nach Verlauf von einigen Stunden bis zu 4 Wochen herausgeschnitten.

Es wurden folgende Fixationen angewandt: Formalin, Müllersche Flüssigkeit, Zenker, Zenker-Formiol, Alkohol. Eingebettet wurden die Stückchen in Celloidin. Ein Teil wurde in Gefrierschnitten untersucht. Die Schnitte waren 6—12 μ , einige außerdem auch 20—25 μ dick. Angewandt wurden folgende Färbungen: Hämatoxylin-Eosin, nach *van Gieson* und *Heidenhain* (zum Teil mit nachfolgender Färbung mit Fuchsin), Orzein, Resorcin-Fuchsin, nach *Giemsa*, nach *Bielschowsky* und nach der Methode von *Jaswoin* in der Modifikation für Schnitte.

Befunde.

1. Normale Menschenhaut. Die Farbreaktionen des Bindegewebes und Epithels unterscheiden sich bedeutend, aber in unmittelbarer Nähe des Epithels wird die Färbung des Bindegewebes blasser. Im tiefer gelegenen Gewebe weicht sie oft durch ihren Farbton ab, was besonders bei Färbung mit Hämatoxylin nach *Heidenhain* mit Beifärbung durch Fuchsin, nach *van Gieson* usw. bemerkbar ist. An vielen Präparaten verschiedener Serien ist zu sehen, daß die unteren Teile der Basalzellen, und zwar besonders ihre gezähnten, in das darunter gelegene Gewebe hineinragenden Enden genau dieselbe Färbung annehmen wie das letztere, das zuweilen das Aussehen eines schmalen Streifens hat. Bei Bearbeitung nach *Bielschowsky* erweist sich dieser helle Teil des Epithels als reich an Gitterfasern, jedoch haben sie nicht den ganzen Schnitt entlang ein gleichmäßiges Aussehen. *Den Zusammenhang des Grades ihrer Entwicklung mit den Papillen der Derma oder den zwischen papillaren Auswüchsen gelingt es nicht festzustellen.* Bei Färbung auf

elastische Fasern tritt das subepithiale elastische Netz deutlich hervor. Die Fasern von *Herxheimer* und auch die Tonofibrillen kann man an den entsprechend behandelten Präparaten der meisten Serien sehen. Dabei ist eine Abhängigkeit von der Stelle, aus welcher die Hautstückchen genommen wurden, nicht festzustellen. Eine Basalmembran war nirgends zu finden, obwohl eine große Menge von Präparaten daraufhin durchgesehen wurde (einige Tausend). Im Gegenteil ist die enge Berührung der beiden Gewebe ohne irgendwelche sie teilende Membran charakteristisch. Es fallen Zellen auf, welche zwischen den Basalzellen und etwas seltener auch zwischen den Stachelzellen vorkommen. Ihr Kern ist dunkler, zusammengedrückt, pyknotisch, ihr Protoplasma bleicher als in den sie umgebenden gewöhnlichen Zellen; oft ist das Protoplasma bis auf einen ektoplasmatischen Reifen reduziert. Solche Stellen befinden sich oft im subepithelialen Gewebe, aber immer dicht am Epithel. Etwas tiefer kommen sie nicht vor, hier sind nur dunkle dichte Kerne von schwer bestimmbarer Natur vorhanden. Interessant ist es, daß in der subepithelialen Zone das Protoplasma solcher Zellen oxyphil wird, sowie die ganze sie umgebende Mitte. Beim Durchsehen vieler Präparate wurden verschiedene Übergangsstadien zwischen den gewöhnlichen Zellen und den oben beschriebenen Zustandsbildern gefunden. Dabei kann man bei den Zellen, die zwischen Stachelzellen liegen, Zwischenzellbrückchen erkennen. Wenn sie sich aber zwischen Basalzellen befinden, sind diese ebensowenig wie die Fasern von *Herxheimer* zu bemerken. In der Subepithelzone kommen außer solchen degenerierenden Zellen auch einige mit den epithelialen identische Zellen vor, welche bei verschiedener Färbung weder durch Struktur noch Farbton hervortreten. Es erhebt sich die Frage, ob die Zellen, die wir hier als degenerierende Zellen beschreiben, nicht zu den *Merkelschen* Zellen in Beziehung stehen und ob sie nicht etwa selbst *Merkelsche* Zellen sind. Aber dem widerspricht, daß verschiedene Stufen von degenerativen Veränderungen vorkommen, und daß sie zuweilen auch dort in großer Anzahl vorhanden sind, wo kaum eine verstärkte Innervation bestehen kann. Ein Beispiel gibt die bei der Unterschenkelamputation gewonnene Oberschenkelhaut eines 15jährigen; hier lag eine stark ausgeprägte Proliferation derartiger Zellen vor. Ferner Haut aus der Ellbogengrube eines 20jährigen usw. Außerdem fehlen hier die Fasern, die nach der üblichen Beschreibung an die *Merkelschen* Zellen herantreten müssen. Ein Teil der Zellen, die den hier beschriebenen morphologisch gleichen, unterscheiden sich von ihnen doch durch die Farbreaktion; es sind scheinbar nicht degenerierende Epithelzellen, sondern irgendwelche andere, nicht näher bestimmbar Elemente. Es muß noch hinzugefügt werden, daß derartige Zellen in der Haut von Individuen jüngeren Alters (bis 10—11 Jahren) wenn überhaupt, so in etwas geringerer Menge vorkommen.

2. Menschenhaut mit frischen Verletzungen. Es wurden Hautstückchen in unmittelbarer Nähe des Traumaherdes ausgeschnitten und

außerdem, soweit es möglich war, auch aus der verletzten Stelle selbst. Das Material wurde bei Amputation von Gliedmaßen und bei Anfrischung von Verletzungen an verschiedenen Körperstellen gewonnen. Der Zeitraum zwischen der Verletzung und der Entnahme des Materials schwankte zwischen 30 Minuten bis zu 4—5 Stunden. In den Papillen der Derma befanden sich zuweilen eine Menge von Erythrocyten, welche oft unmittelbar an den Basalzellen des Epithels lagen. Das Bindegewebe samt seinen kollagenen, elastischen und Gitterfasern war dabei fast nicht zu sehen. Auch die Zähnchen der Basalzellen sind meist nicht sichtbar, möglicherweise infolge der Anwesenheit einer Menge von Blutkörperchen. In anderen Fällen mit wenigen Erythrocyten wurde eine Anschwellung beobachtet. In der Epidermis waren wie gewöhnlich Einrichtungen zur Verbindung der Gewebe vorhanden; die Papillenzone aber zeigte eine bemerkenswerte Lockerung aller Fasern, auch der Gitterfasern, welche oft gänzlich fehlten. Interessant ist auch, daß im Epithel sehr bald viele Zellen in Degeneration übergehen. Sie haben dabei pyknotische Kerne mit gerunzeltem Protoplasma, und die Zwischenzellbrückchen sind gering an Zahl oder fehlen ganz. Diese Zellen befinden sich größtenteils zwischen den Stachelzellen und nur wenige zwischen den Basalzellen. Man kann das durch schnellere Verschlechterung der Ernährung in der Peripherie (d. h. weiter entfernt von der Derma) erklären. In dem Subepithelialgewebe der an das Trauma angrenzenden Teile befinden sich ausgiebige Zellinfiltrationen. Darunter sind neben anderen Zellen auch solche, die mit den Epithelialzellen identisch sind, in größerer Menge als in normaler Haut vorhanden. So war z. B. in der Haut des Schenkels über dem stark beschädigten Unterschenkel eine ausgiebige Proliferation der Epithelialzellen in dem darunter gelegenen Gewebe zu erkennen. In anderen Fällen, z. B. in einer Serie aus der Haut eines amputierten Unterschenkels, hatte das an verschiedenen Zellelementen sehr reiche Bindegewebe nur verhältnismäßig wenig „epithelähnliche“ Zellen.

3. *Narbenhaut.* Zu unserer Verfügung standen Narben der Haut, welche nach einem Zeitraum von 2 Monaten bis zu 2 Jahren ausgeschnitten waren. Sie waren entstanden durch Verheilung von Schnitt- und Zermalmungswunden, in 2 Fällen auch nach einer Hautverpflanzung. Von Seiten der Epidermis ist hier eine bedeutende Zunahme der zwischenpapillären Auswüchse charakteristisch. Sie haben die Form eines Zylinders oder Kegels, zuweilen noch mit Nebenauswüchsen. Die Zähnchen der basalen Zellen sind ebensogut ausgeprägt wie in der normalen Haut, zuweilen sogar noch etwas besser. Von Seiten der Derma ist eine schwache Entwicklung der Gitterfasern zu bemerken, stellenweise fehlen sie sogar ganz. Der Farbton der subepithelialen Zone unterscheidet sich durch nichts von der des tiefer gelegenen Gewebes und ihre kollagenen Fasern sind im Gegensatz zu den Beobachtungen an normaler Haut ebensogroß wie in der Tiefe der Derma.

Auf diese Weise erscheint die papilläre Zone wie vergröbert. Zell-elemente sind in ihr verhältnismäßig sehr spärlich, eine Proliferation von Epithelzellen wird in frischen Narben nicht bemerkt; erst in älteren ($1\frac{1}{2}$ —2jährigen) erscheint das Bindegewebe reicher an Zellen. Darunter finden sich auch einzelne Elemente, die hinsichtlich Cytoplasma und Kern den epithelialen äußerst ähnlich sind.

Versuche an Mäusen.

Die Mäusehaut hat im Vergleich zur Haut des Menschen einige Eigentümlichkeiten in den gegenseitigen Einrichtungen. Hier kommen zwar auch an den Basalzellen der Epidermis Zähnchen vor, welche in das darunter gelegene Gewebe eindringen, aber sie sind viel geringer an Größe, und die Zwischenzellbrückchen und Tonofibrillen sind auch viel schwächer entwickelt. Die Gitterfasern sind verhältnismäßig klein, sie haben dieselbe Anordnung wie in der Haut des Menschen, d. h. sie sind vertikal gerichtet. Das darunter gelegene Gewebe ist bei schwach gefärbten Präparaten in seinem oberen, dem Epithel unmittelbar anliegenden Teile blasser als das tiefer gelegene, doch ist dieser Unterschied nicht immer vorhanden und überhaupt nicht besonders deutlich. Eine Proliferation von epithelialen Zellen in der Cutis ist nicht festzustellen; die Basalmembran kommt bei keiner Färbungsmethode zum Vorschein. Die Derma hat fast gar keine Papillen, und die Epidermis liegt in gleichmäßiger Schicht über ihr. Also geht die Verbindung der Gewebe nach demselben Typus vor sich wie in der Haut des Menschen und unterscheidet sich nur in quantitativer Hinsicht davon. Unsere Versuche bestanden, wie schon erwähnt, darin, daß bei einem Teil der Mäuse eine Scarifikation der Haut mit darauffolgender Beseitigung der scarifizierten Stellen nach verschiedenen Zeitabschnitten ausgeführt wurde. Einem Teil der Mäuse wurden tiefe Verletzungen der Haut beigebracht, indem Hautstückchen von 2—3 mm Tiefe ausgeschnitten wurden; in diesem Versuch müßte eine stärkere Reaktion der Cutis eintreten. Die Termine der Entnahme der Hautstückchen schwankten von 1—2 Stunden bis zu 20 Tagen. Die Resultate erwiesen sich bei beiden Serien als sehr ähnlich, deshalb beschreiben wir sie zusammen.

1. Nach der Scarifikation hatte der Defekt das Aussehen eines Kraters, welcher mit einer Menge Gewebsfetzen und Blut erfüllt war. Die 1—2 Stunden später unter dem Defekt entnommenen Hautstückchen zeigten Anschwellung und Infiltration durch eine große Anzahl von Blutzellen. Auch an den Seiten der Verletzung erwies sich das Epithel verdickt und das darunter gelegene Gewebe infiltriert, aber in bedeutend geringerem Grade als in der Verletzung selbst. Im Epithel sind dank der verstärkten Exsudation die Zwischenzellspalten erweitert, und die Zwischenzellbrückchen und die Zähnchen der Basalzellen treten deutlich hervor. Zwischen einer Menge von Entzündungszellen der Cutis kommen auch epithelartige Zellen mit einem großen ziemlich blassen Kern vor,

der dem Kern der epithelialen Zellen sehr ähnlich ist. Irgendeine teilende oder verbindende Membran war nicht zu sehen. Die Gitterfasern sind in dem dem Defekt anliegenden Teil schwächer als in den vom Defekt weiter entfernt gelegenen Stellen, im Gebiet des Defektes selbst sind sie gar nicht vorhanden.

2. Die Stückchen der Haut, welche nach 10—12 Stunden bis zu 1 Tag entnommen wurden, ist unter der eingeschmolzenen Masse, welche den Defekt ausfüllt, eine Organisation des Gewebes zu bemerken. Es ist vom Defekt durch seinen oberen, wie zusammengeklebten Rande abgeteilt. In den an die Verletzung angrenzenden Teilen ist die Verdickung des Epithels sehr stark und eine Verlängerung der Epidermis seitlich vom Defekt gut zu bemerken. Der Rand des neugebildeten Epithels beginnt dabei unter die eingeschmolzene, die Verletzung ausfüllende Masse einzuwachsen. In diesen Stellen haben die Basalzellen überhaupt keine Zähnchen, und die Zellen selbst unterscheiden sich merklich von den gewöhnlichen. Sie haben eine gestreckte, waagerechte Richtung. Die Verbindung zwischen den epithelialen Zellen selbst ist scheinbar auch geschwächt, die Zwischenzellbrückchen sind meist gar nicht zu sehen oder sie sind wenigstens sehr schwach entwickelt. Von der Seite der geschwollenen und entzündeten Cutis ist ein Eindringen von Fasern zwischen die Zellen des Epithels nicht zu bemerken, und sowohl die Gitterfasern als auch die Kollagenen fehlen beinahe ganz. Aber eine Proliferation der epithelialen Zellen ist vorhanden, da den epithelialen äußerst ähnliche Zellen mit hellem Kern und dunklem Protoplasma, wenn auch nicht sehr zahlreich, vorkommen. Ihre Farbreaktion und die der unter dem Defekt wachsenden Epidermis unterscheiden sich nicht von dem sie umgebenden geschwollenen Gewebe.

3. Die Hautstückchen, welche nach 36—48 Stunden herausgeschnitten wurden, waren in den dem Trauma angrenzenden Teilen auf das 3—4fache verdickt, wobei die Talgdrüsen und Haare sich als von allen Seiten umfaßt erweisen. Außerdem kommen Auswüchse des Epithels in das darunter gelegene Gewebe vor, was der Mäusehaut überhaupt nicht eigentümlich ist.

Bei den Basalzellen sind hier die Zähnchen gut zu sehen, Gitterfasern jedoch nicht. Die eingeschmolzene Masse, welche den Defekt ausfüllt, wird von der Epidermis auf lange Strecken von den Rändern zur Mitte zu unterwachsen (Regenerationsblasteme); in einigen Präparaten kann man schon ein echtes Brückchen aus 2—3 Reihen von Zellen in waagerechter Stellung bemerken. Irgendwelche Einrichtungen zur Verbindung mit dem darunter gelegenen Gewebe sind hier nicht festzustellen. Die Cutis unter dem Defekt ist reich an Zellinfiltrationen. Fasern fehlen oder sind nur in geringer Anzahl vorhanden, Fibroblasten sind sehr zahlreich. In den dem Trauma benachbarten Teilen ist das Gewebe weniger geschwollen und infiltriert, hat aber nicht die der Norm eigenen Gitterfasern. Am neuen Epithel (Brückchen) ist interessant, daß seine

Farbreaktion der des darunter gelegenen Infiltrats sehr ähnlich ist. Auch seine augenscheinlich schwache Verbindung mit der Cutis ist bemerkenswert. Eine Proliferation der epithelialen Zellen in die Tiefe der infiltrierten Haut liegt nicht vor.

4. Nach einem Zeitraum von 72—90 Stunden kann man beobachten, daß an dem neugebildeten epithelialen Brückchen, welches unter dem Schorf liegt, Ergänzungsauswüchse erscheinen, welche auch waagerecht liegen. Im Inneren des Defektes haben die Epithelzellen schon die ihnen normalerweise eigene palisadenartige Stellung. Zähnchen sind hier an den Basalzellen noch nicht erschienen, ebenso auch keine Gitterfasern, aber die Farbreaktion des neuen Epithels und der entzündeten Cutis sind noch sehr ähnlich.

Bei den folgenden Terminen von 5—10 Tagen nach dem Trauma geht eine weitere Organisation des Epithels vor sich; die gezähnten Enden der Basalzellen werden sichtbar. Das darunter gelegene Gewebe ist äußerst reich an Zellen, und man kann inmitten dieser Infiltration Zellen feststellen, die den epithelialen äußerst ähnlich sind. Gitterfasern fehlen aber auch hier, jedenfalls erscheinen sie nicht bei Bearbeitung nach *Bielschowsky*.

Nach 12—15 Tagen erscheinen auch Gitterfasern. Aber die vollständige Herstellung der gegenseitigen Einrichtungen beider Gewebe kann man erst am 19.—20. Tag als beendet ansehen, wenn sich die Stelle der Verletzung auch makroskopisch von der sie umgebenden Haut nicht mehr unterscheidet. Eine Proliferation von Zellen kommt hier nicht vor. Also kann man aus den Versuchen an der Mäusehaut sehen, daß in der normalen Haut eine Proliferation von epithelialen Zellen in das darunter gelegene Bindegewebe nicht vorkommt, daß aber nach einem Trauma Epithelzellen in das entzündete Bindegewebe eindringen. Dieser Vorgang verstärkt sich und hört schließlich zur Zeit der Herstellung normaler Beziehungen beider Gewebe wieder auf, was mit der Wiederherstellung der Faserbildung zusammenfällt.

Schlußfolgerung.

Ich fasse meine Beobachtungen zusammen und komme zu folgender Meinung: Die von den anderen Autoren beschriebenen gegenseitigen Einrichtungen zur Verbindung des Epithels und des Bindegewebes befinden sich in Abhängigkeit vom Zustande der Haut. Sie können sich verändern oder zeitweilig fehlen. Auch abgesehen von diesen Einrichtungen wird die Verbindung beider Gewebe durch die in vielen Fällen (möglicherweise immer) bemerkte Proliferation der Zellen des Epithels in das Bindegewebe sehr innig. Die beschriebene Erscheinung bringt wahrscheinlich einige Forscher, welche die Metaplasie in weiten Grenzen anerkennen, auf den Gedanken, daß in der Haut eine unmittelbare Verlängerung des einen Gewebes in das andere vorliegt. Zuweilen ist es wirklich schwer, sich mit Bestimmtheit über die Natur

einiger Zellen des papillären Teiles des Coriums zu äußern. Bei Entscheidung dieser Frage ist es nach unserer Meinung nicht notwendig, die Möglichkeit einer Metaplasie zuzulassen, umso mehr als die hochgradige Eigenartigkeit der ektodermalen Epithelien, wie die Arbeiten von *Chlopin* und seiner Mitarbeiter bewiesen haben, der Möglichkeit einer unmittelbaren Verwandlung (Verlängerung) des Epithels ins Bindegewebe widerspricht. Die Untersucher aber, welche die Verbindung beider Gewebe durch gegenseitige Einrichtungen oder durch eine Basalmembran zustande kommen lassen, beachten das Eindringen der epithelialen Zellen in das Bindegewebe der Papillarschicht nicht genügend. Es scheint mir nützlich, zur Klärung der komplizierten Frage nach den morphologischen Verhältnissen der Epidermis und der Derma die Einstellung unseres Instituts anzuführen. So kam *W. O. Clerc* auf Grund von Untersuchungen an verschiedenartigem Menschenmaterial und nach vielen Versuchen an verschiedenen Tieren zu der Schlußfolgerung, daß im Knochen einige histophysiologische Zonen existieren. Die Zonen unterscheiden sich voneinander sowohl durch ihre morphologische Struktur als auch durch reaktive Eigenschaften. Bei erwachsenen ausgebildeten Knochen unterscheiden sich die Zonen durch die Lage der *Haversschen Systeme*: unter dem Periost fehlen sie gänzlich, tiefer in der *Compacta* erscheinen Ablagerungen von feinblätterigem Knochen, noch tiefer befinden sich *Osteone* der *Haversschen Systeme*. Die Versuche mit Transplantation und Explantation von Knochen an Tieren sowie das Studium von entsprechendem klinischen Material zeigen uns, daß das tatsächliche Bestehen von Zonen an der verschiedenen Regenerationsfähigkeit zu erkennen ist. Die hier angeführte Theorie kann unserer Meinung nach in ihrer Anwendung auf andere Systeme Erscheinungen aufklären, die zuweilen als Metaplasie gedeutet werden. So kann man auch die eigentümlichen, außerhalb des Epithels befindlichen epithelialen Zellen verstehen, wenn man die Theorie der Zonenbildung auf die Haut anwendet.

Die eine Zone stellt das Epithel dar, die andere die Papillarschicht, welche sich von dem tiefer gelegenen größeren Gewebe der unter ihr befindlichen Netzhaut der Derma unterscheidet. Aber die Verbindung des Epithels mit dem Bindegewebe geht in einer besonderen Grenzzone vor sich, nämlich in dem schmalen Zwischenraum, in dem sich die basalen Enden der epithelialen Zellen mit den feinen Fasern des Bindegewebes berühren. Präparate, welche vorsichtig nach den üblichen Methoden gefärbt sind, lassen den obersten Teil der Papillarschicht schon durch blassere Färbung hervortreten, d. h. gerade die Stelle, wo eine enge Berührung (gegenseitiges Eindringen) der beiden Gewebe stattfindet. Oft erkennt man auch, daß die basalen Enden der Zellen des Epithels sich durch ihre Färbung von den übrigen Zellen der *Malpighischen Schicht* unterscheiden. Sie nehmen nämlich die Färbung des Teils der papillären Schicht an, in welchen sie versenkt sind. Diese Erscheinung

wird unserer Meinung nach durch die besonderen Bedingungen der Zone erklärt, in welcher sie sich befinden. Aus demselben Grunde erwerben die proliferierenden Zellen außerhalb der Epithelschicht auch oxyphile Eigenschaften und eine Pyknose des Kerns.

Im Epithel selbst ist das Schicksal der sich teilenden Zellen verschieden, und zwar in Abhängigkeit von dem Gewebsterritorium, in welchem sie sich befinden. In der Regel gelangen die Zellen in die höher gelegenen Teile des Epithels, wo sie weitere Veränderungen zur Verhornung hin erleiden. Aber in der Haut des Menschen (und anderer Säugetiere) gibt es kein morphologisches Hindernis zwischen dem Epithel und dem Bindegewebe; vielmehr besteht, wie aus oben Gesagtem hervorgeht, eine so enge Berührung beider Gewebe, daß einzelne Epithelzellen sogar ohne morphologisch bemerkbare Störungen des Gewebsgleichgewichtes in das darunter gelegene Gewebe abwandern können. Falls dort keine geeigneten Bedingungen vorhanden sind, gehen sie zugrunde, wie es bei unseren Beobachtungen der Fall ist.

Wenn aber solche Bedingungen eintreten, kann das Cambium der Epidermis eine intensive Entwicklung in diesem Sinne durchmachen. Zeitlich begrenzt liegen solche Erscheinungen vor bei einigen Entzündungszuständen; beständig sind sie bei dauerhafterem Einwuchern vom Geschwulsttypus.

Nach Garschin (1939) geht die Proliferation der Epithelzellen bei Entzündung des darunter gelegenen Gewebes unter Zellinfiltration unmittelbar unter dem Epithel vor sich. Die Basalzellen verlieren dabei ihre gewöhnliche palisadenartige Stellung, sie werden groß, hell, mit dem Regenerationsblastem identisch und behalten die Fähigkeit zur Differenzierung.

Insofern stehen meine Beobachtungen nicht im Widerspruch zu den Angaben anderer Untersucher (Garschin).

Literatur.

- Abrikossov u. Nikiforow:* Lehrbuch der pathologischen Anatomie. — *Bohl u. Nikolajewsky:* Z. mikrosk.-anat. Forsch. 3 (1931). — *Chlopin:* Fortschritte der heutigen Biologie. Bd. 4. 1935. — *Clara:* Zit. nach Thomas. — *Clerc, W. O.:* Arb. der 1. histol. Konferenz. 1934. — *Clerc, W. O. u. Clerc, O. W.:* Über die gegenseitige Verbindung der Gewebe. Sammlung der Institute für Wissenschaft und Forschung. Swerdlovsk. Bd. 11. 1939. — *Bull. d'Histol. Lyon.* Tome 12, No 1. 1939. — *Darier:* Nouvelle pratique dermatologique, Tome 1. 1936. — *Friboes:* Z. Anat. 1921. — *Gans:* Histopathologie der Haut. 1925. — *Garschin:* Entzündungs-Auswachsungen des Epithels und ihre biologische Bedeutung und Beziehung zum Krebsproblem. 1939. — *Jadassohn:* Handbuch der Hautkrankheiten, Bd. 1. 1929. — *Kolossow:* Arbeiten des 2. Kongresses der Zoologen, Anatomen, Histologen. 1935. — *Kromayer:* Dermat. Z. 3 (1891). — *Milman:* Handbuch der Histologie. 1925. — *Mühlman:* Z. Zellforschg 19 (1938). — *Steiner:* Z. Zellforschg 8 (1929). — *Thomas:* Arch. exper. Zellforschg 22, 3—4 (1939). — *Weizman:* Erfolge der heutigen Biologie, Bd. 9. 1938. — *Zawarsin:* Arch. Anat. 16 (1937); 17 (1937).