

Ueber

Pigmentflecken der Haut.

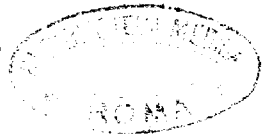
~~~~~  
Inaugural-Dissertation

der hohen medicinischen Facultät von Bern

zur Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt von

**Paul Demiéville,**  
von Palézieux (Waadt).



Mit einer Tafel.



---

Berlin.

Gedruckt bei G. Reimer.

1880.

Von der Facultät zum Druck genehmigt auf Antrag von Prof.  
Dr. Langhans.

Der Decan:  
Prof. Dr. Langhans.

Bern, den 22. October 1879.

Es finden sich in der Literatur nur sehr wenige Angaben über Pigmentflecken der Haut, jedoch mag eine genaue Untersuchung derselben in mancher Hinsicht ein grosses Interesse darbieten; man weiss ja schon seit längerer Zeit, dass unter gewissen Bedingungen aus ihnen und namentlich aus den angeborenen pigmentirten Naevi sehr bösartige Neubildungen entstehen können. Nach dieser Seite I haben diese Flecke in neuester Zeit entschieden an Interesse gewonnen, seitdem Cohnheim eine ganze Reihe von Geschwülsten aus nicht in normaler Weise umgewandelten Resten embryonalen Keimgewebes ableitet, eine Theorie, welche grade für viele melanotische Geschwülste der Haut am leichtesten durchzuführen wäre.

Jedoch möchte ich nach meinen Untersuchungen durchaus nicht für die Aehnlichkeit des Gewebes dieser Pigmentflecke mit dem embryonalen Keimgewebe eintreten; im Gegentheil, es würden diese Untersuchungen eher gegen diese Theorie sprechen, da daraus hervorzugehen scheint, dass die Sommersprossen, welche doch ohne Zweifel erst im Leben acquirirt werden, eine ähnliche Zusammensetzung haben, wie die congenitalen Pigmentflecke.

Von den wenig zahlreichen Angaben in der Literatur sind die ausführlichsten und wichtigsten auch jetzt noch die von G. Simon in seinen „Hautkrankheiten“ (Berlin 1848).

Er scheidet von den grossen Pigmentmälern (Naevus spilus) die kleineren Linsenflecken (N. lenticularis); diese gelben bis schwärzlichen, meist regelmässig runden, bis linsengrossen Flecken sollen immer angeboren sein. „Das Pigment findet sich darin im Rete, es tritt zuweilen eine Hypertrophie der Cutis hinzu, und so macht sich ein allmählicher Uebergang zu den weichen Warzen.“

Davon unterscheidet er die Sommersprossen (Epheliden), als acquirirte, hellere Flecke, die an unbedeckten Körpertheilen vorkommen, nie eine Verdickung der Haut zeigen, und zum Theil im Winter verschwinden.

Die Linsenflecken sind es nun, die ich genauer untersucht habe, nur muss ich hier angeben, dass ich die Sommersprossen daran angeschlossen habe, da ich zwischen beiden keine scharfe Grenze ziehen kann, indem die letzteren direct in die geringen Grade der ersteren übergehen. Ich halte es jedoch für zweckmässig, die Unterscheidung zwischen beiden beizubehalten, wenn man unter Sommersprossen nur diejenigen Flecke versteht, die an unbedeckten Körpertheilen vorkommen, gar nicht erhaben, von hellerer Farbe, und meist zu mehreren gruppirt sind.

Ich kann übrigens schon hier angeben, dass auch gegen die angedeuhteren Flecken, die eigentlichen Naevi spili, keine scharfe Grenze zu ziehen ist, nur sind diese viel seltener als die uns hier beschäftigenden Flecke.

Meinem hochverehrten, werthen Lehrer, Herrn Prof. Dr. Langhans, will ich hier für die freundliche Theilnahme und vielfache Unterstützung bei dieser Arbeit meinen innigsten Dank aussprechen.

Makroskopisch stellen sich also diese Flecke als kleine, nicht oder sehr wenig erhabene Hautpartien von hell- bis ganz dunkelbrauner oder mehr braun-gelber Farbe, von glatter Oberfläche dar, sie sind scharf gegen die umgebende Haut abgegrenzt, und können auch, oft sogar besonders reichlich, mit Haaren besetzt sein.

Betrachten wir zunächst die Epidermis.

Die Hornschicht ist vielfach gar nicht verändert, in anderen Fällen aber bedeutend verdickt, und zwar unregelmässig, indem sich stellenweise zapfenartige Fortsätze in das Malpighi'sche Netz einsenken, die zum Theil den stark erweiterten oberen Enden der Haarbälge angehören, hier sogar bis in die ebenfalls erweiterten Ausführungsgänge der Talgdrüsen sich fortsetzen können; zum Theil reichen sie in gleicher Weise in die Ausführungsgänge der Schweissdrüsen hinein, deren oberes Drittel auf das Doppelte verbreitert sein kann; zu einem anderen Theil endlich liegen sie in einfachen interpapillaren Zapfen des Epithels und können im tiefsten Theil derselben zu einer kugeligen Masse, ähnlich den sogen. Cancroidperlen, anschwellen.

Es ist dies Folge einer raschen und frühzeitigen Verhornung der Epithelzellen; man findet bei der weiteren Untersuchung der Flecke (Rete Malpighi und Corium) keine Verhältnisse, die das Vorhandensein oder Fehlen dieser Veränderung bei den verschiedenen Flecken erklären würden.

Die in den erweiterten Haarbälgen enthaltenen Haare sind oft bedeutend verdickt, und wie das betreffende Epithel sehr intensiv pigmentirt.

Das Stratum lucidum und das Rete Malpighi sind nirgends verbreitert, in vielen Fällen im Gegentheil merklich verdünnt, ja bis auf eine oder zwei Schichten von Zellen reducirt, und zwar besonders in den Flecken, wo die unten zu beschreibende Kernablagerng im Corium einigermaassen bedeutend ist: hier scheint das Rete, dessen untere Grenze in der nächstliegenden normalen Haut in Form einer graden Linie verläuft, gleichsam abgehoben durch die Kernablagerng im Corium: diese erhebt sich in verschiedener Höhe in mehr oder weniger breiten Papillen, zwischen denen interpapillare Zapfen in der Tiefe zurückbleiben. Hier könnte also die Verdünnung des Rete, zum Theil wenigstens, durch die grössere Flächenausdehnung bedingt sein, welche es wegen der unebenen Oberfläche des Coriums erfahren muss.

Wenn in der umgebenden, normalen Haut schon Papillen vorhanden sind, so sind im Pigmentfleck die interpapillären Epithelzapfen schmäler und länger, am schmalsten namentlich oben, den Spitzen der Papillen entsprechend.

Auf die Pigmentablagerng in der Epidermis komme ich unten im Zusammenhang mit derjenigen im Corium zu sprechen, und wende mich nun zu dem

Corium. Hier finden sich die Hauptveränderungen, und zwar in seinen obersten Schichten. Man kann hier sofort zwei Reihen von pathologischen Zuständen erkennen, nemlich Pigmentablagerngen und eine Kerninfiltration; und zwar stehen beide in ihrer Entwicklung nicht immer in gleichem Verhältnisse, sondern oft ist die eine, oft die andere stärker ausgesprochen.

Was die Kerninfiltration anbetrifft, so will ich hier vorläufig nur kurz anführen, dass es sich um rundliche oder ovale Kerne von dem Aussehen der Kerne des Rete Malpighii handelt, welche sehr dicht, oft bis zur Berührung nebeneinander liegen.

Auf das Genauere komme ich nachher zu sprechen, und will zuerst die Vertheilung dieser Kernmasse schildern.

Ihre Ausdehnung ist sehr verschieden; in den geringeren Graden nimmt sie nur den obersten Theil des Corium ein, so manchmal nur die etwas verbreiterten Papillen, und lässt das subpapillare Corium völlig frei: in höheren, häufigeren Fällen erstreckt sie sich bis in das letztere, jedoch meist nicht sehr weit hinab, indem sie selten mehr als die Hälfte desselben einnimmt; fast immer ist dabei die höchste Schicht am stärksten afficirt, so dass Neigung zur Bildung einer (allerdings nicht bedeutenden) Erhabenheit vorhanden ist.

Die Vertheilung der kernreichen Masse ist höchst eigenthümlich, und scheint beim ersten Blick am Rande und in der Mitte der Flecke wesentlich verschieden zu sein.

Es ist dieselbe nemlich in Form von längeren Strängen oder von mehr rundlich-ovalen Nestern angeordnet, die beide scharf gegen das umgebende Bindegewebe abgesetzt sind. Das letztere hängt überall an den Grenzen der veränderten Partie mit dem Bindegewebe des normalen Coriums zusammen, und stellt offenbar die letzten Reste desselben dar, welche durch das kernreiche Gewebe auseinandergedrängt sind.

Die Nester und Stränge haben etwas variable Dimensionen, der Durchmesser der ersteren, die Breite der letzteren entsprechen einander und betragen im Mittel 0,1 Mm., können aber zwischen 0,04 und 0,2 Mm. schwanken: die dünneren finden sich namentlich am Rande der Flecke.

Die Nester finden sich hauptsächlich im Centrum der Flecke, und zwar vorzugsweise in den Papillen, deren Spitzen dadurch eine bedeutende Verbreiterung erfahren, während die Verlängerung derselben weniger hochgradig ist. Namentlich in diesen verbreiterten Papillen werden die bindegewebigen Septa zwischen den Kernnestern ausserordentlich schmal, und geht manchmal die Kerninfiltration so dicht an das Rete heran, dass es schwer wird, wegen der Aehnlichkeit der Kerne zwischen beiden eine scharfe Grenze zu ziehen. Meistens jedoch werden sie getrennt durch eine Schicht von feinfaserigem Bindegewebe von verschiedener Dicke.

In der subpapillären Schicht des Corium finden sich ebenfalls vorzugsweise Nester, die dicht zusammengedrängt nur durch schmale Septa von einander getrennt werden.

Die Stränge finden sich mehr in den Randpartien der Flecke, und man kann bei weiterer Verfolgung dieser Verhältnisse im Ganzen leicht die Ueberzeugung gewinnen, dass Stränge und Nester untereinander zusammenhängen, die Nester nur Querschnitte der Stränge vorstellen. Schon in der Mitte der Flecke gelingt dies nicht selten, durch Verschieben des Focus; noch deutlicher aber sieht man es am Rande, wo die Veränderung weniger vorgeschritten ist; denn hier finden sich vorzugsweise Stränge, die parallel der Oberfläche oder auch etwas schräg aufsteigend verlaufen, und zwar zum Theil ganz nahe am Rete, zum Theil etwas mehr in der Tiefe, vom Rete dann durch eine breitere Schicht von Bindegewebe des Coriums getrennt. Wenn man hier noch irgendwo ein scheinbar isolirtes Nest sieht, so kann man leicht durch Veränderung des Focus dasselbe in die Tiefe des Schnittes verfolgen, und oft mit einem Strang zusammenhängend finden.

Es geht hieraus hervor, dass die kernreiche Masse überall in Form von anastomosirenden Strängen angeordnet ist, und das Vorwiegen des Bildes der Nester im Centrum nur darauf zurückzuführen ist, dass hier die dicht zusammengedrängten Stränge mehr gewunden verlaufen, und daher meist quer und schräg getroffen werden. Ich möchte an ähnlichen Verhältnissen beim Carcinom erinnern, wo auch am Rande der Neubildung die Zellen mehr in Form von Strängen angeordnet erscheinen, während in der Mitte der sogenannte alveoläre Bau vorwiegt.

Während nun in der Peripherie neben den Strängen noch viel Bindegewebe des Coriums sich vorfindet, letzteres manchmal sogar stärker vertreten ist, erscheint im Centrum das Bindegewebe durch die dicht gelagerten Kernmassen fast ganz verdrängt. Namentlich bei schwacher Vergrößerung, wo die sehr dünnen Septa zwischen den zahlreichen Nestern mehr zurücktreten, erscheint die veränderte Partie mehr als eine compacte, gleichmässig zusammengesetzte Geschwulst, die wie ein Fremdkörper in das Corium hineingeschoben ist, und namentlich unten sich von demselben durch eine scharfe, grade Linie absetzt; nur ganz vereinzelt Stränge finden sich hier in den tieferen, im Wesentlichen unbetheiligten Schichten des Coriums, zum Theil den Haarbälgen und Ausführungsgängen der Schweissdrüsen entlang in die Tiefe verlaufend.

Deutet schon die oben erwähnte Anordnung der Kernstränge

darauf hin, dass dieselben sich an präexistirende Gebilde, und höchst wahrscheinlich an Gefässe, anschliessen, so ergiebt die weitere Untersuchung völlige Sicherheit über diesen Punkt.

Ich will sofort bemerken, dass Lymphgefässe nicht in Frage kommen. Abgesehen davon, dass die Dimensionen der schmalen Kernstränge zu gering sind, um Lymphgefässen zu entsprechen, sind letztere überdies in völlig normalem Zustande noch nachweisbar: Ihr Lumen ist nicht erweitert, ihre oft deutlich sichtbare Endothelkerne von normaler Dicke und springen nicht in's Lumen vor. Leicht ist dies am Rande der Flecke zu erkennen; hier ist ja grade die strangförmige Anordnung der Kernmasse am deutlichsten; und hier liegen die Lymphgefässe zum Theil in dem Bindegewebe zwischen den Kernsträngen, von letzteren getrennt, oder hie und da tritt auch ein Kernstrang an die eine Seite eines Lymphgefässes, bis an das Endothel desselben heran; niemals aber umgiebt die Kernmasse das Lymphgefäss von allen Seiten als subendotheliale Lage. — In der Mitte der Flecke sind die Lymphgefässe schwieriger zu erkennen; indess sind sie auch hier in den faserigen Septa vorhanden; und ihr Endothel durch das Gewebe derselben von der Neubildung getrennt.

Im Gegensatz hierzu spricht schon sehr für das Anschliessen der Kernstränge an Blutgefässe ihr Verlauf in den Papillen der Randzone. Hier schicken nemlich die horizontalen Kernstränge oft je zwei aufsteigende Aeste in die Papillen hinauf, welche an den Seitenflächen letzterer verlaufen, und in der Spitze derselben in Form einer deutlichen Schlinge umbiegen, so dass in der Mitte eine Zone von hellem, streifigem Bindegewebe übrig bleibt.

Ausserdem aber finden sich Bilder vor, welche mit Bestimmtheit den Zusammenhang der Stränge mit den Gefässen beweisen:

Es kommen nemlich Blutgefässe vor, die durch Form, Verlauf und Art der Verästelung Blutcapillaren entsprechen, und deren Wand eigenthümlich verändert ist: ihr Endothel ist bedeutend verdickt, so dass die Kerne stark in das Lumen vorspringen; einzelne Endothelzellen selbst treten in den meisten Fällen nicht gesondert hervor. Nur in vereinzeltten Fällen, wo die Endothelkerne ganz enorm vergrössert waren, liessen sich die scharfen Grenzen der ebenso hochgradig gequollenen Endothelzellen sehen. Die Kerne messen hier bis zu 0,016 Mm. in der Länge, und bis zu 0,009 Mm.

in der Breite. Die ausserordentlich blassen Zellen messen bis zu 0,014 in der Breite, und 0,024 Mm. in der Länge. Es sind ihrer in einem Gefässquerschnitt meist 4 bis 6 sichtbar, das Gefäss ist bedeutend verbreitert, bis zu 0,045 Mm. Durchmesser, und doch bleibt im Centrum meist nur ein enges Lumen übrig (darin mitunter noch einzelne rothe Blutkörperchen).

Dieses Bild zeigt sich in den Anfangsstadien der Veränderung, wie sich aus der geringen Kerninfiltration in der Umgebung dieser Gefässe (s. unten), sowie daraus ergibt, dass sonst in diesen Flecken meist nur vereinzelte Kernstränge vorhanden sind.

Unter dem Endothel kommt eine bald sehr dünne, bald viel dickere, homogene, blasse Schicht, welche dasselbe von einer feinfaserigen Adventitia trennt. Letztere zeigt nun die Hauptveränderung; sie ist mit sehr vielen runden und ovalen Kernen infiltrirt, die völlig den Kernen der Stränge gleichen. Mitunter sind wenige längliche, blasse, grosse homogene Kerne mit ihnen vermischt, welche den Endothelkernen ähnlich sind. — Diese Veränderung kann weitergehen bis zur völligen Obliteration des Gefässlumens, so dass das Gefäss sich von einem Kernstrang nicht mehr unterscheidet lässt. — So kann man hier und da an Gefässen sehen, welche im Schnitt in grösserer Längsausdehnung getroffen sind, wie zunächst nur Verdickung des Endothels, dann nach und nach die Infiltration der Adventitia mit Kernen auftritt; mit Zunahme der letzteren wird das Gefässlumen enger, und verschwindet schliesslich, gleichsam durch Druck, von Seiten der immer dicker werdenden Adventitia. Wenn die Veränderung nicht zu hochgradig und nicht zu viele Stränge nebeneinander sind, so kann man oft einen Strang sogar noch bis in die Papillen verfolgen, der den beschriebenen Kernsträngen vollständig ähnlich ist. — So konnte ich in einzelnen Präparaten ein ganzes Gefässgebiet, resp. ein ganzes Kernstrangsystem beobachten: von einem dickeren Strang in der Tiefe des Coriums, der vertical aufsteigt, gehen durch dichotomische Theilung feinere Stränge ab, bis in die Papillen hinein. — Auch sieht man hier und da mehrere Kernstränge in einem Netz zusammenhängend, oder auch zwei breite Stränge durch eine lange, schmale Capillare verbunden.

In den Strängen, die parallel der Oberfläche verlaufen, ist in vielen Fällen noch ein feines Lumen, mit Endothelkernen bekleidet,

zu erkennen, sowie in den tiefer liegenden vereinzelt Strängen in der Cutis. Endlich fand ich in einzelnen Fällen im Lumen der veränderten Blutgefässe in der Tiefe des Corium, auch hie und da in den Kernsträngen der Oberfläche, eine hell-braungelbe, sehr feinkörnige, blasse, fast structurlose Masse; ihre Farbe gleicht derjenigen der durch die erhärtenden Flüssigkeiten abgeblassten rothen Blutkörper. Hie und da endlich finden sich noch rothe Blutkörperchen mit blasser, aber sehr scharfer Contour vor. Dies beweist also, dass ein Theil der Gefässkernstränge noch für den Blutkreislauf durchgängig sind.

Man findet auch einige grössere Gefässe, die viel breiter sind und geringere Verdickung des Endothels zeigen, als die beschriebenen Capillaren, und welche man wohl als Uebergangsgefässe zu kleinen Arterien und Venen ansehen muss. Es kommen sogar kleine Arterien vor, mit sehr deutlicher Quermusculatur, die schon eine geringe Kerninfiltration ihrer Adventitia zeigen. — Die Capillaren, welche tief in der Cutis liegen (Panniculus), erscheinen vollkommen normal, namentlich eignen sich ihre kleinen Endothelkerne sehr wohl zum Vergleich mit den bedeutend grösseren der erkrankten Oberflächen-Capillaren. Es ist also klar, dass die Kernstränge, wenigstens zum grössten Theil, aus den Blutgefässen hervorgehen; ob auch die Bindegewebsbündel durch Infiltration mit Kernen an ihrer Bildung theilnehmen, lässt sich nicht ganz sicher ableugnen, ich habe aber keine beweisende Bilder dafür gesehen.

Gehen wir nun genauer auf die Zusammensetzung desjenigen ein, was wir bisher als „Kernstränge“ und „Kernnester“ bezeichnet haben. — In dem ausgebildeten Stadium, also in der Mitte der Flecke, kann man nach der mikroskopischen Zusammensetzung derselben zwei Formen unterscheiden. Die eine, die häufigere, besteht aus Kernen und Zwischensubstanz. Die Kerne sind im Ganzen klein, rund oder oval, haben einen glänzenden, ziemlich dicken, doppelcontourirten Randsaum und im Centrum des hellen Binnenraumes eine Gruppe von verschiedenen zahlreichen Körnchen, von denen nur selten einer oder zwei sich durch ihre Grösse von den anderen unterscheiden. Im Ganzen gleichen die Kerne, wie schon erwähnt, sehr den Kernen des Rete. Sie liegen sehr dicht nebeneinander, in manchen Fällen bis zur Berührung, sich gegenseitig zu polyedrischen Figuren abplattend, häufiger durch

schmale Streifen einer hellen, homogenen, glänzenden Grundsubstanz von einander getrennt, in welcher auch bei Anwendung von Immersionslinsen und schwach lichtbrechenden Medien keine Structur erkannt werden kann. Sie unterscheidet sich dadurch von den fibrillären Bündeln des Coriumbindegewebes, und setzt sich auch am Rande der Nester durch eine scharfe Linie gegen dasselbe ab. Auch bei Zerzupfen gelingt es nicht, getrennte Zellen zu gewinnen, die internucleare Substanz steht am Rissrande mit zahlreichen unregelmässigen Zacken vor.

Dem gegenüber steht eine zweite Form, in welcher deutliche Zellen zu erkennen sind. Diese sieht man namentlich in den rundlichen Nestern, welche die Spitze der Papillen einnehmen, doch auch durchaus nicht selten in dem eigentlichen Corium. Die Kerne gleichen hier völlig denjenigen der ersten Form; aber sie sind deutlich von Protoplasma umgeben, welches sich von der internuclearen Zwischensubstanz schon durch das körnige Aussehen unterscheidet; bald ist es spärlich vorhanden, und umgiebt in Form eines schmalen Saumes den Kern; bald häuft es sich an einer beschränkten Stelle zu einem kleinen Zapfen an, so dass der Kern excentrisch zu liegen kommt; oder in selteneren Fällen ist es in so reichlicher Menge vorhanden, dass die Zelle den dreifachen Durchmesser des Kerns erreichen kann. Die Form der Zellen ist dabei sehr verschieden, mit ebenen, convexen und concaven Flächen, wie bei Zellen die ohne Zwischensubstanz aneinander gepresst sind; solche fehlt hier auch entschieden in vielen Fällen, so dass die Zellen ziemlich leicht beim Schneiden ausfallen und völlig Epithelzellen gleichen; sie unterscheiden sich von denen des benachbarten Rete Malpighi nur durch die grössere Menge von Protoplasma und die unregelmässige Gestalt. — In anderen Nestern ist eine geringe Menge von Intercellularsubstanz zwischen den Zellen vorhanden. — Meist enthalten diese Zellen nur einen, manche aber auch zwei, selbst drei Kerne.

Uebrigens kann man im Allgemeinen sagen, dass, sobald die Kernmasse reichlicher ist, und die Flecken, wenn auch noch so wenig erhaben sind, viel häufiger Zellen in grösserer Menge sich vorfinden.

Ich konnte deutliche Zellsubstanz um die Kerne erkennen, wenigstens in einem Drittel der untersuchten Flecken.

Es kann also kein Zweifel sein, dass wir es hier mit einem Gewebe zu thun haben, welches zur Gruppe der Binde-substanz zu stellen ist, und sich im Anschluss an die Blutgefässe entwickelt. — Aus welchen Elementen es hervorgeht, ob aus ausgewanderten farblosen Blutkörpern oder aus den Bindegewebszellen der Adventitia, das ist eine Frage, welche ich auf Grund meiner Beobachtungen nicht entscheiden kann. Es liess sich dies allerdings auch von vornherein erwarten, da diese Flecke keinen progressiven Charakter haben, sondern jahrelang auf demselben Zustande verharren. Immerhin dürfte der Umstand erwähnenswerth sein, dass ich an den Stellen sehr geringer Veränderung die gleiche Zusammensetzung fand, wie in der Mitte der Flecke, dass hier namentlich eine Anhäufung farbloser Blutkörper nicht nachweisbar ist; es ist dies um so sicherer zu erkennen, da die Kerne dann nicht selten in weiteren Abständen stehen, aber ohne dass körniges Protoplasma dieselben umgiebt (auch bei Zerpupungspräparaten ist kein solches nachzuweisen). Möglicherweise gehören sie platten, endothelartigen Zellen an.

Dies, sowie die jedenfalls constant vorhandene Verdickung des Gefässendothels, würde noch am ehesten für eine Umwandlung der an Ort und Stelle vorhandenen Bindegewebszellen sprechen.

Ich komme nun zur Erwähnung einer häufig vorkommenden Abweichung des geschilderten allgemeinen Bildes. Sie besteht darin, dass die Kernmasse, anstatt in getrennten Feldern angeordnet zu sein, mehr diffus vertheilt ist. Es scheint, dass die Anhäufung der Kerne in Nestern, welche nur noch durch dünne zurückgebliebene Bindegewebssepta getrennt sind, nicht den letzten Grad der Alteration vorstellt, sondern dass auch die letzten Septa durch Zunahme der Kernwucherung verdrängt werden können, so dass von gesonderten Nestern und Strängen nichts mehr zu sehen ist.

Diese diffuse Vertheilung kommt besonders im Centrum der Flecke vor, während in der Peripherie in gleichen Flecken häufig noch schöne Nester und Stränge sich finden. Und zwar habe ich dies namentlich dann beobachtet, wenn im Centrum dieser Flecke ein oder mehrere Haarbälge sich fanden, um welche sich die Kerne oder Zellen massenhaft abgelagert hatten in Form von grossen Haufen, die bis tief in die Cutis gingen. Es zeigt dies auch, dass nicht nur die Gefässe, welche in der Nähe des Oberflächenepithels liegen,

erkranken können, sondern auch diejenigen längs der Haarbälge (wie schon oben angeführt: Kernstränge längs der Haarbälge und Ausführungsgänge der Schweissdrüsen).

Hier muss ich noch einen seltneren Befund erwähnen, der mir nur in wenigen Fällen vorkam, nemlich eine reichliche Ablagerung von Zellen in faseriger Zwischensubstanz von exquisit reticulärem, resp. alveolärem Typus: die Balken dieses maschigen Gewebes waren in einem Fall dünn, jede Masche enthält nur eine Zelle. Letztere sind meist rund, haben einen oder zwei Kerne; jedoch finden sich an mehreren Stellen etwas grössere Zellen, die 2—3, 8—12 Kerne enthalten: gewöhnlich sind diese mehrkernigen Zellen zu mehreren an derselben Stelle gruppiert; die Kerne sind rund oder oval, sehr scharf contourirt, mit glänzenden Kernkörperchen; im Ganzen sind sie sehr ähnlich geschwellten Endothelkernen, von einem Durchmesser von 0,003 bis 0,006 Mm. Sie sind deutlich kleiner in den Zellen, wo sie in grösserer Zahl vorhanden sind, als wo sie nur zu 3—4 sind. Sie sind dicht im Centrum der Zelle angestaut und lassen so eine vollständig homogene Randzone frei; letztere ist im Mittel etwa von der Breite eines Kernes, nach aussen begrenzt durch die scharfe Zellcontour. Die ganze Zelle hat bis 0,025 Mm. Durchmesser. — Im Reticulum selbst finden sich ausserdem zahlreiche kleine, sehr schmale, lange (Bindegewebs-) Kerne.

Diese Zellen mit mehreren Kernen fand ich noch in wenigen anderen Fällen, die ich aber wegen einer schon bedeutenden Erhabenheit zu den weichen Warzen zählen muss.

In einem Fall war die Zellablagerung diffus, nicht in Nestern angeordnet. In einem anderen Fall zerfiel sie, wenigstens am Rande des Fleckes, und in den oberflächlichen Partien des Centrums, in einzelne Nester, die sehr scharf abgegrenzt und durch dicke Bindegewebsbündel getrennt waren, zum Theil aber sich noch durch dünnere Bündel in kleinere Nester theilten. Die Zellen sind rund, wie im obenerwähnten Fall, oder durch Druck polyedrisch abgeplattet, haben bis 0,02 Mm. Durchmesser, enthalten nur einen Kern von 0,005 bis 0,01 Mm. Durchmesser, oder 2 bis 3 Kerne. Die Zellnester enthalten von 3 bis zu einer grossen Zahl von Zellen im Durchschnitt.

Kommen wir nun zur Beobachtung des Pigments, welches sich sowohl in der Epidermis, wie in den veränderten Stellen des



Corium findet, so sind seine morphologischen Charaktere überall die gleichen. Es ist diffus und körnig. — Unter den Körnern fallen besonders die grösseren auf, welche eine regelmässige Kugelform haben, und deren Durchmesser etwas kleiner ist, als die beiden grösseren Durchmesser der biconcaven rothen Blutkörperchen. Grössere Körner als diese habe ich nicht gesehen, wenn man von etwaigen Conglomeraten absieht. — Neben diesen kommen kleinere Körner vor, mit allen Uebergängen bis zu den kleinsten, welche selbst bei Immersionslinsen eine bestimmte Gestalt nicht mehr erkennen lassen; so lange das letztere möglich ist, sieht man auch unter den kleineren sehr zahlreiche Kugeln, und dies um so mehr, je stärkere Vergrösserung man anwendet. — Andere Körner haben eine mehr eckige Form.

Die Farbe ist eine braune, von etwas verschiedener Intensität, bei den kleineren Kugeln manchmal etwas dunkler, als bei den grösseren. Das diffuse Pigment ist am hellsten, hat eine mehr braungelbe Farbe.

Ueber das chemische Verhalten kann ich hier nicht viel mittheilen. Perls findet, dass das Pigment in der Epidermis beim Zusatz von Ferrocyankalium und Salzsäure nie eine Reaction gab, während er in zwei Fällen im Corium die blaue Eisenfarbe bekam. Ich habe nie die geringste Eisenreaction erhalten. — Die Widerstandsfähigkeit des Pigments gegen chemische Reagentien ist sehr hoch: durch Salz-, Schwefelsäure, Kalilauge wurde es selbst nach drei Tagen gar nicht alterirt. Durch Salpetersäure allein wurde es nach 24 Stunden heller und etwas diffuser, erst aber nach drei Tagen war es vollständig gelöst.

Ich hebe vorläufig nur kurz hervor, dass das Pigment fast immer an Zellen gebunden ist. Es ist das selbstverständlich von der Epidermis. Das Pigment im Corium aber liegt sowohl in der oben beschriebenen kernreichen Masse, als im umgebenden Bindegewebe; in letzterem entweder in deutlichen Zellen, oder in Gruppen von mehr unregelmässiger Gestalt, welche aber auch vielfach an Zellen erinnern. Auf das Genauere komme ich unten zurück.

Was nun die Vertheilung des Pigments anlangt, so gehört es in der Epidermis vorzugsweise den tieferen Schichten an, besonders den interpapillären Zapfen, und findet sich hier in der Regel in viel grösserer Menge als normal. In den geringen Graden ist

es oft ungleichmässig vertheilt, so dass stark pigmentirte neben wenig oder gar nicht pigmentirten Zellen oder Zellgruppen liegen. In den höheren Graden aber ist die Pigmentirung eine gleichmässige, und kann sogar, wenn auch sehr selten, sich bis in die Hornschicht erstrecken.

Von den oben beschriebenen Formen des Pigments wiegen die diffuse und die feinkörnige vor. Indessen kommen auch durchaus nicht selten grössere Kugeln von der Hälfte des Durchmessers eines rothen Blutkörperchens vor, grössere gehören allerdings zu den Seltenheiten. — Dies ist nur in den geringeren und mittleren Graden mit Sicherheit zu constatiren, in den höchsten sieht man nur eine körnige, braune Masse, welche Kerne und Protoplasma völlig verdeckt. Sind nur wenige Körnchen vorhanden, so finden sie sich immer zunächst dicht um den Kern gelagert. Bei diffuser Färbung der Zellsubstanz bleibt der Kern immer frei.

Zwischen dieser Pigmentirung der Epidermis und der Kern- und Zellinfiltration des Coriums bestehen keine constante Beziehungen; denn bei sehr geringer Kernwucherung kann eine starke Pigmentirung des Rete vorhanden sein, und umgekehrt. Wohl aber existiren constantere Beziehungen zwischen Pigmentirung im Rete und derjenigen im Corium, wenigstens insofern, als bei etwas breiten Flecken, wo die Pigmentirung im Rete etwas ungleichmässig vertheilt ist, stets die stärker pigmentirten Stellen derselben sich über den gleichen Stellen im Corium befinden.

Ferner ist zu erwähnen, dass in sehr hellen Flecken, wie z. B. hellen Sommersprossen von unbedeckten Körpertheilen, also in den allergeringsten Graden, sehr oft nur allein das Rete pigmentirt ist, ohne jede Pigmentablagerung im Corium. — Hingegen kommen aber auch Fälle vor, wenn auch nur als nicht häufige Ausnahmen, wo bei starker Pigmentablagerung im Corium das Rete im Ganzen relativ nur sehr schwach gefärbt ist.

Im Corium zeigt das Pigment eine ganz typische Vertheilung; und zwar kann man im Allgemeinen sagen, dass es sich vorzugsweise an zwei Stellen ablagert: in den obersten Schichten der Kerninfiltration, und an der unteren Grenze derselben. — Kerninfiltration und Pigmentablagerung im Corium sind aber auch, wie schon oben erwähnt, nicht immer im gleichen Grade entwickelt, sondern es kommt eine starke Pigmentablagerung vor mit nur sehr geringer Kern- oder Zellwucherung im Corium.

Betrachten wir zunächst die Fälle, wo die Pigmentablagerung mit einer reichlichen Kern-, resp. Zellinfiltration zusammenfällt. — In den Kernnestern zunächst findet sich das Pigment hauptsächlich in den oberflächlich gelegenen, und zwar immer zunächst in den peripherischen Schichten der Nester; es ist hier bald in kleinen Körnchen, bald in kleinen Kugeln, von denen die grössten die Dimensionen eines rothen Blutkörpers erreichen; oder endlich als diffuse Färbung. An den Stellen, wo Zellen zu erkennen sind, findet es sich ausschliesslich in solchen. Dort aber, wo Zellgrenzen nicht vorhanden sind, findet es sich, wenigstens in vielen Fällen, nicht gleichmässig in der zwischen den Kernen gelegenen Zwischensubstanz vertheilt, sondern in dünner Schicht um jeden Kern in Form eines Ringes gelagert; oder es ist auch vielfach zu unregelmässigen Klümpchen und Schollen zusammengeflossen, welche wohl Zellen oder Gruppen von Zellen entsprechen, die zu mehreren sich agglomerirt haben, und wo die Kerne durch das Pigment völlig verdeckt sind. — Diese Verhältnisse lassen, beiläufig gesagt, auch daran denken, dass hier, trotzdem wir keine Zellgrenzen mehr nachweisen können, doch vielleicht Zellen vorhanden waren, und dass erst durch das Zusammenfliessen ihres Protoplasma die Zellcontouren verschwunden sind und so die vorliegende Kernmasse daraus entstand.

In central gelegenen Papillen bildet das Pigment hie und da ganz abgeschlossene Zapfen von der Breite eines Kernnestes, welche den ganzen oberen Theil der Papille ausfüllen können, etwa so wie z. B. ein vergrösserter Tastkörper. Diese Pigmentfelder sind oft so stark gefärbt, dass keine Kern- oder Zellform sich darin erkennen lässt; sie stellen aber nur die beim Anfertigen der Schnitte abgetrennten, stärker pigmentirten, obersten Theile ganzer Kernstränge oder Kernnester dar, wie sich aus anderen Präparaten ergibt, wo man verfolgen kann, wie dieselben sich direct in das unterliegende, weniger pigmentreiche Kerngewebe fortsetzen.

Dann findet sich Pigment in den Bindegewebssepta zwischen den Nestern, und zwar oft sehr reichlich; es ist hier bald in kleinen Gruppen von feinen Körnchen, bald in grösseren, eckigen Schollen unregelmässiger Gestalt, die aber schon zellähnlicher sind; diese sind oft in kurzen Strängen angeordnet, und lassen an sehr grosse Zellen denken, namentlich dadurch, dass sie sehr oft in ihrem Innern einen kleinen, runden, pigmentfreien Raum

von der Grösse eines Zellkernes haben. Viele sind länglich, andere vieleckig.

An der unteren Grenze der Kerninfiltration und ebenso, aber viel seltener, in der Tiefe des Coriums, kommt das Pigment vielfach in Form von unterbrochenen Strängen vor, deren Glieder bald kurz und dick, bald länger, als dünne Reihen von feinen und gröberen Körnern erscheinen, oft zwei nebeneinander parallel, als wären sie durch ein Gefässlumen getrennt. Diese Linien können bis zu 0,1 Mm. Länge haben, sind von sehr gleichmässiger Dicke (etwa 0,006 Mm.), und zerfallen auch zum Theil in kürzere Glieder von etwa 0,025 Mm. Länge; letztere zeigen oft in ihrem Centrum eine länglich ovale oder runde, pigmentfreie Stelle, laufen an beiden Enden spindelförmig aus, so weit sie nicht so dunkel werden, dass ihre Enden zu den längeren, geschilderten Linien confluiren. — Die kurzen, dickeren Glieder erinnern wieder an Zellen, wenn auch mächtiger Grösse, im Ganzen mehr länglich, ähnlich denjenigen, zwischen den Bindegewebssepta; zum Theil confluiren sie auch an ihren Enden zu etwas längeren Gebilden.

Schon die Anordnung in horizontalen Strängen namentlich am unteren Theil der Kernmasse, dann die vereinzelteten Stränge tiefer in der Cutis, lassen daran denken, dass auch die Pigmentablagerungen sich an Gefässen anschliessen; und dies wird sicher bewiesen durch verschiedene andere Bilder, welche man allerdings in den uns jetzt beschäftigenden Flecken beobachten kann, jedoch viel schöner noch in den Flecken zu sehen bekommt, wo bei bedeutender Pigmentablagerung nur eine geringe Kerninfiltration stattgefunden hat. Hier hat sich oft die Pigmentablagerung, trotzdem sie sehr hochgradig ist, nirgends in grösseren, breiten Haufen angesammelt, weil eben keine bedeutende Kernnester da sind, um das Pigment aufzunehmen; und deswegen sind die Bilder meistens viel durchsichtlicher.

Hier findet man nun, ausser den beschriebenen Pigmentsträngen, auch Pigmentringe, resp. Halbringe, die nichts anderes sind, als die Querschnitte der beschriebenen Pigmentstränge, und in deren Centrum nun leichter als in der Längsansicht ein deutliches Lumen zu sehen ist, mit verdickten Endothelkernen bekleidet. — Diese Gefässe zeigen meistens zugleich eine Kerninfiltration in ihrer verdickten Adventitia; das Pigment findet sich

in den äussersten Schichten derselben, bei Querschnitten in Form von länglichen, dünnen oder dickeren, vielfach nach innen concaven Gebilden, welche oft auch einen farblosen Raum im Inneren zeigen; die dünneren Gebilde sind von gleicher Dicke, wie die in der Längsansicht sichtbaren, oben beschriebenen dünnen, zum Theil langen Pigmentreihen; die dickeren sind auch ähnlich denjenigen, die man in der Längsansicht sieht.

Von den Pigmentsträngen in der Längsansicht bekommt man hier auch schönere und deutlichere Bilder, es lässt sich hier am schönsten die zellige Natur ihrer Pigmentschollen erkennen: letztere stellen länglich ovale, oder spindelförmige, oder in geringerer Zahl breitere, mehr stumpfeckige oder sternförmige Gebilde dar; sie haben im Mittel etwa 0,015 Mm., sind aber zum Theil noch bedeutend länger, bis zu 0,030 Mm.; sie sind zum Theil sehr leicht als Zellen erkennbar, namentlich auch an dem pigmentfreien Kern; zum Theil sind sie noch unregelmässiger, unförmlicher gestaltet und lassen sich dann mehr wegen der Aehnlichkeit mit den danebenliegenden Zellen als solche ansprechen. — Ich glaube, aus dem Verhalten dieser Körper bei Quer- und Längsschnitt der Pigmentstränge schliessen zu können, dass sie zum grossen Theil sehr breite und platte, dünne, endothelartige Zellen vorstellen; man sieht sie am Quer- und Längsschnitt von der Kante als dünne Linien, oft mit Kern; andererseits aber entspricht wohl ein Theil der grossen breiten, zum Theil unförmlichen Zellen, welche in der Längsansicht der Pigmentstränge sich präsentiren, diesen Zellen von der Fläche gesehen; während ein anderer Theil wohl dickere Zellen von mehr spindelförmiger Gestalt vorstellt.

Bei aufmerksamer Betrachtung kann man genau erkennen, dass jede Pigmentablagerung stets um ein Gefässlumen sich befindet; an allen Gefässen zeigen sich auch die Endothelkerne verdickt, mehr oder weniger stark in das Lumen vorspringend, hie und da sind auch die Grenzen der geschwellten Endothelzellen sichtbar. Im Lumen finden sich mitunter noch Blutkörperchen, in einigen Stellen fand ich dasselbe dadurch vollständig injicirt.

Die Pigmentstränge schicken auch Fortsetzungen in die Papillen herein, namentlich an den Randpartien, wo sie auf beiden Seiten der Papillen aufsteigen, in analoger Weise, wie die beschriebenen isolirten, kleinen Kernstränge.

Endlich finden sich noch einige Pigmentablagerungen in der Schicht von faserigem Bindegewebe, welche gewöhnlich die Kernmasse vom Epithel trennt. Sie sind meist nur gering, finden sich stets um Blutgefässe, deren Endothelkerne aber gewöhnlich keine so hochgradige Schwellung zeigen, wie diejenigen der übrigen Gefässe. Wie ich nun betreffs der Zellablagerung einzelne seltene Befunde aus Flecken beschrieben habe, die makroskopisch sich durch nichts von den anderen unterschieden, so muss ich hier noch einige vereinzelte Fälle erwähnen, wo das Pigment in Zellen von etwas seltsamer Form und Anordnung abgelagert erschien.

Es war dies einmal in einem der oben beschriebenen Fälle von Zellinfiltration in reticulärer Zwischensubstanz. Neben den erwähnten, pigmentfreien Zellen, die doch schon von ansehnlichen Dimensionen waren, fanden sich nemlich noch grössere, in denen sich Pigment in mehr oder weniger bedeutender Menge abgelagert hatte. Diese Zellen messen bis zu 0,025 Mm. Querdurchmesser, stehen bald vereinzelt, bald in einem ganzen Zellnest gruppiert, hier sehr dicht, so dass so ein Bild entsteht, das die grösste Aehnlichkeit hat mit demjenigen eines Alveolärsarcoms.

Vielmehr war dies aber noch der Fall in einem anderen Fleck, wo das Pigment sich in grossen, mehr runden Zellen präscentirt, welche isolirt oder häufiger wieder in ganzen Zellnestern stehen, hier so dicht, wie es scheint fast ohne jede Intercellularsubstanz, dass sie sich polyedrisch abplatten und grossen Pflaster-epithelien gleichen. Diese Zellnester haben im Mittel einen Durchmesser von 0,06 Mm., ihre Schnittfläche enthält bis zu 10 Zellen (vergl. Abbildung). Andere Pigmenthaufen derselben Grösse lassen keine Theilung in Zellen und keine Kerne mehr wahrnehmen, weil das Pigment in ihnen zu dicht abgelagert ist. — Hier ist es nun auffallend, dass neben den grossen Pigmentzellen sich keine weitere Gebilde von solchen Dimensionen vorfinden; sondern es besteht in der Umgebung dieser Nester eine Infiltration von Kernen, von derselben Grösse wie diejenigen der Pigmentzellen und wie sie gewöhnlich bei anderen Flecken vorkommen; diese stehen aber so dicht aneinander, dass, wenn sie Zellen angehörten, diese jedenfalls sehr viel kleiner sein müssten, als die Pigmentzellen. In der That scheinen diese Gebilde auch bei sorgfältiger Untersuchung

und in zerzupften Präparaten nur Kerne vorzustellen; was einzig noch für ihre zellige Natur sprechen könnte, ist der Umstand, dass einige von ihnen von einer sehr dünnen Schicht feinkörnigen Pigments umgeben sind.

Es entsteht nun die Frage, ob aus den angegebenen That-sachen sich Schlüsse ziehen lassen mit Rücksicht auf die wichtige Frage, wie das Pigment entsteht. Ist es ein Abkömmling des Blut-farbstoffes, oder bildet sich unabhängig von demselben, aus früher ungefärbten Bestandtheilen der späteren Pigmentzellen, also durch sogenannte metabolische Thätigkeit des Zellprotoplasmas?

Es finden sich in der Literatur nur wenige Angaben über diesen Punkt. Perls<sup>1)</sup> stützt sich zur Entscheidung dieser Frage bei diesen und anderen Pigmenten allgemein auf die oben erwähnte Eisenreaction<sup>2)</sup>: diejenigen, welche eine blaue Färbung dabei annehmen, sollen aus dem Blutfarbstoff hervorgehen, die anderen dagegen kein Eisen enthalten, also von jenem unabhängig sein. Dieser Schluss scheint mir nach den eigenen Angaben von Perls nicht gerechtfertigt, denn derselbe hebt ja ausdrücklich hervor, dass die blaue Farbe nur dann eintritt, wenn das Eisen frei oder in lockerer Verbindung sich vorfindet. So bleibt die Reaction ja aus beim Choroidealpigment, von welchem wir nach den vorliegenden Elementaranalysen (Scherer) wissen, dass es eisenhaltig ist; es muss also in diesen Fällen das Eisen in festerer Verbindung mit den organisirten Bestandtheilen sich finden, wie in den rothen Blutkörperchen selbst, die ja ebenfalls keine Eisenreaction geben.

Es geht nach meiner Ansicht daraus hervor, dass die ange-führte Reaction zur Unterscheidung des hämatogenen Pigments von der anderen Form nicht genügt, dass das Fehlen der Reaction mit Blutlaugensalz also keineswegs zeigt, dass das betreffende Pigment nicht aus dem Blutfarbstoff stammt.

Perls giebt übrigens an, dass er in Fällen von pathologischen Pigmentfärbungen der Haut die Reaction am Pigment des Rete Malpighii nie erhielt, wohl aber an demjenigen, das in der Cutis vorzugsweise längs der Gefässe sich vorfand, in zwei Fällen, welche

<sup>1)</sup> Perls, Lehrbuch der allgem. Pathol. I. Theil, S. 213.

<sup>2)</sup> Perls, Nachweis von Eisenoxyd in gewissen Pigmenten. Dieses Archiv Bd. 39. 1867. S. 42.

er darauf untersucht hat; daraus unter anderem schliesst er, dass das Pigment des Rete Malpighii nicht hämatogener Natur ist, sondern durch metabolische Thätigkeit der Zellen entsteht, während er nur dem Pigment der Cutis in diesen Fällen eine Verwandtschaft mit dem Blutfarbstoff anerkennt; er betrachtet zwar dies letztere Pigment als für die Affection unwesentlich: es scheint aber doch sonderbar, für zwei nebeneinander und gleichzeitig entstandene Pigmente zwei so verschiedene Arten der Bildung anzunehmen. Ich will hier daran erinnern, dass ich in meinen Pigmentflecken nie, weder im Rete noch im Corium, die Eisenreaction erhielt.

Wir müssen hier, bei mangelhafter Kenntniss der chemischen Zusammensetzung des Pigments, nach anderen Kriterien suchen, und diese werden nun geliefert durch die morphologische Beschaffenheit sowie durch die Anordnung des Pigments; namentlich muss auf letztere ein grosses Gewicht gelegt werden. Die ungleichmässige Vertheilung desselben, sein Vorkommen in nächster Nähe der Blutgefässe sprechen mit voller Entschiedenheit für die Abhängigkeit des Pigments vom Inhalt dieser Gefässe, und es kann sich, wie ich glaube, beim Weiteren nur darum handeln, nachzusehen ob die Formen des Pigments mit denjenigen übereinstimmen, die experimentell bei der Resorption der Extravasate beobachtet worden sind.

Nach dieser Richtung hin stehen nun meine Beobachtungen am besten im Einklang mit den Resultaten, welche zuerst Langhans erhalten hat<sup>1)</sup>, und welche er auch bei einer melanotischen Geschwulst der Cornea benutzt hat<sup>2)</sup>, um die Abhängigkeit des Pigments vom Blutfarbstoff zu begründen. Bekanntlich gehen diese dahin, dass das körnige Pigment aus blutkörperhaltigen Zellen entsteht. Nun ist es von dem grössten Gewicht, dass ich am Pigment meiner Hautflecke ganz dieselbe Form beobachtete, wie sie bei jenem Prozess vorkommt. Namentlich ist hier die Gestalt der Pigmentkörner von grösster Bedeutung, denn die grösseren derselben haben alle Kugelgestalt und einen Durchmesser, welcher auf das Höchste wahrscheinlich macht, dass wir es hier mit rothen Blutkörperchen zu thun haben; das Kugeligwerden derselben ist

<sup>1)</sup> Langhans, Beobachtungen über Resorption der Extravasate und Pigmentbildung in denselben. Dieses Archiv Bd. 49. 1870. S. 66.

<sup>2)</sup> Langhans, Melanom der Cornea. Dieses Archiv Bd. 49. 1870. S. 117.

ja ein Vorgang, welcher grade auch in den Extravasaten mit grosser Sicherheit nachgewiesen ist. Dann möchte ich auch die kugelige Gestalt einer grossen Zahl der kleinen Körner ebenfalls in dieser Richtung verwerthen; es lässt sich aus derselben wenigstens der Schluss ziehen, dass die Consistenz dieser Gebilde keine sehr feste ist, sondern derjenigen nahe steht, welche die rothen Blutkörperchen im normalen Zustand haben. Denn es werden diese kleinen Körner durch Zerfall der grossen entstehen, und jedes von denselben sich abbröckelnde Stückchen nimmt wieder die Kugelgestalt eines Tropfens an. Es ist das ein Vorgang, den man bekanntlich bei rothen Blutkörperchen direct bei Einwirkung hoher Temperatur, sowie bei Zusatz von Harnstofflösung beobachtet hat; nach den Beobachtungen von Langhans kommt dies auch an den Blutkörperchen der Extravasate vor.

Ferner steht mit den obenerwähnten Untersuchungen die Thatsache im Einklang, dass es sich meist sicher nachweisen lässt, dass das Pigment in Zellen sich findet, oder wenigstens in den Kernsträngen, die offenbar auch als Zellenconglomerate aufzufassen sind. — Im Bindegewebe des Coriums findet es sich zum Theil auch ganz sicher in Zellen, zum Theil aber in Gruppen, die zwar für sich keine deutliche Zellform erkennen lassen, aber wohl wegen der Aehnlichkeit mit den vorigen auch als Zellen können angesprochen werden.

Ich habe daher keinen Grund, in diesem Fall eine extracelluläre Entstehung des Pigmentes anzunehmen, wie sie in neuerer Zeit von Cordua<sup>1)</sup> beobachtet ist<sup>2)</sup>; und ebensowenig lassen sich Anhaltspunkte gewinnen für die Annahme, dass zuerst der Blutfarbstoff aus den rothen Blutkörpern innerhalb der Gefässe diffundirt, um sich dann in den Zellen der umgebenden Gewebe zu

<sup>1)</sup> Ueber den Resorptionsmechanismus von Blutergüssen. Gekrönte Preisschrift. Berlin 1877.

<sup>2)</sup> Ich denke hier natürlich nur an das körnige Pigment, welches ja in diesen Flecken allein vorkommt. — Ich möchte aber hier nur beiläufig bemerken, dass ich nicht begreife, wo Cordua in der Arbeit von Langhans gelesen haben kann, dass dieser die Entstehung des krystallinischen Pigments aus Blutkörperhaltigen Zellen annimmt; Langhans hebt ja ausdrücklich hervor, dass dieser Modus der Entstehung nur für das körnige Pigment gilt, und jedenfalls nicht für das krystallinische, für welches letztere er einen ganz anderen Modus beobachtet hat (V. Langhans, l. c.).

körnigem Pigment zu verdichten (Virchow'sche Theorie). Im Gegentheil erscheint mir das, was ich oben über die wahrscheinliche Consistenz des Pigments gesagt habe, nicht mit dieser Annahme übereinzustimmen. Jedoch will ich diese Hypothese der Bildung des Pigments aus diffundirtem Blutfarbstoff, für welche die Experimente von Cordua so sehr sprechen, durchaus nicht als im Allgemeinen unrichtig hinstellen.

Es lässt sich aber an dem normalen Pigment des Rete Malpighii diese morphologische Entstehungsweise, wie ich sie oben geschildert habe, nicht nachweisen, und ebenso wenig am Choroidealpigment; und doch dürfte letzteres wegen seines Eisengehalts sehr wahrscheinlich ein Derivat des Blutfarbstoffes sein; vom normalen Pigment des Rete lässt sich dies allerdings nicht mit gleicher Sicherheit sagen, da wir, wie oben erwähnt, über den Eisengehalt desselben nicht unterrichtet sind. Indessen dürften meine Untersuchungen seine ebenfalls hämatogene Natur wenigstens sehr wahrscheinlich erscheinen lassen, da in so zahlreichen Pigmentflecken zu gleicher Zeit eine Pigmentablagerung in der Cutis stattfindet, welche sicher aus dem Blutfarbstoff entsteht; ein weiterer wichtiger Grund für diese Annahme ist der, dass ich im Pigment des Rete in diesen Fällen die gleichen morphologischen Bestandtheile fand, wie in der Cutis. Es wäre also sehr unlogisch, hier an zwei Arten der Entstehung zu denken.

Wenn ich zum Schluss die Resultate dieser Arbeit kurz zusammenfasse, so werde ich folgende Hauptpunkte hervorzuheben haben:

Die Hauptveränderungen in den Pigmentflecken („Linsenflecken“) sind eine Kern-, resp. Zellinfiltration im Corium, und eine Pigmentablagerung im Corium und Rete Malpighii.

Die Kernansammlung besteht aus Nestern und Strängen, welche durch Infiltration der Adventitia der Blutgefäße mit Kernen entstehen. Die Anordnung in Nestern und Strängen kann aber auch durch Zusammenfließen derselben zu einer mehr diffusen Infiltration führen. Diese Gefäße zeigen ausserdem eine constante Verdickung ihrer Endothelkerne. Ein Theil von ihnen obliterirt vollständig (namentlich zu den Kernsträngen des Centrums der Flecke), ein anderer Theil, mit geringerer Kerninfiltration, bleibt durchgängig; um letztere namentlich findet die Pigmentablagerung

statt, welche im Corium stets in den Kern- oder Zellsträngen, oder direct um die Gefässe sich macht, was mit der Form des Pigments ein Hauptbeweis für seine hämatogene Natur ist. Um die Gefässe findet sich das Pigment sehr wahrscheinlich auch nur in Zellen eingeschlossen; jedenfalls bleiben die Kerne überall davon frei. Im Rete Malpighii zeigt es die gleichen morphologischen Bestandtheile, wie im Corium.

Die Erhabenheit der Flecke wird bedingt durch die Kernansammlung im Corium (das Rete hat damit nichts zu thun, die Verdickung der Hornschicht ist nicht von Bedeutung dafür); so entstehen ganz allmähliche Uebergänge zu den weichen Warzen.

Die Sommersprossen (Epheliden) zeigen mikroskopisch nur Gradunterschiede von den angeborenen Linsenflecken, indem bei ihnen wohl meistens nur das Rete pigmentirt ist, eine wenn auch geringe Kerninfiltration der Gefässe des unterliegenden Coriums aber immer dabei vorhanden ist. Es finden sich alle Uebergänge bis zu den dunklen Pigmentflecken.

Bei den höheren Graden der Kern-, resp. Zellinfiltration gewinnen die Bilder mitunter eine grosse Aehnlichkeit mit einem Rundzellensarkom. Bei Untersuchung einer grossen Zahl von Flecken findet man ferner einige seltene, welche entschieden vollständig das Bild eines alveolären (Pigment-) Sarkoms darbieten.

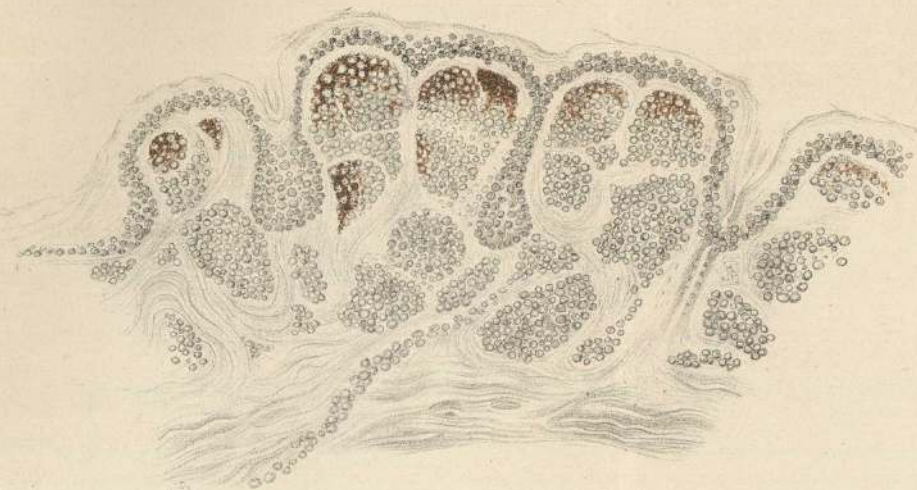
## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel IX.

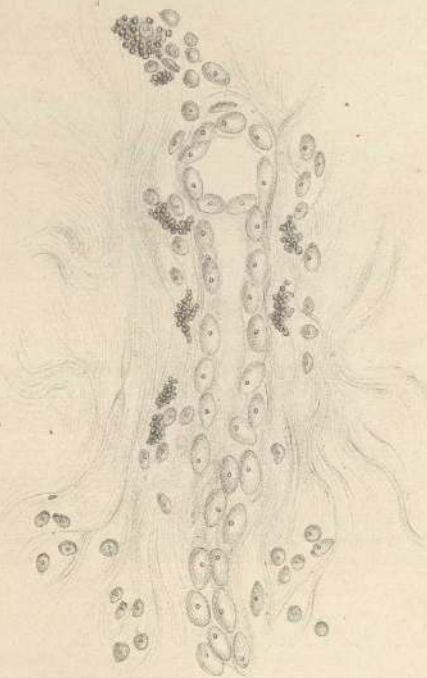
- Fig. 1. Kerninfiltration in den oberen Schichten des Corium, Verbreiterung der Papillen; bei schwacher Vergrösserung. 120 : 1.
- Fig. 2. Hochgradige Schwellung der Endothelkerne eines Gefässes, mit geringer Ablagerung von Kernen und Pigment in dessen Umgebung. Sommersprossen. An einem Ende des Gefässes sind die Grenzen der Endothelzellen undeutlich slehtbar. 600 : 1.
- Fig. 3. Alveoläres Pigmentsarcom. 3 schöne Zellnester; das Pigment feinkörnig, nur einzelne grössere Kugeln; in der Umgebung nur Kerne. 600 : 1.

[Separatabdruck aus Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin. Einundachtzigster Band. 1880.

1.



2.



3.



Alt. Schütz. Lich. Crot. Barken.





