

**VORLESUNGEN
ÜBER HISTO-BIOLOGIE DER
MENSCHLICHEN HAUT UND
IHRER ERKRANKUNGEN**

VON

Dr. JOSEF KYRLE

A. O. PROFESSOR FÜR DERMATOLOGIE UND SYPHILIS AN DER
UNIVERSITÄT IN WIEN UND ASSISTENT AN DER KLINIK FÜR
SYPHILIDOLOGIE UND DERMATOLOGIE

ERSTER BAND

MIT 222 ZUM GROSSEN TEIL
FARBIGEN ABBILDUNGEN



WIEN UND BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1925

ALLE RECHTE, INSBESONDERE DAS DER ÜBERSETZUNG
IN FREMDE SPRACHEN, VORBEHALTEN.

COPYRIGHT 1925 BY JULIUS SPRINGER IN BERLIN.

ISBN-13: 978-3-642-98461-7 e-ISBN-13: 978-3-642-99275-9
DOI:10.1007/978-3-642-99275-9

ERNEST FINGER
IN VEREHRUNG UND DANKBARKEIT
ZUGEEIGNET

Vorwort.

Auf Drängen meiner Schüler habe ich die Niederschrift dieser Vorlesungen in Angriff genommen; der Entschluß hierzu ist mir nicht leicht geworden, Bedenken mancher Art haben sich hemmend eingestellt. In den vielen Jahren meiner Tätigkeit als Lehrer der Histopathologie der Haut sind mir die Schwierigkeiten einer befriedigenden Darstellung des Stoffes genügend bekannt geworden, und ich habe eigentlich die Überzeugung gewonnen, daß sich diesbezüglich nie ein rechtes Ende finden läßt. Glaubt man auch den Gegenstand allmählich abgerundet und den Bedürfnissen der Hörer angepaßt zu haben, so zeigen sich späterhin doch immer wieder der Lücken genug, die Änderungen und Ergänzungen im Aufbau der Darstellung erfordern — kurz man kommt eigentlich nie zu einem vollen Abschluß und damit zu jenem Punkte, wo man solche Vorlesungen als endgültig reif zur Veröffentlichung ansehen könnte.

Wenn ich mich trotzdem zu ihrer Herausgabe entschlossen habe, so war dabei vor allem die im Laufe der Jahre gesammelte Erkenntnis mitbestimmend, daß für eine Darstellung der Dermato-Histologie in jener Form, wie sie sich mir beim Unterricht als zweckmäßig erwiesen hat, ein gewisses Bedürfnis gegeben erscheint. Immer wieder wird, besonders von Anfängern in unserem Sonderfach, darüber Klage geführt, daß keine rechten Behelfe vorhanden seien, um sich in der Anatomie der Hauterkrankungen so zurechtfinden zu können, wie es als Ergänzung zur Klinik wünschenswert wäre. Kompendiöse und handbuchmäßige Darstellungen des Stoffes liegen ja vor (EHRMANN-FICK, W. FRIEBOES, P. G. UNNA), aber so sehr daraus jene Gewinn zu schöpfen vermögen, die sich mit speziellen Studien der Hauthistologie beschäftigen wollen und hierfür nach Grundlagen Umschau halten, so wenig trifft dies in der Regel hinsichtlich derer zu, welche nur einen mehr allgemeinen Überblick in der Anatomie der Hautkrankheiten zu gewinnen wünschen, den sie zum richtigeren Verständnis der klinischen Tatsachen benötigen, die selbst aber Histologie nicht betreiben wollen oder können. Und ihre Zahl ist gar nicht gering, wie ich in meinen vielen Vorlesungen und Kursen erfahren habe. Nun muß für diese Gruppe die Darstellung des Stoffes ganz besonders zugeschnitten werden. Mit rein deskriptiven Schilderungen der geweblichen Vorkommnisse, die sich mehr oder weniger in Einzelheiten verlieren und verlieren müssen, ist hier nicht das Richtige getan; die Mehrzahl der Hörer geht bei solchen Darbietungen nur bis zu einem gewissen Punkte mit, dann verliert sie das Interesse, da das nicht gefunden wird, was erhofft wurde.

Hier läßt sich nun dadurch Wandel schaffen, daß man die ganze Materie mehr vom biologischen Standpunkt aus behandelt, daß man sich also nicht

mit der einfachen Feststellung der anatomischen Befunde begnügt, sondern, soweit dies überhaupt möglich ist, immer wieder versucht, dieselben aus den ihnen zugrunde liegenden biologischen Vorgängen zu erklären. Ich sage ausdrücklich: versucht — da wir ja vielfach über einen Versuch nicht hinaus können; unsere Kenntnisse von den intimeren Vorgängen im Gewebe sind ja noch durchaus nicht auf allen Linien so reich gegeben, daß wir daraus ungehindert schöpfen und damit eine solche Darstellung restlos durchführen könnten. Aber in manchen Kapiteln ist dies ja doch bis zu einem gewissen Grade möglich und hier nun erhält die Materie von selbst Leben; das rein Morphologische tritt mehr in den Hintergrund, bzw. wird dadurch, daß es gewissermaßen nur zur Illustration der allgemein pathologisch-biologischen Auseinandersetzungen herangezogen wird, eindrucksvoller und damit nachhaltiger. Und darauf kommt es an! Den Hörer muß das vorgelegte Präparat zum Nachdenken anregen, dann prägt er sich die Bilder der Veränderungen fester ins Gedächtnis, und damit wird das Verständnis für die Zusammenhänge zwischen Gewebläsion und klinischer Erscheinungsform gefördert. Auf diese Weise ist tatsächlich jene Vermehrung des Wissens zu erreichen, die gesucht wird.

Die Vorlesungen, von mir Vorlesungen über Histo-Biologie der Haut genannt, setzen sich demgemäß aus zwei Teilen zusammen: einem mehr allgemein biologischen, und einem, der in der Demonstration histologischer Präparate besteht. Wo irgendwie möglich, werden beim Unterricht die biologischen Erörterungen vorangestellt und im Anschluß daran die Präparate vorgeführt — letztere in großer Zahl und möglichst alles Typische umfassend, so daß der Hörer weiten Einblick in die Materie gewinnen kann.

Hinsichtlich Unterteilung des Stoffes gehe ich in den Vorlesungen so vor, daß ich mit der Darstellung der normalen Haut beginne, im Anschluß daran das Pigment und dessen Regelwidrigkeiten abhandle, hierauf Prozesse verschiedener Art bespreche, die sich, ohne allerdings klinisch oft irgend etwas Gemeinsames zu haben, unter dem Titel: Atrophie — Hypertrophie zusammenfassen lassen, dann Pilzkrankheiten und Ektoparasiten der Haut erörtere, um daran das Kapitel: akute Entzündung zu schließen, dem das der chronischen mit dem wichtigen Abschnitt der sogenannten spezifischen Entzündungen folgt. Leukämie und Mycosis fungoides bilden die Brücke zum letzten Teil, zu den echten Geschwülsten der Haut. Die Einreihung der verschiedenen Prozesse in dieses Schema ist ja gewiß nicht ohne Zwang durchzuführen und daher vielfach angreifbar — aber all diesen Bedenken stehen didaktische Vorteile gegenüber, vor allem, daß es so möglich wird, den Gegenstand doch als mehr weniger abgerundetes Ganzes bringen zu können. Der erste Band der Vorlesungen reicht bis zum Kapitel Entzündung. Es finden sich natürlich auch in ihm schon mannigfache Hinweise auf entzündliche Gewebsvorgänge, aber eine zusammenfassende Darstellung darüber fehlt — sie ist dem 2. Bande vorbehalten, der demnach außer ihr noch die Besprechung der Tumoren enthalten wird.

Durch das bisher Gesagte sind Zweck und Art dieser Vorlesungen genügend gekennzeichnet und es versteht sich von selbst, daß aus der Niederschrift derselben kein Lehrbuch der Histo-Pathologie der Hautkrankheiten im gewöhnlichen Sinne werden kann. Dazu ist vor allem bei der Darstellung des Stoffes auf morphologische Einzelheiten zu wenig Rücksicht genommen; die Schilderung der Gewebläsionen bezieht sich stets nur auf das Notwendigste,

Auseinandersetzungen über fragliche Einzelheiten sind in der Hauptsache weggelassen, Literaturhinweise wie bei Vorlesungen mit so spezieller Einstellung selbstverständlich auf ein Mindestmaß beschränkt und in der Regel nur dort herangezogen, wo sie sich als notwendig zum Aufbau erwiesen haben. In der Hauptsache hält sich die Darstellung an die in den üblichen Lehr- und Handbüchern eingehaltene, stellenweise bin ich allerdings eigene Wege gegangen. Vielleicht wird mir dies von Kritikern übelgenommen, die glauben, daß Vorlesungen nur endgültig Diskutiertes enthalten sollen. Für mich kommt Vorlesungen nur halber Wert zu, wenn sie keine persönliche Note erkennen lassen.

Mannigfache Anregung hat mir das ausgezeichnete Buch JESIONEKS, „Biologie der gesunden und kranken Haut“, gebracht. Wenn sich auch meine Darstellung dadurch auf anderen Bahnen bewegt, daß sie auf der Vorweisung histologischer Präparate fußt, so liegt ihr schließlich doch derselbe Gedanke zugrunde, der auch für JESIONEK bei der Abfassung seines Buches bestimmend war: die an und für sich trockene Materie der Histo-Pathologie der Haut belebter und damit zugleich auf den Schüler tiefer wirkend zu gestalten.

Wem das Buch Dienste leisten soll, geht aus dem Gesagten hervor: Nicht für den in der Anatomie der Hautkrankheiten bereits Bewanderten oder Vorgesrittenen ist es in erster Linie gedacht, wenn derselbe darin vielleicht auch das eine oder andere Brauchbare finden kann — den Anfänger soll es führen und mit den Geheimnissen der Dermato-Histologie bekannt machen.

Die zahlreichen Abbildungen, von Meister K. LÖFFLER durchwegs nach Originalien meiner Sammlung hergestellt, sollen beim Leser möglichst lebendige Vorstellungen vom anatomischen Bau, wenigstens der geläufigen Hautprozesse schaffen und dadurch das Verständnis für die Klinik erhöhen.

Besondere Freude ist es mir, das Buch ERNEST FINGER, meinem hochverehrten Lehrer und, ich darf sagen, väterlichen Freund widmen zu dürfen, der das Werden desselben mit seinem umfassenden Wissen und kritischen Urteil vielfach gefördert und unterstützt hat.

Dank muß ich dem Verlag sagen, dessen Entgegenkommen und Großzügigkeit die Verwirklichung der Idee, die Vorlesungen samt den Abbildungen in Druck zu bringen, überhaupt ermöglichte.

Möge das Buch bei jenen Anklang finden, für die es bestimmt, und das leisten, was ihm zugedacht ist.

Wien, im Mai 1924.

J. Kyrle.

Inhaltsverzeichnis.

Erster Teil.

Histo-Biologie der normalen Haut.

	Seite
1.—8. Vorlesung	1—66
Die Histo-Biologie der gesunden Haut und ihrer Anhänge	2

Zweiter Teil.

Pigment und Pigmentanomalien der Haut.

9.—13. Vorlesung	67—121
Hyperpigmentation nach Sonnenbestrahlung	86
Epheliden oder Sommersprossen	87
Xeroderma pigmentosum	89
Landmanns- oder Seemanns-Haut	92
Pigmentnaevi	95
Akanthosis nigricans	106
Chloasma gravidarum et uterinum	107
Arsenmelanose	110
Pellagra-Melanose	112
Morbus-Addison	113
Leucoderma syphiliticum und Vitiligo	118

Dritter Teil.

Atrophie der Haut.

14.—16. Vorlesung	121—152
Greisenhaut	122
Striae distensae	131
Idiopathische Atrophie	134
Sklerodermie	137
White spot disease	141
Alopecien	148
Alopecia areata	149

Vierter Teil.

Hypertrophie der Haut.

17.—31. Vorlesung	153—302
17. Vorlesung	153
Juvenile oder flache Warzen	153
Alterswarzen, Verrucae seniles	156
Harte, auch vulgäre Warzen	157
Verruca plantaris	157
Condyloma acuminatum	158
Molluscum contagiosum	161
18.—20. Vorlesung	168
Psoriasis vulgaris	168
Parapsoriasis	175
Pityriasis rosea	177
Lichen ruber planus und acuminatus	180
Psorospermiosis follicularis vegetans	188
Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis (in) cutem penetrans	193

	Seite
21. Vorlesung	195
Öl- oder Vaselinehaut	196
Acne vulgaris	198
Follikel- oder Talgdrüsenzysten	202
Atherom	205
22. und 23. Vorlesung	206
Keratoma congenitum	207
Ichthyosis follicularis	208
Keratosis pilaris	210
Pigmentnaevi	214
24.—27. Vorlesung	225
Talgdrüsen-Naevi	225
Rhinophym	229
Epithelioma adenoides cysticum Brooke	239
Syringocystadenom oder Hydradenome eruptif	245
Schweißdrüsennaevus	255
28. Vorlesung	262
Eruptives oder seniles Angiom	263
Angiokeratoma Mibelli	265
Hämangiome	268
29.—31. Vorlesung	273
Hartes Fibrom	280
Spontan- oder echtes Keloid	281
Elephantiasis der Haut	285
Rhinophyma	287
Xanthomatöse Hautprozesse	291
Urticaria pigmentosa oder xanthelesmoidea	302

Fünfter Teil.

Pilzkrankungen der Haut.

32.—34. Vorlesung	303—329
Pityriasis versicolor und Erythrasma	304
Dermatomykosen	306
Oberflächliche Trichophytie	312
Trychophytia profunda	318
Scutulabildende Dermatomykosen	320
Sporotrichosen und Blastomykosen	325

Sechster Teil.

Durch tierische Parasiten bedingte Erkrankungen der Haut.

35. Vorlesung	329—338
Scabies	329
Trombidiasis	335
Ixoden	336
Cysticercus cellulosae	337
Namenverzeichnis	339
Sachverzeichnis	340

Berichtigung.

Seite 175 erste Zeile von oben: statt noch — doch.

Seite 206 Kolumnentitel: Hypertrophie der Haut, nicht der Naht.

Erster Teil.

Histo-Biologie der normalen Haut.

1.—3. Vorlesung.

Meine Herren! VIRCHOW hat einmal den Satz ausgesprochen, jede Anatomie müsse Biologie sein; er wollte damit sagen, nicht die Feststellung der krankhaften Veränderungen allein, ihre genaue gewebliche Zergliederung genüge für ein richtiges Verständnis des jeweiligen Krankheitsvorganges, nötig sei dazu vielmehr sich auch jedesmal die Frage zu stellen, inwiefern die Eigentümlichkeiten der Krankheitserscheinungen mitbedingt seien durch die biologische Eigenart des erkrankten Organes und inwieweit das pathologische Geschehen die Leistung desselben störe und verändere. Nur innige Verbindung beschreibender Forschung mit biologischer könne den Einblick in die krankhaften Vorgänge erweitern und neue Erkenntnisse zutage fördern.

Das Zutreffende dieses Standpunktes kann kaum an einem zweiten Objekte besser erkannt werden als an der Haut. Hier findet sich ein Formenreichtum pathologischer Erscheinungen, wie ihn kaum ein anderes Organ aufzuweisen imstande ist; auf Schritt und Tritt begegnen uns Störungen verschiedenster Art, zu deren Verständnis und Deutung vor allem enges Vertrautsein mit einer Reihe biologischer Grundtatsachen Voraussetzung ist. Der Dermato-Histolog muß sich darüber klar sein, mit welchem kompliziertem Organ er es zu tun hat, welche mannigfachen biologischen Aufgaben demselben zugewiesen sind, er muß immer wieder in Berücksichtigung ziehen, was die Haut neben ihrer Rolle als äußere Schutzhülle sonst noch zu leisten hat, beispielsweise als Organ der Wärmeregulation, als Sinnesorgan, als Stätte, wo wichtige Stoffwechselfvorgänge ihre Erledigung finden und ähnliches mehr. Nur bei Heranziehung all dieser Tatsachen kann die Analyse geweblicher Veränderungen Aussicht auf Erfolg haben und so selbst wieder befruchtend wirken. Die Dermato-Histologie muß sich bemühen biologische Histologie zu sein, d. h. sich stets bestreben, neben dem rein Morphologischen die Zusammenhänge zwischen geweblichen Erscheinungen und Gewebsleistung, die Abhängigkeit beider voneinander festzustellen und, wo sich Störungen finden, den Einfluß, den der eine Faktor auf den anderen ausübt, zu ermitteln trachten. Diese Forderung ist durchaus nicht immer zu erfüllen, und wir werden in unseren Besprechungen auf genug Beispiele stoßen, wo wir uns mit rein beschreibenden Feststellungen begnügen müssen. Bei der hinsichtlich verschiedener biologischer Vorgänge noch durchaus mangelhaften Kenntnis kann dies nicht

wundernehmen. Vielfach aber verfügen wir doch über ziemlich sichere biologische Grundlagen, so daß wir die geweblichen Erscheinungen von diesem erweiterten Gesichtspunkte aus, und demnach nicht mehr nur von dem gewissermaßen starren, beschreibenden allein betrachten können; wo dies der Fall ist, erhält der Stoff Leben, hier ist die Dermato-Histologie in der Tat Biologie.

Schon der erste Abschnitt, mit dem wir uns zu beschäftigen haben, läßt dies in reichem Maße erkennen:

Die Histo-Biologie der gesunden Haut.

Das, was wir Haut nennen, stellt bekanntlich nach Herkunft und Wesen keine einheitliche Gewebsmasse dar; zwei Keimblätter beteiligen sich an ihrem Aufbau: das Ektoderm, von welchem allein, wenn wir uns an die bisher vertretene Lehre halten, die zu äußerst gelegene Hülle, die Epidermis oder Oberhaut herstammt, — FRIEBOES vertritt bekanntlich den Standpunkt, daß sie sich von beiden Blättern, dem Ektoderm und Mesenchym herleite — und das Mesoderm, das die bindegewebige Grundlage bildet, die Cutis, das Derma, auf dem die Epidermis ruht und von dem aus für ihre Lebens- und Leistungsfähigkeit gesorgt wird. Die Epidermis ist ja, sowie andere Deckepithelien, ein gefäßloses Organ; was sie an Nährmaterial braucht, um ihren Aufgaben nachkommen zu können, fließt ihr daher nicht direkt mit der Blutwelle zu, die Cutis ist für sie in gewissem Sinne die Empfängerin und sie erst übermittelt ihr auf besonderen Wegen das Nötige. Die Oberhaut ist so hinsichtlich ihrer Leistungen im weitesten Maße von der Cutis abhängig, und der eigenartige Gewebsbau, dem wir bei der mikroskopischen Analyse des Hautorgans begegnen, trägt diesen Verhältnissen in ungemein zweckmäßiger Form Rechnung.

Die Epidermis ist aus einer Masse von Epithelzellen aufgebaut, einem geschichteten Pflaster- oder Plattenepithel, wie dies genannt wird. Die Zahl der Zellen ist je nach der Dicke der Oberhaut, ihre Form je nach dem Entwicklungszustand, in dem sie sich befinden, verschieden. Wir haben es also durchaus nicht mit einer einheitlichen Form von Zellen zu tun, etwa nach Art eines einfachen Deckepithels, sondern mit verschiedenen Morphen, wobei gleich betont sein soll, daß eine aus der anderen entsteht, demnach alle, auch noch so verschiedenen Formen auf eine Grundtype zurückzuführen sind, auf die sogenannte Matrix- oder Keimzelle der Epidermis. Die Oberhaut befindet sich gewissermaßen fortwährend im Flusse, stets werden neue Zellen gebildet, die älteren erfahren bestimmte Umformungen und gehen schließlich zugrunde — die Zellform, die wir im Mikroskop an irgend einer Stelle feststellen, ist immer nur ein Augenblicksbild, sie vergegenwärtigt nur eine bestimmte, kurz dauernde Phase im Leben der Zelle. Da nun der Weg, den jede Epidermiszelle zu durchlaufen hat, derselbe ist, wenigstens unter physiologischen Bedingungen, so finden sich der Hauptsache nach immer wieder an derselben Stelle im Organbereich dieselben Zellformen; sie treten zu geschlossenen Verbänden zusammen, zu Schichten, und verleihen dadurch, dem Aussehen nach untereinander verschieden, dem Organ sein eigenartig histologisches Gepräge, das wir uns angewöhnt haben, rein beschreibend, schematisch zu analysieren. Und so sprechen wir von verschiedenen Schichten der Epidermis, womit biologisch die verschiedenen Entwicklungsstufen der Zellen getroffen sein sollen.

In der Hauptsache werden, wie Ihnen bekannt, an der vollentwickelten Oberhaut fünf Schichten unterschieden (Abb. 1); von unten nach aufwärts:

1. das Stratum germinativum oder basilare, auch Matrix- oder Keimschicht der Epidermis genannt,

2. das Stratum spinosum oder filamentosum, die Stachel- und Riffzellschicht; beide zusammen als Rete Malpighi bezeichnet,

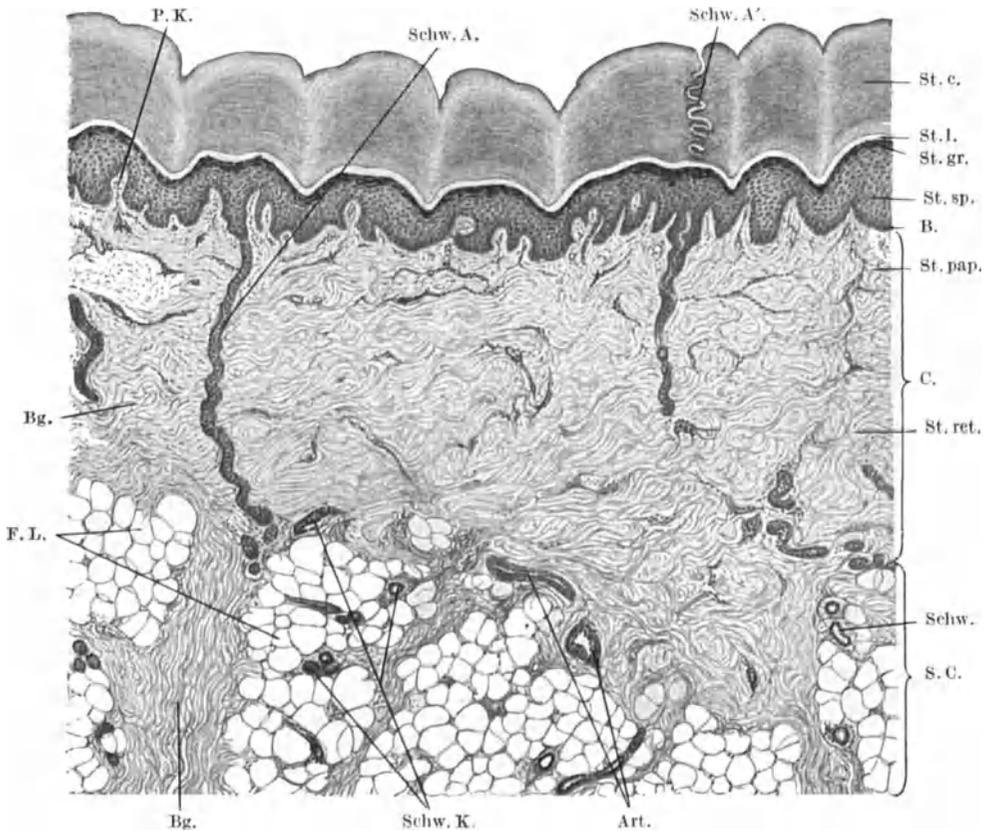


Abb. 1. Querschnitt durch die Palma manus eines Erwachsenen. (Übersichtsbild.)

St. c. Stratum corneum, St. l. Stratum lucidum, St. gr. Stratum granulosum, St. sp. Stratum spinosum, B. Stratum basilare, C. Cutis, S. C. Subcutis, St. pap. Stratum papillare, St. ret. Stratum reticulare, Bg. Bindegewebe, F. L. Fettläppchen, Schw. K. Schweißdrüsenkörper, Schw. A. Schweißdrüsenausführungsgang, senkrecht durch die Cutis verlaufend, Schw. A'. Durchtritt des Schweißdrüsenausführungsganges durch die Hornschicht, korkzieherartige Windungen, P. K. Papillarkörpererhebung, Art. Arterie.

3. das Stratum granulosum, die Keratohyalin- oder Körnerzellschicht,

4. das Stratum lucidum, die Eleidin- oder leuchtende Schicht und

5. das Stratum corneum, die Hornschicht.

Mit dem Namen Stratum germinativum wird jene Zellschicht bezeichnet, die dem Bindegewebe unmittelbar aufsitzt und so gewissermaßen die Grundlage der ganzen Epidermis darstellt — daher auch der Name Stratum basilare

(Abb. 2). Es besteht aus einer einzigen Reihe von Zellen, und zwar zeigen dieselben durchwegs zylindrische Form; es handelt sich um ziemlich hohe Elemente, die an ihrer oberen Fläche in der Regel nicht eben begrenzt sind, sondern entweder eine leicht kuppenförmige Vorwölbung erkennen lassen oder kegelförmig zugespitzt sind. Die Zellen sind streng parallel zueinander gestellt, palisadenartig mit ihrem Längsdurchmesser senkrecht dem Bindegewebe aufsitzend; sie zeigen gut färbbares Protoplasma und gut färbbaren, runden bis längsovalen Kern, der sich durchwegs im Kuppenanteil der Zelle findet.

Eine Besonderheit in der Lagerung der Zellen zueinander besteht darin, daß dieselben nicht unmittelbar mit breiter Fläche aneinander stoßen, sich also nicht so verhalten, wie dies bei Epithelien gewöhnlich der Fall ist, wo Zelle mit Zelle in Berührung steht, ohne daß Zwischenräume, durch Zwischensubstanz ausgefüllt, entwickelt wären. Zwischensubstanz findet sich nun auch

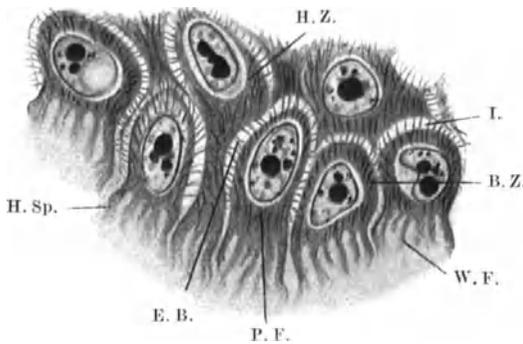


Abb. 2. Zellen des Stratum basale aus der Palma manus; Haut vom Erwachsenen, Färbung nach HEIDENHAIN, Immersion. Vergrößerung 780. B. Z. Basalzellen, H. Z. Hut- oder Flügelzellen, I. Intercellularraum, W. F. Wurzelfüßchen, H. Sp. HERXHEIMERSche Spirale, P. F. Protoplasmafasern, E. B. Epithelbrücken.

hier nicht, aber zwischen den einzelnen Zellelementen sind feine Spalten und Lücken, so daß in der Tat keine Zelle die andere mit voller Fläche berührt. Diese Intercellular- oder Zwischenzellräume (Abb. 2, 3), wie sie genannt werden, sind ein ständiger Befund im Stratum germinativum und nicht nur in diesem, sondern auch in der nächst höher gelegenen Schichte, im Stratum spinosum, und zum Teil auch noch im Stratum granulosum, wie wir sehen werden; sie verleihen dem Rete Malpighi ein eigenartiges Gepräge.

Die besondere Lagerung der Zellen zueinander erfordert nun für sie einen besonderen Befestigungsapparat; denn bei den gegebenen Verhältnissen steht eigentlich jede Zelle mehr weniger für sich und damit fehlt jenes Befestigungsprinzip, das bei Epithelien sonst durch das enge Aneinandergepreßtsein der Zellen in Wirkung tritt. Hier ist nun in der Weise vorgesehen, daß die Zellen gewissermaßen in einen Aufhängeapparat, den sie selbst beistellen, eingeschaltet sind. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt sich nämlich, daß die Zwischenzellspalten von außerordentlich zahlreichen, dünnen, zueinander vielfach parallel gerichteten Fasern überbrückt werden, den Intercellular- oder Zwischenzellbrücken (Abb. 2, E. B.), die nicht etwa Fortsätze der Zellmembran sind, sondern plasmatische Anteile, die von den Zellen ausgestreckt werden, und die sich mit den gleichen Bildungen ihrer Nachbarn in Verbindung setzen. Die Zellen dürfen wir uns demnach hier nicht als von glatten, ebenen Flächen begrenzt vorstellen, sondern vielmehr als Gebilde, deren Plasma nach allen Seiten hin Ausladungen aufweist, die aber durchaus nicht starren Charakter besitzen. Das Plasma dieser Zellen erweckt überhaupt den Eindruck großer Umwandlungsfähigkeit, nichts wäre

verfehlter als dasselbe etwa für eine starre, einheitliche Masse anzusehen. Eingehende Studien haben ja diesbezüglich mannigfach Wichtiges zutage gefördert, zunächst einmal die Kenntnis der Epithel- oder Protoplasmafaserung (Abb. 2, P. F.), wie dies KROMAYER genannt hat. Bei bestimmten Färbungen zeigt sich nämlich, beispielsweise beim HEIDENHAINschen Färbungsverfahren, daß ein Teil des Plasmas, die sogenannte Filarmasse zu feinen Fäden und Fasern gruppiert ist, welche die Zelle nach verschiedenen Richtungen durchziehen. Sie liegen in einer Grundmasse eingebettet, die als Interfilarmasse bezeichnet wird. Die Protoplasmafaserung spielt bei der Befestigung der Zellen miteinander eine große Rolle, und zwar insofern als von ihr, besonders im Stratum spinosum, das Material für die Zwischenzellbrücken geliefert wird. Wir werden darauf später noch zu sprechen kommen.

In den Zellen der Basalschicht verlaufen die Protoplasmafasern, — die uns natürlich nur im Schnitt als „Fasern“ und „Fäden“ entgegentreten, in Wirklichkeit zarte Membranen sind — hauptsächlich in der Richtung von oben nach unten, quer oder schräg dazu gestellte lassen sich kaum auffinden; dort, wo die Zellen dem Bindegewebe anliegen, sieht man nun diese Fasern in Form von längeren und kürzeren Fortsätzen gewissermaßen über den Zellkontur hinaustreten und sich ins Bindegewebe einbohren — es kommt so zur Bildung der Wurzelfüßchen (Abb. 2, W. F.), die demnach nichts anderes darstellen als sehr weit in die Cutis vorgeschickte Epithelfibrillen. Einzelne von ihnen, besonders die mehr nach außen zu gelegenen, haben oft auffallend geschlängelte Form und stärkeres Kaliber (HERXHEIMERSche Spiralen) (Abb. 2, H. Sp.).

Es bedarf kaum eines Hinweises, daß den Wurzelfüßchen große Bedeutung zukommt für die feste Verbindung zwischen Oberhaut und Bindegewebe. Jede Zelle des Stratum germinativum ist mit ihren Ausläufern im Bindegewebe förmlich verankert, ähnlich wie ein Baum mit seinen Wurzeln in der Erde steckt; die Verbindung ist so fest, daß bei stürmischen Einwirkungen von Seite der Außenwelt die Zellen eher entzweigerissen, als aus ihrer Verbindung mit der Cutis gelöst werden.

Die Basalzellen tragen aber, wie früher schon erwähnt, auch an ihren anderen Flächen, nicht nur an der gegen das Bindegewebe zu gerichteten, Fortsätze, allerdings nicht so stark entwickelte; durch sie werden ja die Zwischenzellbrücken gebildet. Letztere stehen nun vielfach geradezu senkrecht zur Verlaufsrichtung der Epithelfasern und damit ist hier ein direkter Übergang derselben in die Brücken, etwa wie bei den Wurzelfüßchen nicht gegeben. Aus welchem Teil des Plasmas die Brücken hier gebildet werden, ist eigentlich noch immer nicht endgültig festgestellt. Nach RABL bestehen sie wahrscheinlich aus zwei Anteilen, einem mitten gelegenen, dünnen Faden, der doch als Fortsatz einer Epithelfibrille angesehen werden muß, wenn er auch seiner Schwächigkeit halber nur äußerst selten nachweisbar ist, und einem umhüllenden Mantel, den vielleicht die Zellgrundmasse liefert. Ich habe diese Einzelheiten erwähnt, weil darin ein wesentlicher Unterschied im Bau der Basalzelle gegenüber dem der Zellen des Stratum spinosum gelegen ist, der auch mit auf verschiedene biologische Wertigkeit der Zellen hinweist.

Mit dem bisher Erörterten sind aber die Besonderheiten der Basalschicht nicht erschöpft, zwei wichtige Tatsachen müssen noch verzeichnet werden: die Tatsache des Vorkommens von Kern- und Zellteilungen in diesem

Abschnitte der Oberhaut und die Tatsache, daß wir in den Basalzellen Pigment finden.

Was den ersten Punkt anlangt, so hängt ja mit ihm die Bezeichnung des Stratum basilare als Stratum germinativum oder Matrix-Keimschicht der Epidermis zusammen. Unter physiologischen Verhältnissen stößt man hier, und, wie ausdrücklich betont sein soll, nur hier, in keiner anderen Schichte der Oberhaut, auf Mitosen; im Stratum basilare spielen sich demnach die Neubildungsvorgänge der Epidermis ab, wozu die Zelle natürlich höchste Lebenskraft besitzen muß. Histologisch kommt dies durch besonders gute Färbbarkeit ihrer Bausteine zum Ausdruck, besonders des Kerns. Und so finden wir in der Basalschicht durchwegs stark gefärbte Nuclei mit regelmäßig geformtem Chromatingerüst und in der Überzahl mehreren, deutlich hervortretenden Kernkörperchen, Nucleoli. Befinden sich die Kerne in Teilung, so erscheint ihr Chromatin vermehrt, die Empfindlichkeit desselben zum Kernfarbstoff erhöht — sie treten im Schnitt dadurch besonders deutlich hervor. Die Vorgänge der Zellteilung sind natürlich dieselben, wie überall sonst, wo auf indirektem Wege Zellvermehrung stattfindet, daher auch dieselben Bilder, unter denen sich die Mitosen in der Grundsicht vorstellen. In der Regel steht ihre Teilungsachse senkrecht zum Längsdurchmesser der Zelle. Auf Mitosen in lebenswarm gehärtetem Hautmaterial zu stoßen, bereitet keine besonderen Schwierigkeiten, ihr Reichtum ist, wie sich von selbst versteht, abhängig von dem jeweilig gegebenen Tempo im Ablauf der Neubildungsvorgänge.

Besonders betont werden muß die schon früher erwähnte Tatsache, daß wir unter physiologischen Verhältnissen Zellteilungen nur im Stratum basilare antreffen. Darauf beruht der ungestörte Ablauf der Epidermisregeneration. Die in der Keimschicht neu entstehenden Zellen verdrängen die in ihrer Umgebung gelegenen älteren, vor allem schieben sie dieselben nach der Richtung, von wo der geringste Widerstand geleistet wird, das ist nach aufwärts. Da nun der Zellneubildungsvorgang fortwährend im Gange ist, ist auch diese „Bewegung“ innerhalb der Oberhaut fortwährend im Flusse; Zellen, welche ursprünglich in der Keimschicht lagen, werden durch neu entstehende Elemente immer mehr und mehr aus ihrer Lage verdrängt und damit von der Basalschicht entfernt. Jede Zelle wandert so allmählich aus ihr nach aufwärts, wobei sie einschneidende Änderungen in ihrem Aussehen erleidet. Das treibende Moment für diese „Wanderung“ haben wir in den Zellteilungsvorgängen am tiefsten Punkt der Epidermis zu erblicken. Würden sich solche auch noch an anderen Stellen abspielen, beispielsweise in der Schicht oberhalb des Stratum basilare im Stratum spinosum, so müßten daraus Störungen im normalen Entwicklungsablauf der Zellen entstehen. In der Tat kennen wir solche Ereignisse; wir werden im Späteren davon zu sprechen haben. Aus dem Erwähnten ergibt sich so auch von selbst, warum eingangs ausdrücklich betont wurde, die Keimschicht ist nur aus einer einzigen Reihe von Zellen aufgebaut.

Was nun das Pigment anlangt, so haben wir in morphologischer Hinsicht zunächst festzustellen, daß das Vorkommen von solchem in den Zellen des Stratum basilare physiologisch ist, d. h. gewöhnlich hier niemals völlig fehlt. Es findet sich in Form kleinster, orangegelber Körnchen hauptsächlich im Kuppenteil der Zelle, in der Regel halbkreis-, kappenartig um den Kern herum gelagert (Pigmentkappe des Kerns). Sein Reichtum ist individuell

verschieden, bei blonden Personen wesentlich geringer als bei dunklen. Ist viel Pigment entwickelt, so liegen die Körnchen überall im Plasma eingestreut, die Zelle kann unter solchen Umständen oft geradezu vollgepfropft erscheinen mit Farbstoffkörnchen, der Kern dadurch verdeckt werden.

Aber nicht nur die Basalzellen sind Trägerinnen des Pigmentes, gelegentlich findet sich solches auch außerhalb ihres Bereiches, zwischen ihnen, in den Zwischenzelllücken und unterhalb, in den obersten Partien der Cutis. Besonders deutlich sind diese Verhältnisse bei bestehender Hyperpigmentierung zu erkennen. Der Farbstoff liegt auch hier wieder zum größten Teil in Zellen eingebettet, und zwar in Elementen, die ob verschiedenartiger Fortsätze und Verzweigungen, mit denen sie ausgestattet sind, recht unregelmäßig (oft sternförmig), geformt erscheinen. Sie treten meist deutlich aus dem Verband der Basalzellen heraus und werden als verzweigte Pigmentzellen der Oberhaut oder Chromatophoren bezeichnet. Die Frage ihrer Herkunft hat seit jeher Anlaß zur Aussprache gegeben, wir werden in einem späteren Abschnitt darauf zurückkommen; die Überzahl der Autoren steht heute auf dem Standpunkt, daß sie Abkömmlinge der Basalzellen sind und bei der Pigmentfunktion der Oberhaut eine große Rolle spielen.

Außerdem stößt man aber auch noch auf Pigment, das frei in den Zwischenzellspalten gelagert ist, dieselben förmlich ausgießend. Es entstehen dadurch zwischen den Zellen unregelmäßige Pigmentfiguren, deren Deutung ebenso wie die der Chromatophoren vielfache Schwierigkeiten mit sich gebracht hat. Aller Wahrscheinlichkeit nach handelt es sich hier um aus den Basalzellen oder den Chromatophoren ausgestoßenes Pigment. Auch davon werden wir später noch zu sprechen haben.

Schließlich wären zu erwähnen die hinsichtlich ihres Wesens noch immer rätselhaften LANGERHANSchen Zellen. Bei Gold- oder Silberimprägnation von Hautschnitten finden sich zwischen den Basalzellen oft lange, verzweigte Fäden mit kurzen Stacheln versehen, die LANGERHANS für Endorgane sensibler Nerven gehalten hat. Diese Ansicht wurde bekämpft, sowie auch die, daß es sich um Wanderzellen handle. Am wahrscheinlichsten ist, daß wir es hier mit Zellen im strengen Sinne des Wortes überhaupt nicht zu tun haben, sondern um Fortsätze von Chromatophoren oder Basalzellen, die, entsprechend einer besonderen Funktionsphase, eine besondere Neigung zu den erwähnten Farbstoffen besitzen; bei den gewöhnlichen Färbungsverfahren gelangen sie nicht zur Darstellung. Diese Elemente würden demnach gleichfalls mit dem Pigmentierungsvorgang in Zusammenhang stehen.

Ohne auf die Frage der Herkunft des Pigmentes hier näher eingehen zu wollen, muß doch, um die biologische Stellung der Basalzellen richtig einschätzen zu können, so viel davon gesagt werden, daß wir heute als unumstößliche Tatsache festzuhalten haben: Die Keimzelle ist nicht nur Trägerin des Pigmentes, sie ist auch Bildnerin desselben. Die Pigmentbildung zählt zu ihren hervorragendsten Aufgaben; die Tatsache, daß sie zu diesem Akte befähigt ist, muß uns ebenso wie die früher erwähnte des Regenerationsvermögens als Ausdruck der höchsten Lebenskraft erscheinen.

An das Stratum germinativum schließt sich nun nach oben jene Zellschicht an, die wir als Stratum spinosum zu bezeichnen gewohnt sind (Abb. 1, St. sp. Übersichtsbild und Abb. 3). Sie baut sich aus mehreren Zellreihen

auf, dort, wo die Oberhaut schwächlich entwickelt ist, nur aus wenigen, wo sie dicker ist, aus mehreren. Im Durchschnitt sind etwa 4—5 Reihen das Gewöhnliche. Die Zellen zeigen in verschiedener Höhe etwas verschiedene Form. Die zu unterst gelegenen, also jene, die den Basalzellen unmittelbar aufsitzen, ähneln letzteren am meisten; sie besitzen ebenso wie diese zylindrische Gestalt, doch handelt es sich nicht um ganz regelmäßige Zylinder. Ihre untere Fläche zeigt nämlich Ausbuchtungen, gewissermaßen das Negativ zu den Vorwölbungen und spitzkegeligen Ausladungen der oberen Fläche der Basalzellen. Da sie eng an diese angeschlossen sind, müssen sie die Unregelmäßigkeiten der Form derselben gewissermaßen mitmachen. So entstehen im Schnitt Bilder, wo über den Keimzellen Elemente lagern, deren unterster Abschnitt hutförmig eingestülpt

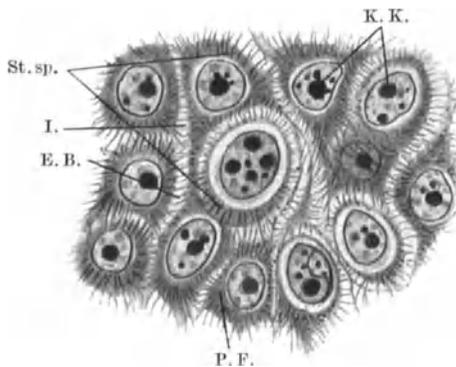


Abb. 3. Partie aus dem Stratum spinosum der Palma manus; Haut vom Erwachsenen, Färbung nach HEIDENHAIN, Immersion. Vergrößerung 780.

St. sp. Stratum spinosum-Zellen, I. Interzellularraum, E. B. Epithelbrücken, P. F. Protoplasmafasern, K. K. Kernkörperchen.

Teilungsvermögen besitzen, mit physiologischen Verhältnissen zu tun haben, ist nicht erbracht und wird auch schwer zu erbringen sein.

Die oberhalb der Hutzellen liegenden Elemente des Stratum spinosum entfernen sich nun immer mehr und mehr von der Zylinderform; in den unteren Lagen haben sie polyedrische Gestalt, in den oberen mehr weniger rhombische. Sie werden demnach, je höher sie hinauf steigen, um so flacher; es macht den Eindruck, als wenn sie allmählich von oben nach unten zusammengedrückt und nach den Seiten auseinander gezerrt würden. Der Kern paßt sich der Gestaltsänderung der Zelle an, in den unteren Lagen ist er rund, dort, wo die Zelle rhombisch wird, oval, mit der Längsachse gleich gestellt zu dem Längsdurchmesser der Zelle. In allen Reihen der Stachelschicht sieht man die Kerne wesentlich geringer gefärbt als in den Basalzellen.

Was diesem Abschnitt der Epidermis den Namen Stachelschicht oder Stratum spinosum verleiht, ist die auffällig starke Entwicklung der Zwischenzellbrücken (Abb. 3, E. B.). Die von der Zelle ausgeschickten Fortsätze besitzen hier besondere Mächtigkeit; jede Zelle erscheint wie mit zahlreichen kleinen Stacheln versehen, die sich mit denen der benachbarten Zelle in Verbindung setzen. Sehr häufig sieht man dort, wo zwei solcher Fort-

erscheint, — wir sprechen in dem Sinne von Hut- oder Flügelzellen (Abb. 2, H. Z.), letztere Bezeichnung deshalb, weil die Zelle ihre Unterlage in der Tat oft wie mit Flügeln umgreift. Der Kern dieser Zellen ist in der Regel ein wenig schwächer färbbar als der der Basalzellen, von mehr rundlicher Form, vielfach geradezu bläschenförmig.

Die Hutzellen werden von manchen zum Stratum germinativum gerechnet — das demnach aus zwei Zellreihen bestehen würde — und zwar deshalb, weil in ihnen ab und zu Mitosen gefunden werden sollen. Ich halte es für zweckmäßiger, sie dem Stratum spinosum zuzuzählen und an der Auffassung festzuhalten, daß normalerweise Zellteilungsvorgänge nur in der Basalschicht vorkommen. Ein Beweis dafür, daß wir es dort, wo die Hutzellen

sätze ineinander übergehen, kleine, knopfförmige Anschwellungen, die sogenannten Brückenknöpfchen oder Dermatosomen (RABL). Den Aufbau der Zwischenzellbrücken besorgen in diesem Abschnitt der Epidermis zweifellos die Epithel- oder Protoplasmafasern (Abb. 3, P. F.). Sie verlaufen in den Stachelzellen, gegensätzlich zu den Verhältnissen in der Keimschicht, nicht nur in einer Richtung, etwa entsprechend dem Längsdurchmesser der Zelle, sondern kreuz und quer, allerdings nicht regellos; in der Hauptsache finden sich Fasern, die kreis- und bogenförmig um den Kern angeordnet sind, und solche, die darauf gewissermaßen senkrecht stehen, d. h. radiär ziehen und sich daher mit ersteren vielfach schneiden und überkreuzen. Der Bau der Zellen ist demnach ein recht verwirrter und in allen Einzelheiten tatsächlich oft schwer zu deuten; es kann daher kaum wunder nehmen, daß sich hinsichtlich Einschätzung der gegebenen Befunde auch heute noch zum Teil gegensätzliche Meinungen gegenüberstellen. Besonders erwähnt werden muß diesbezüglich die in letzter Zeit von FRIBOES vertretene Annahme, daß die Protoplasmafasern überhaupt nicht Produkt der Epithelzellen sind, sondern Abkömmlinge des Mesoderms, also gewissermaßen in die Epidermis verlagerte, bindegewebige Fasern, in welche die Epithelzellen eingehängt sind, ähnlich wie die Schlüssel in einem Schlüsselkorb. Der Beweis für das Zutreffende solcher Vorstellungen scheint mir noch auszusteken, jedenfalls genügen meiner Auffassung nach die von FRIBOES bisher beigebrachten Beweise nicht, um die alte Lehre, daß die Epithelfaserung durch eine besondere Anordnung des Zellplasma zustande kommt und den Aufbau der Brücken besorgt, endgültig über Bord zu werfen. Dabei glaube ich, in Übereinstimmung mit KREIBICH, daß die Fibrillen nicht von einer Zelle in die andere übertreten, daß wir demnach weder zwischen einem innerhalb und außerhalb der Zelle gelegenen Anteil derselben zu unterscheiden gezwungen sind, noch uns vorzustellen haben, daß die Zellen durch einen fortlaufenden Bandapparat miteinander verbunden sind, sondern jede Zelle ist für sich selbständig, sie besitzt eine Membran, die aus nichts anderem besteht als aus besonders verdichteter plasmatischer Substanz und durch radiär verlaufende Fasern nach außen vorgestülpt wird. Die gleichsinnigen Vorwölbungen benachbarter Zellen treten miteinander in Verbindung, die Stelle wo dies erfolgt, ist das Brückenknöpfchen. Jede Brücke besteht demnach aus zwei Hälften, die zu gleichen Teilen von den nebeneinanderstehenden Zellen geliefert werden. Zwischen den Ausstülpungen entstehen Hohlräume, die Zwischenzellspalten, die demnach von dem äußeren Anteil der Zellmembran ausgekleidet werden. Durch diesen Bau der Zwischenzellbrücken ist es erreicht, daß tatsächlich jede Zelle ein wenig abseits von ihrem Nachbar steht, daß sich zwischen ihnen Kanäle und Lücken finden, und daß dabei die Zellen doch infolge des gewissermaßen kontinuierlich verlaufenden Bandapparates fest miteinander verbunden sind. Für die Leistungsfähigkeit der Epidermis ist dies von höchster Bedeutung; zunächst ist ihr dadurch nicht nur Festigkeit, sondern auch die nötige Elastizität gesichert. Als äußerste Schutzdecke in hohem Maße mechanischen Schädigungen ausgesetzt, muß sie besonders fest gebaut sein, um Widerstand leisten zu können; wäre die Verbindung der Zellen untereinander und mit der Cutis eine zu starre, so würde die notwendige Anpassungsfähigkeit fehlen, sehr häufige Trennungen des Zellgefüges müßten die Folge sein. Bei dem eigenartigen

Verbindungsmechanismus ist nun aber den Zellen genügende Bewegungsfreiheit gegeben, der Faserapparat, an dem sie hängen, gestattet ihnen gewisse Bewegungsfreiheiten. Die Protoplasmafasern dürfen wir uns, wie früher auseinandergesetzt, nicht als zu starre Gebilde vorstellen, sondern als mehr oder weniger dehnbar, als Gebilde, die vor allem Zug- und Druckschwankungen mitzumachen in der Lage sind. Als Gebilde des Plasmas sind sie von dem biologischen Gesamtzustand der Zelle abhängig, schon deshalb können sie nicht starre, unveränderliche Elemente darstellen. In der Tat sehen wir immer wieder, wie sie sich den jeweiligen Verhältnissen anzupassen vermögen, wie je nach der Lage, in der sich die Zellen befinden, die Brücken gedehnt oder stärker werden können — kurz in der Faserung Umformungen eintreten, die letzten Endes darauf abzielen, das Gefüge der Epidermis zu sichern.

Aber auch für die Ernährung der Zellen ist auf diese Weise vorgesehen. Wir haben im früheren gehört, daß die Oberhaut gefäßlos ist. Das nötige Nährmaterial muß ihr demnach auf anderen Wegen zukommen und diese sind nun mit Hilfe der Brückenkonstruktion geschaffen. Die Spalten und Lücken zwischen den Epithelien, deren Vorhandensein mit durch den Faserapparat bestimmt wird, stellen ein reich verzweigtes Kanalnetz dar, das in direkter Verbindung mit den Lymphbahnen der Cutis steht. In diesen Kanälen kreist die Epithellymphe, jede Zelle ist von ihr umspült, von ihr erhält sie das zur Funktion notwendige Material, an sie gibt sie die hierbei auftretenden Abbaustoffe ab — kurz das Leben der Zelle in diesem Abschnitte der Epidermis und ihre Leistung befindet sich in strengster Abhängigkeit von dem Bestande der Zwischenzellräume und, soweit diese wieder abhängig sind von dem Bestande des Epithelfaserapparates, auch von diesem.

In der Protoplasmafaserung sehen wir so eine ungemein zweckmäßige Einrichtung gegeben; an ihr Vorhandensein ist die Leistungsfähigkeit der Epidermis in hohem Maße geknüpft.

Regenerationsfähig ist die Zelle im Stratum spinosum physiologischerweise nicht mehr; sie hat demnach auf ihrer Wanderung nach aufwärts viel an Lebenskraft eingebüßt, was auch dadurch zum Ausdruck kommt, daß der Zelle die Fähigkeit verloren ging, Pigment zu bilden. Immerhin aber verfügt sie doch noch über ein gewisses Maß von Leistungsvermögen — die Tatsache, daß ihr so reichlich Substanzen zufließen, die sie verarbeiten muß, ist ein untrüglicher Beweis hierfür —, nur über ein geringeres, als sie früher besessen hat. Die Zelle erfährt demnach im selben Augenblick, wo sie ihren Platz in der Basalschicht aufgibt, bzw. aufgeben muß, tiefgreifende Änderungen in ihrer biologischen Wertigkeit, Änderungen, die auch durch noch so reichliche Zufuhr von Nährmaterial nicht mehr rückgängig gemacht werden können. Die Zelle tritt jetzt eben in eine andere Leistungsphase; ihre erste Lebensperiode, wo sie für die Erhaltung der Art zu sorgen hat, ist endgültig vorüber, nun beginnt die absteigende Kurve, die mit der Umwandlung zum Hornschüppchen endet. Morphologisch kommen diese Verschiebungen im Lebenszustand der Zelle dadurch zum Ausdruck, daß eben, wie früher erwähnt, der Kern seine Gestalt ein wenig ändert, daß er jetzt geringere Empfindlichkeit für den Farbstoff aufweist und daß das Plasma der Zellen eine gewisse „Umgruppierung“ erfährt, wie wir aus der veränderten Struktur der Epithelfaserung schließen können.

In der Tat haben wir also im Stratum spinosum Elemente vor uns, die unter physiologischen Bedingungen eine andere biologische Stellung einnehmen als die Zellen der Basalschicht. Eine scharfe Trennung der beiden voneinander ist demnach schon von diesem Standpunkte aus berechtigt, ja notwendig.

Pathologischerweise können sich nun aber diese Verhältnisse verschieben. Die Zelle des Stratum spinosum kann Eigenschaften, die sie in ihrer früheren Lebensphase besessen hat, behalten, vor allem die Teilungsfähigkeit. Ist dies der Fall, so ereignen sich im Bau der Epidermis

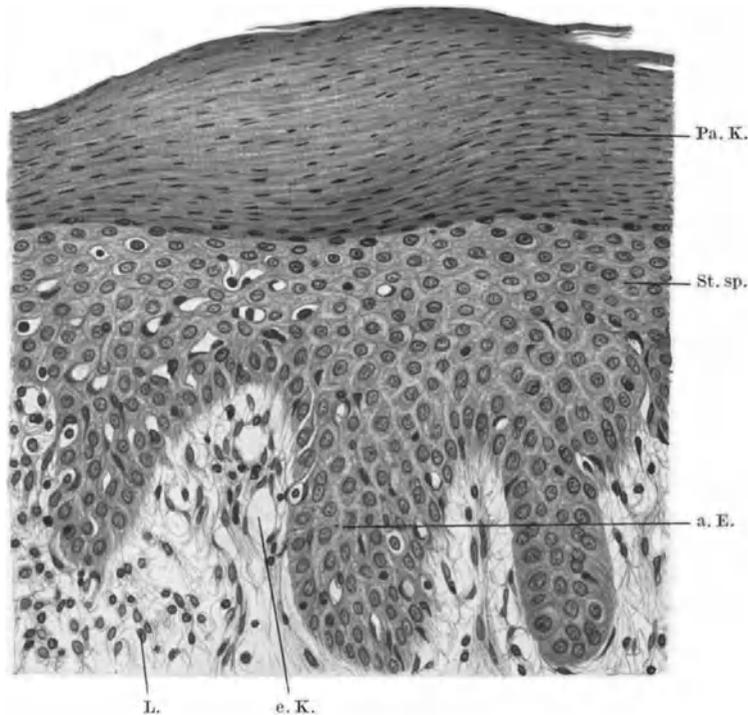


Abb. 4. Schnitt durch eine Psoriasis vulgaris-Efflorescenz, als Beispiel für Akanthose, Spongiose, Parakeratose. Vergrößerung 210.

St. sp. und a. E. akantotisch gewuchertes Stratum spinosum; Epithelzapfen plump, tiefer in die Cutis eindringend; zwischen den Zellen hellere Streifen — erweiterte Interzellularräume (Spongiose); Pa. K. parakeratotische Oberflächenschicht, an Stelle kernloser kernhaltige Elemente — parakeratotische Schuppe, e. K. erweiterte Capillare, L. Lymphocyt.

einschneidende Umformungen, es kommt zu jenem Zustand, den wir *Akanthose* (Abb. 4) nennen.

Das histologisch Wesentliche derselben liegt darin, daß die Stachelschicht zunächst verbreitert erscheint; die Zahl ihrer Zellreihen beträgt oft ein Vielfaches gegenüber der Norm, der Grad der Verbreiterung ist abhängig von dem Grad der Zellwucherung. Die Verbreiterung der Stachelschicht führt zwangsläufig zu einer Verbreiterung der ganzen Epidermis (Abb. 4, St. sp. und a. E.), und so sehen wir an jenen Stellen, wo die pathologische Zellvermehrung im Gange ist, die Oberhaut hügel förmig über das Niveau der

angrenzenden Partien heraustreten (Epithelhügel). Aber nicht nur eine Ausladung der Epidermis nach oben kommt zustande, auch ihr Grundriß verändert sich. Wie wir später hören werden, sitzt die Epidermis der Cutis nicht geradlinig auf, sondern letztere schiebt stumpfkegelige Fortsätze aus, die sogenannten Papillen, zwischen die sich das Epithel einsenkt. Die Grenzlinie zwischen Oberhaut und Cutis ist daher am senkrechten Durchschnitt in der Regel wellenförmig. Beim akanthotischen Prozeß werden nun auch die zwischen den Papillen liegenden Epithelzapfen massiger, breiter und länger, sie dringen oft tief in die Cutis vor. Bei übermäßiger Entwicklung zeigt so die Epidermis in ihrem basalen Abschnitt oft breite, plumpe Fortsätze, die sich in das Bindegewebe einbohren. Letzteres wieder antwortet auf diese Störung mit Verlängerung der Papillen, diese stoßen nach aufwärts vor, die darüberliegende Epithelmasse vor sich her schiebend. Die Epidermisoberfläche wird auf diese Weise höckerig, ja dort, wo die Wucherung sehr mächtig ist, zergliedert in Vertiefungen und Erhöhungen — wir haben das papilläre Oberflächenrelief vor uns. Die Akanthose kann demnach je nach der Mächtigkeit ihres Auftretens sehr verschiedene Bilder erzeugen; vom einfachen Epithelhügel bis zur exzessiv-papillären Struktur haben wir mit allen Übergängen zu rechnen. Zwei klinische Beispiele mögen dies illustrieren: die plane Warze und das Condyloma acuminatum. Beide sind Akanthome, d. h. entwicklungsmechanisch stehen die Prozesse auf gleicher Grundlage, die Wucherung der Stachelzellenschicht ist für ihr Aussehen das zunächst Maßgebende.

Mit dem akanthotischen Wucherungsvorgang werden wir im Laufe unserer Besprechungen sehr häufige Bekanntschaft machen; gibt es ja doch kaum eine Dermatoze, wo er nicht gelegentlich in Erscheinung tritt, wenn auch nicht gerade als führendes Zeichen. Im allgemeinen ist jede Akanthose der Ausdruck dafür, daß sich die Epidermis an der betreffenden Stelle in einem Stadium der Hypertrophie, i. e. Mehrleistung befindet, daß das physiologische Wachstum Steigerung erfahren hat, dabei gleichgültig, was im Einzelfall die auslösende Ursache darstellt und auf welchem Wege den Zellen jener Reiz zugekommen ist, der sie zu dieser ungewöhnlichen Leistung befähigt. Daß letzterer gegeben sein muß, versteht sich von selbst, und zwar wird, wie wir anzunehmen haben, zunächst die Basalzelle Empfängerin desselben sein. Sie muß als erste eine Steigerung der Wachstumsenergie erhalten, die sie an ihre Abkömmlinge weitergibt — die Auswirkung davon zeigt sich allerdings erst in den späteren Entwicklungsphasen der Zelle. Die Erscheinung der Akanthose beruht demnach kaum jemals ausschließlich auf abnormen Vorgängen im Stratum spinosum, die Keimschicht ist daran beteiligt, ja in der Regel wohl der Hauptpunkt, wo der Reiz angreift.

Die Wege, auf welchen dieser an die Zellen herankommt, können verschiedene sein; einmal kann der Reiz direkt von außen durch die oberen Epidermislagen hindurch bis zur Keimschicht vordringen und sie in Wucherung versetzen. Dieser Gruppe werden wir häufig begegnen, wir können sie als exogene Akanthose bezeichnen. Aber auch von „innen“ her kann die Zelle gereizt werden. Bei den innigen Beziehungen, die zwischen Epidermis und Cutis bestehen, müssen Vorgänge in letzterer stets auf die Oberhaut abfärben. Wenn beispielsweise das Bindegewebe in erhöhtem Maße Nährmaterial zugeführt

erhält, so wird die Epidermis daran teilhaben, weil sie ja in ihrer Ernährung von der Cutis völlig abhängt. Dieses Mehr an Nährsubstanzen kann für die Zellen des Rete Malpighi genügend Reiz sein zu vermehrter Tätigkeit, was nun eben in einer erhöhten Wachstumsfähigkeit seinen Ausdruck findet. Der Endzustand ist derselbe wie im ersten Falle, nur die biologischen Vorgänge, die zu ihm führen, sind völlig andere; hier können wir von einer endogenen Akanthose sprechen. Dieser Typus ist ungemein häufig, wir finden ihn öfter als den zuerst erwähnten.

In sehr vielen Fällen ist die Akanthose vergesellschaftet mit einem anderen Phänomen, das hier besprochen werden muß, mit dem der Spongiose (Abb. 4). Wir verstehen darunter höchstgradige Erweiterung der Intercellularspalten infolge erhöhter Flüssigkeitsansammlung zwischen den Zellen; mithin liegt dem, was wir Spongiose nennen, ein Zwischenzellenödem zugrunde. Die Zellen sind je nach der Mächtigkeit desselben mehr oder weniger weit auseinander gerückt, die sie verbindenden Brücken mehr oder weniger gespannt. Gelegentlich können letztere wesentlich stärker entwickelt sein als es die Regel ist, mithin sich in einem hypertrophischen Zustand befinden. In der Regel ist unter solchen Umständen die Zelle im ganzen umfänglicher, demnach die Hypertrophie des Faserapparates nur Teilerscheinung einer Zellhypertrophie überhaupt. Veranlaßt ist dieselbe offenkundig durch das vermehrte Nährmaterial; die Zelle gerät dadurch in einen ungewöhnlichen biologischen Zustand, womit schließlich ja auch ihre Teilungsfähigkeit zusammenhängt. Das so häufige Nebeneinandersein von Spongiose und Akanthose kann uns daher nicht wundernehmen.

Erreicht die Spongiose höchste Werte, so kann der Fall eintreten, daß die Zwischenzellbrücken dem Druck der Flüssigkeitsmenge nicht mehr standzuhalten vermögen, daß sie eingerissen werden; es entsteht nun das, was wir intraepitheliales Bläschen nennen. Spongiose und Bläschenbildung stehen demnach in innigem Zusammenhange.

Oberhalb des Stratum spinosum findet sich nun, wie eingangs schon erwähnt, die Körnerschicht, das Stratum granulosum (Abb. 1, St. gr.). Hier treten uns Zellen entgegen, die in mancher Hinsicht durchaus andere Charaktereigenschaften besitzen als die bis nun geschilderten. Morphologisch ähneln sie in hohem Maße den Stachelzellen der obersten Lage, d. h. sie besitzen so wie diese rhombische Gestalt; aber ihr Kern ist weniger chromatinreich, vielfach erscheinen seine Grenzen nur mehr angedeutet und vor allem enthält das Plasma der Zellen eigentümliche Granula eingelagert, die sogenannten Keratohyalinkörnchen. Letztere verleihen den Zellen ihr eigenartiges Gepräge, nach ihnen ist ja auch dieser Abschnitt der Epidermis benannt.

Die Granula sind durchschnittlich größer als beispielsweise die eines Leucocyten, im übrigen nicht immer gleich groß, oft klumpenförmig. Charakteristisch ist ihre Neigung zum Kernfarbstoff; bei Hämatoxylinfärbung erscheinen sie tiefblau, demnach mehr gefärbt als der Zellkern, der ja, wie früher schon bemerkt, viel an Chromatin verloren hat. Oft sind die Körnchen so zahlreich entwickelt, daß neben ihnen kaum mehr eine Grundsubstanz der Zelle auffindbar ist. Protoplasmafaserung fehlt natürlich unter solchen Umständen, wo aber die Granula spärlicher sind, lassen sich gelegentlich, worauf RABL zuerst aufmerksam gemacht hat, Reste einer solchen nachweisen. Intercellularbrücken besitzen die

Zellen zum Teil, wohl aber nicht mehr in jener klaren Form und Regelmäßigkeit, wie wir dies im Stratum spinosum zu sehen gewohnt sind; allem Anschein nach sind sie hier nichts anderes als Fortsätze der Zellmembran.

Das Auftreten der Körnchen in den Zellen erfolgt völlig unvermittelt, d. h. auf die oberste Lage der Stachelzellen, die noch durchaus frei sind von solchen Einlagerungen, folgen physiologischerweise sogleich Elemente, die damit reichlichst ausgestattet erscheinen. Die Umwandlung der Zellen von einer Phase in die andere geht demnach rasch und plötzlich vor sich; welcher Art die hierbei maßgebenden chemischen Vorgänge sind, ist noch ebenso ungeklärt wie die Natur der gebildeten Substanz. Wir stehen hier vor einem jener Geheimnisse der belebten Natur, die wir ablaufen sehen, die wir aber in ihren letzten Zusammenhängen zu ergründen nicht in der Lage sind. Zweifellos spielen sich sehr komplizierte Umwälzungen in der Zelle ab. Das können wir daraus erschließen, daß ihr Bau im ganzen anders wird, daß nicht nur der Kern Chromatin verliert, i. e. Zerfallerscheinungen aufweist, sondern auch die Faserung der Zelle weitgehende Änderung erfährt. Beides wurde ja für das Auftreten der Granula verantwortlich gemacht; so glaubt beispielsweise RABL, die Körnchen seien nichts anderes als abgesplitterte Kernsubstanz, allerdings in bestimmter Weise verändert, KROMAYER hingegen hält sie für Umwandlungsprodukte der Epithelfibrillen. Vielleicht liegt das Tatsächliche in der Mitte; jedenfalls erfährt Kern und Plasma beim Hervortreten der Körnchen einschneidende Umformung.

In chemischer Hinsicht wissen wir, daß die Granula weder wasser- noch alkohollöslich sind, durch Säuren und Laugen hingegen verflüssigt werden, sich demnach diesbezüglich ähnlich verhalten wie Hornsubstanz oder Hyalin. WALDEYER hat deshalb für sie den Namen Keratohyalin geprägt, womit demnach nichts hinsichtlich der chemischen Struktur der Substanz ausgesagt erscheint, sondern einzig und allein auf ihre Beziehungen zum Keratin und vielleicht Hyalin hingewiesen werden sollte. Ob die Substanz mit dem Hyalin überhaupt etwas zu tun hat, ist durchaus fraglich, ja nach allem unwahrscheinlich. Die heute wohl zumeist vertretene Auffassung geht dahin, daß das Keratohyalin eine Vorstufe des Keratins darstellt, wenigstens entwicklungsmechanisch, d. h. der Verhornungsprozeß der Zelle wird sichtbar eingeleitet durch das Auftreten dieser Substanz, die dabei chemisch ganz anders gebaut sein kann, ja wahrscheinlich gebaut ist als das Endprodukt bei diesem Vorgang, das Keratin. Letzteres würde demnach nicht direkt aus dem Keratohyalin entstehen, sondern beide Substanzen sind selbständige Körper, sie entstammen verschiedenen, rasch hintereinander ablaufenden Phasen der Zelltätigkeit.

Sehr viel Wahrscheinlichkeit erhalten solche Vorstellungen dadurch, daß wir in der Zellschicht oberhalb des Stratum granulosum, im Stratum lucidum (Abb. 1, St. 1.), auf Verhältnisse stoßen, die wir nur mit der Annahme erklären können, daß das Keratohyalin ein vorübergehender Körper ist, der von der Zelle völlig umgebaut werden muß, damit Keratin entstehen kann. Im Stratum lucidum, das unter physiologischen Verhältnissen dort, wo eine mächtige Hornschicht entwickelt ist (beispielsweise *Planta*, *Palma*), die Dicke von etwa 2—3 Zellreihen aufweist, sonst aber als sehr schmaler Streif imponiert, ja gelegentlich überhaupt fehlt, finden sich Elemente, auf die der Name „Zelle“ im vollen Sinne des Wortes eigentlich kaum mehr paßt, da ihnen vor allem der

Kern mangelt. Wir haben flache, oft ziemlich stark in die Länge gezogene Gebilde vor uns, die gleichmäßig von einer lichtbrechenden Substanz erfüllt sind, die durchaus nicht so wie etwa das Keratohyalin Neigung zu Kernfarbstoffen besitzt, sondern sich gegen dieselben refraktär verhält, und nicht nur gegen sie, sondern auch gegen Plasmafarbstoffe. Es tritt uns daher diese Schicht in gewöhnlich gefärbten Schnitten als ungefärbt entgegen, wegen des hohen Lichtbrechungsvermögens der Zellen aber als heller, glänzender Streif, daher der Name „leuchtende“ Schicht. Gelegentlich finden sich in den Randpartien der Zellen, besonders jener, die der Hornschicht unmittelbar anliegen, mit Eosin färbbare Plasmateile, offenbar bereits Keratin.

Die Substanz, von der die Zellen hier erfüllt sind, wird als Eleidin bezeichnet; ihr früher erwähntes Verhalten gegenüber Farbstoffen spricht dafür, daß es sich nicht um denselben chemischen Körper handelt wie im Keratohyalin. Eine Gleichstellung beider Substanzen, der manche Autoren das Wort sprechen, erscheint mir deshalb ungerechtfertigt. Was für eine Verbindung hier vorliegt, ist genau so unbekannt wie bezüglich des Keratohyalins oder Keratins. Entwicklungsmechanisch können wir das Eleidin als Zwischenprodukt der beiden letztgenannten ansehen, d. h. der Weg vom Keratohyalin zum Keratin führt in der Regel über das Eleidin. Die Granula der Körnerschicht müssen verflüssigt oder, besser gesagt, in eine lipoidähnliche Masse von der Konsistenz eines fetten Öles, wie RABL dies bezeichnet, überführt werden, bevor das Plasma der Zelle zu Keratin werden kann. Und dieser Zwischenkörper ist eben das Eleidin, oder Keratoeleidin, wie es RABL nennt.

Im Stratum corneum (Abb. I, St. C.), der obersten Schicht der Epidermis, ist von einer zelligen Struktur noch weniger zu finden als im Stratum lucidum. Wir sprechen zwar von Hornzellen, in der Tat paßt aber die Bezeichnung Hornplättchen besser. Allen diesen Elementen fehlt physiologischerweise der Kern. Das histologische Bild, das die Hornschicht gibt, ist überaus eintönig; wir haben flache, mit Eosin gut färbbare Gebilde vor uns, die in den tieferen Lagen fest miteinander zusammenhängen, an der Oberfläche sich aber als zarte Schuppen aus dem Verband lösen (Stratum disjunctum, Abb. 15, St. d.). Die Dicke der Hornschicht ist an verschiedenen Körperstellen verschieden, Palma und Planta tragen die mächtigst entwickelte, sie erscheint hier um ein Wesentliches breiter als Stratum granulosum und lucidum zusammengenommen.

Über den Bau der Hornplättchen oder -Zellen erhält man beste Orientierung an Isolierpräparaten. In solchen zeigt sich, daß jede Hornzelle eine Hülle besitzt, die verschieden mächtig entwickelt, große Widerstandskraft gegen Säure und Alkali aufweist und als Keratinhäutchen bezeichnet wird. Sie ist nach UNNA, RABL u. a. nichts anderes als der äußerste Anteil des Zellplasmas, der sich, wie UNNA glaubt, durch Aufnahme von Phenol, Schwefelsäure und Schwefel aus den Körpersäften zu Keratin umgewandelt hat. Für viele Zellen bildet diese Hornmembran den alleinigen Bestandteil, die Zelle ist demnach eigentlich nichts anderes als die Duplikatur dieses Häutchens. Gelegentlich aber, besonders in Hornzellen der tieferen Lage, ist innerhalb dieser Hülle noch plasmatische Substanz auffindbar, an der RABL sogar noch Reste der Zellfaserung nachweisen konnte. Auch das „Kernbett“ mit Resten des Kerns kann hier gelegentlich getroffen werden. Bei Behandlung solcher Zellen mit Kalilauge, quellen

dieselben auf, im Gegensatz zu jenen, wo nur die Hornmembran gegeben ist, aber keinerlei sonstiger Plasmarest.

An der Oberfläche der Zellen lassen sich vielfach kurze Stacheln auffinden (UNNA) oder, wie RABL dies beschrieben hat, Leistchen, die zahnradartig in die gleichen Bildungen der Nachbarzellen übergreifen. Dadurch wird eine feste Verbindung der Zellen untereinander bewirkt. Wir sehen so hier ein Befestigungsprinzip benützt, das uns in ähnlicher Weise früher schon begegnet ist, nur ist die Konstruktion doch eine wesentlich andere, da die Stacheln und Leistchen ausschließlich von der verhornten Zellmembran gebildet werden und nicht etwa von dem gelegentlich noch in Resten erhaltenen Plasma der Zellen.

Besonders hervorgehoben muß noch werden, daß die Hornzelle neben dem Keratin auch einen fettähnlichen Körper beherbergt, das sogenannte Hornfett, das bei Osmium- oder Sudanfärbung deutlich hervortritt. Aus welcher Muttersubstanz dasselbe gebildet wird, ob es ein Abkömmling des Keratins ist oder des Eleidins, bzw. Keratohyalins wissen wir nicht. Der Umstand, daß sich gelegentlich auch im Stratum lucidum sudanophile Substanz findet, weist vielleicht auf gewisse Beziehungen desselben zum Eleidin hin.

Die Verhornung der Zelle läuft unter normalen Bedingungen außerordentlich rasch ab. Alle Erfahrungen sprechen dafür, daß sie von dem Rand der Zelle gegen deren Mitte zu fortschreitet, daß jedenfalls die Randpartien zuerst davon betroffen werden. Schließlich wird das gesamte Plasma in diesen Umwandlungsvorgang einbezogen und die Epidermisschüppchen, welche zur Abstoßung gelangen, sind nichts anderes als Keratinmasse. Die gänzliche Verhornung der Zelle scheint ja nach allem überhaupt Vorbedingung dafür zu sein, daß die reibungslose Abstoßung der Schüppchen an der Oberfläche erfolgen kann.

Wird der Verhornungsprozeß gestört, so hört auch die physiologische Abstoßung der Zellen auf, es kommt an der Oberfläche zur Anhäufung von Elementen, die sich in der Regel von den gewöhnlichen Hornschüppchen unterscheiden. Wir finden das in klarer Weise bei jener Verhornungsabnormität gegeben, die als Parakeratose (Abb. 4, P. K.) bezeichnet wird. Darunter verstehen wir eine Verhornungsform, die gegenüber dem normalen Vorgang verlangsamt abläuft und nur zu einer teilweisen Verhornung der Zelle führt. Histologisch ist die Parakeratose ausgezeichnet: 1. ein Stratum granulosum fehlt an der betreffenden Stelle entweder überhaupt oder es ist nur teilweise entwickelt; 2. an Stelle des normalen Stratum lucidum finden sich Zellen mit Kern, die entweder keines oder nur wenig Eleidin enthalten. 3. Ist das Stratum corneum breiter als gewöhnlich, die dasselbe aufbauenden Zellen sind kernhaltig, sie besitzen vielfach noch, besonders in den tieferen Lagen, gut färbare Plasmareste und oft nur in der obersten Schicht wenig Keratin in den Randpartien.

Das Wesen der Parakeratose beruht demnach zunächst darauf, daß die Zellen des Stratum spinosum nicht so, wie es physiologischerweise der Fall ist, die Umwandlung zu Körnerzellen erfahren. Störungen im Chemismus des Plasmas sind dafür offenbar maßgebend, Störungen, die morphologisch nicht immer zum Ausdruck kommen müssen, vielfach sich aber doch schon durch ungewöhnliche Vorgänge im Bereiche der Stachelzellschicht

ausdrücken (beispielsweise Spongiose, Akanthose). Jedenfalls wird die Zelle im Rete Malpighi für ihren weiteren Lebenslauf chemisch nicht richtig eingestellt, sie erhält nicht jene Voraussetzungen, die zu einer glatten Abwicklung ihrer funktionellen Endaufgaben nötig sind. Sichtbar wird dies im Augenblick, wo die Verhornung einsetzen soll; die Zelle ist jetzt nicht imstande, diese Bahn der Regel gemäß zu beschreiten, sie versagt gewissermaßen schon beim ersten Versuch, indem sie Keratohyalin entweder überhaupt nicht oder nur ganz unzulänglich zu bilden vermag. Alles übrige, was sich bei der Parakeratose an Erscheinungen noch findet, schließt sich zwangsläufig an, — der Mangel an Keratohyalin muß den des Eleidins und schließlich auch den des Keratins im Gefolge haben. Parallel zu dieser gehemmten Umwandlungsfähigkeit des Plasmas steht das Verhalten des Zellkerns. Wir haben im früheren gehört, daß das Auftreten der Keratohyalinkörnchen von Rückbildungsvorgängen am Kern begleitet wird und daß derselbe immer mehr und mehr verfällt, je weiter die Verhornung der Zelle fortschreitet. Hier nun bleibt der Kern erhalten und daraus ergibt sich das so markante Zeichen der Parakeratose: Kernhaltige Zellen bis zu den äußersten Lagen des Stratum corneum, das wir ja eigentlich gar nicht so nennen sollen, denn in der Tat finden sich hier Hornzellen im vollen Sinne des Wortes nicht.

Die Folge dieses pathologischen Verhornungsvorgangs ist nun — und damit kommen wir zum Ausgangspunkt dieser Erörterungen zurück —, daß die bis zur höchsten Stelle vorgeschobenen Zellen nicht von selbst abgestoßen werden können, da sie infolge der mangelhaften Überführung ihres Plasmas in Keratin zu fest miteinander verbunden sind; vielfach zeigt ja ihr Plasma noch gut erhaltene Faserstruktur, also Verhältnisse ähnlich denen im Stratum spinosum! Da von unten her immer neue Zellen nachkommen, muß an der Oberfläche schließlich eine breite Lage von solch kernhaltigen, fest miteinander verkitteten Zellen entstehen, die erst bei stärker wirkenden Traumen in Form von größeren oder kleineren Platten aus dem Verbands losgelöst werden können. Und darin liegt nun das Wesentliche für den parakeratotischen Verhornungsprozeß; er bildet meist recht umfängliche Zellanschoppungen an der Oberfläche, Schuppenplatten, die der Unterlage durchwegs ziemlich fest aufsitzen und erst bei stärkeren Eingriffen als Ganzes zur Abhebung gelangen. Bestes Beispiel hierfür ist die Psoriasis vulgaris. Untersucht man eine dieser Schuppen, die sich bei Kratzen wie ein Deckel abheben lassen, so erscheint dieselbe aus vielen Lagen großer, kernhaltiger Zellen aufgebaut, die Keratin entweder überhaupt nicht oder nur ganz spärlich enthalten.

Die Parakeratose ist eine ungemein häufig auftretende Verhornungsstörung. Sie muß nicht immer im Übermaß entwickelt sein; demnach kann die Schuppenbildung, die ja schließlich das hervorstechendste klinische Zeichen abgibt, sehr verschiedene Grade aufweisen und es wäre durchaus unrichtig, mit dem Begriff Parakeratose etwa immer nur Vorstellungen zu verbinden, wie sie sich von der Psoriasis vulgaris herleiten. Letztere kann uns ja gewissermaßen als Paradigma dafür gelten, aber daneben gibt es Abstufungen je nach Stärke und Art der Schädigung, von der die Zellen getroffen werden. Im allgemeinen kann man sagen, daß sich wohl jede Schädigung des Rete Malpighi in einer Verhornungsstörung auswirken muß und darunter ist die Parakeratose das häufigste Ereignis. Die mannigfachsten Reize, oft schon von geringer

Intensität vermögen die Zellen so weit aus ihrer physiologischen Bahn zu drängen, daß sie nicht mehr normal verhornen können, sondern parakeratotisch ihr Ende erreichen müssen. Jede Parakeratose ist in gewissem Sinne der Ausdruck einer Hypofunktion der Epidermis; die Zellen haben eine ihnen von der Anlage her adhärente Eigenschaft, nämlich Keratin zu bilden, verloren, sie stehen daher hinsichtlich Leistungsfähigkeit gegenüber der Norm auf minderer Stufe; das rechtfertigt die Bezeichnung Hypofunktion. Bei der Auffassung, daß jede Zelle des Körpers in das Ganze eingefügt ist, demnach ihrer physiologischen oder pathologischen Leistung in gewissem Sinne über sie

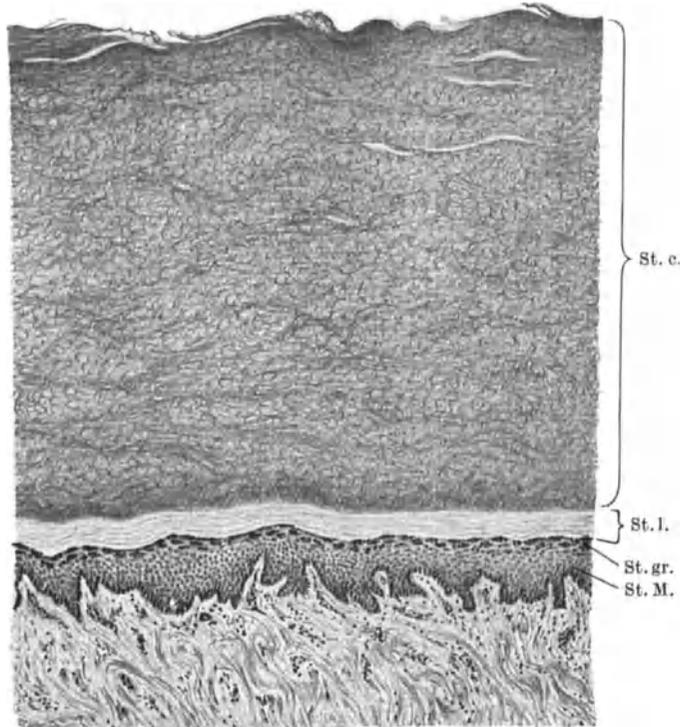


Abb. 5. Schnitt durch hypertrophische Zehenhaut bei Akromegalie, als Beispiel für typische Hyperkeratose ohne Acanthose. (Übersichtsbild.)

St. c. Mächtig verdickte Hornschicht, kernlose Zellen, St. l. verbreitertes Stratum lucidum, St. gr. verstärktes Stratum granulosum, St. M. normales Stratum Malpighii.

hinaus Bedeutung zukommt, müssen wir jede Parakeratose als Allgemeinstörung ansehen, die natürlich nur dann wesentlich wird, wenn sie im entsprechenden Ausmaße auftritt und bleibenden Charakter annimmt. Wir werden ja darauf gelegentlich noch zurückkommen.

Eine andere Verhornungsstörung, deren Besprechung sich hier von selbst einfügt, ist die Hyperkeratose (Abb. 5). Im Gegensatz zur Parakeratose finden wir bei derselben ein verdicktes Stratum corneum, das aus gehörigen Hornzellen aufgebaut ist, also aus Elementen, die kernlos sind und reich an Keratin. Häufig, aber durchaus nicht immer, ist diese Verbreiterung der Hornschicht begleitet von einer Verbreiterung des Stratum

granulosum und lucidum, so daß eine Hypertrophie der gesamten Verhornungszone des Epithels gegeben erscheint. Die die einzelnen Schichten aufbauenden Zellen können dabei umfänglicher sein als de norma, i. e. sich in einem hypertrophischen Zustand befinden.

Haben wir die Parakeratose als Ausdruck einer Hypofunktion epidermoidaler Elemente bezeichnet, so müssen wir hier von einer Hyperfunktion derselben sprechen. Die Verhornung läuft verstärkt und in überstürztem Tempo ab, die Zellen sind für diese Leistung gewissermaßen zu reif, ihr Plasma ist chemisch derart eingestellt, daß es im Übermaß, aber offensichtlich zu schnell, gelegentlich, wie schon erwähnt, selbst mit Ausschaltung der physiologischen Vorstufen Keratin bilden muß. Besonders unter letzteren Umständen kommt die Störung im Chemismus der Zellen deutlich zum Ausdruck; wir haben ja hier Verhältnisse gegeben, welche zum Teil an die bei der Parakeratose erinnern: Mangel eines Stratum granulosum und lucidum — aber im Gegensatz hierzu — trotz dieses Mangels kernlose, zur Gänze verhornte Elemente an der Oberfläche (Abb. 6). Die Zellen des Stratum spinosum durchlaufen demnach hier ob des geänderten Chemismus einen ganz anderen Weg als de norma, um Hornzelle zu werden.

Finden sich neben vermehrtem Keratin auch dessen Vorläufer in vermehrter Menge, so tritt der Unterschied gegenüber dem physiologischen Verhornungsvorgang weniger deutlich hervor; zweifellos spielen auch bei dieser Störung weitgehende Änderungen im Chemismus der Zelle eine Rolle. Das können wir schon daraus entnehmen, daß die Zellen trotz des vollen Verhornungszustandes, in dem sie sich schließlich befinden, nicht spontan abgestoßen werden, sich also gerade umgekehrt verhalten wie normale Hornelemente. Wahrscheinlich ist der Grund für dieses, jeder Hyperkeratose eigenartige Phänomen darin gelegen, daß die Zellen doch, trotzdem wir sie wegen ihres morphologisch-färberischen Verhaltens von gewöhnlichen Hornzellen nicht unterscheiden

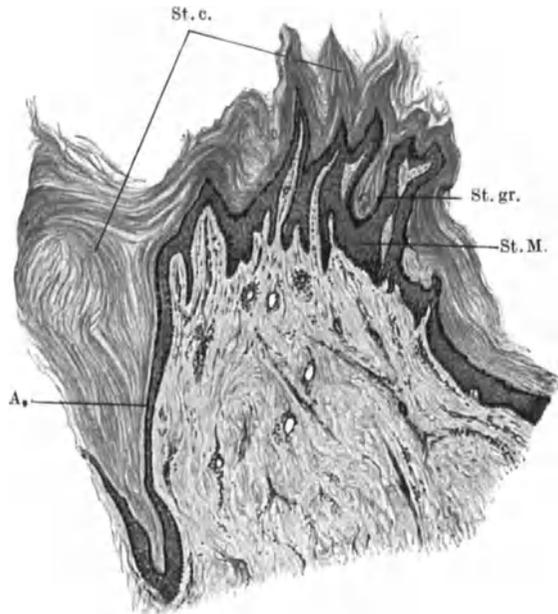


Abb. 6. Schnitt durch eine Hautstelle von Ichthyosis vulgaris, als Beispiel für Hyperkeratose ohne gleichzeitige Vermehrung des Eleidins und Keratohyalins.

St. c. Verdickte Hornschicht, Stratum lucidum fehlt, St. gr. von der Norm kaum abweichend, St. M. Malpighische Schicht, stellenweise vielleicht ein wenig verbreitert, daneben aber atrophisch; in den Basalzellen dort und da Pigmentvermehrung. Bei A. Atrophie des Epithels, Mangel des Stratum granulosum, mächtig verdickte Hornschicht.

können, chemisch-physikalisch anders gebaut sind als letztere, d. h. aus Keratin bestehen, das andere Struktur besitzt als unter physiologischen Verhältnissen. Das Endprodukt der Zelltätigkeit beim hyperkeratotischen Vorgang wäre demnach trotz seiner histologischen Übereinstimmung durchaus nicht dasselbe wie de norma; unterstützt werden solche Vorstellungen in gewissem Sinne durch die Tatsache, daß wir bei Hyperkeratosen in den Zellen des Stratum corneum vielfach die physiologischerweise auffindbaren Fettsubstanzen vermissen, daß demnach die Produktion des Hornfettes, eines für die normale Leistung der Hornzelle gewiß wichtigen Körpers, hier häufig ausbleibt. Vielleicht ist gerade dies ausschlaggebend dafür, daß die Zellen nicht spontan abgestoßen werden können, jedenfalls läßt sich aus dem Mangel dieser Substanz erschließen, daß bei der Umwandlung des Zellplasmas zum Keratin der physiologische Weg verlassen wurde. Ein Beweis für die geänderte chemische Struktur der Zellmassen bei Hyperkeratosen liegt auch in ihrem veränderten Verhalten bei bestimmten Färbefahrten. ERNST hat gezeigt, daß sich die oberflächlich gelegenen Hornschüppchen bei normaler Hornbildung der GRAMschen Färbung gegenüber negativ verhalten, während sie sich bei Hyperkeratosen stark blau färben.

Hyperkeratose finden wir häufig zusammen mit Akanthose und Spongiose; unter solchen Umständen stellt sie nur ein Teilsymptom einer allgemeinen Epithelhypertrophie dar, die entweder vorübergehend ausgelöst wird durch irgendwelche Reize, die im Rete Malpighi angreifen, oder dauernd bestimmt ist durch von der Anlage her abnorme Leistungsfähigkeit der Epithelzellen (Keratoma congenitum). Reichliche Kern- und Zellteilungsvorgänge verkünden hier in der Regel die hohe Lebenskraft der Zellen, ihre abnorm starke Verhornung ist schließlich nur die letzte Folge davon.

Aber gar nicht selten stoßen wir auf Fälle von Hyperkeratosen, die im Gegensatz zu den eben erwähnten ein atrophisches Rete Malpighi aufweisen, wo wir oberhalb der Basalschicht höchstens 2–3 Reihen, im ganzen geschrumpfter Stachelzellen finden, an die sich unvermittelt ein breites Stratum corneum anschließt (Abb. 6, A.). Hier gewinnt man den Eindruck, als ob die mächtige Hornschicht ihre Unterlage allmählich erdrückt hätte, in der Tat handelt es sich gar nicht um Druckatrophie, sondern um von der Anlage her bestimmte Verhältnisse; die Basalzelle ist offenbar ganz abwegig eingestellt, sie besitzt hohe Neubildungsfähigkeit, daher sind reichlich Mitosen zu finden; so bald sie aber dieser Aufgabe nachgekommen ist, verfällt sie sogleich der Verhornung, und zwar ohne alle jene Stadien durchlaufen zu müssen, wie dies gewöhnlich der Fall ist.

Das Kapitel: Verhornung und deren Störungen wollen wir bei der Bedeutung, die es für den Dermatologen besitzt, nicht beschließen, ohne nochmals die zum richtigen Verständnis der Biologie dieser Vorgänge nötigen Voraussetzungen kurz zusammenzufassen. Die Keimzelle der Epidermis ist von der Anlage her dazu bestimmt in ihrem Endstadium zu verhornen. Dieses Ziel erreicht sie auf dem Wege mannigfacher Umformungen ihrer plasmatischen Substanz, indem sie Phasen durchläuft, die sie jedesmal in eine andere biologische Situation bringen. Abnorme Veranlagung auf der einen Seite, Zufallsschädigungen auf der anderen können Störungen in diesem geregelten

Ablauf bedingen und so die Bildung des Endproduktes beeinflussen. Erhält die Zelle ein gegenüber dem Gewöhnlichen qualitativ oder quantitativ verändertes Angebot jener Substanzen, die sie zu ihrer Entwicklung braucht, oder wird sie von einer Schädigung getroffen, die sie aus ihrer Bahn zu drängen vermag, so muß dies in der Verhornungsphase zum Ausdruck kommen. Das Stratum corneum stellt gewissermaßen einen Spiegel dar, in dem alle biologischen Geschehnisse innerhalb der Epidermis aufgezeigt werden. Bei der großen Empfindlichkeit, die den hochqualifizierten Elementen des Rete Malpighi eigen ist, kann es nicht wundernehmen, daß sie auf verschiedene Reize in sehr verschiedener Weise ansprechen und daher für den letzten Abschnitt ihrer Tätigkeit, für die Verhornung, sehr verschieden eingestellt werden. Para- und Hyperkeratose erschöpfen daher durchaus nicht die Gesamtheit der abnormen Verhornungsvorgänge; sie stellen nur zwei Typen dar, die wir auf Grund bestimmter morphologischer Erscheinungen fester umschreiben und in ihrer Abweichung vom Physiologischen genauer verstehen können; daneben gibt es aber noch mannigfache Störungen in der Verhornung, die weder in den einen noch in anderen Typus ganz hineinpassen, gelegentlich von beiden etwas haben und sich so als „Verhornungsäquivalent“ darstellen, das wir aber hinsichtlich der dabei sich abspielenden biologischen Vorgänge nicht näher zu erfassen vermögen. Selbst die Parakeratose muß nicht immer ganz in derselben Weise sein; wie oft sehen wir beispielsweise bei der Psoriasis-efflorescenz Abweichungen davon, Phasen der Parakeratose mit mehr oder weniger normaler Verhornung, ja sogar mit Ansätzen zur Hyperkeratose abwechseln. Und bei Fällen von letzterer kann man ganz ähnlichem begegnen — kurz, hier gibt es der Mannigfaltigkeiten genug und nichts wäre daher verfehlter, als die Verhornungsanomalien in ein zu starres Schema einzwängen zu wollen; so viele Typen lassen sich in der Tat gar nicht aufstellen, als es Spielarten gibt. Es ist aber auch gar nicht notwendig, jede histologische Einzelheit, die irgendwie Abweichung vom normalen Verhornungsbild bedeutet, zu verzeichnen, da wir ja eigentlich immer nur Augenblicksbilder vor uns haben. Wo heute beispielsweise Parakeratose gegeben ist, kann morgen ein anderer Verhornungstypus vorliegen, entsprechend einer geänderten biologischen Einstellung des Ausgangsmaterials. Und die vielfachen Auseinandersetzungen darüber, was für dieses oder jenes Krankheitsbild typisch sei hinsichtlich Verhornungsart, beruhen in der Hauptsache immer wieder darauf, daß eben verschiedene Stadien zur Untersuchung vorgelegen sind. Über diese Schwierigkeiten kommt man nun verhältnismäßig leicht hinaus, wenn man die ganze Frage der Verhornungsstörungen nicht von zu eng beschreibenden Gesichtspunkten, sondern von höherer biologischer Warte aus beurteilt, wie dies im vorhergehenden versucht worden ist.

4. und 5. Vorlesung.

Zurückkehrend zur Schilderung der normalen Verhältnisse des Hautorgans ist zunächst noch einiges über die Dicke der Epidermis zu sagen; bekanntlich ist diese nicht an allen Stellen des menschlichen Körpers gleich,

sondern Schwankungen unterworfen. Die dickste Oberhaut besitzen Planta und Palma, — hier beträgt sie nach SCHISCHAS Messungen etwa 0,525—0,600, bzw. 0,425—0,500 mm, — die dünnste, Beugefläche der Vorderarme (0,020 mm) und Stirne (— 0,0236 mm). Diese Maße gelten über den Papillen; zwischen denselben, also entsprechend den tiefsten Einsenkungen der Epidermis, sind sie etwas höher, in der Planta beispielsweise von 0,575—0,625 mm. Die Dicke der Epidermis ist den Bedürfnissen angepaßt; dort, wo große Anforderungen an sie gestellt werden, wo sie entsprechend widerstandsfähig sein muß (beispielsweise Planta, Palma), finden wir sie in bevorzugter Weise entwickelt, und zwar nicht nur dimensional, sondern auch, was ihre Verbindung mit der Cutis betrifft. Eingangs wurde bereits erwähnt, daß die Grenze zwischen Epidermis und Bindegewebe nicht in Form einer ebenen Fläche, im Schnitt einer Geraden gegeben erscheint, sondern daß die Cutis zapfenförmige Fortsätze nach

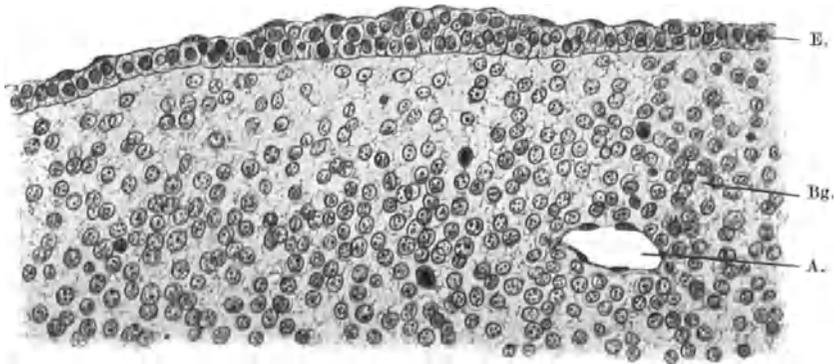


Abb. 7. Schnitt durch die Haut eines 10 mm langen Embryo.

E. Ein-zweischichtige Epitheldecke, Bg. embryonale Bindegewebszellen, A. Arterie.
Begrenzungslinie zwischen Ekto- und Mesoderm geradlinig.

oben zu aussendet, die Papillen (Abb. 1, P. K.), zwischen die sich die Epidermis einsenkt. Es entstehen so zwischen den Papillen die sogenannten Epithelleisten oder Retezapfen. Nun ist dieser Bau nicht überall gleichmäßig durchgeführt, wir finden Stellen mit gut, und solche mit schlecht entwickelten Papillen. Wo die Epidermis dünn ist, sind letztere in der Regel nieder und unregelmäßig, ja vielfach fehlen sie überhaupt — die Grenzlinie zwischen Cutis und Epidermis erscheint unter solchen Umständen nicht weit entfernt von einer Geraden —, wo aber die Oberhaut dicker angelegt ist, wie beispielsweise in der Planta, sind die Papillen ungemein gleichförmig konstruiert und oft mehr als 0,15 mm hoch. Sie sind, wie früher schon erwähnt, Fortsätze des obersten Cutisanteiles, des sogenannten Papillarkörpers oder Stratum papillare (Abb. 1, St. pap.), und sitzen meist besonderen Vorwölbungen desselben auf, die als Papillenstöcke oder Cutisleisten bezeichnet werden. Wo viele und besonders hohe Papillen gegeben sind (Handteller, Fingerbeere), finden wir diese Papillenstöcke durchwegs breit entwickelt und in der Regel von zwei Reihen Papillen besetzt. Die zwischen den Leisten entstehenden Einsenkungen werden Cutisfurchen genannt; sie sind von Epithelmassen ausgefüllt, aber nicht so vollständig, daß nicht seichte Epitheleinsenkungen an der

Oberfläche resultieren würden — die Furchen der Haut, wie sie sich beispielsweise an den Handflächen so regelmäßig zeigen.

Um die Papillenkonstruktion richtig verstehen zu können, ist ein kurzer Hinweis auf die Entwicklung der Haut im Embryonalleben notwendig. In der frühen Fötalzeit ist

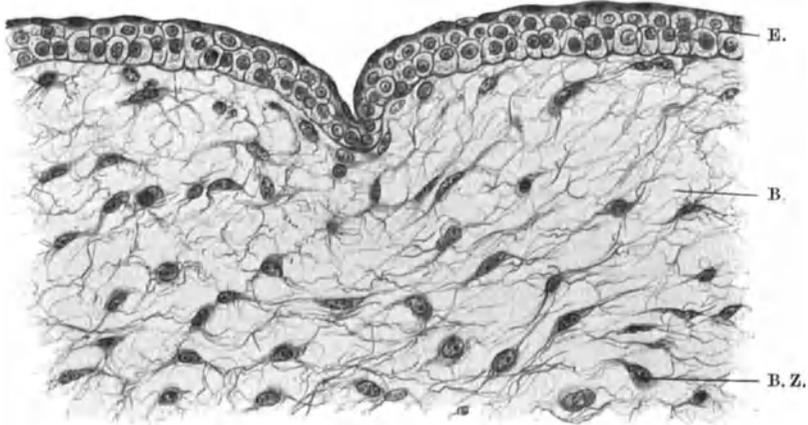


Abb. 8. Schnitt durch die Haut eines 20 mm langen Embryo.

E. Epithelzellen plasmareich, mehrschichtige Anordnung; in der Mitte knospenförmige Einsenkung ins Bindegewebe (Beginn der Papillarkörperbildung), B. Bindegewebe, Differenzierung desselben viel weiter gediehen als in Abb. 7. B. Z. Bindegewebszelle.

von Papillen nichts zu sehen. Die beigegebene Abbildung 7, durch welche der Aufbau der Haut bei einem 10 mm langen Embryo dargestellt ist, zeigt ungemein einfache Verhältnisse; eine bis zwei Reihen niederer Epithelzellen, die geradlinig einer aus runden

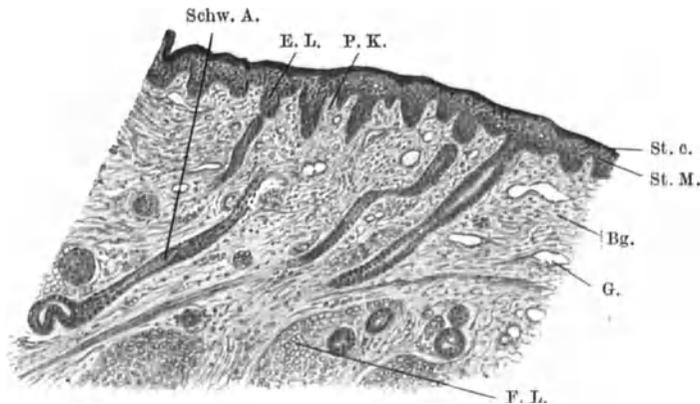


Abb. 9. Schnitt durch die Planta eines 20 cm langen Embryo.

St. c. Stratum corneum, St. M. Stratum Malpighi, P. K. Papillarkörper, E. L. Epithel- oder Drüsenleiste, Schw. A. Schweißdrüsenausführungsgang, Bg. Bindegewebe, G. Gefäß, F. L. Fettkeimlager.

bis spindelförmigen Zellen bestehenden Gewebsmasse aufsitzen. Durch Wucherung der Oberflächen-Elemente wird die Decke allmählich stärker, die basalen Zellen nehmen mehr und mehr zylindrische Gestalt an. Im vierten Monat etwa lassen sich an einzelnen Stellen, so an der Vola, oft schon mehrere Zellreihen feststellen mit Differenzierungsvorgängen

im Plasma und knospenartigen Vorwölbungen nach der Cutis zu (Abb. 8). Die Berührungsfläche zwischen Epidermis und Cutis verliert damit hier schon ihren ebenen Charakter, die eindringenden Epithelzapfen bedingen schon eine gewisse Oberflächen-Gliederung der Cutis. Mit fortschreitendem Wachstum der Epidermis gedeihen diese Verhältnisse immer höher und höher (Abb. 9). Die primären Epithelzapfen oder Drüsenleisten, wie sie wegen der von ihnen ausgehenden Schweißdrüsenentwicklung genannt werden, erfahren allmählich Verlängerung und bedingen dadurch mehr und mehr das Hervortreten der Cutisleisten. Der oberste kuppelförmige Anteil der letzteren wird nun

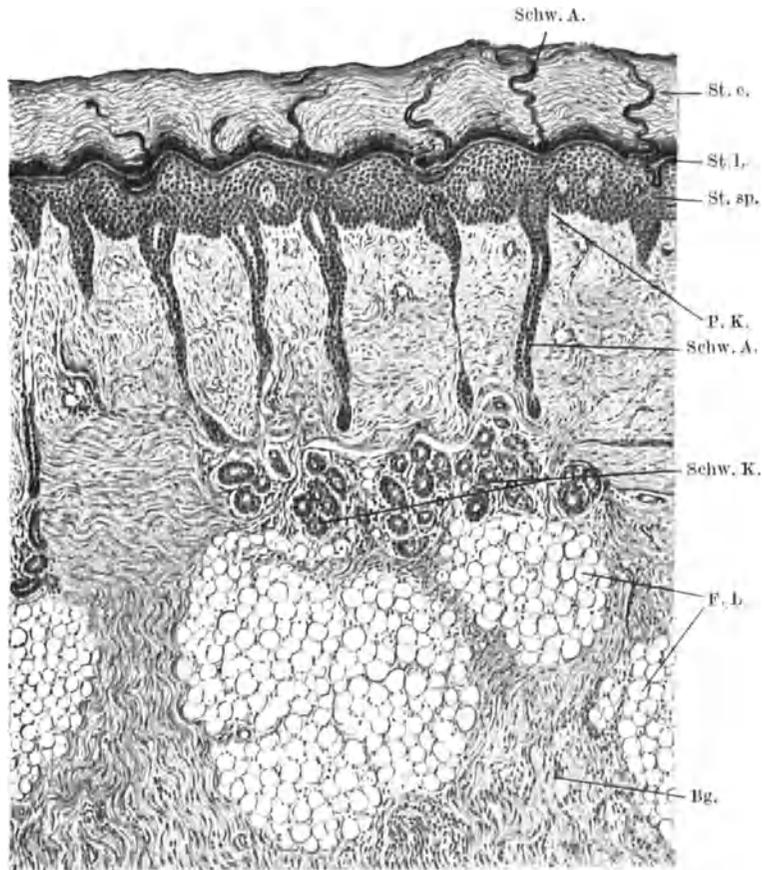


Abb. 10. Schnitt durch die Planta eines Neugeborenen.

St. c. Stratum corneum mit durchtretenden Schweißdrüsenausführungsgängen (Schw. A.), St. l. Stratum lucidum, St. sp. Stratum spinosum, P. K. Papillarkörper, regelmäßige Gliederung desselben, Schw. K. Schweißdrüsenkörper, Schw. A. Schweißdrüsenausführungsgang, F. L. Fettläppchen der Subcutis, Bg. Bindegewebe.

durch das darüber liegende, sich beim Wachstum auf dem Wege von Faltenbildung Platz schaffende Oberflächenepithel allmählich eingestülpt und so geradezu in zwei Hälften zerlegt, die wir nunmehr als Papillen bezeichnen. Diese Gliederung ist gegen das Ende der Fötalzeit vollendet, beim Neugeborenen sehen wir bereits alle Einzelheiten der Papillarkörperkonstruktion gegeben (Abb. 10).

Wie die Dinge entwicklungsgeschichtlich liegen, haben wir uns demnach vorzustellen, daß diese merkwürdige Apparatur der kegelförmigen Vorstülpungen, wie sie die Cutis an ihrer obersten Fläche trägt, nicht von ihr selbst aktiv gebildet

wird, sondern als Ergebnis zweckmäßiger Anpassung an bestimmte Wachstumsvorgänge des Epithels anzusehen ist. Und überall dort, wo die Verbindung zwischen Epidermis und Bindegewebe besonders fest sein soll, ist das Papillensystem prächtig entwickelt; die Oberhaut schafft sich hier gewissermaßen selbst die nötigen Sicherungen, sie verankert sich durch Leisten und Vorsprünge in der Cutis und ahmt so ein Befestigungsprinzip nach, auf das die Mechanik immer wieder zurückgreift, wenn es darauf ankommt, zwei Flächen besonders innig aneinander zu ketten. In der Tat wird dieses Endziel in vorbildlicher Weise erreicht; die durch den Apparat der Wurzelfüßchen an und für sich schon bedingte Befestigung des Epithels an seiner Unterlage erhält so derart mächtige Verstärkung, daß selbst starke Traumen diese nicht zu lösen vermögen.

Die Verbindung der Oberhaut mit der Cutis beruht demnach auf rein mechanischem Prinzip; von einer Kittsubstanz, die etwa zwischen die beiden wesensfremden Gewebsanteile eingefügt wäre, wissen wir nichts, ebensowenig haben sich Ansichten, daß das Plasma der Basalzellen mit dem Bindegewebe, dem sie aufsitzen, gewissermaßen zu einer Masse verschmelze, Geltung zu verschaffen gewußt. Vorstellungen dieser Art wurden dadurch veranlaßt, daß sich unmittelbar an die Epidermis ein schmaler, mit den üblichen Farbstoffen oft kaum färbbarer Gewebstreif anschließt, der eben als Produkt der Verschmelzung zwischen Epithel und Bindegewebe gedeutet wurde. Tatsächlich fehlt für solche Annahmen jeder Beweis; wahrscheinlich handelt es sich hier um nichts anderes als den obersten Teil des Corium, der aus besonders feinen Fibrillen aufgebaut ist und aufgebaut sein muß, da sich ja zwischen sie die feinen Wurzelfüßchen einsenken; nach BUSACCA senden die zu oberst gelegenen Fibrillen oft kleine Fäserchen zwischen die Basalzellen, die nach Art von Widerhaken wirken. Vielleicht sind die Fasern dieses oberflächlichen Streifens der Cutis chemisch etwas anders beschaffen als die der übrigen Cutis, — wir bezeichnen ihn als homogene Grenzschicht der Lederhaut; auch der Name Basalmembran oder Glashäutchen ist üblich, aber wenig berechtigt, da es sich ja in der Tat um kein „Häutchen“ handelt.

An das Stratum papillare (Abb. 1, St. pap.) schließt sich nach unten, ohne daß eine scharfe Grenze zwischen ihnen wäre, das Stratum reticulare an (Abb. 1, St. ret.); beide zusammen bilden das Corium oder die Cutis, einen Gewebstreif, der in der Regel nicht mehr, an vielen Körperstellen aber wesentlich weniger als 1,5 mm breit ist. Unterhalb des Corium oder der Lederhaut — so genannt, weil aus diesem Anteil der tierischen Haut das Leder gewonnen wird, — liegt das subcutane Gewebe (Abb. 1, S. C.), das durch seinen Fettreichtum gekennzeichnet ist und streng genommen zu dem, was wir mit dem Begriff „Haut“ verbinden, nicht mehr gehört; es stellt gewissermaßen nur die Polsterung dar, auf der die Cutis mit ihrer Epitheldecke, das Hautorgan im strengen Sinne des Wortes, ruht.

Der histologische Bau des Coriums ist im ganzen ungemein einfach. Das Hauptbildungsmaterial stellen feinere und gröbere Fasern leimgebenden oder, wie es genannt wird, kollagenen Gewebes bei (Abb. 11, Col.); die Fasern sind zu Bündeln geformt und letztere wieder netzartig miteinander verflochten, und zwar nicht regellos, sondern nach bestimmter Ordnung. So sehen wir beispielsweise die durchwegs aus feinen Fasern bestehenden Bündel des Stratum papillare entsprechend der Form der Papillen von oben nach unten verlaufen,

und nur locker miteinander verflochten, im Stratum reticulare hingegen dieselben zu dickeren, innig aneinander gepreßten Strängen vereinigt, hauptsächlich nach zwei Richtungen ziehen: einmal parallel zur Oberfläche — dies ist das Überwiegende — und vereinzelt Bündel darauf schräg bis senkrecht gerichtet. Letztere sind nicht an allen Stellen gleichmäßig ausgebildet; wo wir sie finden, gehen sie direkt in die des subcutanen Gewebes über und bedingen so eine feste

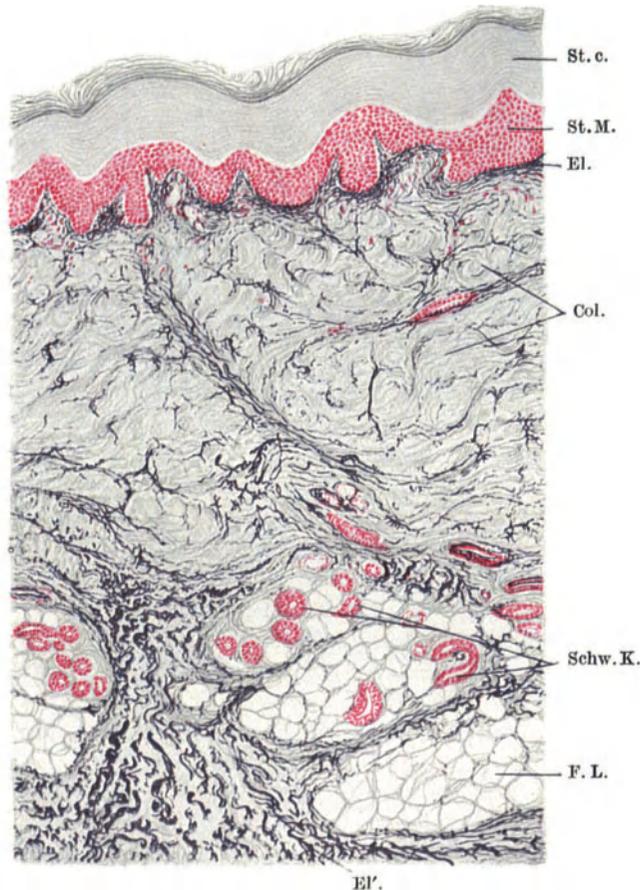


Abb. 11. Schnitt durch die Palma eines Erwachsenen; Darstellung der elastischen Fasern; Kernfärbung mit Lithion Carmin, Elasticafärbung mit dem Weigertschen Farbstoff. St. c. Stratum corneum, St. M. Stratum Malpighi, El. elastisches Fasergeflecht im Stratum papillare, Col. kollagenes Gewebe, bündelige Anordnung desselben, Schw. K. Schweißdrüsenkörper, F. L. Fettlappen im Subcutangewebe, El'. dickere elastische Fasern in der Subcutis.

Anlötung des Coriums an dieses (z. B. Handteller), was klinisch durch eine mangelhafte Abhebungsfähigkeit der Cutis zum Ausdruck kommt.

Die eigenartig chemisch-physikalische Beschaffenheit der Fibrillen und ihre nach ganz bestimmten Regeln getroffene Anordnung verleihen der Cutis große Festigkeit und zugleich entsprechende Elastizität. Die Fasern und Bündel besitzen aus Eigenem eine gewisse Dehnbarkeit, ihre Form ist nicht

die einer geraden Spindel, sondern im Schnitt zeigen sie vielfach welligen Kontur, der bei Einwirkung von Zug und Druck zur Geraden ausgeglichen wird; in der Ruhe kehren die Fibrillen wieder in ihren Ausgangszustand zurück. Dadurch schon ist der Cutis eine gewisse Elastizität gesichert. Erhöht wird dieselbe noch durch die Gruppierung der Bündel zueinander. Wie früher schon bemerkt, verlaufen dieselben nicht regellos, sondern in bestimmter Richtung angeordnet, und zwar in der Hauptsache so, daß die Bündel sich unter spitzem Winkel treffen und dadurch vielfach rhombische Felder einschließen, die veränderungsfähig sind, d. h. bei Belastung ihre Durchmesser ändern können, indem die Maschen einmal nach der Längsrichtung, ein andermal senkrecht darauf verkürzt oder erweitert werden. Auf dem Wege dieser Verschiebung der Faserbündel untereinander vermag die Cutis hauptsächlich den an sie gestellten Anforderungen bei Zug und Druck nachzukommen.

Nicht an allen Körperstellen weisen nun die Faserzüge dieselbe Richtung auf, aber immer wieder sehen wir an bestimmten Partien die gleiche Anordnung. Bekanntlich hat sich ja LANGER um die Aufdeckung dieser Verhältnisse verdient gemacht und ein System von Linien ermittelt, die Spaltlinien der Haut, die den Hauptrichtungen der Fasern entsprechen.

Neben dem kollagenen Gewebe, von derselben Matrix abstammend, findet sich nun in der Cutis noch ein zweites Fasersystem, das aber nur durch spezifische Färbeverfahren (WEIGERTS Methode, UNNA-TAENZERS Orcein-Färbung) sichtbar gemacht werden kann, das sogenannte elastische Gewebe. Dasselbe stellt sich als ein System von feineren und gröberen Fasern, nicht Bündeln, dar, die in der Hauptsache die gleiche Verlaufsrichtung zeigen wie die Bindegewebelemente, demnach überwiegend parallel zur Oberfläche ziehen oder nur in schmalen Winkel gegen dieselbe gestellt sind. Zwischen diesen horizontal verlaufenden, oft recht langen Fasern ziehen vielfach kurze, senkrecht aufsteigende Ästchen, die sich mit ersteren verbinden, ja dieselben überkreuzen und so ein Netzwerk erzeugen, welches in das von den Bindegewebsbündeln gebildete gewissermaßen eingelagert ist, und zwar so, daß das kollagene Material von dem elastischen förmlich umspinnen wird.

Die Maschen dieses Netzes sind in verschiedenen Abschnitten der Cutis verschieden weit und die sie aufbauenden Fasern von verschiedener Mächtigkeit. So findet sich im Stratum papillare (Abb. 11, El.) ein sehr engmaschiges Geflecht und von ihm steigen senkrecht in jede Papille zahlreiche feine Fäserchen auf, dort, wo die Papillen hoch entwickelt, wie im Bereiche der Palma oder Planta, oft in solchem Maße, daß die Papille fast ausschließlich aus solchem Material zu bestehen erscheint. Dieses subepitheliale elastische Faser-Netz ist normalerweise überall anzutreffen.

Im Stratum reticulare ist dasselbe weitmaschiger, die Fasern sind derber, ja hier gelegentlich selbst zu zarten Bündeln gruppiert; besonders mächtig erscheinen sie stellenweise in der Subcutis entwickelt (Abb. 11, El.).

Der Name „elastisches“ Gewebe stammt daher, daß die Dehnbarkeit der Haut ausschließlich auf die Dehnbarkeit dieses Fasersystems bezogen wurde. Solche Vorstellungen entsprechen nun aber nicht dem Tatsächlichen; die Dehnbarkeit der Haut beruht, wie früher ausgeführt wurde, zum größten Teil gewiß auf der den kollagenen Fasern eigenen Elastizität und der durch ihre besondere Gruppierung bedingten Umformungsmöglichkeit des Gewebes. Die

elastischen Fasern haben ein wesentlich geringeres Dehnmaß (Elastizitätsmodulus) als die kollagenen Fasern, aber dafür besitzen sie größere Fähigkeit nach der Dehnung rasch wieder in den Ausgangszustand zurückzukehren. Damit werden sie für die weicheren, weniger labilen Bindegewebsfasern gewissermaßen zum Stützapparat, der dieselben vor Überdehnung bewahrt und so ihre Kontinuität sichert. Der elastische Apparat ist demnach, ähnlich wie wir dies bei Eisendraht-Betonkonstruktionen gegeben haben, als Stützgerüst anzusehen, das ungemein regelmäßig in das Bindegewebe eingebaut ist und letzteres dadurch für die mannigfachen mechanischen Aufgaben wesentlich leistungsfähiger macht. Gerät dieses Trägersystem in Verlust, so muß dies auf das Bindegewebe abfärben, seine Spannungs- und Konfigurationsfähigkeit beeinträchtigen; wir werden im Kapitel Atrophie der Haut darauf noch näher zu sprechen kommen.

Vergleichend-anatomische Studien SCHIEFFERDECKERS haben in der letzten Zeit hinsichtlich der elastischen Fasern eine Reihe von Einzelheiten zutage gefördert, die unser besonderes Interesse verdienen, da sie in die noch immer ungeklärte Frage nach der entwicklungsgeschichtlichen Stellung dieses Gewebes mehr Licht zu bringen vermögen. SCHIEFFERDECKER konnte feststellen, daß die elastischen Fasern an bestimmten Körperstellen, so im Bereiche der Wangenhaut, durchaus nicht bei allen Rassen und Völkern gleichmäßig ausgebildet sind; die indoeuropäischen Völker beispielsweise stellen diesbezüglich einen ganz bestimmten Typus dar, der weder zwischen Mann und Frau, noch zwischen verschiedenen Völkerstämmen wesentliche Schwankungen erkennen läßt. Die Haut trägt hier knapp unter der Epidermis eine ziemlich breite Schicht von gekräuselten Fasern, die er, da sie nur der mimischen Gesichtshaut eigen zu sein scheint, mit dem Namen „Elastica mimica“ belegt hat. Sie ist nach SCHIEFFERDECKER das Charakteristikum der „deutschen Wangenhaut“. Bei Javanern, Melanesiern und anderen exotischen Völkern findet sie sich niemals, die Hauptmasse des elastischen Gewebe liegt hier mehr in der Mitte des Coriums, woraus sich ein ganz anderes histologisches Bild ergibt. SCHIEFFERDECKER bringt dies in Zusammenhang mit der verschiedenen Entwicklungshöhe der Rassen; Primitivvölker haben eine ganz andere Mimik als Kulturvölker, daher auch eine andere elastische Apparatur im Bereiche der Gesichtshaut. Der Autor weist ferner darauf hin, daß die Affenhaut ungemein wenig elastische Fasern enthält, demnach diesbezüglich an die Verhältnisse beim menschlichen Embryo erinnert, wo dieses Gewebe noch im 6.—7. Monate spärlich genug entwickelt ist.

Alle Erfahrungen sprechen nach SCHIEFFERDECKER dafür, daß das elastische Gewebe phylogenetisch und ontogenetisch recht spät zur Entwicklung kommt und allem Anscheine nach eine gewisse Entwicklungshöhe des Bindegewebes voraussetzt. Verschiedene biologische Inanspruchnahme des letzteren könne die Bildung der *Elastica* beeinflussen. So wie das Bindegewebe verschiedene Formen aufweise und Leistungsphasen durchlaufe, sei es auch hinsichtlich des elastischen Gewebes, und wir hätten mit verschiedenen Stufen im Leben desselben zu rechnen, sowohl phylogenetisch als ontogenetisch. Es gebe ebenso eine Greisenstufe der *Elastica*, wie es eine solche des Bindegewebes gebe. Mit der Weiterentwicklung der Völker vom Primitivzustand erfahre das elastische Gewebe allmähliche Umformung, und sein Entwicklungszustand stelle daher in gewissem Sinne einen Gradmesser dar für die Entwicklungshöhe der betreffenden Organismen.

Dieser Betrachtungsweise gemäß hätten wir das elastische Gewebe als nicht zu starre unveränderliche Masse anzusehen, sondern als veränderungsfähig und vor allem als sich in einer gewissen Abhängigkeit befindlich von der kollagenen Substanz. Änderungen im Chemismus der letzteren gehen häufig parallel mit Umformungen im Bau der *Elastica*. So sehen wir beispielsweise in der Greisenhaut des Gesichtes, worauf UNNA zuerst aufmerksam gemacht hat, die elastischen Fasern völlig fehlen, das Kollagen aber oft auf weite Strecken hin von einer homogenen

Masse ersetzt, die der Elastica färberisch ähnlich ist (Abb. 12), d. h. sich mit Orcein oder dem WEIGERTSchen Farbstoff fast in der gleichen Weise färbt. UNNA hat sie als Abkömmling des Kollagens Kollastin genannt; offenbar stellt sie ein Umwandlungsprodukt des Kollagens dar und damit ein Schulbeispiel dafür, wie abhängig die Struktur des Cutisgewebes vom jeweiligen chemisch-physikalischen Zustand ihrer Grundsubstanz ist.

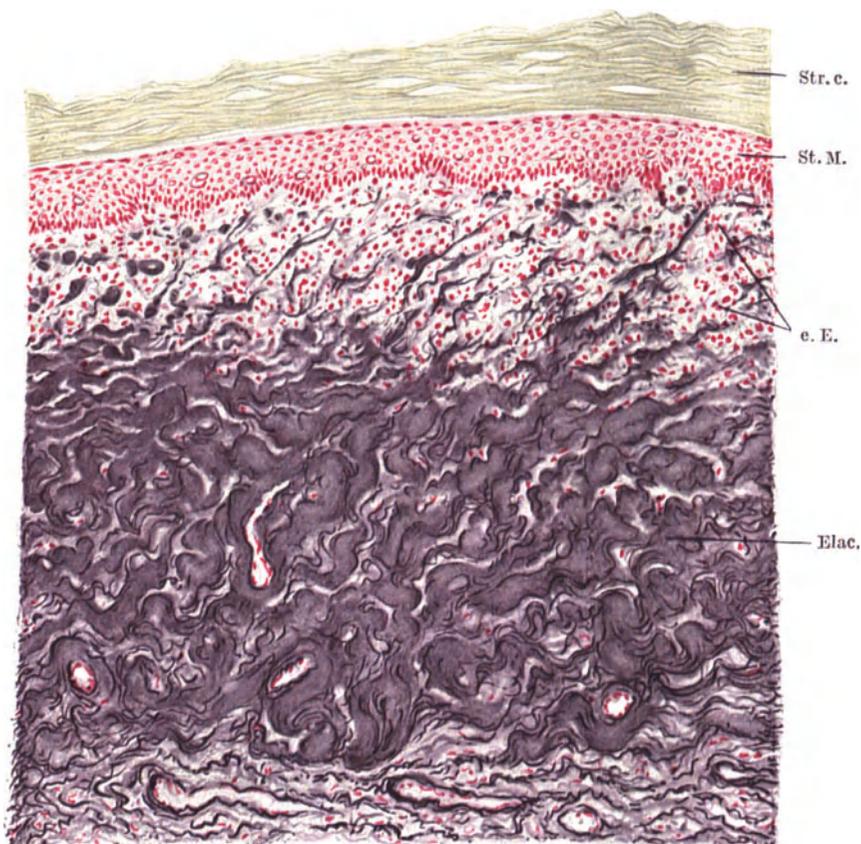


Abb. 12. Schnitt durch die Wangenhaut eines 70jährigen Greises (in der Nähe von dieser Stelle fand sich ein Epitheliom). Beispiel für die Umwandlung des Kollagens in eine Substanz, die sich färberisch ähnlich verhält wie Elastin (UNNAS Kollastin und Elazin). St. c. Stratum corneum, St. M. Stratum Malpighi, Elac. umgebautes Kollagen, Kollastin, elastische Fasern in diesem Abschnitt nicht mehr nachweisbar. In den oberen Schichten der Cutis gequollene präexistente Elastica, e. E. entzündliche Elemente.

Aber auch die Elasticafasern erfahren häufig Umformung; wir werden auf Fälle stoßen, wo sie ihren zarten Charakter verloren haben, wo sie verdickt, aufgequollen, ja klumpig zerfallen sind. Solch morphologische Änderungen gehen durchwegs einher mit Änderungen ihres färberischen Verhaltens, die Elemente nehmen jetzt das Orcein nicht mehr so prompt an, sie erscheinen mehr braun als schwarz gefärbt, verhalten sich also ähnlich, wie dies eben von dem umgebauten kollagenen Gewebe gesagt wurde. Auch hier beruht das

geänderte morphologisch-färberische Verhalten der Fasern offenbar auf Störungen im normalen Chemismus ihres Baumaterials und das jetzt vorliegende Produkt ist wohl nur mehr ein Derivat des Elastins, das UNNA als Kollacin bezeichnet hat. Neben diesen Degenerationserscheinungen finden sich gelegentlich noch andere Umbauphänomene; so können die Fasern beispielsweise Neigung zum polychromen Methylenblau zeigen, UNNA nennt dieses Wandlungsprodukt des Elastins Elacin — kurz, wir finden der Vorkommnisse genug, wo Bindegewebe und *Elastica* durch physikalisch-chemische Einflüsse so weitgehend verändert sind, daß wir in der Tat einen ganz anderen Bau der Cutis vor uns haben als unter physiologischen Verhältnissen. Daß dies nicht ohne Einfluß auf die Epidermis sein kann, versteht sich von selbst und wir werden diesbezüglich später verschiedene interessante Tatsachen festzustellen haben.

Das elastische Gewebe kann aber auch völlig zugrunde gehen, ohne daß im kollagenen Gewebe grob anatomische Schädigungen nachweisbar wären. Eine Wiederherstellung zugrunde gegangener Fasern im Sinne einer Neubildung physiologischer Elemente scheint es in der postfötalen Zeit nicht zu geben. Hierher gehört auch die Tatsache, daß wir in Narben niemals *Elastica* finden; das neugebildete Bindegewebe steht demnach auf einer wesentlich anderen biologischen Stufe als sein Vorgänger.

In letzter Zeit ist von ZURHELLE und HOMMA noch auf ein drittes Fasersystem in der Haut hingewiesen worden, auf die sogenannten Gitterfasern; diese sind nur durch ein bestimmtes Imprägnationsverfahren (Methode von BIELSCHOWSKY-MARESCHE) darstellbar. Es handelt sich um feinste Bindegewebsfibrillen, deren Natur im übrigen noch nicht völlig geklärt erscheint. Gewiß haben diese Elemente nichts mit elastischen Fasern zu tun. Bei verschiedenen Entzündungsvorgängen, die mit Konsistenzvermehrung des Gewebes einhergehen, wie beispielsweise syphilitischen Primäraffekten treten sie vermehrt auf und ZURHELLE bezieht die Härte solcher Bildungen auf ihre Anwesenheit. Sie können sich zu Kollagen umwandeln. HOMMA fand sie hauptsächlich um die Querschnitte der Schweißdrüsentubuli, sowie im Stratum subepitheliale.

Kollagenes Gewebe und *Elastica* sind Abkömmlinge der fixen Bindegewebszellen, welche demnach als eigentliche Keimzellen der Cutis anzusehen sind. Sie treten nur in voll entwickelter Haut an Masse gegenüber der von ihnen erzeugten Intercellular- oder Grundsubstanz so stark zurück, daß tatsächlich letztere das fast ausschließliche Bildungsmaterial des Dermis darstellt. In frühen Embryonalstadien herrscht der zellige Aufbau vor (vgl. Abb. 7 und 8); hier besteht die Cutis aus einem Geflecht großer, kernhaltiger Zellen mit nur spärlich entwickelter Zwischensubstanz. Mit der fortschreitenden Reife des Organismus verschiebt sich das Verhältnis zwischen den beiden Elementen immer mehr und mehr zugunsten des Zwischengewebes (Abb. 9) und schon gegen das Ende des Fötallebens zu überwiegt dasselbe an Masse gegenüber den Bindegewebszellen. Aber diese finden sich beim Neugeborenen immerhin noch ziemlich reichlich (Abb. 10), jedenfalls reichlicher als in den späteren Altersstufen. Beim Erwachsenen trifft man in der Regel nur auf eine sehr beschränkte Zahl solcher Elemente, und zwar reichlicher im Stratum papillare als in den tieferen Schichten des Corium. Es handelt sich um platte, oft ziemlich langgestreckte, spindelförmige Zellen mit zartem, längsovalen Kern, die den kollagenen Bündeln

meist dicht angepreßt liegen; manchmal erweckt es den Eindruck, als wenn sie dieselben förmlich einschneiden würden.

Neben diesen fixen Elementen trifft man in der *Cutis* physiologischerweise auch noch auf „bewegliche“ Zellen, Wanderzellen, als Abkömmlinge von Lymphocyten, und auf granulirte Formen, die von EHRlich als Mastzellen bezeichnet wurden. Letztere scheinen verwandelte Bindegewebszellen zu sein; sie sind im Papillarkörper ebenso zu finden als im Subcutangewebe, haben durchwegs plumpere Gestalt als die fixen Elemente und zeigen, besonders schön bei Färbung mit UNNAS polychromem Methylenblau, Körncheneinlagerung im Plasma. Welche Aufgaben ihnen zugewiesen sind, ist noch völlig ungeklärt. Leukocyten und Plasmazellen gehören nicht zu den normalen Elementen der *Cutis*.

An Muskulatur finden wir in der menschlichen Haut quergestreifte und glatte Fasern; erstere durchwegs nur in der Gesichtshaut als Teil des mimischen Apparates, und im Bereich der Lippen und Nasenflügel. Es handelt sich um zarte Fasern, die oft fingerförmig zwischen die Bindegewebsbündel eingelassen sind.

Die glatte Muskulatur sehen wir vor allem in den *Arrectores pilorum* repräsentiert. Über Anordnung und Verlauf derselben werden wir später zu sprechen haben. Glatte Fasern, oft zu breiten Bündeln angeordnet, trägt außerdem noch die *Glans penis*, die Haut des *Praeputium*, der *Circumanalgegend* und die *Tunica dartos* des *Scrotums*. Auch Brustwarzen und Warzenhöfe sind damit reichlich ausgestattet.

Was nun das subcutane Gewebe anlangt (Abb. 1, Sc.), so ist dasselbe charakterisiert durch das mehr oder weniger reichliche Vorhandensein von Fettzellen, die sich zu Läppchen und Lappen (Abb. 1, F. L.) zusammenschließen. Die Fettzellen sind große Elemente, am Durchschnitt von rundlicher bis ovaler Gestalt, die in der Hauptsache aus einem Fetttropfen bestehen, der von einem nur schmalen Protoplasmasaum umgeben wird. Der äußerste Teil des Plasmas ist zur Zellmembran geworden. Wo der meist halbmondförmig in der Mitte vielfach ein Grübchen tragende Kern im Plasma liegt, zeigt dasselbe etwas reichlichere Ansammlung, so daß eine buckelförmige Vorstülpung gegen den in der Mitte gelegenen Fetttropfen zustande kommt. Die Fettzellen stoßen unmittelbar aneinander, die feinsten Verzweigungen der an sie reichlich herantretenden Blutgefäße zwischen sich einschließend, und bilden so kleinere und größere Läppchen, die von Bindegewebe und elastischen Fasern kapselartig umschlossen werden. Zwischen den einzelnen Läppchen, die wieder zu Gruppen zusammen-treten können, ziehen senkrecht aufsteigend starke Bindegewebsbündel, förmliche Septen, die sogenannten *Retinacula cutis*, die sich im *Corium* ohne scharfe Grenze verlieren und so ein förmliches Kammersystem erzeugen, in dem die Fettläppchen eingebettet liegen. Das Bindegewebe enthält reichlich *Elastica*, und zwar durchwegs gröbere Fasern als das *Stratum reticulare* und papillare (Abb. 11, El.).

Der Reichtum an Unterhautfett ist individuell und an verschiedenen Körperstellen sehr verschieden. Normalerweise ist in der Glutäalgegend die breiteste Schicht ausgebildet.

Das Fettgewebe des *Panniculus adiposus* stellt, worauf besonders TOLDT hingewiesen hat, eine besondere Form des mesodermalen Gewebes dar; es entwickelt sich aus den sogenannten Fettkeimlagern (Abb. 9, F. L.) und ist

demnach nicht einfaches Umwandlungsprodukt des Bindegewebes, bzw. der fixen Bindegewebszellen. Diese entwicklungsgeschichtlichen Feststellungen, verbunden mit dem Hinweis auf den eigenartigen Bau der Fettläppchen, die von einer Kapsel umschlossen werden und eine ganz bestimmte Gefäßversorgung zeigen, sich also verhalten, wie wir dies etwa von Zellgruppen her gewohnt sind, die spezifische Leistungen im Sinne einer Drüsenfunktion erfüllen müssen, lassen die Auffassung TOLDTS und RABLS, daß wir in den Fettläppchen wohl charakterisierte Organe vor uns haben, als durchaus zutreffend erscheinen. Sie spielen allem Anscheine nach beim intermediären Stoffwechsel eine große Rolle, sie vermögen Fett aufzunehmen und zu speichern, das jederzeit wieder dem Organismus zur Verfügung gestellt werden kann. In der Tat unterliegt der Fettreichtum der Läppchen oft großen Schwankungen; werden die Reserven benötigt, so geben die Zellen das gespeicherte Material unter bestimmten Änderungen ihrer Struktur ab, späterhin sammeln sie wieder Fett, — kurz, Phasen gesteigerter und verminderter Leistung können einander in ganz ähnlicher Weise ablösen, wie wir dies bei funktionierenden Drüsenzellen gegeben finden. Hier daher von Fettdrüsen zu sprechen mit innersekretorischem Typus kann nicht als ganz unberechtigt erscheinen.

Natürlich hat die Fettschicht auch rein mechanisch-physikalische Aufgaben zu erfüllen; als Polster, das zwischen die oberflächlich gelegenen Hautpartien und den in der Tiefe lagernden Geweben eingeschaltet ist, hat es den Druck von außen abzuschwächen und in diesem Sinne als Schutzorgan zu wirken, desgleichen ist sie Mithüterin eines ökonomischen Wärmehaushaltes.

Nach ganz eigenartigem Grundsatz ist nun die Vascularisation der Haut durchgeführt. Die in die Subcutis eintretenden größeren Arterien sind zum Teil direkte Ausläufer der den betreffenden Körperabschnitt versorgenden großen Arterien — so liegen die Verhältnisse beispielsweise bei *Planta* und *Palma* —, oder Abkömmlinge von Muskelgefäßen. Beide ziehen im subcutanen Gewebe zwischen den Fettlappen nach aufwärts, an letztere Zweige abgebend, und gabeln sich entweder noch in der Fettschicht oder an der unteren Grenze des Coriums in zahlreiche Ästchen, die zum Teil direkt, zum Teil aber durch zwischengeschaltete Gefäßreiser miteinander verflochten sind und so das cutane Gefäßnetz bilden. Aus diesem entspringen nun alle Arterien, die wir im Corium eingelagert finden; zunächst gliedern sich zarte Gefäße ab, die schräg durch das Stratum reticulare verlaufend dem Papillarkörper zustreben. Auf dem Wege dahin senden sie in ihre Umgebung zahlreiche Zweige aus, die wieder miteinander in Anastomose treten und so das subpapilläre Arteriengeflecht bilden. Außerdem entspringen aus dem cutanen Netz Arterien, die zu den im Corium liegenden Anhangsgebilden der Haut, sowie den Nerven und Muskeln, soweit solche vorhanden sind, hinzuziehen.

Aus dem subpapillären Geflecht entspringen nun die Endarterien, und zwar sind dieselben so angelegt, daß schließlich auf dem Boden jeder Papille eine zarte Arteriole verläuft, aus der sich die Capillaren abgliedern. In der Regel versorgt eine Endarterie mehrere Papillen. Die Capillaren zeigen entweder die Form einfacher Schlingen, die bis zur Papillenspitze hinaufreichen, oder sie sind mehrfach gewunden, ja gelegentlich lösen sie sich geradezu in ein Netz von feinen Reiserchen auf, das knapp unter der Epidermis ausgebreitet liegt.

Aus dem arteriellen Capillarsystem geht das venöse hervor. Der Weg, den das abströmende Blut zu nehmen hat, ist in ganz ähnlicher Weise angelegt, wie wir dies im arteriellen Abschnitt kennen gelernt haben, er führt gleichfalls über mehrere netzartige Anastomosengebiete; so findet sich dicht unter den Papillen ein feines Geflecht, das durch kurze, schräg nach abwärts ziehende Ästchen mit einem zweiten, gleichfalls noch im Papillarkörper liegenden verbunden ist, und dieses steht wieder in Verbindung mit einem im unteren Drittel des Coriums ausgebreiteten, dessen abführende Venen schließlich an der Grenze zwischen Cutis und Subcutis, demnach etwa in der Höhe des cutanen arteriellen Geflechtes nochmals Verzweigungen erfahren, die wieder netzartig miteinander verflochten sind. Von hier führen starke Äste, die gemeinsam mit den Arterien durch das subcutane Gewebe hindurchtreten und auf diesem Zuge noch die in den Gebieten der Fettläppchen und Anhängengebilde entspringenden Gefäße aufnehmen, das Blut zu den großen, unterhalb der Subcutis verlaufenden Venenstämmen.

Der gewebliche Aufbau von Arterien und Venen unterscheidet sich im Bereiche der Haut in nichts von dem in anderen Organen. Die größeren Arterien besitzen durchwegs eine deutlich ausgebildete Muscularis (Media), die nach außen von einer Schicht eigenartiger Bindegewebszellen umschlossen wird (Adventitia); nach innen zu sitzt ihr das Grundhäutchen auf aus elastischem Gewebe bestehend, das den Endothelbesatz trägt (Intima). Gleich starken Venen fehlt die Muskelschicht, ihre Wand besteht aus Bindegewebe mit reichlich eingelagerten elastischen Elementen. Arterien und Venen sind meist dadurch schon voneinander zu unterscheiden, daß erstere im Schnitt leer erscheinen, während die Venen mit Blut gefüllt sind. Es hängt dies mit ihrer verschiedenen Contractilität zusammen, daher ist auch die Lichtung der Arterien mehr schlitzförmig, die der Venen rundlich-oval. Je kleiner die Arterien werden, um so mehr verlieren sie ihre Muskulatur und schon unterhalb des subpapillären Netzes lassen sie dieselbe durchwegs vermissen. Alle capillaren Verzweigungen sind frei davon. Es fehlt ihnen demnach ein Element, das für die Bewegung der Blutmassen im arteriellen System von hoher Bedeutung ist und ohne dessen Anwesenheit wir uns geregelte Strömungsverhältnisse in demselben kaum vorstellen können. Nun finden aber in den Capillaren trotz des Mangels einer solch muskulären Vorrichtung Strömungen statt; es muß daher hier ein anderer Kräftefaktor gegeben sein. Wie die Dinge liegen, scheinen nun die Capillaren selbst contractile Eigenschaften zu besitzen, in ihrem einfachen anatomischen Bau kommt dies allerdings nicht zum Ausdruck; bekanntlich handelt es sich um Röhren, die kaum je ein weiteres Lumen verraten, und deren Wand aus einer Lage platter, durch Inter-cellularsubstanz miteinander verbundener Zellen besteht; letztere setzen sich direkt in die Intima der Arterien und Venen fort. Ob die Endothelzellen selbst über contractile Eigenschaften verfügen, ist noch nicht endgültig aufgeklärt.

Der Bau des Capillarsystems und seine Funktion ist gerade in den letzten Jahren Gegenstand eifriger Forschung gewesen; zahlreiche neue Feststellungen, die wir zum Teil auch der, besonders durch O. MÜLLER ausgebauten direkten Hautmikroskopie verdanken, haben seine hohe Bedeutung im Haushalt des Organismus, zugleich aber auch die Kompliziertheit seines Wesens mehr und mehr erkennen lassen. Im Capillargebiete erfolgt der Austausch von Stoffen zwischen Blut und Gewebe; der eigenartige Bau der Capillarwand ermöglicht

Vorgänge der **Filterung** und des **Flüssigkeitsdurchtritts**, wobei wahrscheinlich gewisse sekretorische Eigenschaften der Endothelzellen selbst eine Rolle spielen. Die Capillaren stellen, wie TIGERSTEDT sich ausdrückt, den Knotenpunkt des ganzen Gefäßsystems dar. Die Arterien führen ihnen die Blutmasse zu, die Capillaren selbst sind gewissermaßen der Umschlagplatz, wo aus der Summe des Angebots die für das Leben der Gewebe wichtigen Stoffe entnommen und zugerichtet, andererseits aber wieder im Gewebe entstehende Abbauprodukte und Schlacken an den Säftestrom zurückgegeben werden. Um dieser wichtigen Aufgabe genügen zu können, muß dem System eine gewisse Sonderstellung eingeräumt sein und in der Tat kommt dies mannigfach zum Ausdruck. So wissen wir, daß die Strömung in den Capillaren weitgehend unabhängig ist von der des großen Kreislaufs, daß der Capillardruck ein anderer ist als in großen Arterien, — kurz, daß wir hier einen Abschnitt des Zirkulationssystems gegeben haben mit großer Selbständigkeit hinsichtlich Contractilität und Regulationsmechanismen, den man sehr zutreffend als peripheres Herz bezeichnet hat. Dazu kommt noch, daß durch den speziellen Bau der Capillarwand, der sie in die Reihe der colloidalen Membranen stellt, Voraussetzungen geschaffen sind für die verschiedensten Austauschmöglichkeiten zwischen Blut und Gewebe, was natürlich dem System im besonderen den Stempel eines funktionell selbständigen Organs aufdrückt.

Nun ist gerade in der Haut das Capillarsystem so ungemein mächtig entwickelt. Die ganze Anlage der Blutversorgung zielt förmlich darauf ab, daß im Corium knapp unterhalb der Epidermis eine möglichst große Blutmenge zirkulieren und nachhaltig in Beziehung zu den Geweben treten kann. Die in die Zu- und Ablaufbahnen des Blutes mehrfach eingeschalteten Gefäßnetze, welche mit Widerständen in einem Strombett verglichen werden können, vermögen das Tempo der Blutbewegung an der Peripherie mitzuregulieren, es den Bedürfnissen anzupassen und damit für die Entfaltung der Leistungsfähigkeit des Capillarsystems bestmögliche Bedingungen zu schaffen. Die Capillartätigkeit müssen wir im allgemeinen ja für etwas sehr Labiles halten. Durchaus nicht alle Haargefäße eines bestimmten Abschnittes funktionieren gleichzeitig und in derselben Weise; während die einen durchblutet sind, mithin in Arbeit stehen, können unmittelbar benachbarte völlig leer sein. KROGH'S Untersuchungen haben ja diesbezüglich sehr interessante Einzelheiten zutage gefördert, vor allem die Tatsache, daß jeder Capillarabschnitt gewissermaßen über ruhende Reserven verfügt, die im selben Augenblick geöffnet und zur Mitarbeit herangezogen werden können, wenn dies durch die allgemeine Lage gefordert wird. Bekanntlich konnte KROGH im ruhenden Meerschweinchenmuskel 85 offene Capillaren pro mm², im arbeitenden 2500, also etwa 30mal soviel zählen. Ähnlich liegen die Dinge offenbar auch in der Haut. Damit das System allen diesen, hier nur in Schlagworten angedeuteten, mannigfaltigen Aufgaben nachzukommen vermag, bedarf es nun aber eben einer besonderen Konstruktion, und wir werden nicht fehlgehen, wenn wir den so eigenartigen Aufbau des Gefäßapparates im Bereiche des Coriums damit in Zusammenhang bringen.

Der Cutis ist also in ihrem obersten Abschnitte ein Capillarorgan eingelagert, das im Gesamtleben des Organismus die größte Rolle spielt. Die Trägerin desselben erhält dadurch von selbst den Charakter eines hochwichtigen Gewebes, da sie ja so vor allem zu einem Organ des Stoffwechsels

wird, und zwar zu einem, dem offenbar ganz besondere Aufgaben im Haushalt desselben zugewiesen sind.

Außer im Corium finden sich nun noch, wie früher schon angedeutet, reich verzweigte Capillarnetze um die Hautanhänge. Jeder Haarbalg ist von Capillaren umspinnen, und zwar gliedern sich dieselben zum Teil von Arterien ab, die direkt aus den von der Tiefe her aufsteigenden Hauptästen stammen, zum Teil aus solchen des oberflächlichen Gefäßnetzes; letzteres ist besonders entsprechend dem oberen Abschnitte des Balges der Fall.

Mit ausgedehnten Capillarnetzen sind Talg- und Schweißdrüsen ausgestattet. Erstere beziehen das Blut aus den Gefäßen des Haarbalges, ihre Capillaren stehen daher zum Teil in direkter Beziehung mit dem subpapillären Geflecht. Die Gefäße der Schweißdrüsen stammen in der Überzahl von größeren Hauptarterien vor ihrer Verzweigung; der Capillarstrom hier ist demnach unabhängig vom Kreislauf im Papillarkörper.

Auch die Nervenendorgane sind von Capillaren umgehen.

Die Haargefäße der Fettläppchen, in der Regel so angeordnet, daß jede Zelle von einer Capillare umspinnen wird, sind einerseits Abkömmlinge der Hauptarterien, andererseits des cutanen Geflechtes. Die Subcutis verfügt daher zum Teil über einen selbständigen, von dem des Stratum papillare unabhängigen Capillarstrom. Die reiche Ausstattung der Hautanhänge mit Capillarsystemen müssen wir in derselben Weise, wie wir dies für den Papillarkörper getan haben, in Zusammenhang bringen mit der besonderen funktionellen Stellung, die diesen Organen im Gesamtorganismus zukommt.

Die Lymphgefäße der Haut sind in ähnlicher Weise angeordnet wie die Blutgefäße. Ein reich verzweigtes Netz von Lymphspalten und kleinsten Capillaren findet sich im Papillarkörper, es steht in Verbindung mit den Zwischenzellräumen der Epidermis. Von hier führen zarte, den Blutbahnen entlang verlaufende Gefäße die Lymphe zu einem zweiten Netz, das an der Grenze zwischen Cutis und Subcutis gebildet ist. Die dasselbe formierenden Gefäße sind durchwegs schon von etwas stärkerem Kaliber. Einzelne Autoren leugnen den Bestand dieses tieferen Netzes, nach ihnen münden die Abflußröhrchen des oberflächlichen Netzes direkt in größere Lymphstämme der unteren Cutislagen.

Hinsichtlich ihres anatomischen Baues verhalten sich die Lymphgefäße ähnlich wie die Blutgefäße, insbesondere wie die Venen. Größere Stämme lassen Intima, Media und Adventitia unterscheiden; erste zeigt den Endothelbesatz, die Media enthält elastisches Gewebe, in der Regel nicht so reichlich wie die Arterien oder Venenwände, niemals besitzt sie eine Muscularis. Die Lich-tungen der Lymphgefäße klaffen etwas mehr als die gleich starker Blutgefäße. Blut und Lymphcapillaren zu unterscheiden gelingt beim gleichartigen Bau der beiden nicht immer leicht.

Einiges nun über die Nerven der Haut. Bekanntlich gibt es kaum ein zweites Organ, das über ähnlich reich entwickelte und differenzierte Nerven-einrichtungen verfügt als das Integument. Es kann dies nicht wundernehmen, wenn man bedenkt, daß ja gerade die Haut dazu bestimmt ist, verschieden-artigste Reize und Empfindungen aufzunehmen und weiterzuleiten, mithin ein Sinnesorgan besonderer Art darstellt. Da nun, wie insbesondere durch FREYS Arbeiten nachgewiesen wurde, die einzelnen Sinnesleistungen, Kälte-, Wärme-,

Druck-, Schmerzempfindung durchaus selbständig sind, müssen verschieden konstruierte Aufnahmeapparate zur Verfügung stehen, von denen wieder jeder an besondere Leitungsbahnen gebunden ist, woraus sich natürlich eine sehr komplizierte Gesamteinrichtung ergeben muß.

Im Aufbau der Hautnerven teilt sich das cerebrospinale mit dem sympathischen System; von ersterem stammen alle sensiblen Nerven, von letzterem die Nerven der Gefäße, der Schweißdrüsen, sowie die der glatten Muskulatur.

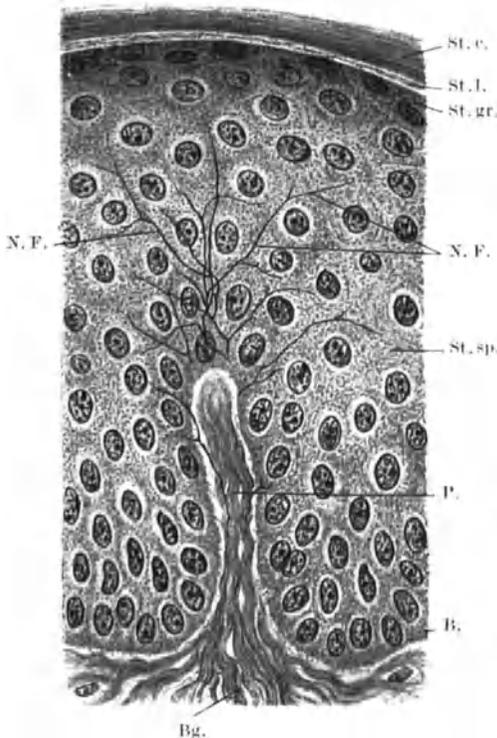


Abb. 13. Schnitt durch die Epidermis der Palma manus, Nervenverzweigung in derselben; Färbung nach BIELSCHOWSKY. Vergrößerung 380.

St. c. Hornschicht, St. l. Eleidinschicht, St. gr. Körnerschicht, St. sp. Stratum spinosum, B. Basalzellen, P. Papille, Bg. Bindegewebe, N. F. Nervenendigungen.

Beide Formen bilden, wie dies DOGIEL für die Haut des äußeren Genitales, RUFFINI für die der Fingerbeere nachgewiesen hat, in den tiefen Schichten der Cutis netzförmige Verzweigungen, von denen feine Äste durch das Corium ziehen, die sich immer mehr und mehr in Fasern auflösen, und schließlich im Bereich des Papillarkörpers entweder zu Nervenendorganen in Beziehung treten, oder sich mit ihren letzten Ausläufern nochmals zu einem zarten Geflecht vereinigen, von dem nun feine Reiserchen in die Epidermis vordringen. In diesen letzten Verzweigungen haben wir nur mehr marklose Fasern gegeben.

Hinsichtlich Verbreitung und Reichlichkeit der nervösen Elemente bestehen bekanntlich große Schwankungen; einmal können auf verhältnismäßig kleinen Plätzen zahlreiche verschiedenartige Typen derselben vereinigt und in besonderer Form gruppiert sein, — Beispiel dafür: Planta, Palma, — ein anderes Mal hingegen größere Flächen verhältnismäßig geringe und im ganzen einförmige Versorgung damit aufweisen. Es hängt dies von den funktionellen Aufgaben ab, die der betreffenden Körperstelle zugewiesen sind. Im ganzen sind übrigens unsere Kenntnisse darüber, wie an jedem beliebigen Hautabschnitt der Bau des nervösen Apparates in allen Einzelheiten durchgeführt ist, noch vielfach lückenhaft; hier gibt es noch mancherlei zu erforschen und festzustellen.

Die Nerven setzen sich aus marklosen und markhaltigen Fasern zusammen, und zwar so, daß in der Regel die eine oder andere Form überwiegt, d. h. es finden sich entweder Stämmchen, die fast ausschließlich aus markhaltigen Elementen bestehen, oder solche, wo die marklosen überwiegen.

Die Epidermis ist demnach Trägerin von Nervenfibrillen (Abb. 13), und zwar handelt es sich ausschließlich um sensible Elemente; vielfach findet sich, wie beispielsweise im Bereich der Planta und Palma, ein über das ganze Stratum spinosum ausgebreitetes Geflecht, dessen letzte Verzweigungen sich entweder frei zwischen den Epithelzellen verlieren oder mit kleinen knopfförmigen Anschwellungen endigen. Gelegentlich treten einzelne Fasern so innig mit Basalzellen in Beziehung, daß eine förmliche Verschmelzung beider erfolgt; es entstehen dadurch eigenartige Zellgebilde, die von MERKEL als Tastzellen der Oberhaut beschrieben, den Nervenendorganen zugezählt werden müssen. Wir hätten demnach in der Epidermis geradeso wie im Bindegewebe mit zwei Arten von Nervenendigungen zu rechnen: einer freien und einer, wo die Faser in spezifische Endapparate eintritt. Nach FREY sollen es besonders die Fibrillen der ersten Form sein, welche die Schmerzempfindungen vermitteln.

Die freien Endigungen der Fasern im Corium sind vor allem in der Haut der Fingerbeere studiert worden, RUFFINI hat sich darum verdient gemacht. Nach ihm lösen sich einzelne Fibrillen innerhalb der Papillen oft nach Art eines Büschels in feine Fäden auf, die miteinander wieder in Verbindung treten, und zwar so, daß sie sich abschnittsweise zu einem Knäuel verschlingen. Diese Geflechte liegen hauptsächlich in der Nähe von Capillaren, dieselben oft geradezu umspinnend.

Außer dieser Form der Endigung sind noch Verhältnisse beschrieben, wo sich Nervenfasern an Bindegewebszellen so enge anlegen, daß ähnliche Gebilde entstehen, wie wir sie in den Tastzellen der Epidermis kennen gelernt haben — sie werden als Tastzellen der Cutis bezeichnet. Hinsichtlich der funktionellen Bedeutung all der frei im Corium endigenden Nervenbahnen sind wir noch durchaus ungenügend belehrt.

Besonderer Besprechung bedarf nun noch die zweite Form der Endverzweigungen, jene also, wo sich sensible Fasern innerhalb besonderer Gebilde, der sogenannten Nervenendorgane auflösen. Bekanntlich enthält die Haut eine ganze Reihe solcher, verschiedenartigst gebauter Elemente: der oberste Anteil des Coriums die MEISSNERSchen Tast- und KRAUSEschen Kolbenkörperchen, die tiefen Lagen der Cutis und das subcutane Gewebe die VATER-PACINISchen oder Lamellen-Körperchen mit ihren Varianten den Genital- und GOLGI-MAZZONISchen Körperchen und die RUFFINISchen Spindeln. Gemeinsam ist allen, daß sich die zugehörige Nervenfasern in einer spezifischen Gewebsmasse, dem sogenannten Innenkolben verliert, der von geschichtetem Bindegewebe und elastischen Fasern kapselartig umschlossen wird (Außenkolben). Aus der verschiedenen Art, in der dieser Grundsatz durchgeführt ist, ergeben sich die Unterschiede zwischen den einzelnen Gebilden.

Die MEISSNERSchen Körperchen (Abb. 14), bestimmt für die Vermittlung der Tastempfindung, liegen innerhalb der Papillen; sie haben am Durchschnitt längsovale Gestalt und eine Größe, so daß von ihnen in der Regel mehr als zwei Drittel einer Papille ausgefüllt werden. Durchaus nicht jede Papille besitzt ein Tastkörperchen, auch nicht dort, wo diese Organe besonders reichlich entwickelt sind, wie an den Lieblingsstellen, Volarfläche von Hand und Fuß. MEISSNER zählte beispielsweise volarwärts im Bereiche der Endphalange des Zeigefingers nur 108 Körperchen in etwa 400 Papillen, an unmittelbar benachbarten Stellen,

wie am zweiten Glied des Zeigefingers, nur 40, und an einer gleich großen Stelle des ersten Gliedes gar nur 15. Aus diesen Zahlen ergibt sich schon, wie ungleichmäßig die Verteilung dieser Körperchen ist; überhaupt nachgewiesen sind sie

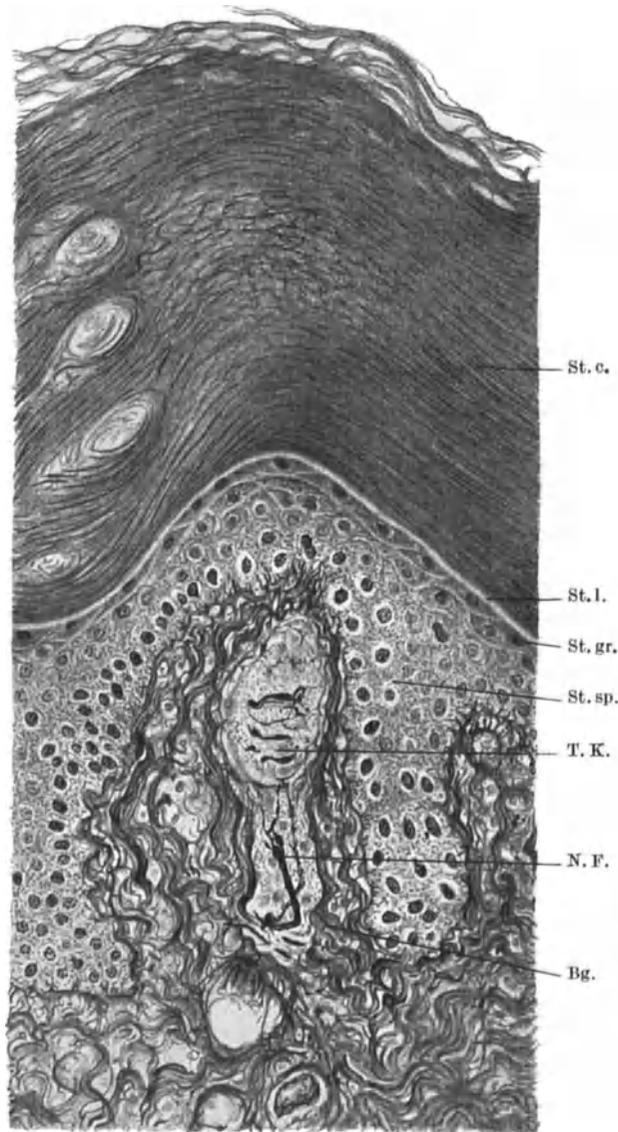


Abb. 14. Schnitt durch die Palma manus, MEISSNERSches Tastkörperchen, Färbung nach BIELSCHOWSKY. Vergrößerung 380.

St. c. Hornschicht, St. l. Eleidinschicht, St. gr. Körnerschicht, St. sp. Stachelzellenschicht, T. K. Tastkörperchen, N. F. Nervenfibrille, Bg. Bindegewebe.

bisher außer an den früher schon erwähnten Stellen noch an Hand- und Fußrücken, am Vorderarm, an der Brustwarze, am Innenblatt des Praeputiums, sowie an der Glans penis und clitoridis.

Die histologische Struktur der Gebilde ist ungemein charakteristisch; im Hämatoxylin-Eosinschnitt präsentiert sich nur der Außenkolben, die bindegewebige Kapsel, die aus 1–2 Lagen senkrecht zur Längsachse des Körperchen

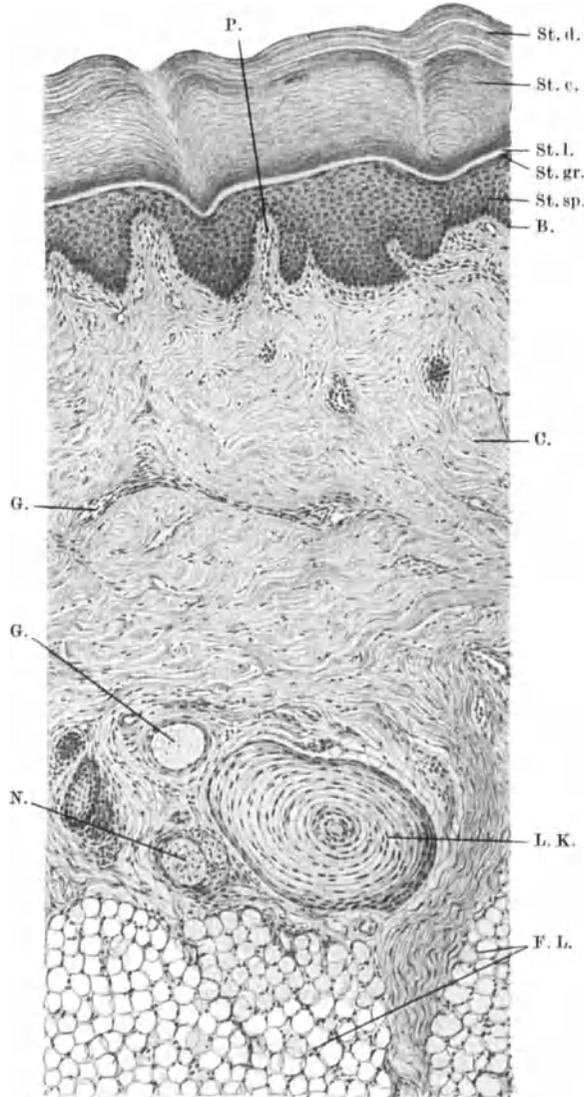


Abb. 15. Schnitt durch die Palma manus, VATER-PACINISches oder Lamellenkörperchen; Hämalaun-Eosin-Färbung. Vergrößerung 110.

St. d. Stratum disjunctum, St. c. Hornschicht, St. l. Eleidinschicht, St. gr. Körnerschicht, St. sp. Stachelschicht, B. Basalzellen, C. Cutis, G. Gefäß, N. Nerv, L. K. Lamellenkörperchen (Außenkolben), F. L. Fettläppchen, P. Papille.

gestellter Fibrillen aufgebaut ist; nach unten zu verjüngt sich der Kolben und hier tritt nun die Nervenfasern ein, die sich bei spezifischen Färbungen als markhaltig erweist, beim Eintritt ins Körperchen aber ihre Scheide verliert und nun

den Innenkolben in Form von Spiralen durchzieht, von denen sich nach allen Seiten feinste Ästchen zwischen die Kolbenzellen einsenken. Vielfach zeigen dieselben knotige Anschwellungen. Gelegentlich ist auch der Außenkolben noch von Nervenfasern umspinnen.

Die KRAUSEschen Endkolben, nach FREY der Kälteempfindung dienend, zeigen noch etwas einfacheren Bau als die MEISSNERschen Körperchen. Sie sind von mehr kugeliger Gestalt und kleiner als letztere. Ihr Standort ist hauptsächlich die Schleimhaut; so wurden sie festgestellt in der Schleimhaut der Lippe und Mundhöhle, in der Zunge und in der Conjunctiva palpebrae und bulbi; ferner finden sie sich im Bereiche der Glans penis und clitoridis, sowie des inneren Präputialblattes und vereinzelt in den Papillen der Planta. Die bindegewebige Hülle dieser Gebilde ist dünner als die der Tastkörperchen, die Hauptmasse des Organs wird vom homogenen Gewebe des Innenkolbens gebildet. Die Nervenfasern lösen sich auch hier wieder im Bereiche desselben in zahlreiche Ästchen auf, die sich miteinander zu einem Geflecht verbinden.

Die größten unter allen Nervenendapparaten der Haut sind die VATER-PACINischen Körperchen (Abb. 15). Sie liegen, von eiförmig bis runder Gestalt, im Gegensatz zu den bisher besprochenen Gebilden durchwegs in den tiefen Lagen der Cutis und im subcutanen Gewebe. Ihr Vorkommen ist ubiquitär, besonders reichlich in Hohlhand und Fußsohle. Wahrscheinlich haben sie die Druckempfindung zu vermitteln. Das sie Kennzeichnende, was ihnen auch den Namen Lamellenkörperchen eingetragen hat, ist der vollendet lamelläre Bau ihres Außenkolbens. Derselbe setzt sich aus vielen, konzentrisch geschichteten Bindegewebsfasern zusammen, die in parallelen Schichten den in der Mitte verlaufenden Achsencylinder umkreisen. Zwischen den einzelnen Lamellen finden sich vielfach spaltförmige Höhlungen, die in vivo von

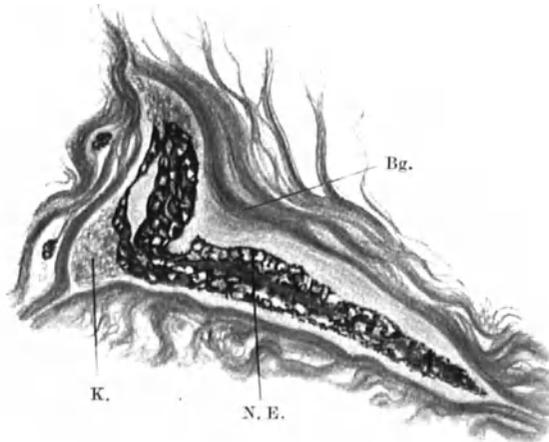


Abb. 16. RUFFINISche Spindel, Bindegewebe der Hohlhand; Färbung nach BIELSCHOWSKY, Immersion. Vergrößerung 780.

N. E. Achsencylinder, aufgelöst in zahlreiche Ästchen mit knotigen Anschwellungen,
K. Umhüllung der Nervenendfibrille von Bindegewebe nach Art eines Kolbens,
Bg. Bindegewebslager.

Flüssigkeit erfüllt sind. Auch feinste Capillarnetze sind stellenweise zwischen die Blätter des Außenkolbens eingeschaltet.

Die zu einem Körperchen gehörige Nervenfaser ist stets von etwas stärkerem Kaliber und markhältig. Sie durchläuft, bei ihrem Eintritt in den Innenkolben marklos geworden, denselben in gestreckter Richtung, ohne Verzweigung zu erfahren; häufig endigt sie am Pole gegenüber ihrer Eintrittsstelle knopfförmig.

Die RUFFINISCHEN Spindeln (Abb. 16) endlich, nach FREY dazu bestimmt, Wärmeempfindungen zu vermitteln, liegen in derselben Weise wie die Lamellenkörperchen eingebettet in den tiefen Schichten der Cutis und des subcutanen Gewebes, treten aber in gewöhnlich gefärbten Präparaten nicht hervor, und zwar deshalb, weil sich bei ihrer zur Verlaufsrichtung der kollagenen Bündel parallelen Lagerung das sie aufbauende Bindegewebsmaterial von der Umgebung nicht entsprechend abhebt. Bei Anwendung von Nervenfärbung zeigt sich als das Wesentliche dieser Bildungen, daß ein in zahlreiche, mit knotigen Anschwellungen versehene Ästchen aufgelöster Achsencylinder von kollagenen und elastischen Elementen umschlossen ist, ohne daß ein typischer Innenkolben gebildet wäre. Letztere Tatsache stellt die RUFFINISCHEN Spindeln ein wenig abseits von den übrigen Endapparaten der Hautnerven.

6.—8. Vorlesung.

Ein näheres Eingehen erfordern nun noch die sogenannten Hautanhänge, die Schweiß- und Talgdrüsen, sowie Haare und Nägel. Sie alle sind Abkömmlinge der Epidermis, aus ihr dadurch entstanden, daß bei der Entwicklung des Integumentes in der Fötalzeit Teile der Oberhaut ins Bindegewebe verlagert werden und hier nun eine ganz andere Differenzierung erfahren als das Oberflächenepithel. Es entstehen auf diese Weise Gebilde, die zum Teil alle Zeichen selbständiger Organe besitzend, mit dem Mutterboden nur mehr geringe Ähnlichkeit aufweisen und abseits von ihm gelagert sind. Besonders auffällig tritt dies an den Schweißdrüsen hervor; hier haben wir Organe gegeben, deren Struktur gegenüber dem ausgereiften Oberflächenepithel so weitgehende Unterschiede aufweist, daß man beim ersten Ansehen in der Tat fast an der Zusammengehörigkeit der beiden Gewebe zweifeln könnte. Eigenartige Differenzierungsvorgänge haben ja hier zur Bildung eines Drüsenkörpers geführt, dessen aufbauende Elemente alle Eigenschaften echter Sekretionszellen besitzen, demnach Eigenschaften, die ihren Geschwistern an der Oberfläche durchaus mangeln. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei den Talgdrüsen, wenn auch nicht so kraß, da sich ja die Leistung dieser Zellen in mancher Hinsicht doch in ähnlichen Bahnen bewegt, wie die des Oberflächenepithels. Schließlich lassen auch Haar- und Nagelbildung nicht mehr sehr viel Gemeinsames mit den Vorgängen im Bereich des Oberflächenepithels erkennen, — kurz, wir stoßen in den Hautanhängen auf Gebilde der Epidermis, die nach jeder Richtung anders konstruiert sind, als sie selbst es ist. Entwicklungsgeschichtliche Studien haben uns über alle Einzelheiten des Werdens dieser Gebilde Aufklärung gebracht und damit unsere Kenntnisse von der biologischen Eigenart des epidermoidalen Gewebes besonders gefördert — wir werden ja im späteren noch auf das eine und andere davon zurückkommen.

Zunächst die Schweißdrüsen. Sie finden sich überall in der Haut mit Ausnahme des Lippenrots, der Glans penis und des inneren Vorhautblattes; ihre Reichlichkeit ist an verschiedenen Stellen sehr verschieden, besonders ausgestattet damit sind Handteller und Fußsohle, sowie Achselhöhle (Abb. 17); an der Vola manus berechnete HÖRSCHELMANN 1111 Drüsen per Quadratcentimeter,

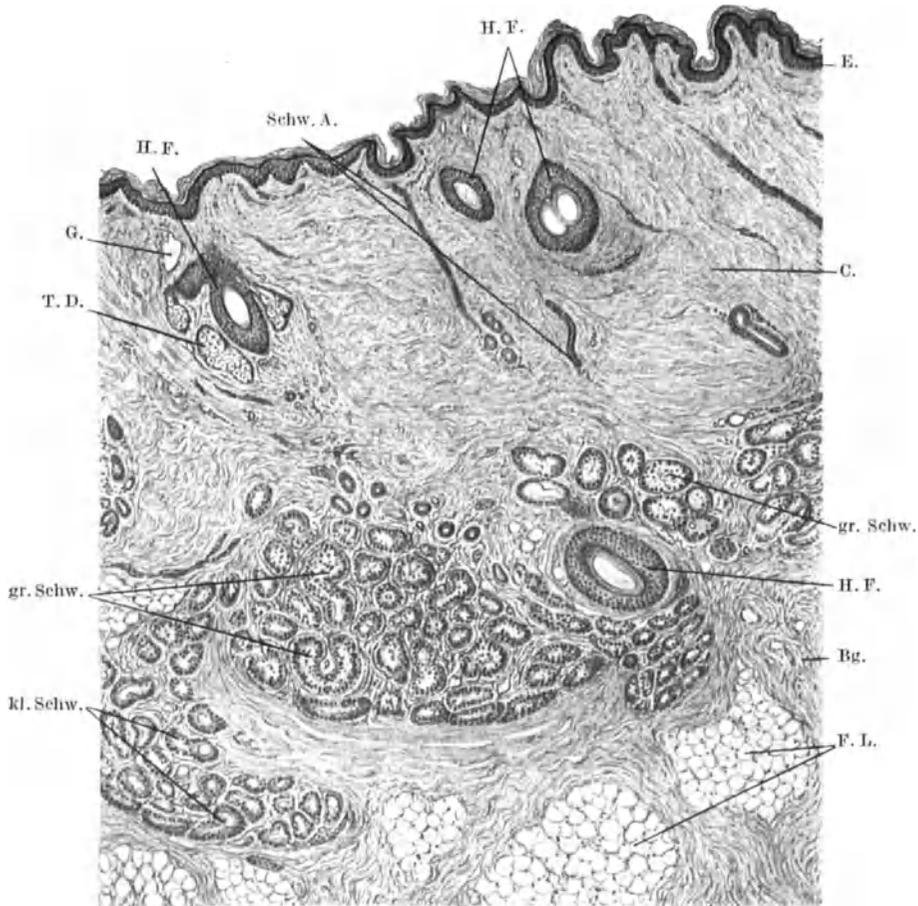


Abb. 17. Schnitt durch die Haut der Achselhöhle eines Erwachsenen. Übersichtsbild; Hämalaun-Eosin-Färbung. Vergrößerung 42.

E. Epidermis, schmal, unregelmäßiger Papillarkörper, H. F. Haarfollikel, schräg getroffen, T. D. Talgdrüsen um den Follikel gelagert, Schw. A. Schweißdrüsenausführungsgang, C. Cutis, kl. Schw. kleine Schweißdrüsen, gr. Schw. große Axilla-Schweißdrüsen, G. Gefäß, F. L. Fettläppchen, Bg. Bindegewebe.

am Fußrücken dagegen 641, nach RAUBER-KOPSCH beträgt die Gesamtzahl der Schweißdrüsen etwa zwei Millionen. Spärlich finden sich die Gebilde gewöhnlich in der Haut der seitlichen Thoraxpartien.

Die Schweißdrüsen sind nach tubulärem Typus gebaut, d. h. sie bestehen aus in der Regel unverzweigten Schläuchen, deren Ende an der Grenze zwischen Cutis und Subcutangewebe, oder in letzterem zu einem Knäuel aufgerollt ist.

Daher werden sie auch Knäueldrüsen genannt, eine Bezeichnung, unter die noch andere Hautdrüsen fallen, so die großen Achseldrüsen (Abb. 17, gr. Schw.), die Ceruminaldrüsen des äußeren Gehörgangs, die Circumanaldrüsen und die MOLLschen Drüsen des Lidrandes. Sie alle stellen gewissermaßen Abarten der Schweißdrüsen dar. Wir werden später noch darauf zurückkommen.

In dem Knäuel ist der sezernierende Abschnitt der Drüse gegeben; derselbe setzt sich in den Ausführungsgang fort, der die Cutis meist in annähernd senkrechter Richtung durchläuft (Abb. 1, Schw. A.), stets am tiefsten

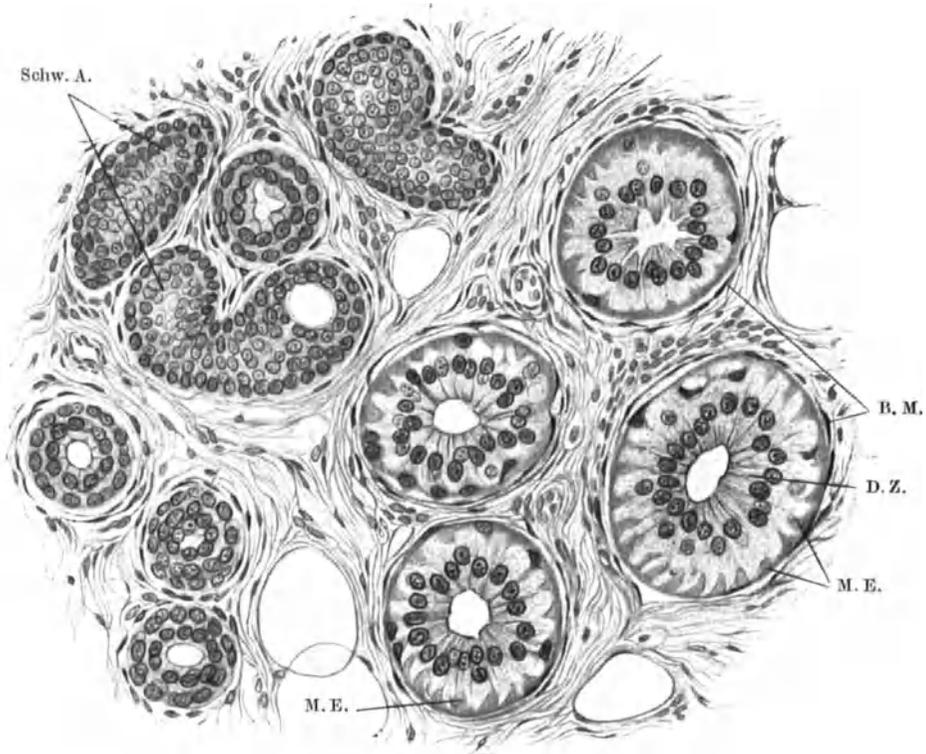


Abb. 18. Schnitt durch einen Schweißdrüsenkomplex aus der Fußsohle eines Erwachsenen. Vergrößerung 380.

B. M. Basalmembran, D. Z. Drüsenzellen, einschichtig, M. E. Myoepithel,
Schw. A. Ausführungsgang im Anfangsteil.

Punkt eines Retezapfens in die Epidermis eindringt und diese nun in korkzieherartigen Windungen durchsetzt, um an der Hautoberfläche in einem flachen Grübchen des Stratum corneum, der sogenannten Schweißpore zu münden. Die korkzieherartigen Windungen sind im Schnitt als horizontale gestellte Schlitze wahrnehmbar (Abb. 1, Schw. A').

In der Regel verfügt also jede Schweißdrüse über einen an der Oberfläche selbständig mündenden Ausführungsgang; darin liegt, wie wir sehen werden, ein wesentlicher Unterschied gegenüber den Verhältnissen bei den Talgdrüsen.

Der histologische Bau des Knäuels ist im ganzen einfach (Abb. 18). Einer Basalmembran (B. M.), die aus elastischen Fasern besteht und nach außen

von geschichtetem Bindegewebe umschlossen wird, sitzen einreihig Epithelzellen mit gut färbbarem, runden Kern auf, die je nach ihrer Funktionsphase entweder mehr platte oder zylindrische Form zeigen. In etwas größeren Schläuchen findet sich zwischen Epithel und Basalmembran noch die sogenannte Muskelschicht (Abb. 18, M. E.) eingeschaltet, ein Gewebe, das aus Zellen aufgebaut ist, über deren Herkunft eigentlich noch immer diskutiert wird. Es handelt sich um Elemente mit Kern, die am Querschnitt dreieckig erscheinen, sich demnach gegen das Lumen mehr oder weniger keilförmig ausladen und so zwischen sich nach Art eines Zahnrades Einkerbungen schaffen. In diese senken sich nun die Epithelien mit Fortsätzen ihres Plasmas ein, und da zwischen den Ansatzstellen benachbarter Muskelemente stets kleinere oder größere Spalten der Basalmembran freibleiben, fußt in der Tat jede Epithelzelle, wenn auch oft nur mit einem dünnen Stiel, auf derselben. Die Drüsenzellen reiten demnach gewissermaßen auf dem Myoepithel (Abb. 18, M. E.), wie diese Schichte genannt wird, wobei sie rechts und links mit Fortsätzen auf der Grundmembran ruhen. Wahrscheinlich besitzen die Muskelzellen contractile Eigenschaften, die für den Sekretionsvorgang von Bedeutung sind.

Gar nicht selten treffen wir auf Bilder, wo im Drüsenschlauch statt einer, zwei Reihen von Zellen gegeben sind, ja hie und da sogar noch mehr. Dies vermag die früher erwähnte Angabe, daß wir unter physiologischen Bedingungen mit einschichtigem Epithel zu rechnen haben, nicht aufzuheben, sondern diese Erscheinung erklärt sich daraus, daß bei gewissen Kontraktionszuständen des Drüsenschlauches die Basalmembran für das aufsitzende Epithel gewissermaßen zu klein wird und die Zellen sich nun dadurch Platz schaffen, daß sie sich übereinander schieben; jeden Augenblick können sie wieder in den Ausgangszustand zurückkehren. Im übrigen wird bei solchen Verschiebungen niemals eine Zelle ganz von der Basalmembran losgelöst, sie verändert nur Form und Gestalt, und erscheint deswegen aus der Reihe heraustretend. Wir haben demnach mit einer nicht geringen Wandlungsfähigkeit der Drüsenzellen zu rechnen, was ja wohl mit ihren funktionellen Aufgaben in innigem Zusammenhang steht.

Das von den Zellen gelieferte Sekret ist flüssig, es wird durch die Zellmembran in das Lumen des Tubulus ausgepreßt. Über seine Vorstufen, sowie über den ganzen Ablauf der Sekretion ist noch das meiste unbekannt. Gelegentlich finden sich in den Zellen kleinste Granula, durch zarte Fasern miteinander verbunden, die als Sekretkörner zu deuten sind, daneben ein andermal wieder Tröpfchen, die sich ähnlich verhalten wie Fett, auch Pigmenteinlagerungen können vorkommen — alles Erscheinungen, die offenbar mit der Sekretion in Beziehung stehen. Besonders bemerkt soll sein, daß die Zellen bei dieser Funktion nicht zugrunde gehen, daß wir es demnach hier mit echter Sekretion zu tun haben. Die Hauptbestandteile des Sekretes sind Wasser, Salz, Harnstoff und Fettsäuren.

Wie früher schon erwähnt, sind die Knäuel in besonderer Weise von Capillaren und Nerven, hauptsächlich sympathischen Fasern, umspinnen.

Das Epithel des Drüsenausführungsganges ist zweischichtig, die lumenwärts gelegenen Zellen sind etwas höher als die der Grundmembran aufsitzenden; sie verfügen über keinerlei sekretorische Qualitäten. Beim Eintritt des Ganges in den Retezapfen geht die äußere Lage der Zellen in die Basalschicht über, die

innere bleibt erhalten und bildet die Wand des Ganges bis ins Stratum corneum. Hier zeigt der Ductus keinen eigenen Zellbelag mehr.

Die Talgdrüsen (Abb. 19) findet man ebenso wie die Schweißdrüsen fast überall in der Haut, eine Ausnahme stellen Planta und Palma dar. Sie treten uns in zwei Formen entgegen, entweder als sogenannte Haarbalgdrüsen, d. h. gruppiert um einen Haarfollikel, oder als freie Talgdrüsen an haarlosen Stellen, so an der Glans, am Innenblatt des Praeputiums, an den kleinen Labien und im Bereich des Lippenrots. Durchwegs liegen sie im unteren Anteil des Coriums,

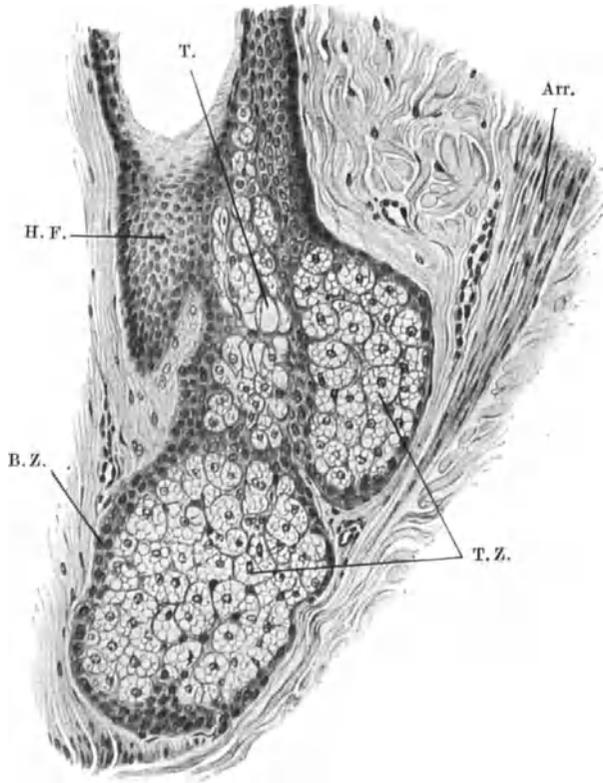


Abb. 19. Schnitt durch einen Talgdrüsen-(Haarbalgdrüsen-)Komplex.
Vergrößerung 380.

H. F. Haarfollikel, angeschnitten, B. Z. Basalzellen, T. Z. Talgdrüsenzellen, Arr. Arrector pili, T. Talg.

meist zu größeren vielbuchtigen Körpern vereinigt und zeigen im Gegensatz zu den Schweißdrüsen alveolären Bau. Ihr kurzer Ausführungsgang durchbohrt nicht direkt die Epidermis, sondern mündet dort, wo die Drüsen in Beziehung zum Haarbalg stehen, etwa in der Höhe der subpapillären Schicht des Coriums in die Seitenwand des Follikels ein. Ausnahmen hievon zeigen nur die Talgdrüsen der Lanugohaare, hier öffnet sich der Ausführungsgang breit an der Oberfläche und das Härchen durchbohrt seine Seitenwand. Haaranlagen ohne Talgdrüsen kennen wir nicht, in der Regel wird jeder Balg von mehreren Exemplaren umgeben.

Die Struktur der Talgdrüsen erinnert in vielem an die der Epidermis. Die Begrenzung des Alveolus wird durch geschichtetes Bindegewebe besorgt, das auch die Basalmembran beistellt. Die äußerste Lage der Drüsenzellen hat alle Eigentümlichkeiten der Basalzellen (B. Z.), nur sind die Elemente mehr abgeplattet. Zahlreiche Mitosen finden sich in ihnen. Die darauf folgende Schicht ist nun schon dadurch ausgezeichnet, daß ihr Plasma kleinere und größere Fetttropfchen beinhaltet; jede weitere Schicht nach innen zu zeigt dieses in erhöhtem Maße, die Tropfen werden größer, sie fließen zusammen, Plasma und Kern schwinden mehr und mehr, schließlich stellt die Zelle eigentlich nur mehr einen großen Fetttropfen dar, den die Reste des Plasmas hüllenförmig umgeben. Vielfach platzt die Hülle und der Tropfen tritt frei heraus. Die im Zentrum des Läppchens oder erst im Ausführungsgang zusammenfließenden Fetttropfen stellen das Sekret der Drüse dar, den Hauttalg, der zunächst in den Follikel und von hier aus erst an die Oberfläche abgeführt wird. Der histologische Bau des Ausführungsganges unterscheidet sich in nichts von dem der Oberflächenepidermis. Daß die Talgdrüsen reichlich von Capillaren umsäumt werden, wurde früher schon bemerkt.

Der Sekretionsvorgang im Bereiche der Talgdrüse ist demnach ein ganz anderer, als wir dies bei den Schweißdrüsen kennen gelernt hatten. Hier wird die Zelle selbst zum Sekret und der Weg, den sie hierbei zu durchlaufen hat, erinnert ungemein an den bei der Verhornung. Die Basalzelle an der Oberfläche muß Hornschüppchen, die im Drüsenläppchen Fetttropfen werden. Das Endprodukt in beiden Fällen ist Resultat chemischer Umwandlungen der plasmatischen Substanz im Sinne physiologischer Degeneration, — allerdings verschiedene, in ihrem Wesen aber doch nahestehende Vorgänge. In derselben Weise wie das Oberflächenepithel seinen Zellstaat fortwährend erneuert, besorgt dies auch die Talgdrüse. Ihre Basalschicht erzeugt immer wieder junge Zellen, diese schieben die älteren, bereits dem Verfettungsprozeß verfallenen mehr und mehr gegen das Zentrum der Drüse, pressen sie schließlich in den Ausführungsgang und besorgen so mit indirekt die Abfuhr des Endproduktes der Drüsentätigkeit.

Wir haben demnach in der Haut Drüsen mit verschiedenem Sekretionstypus gegeben; die einen, repräsentiert durch die Schweißdrüsen, funktionieren nach dem sogenannten merokrinen Typus, die Talgdrüsen nach dem holokrinen. Für die erste Gruppe ist charakteristisch, daß jede Drüsenzelle befähigt ist, in ihrem Plasma Sekret zu bilden, es auszustoßen und dieses Spiel nach kürzerer oder längerer Ruhepause zu wiederholen, d. h. bei der Sekretion selbst nicht zugrunde zu gehen. Bei dem holokrinen Typus ist das Schicksal der Zellen mit dem Einsetzen ihrer spezifischen Leistung besiegelt, sie werden hierbei zum Sekret umgewandelt. SCHIEFFERDECKER, der sich in den letzten Jahren um das Studium der Hautdrüsen besonders verdient gemacht hat, scheidet nun die merokrinen Drüsen wieder in zwei Arten, in die ekkrinen und apokrinen. Bestimmend für die Teilung sind wieder gewisse Unterschiede im Sekretionsvorgang. Beim ekkrinen Typus preßt die Drüsenzelle Flüssigkeit aus, die entweder primär von ihr gebildet wird oder auf dem Umwege über sekundär zerfließende Protoplasma Granula entsteht; gelegentlich können sogar die Körnchen selbst ausgestoßen werden und erst im Drüsenlumen zerfließen. Nach dieser Art funktionieren die Schweißdrüsen, und zwar die

sogenannten kleinen, wie sie beispielsweise in *Planta* oder *Palma* so reichlich vorkommen.

Der apokrine Typus (Abb. 20) ist dadurch ausgezeichnet, daß die Drüsenzelle nicht Sekret ausschwitzt, in der Regel auch nicht Granula abgibt, sondern bei der Sekretion ihr Plasma gegen das Lumen der Drüse zu in verschiedener Form, bald mehr kugelig, bald mehr zungenförmig vorwölbt und schließlich sich von den so entstehenden Fortsätzen trennt. Die Zelle gibt demnach in der Tat Teile ihres Plasmas ab, die als kugel- oder klumpenförmige Gebilde in den abführenden Wegen der Drüse gefunden werden können, zusammengeballt oder einzeln und meist in seröser Flüssigkeit suspendiert. Die Drüsenzelle erscheint nach der Sekretionsphase in ihrem Plasma verkleinert und benötigt längerer Ruhepause, bis sie zum nächsten Akt bereit wird. Als Ergebnis

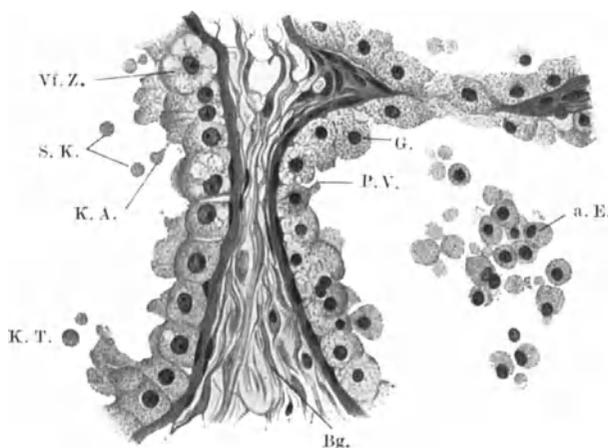


Abb. 20. Schnitt durch zwei Acini einer großen Achseldrüse (apokriner Sekretionstypus). Vergrößerung 780.

Bg. Bindegewebe, G. Zelle mit Granulabildung, Vf. Z. Verfettungsprozeß einer Zelle, P. V. Protoplasma Vorwölbungen, K. T. abgestoßene kugelförmige Plasmateile, K. A. kugelartige Vorstülpung des Zellplasmas knapp vor der Loslösung, S. K. losgelöste Sekretkugeln, a. E. degenerierte abgestoßene Epithelien.

besonders stürmischer Sekretionsvorgänge können uns aber bei diesem Typus auch Bilder entgegentreten, wo Drüsenzellen, oft mehrere in einem Verbände, als Ganzes abgestoßen werden, wo sich demnach neben Sekretkugeln und -klumpen degenerierte Zellen in der Höhlung des Acinus finden. In prägnanter Weise zeigen solche Verhältnisse die großen Schweißdrüsen der Achselhöhle und ihre Abkömmlinge die Milch- und Mammarydrüsen, die Knäueldrüsen um den After und andere stellenweise dort und da in die Haut eingesprengte Drüsenkomplexe. Diese apokrinen Hautdrüsen stellen in gewissem Sinne die Brücke zwischen merokriner und holokriner Drüsenform dar. Ihre Sekretionsart zeigt von beiden etwas: einmal sind die Zellen befähigt Substanzen abzusondern, ohne dabei selbst zugrunde zu gehen, andererseits können sie wieder in toto umgeformt und abgestoßen werden.

Nach SCHIEFFERDECKER ist der Unterschied in der Sekretionsart nur einer der Gründe, die zur Trennung zwischen ekkrinen und apokrinen, oder e- und a-Drüsen, wie sie der Autor nennt, zwingen, entwicklungsgeschichtliche und

funktionelle Tatsachen fallen diesbezüglich viel mehr ins Gewicht. Einmal entwickeln sich erstere im Embryonalleben direkt von der Epidermis, während die a-Drüsen aus den Haarkeimen entstehen, und zwar früher als sich die Talgdrüsen davon abgliedern. In der Entwicklungsreihe steht der Mensch hinsichtlich Reichtum an a-Drüsen an letzter Stelle. Bei den niederen Säugern finden sich fast ausschließlich diese, und zwar stehen sie in enger Beziehung zu den Haaren, an haarlosen Stellen ist auch der e-Typus entwickelt. Bei Anthropoiden sind die Verhältnisse schon insoweit geändert, als auch an behaarten Körperstellen neben a-e-Drüsen zu finden sind, und beim Menschen überwiegt

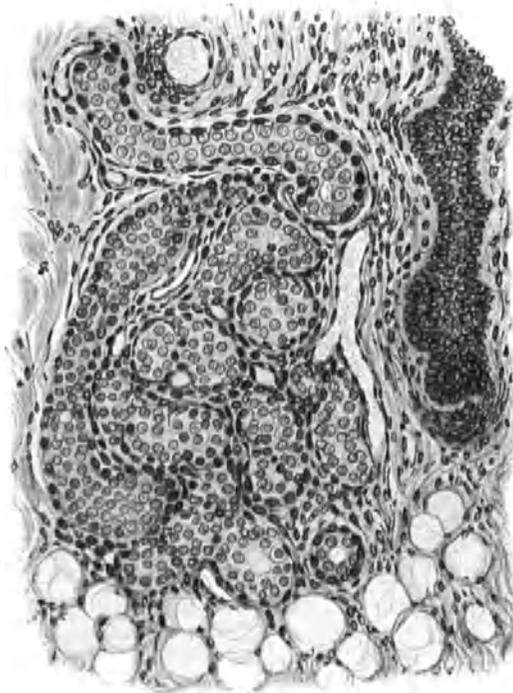


Abb. 21. Apokrine Drüsen aus der Achselhaut eines Neugeborenen. Vergrößerung 160. Lumenlose, funktionsuntüchtige Schläuche.

der e-Typus, die a-Drüsen sind nur mehr in Resten erhalten; sie werden zwar embryonal vielfach noch angelegt, gehen aber in der Überzahl während der weiteren Entwicklung zugrunde. In der Phylogenese sind demnach diese Organe eigentlich zum Aussterben bestimmt.

SCHIEFFERDECKER konnte weiter ermitteln, daß der Reichtum an a-Drüsen sowohl bei verschiedenen Rassen und Völkern als auch bei einer bestimmten Rasse zwischen Mann und Frau verschieden ist. Naturvölker haben mehr a-Drüsen als Kulturvölker, Neger beispielsweise mehr als Weiße, — SCHIEFFERDECKER betrachtet das ausgedehnte Vorkommen dieses Typus bei einem Volk geradezu als Zeichen seiner tieferen Entwicklungsstufe. Frauen besitzen mehr a-Drüsen als Männer.

Während sie bei letzteren außer in der Axilla und Circumanalgegend kaum irgendwo sonst auffindbar sind, enthält bei Frauen in der Regel auch die Haut des Mons veneris, der großen Labien und die Bauchhaut unterhalb des Nabels diese Formen.

Dazu kommt noch, daß beim Menschen die a-Drüsen im Gegensatz zum e-Typus eigentlich erst um die Pubertätszeit in Funktion treten; in der vorangehenden Lebensperiode scheinen sie, wie aus den mikroskopischen Befunden erschlossen werden muß, funktionell mehr oder weniger inaktiv zu sein. Ich will Ihnen dies mit ein paar Präparaten belegen: Beim Neugeborenen (Abb. 21) erscheinen die Axillardrüsen in der Überzahl aus einem Konvolut solider, lumenloser Schläuche aufgebaut, an deren Epithel nirgends Sekretionsvorgänge zu beobachten sind. Vergleicht man damit beispielsweise die kleinen

Schweißdrüsen in der Planta, so zeigt sich, daß diese in der Entwicklung unvergleichlich weiter vorgeschritten sind; hier haben wir überall funktionierendes Drüsengewebe vor uns (Abb. 22); die Acini besitzen durchwegs ein Lumen, in dem sich vielfach Sekret nachweisen läßt. In höheren Altersstufen, aber diesseits der Pubertät, erwecken nun die Drüsen in der Axillarahaut schon mehr den Eindruck funktionierender Organe, aber das Bild, wie Sie es früher gesehen haben (Abb. 20), ist noch lange nicht erreicht. Dies lehrt Abb. 23. Sie gibt die Verhältnisse aus der Axillarahaut eines 12 $\frac{1}{2}$ jährigen, im ganzen unentwickelten, noch nicht menstruierten Mädchens wieder. An der Cutis-Subcutis-Grenze und im Subcutanfett selbst liegt eine Reihe von Drüsenschläuchen mit ziemlich weiten Lichtungen, aber durchwegs niederem Epithel. Die Acini erinnern eher an atrophische als funktionierende Gebilde. An einzelnen Stellen

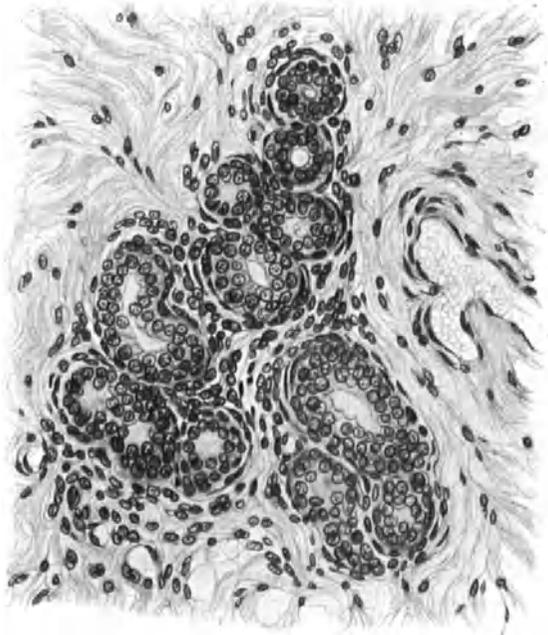


Abb. 22. Schweißdrüsen aus der Planta desselben Falles wie Abb. 21. Vergrößerung 160. Schweißdrüsen in Funktion.

finden sich Ansätze zum apokrinen Sekretionstypus (Abb. 24). Aber nirgends ist noch das volle Bild dessen erreicht. Erst mit der Pubertät tritt dies in

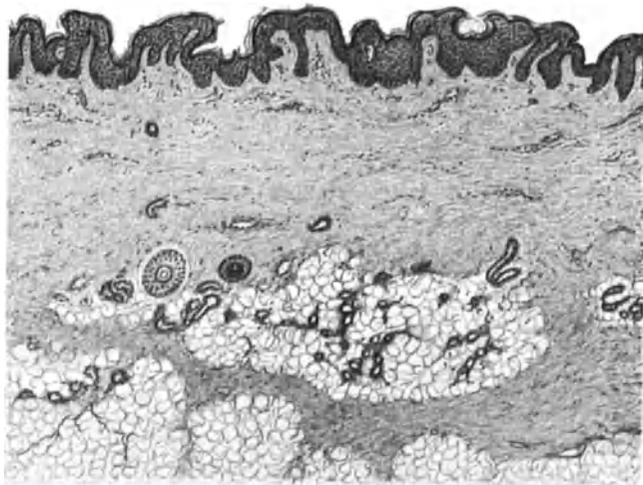


Abb. 23. Apokrine Drüsen aus der Achselhaut eines 12 $\frac{1}{2}$ jährigen Mädchens. Übersichtsbild. Vergrößerung 42. In den Fetttälchen die Durchschnitte schmaler Tubuli.

Szene — daher die Auffassung von den Beziehungen dieses Drüsenapparates zum Geschlechtsleben, eine Auffassung, die noch dadurch gestützt wird, daß

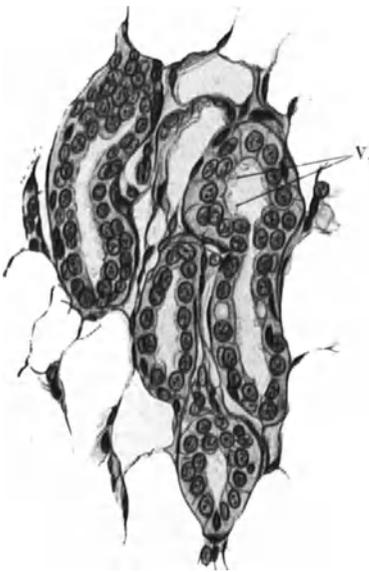


Abb. 24. Stelle aus dem früheren Fall. Vergrößerung 380. Epithel am Beginn der Funktion, dort und da Plasma-Vorwölbungen (V.). Wesentlicher Unterschied in der Leistungshöhe gegenüber Fall 20.

die Drüsen Geruchsstoffe erzeugen, welche geschlechtlich zu reizen vermögen. In der Tierwelt spielt dies bekanntlich die größte Rolle. Die vielfachen Duftorgane mit ihren spezifischen Reizstoffen sind durchwegs Drüsen vom a-Typus. Der Mensch besitzt von alldem nur mehr Reste, und wie die Dinge liegen, die Frau mehr als der Mann, der primitive Mensch mehr als der Kulturmensch. Bei letzterem hat der e-Typus allmählich überhand genommen und je weiter die Entwicklung des Menschengeschlechtes fortschreitet, um so mehr wird dies in Erscheinung treten. Natürlich kann der Verlust eines Organsystems, dem ursprünglich zweifellos ganz bestimmte Aufgaben im Gesamtstoffwechsel, ja im Leben des Individuums überhaupt zugewiesen waren, nicht ohne Rückwirkung auf andere, zu diesem System gewissermaßen komplementäre Gewebe und Organgruppen bleiben. Und so haben wir die Tatsache, daß dieses Drüsenystem beim Menschen im Schwinden begriffen ist, als biologisch allgemein bedeutsames Ereignis zu werten. Die e-Drüsen werden ja dafür in gewissem Sinne Ersatz leisten, aber

eine volle Substitution des a-Typus findet gewiß nicht statt. Bemerkenswert ist, daß beim Menschen gelegentlich auch die Schweißdrüsen Duftstoffe zu erzeugen vermögen.

Etwas eingehendere Besprechung erfordern nun noch

Anatomie und Biologie des Haares.

Was zunächst die Verteilung desselben an der Haut des Menschen betrifft, so ist bekannt, daß sich mit Ausnahme von Planta und Palma, den Seitenflächen der Finger und Zehen, Glans penis und Klitoris, Innenfläche des Praeputiums und der kleinen Labien, sowie des Lippenrots überall Haare finden, und zwar individuell verschieden reich entwickelt. Nach Stärke und Länge werden sie eingeteilt in Woll- oder Lanugohaare, hauptsächlich im Bereiche des Gesichtes und der Extremitäten entwickelt, in Kurz- oder Borstenhaare, hierher gehören die Augenbrauhaare, die Cilien der Lidränder, die Haare im Naseneingang, und schließlich in Langhaare, Kopf- und Barthaar, Achselhöhle- und Schamhaare.

An jedem Haar unterscheidet man Spitze, Schaft und Wurzel; mit dem Schaft ragt es frei über die Oberfläche heraus, mit der Wurzel steckt es in dem sogenannten Follikel oder Haarbalg, einer Einstülpung der Epidermis, die von geschichtetem Bindegewebe umschlossen wird; die

Wurzel sitzt mit ihrem unteren, hutförmig aufgetriebenen Ende, dem Bulbus, der Haarpapille auf, einer nach Art eines Doppelkegels formierten Bindegewebsbildung des Follikelbodens, die mit Capillaren in der gleichen Weise versorgt ist, wie die Papillen des Papillarkörpers. In der Regel stecken

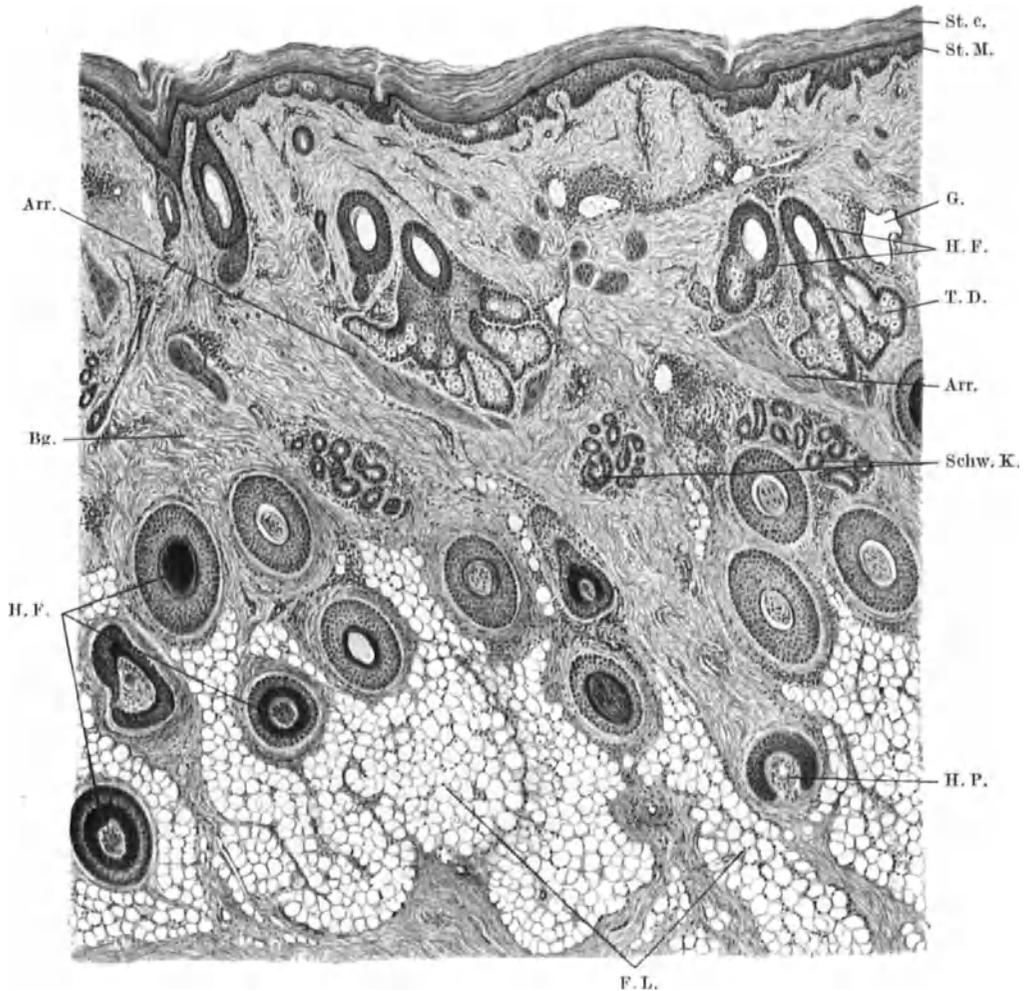


Abb. 25. Schrägschnitt durch die Kopfhaut eines Erwachsenen; Übersichtsbild. Schwache Vergrößerung (42).

St. c. Hornschicht, St. M. Malpighische Schicht, H. F. Haarfollikel mit anhängenden Talgdrüsen (T. D.), H. F. Haarfollikel mit Haardurchschnitten, z. T. im Wurzelbereich, Arr. Arrector pili, Schw. K. Schweißdrüsenkörper, H. P. Haarpapille, in der Subcutis lagernd, F. L. Fettläppchen des Subcutangewebes, G. Gefäß, Bg. Bindegewebe.

die Haare nicht senkrecht, sondern schräg in der Haut, und zwar reichen die Lanugohärchen nur in die Cutis, während die Papillen der Langhaare hauptsächlich im Subcutangewebe liegen (Abb. 25 und 26).

Nach außen zu mündet der Haarbalg mit einer trichterförmigen Erweiterung, dem sogenannten Follikeltrichter; am Boden desselben senken sich die

Talgdrüsenausführungsgänge ein; unterhalb dieser Stelle ist der Follikel in der Regel am engsten, wir sprechen hier vom Follikelhals; im Bereiche desselben treten hauptsächlich die Nerven an den Haarbalg heran, denselben in Form eines Geflechtes umspinnend.

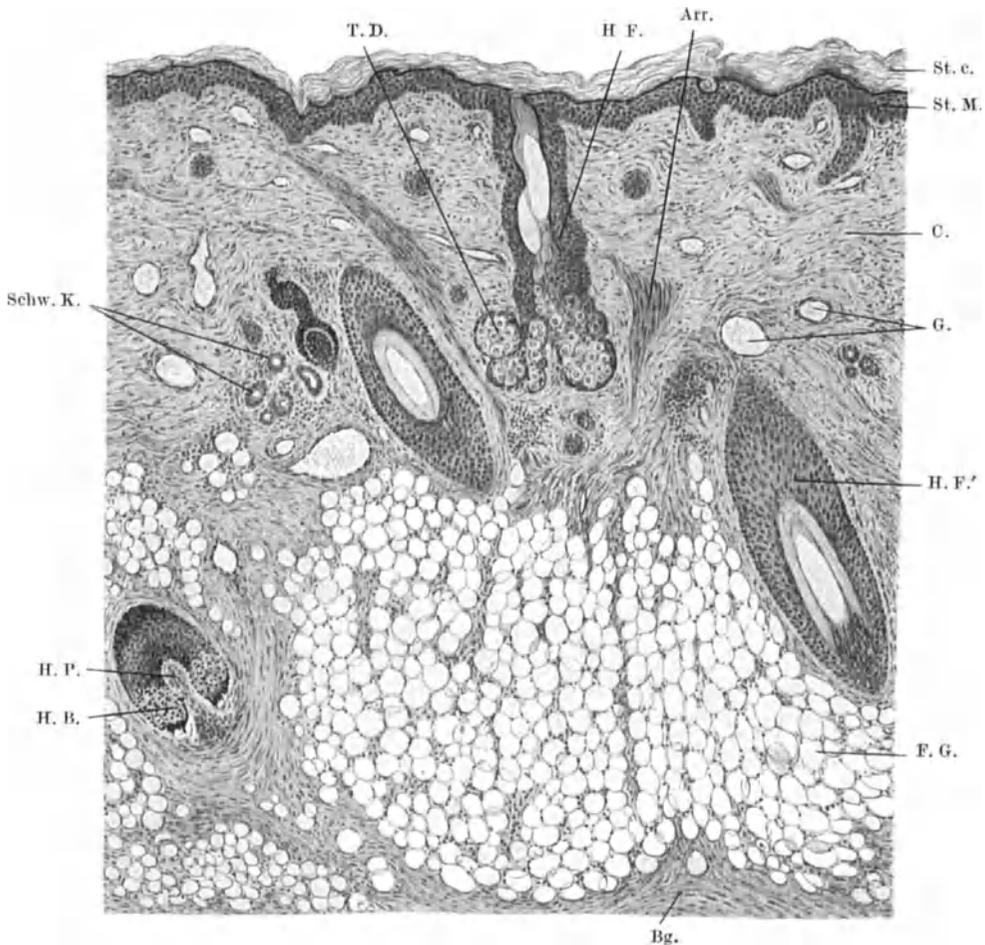


Abb. 26. Schnitt durch die Kopfhaut eines Neugeborenen; Übersichtsbild, etwas stärkere Vergrößerung als in Abb. 25 (85).

St. c. Hornschicht, St. M. Malpighische Schicht, C. Cutis, G. Gefäß, H. F. Haarfollikel mit Öffnung nach außen, am Boden desselben Talgdrüsen (T. D.), H. F' Follikel schräg getroffen, Epithelmasse entspricht der äußeren, der schmale innere Saum der inneren Wurzelscheide, Haar ausgefallen, Reste der Rinde am unteren Pol sichtbar, H. P. Haarpapille, umgeben vom Bulbusepithel (H. B.), Haar in der Entwicklung begriffen, Arr. Arrector pili, Schw. K. Schweißdrüsen.

Zu den meisten Follikeln zieht ein eigener Muskel, der Arrector pili, bekanntlich zu jedem Balg nur einer. Mangel an solchem zeigen die Bälge der kurzen Borstenhaare, sowie die der Lippen und der Achselhöhle. Den Muskel bauen glatte Fasern auf, und zwar entspringen dieselben meist mit mehreren Zipfeln im Corium, knapp unterhalb der Papillarschicht; zu stärkeren Bündeln vereinigt, ziehen sie von hier in leicht S-förmiger Krümmung nach unten und

außen gegen den Haarbalg zu, hierbei Talgdrüsen umschließend, die an letzterem hängen. Der Ansatz des Arrector findet demnach am Follikel unterhalb der Drüsenregion statt.

Durch die eigenartige Anlage des Haarbalgmuskels hat seine Kontraktion verschiedene Effekte; einmal bewirkt sie, daß die Cutis dort, wo die Fasern entspringen, also im obersten Anteil, grubchenförmig vertieft wird, zweitens wird der untere Anteil des Balgs hautwärts gezogen und damit das Haar aufgerichtet — beide Phänomene sehen wir besonders deutlich bei der sogenannten Cutis anserina in Erscheinung treten. Drittens aber wird dadurch auch noch die Entleerung einzelner Talgdrüsen gefördert; da sich der Muskel vom Bogen zur Sehne spannt, wird jener Raum zwischen Muskelansatz und Follikel, in dem eine Talgdrüse liegt, verkleinert und die Drüse so gedrückt. Der Muskel des Balgs ist demnach hier in gewissem Sinne auch der dieses Drüsenkomplexes. Da nun, wie früher erwähnt, jeder Follikel nur auf einer Seite einen Muskelapparat, häufig aber an allen Seiten Talgdrüsen besitzt, kommt dies nur für eine beschränkte Zahl der Haarbalgdrüsen in Betracht.

Der histologische Bau des Haares ist relativ einfach; durchwegs sind es verhornte Zellen, die dasselbe aufbauen, und zwar schichten sie sich in so eigenartiger Weise, daß man an Vollhaaren deutlich drei Zonen unterscheiden kann: das Mark (Substantia medullaris), die Rindenschicht (Substantia corticalis) und das Deckhäutchen (Cuticula pili). Nicht jedes Haar besitzt ein Mark, beispielsweise mangelt es dem Lanugo, und wo es gegeben ist, findet es sich in der Regel auch nur im Bereiche der Wurzel, und nicht an der Spitze. Vor allem sind die dicksten Haare markhaltig, regelmäßig ist dies der Fall bei den Haaren des Bartes, der Augenbrauen und der Schamgegend.

Die Zellen des Markes sind verhornte, kernlose Elemente von annähernd kubischer Gestalt, die gelegentlich durch Brücken, ähnlich wie man dies auch bei den Hornzellen der Epidermis finden kann, miteinander verbunden sind; sie erhalten dadurch ihr eigenartiges Gepräge, daß sich in ihrem Inneren Luftbläschen finden; man spricht daher auch von Äroepithel. Gelegentlich sind solche Luftbläschen auch zwischen den einzelnen Zellen zu finden. Dieser Luftgehalt des Markes ist dafür verantwortlich, daß der mittlere Anteil solcher Haare im auffallenden Licht als weißglänzender, im durchfallenden als schwarzer Streif erscheint.

Die Rinde des Haares, stets der Hauptbestandteil desselben, ist aus den sogenannten Faserzellen aufgebaut, spindelförmigen Hornplättchen, die mit ihrer Achse parallel zur Richtung des Haares stehen und fest miteinander verkittet sind. Sie enthalten Pigment und bestimmen damit die Farbe des Haares. Das Pigment findet sich einmal in Form feinsten, orangegelber bis braunschwarzer Körnchen entweder über die ganze Zelle gleichmäßig zerstreut oder mehr reihenförmig angeordnet, dann aber als gelöstes Produkt; dieses verleiht der Faserzelle ihre Eigenfarbe. Das Kolorit des Haares hängt demnach von zwei Faktoren ab: der Eigenfarbe der Rindenschicht, einem bei allen Individuen ziemlich konstanten Farbenton, der zwischen rot- und hellblond liegt, und dem qualitativen und quantitativen Verhalten der Pigmentkörner. Auf letzteren Umstand sind vor allem die vielfachen Spielarten der Haarfarbe zu beziehen. Guten Aufschluß über die Bedeutung jedes der beiden Faktoren für die Gesamtfarbe erhält man beim bekannten Bleichungsverfahren

dunkler Haare mit Wasserstoffsuperoxyd. Dabei wird ausschließlich das Pigment der Körner zerstört, nicht aber der in den Zellen gelöste Farbstoff; das Haar erscheint nun in dem eigentümlichen Blondgelb, der Eigenfarbe der Haarrinde.

Gelegentlich finden sich zwischen den Rindenzellen in ähnlicher Weise, wie wir dies vom Haarmark gehört haben, kleinste Luftbläschen eingeschlossen; besonders ist dies bei weißen Haaren der Fall, und der eigentümliche Silberglanz des Greishaares muß darauf bezogen werden.

Die Cuticula pili endlich besteht aus einer einzigen Schicht dünner, kernloser Hornschüppchen, die gegen die Rinde des Haares zu konkav gekrümmt, dachziegelförmig übereinander gelagert sind.

Das Haar steckt nun, wie früher erwähnt, mit seiner Wurzel im Follikel und ist hier in besonderer Weise befestigt (Abb. 27). Die Follikel stellen verschieden tiefe, taschenförmige Einsenkungen des Bindegewebes dar, die von Epithel ausgekleidet sind. Sie werden im Embryonalleben schon frühzeitig angelegt und sind als Produkt zweckmäßiger Anpassung des Bindegewebes an bestimmte Wachstumsvorgänge

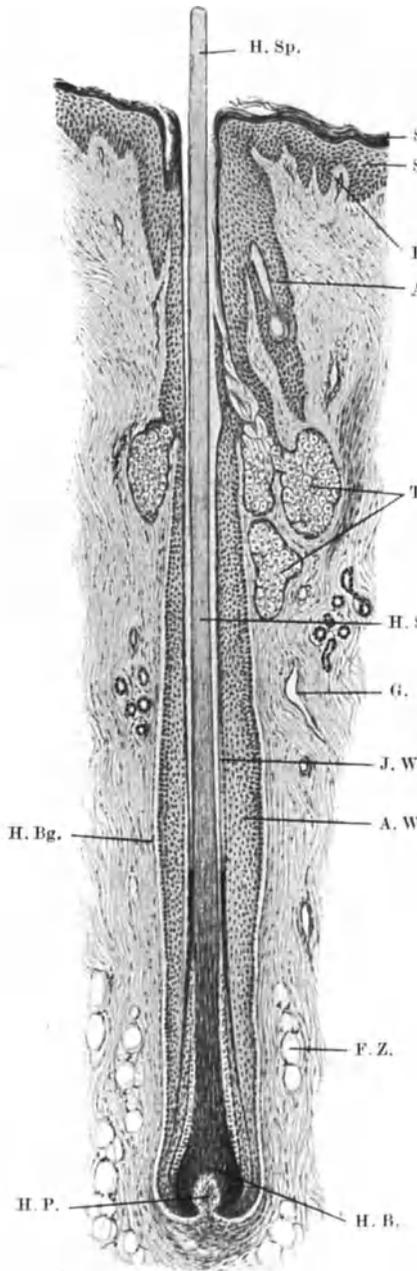


Abb. 27. Schnitt durch einen Haarfollikel mit Haar und Talgdrüse aus der Kopfhaut eines Erwachsenen; Übersichtsbild. Vergrößerung 42.

St. c. Hornschicht, St. sp. Stachelzellenschicht, P. K. Papillarkörper mit Capillare, H. Sp. Haarspitze, H. Sch. Haarschaft, H. B. Haarbulbus, H. P. Haarpapille, H. Bg. Haarbalg, T. D. Talgdrüse mit Ausmündung in den Follikel, A. W. äußere Wurzelscheide, J. W. innere Wurzelscheide, F. Z. Fettzellen der Subcutis, G. Gefäß, A. T. Ausführungsgang einer Talgdrüse, seitlich getroffen.

des Oberflächenepithels anzusehen. Zur Zeit der Geburt sind bereits alle Follikel angelegt.

Entsprechend der Genese des Follikels haben wir an ihm zwei Anteile zu

unterscheiden: einen bindegewebigen, der die äußere Hülle darstellt und als Balg kurzweg bezeichnet wird, und einen epithelialen, die sogenannten Wurzelscheiden, welche die Füllung der Höhlung besorgen und damit hauptsächlich die Befestigung des Haares.

Ein eigentlicher Balg des Follikels, durch besondere Schichtung des Kollagens und der Elastica gebildet, ist erst nach unten zu von der Einmündungsstelle der Talgdrüsen an gegeben; bis dorthin umschließt das Corium ohne besonderer Gruppierung seiner Bindegewebsbündel das Epithel. Dem Follikeltrichter mangelt also eine eigentliche Hülle; dafür ist er förmlich in ein feinmaschiges Netz elastischer Fasern eingehängt, wodurch für ihn Stabilität und dabei zugleich doch gewisse Bewegungsfreiheit gesichert erscheinen. Diese Einzelheit ist deshalb wichtig, weil wir sehen werden, daß der Follikeltrichter bei atrophierenden Vorgängen immer wieder in Mitleidenschaft gezogen erscheint, daß er auseinander fällt und nun weit klafft, — Ereignisse, die wir nur verstehen können, wenn wir darüber orientiert sind, daß er normalerweise über einen besonderen Stützapparat verfügt, bei dessen Zerstörung er eben auseinanderfallen muß.

Wo der Balg voll ausgebildet ist, besteht er aus drei Schichten: einer äußeren Längsfaserschicht, einer mittleren, die aus zirkulär verlaufenden Bindegewebsbündeln aufgebaut ist, und der zu innerst gelegenen Glashaut. Alle Schichten des Balgs, der mit einem reichen Capillarnetz versehen ist, lassen

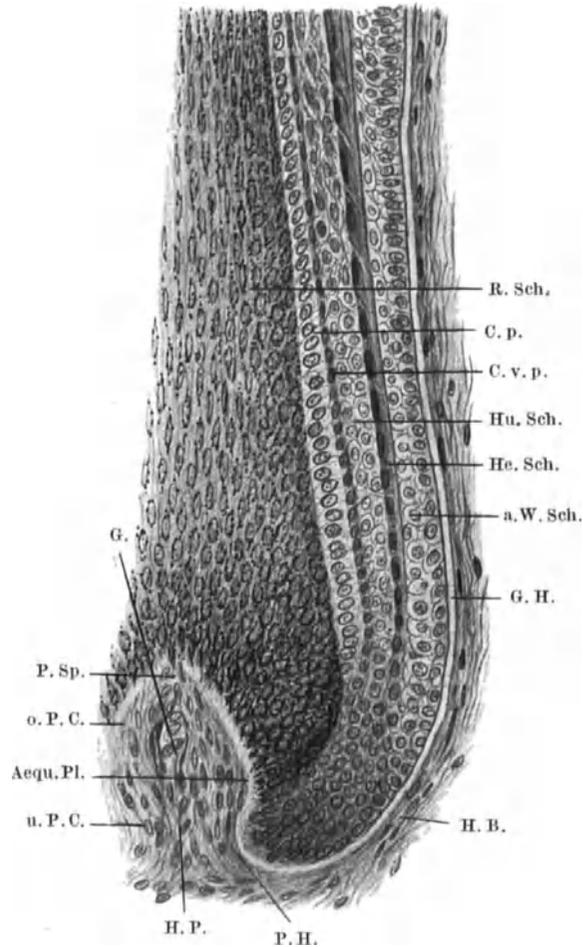


Abb. 28. Schnitt durch den Boden eines Follikels mit Papille und Haarbulbus, sowie Wurzelscheiden; Kopfhaut. Vergrößerung 260.

H. P. Haarpapille mit Gefäß (G.), u. P. C. unterer Papillenconus, Aequ. Pl. Äquatorialplatte, o. P. C. oberer Papillenconus, P. Sp. Papillenspitze, P. H. Papillenhals, H. B. Haarbalg, G. H. Glashaut, a. W. Sch. äußere Wurzelscheide, He. Sch. Henlesche Schicht, Hu. Sch. Huxleysche Schicht, C. v. p. Cuticula vaginae pili, C. p. Cuticula pili, R. Sch. Rindenschicht des Haares, pigmentiert.

sich bis auf den Follikelboden verfolgen; hier bilden sie ein Polster, aus dessen Mitte die Papille entspringt. Letztere, aus feinen Bündeln kollagenen Gewebes aufgebaut, hat, wie früher schon erwähnt, in der Regel die Gestalt eines Doppelkonus (Abb. 28). An ihrer Basis zeigt sie eine Einschnürung, den Papillenhals, daran schließt sich der sogenannte untere Papillenkonus, welcher vom Papillenäquator, dem größten Durchmesser der Papille begrenzt wird; ihm sitzt der obere Papillenkonus auf mit der Papillenspitze.

An die Glashaut schließen die Wurzelscheiden an, deren es bekanntlich zwei gibt, eine äußere und eine innere. Die äußere ist als direkte Fortsetzung

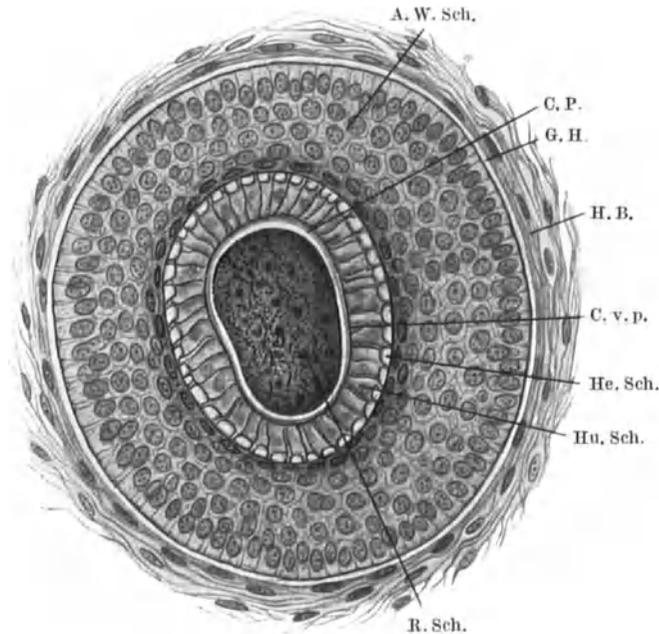


Abb. 29. Querschnitt durch ein markloses Haar und seine Hüllen (etwa in der Mitte des Follikels getroffen); Kopfhaut. Vergrößerung 260.

H. B. Haarbalg, Ringfaserlage, G. H. Glashaut, A. W. Sch. äußere Wurzelscheide, He. Sch. Henlesche Schicht, Hu. Sch. Huxleysche Schicht, C. v. p. Cuticula vaginae pili, C. p. Cuticula pili, R. Sch. Rindenschicht.

des Oberflächenepithels anzusehen. Bis zur Einmündung der Talgdrüsen besitzt sie alle Schichten derselben, hier verliert sie das Stratum corneum und besteht demnach bis auf den Follikelgrund nur aus der MALPIGHISCHEN Schicht. In der Höhe der Papille beginnt sie schmaler zu werden, am Boden des Balgs besteht sie nur mehr aus einer einzigen Zellreihe, die sich in das die Papille bekleidende Epithel verliert. Die Befestigung der äußeren Scheide am Haarbalg ist eine ungemein innige, sie ist in ähnlicher Weise durchgeführt, wie die Fixation des Oberflächenepithels an dem Papillarkörper, d. h. die Basalzellen sind mit dünnen Füßchen versehen, die sich in die Glashaut einbohren.

Die innere Wurzelscheide, von der das Haar direkt umschlossen wird, entsteht unabhängig von der Oberflächenepidermis aus Zellagern am Grunde

der Haartasche; sie wächst mit dem Haar nach oben und endet an der Einmündungsstelle der Talgdrüse in Form von Hornschüppchen und Bröckeln. Beim Durchtritt durch den Haartrichter besitzt das Haar demnach keine innere Scheide mehr. An der inneren Wurzelscheide werden Schichten unterschieden: die zu äußerst gelegene HENLESche, dann die HUXLEYsche Schicht und als Abschluß gegen das Haar das Oberhäutchen der inneren Scheide, die *Cuticula vaginae pili* (s. auch Abb. 29). Die HENLESche Schicht besteht aus einer oder zwei Lagen kernloser Epithelien, die HUXLEYsche aus kernhaltigen Zellen, die besonders in der Nähe der Papille reichlich basophile Substanz enthalten, die als Trichohyalin bezeichnet wird. Die Cuticula der Scheide stellt ein zartes Häutchen dar, das entsprechend dem oberen Abschnitt des Haares aus kernlosen, dachziegelförmig übereinander gelagerten Hornplättchen aufgebaut ist, die sich zwischen die analog geformten Elemente des Haaroberhäutchens einschieben und dadurch Haar und Hülle fest miteinander verbinden. Die histologische Struktur der inneren Wurzelscheide ist in verschiedenen Höhen der Haarwurzel ein wenig verschieden; es hängt dies damit zusammen, daß die Zellen auf ihrer Wanderung von unten nach oben eben auch verschiedene Entwicklungsstadien zu durchlaufen haben; auf alle diesbezüglichen Einzelheiten wollen wir nicht näher eingehen.

Innere Wurzelscheide und Haar verdanken ihre Herkunft dem der Papille aufliegenden Epithel; dasselbe stellt demnach in ähnlicher Weise die Matrix für diese Gebilde dar wie das *Stratum germinativum* der Oberflächenepidermis jene für die Hornschicht, und das Prinzip, nach dem sich die biologischen Vorgänge abspielen, ist an beiden Stellen das gleiche. Hier wie dort besitzen die Matrixzellen hohes Reproduktionsvermögen, was vor allem in dem reichlichen Vorkommen von Mitosen zum Ausdruck gelangt; die von ihnen abstammenden Tochterzellen erfahren gesetzmäßig bestimmte Umwandlungen, die schließlich zu ihrer Verhornung führen. Der Weg zu diesem Ende und die Form des Endproduktes selbst sind nun allerdings weit voneinander abstehend; wir müssen dies auf eine verschiedene Differenzierungsfähigkeit der Zellen zurückführen. Mit der Verlagerung in den Haarkern empfangen die Oberflächenelemente eben andere Entwicklungsqualitäten, bzw. sind wahrscheinlich schon von der Anlage her gewisse Zellen des Ektoderms mit der Fähigkeit ausgestattet, als Zellen des Haarkerns eine andere Entwicklung zu durchlaufen als ihre Geschwisterzellen, welche die äußere Decke aufzubauen haben. Der Unterschied im Endprodukt der Tätigkeit des Keimepithels an der Hautoberfläche und im Bereich der Haarpapille beruht also auf dessen verschiedener biologischer Einstellung. Nun besitzt das Papillenepithel nicht an allen Stellen die gleiche Differenzierungsfähigkeit, sondern abschnittsweise sind die Zellen zu ganz verschiedenen Leistungen bestimmt, so beispielsweise jene, die der Papillenspitze aufsitzen, dazu, das Haarmark zu formieren. Die *Substantia medullaris* entsteht demnach aus einer Zellgruppe, die über ein nur verhältnismäßig kleines Areale der Papille ausgebreitet ist. Viel umfanglicheren Raum nimmt die Matrix der Rindenschicht ein: den ganzen oberen Papillenkonus. Die Zellen dieses Abschnittes heben sich durch ihren Pigmentgehalt am ersten Blick von allen anderen in der Nachbarschaft liegenden Epithelien ab. Die Matrixzellen des Haaroberhäutchens endlich liegen in der Höhe des Papillenäquators. Die Epithelhülle der oberen Papillenhälfte

besteht demnach aus drei verschiedenen befähigten Anteilen, dem Mutterboden für Haarmark, -Rinde und Cuticula.

Keimlager der inneren Wurzelscheide ist der Epithelbesatz des unteren Papillenkonus und des Papillenhalses. Die Zellen sind hier morphologisch voneinander kaum unterscheidbar, der ganze untere Anteil der Papille ist von gleichartigen Elementen überzogen, erst in der Höhe des Papillenäquators differenzieren sie sich zur HENLEschen, und HUXLEYschen Schicht und zum Scheidenoberhäutchen.

Die Haarbildung stellt demnach einen ungemein komplizierten biologischen Vorgang dar, wohl den kompliziertesten unter allen Leistungen der Epidermis. Um die Eigenart dieses Prozesses und seine biologische Bedeutung halbwegs richtig ermessen zu können, ist es notwendig an einzelne entwicklungsgeschichtliche Tatsachen zu erinnern. Bei niederen und höheren Säugern sowohl, als auch beim Menschen, wird das Haarkleid bekanntlich sehr früh im Embryonalleben angelegt.

Den ersten Zeichen desselben begegnet man schon im vierten Fötalmonat; um diese Zeit entstehen an vielen Stellen der Epidermis kleine umschriebene Auftreibungen, die sogenannten Haarkeime. Sie sind zunächst rein oberflächlich gelegen, senken sich aber mit zunehmender Größe ins Bindegewebe ein und stellen schließlich recht umfängliche solide Epithelzapfen dar. Die sie aufbauende Zellmasse differenziert sich rasch nach verschiedener Richtung und wird so zum Mutterboden des Haares und seiner Scheiden.

Im fünften Fötalmonat trifft man die ersten vollentwickelten Haare, Lanugo natürlich, und zwar im Bereich der Stirne und Oberlippe, sowie der Augenbrauen. Im siebenten Monat ist in der Regel die ganze Haut mit Flaumhaaren besetzt — nur Handteller und Fußsohle sind frei.

Dieses erste, auch primitiv Haarkleid genannt, hat im ganzen nur kurze Lebensdauer; schon während die letzten Härchen hervorsprossen, werden die zuerst entstandenen abgestoßen; zur Zeit der Geburt ist dieser erste Haarwechsel voll im Gange, seinen Abschluß erfährt er in der Regel nicht allzu lange nachher. Das Ersatzhaar dieses primitiven Haarkleides, Sekundärhaar genannt, entsteht demnach teilweise noch während des intrauterinen Lebens. Die beim intrauterinen Haarwechsel ins Fruchtwasser abgestoßenen Lanugohärchen werden vom Foetus bekanntlich zum Teil wieder verschluckt und im Darm, wie es scheint, teilweise aufgebraucht — ein Vorgang, der zu den merkwürdigsten Ereignissen im Leben des Embryo zählt.

Das sekundäre Haarkleid ist nun nicht mehr so einheitlich geformt wie das primitive, weder hinsichtlich seiner Ausbreitung noch des Charakters seiner Haare. Örtliche Bevorzugungen im Wuchs treten hervor, neben dem Flaumhaar kommen jetzt schon reichlich längere und stärkere Haare zur Entwicklung, die alle durchwegs viel beständiger sind als jene des Primitivkleides. Der erste Haarwechsel führt demnach schon zu recht weitgehenden Änderungen im Behaarungstypus des Menschen, zweifellos geht hierbei eine nicht unbeträchtliche Zahl der ursprünglichen Haarkeime zugrunde, was auf eine gewisse, in der Anlage begründete Minderwertigkeit dieses ganzen Systems hinweist.

Das sekundäre Haar hat nun aber auch nicht unbegrenzte Lebensdauer, sondern ist in ähnlicher Weise wie das primitive einem Wechsel unterworfen,

nur vollzieht sich derselbe viellangsammer und nicht an allen Stellen gleichzeitig, so daß er kaum wahrnehmbar wird. Darin liegt ein wesentlicher Unterschied gegenüber dem während des uterinen Lebens einsetzenden ersten Haarwechsel. Bei Tieren bleibt ja diese Form bekanntlich vielfach auch in der postfötalen Zeit erhalten — ich erinnere an die Mauserung bei einer Reihe von Tieren, an den regelmäßigen Wechsel des Sommer- und Winterpelzes und ähnliches mehr. Der Mensch macht solches nur einmal mit, beim Übergang vom uterinen zum postuterinen Leben, von diesem Zeitpunkt an wird für ihn der disseminierte Haarwechsel, wie ihn SCHWALBE genannt hat, Gesetz, während eben bei Tieren vielfach der embryonale Typus jener der diffusen und raschen Erneuerung des Haarkleides erhalten bleibt.

Die Ausbreitung des sekundären oder Dauerhaares über den Körper erfährt in den ersten Jahren nach der Geburt keine wesentliche Umformung. In der Regel bleibt die Wuchsform während der ganzen Kindheit im gleichen; erst um die Pubertät treten gewisse Änderungen auf, und zwar dadurch, daß jetzt das Alters- oder Terminalhaar allmählich zur Entwicklung gelangt. Eingeleitet wird dies damit, daß an Stellen, die bisher nur Flaum getragen haben, stärkere und längere Haare hervorsproßen. Gewöhnlich beginnt dieser Prozeß im Bereich der Achselhöhlen und am Schamberg; rasch folgt darauf bei männlichen Individuen die stärkere Behaarung der Oberlippe und der anschließenden Wangenhaut, sowie der Gegend des Kinns. Der Bart zählt demnach zu den Hauptzeichen des terminalen Haarkleides. Auch im Bereiche der Augenbrauen kommen jetzt vielfach lange, borstenähnliche Haare zur Entwicklung, desgleichen sproßen häufig aus Ohr und Nasenöffnung Büschel starker Haare hervor. Am Rumpf und an den Extremitäten bildet sich abschnittsweise, besonders in den späteren Lebensjahren, das Lanugo vielfach in ähnlicher Weise zu Langhaaren um und so ergibt sich schließlich ein Behaarungstypus, der sich von dem in der Kindheit, sowohl was Ausbreitung des Haares anlangt, als Qualität desselben wesentlich unterscheidet.

Das terminale Haarkleid unterliegt nun gerade so einem Wechsel wie das kindliche, nur ist die Lebensdauer der Altershaare durchschnittlich länger; im übrigen spielen diesbezüglich neben anderen Faktoren das Alter des Individuums und die Hautstelle eine große Rolle. So ist bei jugendlichen Personen der Zwischenraum zwischen zwei Haargenerationen in der Regel länger als bei älteren, Kopfhaare erreichen ein höheres Alter als beispielsweise Cilien; nach den Berechnungen von PINCUS erstere ein solches von etwa 2—4 Jahren, letztere kaum je mehr als ein halbes Jahr, ja nach den Berechnungen von DONDERS und MOLL nur 3—4 Wochen. Ähnlichen Schwankungen unterliegt die Wachstumsgeschwindigkeit des Haares, berechnet an der Längenzunahme desselben. Nach BERTHOLD wachsen beispielsweise die Barthaare am Tage um etwa 7% schneller, als während der Nacht, während des Frühjahrs und Sommers schneller als im Herbst und Winter. PINCUS ermittelte für das Kopfhaar der Knaben pro Monat ein durchschnittliches Längerwerden von 10—13 mm, bei vollreifen Individuen mehr, bis 15 mm. Nebenbei bemerkt ist nach RABL das Schneiden des Haares ohne Einfluß auf die Geschwindigkeit seines Wachstums, hingegen soll letzteres nach FRIEDENTHAL durch Rasieren beschleunigt werden. Die dabei unvermeidliche Irritation der Haut wird hierfür verantwortlich gemacht.

Gewisse Vorstellungen über die Menge der erzeugten Haarmasse innerhalb eines bestimmten Zeitabschnittes lassen sich aus Untersuchungen von MOLESCHOTT und BERTHOLD gewinnen; diese Autoren haben nachgewiesen, daß Männer während eines Jahres 3—8,5 g Barthaar produzieren.

Aus dieser, wenn auch nur flüchtigen Darstellung der Hauptpunkte, die hinsichtlich Entwicklung und Schicksal des menschlichen Haarkleides in Betracht kommen, läßt sich wohl so viel entnehmen, daß wir es hier mit einem biologisch höchst interessanten und bedeutsamen Vorgang zu tun haben. Die Haarbildung stellt das Analogon zur Bildung der Hornschicht an der Oberfläche der Haut oder des Talgs im Bereich der Talgdrüsen dar. Abkömmlinge desselben Muttergewebes haben von der Anlage her verschiedene Leistungsfähigkeit erhalten; Effekt dessen ist das verschiedene Endprodukt, der Vorgang bei Bildung desselben aber ist so weit der gleiche, als die Keimzelle selbst jedesmal zum Endprodukt wird. In gewisser biologischer Hinsicht sind daher diese drei Prozesse auf eine Linie zu stellen. Gerade so, wie wir die fortwährende Neubildung von Zellen im Bereiche der Oberflächenepidermis und deren Umwandlung zu Hornschüppchen oder die regelmäßige Verfettung des Talgdrüsenepithels als Vorgang aufzufassen haben, der, weil er mit dem Gesamtstoffwechsel des Organismus in Beziehung steht, bzw. von ihm abhängt, für das Leben des Individuums in viel weiterem Sinne bedeutungsvoll ist, als etwa nur deshalb, weil dabei ein Endprodukt entsteht, das die Haut für sich selbst nötig hat (Schutzfunktion der Horndecke, Fettgehalt der Epidermis), werden wir auch den Haarbildungsprozeß einschätzen müssen. Nicht das Haar selbst mit seinen, beim Menschen immerhin beschränkten funktionellen Aufgaben (Schutz der Haut und vor allem Schmuck derselben) verdient unser besonderes Interesse, die Vorgänge, welche bei seinem Entstehen eine Rolle spielen und auf den Haarwechsel Einfluß nehmen, sind es, an denen wir nicht achtlos vorübergehen dürfen, da sie uns ja im besonderen die Beziehungen der Haut zum Gesamtorganismus vor Augen führen und damit die Bedeutung des Integuments als Organ, dem hochwichtige biologische Aufgaben zugewiesen sind.

Für das Entstehen des Haares, seine Wuchsform und Ausbreitung sind in erster Linie gewisse keimplasmatische Voraussetzungen maßgebend. Jedes Individuum besitzt ex ovo diesbezüglich eine bestimmte Anlage; dieselbe erscheint nur beim Menschen gegenüber jener bei vielen Tieren wesentlich vermindert, d. h. es werden wohl auch bei ihm ursprünglich die Haarkeime in großer, vielleicht derselben Reichlichkeit angelegt — dafür spricht das gleichmäßig über die Haut ausgebreitete fötale Flaumhaar —, aber viele von ihnen gehen während der weiteren Entwicklung des Organismus zugrunde, während sie beim Tier erhalten bleiben. Dieses Zugrundegehen ist phylogenetisch im Keimplasma fixiert und wir haben demnach hier ähnliches gegeben, wie wir es bei den apokrinen Drüsen kennen gelernt haben: Das Haarkleid des Menschen befindet sich ebenso im Schwinden, wie dieses System, und ist heute vielfach ja nur mehr in Resten erhalten. Bei verschiedenen Rassen und Völkern ist dieser Rückbildungsprozeß verschieden weit gediehen. Primitivvölker zeigen durchwegs stärkere Behaarung als Kulturvölker und einen Typus derselben, der vielfach an die Tierbehaarung erinnert. Aber auch unter Angehörigen einer Rasse

kommen wesentliche Unterschiede vor, am auffälligsten ist dies zwischen Mann und Frau; hier haben wir die Form der Behaarung als Spezieszeichen anzusehen.

Teilerscheinung dieser, phylogenetisch bestimmten Abweichung der menschlichen Behaarung von der der Tiere ist nun auch der geänderte Haarwechsel. Wie früher schon erwähnt, wirft der Mensch nur einmal sein Haarkleid im ganzen ab, beim Übergang vom intra- zum extrauterinen Leben; von diesem Zeitpunkt an erfolgt die Erneuerung desselben allmählich, während bei Tieren der periodisch plötzlich einsetzende, diffuse Haarwechsel vielfach in Geltung bleibt. Die Keimzellen des Haares haben demnach beim Menschen auch nach der Richtung eine andere Einstellung erfahren, daß sie auf die die Regeneration auslösenden Einflüsse in besonderer Form reagieren, dieselben vor allem nicht mehr so stürmisch beantworten. Allem Anscheine nach wird wohl auch die Qualität der Impulse eine andere sein, entsprechend dem beim Menschen anders gearteten Stoffwechsel. Denn daß letzterer es ist, unter dessen Einfluß Wachsen und Wechsel des Haares steht, daran kann heute kaum mehr gezweifelt werden, wenn wir auch noch nicht die Zusammenhänge in allen Einzelheiten zu erfassen vermögen. JICKELI bezieht, wie FRIEDENTHAL anführt, das Haarwachstum auf Entgiftungsvorgänge, die in der Haut ihre Erledigung finden. Beim intermediären Stoffwechsel müssen von ihr aus dem Angebot der komplexen Verbindungen gewisse Substanzen aufgeschlossen und umgebaut werden, die, falls sie im Körper unverändert zurückblieben, Vergiftungsercheinungen hervorrufen würden. Diese Vorgänge spielen sich offenbar im Epithel selbst ab, vor allem in der Keimschicht, und zwar müssen wir annehmen, daß ob ihrer spezifischen Differenzierung hierbei wahrscheinlich die Elemente der Haarpapille ganz bestimmte Arbeit zu leisten befähigt sind, andere als beispielsweise die Matrixzellen der Oberflächenepidermis. Bei diesem chemischen Umbau in der Zelle entstehen nun Endprodukte, gewissermaßen Schlacken des Stoffwechsels, die auf die Zelle selbst wachstumsreizend wirken. Nach dieser Vorstellung hängt das Tempo des Haarwachstums und damit auch der Haarwechsel in hohem Maße davon ab, in welcher Menge und Qualität diese Substanzen gebildet werden. Sind die Zellen infolge erhöhten Angebotes gezwungen, mehr davon zu bilden, so wird das Wachstum beschleunigt, im gegenteiligen Falle vermindert sein. Wo wir stürmischen Wachstumsvorgängen des Haares begegnen, werden wir diese also mit auf Besonderheiten im Stoffwechsel zu beziehen haben und in der Tat kennen wir Ereignisse genug, wo die Dinge so angesehen werden müssen. Hier ist vor allem der fötale Haarwechsel zu nennen. Es kann kaum ein Zweifel bestehen, daß die stürmische Abstoßung des Flaums und das rasche Hervorkommen des Ersatzhaares mit den tiefgreifenden Umwälzungen zusammenhängt, die der Organismus hinsichtlich seines Gesamtstoffwechsels beim Übergang vom intra- zum extrauterinen Leben erfährt. In der postfötalen Zeit ist uns die Bildung des Terminalhaars ein Beispiel dafür, wie Änderungen des Stoffumsatzes die Wachstumsverhältnisse des Haarkleides beeinflussen, und hier tritt uns vor allem die Tatsache vor Augen, daß offenbar jener Anteil, den die Geschlechtsdrüsen am Stoffwechsel nehmen, hierfür von höchster Bedeutung ist. Wie die Zusammenhänge diesbezüglich liegen, ob die von den Keimdrüsen an den Stoffwechsel abgegebenen Substanzen direkte Reizwirkung entfalten

oder auf dem Umweg über andere, sogenannte Komplementärorgane im endokrinen System beispielsweise Hypophyse, ist unbekannt, die Tatsache aber, daß das Auftreten des Terminalhaars in Beziehung steht zur geschlechtlichen Reifung unverkennbar. Allem Anschein nach ist der Organismus um die Zeit der Reifung von den Keimdrüsen her mit Körpern überschwemmt, die spezifisch wirken im Sinne einer Steigerung der Wachstumsvorgänge überhaupt — die Erscheinungen am Haarkleid stellen daher nur ein Teilsymptom dieser allgemeinen Umwälzung vor, eine Auffassung zu der völlig paßt, daß das Hervorkommen des Terminalhaares eben nur ein klinisches Zeichen der Reifung des Individuums ist. Nach FRIEDENTHAL weist das Zurückbleiben des Bartwachstums beim Manne unter dem Rassen-durchschnitt auf eine Schwäche des Hodenstoffwechsels hin, Bartbildung nach männlichem Typus bei der Frau um die Pubertät auf eine Unterfunktion der Ovarien. Die Wachstumsverhältnisse des Haares bei Kastraten illustrieren diese Zusammenhänge in besonderer Weise. In der Jugend Verschnittenen mangelt bekanntlich der Bart, überhaupt zeigt die Entwicklung des Terminalhaars bei ihnen weitgehende Störung; ähnliches sehen wir bei angeborener Hypoplasie des Hodens und schließlich wissen wir, daß auch die Spätverschneidung nicht ohne Einfluß auf die Haarbildung bleibt. Bei Frauen führen Unregelmäßigkeiten der Eierstockfunktion vielfach zu stärkerem Haarwachstum im Bereiche der Oberlippe und des Kinns, und zwar nicht nur um die Pubertät, sondern auch späterhin. Wo bei Frauen Bartbildung, dort Störungen in der Sexualsphäre, kann als Regel gelten; hierher gehört auch die Tatsache des vermehrten Hervorsprossens von Terminalhaaren jenseits des Klimakteriums, sowie der Einfluß der Schwangerschaft auf das Haarwachstum — kurz, es sind uns Erfahrungen genug bekannt, die dafür sprechen, daß der Haarbildungsprozeß in Abhängigkeit steht von der Funktion der Geschlechtsdrüsen, und zwar nicht nur zur Zeit, wo diese einsetzt, sondern während des ganzen späteren Lebens. Auf weitere Einzelheiten aus diesem besonders interessanten Kapitel der Hautbiologie einzugehen, würde über das hinausreichen, was den Zweck unserer Besprechungen darstellt; so viel sei nur noch zusammenfassend gesagt: Wuchsform und Schicksal des menschlichen Haares bestimmen zwei Faktoren: einmal keimplasmatische Voraussetzungen und zweitens Einflüsse, die im intermediären Stoffwechsel wurzeln, und zwar vor allem in jenem Anteil desselben, der mit der Sexualsphäre in Beziehung steht. Beide Faktoren beeinflussen sich offenbar gegenseitig und hängen voneinander ab. Schon von der Anlage her sind sie in ein entsprechendes Verhältnis gesetzt, das Geleise, auf dem sich ihre mannigfachen Wechselbeziehungen abspielen, ist strenge aufgerichtet und sichert so die Beständigkeit des äußeren Effektes, wie er uns als charakteristisches Spezieszeichen entgegentritt. Änderungen an diesem System, wie sie sich in der Phylogenese ergeben, müssen zweierlei Wirkung zeigen: Umformungen am Haarkleid und zugleich gewisse Änderungen in der Genitalfunktion. Tatsächlich sehen wir solche Wandlungen parallel gehen: bei vielen Haartieren mit periodischem Haarwechsel finden sich Erscheinungen der Brunft; die Tätigkeit der Geschlechtsorgane ist hier keine gleichmäßige, Phasen der Inaktivität wechseln mit höchster Leistungssteigerung, der Organismus wird periodisch mit Stoffen überschwemmt, die das Haarwachstum reizen, Effekt dessen:

periodische Erneuerung des Haarkleids (Winter-Sommerfell). Anthropoide zeigen den Typus der Brunft nur mehr im Rudiment, desgleichen Primitivvölker — die kontinuierlich gleichmäßige Tätigkeit der Keimdrüsen tritt mehr und mehr in Szene und der Kulturmensch weist sie in voller Entwicklung auf. Parallel zu diesen, phylogenetisch begründeten tiefgreifenden Änderungen in der Art der Genitaldrüsenfunktion geht die Rückbildung des Haarkleides, und die Umwandlung des diffusen Haarwechsels in den disseminierten. Dieser Rückbildungsprozeß ist bei verschiedenen Völkern, ja Individuen einer Rasse verschieden weit gediehen — die Dinge liegen diesbezüglich ganz ähnlich, wie wir sie bei den apokrinen Drüsen kennen gelernt haben. Haar und a-Drüsen der menschlichen Haut, beide herstammend von gemeinsamer Anlage, dem Haarkeim, sind in gewisser Hinsicht demselben Schicksal verfallen, dem des allmählichen Zugrundegehens; die Stufe, auf der sich dieser Rückbildungsprozeß befindet, ist bei beiden allerdings ein wenig verschieden: Die a-Drüsenanlagen gehen in der Hauptsache schon während des Fötallebens zugrunde, der Mensch bringt davon nur mehr eine beschränkte Anzahl mit auf die Welt; das Haarkleid hingegen zeigt zur Zeit der Geburt noch universelle Ausbreitung, wenn auch nicht mehr in jener Einheitlichkeit wie das primitive Haar; erst späterhin erschöpft sich ein großer Teil seiner Anlagen und verfällt. Kritischer Termin hierfür ist die Zeit des Eintritts der Pubertät. Um diesen Wendepunkt in der Entwicklung des Organismus sehen wir einerseits vermehrtes Haarwachstum, Lanugo wandelt sich vielfach zu Borstenhaar um, andererseits aber auch bestehende Haaranlagen ihre Tätigkeit einstellen, und zwar in der Regel nach vorausgegangener forcierter Arbeitsleistung. Beispiel hierfür die Kopfglatzenbildung, wie sie bei männlichen Individuen im jugendlichen Alter so häufig in Erscheinung tritt; ihr läuft stets ein stürmisches Haarwachstum mit raschem Haarwechsel voran (Defluvium), begleitet von erhöhter Talgdrüsenfunktion (Seborrhoea oleosa); erst nachher kommt es zur Erschöpfung der produktiven Tätigkeit des Papillenepithels, der sich allmähliche Atrophie des Follikels anschließt mit dauerndem Schwund des Haars. In derselben Zeit hat sich aber an anderer Stelle die Haarmatrix so gekräftigt, daß sie statt des zarten Flaums ständig Langhaar zu produzieren vermag, — in der Bartbildung tritt uns dies entgegen. Der Wachstumsreiz führt demnach hier einmal nach vorübergehender Erhöhung der Leistungsfähigkeit des Epithels zur völligen Erschöpfung desselben, das andere Mal zu einer bleibenden Steigerung seiner funktionellen Qualitäten. Regressive und progressive Vorgänge halten sich demnach in gewissem Sinne die Wage und es macht den Eindruck, als wenn das eine System das andere ersetzen würde. Wie dies auch sein mag — jedenfalls weisen gerade die zuletzt erwähnten Tatsachen wieder darauf hin, wie kompliziert die Dinge hinsichtlich aller jener Vorgänge liegen, die mit der Haarbildung zusammenhängen und wie eigenartig und in das Gesamtleben des Individuums einschneidend dieser Prozeß ist.

Nun noch Einiges über die anatomischen Vorgänge beim Wechsel des Haars. Nach den Angaben aller, die sich mit Studien hierüber beschäftigt haben, wird derselbe jedesmal dadurch eingeleitet, daß im Bereiche des Papillenepithels die Neubildung von Zellen sistiert. Das Haar ist damit am Ende seines Wachstums angelangt; um abgestoßen werden zu können, muß es zunächst

aus dem Verband mit der Papille losgelöst sein. Dies wird dadurch erreicht, daß jetzt, nach Stillstand aller Wachstumsvorgänge im Wurzelbereich Zug und Druck, die den Follikel treffen, ungehemmt angreifen, d. h. ihre Wirkung im Sinne des Losreißen des Haares von seiner Unterlage entfalten können. Solange das Haar im Wachstum steht, werden solche Schädigungen durch die Neubildung von Zellen im Papillarbereich ausgeglichen, — der Außendruck findet sein Gegengewicht; hört die Regeneration auf, so fällt diese Abwehr weg, und damit ist das Schicksal des Haars nach dieser Richtung erledigt.

Mechanische Einflüsse besorgen demnach hauptsächlich die Loslösung und im weiteren auch das Emporrücken des Haars; unterstützt wird die Lösung noch dadurch, daß die Papille selbst bald nach dem Aufhören der Epithelproduktion im Bulbusbereich zu atrophieren beginnt, allmählich niedriger wird und schließlich nur mehr eine flache Erhebung des Follikelbodens darstellt. Das emporrückende Haar erfährt nun an seinem Ende eine ganz charakteristische Umformung: seine ursprünglich gegebene hutförmige Ausstülpung wird allmählich zu einem soliden Kolben verwandelt, das Papillenhaar bildet sich zum Kolbenhaar um. Wieder spielt der auf dem Follikel lastende Außendruck hierbei die Hauptrolle, die weichen Elemente der Haarzwiebel können demselben nicht Widerstand leisten, sie werden zusammengedrückt und nicht nur sie, sondern das gesamte Zellmaterial, das am Boden des Follikels zwischen Haarende und Papille liegt. Letzteres wird auf diese Weise zu einem Strang formiert, der, zwischen Kolben und Papillenrest eingeschaltet, die Verbindung zwischen beiden herstellt und als Epithelstrang bezeichnet wird. Beim allmählichen Emporrücken des Haares wird nun der gesamte Follikelinhalt, dessen Zellen mannigfach degenerative Erscheinungen aufweisen, mit nach oben gezogen einschließlich des Papillenrudimentes. Das wandernde Haar verhält sich diesbezüglich ähnlich wie ein Stab, der in fester Umklammerung steckt und beim Ausziehen alles, was um ihn beweglich ist, mitnimmt, ja selbst die Hülle einstülpt und mitzureißen sucht. Unterstützt wird dieser Vorgang allem Anscheine nach durch erhöhte contractile Leistung des Balgs, vor allem seiner in diesem Stadium verdickten Ringfaserlage. Jedenfalls greifen beim Emporwandern des Haares und seiner Hüllen verschiedene Kräfte und Vorgänge ineinander —, sie sollen durch das Erwähnte nur kurz angedeutet sein. Ergebnis dieser komplizierten Ereignisse, die in ihren Einzelheiten vor allem durch die klassischen Arbeiten EBNERs und in letzter Zeit SCHAFFERs aufgeklärt wurden, ist, daß jeder Haarfollikel beim Haarwechsel verkürzt und die Papille nach aufwärts geschoben wird. Der Weg, den sie zurücklegt, beträgt meist mehr als die halbe Haarbalglänge, aufgezeigt wird und bleibt er durch jenen gefäßhaltigen Bindegewebsstrang, der als Rest des atrophierten unteren Follikelanteils den neuen Standplatz der Papille mit ihrem früheren verbindet und als Haarstengel bezeichnet wird. Schließlich liegt die Papille etwa in jener Höhe des Follikels, wo sich der Arrector pili ansetzt, der Kolben etwas höher, etwa in der Linie der Talgdrüse. Der Kolben ist hier von verhornten Epithelmassen umschlossen, Abkömmlingen der Wurzelscheiden, er befindet sich im sogenannten Haarbeet, wo er lange verweilen kann; beispielsweise berechnet MÄHLY für die Cilien des Menschen hier ein Verbleiben von 105 Tagen gegen nur 30 auf der Papille.

Die Ausstoßung des Kolben erfolgt, wenn das neue Haar gebildet wird, ja letzteres verdrängt ihn eigentlich erst aus seinem Beet. Die Vorgänge bei der Entwicklung des Ersatzhaares sind wieder recht komplizierter Natur — ich will sie nur in Umrissen skizzieren. Eingeleitet wird der Prozeß dadurch, daß die atrophische Papille neues Leben bekommt, sie nimmt allmählich an Umfang zu und nähert sich mehr und mehr ihrer ursprünglichen Gestalt, die ganz gleichen Maße wie früher erreicht sie aber nicht. Parallel dazu treten in jenem Abschnitt des Epithelstrangs, der der Papille anliegt, Kern- und Zellteilungen, mithin Regenerationserscheinungen auf, die zur Bildung einer regelmäßig angeordneten Epithelhaube um die sich vergrößernde Papille führen; es kommt so zur Entwicklung eines neuen Haarkegels. Die Zellen im Bereiche desselben vermehren sich so stürmisch, daß sie bald in dem ihnen zugewiesenen Raum nicht mehr Platz finden, und sich nun dadurch solchen verschaffen, daß sie die heranwachsende Papille nach abwärts drängen. Wir sehen hier das entgegengesetzte Spiel von dem bei der Kolbenbildung geschilderten, — die Papille wandert jetzt wieder nach abwärts, niemals aber so weit, daß sie etwa wieder auf ihren ehemaligen Standplatz zurückkommen würde. Während dieses Hinabrückens der Papille wird der Haarkegel allmählich länger, die Differenzierung seiner Zellen schreitet fort und führt zur Bildung des neuen Haars; dasselbe durchbricht die innere Wurzelscheide, bohrt sich gewissermaßen einen Kanal hindurch und kommt so an das alte Haar heran. Der Follikel beherbergt demnach jetzt zwei Haare, ein Papillen- und ein Kolbenhaar. Je mehr ersteres hervorwächst, um so mehr wird der Kolben gelockert, es schiebt denselben gewissermaßen vor sich her, bis er ausfällt.

Bei jedem Haarwechsel erfährt dieser Schilderung nach der Follikel eine gewisse Umwandlung; er wird vor allem kürzer, sein unterster Teil verfällt hierbei der Atrophie, die Papille rückt nach aufwärts, mit anderen Worten, jedes neue Haar bildet sich an einer höheren Stelle des Follikels als sein Vorläufer, aber auf der alten Papille; neue Follikel mit neuen Papillen treten hierbei nicht auf. In diesem eigenartigen Neubildungsvorgang liegt schon begründet, daß jeder Haarwechsel den Follikel näher seinem Ende bringt und in der Tat sehen wir, daß der Balg im selben Verhältnis der Verödung anheimfällt, als dieses Spiel sich wiederholt. Follikel, in deren Inneren ein reger Haarwechsel stattgefunden hat, erscheinen durchwegs nur mehr als kurze Einstülpung des Oberflächenepithels, oft nicht weiter als bis in die Mitte der Cutis reichend; tragen sie überhaupt noch ein Haar, so ist dies nur mehr ein kurzer, dünner Stummel. Vom Boden des Balgs aber zieht ein gefäßhaltiger Bindegewebsstrang, der Haarstengel, bis in die Subcutis und meldet, wo der Follikel seinerzeit seinen tiefsten Punkt gehabt hat.

Zum Schlusse müssen nun noch die Nägel einer kurzen Besprechung unterzogen werden. Bekanntlich werden darunter jene Hornplatten verstanden, welche dorsalwärts die Enden der Finger und Zehen bedecken. Grobanatomisch unterscheidet man an ihnen einen unbedeckten Anteil, den Nagelkörper, mit seinem vorderen freien Rand, und den als Lunula bezeichneten hinteren Abschnitt, — besonders am Daumen hervortretend als halbmondförmig begrenzte, weiße Fläche, — und einen, der von Haut überkleidet wird: die Seitenränder des Nagels und ein Teil der Nagelwurzel. Der Nagel (Abb. 30) steckt demnach allseits in einer Hauttasche, dem Nagelfalz,

dessen höchste Ausladung Nagelwall genannt wird. Die Basis, der der Nagel aufliegt, heißt Nagelbett. Dasselbe ist von Epidermis überkleidet; sein vorderer Anteil, also jener, der dem Nagelkörper entspricht, wird als Hyponychium, der sich daran anschließende hintere Abschnitt, über dem die Nagelwurzel liegt, als Matrixschicht des Nagels bezeichnet; die Epidermis des Hyponychiums setzt sich zu beiden Seiten und an der Wurzel in die des Nagelwalls fort, und führt hier den Namen Eponychium. Das Hyponychium trägt an seiner Oberfläche unverhornte Zellen, ins Bindegewebe bohrt es sich mit zahlreichen, symmetrisch zueinander gestellten Leisten ein, woraus ein gut gegliederter Papillarkörper entsteht. Das Eponychium setzt sich vom freien Rand des Nagelwalls her auf die Nagelplatte fort, überzieht letztere aber nur in Form eines schmalen Saums.

Der Nagelkörper, der in der Regel eine Längsstreifung erkennen läßt, ist aus verhornten Zellen, den sogenannten Nagelzellen aufgebaut. Es sind dies

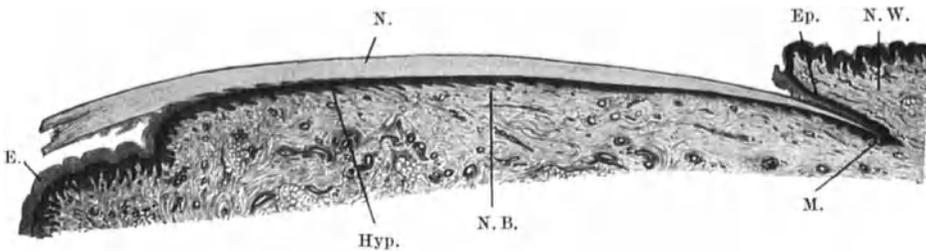


Abb. 30. Längsschnitt durch einen Zehennagel samt Nagelbett; Übersichtsbild. Vergrößerung 18.

N. Nagel, N. B. Nagelbett, Hyp. Hyponychium, E. Epidermis, M. Matrixschicht des Nagels, Ep. Eponychium, N. W. Nagelwall.

analog den Hornzellen der Oberflächenepidermis sehr widerstandsfähige Gebilde, weder durch Alkalien noch Säuren angreifbar, die, ohne daß Zwischenzellbrücken vorhanden wären, fest ineinander verkeilt sind. Gelegentlich vereinigen sich die Nagelzellen zu kleineren und größeren Lamellen, den Nagelblättern, die dachziegelförmige Übereinanderschichtung aufweisen. Häufig beinhalten die Nagelzellen Luftbläschen, welche dann, wenn sie reichlich vorhanden sind, wegen der starken Lichtreflexion die betreffende Stelle als weißen Fleck erscheinen lassen; dies ist vor allem im Bereich der Lunula gegeben, daher der auffallende Farbenunterschied derselben gegenüber dem übrigen Nagelkörper.

Hauptbildungsstätte der Nagelsubstanz ist der hinterste Anteil des Nagelbettes, die Keimschicht desselben. Sie hebt sich im histologischen Schnitt vom Hyponychium dadurch ab, daß ihre Epithelleisten nicht mehr so regelmäßig gestaltet sind; vielfach fehlen sie überhaupt, besonders gegen den Grund der Nagelwurzel zu. Auch ihr feinerer Bau zeigt mannigfache Abweichungen gegenüber jenem des Hyponychium, doch sei darauf nicht näher eingegangen. Nach den Angaben der meisten Untersucher beteiligt sich auch das Hyponychium an der Nagelbildung, und zwar im Sinne seines Dickenwachstums; besonders scheint der bis zum freien Rande der Lunula reichende Abschnitt des Nagelbettes hierzu befähigt. Die vom Epithel hier gebildeten Nagelzellen lagern sich von unten her an die von der Keimschicht nach vorne geschobenen gleichartigen

Elemente an und verstärken so den Nagelkörper. Auch das Epinychium soll am Grunde der Nageltasche derartige Zellen zu bilden befähigt sein.

Das Tempo des Nagelwachstums unterliegt ähnlichen Schwankungen, wie wir dies vom Haar kennen gelernt haben. Wie jedem aufmerksamen Beobachter bekannt, wachsen nicht alle Nägel gleich schnell, und vor allem auch nicht zu jeder Zeit im selben Tempo. RABL erwähnt Beobachtungen von BERTHOLD, nach denen der Nagel während eines Tages um 0,1—0,12 mm an Länge zunimmt und sich innerhalb von 106—124 Tagen vollkommen erneuert. Nach PRADIER wächst der Daumnagel rascher als der des Zeigefingers oder Mittelfingers, am langsamsten der des kleinen Fingers; BERNHARD hingegen beobachtete, daß von seinen Nägeln jener des kleinen Fingers am schnellsten wuchs. Hinsichtlich der Menge des in einer bestimmten Zeit gebildeten Nagelmaterials zitiert RABL MOLESCHOTT, der dieselbe innerhalb eines Jahres auf 3324 mg schätzt, so daß auf einen Tag etwa 9,1 mg entfielen, und zwar 5 auf die Hände und 4 auf die Füße. Das Gesamtgewicht der Nägel des Menschen beträgt rund 35 g.

Das Bindegewebe des Nagelbettes ist ungemein fest gefügt. Die kollagenen Bündel, durch elastische Fasern verstärkt, stehen in direkter Verbindung mit dem Periost, und zwar durch starke Faserzüge, die sogenannten Retinacula unguinum; sie sichern die innige Verbindung des Nagels mit seiner Unterlage. In den oberflächlichen Schichten des Bindegewebes findet sich ein reiches Netz von Capillaren, in den tieferen zahlreiche weite Gefäße; das Nagelbett ist mithin reich vascularisiert, worauf auch die eigenartig rosenrote Färbung des Nagels beim Lebenden zu beziehen ist.

In biologischer Hinsicht haben wir die Nagelbildung ähnlich einzuschätzen wie die der Haare; auch sie befindet sich in Abhängigkeit von den allgemeinen Stoffwechselfvorgängen, wenn dies auch nicht so offensichtlich zutage tritt wie beim Haarwachstum. Der Bildungsmechanismus ist bei beiden Prozessen grundsätzlich derselbe: hier wie dort wird die Keimzelle zum Endprodukt; die zu dieser Leistung nötigen Fähigkeiten besitzt die Zelle einerseits von der Anlage her, andererseits werden ihr fortwährend entsprechende Reize zugeführt.

An Allgemeinbedeutung für das Individuum tritt natürlich die Nagelbildung gegen jene des Haarkleides nach jeder Richtung zurück und vor allem sind die funktionellen Aufgaben der Nägel im ganzen gering einzuschätzen, wenigstens beim Menschen; im Leben vieler Tiere spielen ja die analogen Gebilde bekanntlich eine große Rolle, ich erinnere an die Hufe der Huftiere oder an die Grabkrallen der Schabtiere — es haben demnach auch diese Produkte der Epidermis in der Phylogenese weitgehende Wandlung erfahren.

Zweiter Teil.

Pigment und Pigmentanomalien der Haut.

9. und 10. Vorlesung.

Meine Herren! Als erstes Kapitel aus der Pathologie der Haut wollen wir das der abnormen Verfärbungen besprechen. Zweckmäßig erscheint es diese Erläuterungen mit einem kurzen Hinweis darauf zu beginnen, von welchen Umständen denn unter normalen Verhältnissen der jeweilige

Farbenton der Haut überhaupt abhängt. Bekanntlich spielt das Pigment, das in ihr abgelagert ist, hierbei eine Hauptrolle; aber es bestimmt nicht allein, vor allem dort, wo es nur in mäßiger Menge vorhanden ist, den uns entgegentretenden Farbenton — Hornschicht und Blut nehmen daran gleichfalls teil.

Das Stratum corneum wird in der Regel als farblos beschrieben, — doch trifft dies nicht völlig zu; in der Tat verfügt es, wenigstens dort, wo die Haut dem Lichte ausgesetzt ist, über Eigenfarbe, die sogenannte Hornfarbe, welche nach UNNA auf die Anwesenheit einer bestimmten, beim Verhornungsvorgang in der Zelle entstehenden Substanz zu beziehen ist. Licht und atmosphärische Einflüsse bestimmen ihre Menge und ihre verschiedenen, vom Goldblond bis zum Schmutzigbraun reichenden Töne. Unter normalen Verhältnissen ist die Hornfarbe, die, wie ausdrücklich betont werden muß, mit den Pigmentkörnchen in der Basalschicht und mit allen Vorgängen, die für das Auftreten derselben maßgebend sind, nichts zu tun hat, sowohl bei der weißen als dunklen Menschenrasse (Neger) hellgelb; an Körperstellen, die dem Einfluß des Lichtes mehr oder weniger dauernd entzogen sind, wird sie meist nur rudimentär gebildet, hier zeigt sich die Hornschicht vielfach geradezu farblos, und die Unterschiede im Farbenton, beispielsweise zwischen der Haut des Gesichtes oder der Hände und jener des übrigen Körpers sind mit auf diesen Umstand zu beziehen. Bei pathologischen Prozessen, so vor allem bei gewissen Formen von Hyperkeratose, wo trockene, fest haftende Hornmassen gebildet werden (Ichthyosis, Warzenbildungen und andere mehr), entsteht in den Zellen gelegentlich sehr reichlich Hornfarbstoff, und zwar von schmutzig-braunem bis schwarzem Ton, und das eigenartig schmutzig-dunkle Kolorit solcher Krankheitsherde hängt vorwiegend davon ab.

Wo bei dickem Stratum corneum Hornfarbstoff in größerer Menge, oder in den tiefen Schichten der Epidermis reichlich Pigment entwickelt ist, kommt die Farbe des Blutes für den Gesamteindruck kaum in Betracht. Die Epidermis hat ja unter solchen Umständen ihre Transparenz verloren und damit jene Eigenschaft, von der es in erster Linie abhängt, inwieweit die Farbe des Blutes im Gesamtbild überhaupt zur Geltung gelangen kann. Ist das Oberflächenepithel aber dünn und arm an Pigment, dann scheint der Farbstoff des im Papillarkörper strömenden Blutes nach außen durch, das Rot tritt jetzt im Farbungemisch hervor, ja kommt je nach dem Füllungszustand der Capillaren in mehr oder weniger herrschende Stellung. Änderungen in den Strömungsverhältnissen müssen hier zu auffälligen Änderungen im Farbenton der Haut führen — in der Tat begegnen wir solchen Ereignissen auf Schritt und Tritt, ich erinnere nur an das Beispiel des plötzlichen Errötens oder Erbleichens, an die raschen Änderungen des Farbentons beim Kommen und Schwinden von Erythemen oder an die immer wieder auftretende eigenartig livid-rote Verfärbung der Haut bei gewissen paretischen Zuständen des Gefäßsystems (Acroasphyxie, Congelatio).

In erster Linie maßgebend für das Kolorit der Haut ist ja nun zweifellos ihr Pigment. Jede Epidermis besitzt davon physiologischerweise mehr oder weniger, und auch die oberste Cutisschicht ist in der Regel Trägerin desselben, allein ihr Pigment hat bei der unter normalen Verhältnissen stets geringen Menge keinerlei Einfluß auf die Qualität der Hautfarbe, — das

Epidermispigment kommt hierfür ausschließlich in Frage, und zwar hängt der Endeffekt davon ab, in welcher Reichlichkeit und Dichte dasselbe erzeugt ist und an welchen Stellen seine Ablagerung stattgefunden hat. Verschiedene Möglichkeiten sind diesbezüglich gegeben: Einmal können nur die Basalzellen den Farbstoff enthalten, und zwar in größerer oder geringerer Menge, während das darüber liegende Stratum spinosum frei davon ist; ein andermal hingegen sind auch die Zellen dieses Abschnittes Träger der Körnchen und wir haben demnach die gesamte Epidermis bis knapp unter das

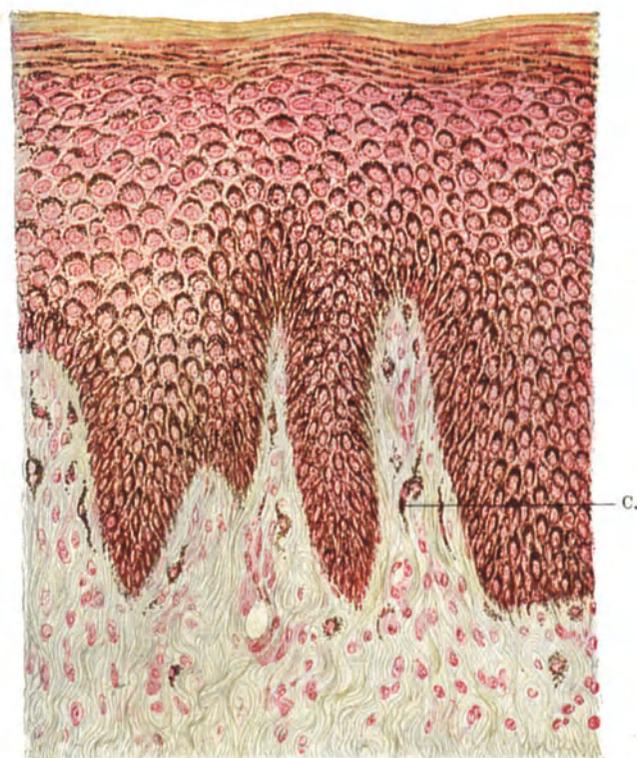


Abb. 31. Schnitt durch das Praeputium eines Negers. Lithion-Carmin-Färbung. Vergrößerung 310.

Rete Malpighi stark pigmentiert, besonders im basalen Abschnitt. Melaninkörnchen im Kuppenanteil der Zellen und hauptsächlich um den Kern gelagert. Pigment bis ins Stratum granulosum. Im Bindegewebe Chromatophoren (C.).

Stratum granulosum von pigmentführenden Zellen aufgebaut (Abb. 31). Der Farbeffekt ist beide Male ein verschiedener: im ersten Falle haben wir ein mehr weniger braunes Hautkolorit gegeben, im zweiten ein tiefschwarzes (Negerhaut). Nach UNNA kann die Haut überhaupt nur dann schwarz erscheinen, wenn das Pigment bis knapp unter die Keratohyalinschicht herankommt.

Natürlich spielt auch die Farbe der Pigmentkörnchen eine Rolle; bekanntlich finden wir diesbezüglich alle Übergänge von orange-gelb bis zum dunkelbraun-schwarz — individuelle Veranlagung ist hierfür das Ausschlaggebende.

Farbe, Reichlichkeit und Lagerung des Pigmentes in der Epidermis stellen demnach jene drei Faktoren dar, von denen die Hautfarbe in erster Linie abhängt. Sie sind de norma von der Anlage her zueinander in ein bestimmtes Verhältnis gesetzt und im einzelnen keimplasmatisch fixiert. Bei Angehörigen einer bestimmten Rasse zeigen sie in der Regel gleiche Entwicklungsstärke — daher das übereinstimmende Kolorit dieser Individuen und der Unterschied ihrer Hautfarbe gegenüber jener anderer Rassen (helle und dunkle Menschenrasse).

Wo wir auf abnorme Verfärbungen der Haut stoßen, liegen die Dinge wesentlich anders; hier müssen wir mit verschiedenen Umständen rechnen, welche entweder einzeln oder im Zusammenspiel das Ungewöhnliche des Kolorits bedingen. Der Hauptsache nach kommt es natürlich auch hier wieder, ähnlich wie wir dies früher gehört haben, darauf an, an welchen Stellen der Haut der Farbstoff abgelagert ist, in welcher Reichlichkeit er sich findet und von welcher Qualität er ist. Hinsichtlich Lokalisation des Farbstoffes können wir drei Gruppen auseinander halten: eine, bei welcher er ausschließlich im Bindegewebe liegt, eine zweite, wo nur das Epithel Träger desselben ist, und schließlich die dritte, bei der Epidermis und Cutis ungewöhnliche Pigmentverhältnisse aufweisen, demnach beide an dem Zustandekommen der krankhaften Verfärbung beteiligt sind. Bei jeder dieser drei Gruppen spielt die Reichlichkeit des vorhandenen Farbstoffes dieselbe Rolle — die Intensität der jeweiligen Verfärbung steht zu ihr, wie sich von selbst versteht, immer in direktem Verhältnis. Was die Qualität des Farbstoffes betrifft, so haben wir vor allem zu unterscheiden zwischen Substanzen, die der Körper selbst erzeugt, und solchen, die von außen her in den Organismus gelangen, demnach gewissermaßen als Fremdkörper in der Haut abgelagert werden. Wo letzteres der Fall ist, sprechen wir von Fremdkörperpigmentationen und trennen diese Fälle scharf von allen anderen Pigmentanomalien.

Grundsätzlich handelt es sich bei ihnen immer um dasselbe: Farbstoffpartikelchen von verschiedener Struktur dringen entweder direkt durch Verletzungen der Epidermis in die Cutis oder gelangen auf dem Wege der Blutbahn dorthin, wie wir dies beispielsweise bei der diffusen Argyrie der Haut gegeben haben; jedenfalls findet sich in allen diesen Fällen die schuldtragende Substanz im Bindegewebe und niemals in der Epidermis; alle Erscheinungsformen dieser Art zählen demnach zu der ersten Gruppe, die wir früher hinsichtlich Einlagerungsort des Farbstoffes aufgestellt haben. Repräsentiert werden sie am besten durch die Fälle von Tätowierung (Abb. 32).

Solchen Erscheinungen begegnen wir ja in der Klinik recht häufig, und zwar sowohl bei absichtlich herbeigeführten als bei Zufallstätowierungen (beispielsweise Pulverinsprengungen in die Haut nach Explosionen oder Tätowierungen als Berufsstigmata bei verschiedenen Handwerkern). Das Wesen der Tätowierung besteht, wie bekannt, darin, daß farbige Substanzen in oberflächliche, leicht blutende Hautverletzungen eingerieben und von hier mit dem Lymphstrom in die obersten Schichten der Cutis verschleppt werden.

Im histologischen Schnitt finden sich die amorphen Farbstoffmassen unregelmäßig, bei älteren Tätowierungen völlig reaktionslos, zwischen die Bündeln des kollagenen Gewebes eingesprengt, oft innerhalb von Stromazellen gelagert (Phagozytose); bei intensiv durchgeführten Tätowierungen kann die ganze Cutis mit Fremdkörperpartikelchen durchsetzt sein; die Epidermis verhält sich darüber normal.

Bei uns zu Lande, wo Tätowierungen der Haut nicht zu den Volkssitten zählen, sondern mehr weniger aus Unverstand oder Kulturlosigkeit geübt werden, handelt es sich hinsichtlich des Farbenphänomens in der Regel um einfache Verhältnisse. Rot und Blauschwarz spielen die Hauptrolle; um ersteren Effekt zu erzielen, wird in der Regel Zinnober verwendet, um letzteren neben chinesischer Tusche schwarze Tinte, Schuhwichse und ähnliches mehr. Bemerkenswert ist, daß eigentlich keiner dieser eingebrachten Körper in seiner Eigenfarbe voll zur Geltung zu kommen vermag. Rote Tätowierung verrät durchwegs ein abgetöntes Rot, zeigt demnach nicht jene intensive Farbe, die man erwarten sollte; ähnliches gilt von

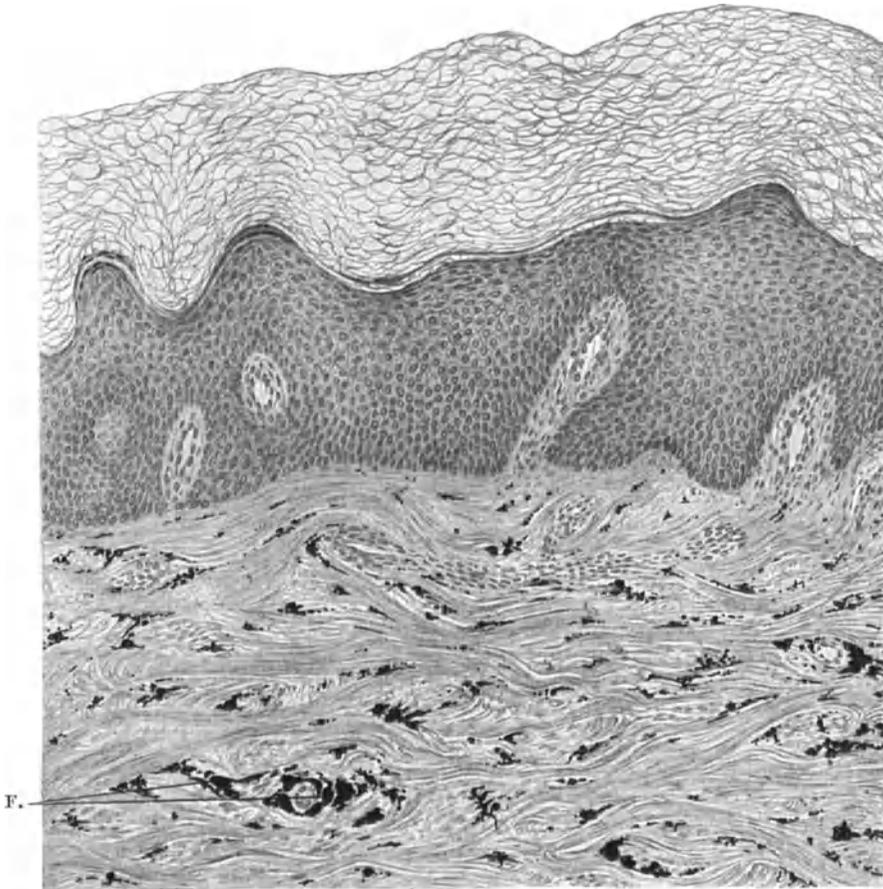


Abb. 32. Schwarze Tätowierung der Haut (Vorderarm). Vergrößerung 110. Epidermis normal, F. Farbstoffpartikelchen (Tusche) zwischen den kollagenen Bündeln liegend. Keinerlei entzündliche Reaktion.

den schwarzen Tätowierungen, die in der Überzahl mehr blau als schwarz erscheinen, trotzdem tiefschwarzer Farbstoff eingerieben wurde. Der Grund dafür liegt darin, daß wir das Pigment immer nur durch ein trübes Medium hindurch, nämlich die Epidermis zu sehen bekommen. Schwarz kann nach UNNA ein in der Cutis liegendes Pigment nur dann erscheinen, wenn es möglichst nahe der Oberhaut gelagert und letztere selbst stark pigmentiert ist; Cutispigment ohne Epidermispigment erzeugt stets nur blaugrauen Farbenton, wir werden darauf noch bei Besprechung des Mongolenflecks und der sog. „blauen“ Naevi zurückkommen. Diese Gesetze gelten auch für die Fremdkörper-Pigmentationen.

Rote und schwarze Tätowierung läßt sich im histologischen Schnitt unschwer auseinander kennen, wenn man nicht bei voll einfallendem Licht untersucht,

sondern das Gesichtsfeld durch entsprechende Schrägstellung des Spiegels abdunkelt; die Zinnoberpartikelchen leuchten hierbei in ihrer Eigenfarbe hellrot auf.

Als biologisch interessante Einzelheiten seien noch erwähnt, daß sich auf dem Boden von Zinnobertätowierungen nach Jahren gar nicht so selten Fibrome entwickeln (ARNING u. a.); der Farbstoff scheint demnach gelegentlich gewisse Reizwirkungen auf das Gewebe entfalten zu können; bei schwarzen Tätowierungen ist derartiges unbekannt. Ferner, daß Beobachtungen vorliegen (DOHR), wo ausgedehnte syphilitische Exantheme alle jene Hautpartien verschont haben, die mit Zinnober tätowiert waren.

Die Pigmentanomalien, welche durch im Körper selbst entstehenden Farbstoff bedingt werden, können wir nach Art und Herkunft desselben wieder in zwei Gruppen teilen, in die sogenannte hämosiderotische und in die autochthone Pigmentgruppe. Von ersterer sprechen wir überall dort, wo sich im Anschluß an Blutungen ins Gewebe abnorme Pigmentverhältnisse entwickeln. Das in den roten Blutkörperchen enthaltene Hämoglobin wird bei längerem Verweilen dieser Elemente im Gewebe, wie bekannt, zu Hämosiderin umgewandelt; im selben Verhältnis, als sich dieser Prozeß abspielt, verliert die von der Blutung betroffene Hautstelle mehr und mehr ihren dunkel- bis livid-roten Farbenton und wird dafür schmutzigbraun. Die Stärke der Verfärbung hängt ab von der Stärke der Blutung und davon, in welcher Höhe der Cutis der Austritt der Blutkörperchen erfolgt ist. Im histologischen Schnitt finden wir bei Hämosiderose der Haut (Abb. 33) den Farbstoff in Form größerer oder kleinerer, meist regelmäßig begrenzter Klumpen und Schollen, — oft haben dieselben krystallinisches Aussehen, — entweder frei im Bindegewebe liegen oder phagocytirt in großen Zellen; er gibt bekanntlich die sogenannte Berliner Blaureaktion, d. h. wenn man Schnitte in eine Lösung von Ferrocyankali bringt und nachher in verdünnte Salzsäure, erscheinen die Pigmentschollen, und zwar deswegen, weil sie eisenhaltig sind, als blaue Massen. Darin liegt ein verlässliches Unterscheidungsmerkmal gegenüber dem autochthonen Pigment, das diese Reaktion niemals zeigt. Klinisch gut vertreten wird diese Gruppe von Pigmentanomalien, beispielsweise durch Fälle von ausgeheiltem Ulcus cruris. Das eigenartig schmutzig kaffeebraune Kolorit, das solche Hautstellen oft noch viele Jahre nach Abheilung des Prozesses darbieten, ist auf die meist großen Massen von Hämosiderin zurückzuführen, die im Narbengewebe eingebettet liegen.

Viel wichtiger und biologisch interessanter als die bis nun erwähnten zwei Gruppen von Pigmentanomalien ist die dritte, also jene, wo vermehrtes, autochthon entstandenes Pigment den Verfärbungsfehler bedingt.

Da ergibt sich zunächst die Frage: Was haben wir unter autochthonem Pigment zu verstehen? Als Antwort darauf: Farbstoff, der nicht vom Hämoglobin her stammt, sondern durch spezifische Zelltätigkeit aus ungefärbten Vorstufen gebildet wird — Repräsentant dafür das sogenannte Melanin. Wir finden dasselbe, wie früher auseinandergesetzt wurde, unter physiologischen Verhältnissen vornehmlich in der Epidermis, und zwar sind die Basalzellen in erster Linie Träger desselben. Sie enthalten den Farbstoff in Form kleinster Körnchen, die entweder in sehr dichter Anordnung das Plasma ganz gleichmäßig erfüllen oder bei spärlicher Entwicklung häufchenförmige Gruppierung zeigen, besonders in der Umgebung des Kerns (Pigmenthaube des Kerns). Wo die Basalzellen übervoll sind mit Pigmentgranulis, finden wir durchwegs auch noch die oberhalb gelegenen Stachelzellen damit besetzt, aber in der Regel nicht mehr

so stark und nach aufwärts zu von Schichte zu Schichte immer etwas weniger. Schließlich ist unter solchen Verhältnissen das gesamte Rete Malpighi bis zum Stratum granulosum melaninhaltig und selbst auch letzteres kann noch Reste davon aufweisen. Die Hautfarbe ist in solchen Fällen dunkelbraun bis schwarz; als Beispiel für diesen Typus soll uns die Negerhaut dienen.

Außer in den Stratum spinosum-Zellen lassen sich aber bei stärkerer Pigmentierung der Haut die Melaninkörnchen auch in den Spalten und Lücken zwischen den Retezellen antreffen, und zwar entweder frei dortselbst liegend oder in eigenartige Zellen aufgenommen (LANGERHANSsche Zellen), und schließ-



Abb. 33. Schnitt durch eine stark pigmentierte Narbe nach Ulcus cruris.
Übersichtsbild. Vergrößerung 42.

E. Epidermis, zum Teil akanthotisch gewuchert, unregelmäßige Begrenzungslinie gegen das Bindegewebe. Parakeratotische Verhornung. C. Cutis, narbig umgebaut; stellenweise, besonders entsprechend dem Verlaufe der Gefäße, celluläre Infiltration. H. Einlagerung von Hämosiderin.

lich finden wir Melanin auch unterhalb der Epidermis im Bindegewebe, hauptsächlich im Papillarkörper je nach dem allgemeinen Pigmentzustand verschieden reichlich, bei starker Pigmentierung der Oberhaut in der Regel ziemlich gehäuft, und zwar teils frei in Gewebsspalten und Lymphcapillaren, teils innerhalb von oft sternförmig verzweigten Zellen, den sogenannten Chromatophoren. Anderswo treffen wir de norma Melanin in der Haut nicht.

Die histologischen Verhältnisse sind demnach bei mehr oder weniger oberflächlicher Betrachtung in allen Fällen, wo autochthone Pigmentbildung in Frage kommt, einfach und sie bleiben es auch unter pathologischen Bedingungen; überall, wo wir solchen Prozessen begegnen, haben wir ziemlich

gleichförmige mikroskopische Bilder zu erwarten: entweder übermäßige Entwicklung des Melanins in der Epidermis, kombiniert mit vermehrtem Cutispigment, oder aber auch jedes von beiden für sich allein. Auf Einzelheiten werden wir noch zu sprechen kommen.

Vom rein beschreibenden Standpunkt aus betrachtet, bietet demnach dieses Kapitel nicht allzu viele Schwierigkeiten; ganz anders aber liegen die Dinge, wenn man sich die Frage stellt, wie denn diese histologischen Befunde genetisch zu erklären sind, mit anderen Worten, wenn man das Pigmentproblem von der biologischen Seite aus in Angriff nimmt. Da zeigt es sich in seiner ganzen Kompliziertheit. In der Hauptsache sind es immer wieder drei Fragen, die zunächst Beantwortung verlangen: 1. Wird das Pigment auch überall dort gebildet, wo wir es finden, oder den betreffenden Stellen etwa nur zugeführt? Mit anderen Worten: Sind die Fundplätze des Pigmentes auch zugleich seine Bildungsstätten? 2. Aus welcher Grundsubstanz wird der Farbstoff gebildet und welcher Art sind die Vorgänge, welche bei seiner Entstehung zusammenwirken? 3. Was bedeutet der ganze Pigmentierungsvorgang biologisch betrachtet und wie haben wir insbesondere Hyperpigmentationen diesbezüglich einzuschätzen? Es versteht sich von selbst, daß wir im Rahmen unserer Besprechungen zu all diesen Fragen nur kurz berichtend Stellung nehmen, und nicht etwa kritisierend auf alle Einzelheiten des Für und Wider im Streite der Meinungen, der hinsichtlich mancher Fragen noch geführt wird, eingehen können. Das Pigmentproblem ist noch durchaus nicht nach allen Seiten endgültig gelöst, immer wieder lernen wir neue Zusammenhänge erkennen, die uns zwingen, diese oder jene bis nun für feststehend geltende Ansicht einer gewissen Korrektur zu unterziehen; — kurz, die Lehre vom Pigment befindet sich immer noch im Flusse und jede Darstellung derselben wird daher bis zu einem gewissen Grade nach der einen oder anderen Richtung den Stempel des Unvollkommenen und Persönlichen tragen. Aber schließlich verfügen wir doch über so mannigfache Erkenntnisse, daß es möglich wird, ein in vielen Punkten ganz befriedigendes Bild von den intimeren Vorgängen bei der Melaninbildung zu entwerfen.

Als erste und wichtigste Tatsache muß verzeichnet werden, daß wir auf Grund aller, in dem letzten Jahrzehnt gewonnenen Erfahrungen damit als endgültig feststehend rechnen müssen, daß die Epidermis in erster Linie befähigt ist Melanin zu erzeugen. Diese Auffassung, die uns heute vielleicht als etwas Selbstverständliches erscheinen mag, war nicht immer die geltende — bis sie es werden konnte, sind mehrere Dezennien verstrichen, während welcher immer wieder Zweifel und Bedenken gegen sie erhoben wurden. Bekanntlich war KÖLLIKER der Erste, der um die Mitte des vorigen Jahrhunderts (1860), gegen die bis zu diesem Zeitpunkte fast allgemein vertretene Auffassung, der in der Epidermis vorhandene Farbstoff entstehe auch dortselbst, Stellung nahm und erklärte, alles Pigment, was sich in der Oberhaut finde, werde nicht in ihr gebildet, sondern in der Cutis und von hier nach aufwärts gebracht; die Epidermis sei der Pigmentbildung überhaupt nicht fähig. Diese Annahme erfuhr in der Folge einerseits mannigfache Unterstützung und Anerkennung, vor allem ist hier EHRMANN zu nennen, andererseits aber Widerspruch und Ablehnung, wie beispielsweise durch JARISCH — und so wogte der Kampf um

die Anerkennung der mesodermalen oder epidermalen Entstehung des Oberhautpigmentes hin und her. Von beiden Seiten wurde alles, was histologische Forschung an Argumenten überhaupt zu bieten vermochte, beigebracht und trotzdem war ein endgültiger Entscheid nicht zu erreichen; morphologische Betrachtungsweise allein war eben nicht imstande, dieses Rätsel eindeutig zu lösen. Die Schwierigkeit der ganzen Frage lag immer wieder darin, daß eben Epidermis und Cutis Pigment enthalten und daß sich daher von selbst die Frage ergeben mußte: Entsteht der Farbstoff auch tatsächlich an beiden Stellen, oder etwa doch nur an einer, und gelangt er an die zweite sekundär? Die Anhänger der mesodermalen Pigmentbildung stellten sich den Vorgang so vor, daß in der Cutis eigenartige Zellen seien, Abkömmlinge des Bindegewebes, die den Farbstoff produzieren (EHRMANN'S Melanoblasten), — wobei offen gelassen wurde, aus welcher Grundsubstanz und auf welchem Wege, — und ihn weiterhin an die Epidermis abgeben. Wie dieser Transport in die Oberhaut vor sich gehe, darüber wurden verschiedene Theorien aufgestellt; die einen hielten die Melanoblasten für Wanderzellen, die sich in die Spalten zwischen den Epithelien der Oberhaut gewissermaßen einzwängen und dort ihren Inhalt abgeben, und zwar sowohl direkt an die Zellen als auch zwischen sie in die Zwischenzellräume, andere wieder meinten, es finde nur ein Einströmen des Pigmentes in die Oberhaut statt auf anatomisch vorgebildeten Wegen, beispielsweise den Lymphspalten, — kurz, hinsichtlich der näheren Vorgänge beim Transport des Farbstoffes nach aufwärts herrschte unter den Anhängern der mesodermalen Pigmentgenese durchaus keine Einigkeit. Begründet wurde diese Entstehungstheorie des Oberhautpigmentes mit den verschiedensten, sowohl bei entwicklungsgeschichtlichen und vergleichend-anatomischen Arbeiten, als auch beim Studium der mannigfachen Pigmentierungsprozesse der menschlichen Haut gewonnenen Erfahrungen; und unter letzteren war es vor allem wieder die, daß sich eben, besonders bei stärkerem Melaningehalt der Epidermis, in den obersten Cutisschichten oft ziemlich reichlich eigenartig verzweigte Zellen finden, die mit ihren oft weit ausgreifenden Fortsätzen zur Oberhaut in Beziehung treten, die Melanoblasten.

Von den Gegnern der mesodermalen Pigmentgenese wurde diesen Zellen, die ja schließlich immer den Angelpunkt der Diskussion darstellten, eine andere Deutung gegeben, nämlich die, daß sie das in der Epidermis erzeugte und dort gewissermaßen überschüssig gewordene Melanin nach abwärts zu bringen hätten. Nicht Pigmentbildner seien sie demnach, auch nicht Organe, die der Oberhaut den Farbstoff zuführen, sondern die für einen geregelten Abtransport desselben aus ihr Sorge zu tragen hätten! Der Name „Melanoblast“ sei deshalb unzutreffend, sie seien nur Träger des Pigmentes, Chromatophoren. Bildungsstätte des Pigmentes sei die Epidermis, und zwar vor allem ihre Basalschicht. Diese Anschauung, die in ihren Hauptpunkten eigentlich schon von JARISCH formuliert wurde, hat sich nur allmählich Geltung zu verschaffen gewußt; endgültig siegreich konnte sie erst werden, als auf dem Wege experimenteller Forschung immer mehr und mehr Beweise für sie erbracht wurden.

Von den zahlreichen Arbeiten, denen wir die Klärung dieser Frage verdanken, sind vor allem die MEIROWSKYS zu nennen. Seine Belichtungsversuche auf der einen Seite, seine Studien über den Fortgang der Pigmentbildung in lebenswarm

ausgeschnittener und unter bestimmten Verhältnissen (feuchte Kammer im Brut-schrank) weiter verwahrter Haut auf der anderen, haben die Melaninbildungs-fähigkeit der Epidermis über jedem Zweifel sichergestellt und damit diese Frage eigentlich für immer erledigt. An dem Grundsatz, die Basal-schicht der Epidermis ist zur Pigmentbildung befähigt, wird wohl kaum je mehr ernstlich gerüttelt werden können. Nicht so absolut eindeutig beantwortet hingegen sind gewisse Einzelfragen, die sich um diese fundamentale Erkenntnis auf Grund der histologischen Befunde, denen wir immer wieder begegnen, ganz von selbst gruppieren müssen. Wir haben früher gehört, daß nicht nur die Basalzellen Melaninkörperchen tragen, sondern daß sich solche gelegent-lich auch in den Elementen der Stachelschicht finden, vor allem aber in jenen eigenartig dendritisch verzweigten Gebilden, die zwischen den Epithelien ein-gestreut liegen und als LANGERHANSsche Figuren oder Pigmentzellen be-zeichnet werden. Wie gerade diese letztgenannten nun am Pigmentierungs-vorgang beteiligt sind, ob sie in derselben Weise den Farbstoff zu erzeugen ver-mögen wie die Basalzellen, demnach als Melanoblasten bezeichnet werden müssen, ja etwa gar, wie dies KREIBICH glaubt, die ausschließliche Bildungs-stätte desselben in der Epidermis darstellen oder das in den Epithelien erzeugte Melanin doch nur zu übernehmen und wegzuschaffen haben, darüber bestehen immer noch gewisse Meinungsverschiedenheiten. Dem Stande unseres der-maligen Wissens entsprechend ist es am wahrscheinlichsten, daß diese Elemente Abkömmlinge der Basalzellen sind, gewissermaßen eine Abart derselben dar-stellen, die im besonderen zur Pigmentbildung befähigt ist. Mit anderen Worten die Basalzelle kann im selben Augenblick, wo sie sich zur höchsten Leistung in der Farbstoffbildung anschickt, ihre Morphe ändern — in dieser Phase kommt ihr natürlich der Name Melanoblast zu, allerdings in anderer Bedeutung, wie dies EHRMANN seinerzeit gemeint hat.

Durchaus nicht so übereinstimmend wie hinsichtlich der Entstehung des Oberhautpigments lauten nun die Urteile hinsichtlich der Herkunft des in der Cutis sich findenden Melanins. In der Hauptsache stehen sich diesbezüglich heute zwei Ansichten diametral gegenüber: die eine, vor allem durch MEIROWSKY vertreten, hält daran fest, daß die Hauptmasse des im Bindegewebe anzutreffenden Pigmentes dort gebildet wird, und zwar in hierzu von der Anlage her besonders befähigten Zellen, den sogenannten binde-gewebigen Melanoblasten. Der gesamte Pigmentierungsprozeß in der Haut spielt sich demnach entsprechend dieser Vorstellung an zwei verschiedenen Plätzen ab: Einmal in der Epidermis, und zwar sowohl in den Basalzellen, als ihren Abkömmlingen den ektodermalen Melanoblasten oder LANGER-HANSZellen, — das Ergebnis dieser Zelltätigkeit: feinkörniges Melanin — und zweitens im Bindegewebe innerhalb zu besonderer Leistung befähigter Zellen des Mesoderms, den mesodermalen Melanoblasten — dieses Pigment mehr grobkörnig, ja gelegentlich von klumpiger Struktur. Neben dem im Bindegewebe autochthon entstehenden Farbstoff kann gelegentlich auch aus der Epidermis stammendes Pigment, beim Abfluß aus derselben in der Cutis gewissermaßen festgehalten, zu liegen kommen, ohne daß die beiden, ihrer Herkunft und vielleicht sogar ihrem Wesen nach verschiedenen Produkte voneinander einwand-frei zu unterscheiden wären. Bindegewebige Melanoblasten und Chromato-phoren können demnach unter solchen Umständen nebeneinander liegen.

Die zweite, der eben skizzierten streng gegenüberstehende Theorie hat bekanntlich in B. BLOCH ihren Hauptanwart; sie kann als die der reinen epidermalen Pigmentgenese bezeichnet werden. Nach BLOCH besitzen ausschließlich die Elemente der Basalschicht, gelegentlich auch die des Stratum spinosum, sowie das basale Epithel des Follikeltrichters und die Zellen der Haarmatrix nebst den Elementen der äußeren Wurzelscheide die Fähigkeit, Pigment zu bilden, niemals bindegewebige Elemente in den oberen Schichten des Coriums. Was sich dort an Pigmentzellen finde, beziehe

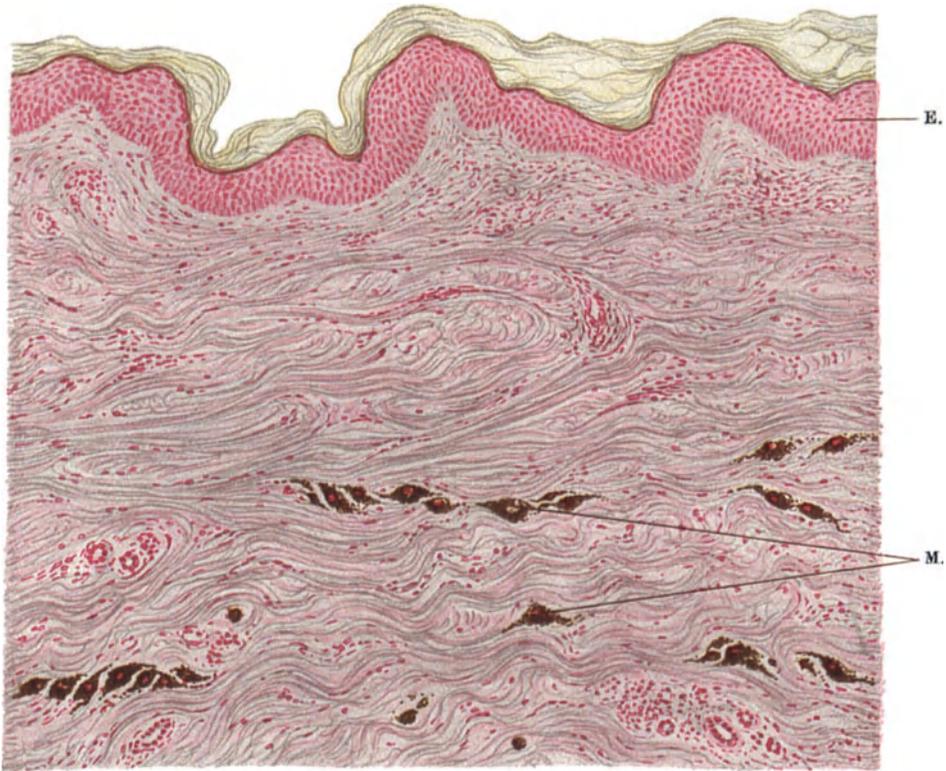


Abb. 34. „Mongolenfleck“ aus der Rückenhaut eines $1\frac{3}{4}$ Jahre alten Kindes. (Es fand sich außer diesem Herd auch noch ein großer, typisch aussehender in der Steißbeingegend.) Lithion-Carmin-Färbung. Stärkere Vergrößerung.

E. Epidermis normal. In der tiefen Cutisschicht zahlreiche, Pigmentkörnchen tragende Zellen (M.) von fibrillärem Charakter (Melanoblasten).

den Farbstoff aus der Epidermis; die Träger desselben seien demgemäß nicht Melanoblasten, sondern Chromatophoren, eigentlich nichts anderes als gewöhnliche Bindegewebszellen, die infolge der Phagocytose des Epidermispigmentes ihr Aussehen geändert hätten.

Im Laufe seiner Untersuchungen mußte BLOCH auf Grund bestimmter Erfahrungen an dieser Lehre allerdings eine gewisse Korrektur vornehmen. Es zeigte sich nämlich, daß in der Cutis neben den Chromatophoren gelegentlich doch auch noch andere pigmentführende Zellen aufzufinden sind, die schon morphologisch durch besondere Form und Lagerung charakterisiert erscheinen

und eben die Fähigkeit besitzen, autochthon schwarzen Farbstoff zu produzieren. Die Zellen, um die es sich handelt, sind durchwegs langgestreckt, fast fibrillär, oft mit pseudopodienartigen Fortsätzen versehen und meist nur in den tiefen Schichten der Cutis vorhanden. Wo sie sich finden, ist die darüber ziehende Epidermis in der Regel sehr arm an Pigment. Sie kommen,

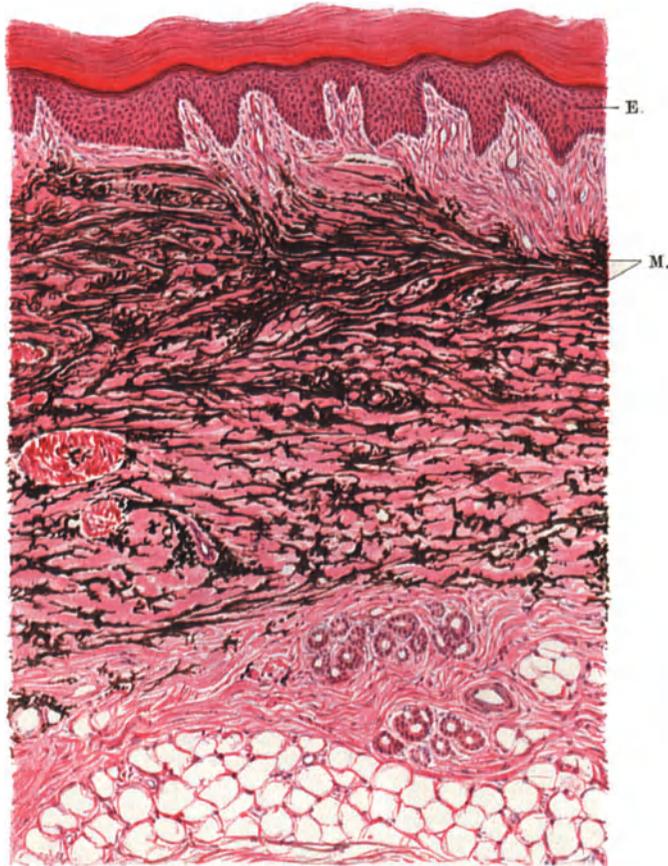


Abb. 35. Schnitt durch einen „blauen“ Naevus. (Stammt von einem 17 jährigen Mädchen aus der Beugeseite des Vorderarms.) Hämalaun-Eosin-Färbung. Übersichtsbild.

E. Epidermis normal, frei von Pigment. Cutis bis zur Subcutis übervoll mit Pigment, das in charakteristischer Weise eingelagert ist. Es findet sich durchaus intracellulär in langgestreckten, fibrillären Elementen (M.), die zwischen den kollagenen Bündeln liegen, Melanoblasten.

Bemerkt sei, daß das Melanin hier mit H_2O_2 nicht aus dem Schnitt zu entfernen war, — auffällig in Hinblick auf die Tatsache, daß bei gewöhnlichen Pigmentmälern der Haut derartige Versuche stets zum Ziele führen. (Chemisch differente Pigmentformen?)

wie BLOCH und seine Schule feststellen konnte, bei Neugeborenen de norma ausschließlich in der Haut der Sakralgegend vor und stellen Reste eines Zellapparates dar, der bei vielen Säugern noch in voller Funktion steht und eben jenes Cutispigment erzeugt, das als Ursache der eigenartigen Hautzeichnung aufgefaßt werden muß, die gerade in den letzten Jahren durch K. TOLDT u. a. bei verschiedenen Affenarten beschrieben wurde. Wir haben es demnach hier

mit Elementen zu tun, die in der Phylogenese zum Schwinden bestimmt und beim Menschen eigentlich nur mehr in Resten erhalten sind, gelegentlich allerdings noch so reichlich, daß die Haut der betreffenden Stelle als blauer Fleck hervortritt — wir bezeichnen diesen Zustand als Mongolenfleck (Abb. 34), der demnach jetzt nicht mehr als Besonderheit einer Rasse, sondern als eine, eigentlich bei allen Menschen mehr oder weniger von der Anlage her bestimmte Bildung angesehen werden muß. Damit stimmt völlig überein, daß wir Mongolenflecken auch bei Angehörigen der weißen Rasse begegnen können. In der Regel verlieren diese Zellen nicht allzu lange nach der Geburt die Fähigkeit Pigment zu produzieren — das spontane Schwinden von Mongolenflecken beim Älterwerden der Kinder ist der klinische Ausdruck hierfür; — unter abnormen Verhältnissen aber, wo sich solche Elemente nicht nur in der Kreuzbeingegend, sondern auch an anderen Stellen des Integumentes als umschriebene Bildungen, JADASSOHN'S „blaue“ Naevi, finden können, behalten sie die Farbstoffbildungsfähigkeit oft zeitlebens und repräsentieren damit in der Tat einen schon durch das Aussehen besonders charakterisierten Typus von Pigmentzellen (Abb. 35).

Also auch BLOCH sieht sich gezwungen, zwei Arten von Pigmentzellen in der Cutis zu unterscheiden: die gewöhnlichen Chromatophoren im obersten Corium gelagert, welche einzig und allein von der Epidermis mit Farbstoff versorgt werden, selbst keinen zu bilden imstande sind, und die in den tiefen Cutisschichten gelegentlich vorhandenen Pigmentzellen, welche den Mongolenfleck und seine Derivate aufbauen und alle Qualitäten echter Farbstoffbildner besitzen. BLOCH nimmt demnach eine autochthone Pigmentbildung in der Cutis als gegeben an, allerdings irgendwie von Bedeutung und besonders sinnfällig hervortretend nur unter pathologischen Bedingungen. Physiologischerweise spielt sie seiner Vorstellung nach kaum eine Rolle, einzig und allein die epidermale Pigmentgenese ist unter solchen Verhältnissen das Maßgebende.

Die Begründung BLOCH'S für seine Ansicht stützte sich der Hauptsache nach auf biochemische Studien, die zunächst den Zweck verfolgten, hinsichtlich der Natur des Melanins gewisse Aufschlüsse zu erhalten. Es war also eigentlich ein Umweg, der von ihm eingeschlagen wurde, um zur Frage der Bildungsstätten des Pigmentes Stellung nehmen zu können, ein Umweg, der in ähnlicher Weise schon vor ihm von verschiedenen Forschern beschritten worden war, die erkannt hatten, daß die morphologische Betrachtung allein hier nicht zum Ziele führen könne, — allerdings ohne wesentlichen Erfolg. Chemisch-analytische Studien und Abbauprobe verschiedener Art waren es nämlich bis nun der Hauptsache nach gewesen, die zur Lösung der Frage dienen sollten. Man meinte, wenn man über die Konstitution des Pigmentes, seinen chemischen Aufbau näheres wisse, so seien daraus vielleicht auch Schlüsse über Herkunft und Entstehungsmechanismus desselben abzuleiten.

Alle diesbezüglichen Hoffnungen blieben aber unerfüllt, der chemisch-analytische Weg führte nicht zum Ziele, weil die hierbei gefundenen Werte zu schwankend waren. Es zeigte sich nämlich, daß die Melanine ganz verschieden zusammengesetzt sind, daß es sich durchwegs um hochmolekulare, schwer zerlegbare, kolloidale Substanzen handle, die vor allem größere oder geringere Mengen von Schwefel enthalten — was aber als Muttersubstanz in

Betracht komme und wie und wo die Umbildung zum Endprodukt, dem Melanin, erfolge, darüber war aus den Ergebnissen der mannigfachen Analysen keinerlei sicherer Anhaltspunkt zu gewinnen.

BLOCH hat nun nach anderen Grundsätzen gearbeitet; er bemühte sich nicht um die Zerlegung des Endproduktes in dessen einzelne Bausteine, sondern um die Feststellung gewisser chemischer Vorgänge, die sich in jenen Zellen abspielen, welche er für die Entstehungsorte des Pigmentes hielt. Aufgebaut waren diese Studien auf Erkenntnissen, die insbesondere hinsichtlich des Zustandekommens bestimmter Verfärbungen im Pflanzen- und Tierreich vorlagen. Es ist Ihnen bekannt, daß sehr viele saftreiche Pflanzen, wenn man sie abbricht, bald nachher an der Bruchfläche eine eigenartige Verfärbung aufweisen. Besonders schön zeigen z. B. dieses Phänomen, wie Sie wissen, eine Reihe von Giftpilzen, für die das Blau-Schwarzwerden der Bruchfläche geradezu als Charakteristicum gilt; ich erinnere Sie ferner an das Braunwerden eines angeschnittenen Apfels, einer Birne oder Kartoffel und ähnliches mehr. In allen diesen Fällen sehen wir das gleiche Spiel: Die zunächst weiße Bruch- oder Schnittfläche verändert unter dem Einfluß der atmosphärischen Luft rasch ihr Aussehen, und zwar dadurch, daß, wie sich ergeben hat, der austretende Gewebssaft an der Luft oxydiert, d. h. zu einem Farbstoff umgewandelt wird, der an der Oberfläche als Niederschlag haften bleibt. Alle diese Verfärbungen beruhen also auf Oxydationsvorgängen und damit diese in Szene treten können, ist, wie wir heute wissen, die Anwesenheit sogenannter spezifischer Fermente notwendig. Wir verstehen darunter chemisch nicht näher definierbare, organische Stoffe, welche bestimmte chemische Prozesse auszulösen imstande sind, ohne dabei selbst umgebaut oder aufgebraucht zu werden. Alle Fermente sind, wie die Lehre lautet, spezifisch eingestellt, d. h. jeder solche Stoff steht nur zu einem ganz bestimmten chemischen Körper in Beziehung und vermag nur ihn allein zu beeinflussen, nicht andere Substanzen, mögen sie mit ihm auch noch so nahe verwandt sein. Solche oxydative Fermente oder Oxydasen, wie sie genannt werden, sind allen Erfahrungen nach im Pflanzenreich sehr verbreitet; ob sie immer primär vorhanden sind oder erst unter dem Einfluß von Luft und Licht entstehen, ist strittig — jedenfalls müssen sie als Hauptfaktor beim Zustandekommen der in Rede stehenden Verfärbungsphänomene angesehen werden, die sich demnach als fermentative Vorgänge qualifizieren.

Die Suche nach jenen Stoffen, aus denen unter Einwirkung der Fermente die verschiedenfarbigen Endprodukte, wie wir sie an der Schnittfläche des Giftpilzes oder Apfels finden, entstehen, also die Suche nach den Muttersubstanzen dieser Endprodukte, hat ergeben, daß sie durchwegs in die Reihe der Phenole gehören und daß speziell das Tyrosin (Oxyphenylalanin) hierbei recht häufig in Betracht kommt. Den Verfärbungsprozeß haben wir uns demnach in allen diesen Fällen so vorzustellen, daß aus einem ungefärbten, im Säftestrom der betreffenden Pflanze vorhandenen Benzolderivat — sei es nun das Tyrosin oder eine ihm nahestehende Verbindung — durch Vermittlung der spezifischen Oxydase ein farbiges Endprodukt gebildet wird, ein Pigment, wie wir es nennen können.

Ganz ähnliche Erfahrungen, wie die erwähnten aus dem Pflanzenreich, liegen hinsichtlich einer Reihe von Pigmentierungserscheinungen in der Tierwelt vor.

Als klassisches Beispiel hierfür, an dem übrigens das Prinzip der Melaninbildung mittels spezifischer Fermente zum erstenmal überzeugend dargetan werden konnte, möchte ich die Vorgänge beim Entstehen jenes dunkel-schwarzen, tintenartigen Sekretes anführen, das gewisse Fische, Cephalopoden, die deshalb ja auch Tintenfische genannt werden, abzusondern befähigt sind. FÜRTH und PRZIBRAM haben gezeigt, daß sich in der Tintendrüse dieser Tiere eine für Tyrosin spezifische Oxydase, eine Tyrosinase, findet, welche die Umwandlung des farblosen, als Produkt des intermediären Stoffwechsels anzusehenden Tyrosin zum tintenartigen Sekret vermittelt. Bewiesen wurde dies durch das experimentelle Ergebnis, daß Tyrosinlösungen in der Epruvette bei Zusatz von Tintendrüsentrakt rasch gelb bis orangefarbene Verfärbung erfahren und schließlich schwarzen Niederschlag absetzen. In ähnlicher Weise wurden bei verschiedenen Insekten, Amphibien und Säugetieren spezifische Fermente in der pigmentierten Oberhaut nachgewiesen, — und so gilt es heute als feststehend, daß die fermentative Bildung von Pigmenten in der belebten Natur außerordentliche Verbreitung hat.

Nichts war auf Grund all dieser Erkenntnisse näherliegend als die Annahme, daß dieses Prinzip auch im menschlichen Organismus Geltung haben und speziell bei den Pigmentierungsvorgängen in der Haut eine Rolle spielen werde. In der Tat erwiesen sich solche Voraussetzungen, die einzelne Autoren schon vor vielen Jahren vermutet haben, beispielsweise OPPENHEIM, als zutreffend; biochemische Untersuchungen verschiedener Art brachten hierfür entsprechende Stütze und heute kann kaum mehr daran gezweifelt werden, daß der Entstehung des Melanins in der Haut ein fermentativer Oxydationsvorgang zugrunde liegt. Nicht völlig eindeutig gelöst sind nur noch die Fragen, aus welchen Vorstufen wird das farbige Endprodukt gebildet, ist es das Tyrosin oder eine der aromatischen Verbindungen, welche demselben nahe stehen, etwa das Brenzcatechin oder Suprarenin, ja vielleicht gelegentlich jede dieser Substanzen? Ferner, woher stammen dieselben? Aus dem Säftestrom, wo sie sich als Produkte des intermediären Stoffwechsel finden, und werden sie von hier an jene Zellen herangeführt, in denen ihr Umbau erfolgt, oder entstehen sie in diesen Zellen selbst? Schließlich welcher Art sind die Oxydasen, unter deren Einfluß diese Abspaltungsprozesse vor sich gehen, kommt hierbei nur ein Ferment und immer dasselbe in Betracht, oder haben wir mit dem Auftreten verschiedener solcher Kräfte zu rechnen?

Diese Fragen zu klären, sind nun die Arbeiten BLOCHS bestrebt; nach Ansicht dieses Autors entsteht das Hautpigment aus einer ganz bestimmten Vorstufe, die weder das Tyrosin noch das Brenzcatechin oder Adrenalin ist, sondern jene aromatische Verbindung, die um eine Hydroxylgruppe mehr enthält als das Tyrosin, das Dioxyphenylalanin, von BLOCH kurz Dopa genannt. Zu der Annahme, daß gerade diese Verbindung als Muttersubstanz in Betracht komme, gelangte BLOCH auf indirektem Wege. Er suchte bei seinen Studien zunächst das Wesen der Oxydasen, die beim Pigmentierungsprozeß die Hauptrolle spielen, näher zu ergründen. Der Weg, hierüber Aufschluß zu gewinnen, war der, verschiedene aromatische Verbindungen, von denen es auf Grund der früher erwähnten Erfahrungen möglich sein konnte, daß sie mit der Melaninbildung in Beziehung stünden, im Experiment auf jenes Gewebe einwirken zu lassen, wo der Farbstoff vermutlich entsteht, also

beispielsweise auf die Epidermis, und wo sich demnach die entsprechenden Oxydasen finden müssen. Bei der spezifischen Natur der letzteren war zu erwarten, daß sie mit jenem Körper, auf den sie eingestellt sind, bei Berührung sogleich in Beziehung treten, und seine Oxydation vermitteln werden, was durch das Auftreten von Niederschlägen in den betreffenden Zellen zum Ausdruck gelangen muß, während alle anderen Substanzen unberührt bleiben. Durch das Auftreten von dunkelbraunen bis schwarzen Körnchen im Gewebe bei Einwirkung bestimmter, farbloser Substanzen auf dasselbe sollte also die Anwesenheit von oxydativen Fermenten angezeigt und damit auch indirekt Näheres über die Natur der Vorstufen des Pigmentes in Erfahrung gebracht werden. BLOCH ging so vor, daß er Gefrierschnitte lebenswarm ausgeschnittener Haut in Lösungen verschiedener aromatischer Verbindungen brachte, also in Tyrosin-, Adrenalin-, Tryptophanlösungen und andere mehr, schließlich auch in Lösungen von Dopasubstanz; diese gewann er aus Keimlingen der Bohne (*Vicia faba*), wo sie als Produkt des intermediären Eiweißstoffwechsels auftritt. Bei diesen Studien zeigte sich nun, daß ausschließlich dann, wenn die Dopalösung benutzt wurde, Reaktionsvorgänge in Erscheinung traten. Dieselben bestanden darin, daß sich in den Zellen der Basalschicht und den zwischen ihnen gelagerten LANGERHANSschen Elementen, gelegentlich auch in den Zellen des Stratum spinosum, sowie im basalen Epithel des Follikeltrichters, in der äußeren Haarwurzelscheide und in den Zellen der Haarmatrix schwarze Granula ablagerten, — in dem einen Falle mehr, in dem anderen weniger reichlich, — die in Form und Größe vielfach an die Pigmentkörnchen erinnerten. BLOCH schloß aus diesem Reaktionsphänomen, das ja zweifellos im Sinne eines intracellulären Oxydationsvorgangs gedeutet werden mußte, auf die Anwesenheit eines bis nun unbekanntes Fermentes in diesen Zellen, einer Oxydase, die er wegen ihrer spezifischen Einstellung auf die Dopasubstanz Dopaoxydase nannte. Dieses Ferment hält BLOCH nun für einen unerläßlichen Faktor bei der Pigmentbildung; er begründet dies damit, daß überall dort, wo man auf Melaninproduktion in der Haut stößt, diese Oxydase nachweisbar ist, ja hinsichtlich Reichlichkeit in direktem Verhältnis steht zur jeweilig gegebenen Stärke des Pigmentierungsvorgangs, und stets genau an derselben Stelle fehlt, wo Pigmentbildung ausbleibt. Die Dopareaktion, wie sie genannt wird, stellt daher nach BLOCH ein sehr verläßliches Hilfsmittel zur Entscheidung darüber dar, wo überall Pigment in der Haut entstehen kann, und gerade auf Grund der damit gewonnenen Erfahrungen kommt BLOCH eben zur Ablehnung der mesodermalen Genese desselben. Für ihn ist die Epidermis in allen jenen Abschnitten, die früher erwähnt wurden, ausschließliche Pigmentbildungsstätte, hier läßt sich die Dopareaktion jederzeit nachweisen, nicht ist dies der Fall hinsichtlich der melaninführenden Zellen in den obersten Schichten des Coriums, daher können dieselben nicht Pigmentbildner, Melanoblasten, sondern nur Pigmentträger, Chromatophoren sein. Sie haben das in der Epidermis überschüssig gewordene Pigment zu übernehmen und wegzuschaffen und spielen daher in gewissem Sinne die Rolle von Regulatoren des Pigmentstoffwechsels, niemals aber vermögen sie selbständig Farbstoff zu erzeugen. Daß BLOCH im Laufe seiner Studien diese Ansicht in gewisser Richtung ein wenig

ändern und zugeben mußte, daß im Bindegewebe doch gelegentlich eine autochthone Pigmentbildung vorkomme — Mongolenfleck —, ist auf den positiven Ausfall der Dopareaktion in diesen Zellen zurückzuführen. Ob der hier gebildete Farbstoff tatsächlich Melanin ist, oder nur ein demselben ähnliches, chemisch aber doch anders gebautes Produkt, muß dahingestellt bleiben. Auffällig ist, daß sich das Pigment „blauer“ Naevi mit Wasserstoffsperoxyd nicht, oder nur sehr unvollkommen extrahieren läßt, während dies bekanntlich beim Melanin kaum je Schwierigkeiten bereitet.

Durch diese Befunde war nun für BLOCH neben dem Entscheid über die Bildungsstätte des Pigmentes eigentlich auch der über die Muttersubstanz des Farbstoffes von selbst gegeben. Bei der, wie wir früher gehört haben, allgemein vertretenen Annahme, daß Fermente stets spezifisch eingestellt sind, also nur mit einem ganz bestimmten chemischen Körper in Reaktion treten können und niemals mit einem anderen, war der Schluß geradezu zwingend, das Dioxyphenylalanin selbst als die wahrscheinliche Grundsubstanz des Pigmentes anzusehen. Was sich im Schnitt bei Einbringung desselben in eine Dopalösung vor unseren Augen abspielt, spielt sich wahrscheinlich in ganz ähnlicher Weise während des Lebens im Bereiche der Epidermis ab: ungefärbte chemische Substanzen, im Aufbau gleich oder sehr ähnlich dem Dopa, aus dem intermediären Stoffwechsel stammend, werden durch Einwirkung der spezifischen Oxydase in derselben Weise zu Pigment oxydiert, wie in vitro die Dopalösung zu jenem schwarzen Niederschlag, den wir in der Basalschicht eingelagert finden. Das experimentellerzeugte Dopamelanin und das in den Zellen während des Lebens autochthon dortselbst entstehende Melanin wären demnach Endprodukte, die sich sehr nahe stehen, ohne aber dabei ganz das gleiche sein zu müssen. Was wir bei Anstellung der Dopareaktion in den Zellen an Körnchen finden, ist demnach nicht echtes Melanin, sondern Dopamelanin, und die Stärke der Entwicklung desselben nicht immer identisch mit dem gegebenen autochthon entstandenen Melanin im Gewebe. Die Stärke der Dopareaktion kann uns nach BLOCH nur als Ausdruck für die jeweilige Aktivität des pigmentbildenden Fermentes in der Zelle gelten. Wir weisen also damit nicht das fertige Melanin nach; wenn wir dieses deutlich hervortreten lassen wollen, dann imprägnieren wir einen Schnitt bekanntlich mit gewissen Metallsalzen, beispielsweise mit *Argentum nitricum*; die hierbei auftretenden Reaktionen sind aber nicht Oxydations- sondern Reduktionsvorgänge, bekanntlich besitzen ja eben die Melanine im hohen Maße die Fähigkeit Metallsalze zu reduzieren. Ich bin auf dieses Detail eingegangen, um Ihnen klar vor Augen zu führen, welches eigenartige Phänomen in der Dopareaktion vorliegt; nicht über das fertige Pigment in der Zelle ist damit Aufschluß zu gewinnen, sondern nur über gewisse Vorgänge beim Entstehen desselben.

BLOCHS Arbeiten, durch die die Pigmentforschung mächtig belebt wurde, sind in manchen Punkten nicht unwidersprochen geblieben und der Streit um ihre Anerkennung geht dermalen noch immer hin und her. Besonders MEIROWSKY hat gegen sie Front gemacht; er erkennt die Spezifität der Dopa-oxydase in der von BLOCH gegebenen Formulierung nicht an und bezweifelt daher auch, daß das Dioxyphenylalanin die Vorstufe des Pigmentes sei. Für ihn ist die Pigmentbildung überhaupt vielmehr ein celluläres als humorales Problem. Auf

Grund verschiedenster, hauptsächlich morphologischer Studien verlegt er Pigment- und Propigmentbildung in die Zelle, d. h. auch die Vorstufen des Melanins entstehen nach ihm in der Zelle, und zwar aus dem Kern. MEIROWSKY will also von der Herkunft der Pigmentmuttersubstanz aus dem Säftestrom, wie dies BLOCH vertritt, nichts wissen — ein Ausgleich zwischen diesen beiden, gegensätzlichen Standpunkten ist bisher nicht erfolgt. MEIROWSKY erkennt aber trotz seiner Einwendungen das Bedeutungsvolle der Entdeckungen BLOCHS an und sieht den Wert derselben vor allem darin, daß die Wichtigkeit der Oxydationsvorgänge beim Pigmentbildungsprozeß nun endgültig in das rechte Licht gerückt ist. In der Tat erscheint damit allein ein großer Schritt nach vorwärts getan, denn von diesem Gesichtspunkte aus betrachtet reiht sich die Melaninbildung ganz von selbst in die Gruppe der oxydativen Stoffwechselfvorgänge ein. Und von dieser Seite aus müssen wir die mannigfachen Pigmentphänomene der Haut ansehen, wenn wir uns über das Wesen derselben eine nur halbwegs befriedigende biologische Vorstellung verschaffen wollen.

11. und 12. Vorlesung.

An der Tatsache, daß das Pigment hauptsächlich in der Epidermis erzeugt wird, kann nach allem, was wir gehört haben, nicht mehr gezweifelt werden und ebenso wenig daran, daß ein Abtransport desselben in die Cutis stattfindet. Die Basalzellen sind von der Anlage her befähigt, einen spezifischen Stoff zu bilden und sich desselben in bestimmter Weise zu entledigen — mithin ganz ähnlich zu funktionieren wie Drüsenzellen; nur daß das „Sekret“ von etwas ungewöhnlicher Art ist und nicht nach „außen“, sondern nach „innen“ abgesondert wird. Die Pigmentbildung in der Epidermis stellt sich demnach eigentlich als Sekretionsvorgang dar, allerdings von ganz besonderer Art.

Von zwei Faktoren müssen, wenn wir uns an die BLOCHSche Vorstellung halten, Stärke und Tempo dieses Vorganges und damit auch die Menge des gebildeten Endproduktes in erster Linie abhängig sein: von der jeweiligen Aktivität des spezifischen Fermentes, das sich in den zur Sekretion befähigten Zellen findet, und von der Art und Menge des denselben angebotenen Materials, aus welchem das Endprodukt gebildet werden soll; mit anderen Worten: Steigerung der Fermentwirkung wird Steigerung der Zell-tätigkeit im Sinne erhöhter Pigmentbildung zur Folge haben, ein Absinken der oxydativen Kräfte dagegen eine Verminderung derselben; und ebenso werden Veränderungen des Stoffwechsels, die zu Änderungen des Angebots an die Pigment bildenden Zellen führen, die Leistung dieses Systems in andere Richtung bringen.

Von diesem Gesichtspunkte aus können wir nun in der Tat die mannigfachen Pigmentanomalien der Haut einer gewissen Einteilung unterziehen und zunächst einmal eine Gruppe herausheben, wo nach allem offenbar Änderungen in der Oxydationskraft der Zellen hauptsächlich maßgebend sind für Änderungen im Pigmentzustand der Haut. Hier müssen voran jene Hyperpigmentierungsvorgänge genannt werden, die unter dem Einfluß erhöhter Lichtwirkung zustande kommen. Daß zwischen ihr und dem Pigmentreichtum der Haut weitgehende Beziehungen bestehen, ist bekannt, und ebenso, daß

es vor allem die kurzwelligen, die sogenannten chemischen Strahlen des Spektrums sind, nicht die thermischen, welche als Pigmentbildungsreiz wirken.

Die menschliche Epidermis besitzt von der Anlage her ein ganz bestimmtes Reaktionsvermögen gegen Lichtreize und sie muß es besitzen, da sie ja nur so ihren Aufgaben als Schutzorgan gegen übermäßige Einwirkung von strahlenden Energien auf den Organismus nachzukommen in der Lage ist. Der Körper braucht Licht zu seiner ungestörten Funktion, ebenso wie er Wärme braucht, nur muß beides entsprechend dosiert sein, zu hohe Mengen dieser Energien wirken gewebsschädigend; daß nun das richtige Maß von Strahlen in den Körper eindringt, dafür hat die Epidermis zu sorgen. Das Schicksal der Lichtstrahlen, die die Haut treffen, ist ein verschiedenes: ein Teil von ihnen wird an der Oberfläche zurückgeworfen, ein anderer innerhalb der Epidermis offenbar absorbiert, und zwar scheinen sich ihre verschiedenen Schichten gegenüber verschiedenen Strahlengattungen verschieden zu verhalten. Gewisse Strahlen werden schon von der Hornschicht aufgesaugt — damit steht nach UNNA das Auftreten der Hornfarbe im Zusammenhang —, andere durchdringen sämtliche Schichten der Oberhaut und gelangen erst in den Basalzellen zur Absorption; hauptsächlich scheinen dies die ultravioletten Strahlen zu sein und sie sind es daher, die in erster Linie als Pigmentbildungsreiz in Betracht kommen. Strahlende Energien werden demnach innerhalb der Basalzellen zu Kräften umgeformt, die in ganz anderer Richtung ihre Wirkung entfalten, dahin nämlich, daß das Oxydationsvermögen der Zelle geweckt und gefördert wird. In die Cutis selbst dringt nach alldem nur mehr ein Bruchteil der die Hautoberfläche treffenden Gesamtstrahlenmenge, weitgehend gefiltertes Material, dem schädigende Wirkungen genommen sind.

Das Maß der Pigmentbildung und damit der Reichtum an Farbstoff in der Epidermis hängen tatsächlich mit ab von jenem Maß an Pigmentbildungsfähigkeit, das die Basalzellen von der Anlage her besitzen. Individuelle Unterschiede, keimplasmatisch bestimmt, spielen hierbei die größte Rolle; darauf haben wir ja die Unterschiede in der Hautfarbe bei der weißen und schwarzen Rasse, sowie bei Blondem und Dunkelfarbigen der verschiedenen europäischen Völker zu beziehen. Einflüsse mannigfacher Art haben im Verlaufe der Phylogese diesbezüglich weitgehende Verschiebungen bedingt und besonders den Einfluß bestimmter Lichtqualitäten werden wir als maßgebenden Faktor hierbei ansehen müssen. Daß die Bevölkerung der Tropen durchwegs dunkle Hautfarbe trägt, muß als Ausdruck zweckmäßiger Anpassung an die eigenartigen Belichtungsverhältnisse gewertet werden, denen der Körper in diesen Gegenden seit jeher ausgesetzt ist; das hohe Pigmentbildungsvermögen der Haut wurde in der Phylogese hier zu einer dominanten Eigenschaft, die in der Erbmasse verankert, schließlich völlig unabhängig geworden ist von jenen Reizen, denen sie ihre Entstehung verdankt, dem Lichte nämlich. Der Neger behält in der Eisregion trotz der geänderten Belichtungsverhältnisse dasselbe Kolorit wie in seiner Heimat, und Neugeborene dieser Rasse, die bekanntlich mit heller Hautfarbe zur Welt kommen, werden in unseren Klimaten genau so schwarz wie in den Tropen. Keimplasmatische Voraussetzungen, in der Phylogese erworben, bestimmen also mit den Grad der Pigmentbildungsfähigkeit der Haut. Darauf beruht einerseits die Beständigkeit der normalerweise jedem Menschen eigenen Hautfarbe, andererseits die Tatsache, daß unter

pathologischen Bedingungen, also bei vermehrter Lichtwirkung, oder bei Störungen im Stoffwechsel, Änderungen des Kolorits nur in ganz bestimmten Grenzen zustande kommen können. Wie die Dinge diesbezüglich liegen, können wir besonders gut ermessen an dem einfachen Beispiel

der Hyperpigmentation nach Sonnenbestrahlung (Abb. 36).

Hier ist zweifellos der erhöhte Lichtreiz Hauptfaktor für die Mehrbildung an Farbstoff, die Oxydationskraft der Zelle wird dadurch gesteigert, was wir aus der verstärkten Dopareaktion in solchen Fällen ablesen können —

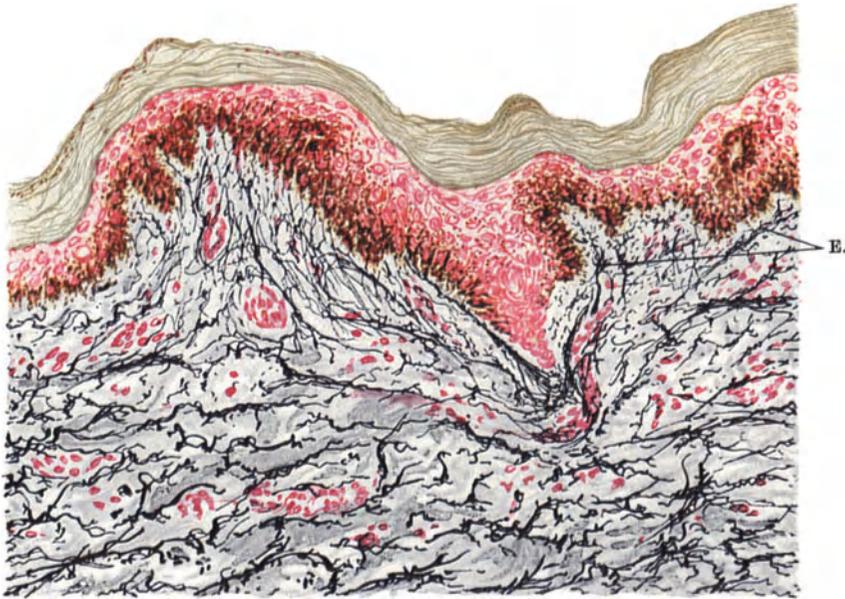


Abb. 36. Hyperpigmentation nach Sonnenbestrahlung (Rückenhaut).
Lithion-Carmin-Weigerts-Elastica-Färbung. Vergrößerung 260.

Reicher Pigmentgehalt der Epidermis im basalen Anteil; stellenweise Pigment im Papillarkörper. Weder entzündliche Veränderungen, noch degenerative; Verhältnisse an elastischen und kollagenen Gewebe normal. E. Elastica im Papillarkörper.

und doch bestimmt dieser Faktor nicht allein den Endeffekt, das individuelle Reaktionsvermögen der Zelle ist dabei gewiß mit von ausschlaggebender Bedeutung; nur so können wir uns die Tatsache erklären, daß nicht bei jedem Menschen durch die gleiche Menge Licht der gleiche Grad von Pigmentierung erzielt wird. Individuelle Momente spielen demnach beim Zustandekommen der Pigmentanomalien stets eine Rolle. Empfindlichkeit und Reaktionsvermögen der den Farbstoff bildenden Zellen sind mit maßgebend für den Endeffekt, sie selbst wieder abhängig von verschiedenen Umständen, einmal von der Anlage: Jeder Mensch bringt ein gewisses Maß von Lichtempfindlichkeit mit auf die Welt; genau so wie seine Hautfarbe keimplasmatisch bestimmt ist, ist es auch dieses Reaktionsvermögen gegen Lichtenergien. In der Regel stehen ja beide zueinander in ganz bestimmtem Verhältnis. Wo von der Anlage her geringer Melaningehalt der

Haut, wie wir dies beispielsweise bei hellblonden Individuen gegeben sehen, vermögen in der Regel auch noch so starke Lichtreize die Pigmentbildung nicht auf jene Stufe zu bringen, auf die sie bei dunkel gefärbten Personen rasch und sicher gelangt. Der Boden, auf den der Reiz trifft, ist eben in beiden Fällen durchaus verschieden, die Zellen der Basalschicht besitzen ab ovo bei der einen Type völlig anderes Reaktionsvermögen als bei der anderen.

Nun müssen aber die Empfindlichkeitsverhältnisse der Epidermis bei einem Individuum nicht an allen Stellen die gleichen sein, neben normalempfindlichen

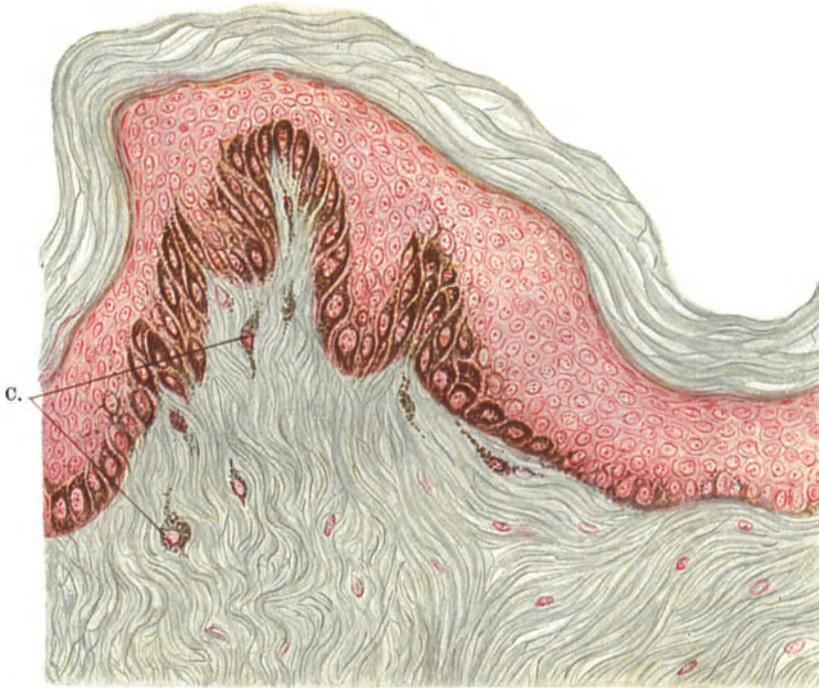


Abb. 37. Schnitt durch einen Epheliden-Fleck des Gesichtes (daneben normal pigmentierte Haut). Lithion-Carmin-Färbung.

Starke Pigmentvermehrung der Epidermis, im Papillarkörper Chromatophoren (C.). Auffälliger Kontrast gegenüber der angrenzenden, normal verfärbten Haut (rechte Seite des Präparates).

können auf Licht stärker ansprechende Partien liegen, — klinischer Effekt dessen: ungleichmäßiges Pigmentbild der Haut, hellere und dunklere Stellen wechseln miteinander ab. So haben wir die Verhältnisse beispielsweise einzuschätzen bei jenem Zustand, den wir als

Epheliden oder Sommersprossen

bezeichnen (Abb. 37). Bekanntlich trifft man dieselben vielmehr bei blonden als dunkelfarbigen Personen und fast stets nur an Körperstellen, die dem Lichte besonders ausgesetzt sind, vor allem im Gesicht. Daß ihr Auftreten mit Lichtwirkung im Zusammenhang steht, ist zweifellos; zur Zeit, wo diese am stärksten einwirkt, während des Sommers, erreicht der Prozeß, der in der

Regel durch die ersten Strahlen der Frühlingssonne geweckt wird, die höchste Entwicklung, im Herbst verliert er sich bekanntlich wieder mehr. Die Basalzellen im Bereiche dieser umschriebenen Pigmentflecke sind zu höherer Leistung

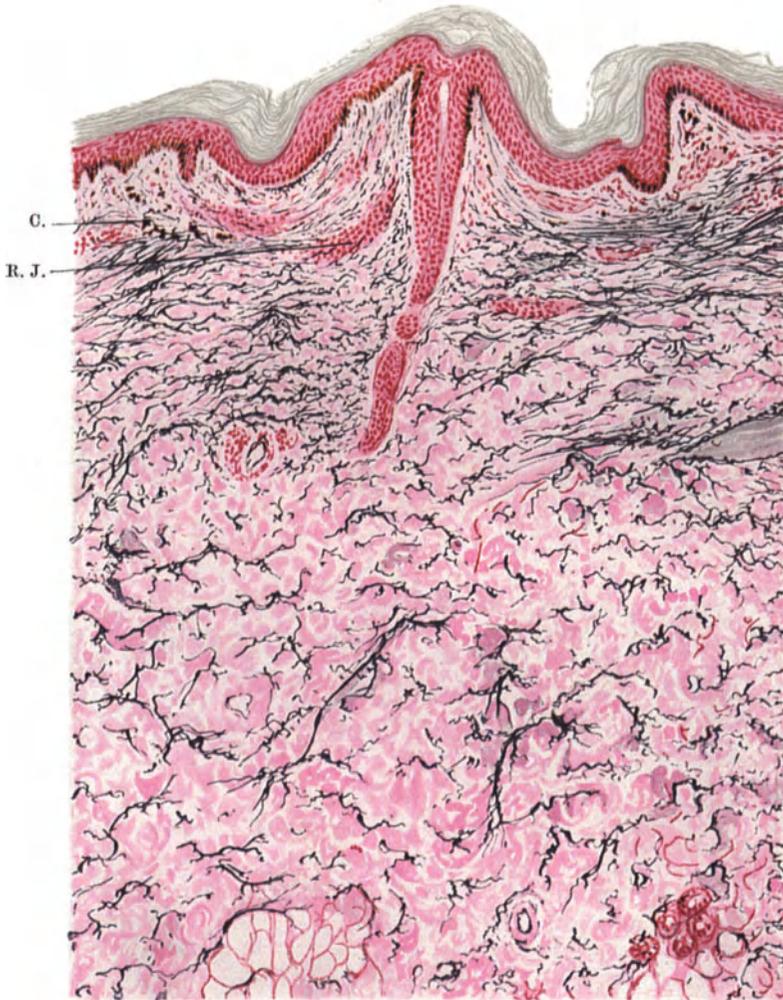


Abb. 38. Schnitt von Xeroderma pigmentosum. 20jähriges Mädchen; Stelle aus dem Handrücken. (Stadium der beginnenden Atrophie.) Übersichtsbild. Lithion-Carmin-Weigerts-Elastica-Färbung. Vergrößerung 85.

Epidermis abschnittsweise intensiv pigmentiert, daneben Stellen ohne Pigment (klinisch entsprechen letztere den Inseln der übrig gebliebenen, normal gefärbten Haut). C. Chromatophoren im Bindegewebe, R. J. Rundzelleninfiltration mäßigen Grades im Umkreis der Gefäße. Elastische Fasern im Papillarkörper rarefiziert.

befähigt als ihre Nachbarn in der hellen Zone, sie stehen auf einer anderen biologischen Stufe. Morphologisch kommt dies dadurch zum Ausdruck, daß sie eben viel mehr Melaninkörnchen tragen als die Keimzellen der angrenzenden normalen Haut; letztere erscheinen im Verhältnis dazu oft geradezu pigmentlos,

woraus sich im histologischen Bild ein sehr deutlicher Kontrast ergibt. Bei Prüfung mittels der Dopareaktion sprechen die Zellen des Pigmentfleckes in stärkerer Weise an, d. h. mit anderen Worten, das Licht vermag in diesen Abschnitten der Epidermis das Ferment mehr zu aktivieren als in der übrigen Haut, und deshalb sondern diese Stellen auch, wenn wir den Ausdruck gebrauchen wollen, in vermehrter Form Pigment ab. Die letzte Ursache hierfür haben wir, wie früher schon erwähnt, in Anlageabnormitäten zu erblicken, und man kann daher die Epheliden in gewissem Sinne den Mißbildungen zurechnen; an ihrer erblichen Bedingtheit ist nicht zu zweifeln.



Abb. 39. Xeroderma pigmentosum. Pigmentfleck aus früherem Präparat bei stärkerer Vergrößerung 500. Lithion-Carmin-Färbung.

Die untersten Reihen der Epidermis übertoll mit Pigmentkörnchen; zum Teil ist durch sie der Zellkern verdeckt. Granula auch in den Intercellularspalten zu sehen. Im Papillarkörper (P. K.) einzelne Chromatophoren (C.).

Noch viel deutlicher treten diese eigenartigen Zusammenhänge zwischen angeborener Lichtüberempfindlichkeit umschriebener Hautpartien und Erscheinungen von Hyperpigmentation beim

Xeroderma pigmentosum

hervor (Abb. 38, 39 und 40). Zwischen ihm und der früher erwähnten Pigmentanomalie ergeben sich mancherlei Berührungspunkte. Das Xeroderma pigmentosum ist eine angeborene Erkrankung; Blutsverwandtschaft der Eltern findet sich in der Krankengeschichte vieler Fälle. Gewöhnlich treten schon bald nach der Geburt die ersten Zeichen hervor, nämlich umschriebene Rötungen der Haut im Bereiche der unbedeckten Körperstellen, vor allem des Gesichtes, denen sich rasch ephelidenartige Bildungen zugesellen. Bald sind die erwähnten Hautpartien von verschiedenen großen und verschiedenen stark pigmentierten Flecken übersät. Von normaler Haut bleibt dazwischen in der Regel nur sehr wenig übrig. Der Prozeß tritt also viel stürmischer in Erscheinung, als wir dies bei den Epheliden je sehen können, wenn auch grundsätzlich eigentlich unter

denselben Bedingungen. Gewisse Hautpartien sind von der Anlage her unfähig, Lichtreize in normaler Weise zu beantworten, selbst schon physiologische Energien führen zu pathologischen Reaktionen. Das sehen wir bei Hellblonden, die zu Ephelidenbildung neigen, in der Regel nicht, hier müssen schon stärkere Reize angreifen, um den Prozeß auszulösen; wenn dies aber der Fall ist, dann verlaufen die Dinge ganz ähnlich, es treten gleichfalls relativ bald Erytheme in Erscheinung und in denselben Pigmentflecke. Das Ereignis ist nur viel flüchtiger und nicht so tiefgreifend als beim Xeroderm, entsprechend der qualitativ

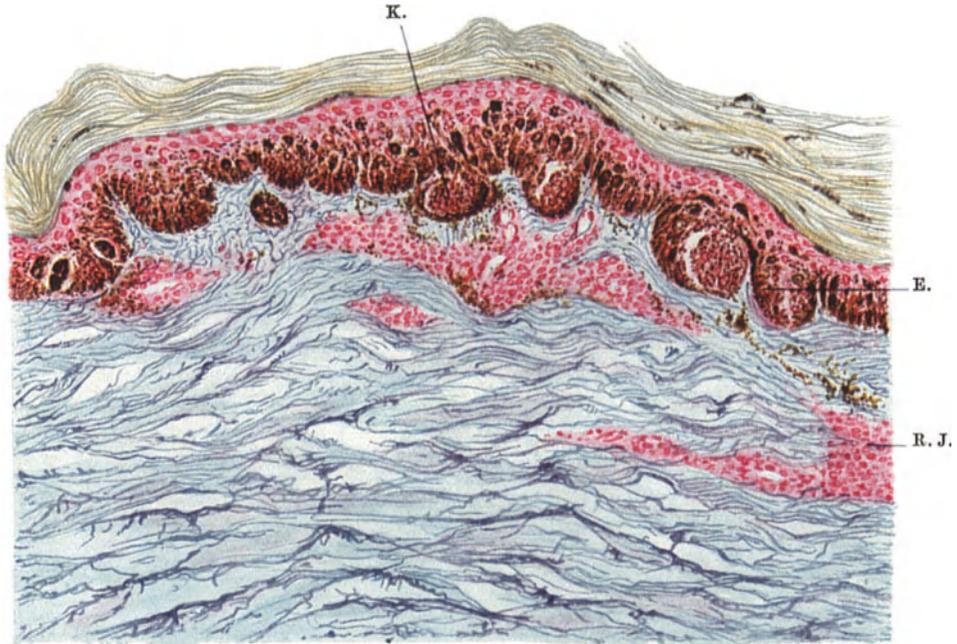


Abb. 40. Xeroderma pigmentosum. Gesichtshaut. Noch etwas weiter vorgeschrittenes Stadium der Atrophie. Lithion-Carmin-Weigerts-Elastica-Färbung. Vergrößerung 110. E. Epidermis im Zustand der Hyperpigmentation. Die Basalzellen erscheinen in ihrem Verband vielfach ein wenig gelockert, feine Spalten und Risse finden sich zwischen ihnen; an einzelnen Stellen klobige Auftreibungen des Epithels nach unten zu (K.). Elastica im Papillarkörper größtenteils geschwunden; letzterer zeigt homogene Struktur. Perivaskuläre Zellanhäufungen (R. J.). In den tieferen Schichten der Cutis erscheinen die elastischen Fasern vielfach verdickt, wie gequollen, sie nehmen den Farbstoff unvollständig auf; stellenweise liegen sie als abgerissene Fragmente zwischen den gleichfalls gequollenen kollagenen Bündeln.

doch anders gearteten Reaktionsfähigkeit und damit biologischen Stellung der Basalzellen. Die von der Epidermis nicht entsprechend paralysierten Lichtreize führen beim Xeroderm, wie bekannt, allmählich zu Veränderungen im Bindegewebe. An die entzündlichen Erscheinungen schließen sich atrophische an, der elastische Faserapparat geht mehr und mehr zugrunde, das Kollagen erfährt Umwandlungen, und in vorgeschrittenen Stadien der Erkrankung zeigt sich die Haut ganz so, wie wir sie bei Atrophien zu sehen gewohnt sind: sie ist dünn, glänzend, von der Unterlage meist kaum abhebbar, teleangiektatische Gefäße scheinen nach außen durch

und dazwischen liegen Pigmentflecke von verschiedener Entwicklungsintensität sowohl was Größe als Farbenton anlangt — ein buntscheckiges Bild von ungemain charakteristischer Art. In diesem Stadium haben wir demnach nicht mehr nur eine Pigmentanomalie vor uns, sondern eine Allgemeinschädigung des Integumentes; das Licht hat infolge des mangelhaften Schutzes, den die Epidermis zu bieten vermag, verheerende Wirkung entfaltet; daß die Basalzellen in der Tat nicht das zu leisten vermögen, was sie sollten, zeigt uns eben die Bildung der Epheliden. Sie können ja doch nur als Ausdruck dafür angesehen werden, daß sich die Pigmentbildungsstätten in einem ungewöhnlichen Reaktionszustand befinden, daß sie schon physiologische Reize

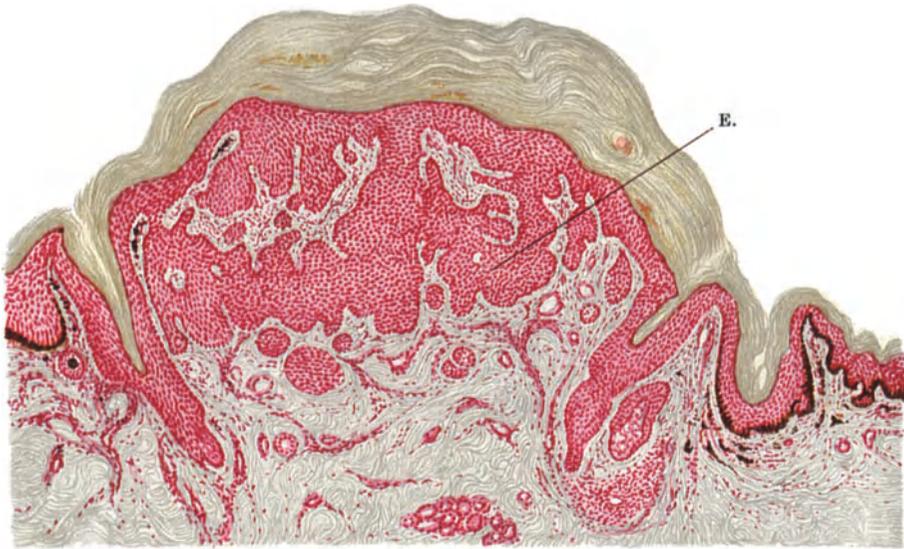


Abb. 41. Kleines Epitheliom auf dem Boden von Xeroderma pigmentosum; daneben Pigmentfleck. Gesichtshaut. Lithion-Carmin-Färbung. Übersichtsbild. Vergrößerung 42.

E. Plattenepithelcarcinom, Tumorzellen durchaus pigmentfrei. Das Stroma, in dem die Tumormasse liegt, homogen; elastische Fasern nicht nachweisbar. Daneben Epidermis stark pigmentiert (Pigmentfleck).

in übertriebener Form beantworten, überstürzt Sekret, i. e. Melanin erzeugen ohne dabei die schädigenden Komponenten des Lichtes unwirksam gestatten zu können.

Besonders bemerkenswert ist nun, daß sich beim Xeroderm im Laufe der weiteren Entwicklung zur Hyperpigmentation gewöhnlich auch noch Wucherung des Epithels gesellt. Ist die Haut in das atrophische Stadium getreten, so entwickeln sich vielfach im Bereich der Pigmentflecke, aber auch gelegentlich abseits davon an Stellen, wo früher Epheliden gesessen waren, Unebenheiten und warzige Erhebungen, die sich bei der histologischen Untersuchung als akanthotisch gewucherte Epithelmassen erweisen, aus denen weiterhin vielfach morphologisch typische Carcinome werden (Abb. 41). Im Endstadium des Xeroderms finden sich solche meist in größerer Zahl zerstreut über das erkrankte Hautterrain.

Die Entwicklung von Epitheliomen auf dem Boden von Epheliden muß als besonders interessante biologische Erscheinung gewertet werden, denn sie zeigt uns, wie die Basalzelle nach zwei Seiten hin in abwegige Funktion zu geraten vermag. Zunächst antwortet sie auf den Lichtreiz nur mit überschüssiger Pigmentbildung, Änderungen im Sekretionsvermögen der Zelle sind es demnach, die zuerst in Erscheinung treten und daran erst schließen sich solche im Regenerationsvermögen. Diese regenerativen Einflüsse lösen zunächst eine Form der Neubildung aus, die in normalen Bahnen läuft und zu einer Volumszunahme des Epithels im Sinne warziger Verdickungen desselben führt, späterhin aber spielt sich der Prozeß über alle aufgerichteten Schranken hinweg in atypischen Formen ab. Die Matrixzelle der Epidermis wird demnach beim Xeroderma pigmentosum völlig aus ihrer physiologischen Bahn gedrängt, Reize, die de norma nur eine ihrer Funktionen zu wecken oder zu fördern vermögen, wie der Lichtreiz die Pigmentbildung, führen hier noch zu weiteren Folgerungen, dazu nämlich, daß die Zellen nun auch nach der proliferativen Seite hin aktiver werden. Vermehrungs- und Pigmentbildungsfähigkeit der Epithelzellen sind Ausdruck ihrer hohen Vitalität und physiologischerweise in der Regel parallel geschaltet, d. h. solange die Zelle reparationstüchtig ist, vermag sie gewöhnlich auch Pigment zu bilden, so liegen die Dinge wenigstens unter normalen Verhältnissen im Stratum germinativum. Wird die Basalzelle zur Stachelzelle, was gleichbedeutend ist mit Einbuße an Vitalität, so verliert sie in der Regel auch allmählich die Kraft, Farbstoff zu bilden.

Beim Xeroderm haben wir nun in gewissem Sinn ein Gegenstück gegeben. Die Zelle besitzt ungewöhnliche Kraft zur Melaninbildung und gesteigertes Proliferationsvermögen. Allerdings laufen beide Phasen zeitlich nicht völlig parallel. Zur Zeit, wo die Zelle in proliferativer Hinsicht aktiv wird, hat sich ihre sekretorische Mehrleistungsfähigkeit meist schon erschöpft; zur Tumorzelle geworden, kann sie in der Regel nicht mehr Pigment bilden, und darin liegt ja zweifellos der Grund dafür, daß wir beim Xeroderma melanotische Tumoren nicht in jener Häufigkeit finden, wie dies von vornherein eigentlich zu erwarten wäre. Innerhalb der Zelle scheint also zu einem gewissen Zeitpunkte im Verlaufe des Prozesses eine Umschaltung ausgelöst zu werden, pigmentophore Reize werden jetzt nicht mehr mit Pigmentbildung beantwortet, sondern mit proliferativen Äußerungen.

Durchaus ähnlich wie beim Xeroderma pigmentosum liegen die Verhältnisse bei der sogenannten

Landmanns- oder Seemanns-Haut.

Auch hier sehen wir (Abb. 42 und 43), daß bei hierzu disponierten Individuen, die Licht und Wetter mehr als gewöhnlich ausgesetzt sind, an unbedeckten Körperstellen, so vor allem im Gesicht und an den Streckseiten der Vorderarme im Anschluß an anhaltende Rötungen der Haut Pigmentflecke verschiedener Art in Erscheinung treten, die dem Integument ein eigenartig scheckiges Aussehen verleihen. Allmählich schließen sich an dieses Stadium atrophische Zustände: die Haut wird dünn, sie erscheint gefältelt und trocken, leicht abhilfernd und überall besetzt mit Lentiginen. In vorgeschrittenen Stadien endlich stößt man, wie bekannt, vielfach auf umschriebene warzenartige Erhebungen

zwischen den Pigmentflecken, die gelegentlich zu oberflächlicher Schorfbildung neigen, und sich bei der histologischen Untersuchung zum Teil als benigne Epithelhypertrophien mit Hyperkeratose, zum Teil aber als atypische Zellwucherungen erweisen. Die Ähnlichkeit mit dem Xeroderm liegt nach all dem klar zutage. Auch die mikroskopischen Befunde in den einzelnen Entwicklungsphasen der Erkrankung stimmen weitgehend überein; vor allem gilt dies auch hinsichtlich der Veränderungen im Bindegewebe, die man geradezu als pathognomonisch für diese Krankheitsgruppe bezeichnen kann. Im Anfangs-

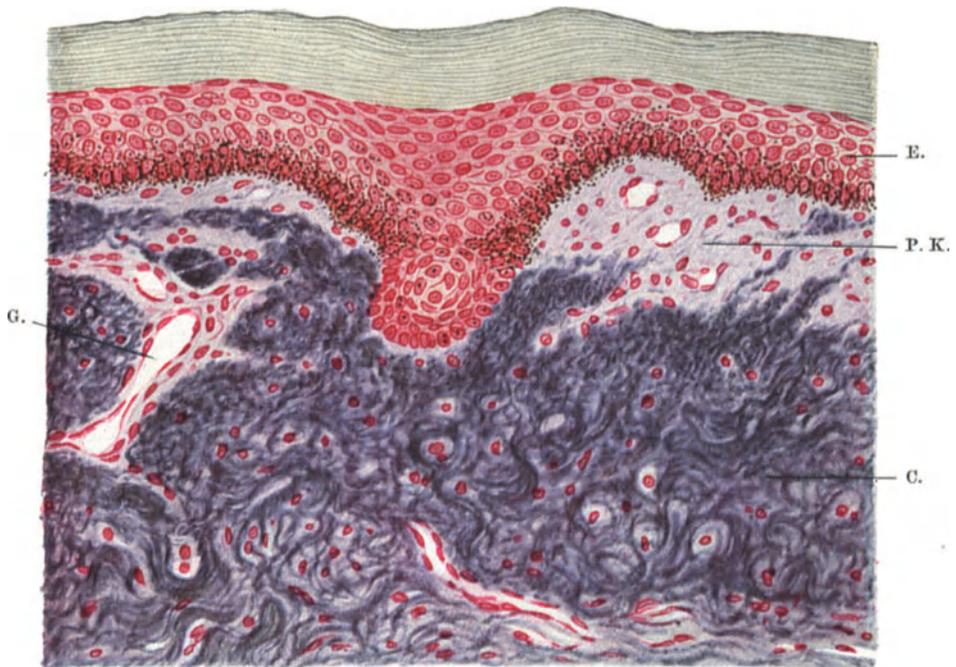


Abb. 42. Schnitt durch eine Stelle vom Handrücken mit den typischen Zeichen der Landmannshaut. 52jährige Frau. Vorgeschrrittenes atrophisches Stadium mit zahlreichen warzigen Excrencenzen an der Oberfläche. Lithion-Carmin-Weigerts-Elastica-Färbung. Vergrößerung 210.

E. Epidermis, im basalen Anteil stark pigmentiert. P. K. Papillarkörper, homogen blaßblau gefärbt, nirgends elastische Elemente; einzelne erweiterte Capillaren. C. umgebaute Cutis. An Stelle der kollagenen Bündel und elastischen Fasern eine sich mit dem Weigertschen Farbstoff blauschwarz färbende Masse, die aus gequollenen, miteinander innigst verflochtenen Elementen zusammengesetzt erscheint. G. erweitertes Gefäß (Teleangiectasie).

stadium des Prozesses, wo genau so wie beim Xeroderm Erythem und Pigmentfleck allein das Bild beherrschen, findet sich im Bindegewebe, entsprechend der entzündlichen Reaktion, geringgradige perivascularäre Zellanhäufung und am elastischen Gewebe des subepithelialen Cutisanteiles beginnende Quellung und Rarefikation. Wenn wir aber klinisch neben der Pigmentanomalie auch die Zeichen der Atrophie gegeben haben, so ist die Cutis stets weitgehend umgebaut, und zwar sowohl was das elastische als kollagene Gewebe betrifft. Letzteres hat seine normale Struktur verloren (Abb. 42). An Stelle der gewöhnlichen

Fibrillen finden sich aufgequollene, vielfach walzenförmige Gebilde, die abschnittsweise zu großen, unregelmäßig begrenzten Plaques zusammengefließen sind und dem Gewebe ein geradezu fremdartiges Aussehen verleihen. Bei Färbung mit saurem Orcein oder dem WEIGERTSchen Farbstoff tingieren sich diese Massen, ähnlich wie das elastische Gewebe, dunkelbraun bzw. blauschwarz, bei der gewöhnlichen Hämatoxylinfärbung eigenartig blaßblau. Es handelt sich hier um dieselbe Erscheinung, wie wir sie schon in unseren Abhandlungen über die normale Haut gelegentlich der Besprechung des Kapitels kollagenes und

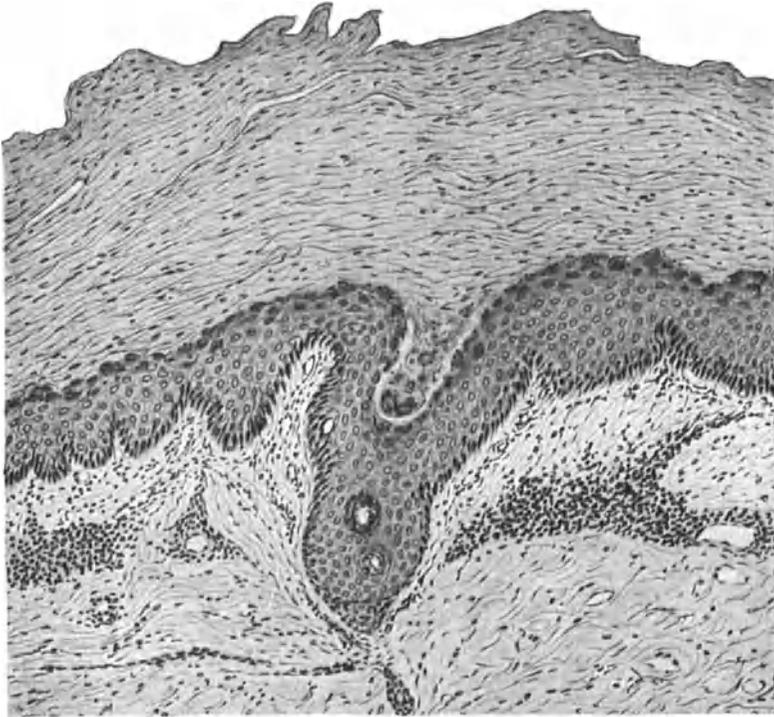


Abb. 43. Derselbe Fall, wie Abb. 42. Schnitt durch eine warzige Excrecenz. Stärkere Vergrößerung.

Epidermis verbreitert, in abnormer Verhornung begriffen. Das voluminöse Stratum corneum ist aus vielfach kernhaltigen Zellen aufgebaut (Dyskeratose). Stratum granulosum gut entwickelt. Im Papillarkörper erweiterte Gefäße, zum Teil von entzündlichen Infiltraten begleitet. Die tieferen Cutisschichten zeigen wieder homogene Struktur (tritt auch bei dieser Darstellung deutlich hervor).

elastisches Gewebe in der „Greisenhaut“ kennen gelernt haben, nur vielfach noch stärker entwickelt. Ähnliches gilt vom elastischen Faserapparat, der in den Endstadien dieses Prozesses gänzlich zerstört erscheint; alle feinen Fibrillen sowohl des subepithelialen Geflechts, als der tiefen Cutisschichten sind geschwunden.

Aus diesen Einzelheiten ergeben sich in gewissen Stadien des Xeroderms, der Landmannshaut und der senilen Hautatrophie weitgehende Übereinstimmungen sowohl was Klinik als Anatomie der Erscheinungen anlangt. Und darin ist ja nun wohl eine biologisch höchst

interessante Tatsache gelegen: Was wir bei Erscheinungen bei der Involution des Hautorgans im Senium so häufig gegeben finden, kann unter pathologischen Bedingungen schon viel früher auftreten. Lichtreize, die bei normaler Leistungsfähigkeit der Epidermis in solcher Dosis an das Bindegewebe herankommen, daß sie keinerlei schädigende Wirkung zu entfalten vermögen, bedingen im Augenblicke, wo die Oberhaut als Filter versagt, schwere Umwälzungen an der Grundsubstanz des Dermis mit dauernder Zerstörung desselben. Beim Xeroderm zeigt sich das Versagen der Epidermis in dem erwähnten Sinne bald nach der Geburt, bei der Landmannshaut erst späterhin; grundsätzlich handelt es sich aber in beiden Fällen um dasselbe, um eine von der Anlage her bestimmte Abnormität, um eine funktionelle Minderwertigkeit des Epithels gegen Lichteinflüsse, die nur in verschiedenem Tempo zur Auswirkung gelangt. Nicht mit Unrecht hat deshalb schon UNNA die Seemanns- oder Landmannshaut als „Xeroderm der Erwachsenen“ bezeichnet. Das uns im Senium so häufig entgegretende analoge Bild ist offenbar als Abnützungsphänomen zu werten; gerade so wie die Funktionskraft aller anderen Organe des Körpers im Greisenalter absinkt und absinken muß, weil die den Geweben ab ovo zugemessenen Energien bereits weitgehend aufgebraucht und abgenützt sind, trifft dies auch für die Haut zu; und daß ein gewisser Grad von Atrophie derselben im Senium die Regel ist, hängt eben damit zusammen. Das geänderte Reaktionsvermögen des Epithels gegen Licht haben wir nun als Teilsymptom dieser Involutionvorgänge aufzufassen; die Basalzellen haben sich hinsichtlich Arbeitsvermögen gewissermaßen erschöpft, sie sind nicht mehr imstande eindringende Lichtenergien genau so umzusetzen wie früher; Effekt dessen: Pigmentverschiebungen in der Haut und eine gewisse Schädigung des Kollagens durch die vordringenden, nicht entsprechend gefilterten Lichtstrahlen. Individuelle Disposition spielt hierbei natürlich mit eine Rolle und insoweit hängt schließlich das „Xeroderm der Greise“ auch von Anlage-Momenten ab.

Charakteristisch für alle diese drei Prozesse ist der Umstand, daß zu einem gewissen Zeitpunkt im Laufe der Ereignisse, wenn Pigmentbildung und Umbau des Kollagens, bzw. der Elastica entsprechend weit gediehen sind, proliferative Äußerungen von seiten des Epithels erkennbar werden, die genau so als Ausdruck einer Leistungssteigerung, mitbedingt durch den Lichtreiz, angesehen werden müssen, wie die erhöhte Melaninproduktion. Die Zelle vermag nur jetzt den Reiz nicht mehr so zu beantworten wie früher, andere Kräfte, die ihr innewohnen werden dadurch gelöst und vermehrt, die proliferativen Kräfte.

Diese Zusammenhänge zwischen Pigmentierungs- und Wucherungsfähigkeit der Epithelzelle, wie sie uns bei den verschiedenen Formen des Xeroderm entgegreteten, verdienen besondere Aufmerksamkeit, da es sich hierbei um ein Prinzip handelt, auf das wir in der Pathologie der Haut oft stoßen und dessen Kenntnis daher für ein richtiges Verstehen mannigfacher Vorgänge Grundbedingung ist. So hängt beispielsweise die Frage nach dem Wesen und der biologischen Stellung der

Pigmentnaevi

damit innigt zusammen; und daß wir diesbezüglich heute weitgehend orientiert sind, verdanken wir hauptsächlich den Fortschritten, die durch eine richtige

biologische Bewertung des Epithels in dem erwähnten Sinne erzielt wurden. Solange sich die Forschung nach Herkunft und Wesen der pigmentierten Hautmähler auf rein morphologisch beschreibenden Bahnen bewegen mußte, konnte sie ebensowenig zu einem nur halbwegs sicheren Abschluß gebracht werden, wie wir dies vom Pigment gehört haben. Die widersprechendsten Ansichten wurden hinsichtlich der Stellung jener Elemente, die uns bei der Untersuchung von Pigmentmälern immer wieder begegnen, der sogenannten Naevuszellen,

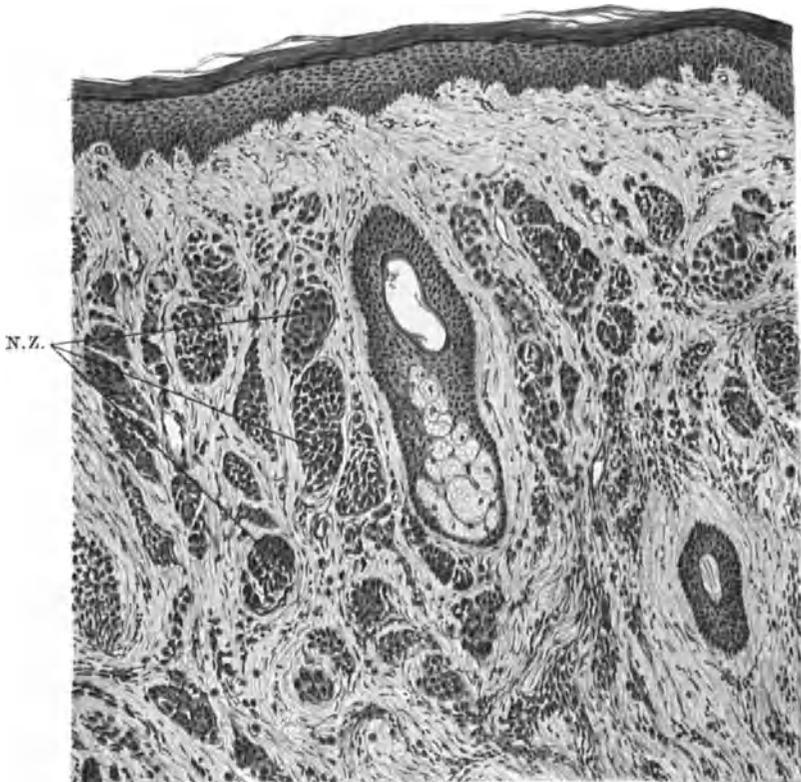


Abb. 44. Schnitt durch einen nur wenig pigmentierten, lange bestehenden Naevus aus der Gesichtshaut einer 40jährigen Frau. Übersichtsbild. Hämalaun-Eosin-Färbung.

Epidermis und Papillarkörper normal; Cutis reich besetzt mit typischen Naevuszellen (N. Z.), die zu Strängen und rundlichen Komplexen angeordnet, zwischen sich vielfach Lücken und Spalten erkennen lassen, welche durch ein Reticulum ausgefüllt sind. Nirgends eine Verbindung zwischen der Epidermis und den Naevuszellen.

geäußert. Neben jenen Autoren, die sie für Abkömmlinge der Epidermis erklärten, hielten sie andere für umgeformte Bindegewebszellen, dritte hingegen für solche der Nerven, oder gar Endothelzellen, — kurz, was sich in der Haut an Gewebs-elementen überhaupt findet, ist im Laufe der Zeit gelegentlich einmal als Matrix der Naevuszellen angesprochen worden. Der Grund dafür liegt in der eigenartigen Histologie der Pigmentmähler, in den oft weitgehenden Unterschieden, die hinsichtlich Form und Charakter der sie aufbauenden Zellen, sowie ihrer

Gruppierung im Gewebe gegeben sind. Das eine Mal sind die Naevuszellen mehr rundlich, im Durchschnitt etwa von der Größe einer Epithelzelle, das andere Mal mehr spindelig; ihr Kern, durchwegs gut färbbar, oft bläschenförmig, kann zentral oder peripher liegen. Das eine Mal sind die Zellen zu Strängen und Säulen gruppiert (Abb. 44), das andere Mal zu kugeligen Nestern, ein drittes Mal unregelmäßig diffus im Bindegewebe eingelagert. In einem Falle liegen sie knapp unterhalb der Epidermis nur im Stratum papillare, in einem anderen weiter entfernt von ihr die ganze Breite der Cutis einnehmend. Vielfach sind die Zellen so locker gruppiert, daß sich zwischen ihnen ein förmliches Reticulum findet, aus kollagenen, ja selbst elastischen Fasern bestehend; ein anderes Mal aber sind die Zellen so nahe aneinander gepreßt, daß sie sich gegenseitig abplatten und keine Spur von Zwischensubstanz erkennen lassen. Wir werden ja auf diese Einzelheiten noch in einem späteren Abschnitt zu sprechen kommen. Hier interessiert uns hauptsächlich das Verhalten der Naevuszellen hinsichtlich des Pigmentes. In der Regel sind sie damit reich ausgestattet. Genau so wie in den Epidermiszellen zeigt das Pigment auch hier niemals Berlinerblau-Reaktion, dafür dieselbe Körnchenstruktur und ganz analoge Lagerungsverhältnisse, insoweit nämlich als der Farbstoff in sehr verschiedener Reichlichkeit nicht nur in den Zellen, sondern auch neben und zwischen ihnen im Bindegewebe gefunden werden kann. Mannigfache Verschiedenheiten sind demnach diesbezüglich möglich, und vor allem muß noch betont werden, daß völlig pigmentfreie neben pigmenthaltigen Stellen gegeben sein können; die Epidermis über der Naevuszellmasse zeigt häufig normale Pigmentverhältnisse, gelegentlich allerdings auch Abweichungen hiervon.

Bei diesen schwankenden mikroskopischen Befunden mußte ein Entscheid über die histologische Stellung der Pigmentnaevi Schwierigkeiten bereiten, und in der Tat standen sich diesbezüglich, wie früher schon bemerkt, lange gegensätzliche Meinungen gegenüber. Sprachen auf der einen Seite mannigfache Umstände für die Zugehörigkeit der Naevuszellen zum Mesoderm, was zwangsläufig zur Auffassung führen mußte, daß die aus ihnen gelegentlich hervorkommenden Tumoren Sarkome seien, so sprach andererseits ebensovieles für ihre ektodermale Herkunft, für ihre Abstammung vom Oberflächenepithel und damit für die Zugehörigkeit der aus ihnen entstehenden Geschwülste zu den Carcinomen. Letztere Annahme hat insbesondere durch UNNA weitgehende Unterstützung erfahren; ihm ist es gelungen, an ganz jungen Pigmentmälern den Zusammenhang der Naevuszellen mit der Epidermis bzw. ihr Entstehen aus derselben zu erweisen. Dieser Vorgang der Umbildung von Epithel- zu Naevuszellen, auf den man in geeignetem Material immer wieder stößt, ist ungefähr folgender (Abb. 45, 46 und 47): zunächst kommt es an umschriebenen Stellen der Epidermis zu Erscheinungen der Hyperpigmentation; die histologischen Bilder stimmen in diesem Stadium völlig überein mit denen bei Epheliden oder Lentigenes. Die Basalzellen, gelegentlich auch die darüber liegenden Stachelzellen sind übervoll mit Pigmentkörnchen, oft so vielen, daß der Kern verdeckt wird und die Zelle ob des reichen Inhalts den Eindruck des Aufgequollenseins macht. Zweierlei schließt sich nun an diese exzessive Pigmentbildung an bzw. läuft gleichzeitig mit ihr: Einmal wird reichlich Farbstoff in die Zwischenzellräume abgesondert, man findet dieselben in der Umgebung solch übermäßig pigmentbildender Zellen oft mächtig erweitert und reichlich mit

Melaninkörnchen besetzt. Die Erweiterung der Zwischenzellräume nach dem Typus der Spongiose ist wahrscheinlich darauf zu beziehen, daß die im Zustande der Hyperfunktion stehenden Epithelzellen neben dem Pigment auch noch ungefärbte flüssige Substanz ausstoßen. Wie dem auch sei, Tatsache ist, daß sich zwischen den im abnormen Pigmentierungszustande befindlichen Zellen Spalten und Lücken entwickeln (Abb. 45), wodurch der innige Kontakt zwischen diesen Elementen gestört wird und die Pigmentzellen vielfach wie aus dem Verbande der Epidermis losgelöst erscheinen. Zweiter wichtiger Umstand ist, daß die Zelle offenbar gleichzeitig mit der Erhöhung

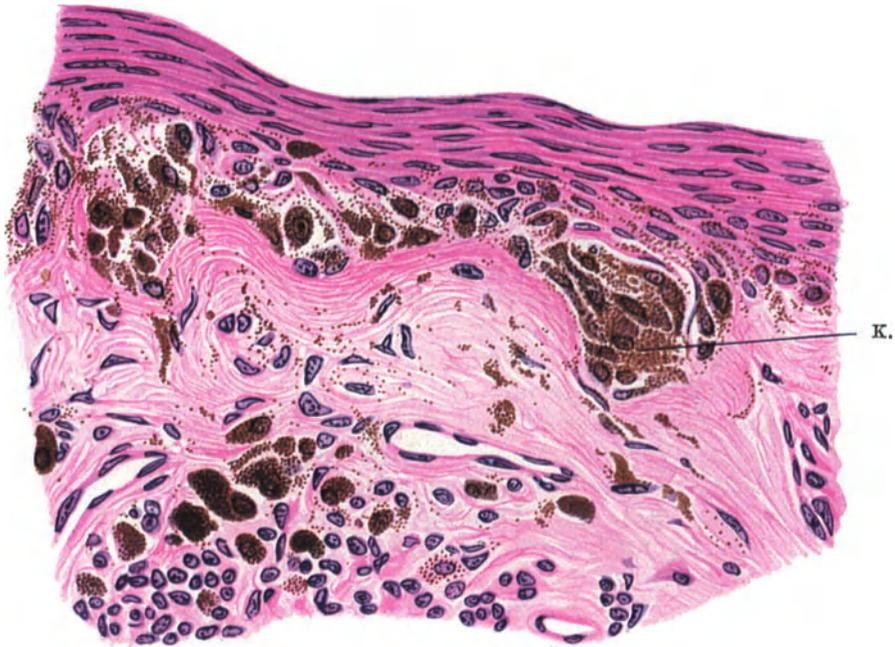


Abb. 45. Initialstadium eines Pigmentnaevus. (Stammt aus der Wangenhaut eines 60jährigen Mannes, der nach Angabe etwa drei Monate vor der Excision den Beginn der Bildung wahrnahm.) Hämalan-Eosinfärbung. Starke Vergrößerung.

Basalzellen zeigen intensivste Pigmentierung, ihr Kern durch die Granula vielfach verdeckt. Zwischen den Zellen Spalten und Lücken, in denen sich neben Flüssigkeit reichlich Melaninkörnchen finden. Bei K. kugelige Vorwölbung der Basalschicht nach unten zu. Im Bindegewebe reichlich Melaninkörnchen tragende Zellen.

ihrer Pigmentbildungsfähigkeit auch eine Steigerung ihrer Wucherungsqualitäten erhält. Dies muß daraus geschlossen werden, daß im Bereiche der Basalschicht Neubildungsvorgänge festzustellen sind, allerdings nicht solche vom gewöhnlichen Typus, d. h. wir stoßen nicht auf Zellen, die in mitotischer Teilung begriffen sind, sondern die Amitose scheint nach allem hier das Maßgebende zu sein. Effekt dieser Wucherung ist, daß solch pigmentierte Zellen vielfach in Zapfen- und Kolbenform gegen das Bindegewebe vordringen, und sich so schließlich gewissermaßen als Anhänge der Epidermis darstellen (Beginn dieser Bildung Abb. 45 bei K; vollentwickelter Kolben Abb. 46); ein Stiel verbindet sie mit dem Mutterboden. Bemerkenswert ist,

daß an den Zellen überall dort, wo solche Wucherungen auftreten, Zeichen einer Metaplasie sichtbar werden — wahrscheinlich steht ja der amitotische Vermehrungsvorgang damit in Zusammenhang —, die vor allem dadurch gekennzeichnet wird, daß die Pigmentzellen ihre Protoplasmafaserung verlieren. Dies muß zwangsläufig zur Folge haben, daß schließlich jede engere



Abb. 46. Andere Stellen aus demselben Präparat wie Abb. 45. Kolbenförmige Ausladung des Epithels ins Bindegewebe. Weitgehende Metaplasie der Zellen, die jetzt vielfach spindelige Form aufweisen. Pigmentverhältnisse so wie früher, desgleichen Spaltbildung zwischen den Zellen. Ein Stiel verbindet den Kolben mit seinem Mutterboden.

Verbindung zwischen den Zellen verloren geht. Metaplastische Ereignisse sind also dafür verantwortlich zu machen, daß epitheliale Elemente ihren physiologischen Charakter aufgeben, Umformungen erleiden, mithin zu Zellen anderer Qualität werden, zu Naevuszellen eben. Erklärung verlangt jetzt nur noch, wie diese Elemente schließlich

im Bindegewebe als selbständige Komplexe zu liegen kommen, wie sie die Verbindung mit dem Mutterboden verlieren und damit jeden Hinweis auf ihre Abstammung. Histologische Präparate entsprechender Stadien geben hierüber durchaus befriedigenden Aufschluß. Je weiter die Naevusbildung fortschreitet, um so lockerer wird der Zusammenhang zwischen den Zellen im Bereiche der

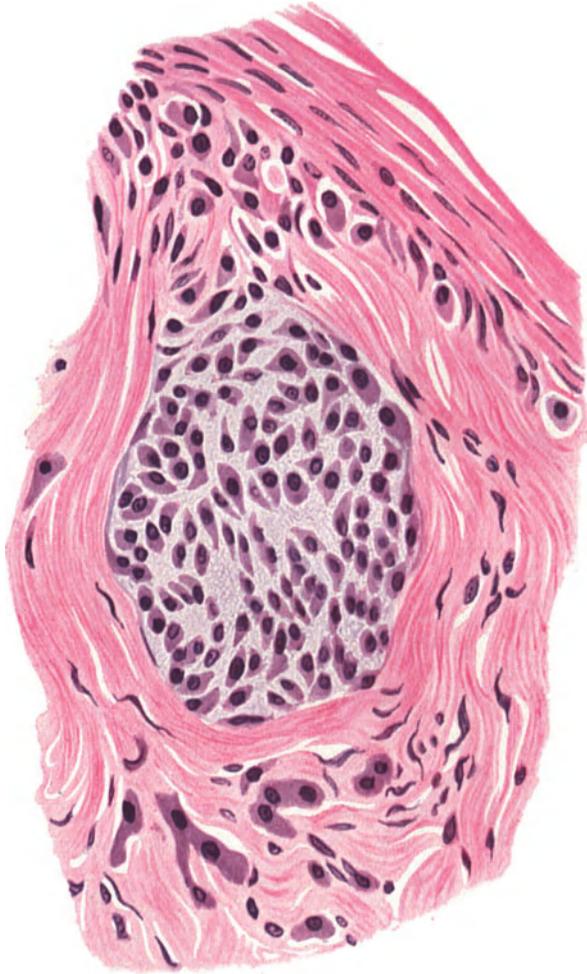


Abb. 47.° Das gleiche Präparat wie Abb. 46 nur mittels H_2O_2 entpigmentiert
Soll orientieren über die wahre Form der Zellen und ihre Lagerung.

schmalen Verbindungsbrücke zwischen Epithelkolben und Oberfläche. Die Lücken und Spalten werden vielfach so umfänglich, daß man geradezu den Eindruck gewinnt, die Gebilde würden an dieser Stelle auseinander gerissen. Besonders belehrend wirken diesbezüglich Schnitte, die entpigmentiert wurden (Abb. 47); man sieht an denselben, wie die Elemente überhaupt kaum mehr zusammenhängen, und versteht, warum das Bindegewebe überall unschwer einzuwachsen vermag; und dies ist ja nun wohl die letzte Phase der Ereignisse.

Durch das Eindringen von Bindegewebe zwischen die Zellen der Verbindungsbrücke kommt der Zellkomplex einerseits selbständig in die Cutis zu liegen, andererseits entsteht auf diese Weise das Stroma, in dem die Naevuszellen eingebettet liegen. Die Zellen selbst scheinen durch die Metaplasie in hohem Grade an ihre Umgebung anpassungsfähig zu werden und unter dem Einfluß aller jener Kräfte, die bei solchen Wachstumsvorgängen in Frage kommen, Zug und Druck vor allem, ihre endgültige Gestalt zu erhalten. Auf die verschiedene Qualität dieser Einflüsse beim Entstehen der Naevi wäre die früher erwähnte Vielgestaltigkeit der Zellen zu beziehen.

Wo nur einzelne Zellen der Basalschicht oder des Stratum spinosum Umwandlung zu Naevuszellen erfahren, wo es also nicht zu Kolben- und Zapfenbildung kommt, wird die endgültige Verlagerung der metaplasiierten Elemente auch wieder nur durch das Einwachsen des Bindegewebes erzielt. Bei der völligen Loslösung der Zellen aus dem Verband sind alle Bedingungen gegeben, daß das Bindegewebe um sie herum kommen kann. Über den so gewissermaßen ausgestoßenen Zellen „schließt“ sich die Epidermis wieder und bald nachher kann dasselbe Spiel am selben Orte beginnen. Auf diese Weise können schließlich mehrere übereinander gelagerte Naevuszellschichten in die Cutis zu liegen kommen, und nur von dem Umstande, wie oft sich dieser Prozeß hintereinander wiederholt, wird es abhängen, in welcher Menge und Ausbreitung sich die Naevuszellen schließlich in der Cutis vorfinden.

Die Pigmentnaevi entstehen also aus der Epidermis; ein besonderer Metaplasierungsvorgang des Epithels ist als Ursache dafür anzusehen, daß Zellen desselben zu Naevuszellen werden, aus dem Verbannde der Epidermis austreten, d. h. die Reife zum „Abtropfen“ ins Bindegewebe, wie UNNA dies genannt hat, erhalten. Die schließliche Form, in welcher sich ein Naevus mikroskopisch präsentiert, wird bedingt durch sekundäre Ereignisse, die vor allem auch mit dem Einwachsen des Bindegewebes in die „abgetropfte“ Epithelmasse in Zusammenhang stehen (Abb. 48).

Diese schon durch die überzeugenden histologischen Befunde gut gestützte Lehre von der epidermalen Herkunft der Naevuszellen ist nun durch BLOCHS biochemische Studien noch im besonderen gesichert worden. BLOCH konnte feststellen, daß sich pigmentierte Naevuszellen hinsichtlich der Dopareaktion genau so verhalten wie die Basalzellen, ja gelegentlich über mehr Ferment verfügen als diese. Die Naevuszellen sind demnach in derselben Weise Pigmentbildner wie die basalen Elemente, und das solange ungelöste Rätsel, woher der Farbstoff, der sich in diesen Zellen findet, stamme, ist damit eindeutig entschieden. Trotz der weitgehenden Metaplasie, der die Epithelzellen beim Abtropfungsprozeß unterliegen, haben sie eine ihrer vitalsten Eigenschaften nicht verloren; sie behalten die Pigmentbildungsfähigkeit, ja letztere erfährt gelegentlich sogar Steigerung. Allerdings kann auch das Gegenteil eintreten und bei älteren Naevi, also solchen, wo der Abtropfungsprozeß lange zurückliegt, ist dies gar keine Seltenheit. Darauf ist die Tatsache zu beziehen, daß wir so viele Naevi finden, die entweder überhaupt kein Pigment enthalten, oder abschnittsweise frei davon sind. Der Verlust der Pigmentbildungsfähigkeit muß sich aber nicht an allen Zellen zur gleichen Zeit einstellen, die einen können sich sehr bald erschöpfen, andere viel, viel später, ja vielleicht überhaupt

nicht. Diesbezüglich haben wir also mit den verschiedensten Möglichkeiten zu rechnen und daraus erklären sich auch die vielgestaltigen mikroskopischen Bilder, in denen sich die Naevi hinsichtlich ihres Pigmentgehaltes zeigen.

Viel rascher wie die Pigmentbildungsfähigkeit verlieren die Naevuszellen gewöhnlich ihr Wachstumsvermögen. Wenn der Abtropfungsprozeß beendet ist, verfällt die Zelle, wie es scheint, bald nachher in ein Ruhestadium; es gehört durchaus nicht zur Regel, daß sich der Naevus jetzt etwa aus seinem Zellbestand heraus vergrößert, daß die Naevuszellen Teilungserscheinungen aufweisen und daß demnach die endgültigen Maße des Mals eigentlich erst durch sekundäre

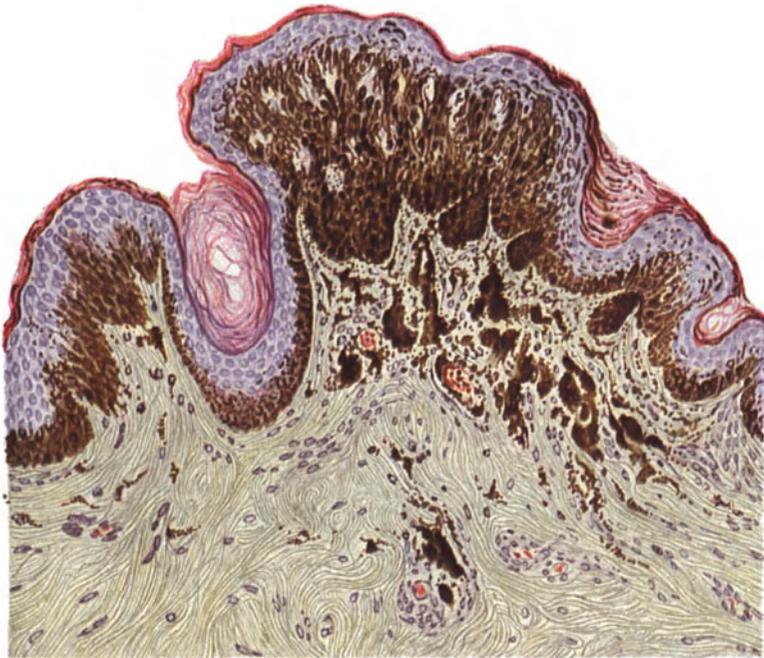


Abb. 48. Schnitt durch ein Pigmentmal im Anfangsstadium. Hämalaun-Eosinfärbung. Übersichtsbild.

Der Abtropfungsprozeß in vollem Gange. Mehrere traubenförmige Vorstülpungen der hochgradig pigmentierten Basalschicht, noch keine Loslösung des gewucherten Epithels. Reichlicher Abtransport von Pigment ins Bindegewebe.

Wachstumsvorgänge bestimmt werden. Nach allem, was man feststellen kann, scheint derartige Ausnahme zu sein, und nur so erklärt sich wohl die Tatsache, daß man die größte Mühe hat, in fertigen Naevus eine Mitose oder Amitose aufzufinden; das ganze Zellmaterial stellt eben in proliferativer Hinsicht eine mehr weniger ruhende Masse dar — ihre sekretorischen Qualitäten aber sind erhalten, ja vielfach sogar in sehr hoher Form; die gelegentlich reiche Melaninbildung haben wir als Ausdruck dafür anzusehen. Diese Verhältnisse können sich aber im Laufe der Zeit ändern. Plötzlich erhält die Naevuszelle Wucherungsfähigkeit, — es werden mithin in ihr jetzt Kräfte lebendig, die ganz denen gleichen, die seinerzeit bei ihrem Entstehen maßgebend gewesen sind. Und eingeleitet wird diese Wandlung im biologischen Verhalten der Zelle

gewöhnlich durch erhöhte Pigmentbildungsfähigkeit! Wird ein Naevus auffallend pigmentreicher, so ist dies immer verdächtig auf beginnendes Wachstum; untersucht man solche Stadien, so wird man vielfach überrascht, wie weit die



Abb. 49. Pigmentnaevus wahrscheinlich am Beginne maligner Entartung. (Stammt aus der Brusthaut einer 40jährigen Frau. Die auffällige Zunahme der Schwarzfärbung des Males in den letzten Wochen führte sie in die Klinik.) Lithion-Carminfärbung. Vergrößerung 60.

Pigmentbildung im Bereiche der Epidermis aufs höchste gesteigert, desgleichen der „Abtropfungsvorgang“. Vielfach schon irreguläre Lagerung der Pigmentzellen, nach unten zu aber noch scharfe Begrenzung der Neubildung. Bemerkenswert ist die Homogenisierung des Bindegewebes (C.) nach dem Typus wie bei der Landmannshaut.

proliferativen Vorgänge schon gediehen sind (Abb. 49); die Zelle gerät, wenn sie im Übermaß Pigment zu bilden beginnt, offenbar auch sehr rasch in proliferativer Hinsicht aus der physiologischen Bahn und damit befinden wir uns im Stadium der Tumorbildung. Hier zeigt sich nun so recht der Parallelismus von Pigmentbildungs- und Wucherungsexzeß der Zelle, und der melanotische Charakter, der den nävogenen Geschwülsten in der Überzahl eigen ist, sowie ihre hohe Wachstumsenergie, ausgedrückt in der besonderen Bösartigkeit, müssen auf dieses Zusammenspiel bezogen werden.

Wir wollen uns aber mit diesen Geschwülsten nicht weiter beschäftigen, das soll bei einer anderen Gelegenheit geschehen; warum ich hier auf diese Ver-

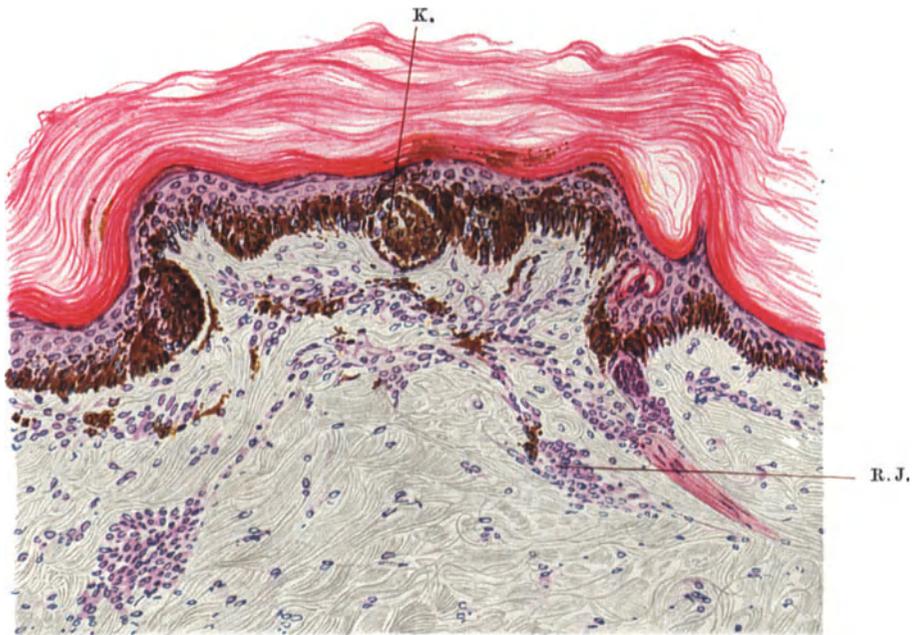


Abb. 50. Schnitt durch Xeroderma pigmentosum. (Gesichtshaut.) Hämalaun-Eosinfärbung. Vergrößerung 110.

Neben starker Pigmentierung der Basalschicht mehrfach kugelige Vorwölbungen (K.) derselben ins Bindegewebe und Lockerung der Zellen durch Spaltbildung ganz nach dem Typus wie in den Präparaten von Naevusbildungen. R. J. geringgradige Rundzelleninfiltration (entzündliche Reaktion).

hältnisse überhaupt hingewiesen habe, hat seinen Grund darin, daß ich aufzeigen wollte, welche enge Berührungspunkte zwischen diesen und den früher erörterten Pigmentanomalien bestehen, wie all diese Phänomene eigentlich auf derselben Grundlage ruhen, auf dem erhöhten Pigmentbildungsvermögen der Basalzelle und ihrer gesteigerten Proliferationsfähigkeit. Daß wir bei diesem Umstände gelegentlich auf Kombinationsbilder der verschiedenen Anomalien stoßen müssen, daß sich beispielsweise an einer xerodermatischen Haut Naevusbildungen finden mit allen Einzelheiten, wie wir sie beim Abtropfungsprozeß zu sehen gewohnt sind (Abb. 50), oder Geschwülste vom Typus der Melanocarcinome, kann nicht wundernehmen.

Eine besondere Stellung verleiht nun den Naevis in dieser Gruppe von Anomalien der Umstand, daß das Licht für ihr Entstehen nicht von jener Bedeutung ist, wie wir dies für das Xeroderm annehmen müssen. Eine gewisse Rolle wird es ja hierbei wahrscheinlich spielen; das müssen wir daraus erschließen, daß beispielsweise Pigmentmäler der Neugeborenen, die sich in ihrer Farbe kaum wesentlich unterscheiden von der übrigen Haut, bald nach der Geburt dunkel werden, und zwar in der Regel an den unbedeckten Körperstellen am schnellsten. Auch das Hervorkommen von Naevis im Gesicht älterer Menschen hängt vielleicht mit Lichtwirkung in gewissem Sinne zusammen — aber Hauptfaktor ist sie in pathogenetischer Hinsicht gewiß nicht. Und so haben wir gerade in den Pigmentmälern ein Beispiel dafür gegeben, wie Hyperpigmentierungsvorgänge in der Haut auftreten, ja höchste Steigerung erfahren können, ohne daß strahlende Energien die hauptsächlichste Veranlassung darstellen. Daß die Zelle solche Leistungen vollführen kann, dazu muß sie natürlich von der Anlage her besonders eingestellt sein, und jeder Pigmentnaevus sagt uns deshalb, daß schon bei der Entwicklung des Integumentes Störungen an dem betreffenden Hautabschnitt unterlaufen sein müssen, durch die das Epithel in abnorme biologische Stellung und damit Reaktionsfähigkeit gedrängt wurde. Was hierfür letzte Ursache ist, wissen wir nicht; die Tatsache aber, daß es kaum einen Menschen gibt, wenigstens bei der hellen Rasse, der nicht dort oder da ein Pigmentmal auf seiner Haut trägt, ferner, daß bei höheren Säugern, insbesondere Haartieren solche Bildungen nach allem große Seltenheit zu sein scheinen, spricht für die Bedeutung von Einflüssen, die im Laufe der Phylogenese maßgebend geworden sind. Vielleicht bestehen diesbezüglich gerade wieder Zusammenhänge mit jenen Umwälzungen, denen die Haut hinsichtlich der Pigmentbildung unterlegen ist; wie wir früher gehört haben, ist die epidermale Pigmentbildung phylogenetisch relativ jung, ursprünglich wurde das Melanin in der Cutis gebildet; die Epidermis hat also diese Fähigkeit erst allmählich erworben, und vielleicht war hierbei eben der Einfluß des Lichtes mit von ausschlaggebender Bedeutung. Wie dem auch sei, — jedenfalls bringt der Mensch die nötigen Voraussetzungen für das Entstehen von Naevis mit auf die Welt. Wann dieselben in Erscheinung treten, hängt von dem Grade der Umstellung ab, die die Zellen erfahren haben. Sind alle physiologischen Qualitäten durch abnorme ersetzt, so wird dies sehr bald sichtbar werden müssen — der Naevus wird schon in der Uterinperiode hervorkommen; ist aber die pathologische Reaktionsfähigkeit nur in geringem Maße gegeben und demnach überdeckt von normalen Qualitäten, so wird sich die betreffende Hautstelle zunächst vom Normalen in nichts unterscheiden; der Naevus wird erst zur Entwicklung gelangen, wenn dieses Gleichgewicht Störung erfährt, wenn die pathologische Seite der Zelle durch irgendwelche Einflüsse in den Vordergrund geschoben wird. Nur so können wir uns das Auftreten von Naevusbildungen im späteren Alter erklären. Die Anlage hierfür bringt der Mensch gewiß mit auf die Welt und insoweit ist also auch das spät auftretende Mal als angeborene Mißbildung zu werten. Was alles im Einzelfalle die der Zelle von der Anlage her innewohnenden abnormen, aber ruhenden Qualitäten plötzlich zu entfachen vermag, wissen wir nicht; verschiedenste Momente werden dies wahrscheinlich bewirken können, äußere Reize, mechanische, thermische, vielleicht auch Lichtreize; aber auch von

innen her werden der Zelle gelegentlich entsprechende Impulse zufließen; welcher Art diese sind, wird sich kaum je sicher entscheiden lassen, daß aber auf diesem Wege Naevuszellbildung ausgelöst werden kann, müssen wir annehmen, da uns Pigmentanomalien genug bekannt sind, wo die Leistungssteigerung der Basalzelle dadurch bewirkt wird, daß der Zelle mit dem Saftstrom offenbar bestimmte Reizstoffe zugeführt werden, die sie zu erhöhter Arbeit befähigen. Ich meine die Fälle von Pigmentvermehrung der Haut bei verschiedenen Allgemeinerkrankungen des Organismus. Ob sich dann zur Hyperpigmentation noch Wucherung der Zelle gesellt, wie beim Naevus, ist von sekundärer Bedeutung, — grundsätzlich wichtig aber die Tatsache, daß eine ungewöhnliche Leistungsfähigkeit der Basalzelle ausgelöst werden kann, ohne daß Lichtwirkung hierbei die Hauptrolle spielt, durch Einflüsse, die schließlich in den allgemeinen Stoffwechselvorgängen wurzeln. Und aus dieser Gruppe von Pigmentanomalien wollen wir jetzt nun noch ein paar Vertreter kennen lernen. Zunächst einen Schnitt von

Akanthosis nigricans,

jener noch immer rätselhaften Erkrankung, die sich bekanntlich fast ausnahmslos nur bei Kachektischen entwickelt, die an Magen- oder Darmcarcinom erkrankt sind. An bestimmten Lieblingsstellen, so im Bereich der Achselhöhle, vor allem ihrer vorderen Falte, des Nabels und seiner Umgebung, sowie der Cubita und Palma kommt es zu einer braunschwarzen Verfärbung der Haut, an die sich Verdickung und schließlich meist warzige Beschaffenheit der Oberfläche anschließt. Histologisch haben wir neben vermehrtem Pigmentgehalt des Rete Malpighi, Verbreiterung desselben gegeben — Akanthose, dazu Hyperkeratose (Abb. 51). Den warzigen Bau der Efflorescenzen bedingen neben diesen epithelialen Wucherungsvorgängen hypertrophische Erscheinungen von seiten des Bindegewebes — eine Papillarkörperhypertrophie tritt in Erscheinung genau so, wie wir dies bei anderen warzigen Bildungen (beispielsweise *Condyloma acuminatum*) finden werden. Die Veränderungen am Stratum papillare haben der Erkrankung den Namen *Dystrophia papillaris (et pigmentosa)* gebracht, dem aber die Bezeichnung „Akanthosis“ vorzuziehen ist, weil sie der Histogenese des Prozesses besser Rechnung trägt. Denn daß die Erstlingsveränderungen im Epithel ihren Sitz haben, daß der Prozeß durch Hyperpigmentation eingeleitet wird und daß alle übrigen Erscheinungen, vor allem auch die Papillarhypertrophie sekundärer Natur sind, kann nicht bezweifelt werden; ungeklärt ist nur, wodurch die Hyperfunktion der Basalzellen, die auch hier wieder gleichzeitig nach der sekretorischen und proliferativen Seite gerichtet ist und doppelten Effekt erzielt (Akanthose + Hyperkeratose), ausgelöst wird. Die große Seltenheit der Erkrankung im Verhältnis zur Häufigkeit der sie begleitenden Umstände (Magen-Darmcarcinom) muß uns daran denken lassen, daß eine gewisse Veranlagung der Haut für das Zustandekommen des Phänomens Vorbedingung ist, daß demnach nur bei jenen Menschen mit entsprechender Allgemeinerkrankung *Akanthosis nigricans*-Symptome auftreten werden, deren Epidermis schon von der embryonalen Entwicklung her entsprechende Einstellung besitzt. Damit würde sich dieser Prozeß in gewissem Sinne an die im postfötalen Leben zur Entstehung kommenden Pigmentnaevi anreihen.

Ein anderes Beispiel, wo wir als Ursache für vermehrte Pigmentbildung an gewissen Abschnitten der Haut Änderungen im Gesamtverhalten des Organismus, in Stoffwechselvorgängen desselben erblicken müssen, wo also der Anstoß zur Funktionssteigerung der Zelle primär gewiß von innen her kommt, ist das

Chloasma gravidarum et uterinum.

Während der Schwangerschaft pflegt die Haut der Frauen im ganzen pigmentreicher zu werden, besonders an jenen Stellen, die schon physiologischerweise durch hohen Melaningehalt ausgezeichnet sind, wie den Brustwarzen und

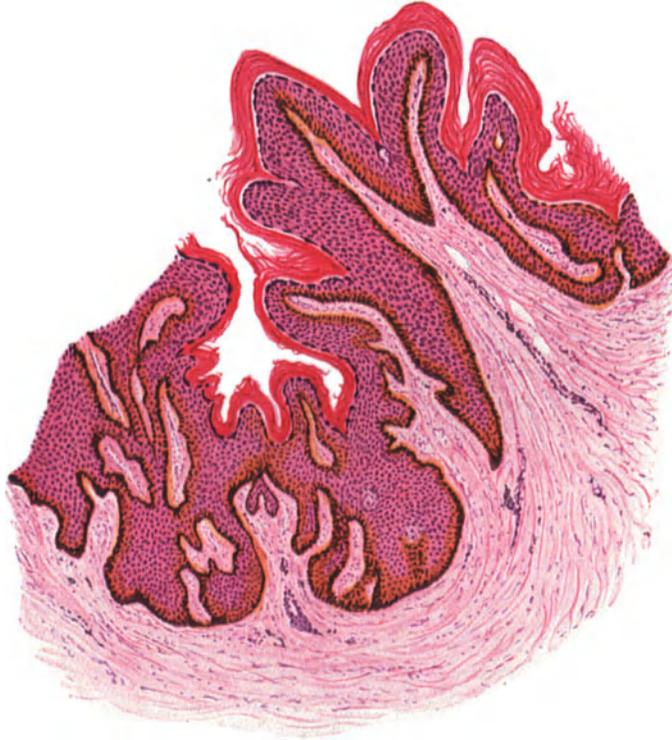


Abb. 51. Acanthosis nigricans. Schnitt durch einen Herd aus der vorderen Achselfalte. Hämalaun-Eosinfärbung. Übersichtsbild.

Akanthose, Hyperkeratose, Hyperpigmentation der Basalschicht, Papillarkörperhypertrophie.

Warzenhöfen, vorderen Achselfalten, der Gegend um Nabel und After, dem äußeren Genitale. Wo mechanische Reize die Haut ständig treffen, wie im Bereiche des Gürtels entsprechend dem Kleiderdruck sehen wir gleichfalls Hyperpigmentierung auftreten. Von Chloasma spricht man bekanntlich, wenn auch die Gesichtshaut in diese Pigmentvermehrung einbezogen ist, wenn sich auf Stirne, Nase, Wange und Kinn gelb-graubraune, verschiedene Größe und Begrenzung aufweisende Flecke finden, in die vielfach stärker pigmentierte Lentigenes eingesprenzt sind.

Anatomisch ähneln die Pigmentverhältnisse in der Epidermis durchaus jenen bei den Epheliden oder beim Xeroderma, d. h. das Rete Malpighii ist übervoll mit Melaninkörnchen, Abtransport derselben in die Cutis findet statt,

— also genau der gleiche Typus, wie er uns bisher immer begegnet ist. Auffallend sind Veränderungen am elastischen Faserapparat; sie erinnern ein wenig an die Verhältnisse in Jugendstadien des Xeroderms oder der Landmannshaut. Aus der beigegebenen Abbildung (Abb. 52) ist leicht zu ersehen, um was es sich handelt: die Fasern in den oberflächlichen Schichten der Cutis sind zweifellos aufgequollen, vielfach zerfallen und verklumpt, kurz so, wie man dies physiologischerweise in der Gesichtshaut einer Zwanzigjährigen — und so alt war die Frau, von der das vorliegende Präparat stammt, — niemals findet. Daß man beim *Chloasma uterinum*, also beim analogen Pigmentphänomen

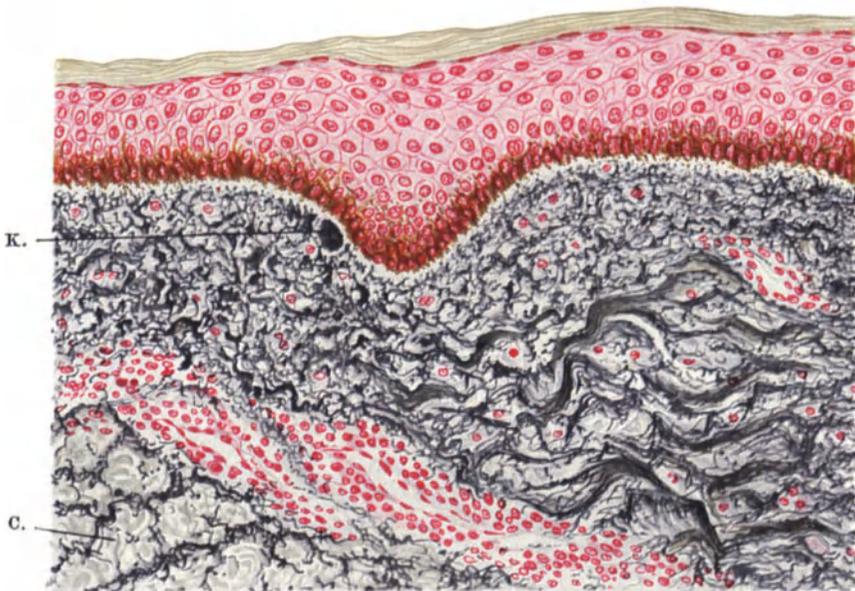


Abb. 52. *Chloasma gravidarum*; Schnitt durch einen Pigmentfleck aus der Gesichtshaut einer 20-jährigen Gravida. Lithion-Carmin-Weigerts-Elastica-Färbung. Vergrößerung 210. Hyperpigmentation der Basalschicht. Weitgehende Veränderungen am elastischen Gewebe und am Kollagen, besonders im Bereiche der obersten Cutisschichten. Die Fasern sind stellenweise grob verdickt und zu umfänglichen Bündeln formiert. Das feine subepitheliale Geflecht der elastischen Fasern ist zerstört, dafür finden sich abschnittsweise unförmliche Haufen und Klumpen von elastinähnlicher Masse (bei K.). Im Bereiche der Gefäße mäßige perivascularäre Zellansammlung. In den tieferen Cutisschichten (bei C.) kollagenes Gewebe erhalten, dazwischen reichlich *Elastica* eingelagert.

des Gesichtes älterer Frauen, vor allem solcher, die sich im Klimakterium befinden oder an Erkrankungen des Genitales leiden, ähnliche Veränderungen an der *Elastica* erheben kann, versteht sich von selbst; doch ist dies nicht so auffällig, da hier vielfach schon die Anfänge präseniler Hautveränderung gegeben sein können. Daß aber bei jugendlichen Graviden, nach allem parallel zur Pigmentvermehrung in der Epidermis solche Umwandlungen am elastischen Gewebe Platz greifen, ist höchst merkwürdig und im Zusammenhang mit den ähnlichen Befunden bei den Lichtdermatosen von besonderem biologischen Interesse. Erhöht wird dies noch dadurch, daß die Veränderungen an der *Elastica* allem Anscheine nach sehr lange bestehen bleiben, ja vielleicht überhaupt irre-

parabel sind. Das muß man daraus erschließen, daß, wie Abb. 53 lehrt, auch an alten Chloasma-Herden derselbe Befund erhoben werden kann. Wir werden auf diese Verhältnisse noch in einem späteren Abschnitt zu sprechen kommen.

Für das Zustandekommen der Schwangerschaftshyperpigmentation sind wohl die gegenüber der Norm weitgehend geänderten Stoffwechselforgänge maßgebend. Der Haut werden während dieser Zeit offenbar sowohl qualitativ als quantitativ anders geartete Stoffe angeboten, — die Epidermis muß deshalb geänderte Arbeit leisten. Die Basalzelle ist nun in der Lage, dem nach-

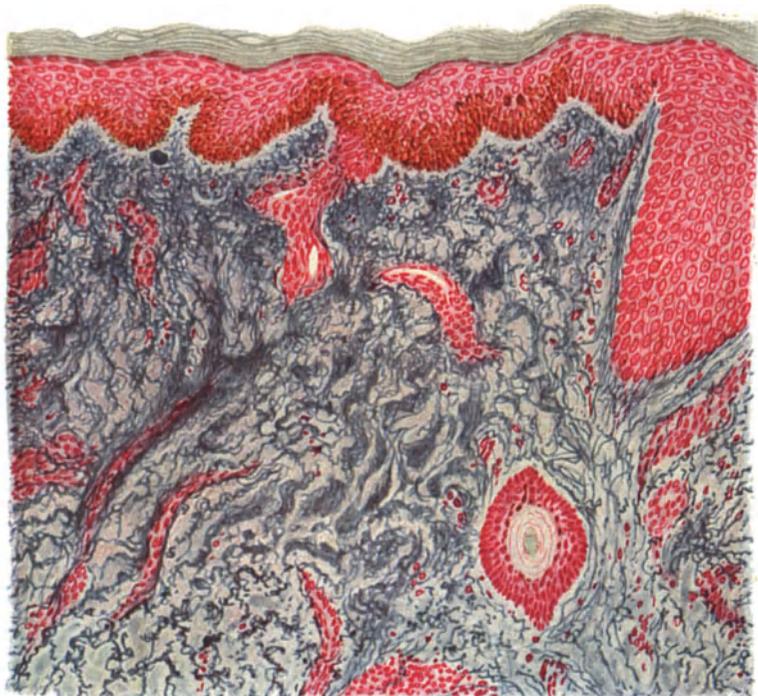


Abb. 53. Schnitt durch einen im Schwinden begriffenen Chloasmafleck (stammt von einer 31jährigen Frau, deren letzte Schwangerschaft zwei Jahre zurücklag und die während derselben im Gesicht sehr stark pigmentiert war). Lithion-Carmin-Weigertsche Elastica-Färbung. Vergrößerung 160.

Verhältnisse ähnlich wie in Abb. 52.

zukommen; sie besitzt ab ovo die nötige Anpassungsfähigkeit an vermehrte und geänderte Forderungen von seiten des Organismus, bzw. jener Organgruppen, in deren System sie eingeschaltet ist. Und hier sind vor allem die Geschlechtsdrüsen mit ihren innersekretorischen Komplexen zu nennen; wir haben ja auf diese Beziehungen schon das eine oder andere Mal hingewiesen, ich erinnere Sie nur an die Vorgänge im Bereiche des Integuments zur Zeit der Pubertät. Ähnlich müssen wir wohl auch die Verhältnisse während der Schwangerschaft einschätzen. Hier scheint die Haut gerade so von Stoffen überschwemmt zu werden, die allgemein gewebsaktivierende Eigenschaften besitzen. Die Pigmentvermehrung ist nur Teilsymptom allgemein hypertrophischer Erscheinungen, die am Integument zustande kommen. Bei

Graviden sehen wir die Hautanhänge in erhöhte Tätigkeit treten, besonders die a-Drüsen; Wachstumsvorgänge am Epithel und Bindegewebe werden manifest, die Cutis wird vielfach dicker, die Epidermis massiver und stellenweise stärker verhornend. Besonders auffallend zeigt sich dies in der Regel im Gesicht; die Frauen bekommen einen anderen Ausdruck desselben, die feinen Linien verschwinden aus ihm, das Gesicht erscheint schließlich plump und derb. Vielfach erweisen sich Nase und Kinn voluminöser, — kurz es ergibt sich ein Zustand, der ein wenig an die Erscheinungen bei Akromegalie erinnert, und man spricht daher auch bekanntlich von „passagerer“ Akromegalie, die Gravide durchmachen. Die Hyperpigmentation ist gewiß nur als Teilerscheinung dieses Prozesses anzusehen. Genau so wie Knäuel- und Talgdrüsen erhöhte Arbeit leisten müssen, um den geänderten Stoffwechselfvorgängen gerecht zu werden, d. h. das etwas anders geartete Angebot von komplexen Verbindungen zu zerlegen und umbauen zu können, damit nicht Stoffe zurückbleiben, die für den Gesamtorganismus schädigende Wirkung besitzen, muß dies auch die Basalzelle. Und die Hyperpigmentation qualifiziert sich demnach in derselben Weise als Hypersekretionsvorgang, dem wahrscheinlich eine hochwichtige Rolle bei der Entgiftung des Organismus zugewiesen ist.

Die Pigmentvermehrung in der Haut bei Graviden kann uns demnach als Beispiel dafür gelten, wie schon physiologischerweise gewisse Änderungen im Stoffwechsel die sekretorischen Qualitäten der Epidermis zu beeinflussen vermögen. In viel höherem Maße begegnen wird nun dieser Tatsache unter pathologischen Bedingungen, wenn also Störungen im Stoffwechsel durch Krankheitsvorgänge im Organismus bedingt werden. Zwei Möglichkeiten sind diesbezüglich gegeben: Entweder werden von außen her Substanzen eingeführt, die schädigend wirken, oder es entstehen solche gewissermaßen autochthon im Körper beim Versagen bestimmter Organgruppen. Als Vertreter für die erste Klasse wollen wir die Pigmentveränderungen der Haut bei Arsenvergiftung und bei Pellagra heranziehen, für die zweite die bei Morbus Addison. Der Versuch, diese drei Prozesse nebeneinander zu reihen, mag vielleicht zunächst etwas Befremdendes haben — in der Tat handelt es sich aber bei ihrem Zustandekommen insoweit um dasselbe Prinzip, als sich bei jedem der Fälle im Stoffwechsel abnorme Produkte geltend machen, die wir als verantwortlichen Faktor für das Pigmentphänomen erklären müssen. Im ersten Falle ist es ein bestimmter chemischer Körper. Daß Arsenik Hyperpigmentation der Haut und damit häufig vergesellschaftet Hyperkeratose bewirken kann, ist seit jeher bekannt, ebenso, daß dies nicht bei jedem Menschen und durch dieselbe Dosis ausgelöst wird, daß also individuelle Umstände beim Zustandekommen zweifellos von Bedeutung sind. In der Regel befällt die Arsenmelanose die ganze Haut gleichmäßig; vielfach im Anschluß an Erytheme kommt ein schiefergrauer-graubrauner Farbenton zur Entwicklung, der an jenen Körperstellen, die schon de norma mehr Pigment enthalten, wie Gesicht, Hals, Achsel und Genitalgegend, Steigerung bis zum dunklen Schwarz erfahren kann.

Das histologische Bild der

Arsenmelanose

ist vor allem charakterisiert durch den reichen Melaningehalt der Cutis; gar nicht selten findet sich in ihr mehr Pigment als in der Epidermis, wenn auch letztere

damit in der Regel ziemlich ausgiebig besetzt erscheint (Abb. 54). Dieses in Fällen von Arsenmelanose häufig festzustellende Überwiegen der Cutispigmentation kann beim ersten Ansehen gewisse Zweifel hinsichtlich Herkunft des Farbstoffes erwecken und fast zur Annahme einer mesodermalen Entstehung desselben verleiten. In der Tat ist aber auch hier wieder, wie das Dopaverfahren gezeigt hat, die Epidermis ausschließliche Bildungsstätte des Melanins; keine der Zellen im Bindegewebe, die damit erfüllt sind, reagiert Dopa-positiv. Daß sich nun gelegentlich in der Cutis mehr Pigment findet als in der Oberhaut, hängt nach BLOCH mit Schwankungen in der Pigmentbildung zusammen. Die Epidermis kann unter Arsenikwirkung offenbar nicht immer gleichmäßig Farbstoff erzeugen,

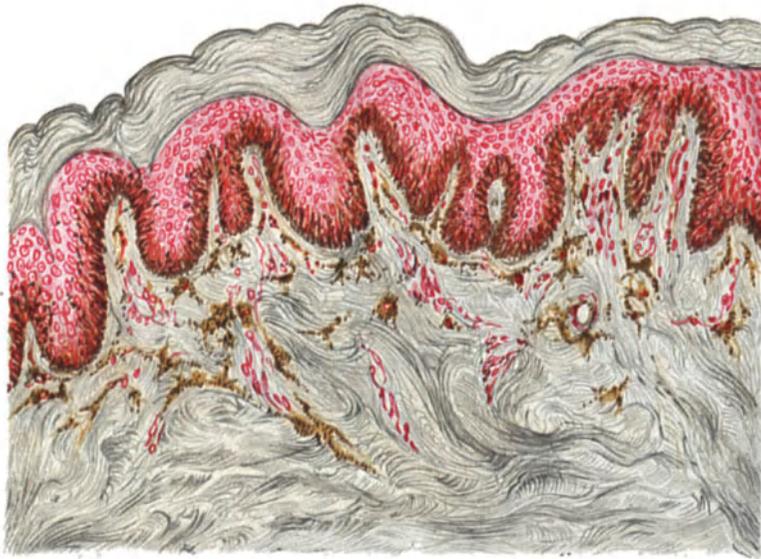


Abb. 54. Arsenmelanose der Haut. Lithion-Carmin-Färbung. Übersichtsbild.
Neben der pigmentierten Basalschicht die Cutis übervoll mit Melanin.

gewisse schädigende Einflüsse machen sich neben den pigmentsteigernden geltend und die Zelle verfällt nach einer Periode höchster Leistungsfähigkeit in Inaktivität. So nur können die Schwankungen in der Dopareaktion zwischen hoch Plus und Normal oder unter der Norm gedeutet werden. Solange die Zelle reichlich sezerniert, wird auch reichlich Farbstoff in die Cutis gelangen; sein Abtransport von hier erfolgt nun offenbar sehr langsam, es fließt mehr Material zu, als weggeschafft wird, und so kommt es zu einem Überschuß desselben im Bindegewebe. Inzwischen hört die Sekretion im Epithel auf oder wird wesentlich geringer, und wir können nun, wenn in diesem Stadium untersucht wird, keinen anderen histologischen Befund erwarten als: Epidermis arm an Pigment, Cutis dafür übervoll damit. Der eigenartig fahlgraue Farbenton, den die Arsenhaut in der Regel erkennen läßt, muß zweifellos auf dieses Überwiegen der Cutispigmentation bezogen werden.

Bei der zweiten, früher erwähnten Pigmentanomalie, wo toxische Einflüsse eine Rolle spielen, bei der

Pellagra-Melanose

ist nun ein chemisch noch nicht näher erkannter Körper auslösendes Moment für die Hyperpigmentation. Im Anschluß an Maisnahrung, wahrscheinlich nur, wenn verdorbener Mais genossen wird, können Stoffe im Körper auftreten, welche neben anderen schädigenden Wirkungen die Haut gegen Licht sensibilisieren. Reize, die sonst glatt vertragen werden, führen nun zu anhaltenden Rötungen der Haut, die natürlich vor allem an jenen Stellen zur Entwicklung gelangen, die dem Licht am meisten ausgesetzt sind, wie Gesicht und

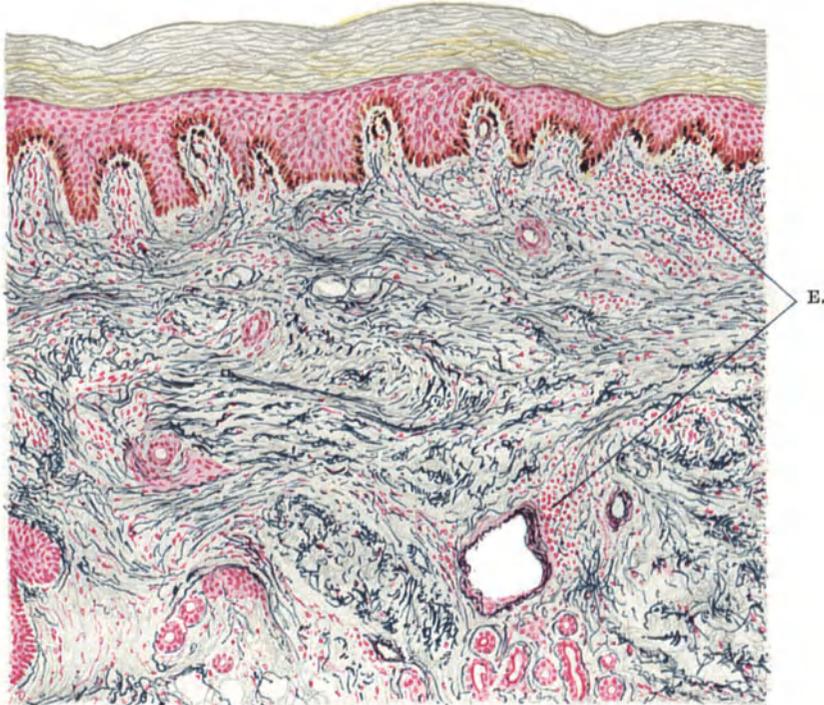


Abb. 55. Schnitt durch eine pigmentierte Hautstelle bei Pellagra (Handrücken).
Lithion-Carmin-Weigertsche Elastica-Färbung. Übersichtsbild. Vergrößerung 85.

Hyperpigmentation der Basalschicht, abtransportiertes Pigment im Papillarkörper. E. geringgradige entzündliche Reaktion. Elastisches Gewebe rarefiziert. (Klinisch: beginnende Atrophie der Haut.)

Handrücken. Dabei besitzen die Erytheme ausgesprochen rezidivierenden Charakter und je öfter sie in Erscheinung treten, um so mehr bräunt sich die Epidermis; zur Pigmentation gesellt sich allmählich abnorme Verhornung, die Hautoberfläche wird rau und schält sich blätterförmig ab. An dieses erste Stadium schließen sich bekanntlich atrophisierende Vorgänge; die Haut wird nach und nach dünn, in hohem Maße verwundbar, die Epidermis hat inzwischen meist bronzebraune Verfärbung angenommen, sie ist jetzt gefältelt, trocken und in der Regel stark abschilfernd. Die Hautatrophie ist gewöhnlich nur Teilerscheinung einer Allgemeinatrophie des Körpers (Muskelatrophie usw.), die, wie bekannt, in der Mehrzahl der Fälle mit Marasmus endet.

Das anatomische Bild der Hautveränderungen (Abb. 55) ist ungemein einfach: Die Epidermis zeigt im basalen Anteil genau dieselben Verhältnisse, wie wir sie bisher bei allen Hyperpigmentationsprozessen gefunden haben. Natürlich liegt auch Melanin im Papillarkörper, das eine Mal mehr, das andere Mal weniger. Der elastische Faserapparat ist in entsprechend vorgeschrittenen Fällen beschädigt, zunächst rarefiziert, schließlich völlig verschwunden, Umwandlungen des Kollagens ähnlich wie beim Xeroderma oder der Landmannshaut scheinen hier nicht zustande zu kommen, wenigstens konnte ich derartiges in dem von mir beobachteten Falle nicht feststellen.

Die Hautveränderungen bei Pellagra lehren uns besonders überzeugend, wie Vergiftungsvorgänge im Organismus die Pigmentbildung zu beeinflussen vermögen. Toxische Substanzen, die mit der Nahrung dem Körper zugeführt werden, verändern — dabei sei dahingestellt auf welchem Wege — offenbar weitgehend die Pigmentvorstufen. Der Basalzelle wird ein gegenüber der Norm wesentlich verändertes Material angeboten, aus dem sie die Sekretion zu bestreiten hat, Material, das allem Anschein nach leichter der Oxydation unterliegt, d. h. schon bei gewöhnlicher Lichtwirkung in erhöhtem Maße zum gefärbten Endprodukt verwandelt wird. Änderungen im Aufbau jenes Komplexes, den wir als Propigment bezeichnen, sind allem Anschein nach in erster Linie für den abnormen Vorgang in der Epidermis maßgebend, und in dieser Hinsicht gleichen die Verhältnisse bei der Pellagra ungemein denen bei der Schwangerschafts- und Arsenmelanose. Nur wird bei letzteren die Störung durch andere Einflüsse vermittelt, aber auch bei ihnen erhält die Epidermiszelle schließlich ein anderes Material zur Verarbeitung als de norma. Ob nun die Zelle dadurch in ihrem Chemismus so grundsätzlich verändert wird, daß sie jetzt auch absorbierte Lichtenergien in anderer, gesteigerter Form umzusetzen vermag, d. h. nun auch Ferment in erhöhtem Maße bildet, ist für die Pellagra, wenn auch wahrscheinlich, noch nicht endgültig entschieden. Berichte über das Verhalten der Dopareaktion in solchen Fällen stehen meines Wissens bisher aus und nur sie vermögen diese Frage zu beantworten. Wahrscheinlich werden ja analog wie bei der Arsenmelanose, wo die gesteigerte Dopareaktion für erhöhtes Oxydationsvermögen der Epidermis spricht, auch die Dinge bei der Pellagra liegen, und gerade der Umstand, daß die dem Lichte dauernd ausgesetzten Stellen der Haut Lieblingsplätze für die Verfärbung darstellen, können als Stütze hierfür gewertet werden. Aber man darf andererseits doch nicht übersehen, daß ähnliche Pigmentationen zustande kommen können, ohne daß die fermentative Kraft der Zelle Steigerung erfährt. So liegen die Dinge, wie wir heute dank des Dopaverfahrens wissen, beim

Morbus Addison,

und damit kommen wir zur Besprechung dieses, für das ganze Pigmentproblem so ungemein wichtigen und interessanten Krankheitsprozesses.

Klinik und Anatomie der Hautveränderungen hierbei sind mit ein paar Worten abzutun. Das Integument des Addison-Kranken ist bekanntlich in der Regel ziemlich gleichmäßig bronzebraun verfärbt; nur an den schon physiologischerweise stärker pigmentierten Stellen wird die Haut oft dunkelschwarz, also genau dasselbe, was wir beispielsweise bei der Arsenmelanose kennen

gelernt haben; eine gewisse Besonderheit weist der Addison in der Richtung auf, daß häufig auch die Schleimhaut pigmentiert erscheint; Lieblingsstellen sind hierfür, wie bekannt, Wange, Zungenrand, Ober-Unterlippe und Schleimhaut des äußeren Genitales; die Pigmentierung ist an diesen Plätzen vielfach nicht diffus, sondern fleckförmig.

Der histologische Befund (Abb. 56) gleicht völlig dem, wie er uns bisher immer begegnet ist: Stratum basilare und in der Regel auch die unteren Zellreihen der Stachelschicht sind gleichmäßig voll mit Melaninkörnchen — ein

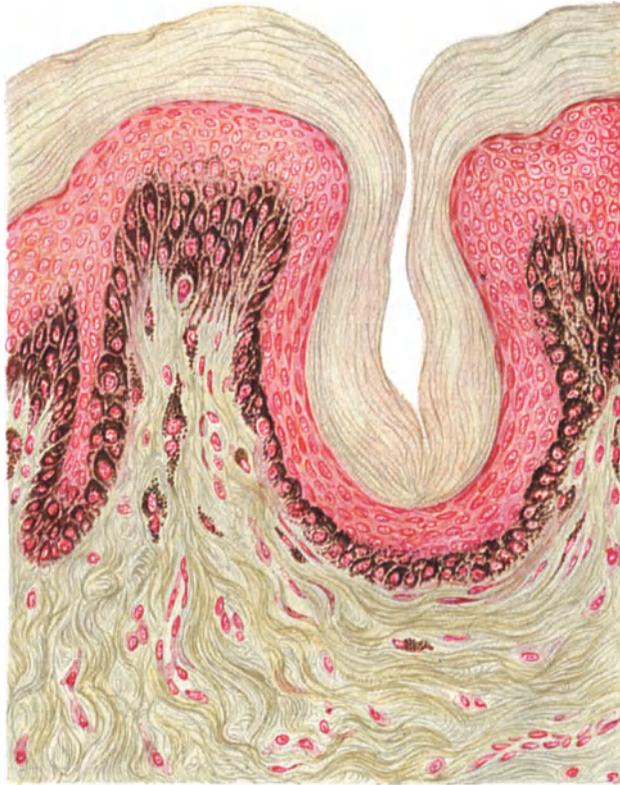


Abb. 56. Morbus Addison, Scrotalhaut. Lithion-Carminfärbung. Stärkere Vergrößerung. Gleichmäßige Pigmentvermehrung im Bereiche der untersten Epidermisschichten. Im Papillarkörper Chromatophoren.

schmales, braungelbes Band umsäumt demnach den Papillarkörper. Natürlich findet sich auch in ihm Pigment, gelegentlich sind sogar ziemlich reichlich Chromatophoren vorhanden. Elastica und Kollagen müssen sich durchaus nicht immer, wie man etwa erwarten könnte, normal verhalten; im Gegenteil recht weitgehende Veränderungen sind daran gelegentlich festzustellen. Dies lehrt beispielsweise das folgende Präparat (Abb. 57). Es stammt aus der Rückenhaut einer, an schwerem Morbus Addison leidenden 51jährigen Frau, und zeigt im Bereiche der Epidermis denselben Befund, wie wir ihn im früheren Schnitt kennen gelernt haben. Der Zustand des cutanen Gewebes ist nun nicht überall der gleiche. Neben Stellen, wo die elastischen Fasern färberisch nachweisbar

und vielleicht nur dort oder da ein wenig verdickt oder zerrissen sind, demnach an den Normalzustand erinnern, finden sich im Papillarkörper umschriebene Herde, wo nicht eine Faser erhalten ist, hingegen das gesamte Gewebe zu einer homogenen, sich mit dem Elasticafarbstoff blaß-bläulich färbenden Masse verwandelt ist. Unmittelbar daran grenzt Gewebe mit erhaltener *Elastica*. Wie diese Befunde zu deuten sind, läßt sich dermalen nicht entscheiden; jedenfalls handelt es sich nicht um das, was wir bei der sogenannten maculösen Hautatrophie finden — klinisch wurde man überhaupt nicht daran erinnert, daß ein solcher Zustand vorliegen könnte —, vielleicht steht die Atrophie mit dem abnormen Pigmentierungsvorgang irgendwie in Verbindung. Wir werden später noch einmal auf diese Zusammenhänge zu sprechen kommen.

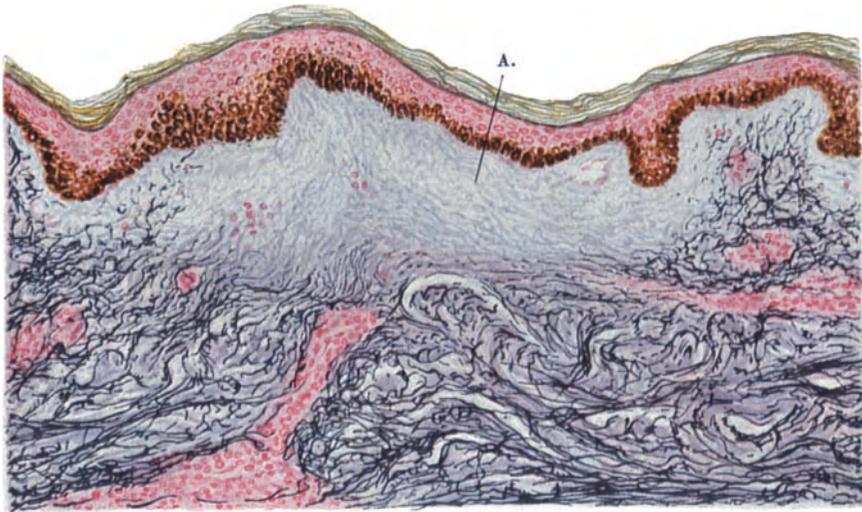


Abb. 57. Morbus Addison (Rückenhaut). Lithion-Carmin-Weigertsche *Elastica*-Färbung. Vergrößerung 160.

Epidermis im Zustand der Hyperpigmentation. Im Papillarkörper fehlen bei A. alle elastischen Fasern, das Gewebe hier homogen, die kollagenen Bündel allem Anschein nach gequollen. In der Umgebung dieses Herdes die elastischen Fasern erhalten, dadurch deutlicher Kontrast. Klinisch bestand nicht das Bild einer umschriebenen Atrophie.

In derselben Weise wie bei Pellagra stellen bekanntlich auch beim Morbus Addison die Veränderungen am Integument nur ein Symptom der Erkrankung dar, allerdings das am meisten in die Augen springende. Zwischen ihm und den übrigen, für den Prozeß pathognomonischen Erscheinungen, wie Adynamie und vor allem Hypotonie bestehen nun insofern engste Beziehungen, als sie alle Antwort auf dieselbe Störung im Organismus bedeuten, auf den Ausfall der Nebennierenfunktion. Und darin ist ja das besonders Interessante am Morbus Addison gelegen. Hier sehen wir mit aller Deutlichkeit, wie Störungen an verschiedenen Organsystemen durch Versagen eines innersekretorischen Organs gleichzeitig ausgelöst werden können, und in welcher Abhängigkeit sich speziell das Hautorgan von den Nebennieren befindet. Letztere müssen wir auf Grund der hier festzustellenden Ereignisse geradezu als Regulatoren für den Pigmentstoffwechsel der Haut

ansehen. Solange physiologische Verhältnisse bestehen, tritt dies nicht offen genug zutage, dafür aber um so mehr, wenn eben Krankheitsprozesse die Leistungsfähigkeit dieser Organe beeinträchtigen, ja völlig ausschließen. Und das haben wir nun beim Addison gegeben. Gleichgültig wodurch die Nebennieren in ihrer Tätigkeit gestört werden, ob durch chronisch entzündliche Prozesse, durch Tumorwachstum oder traumatische Einflüsse — jedesmal entsteht, wenn nur genügend Organsubstanz ausgeschaltet wird, dasselbe Krankheitsbild: die Bronzefärbung der Haut neben den anderen schweren Krankheitssymptomen. Der Morbus Addison hat demnach keine einheitliche Ätiologie und die ursprünglich vertretene Ansicht, daß er stets auf Tuberkulose zu beziehen sei, ist längst fallen gelassen. Aber eine einheitliche Pathogenese hat er und zwar insoweit, als immer wieder, wie in einem Experiment, derselbe Symptomenkomplex zum Vorschein kommt, wenn beiderseits die Nebenniere zerstört wird. Nun ist sie, wie bekannt, Entstehungsort des Adrenalins und damit ergibt sich eigentlich ganz von selbst, daß zwischen Pigment- und Adrenalinbildung gewisse Zusammenhänge bestehen müssen; es kann kaum Zufall sein, daß im selben Verhältnis als die Adrenalinproduktion, entsprechend dem Versagen der Nebenniere aufhört, Hyperpigmentation der Haut in Erscheinung tritt. Nach BLOCH haben wir uns dies so zu erklären, daß Pigment und Adrenalin im Stoffwechsel eine gemeinsame Vorstufe haben; Nebenniere und Epidermis bekommen diese Substanz angeboten und sind nun befähigt, aus ihr einerseits Adrenalin, andererseits Pigment zu formen. Diese beiden Körper sind demnach Endprodukte ein und derselben Muttersubstanz, für die BLOCH das Dioxyphenylalanin anspricht. Genau so wie beim intermediären Stoffwechsel gewisser Pflanzen, entstehe dieser Körper auch beim Menschen und müsse nun weiter umgebaut werden. Dies sei Aufgabe der Epidermis und der Nebennieren. Bei normaler Arbeitsleistung ist das Produktionsverhältnis beider offenbar ganz genau abgesteckt. Sobald aber eines dieser Organe leistungsuntüchtig wird, müssen Störungen in dem Verhältnis auftreten. Und so liegen nun die Dinge beim Addison. Die Nebennierenfunktion fällt hier aus und damit die Adrenalinbildung. Zwangsläufig muß es infolge des mangelhaften Abbaues jener Substanz, die gleichzeitig für Adrenalin und Pigment Ausgangsmaterial ist, zu einem Überschuß derselben im Säftestrom kommen; der Haut wird daher von diesem „Propigment“ mehr zugeführt werden als de norma, und sie wird davon möglichst viel aufschließen und umbauen müssen, um eine Übersättigung des Organismus mit diesem Stoffe — so gut es geht — hintanzuhalten. Die Leistung der Epidermis hat hier demnach vikariierenden Charakter, die Oberhaut springt in gewissem Sinne für die Nebenniere ein, und das im Überschuß gebildete Pigment ist nur der Ausdruck für diese erhöhte Tätigkeit. Wichtige Entgiftungsvorgänge werden so offenbar erledigt; und daß ein Mensch mit funktionsuntüchtigen Nebennieren überhaupt leben kann, daß er nicht, ähnlich wie man dies im Tierexperiment bei Entfernung der Nierenanhänge immer wieder sieht, rasch unter dem Bilde akuter Intoxikationserscheinungen zugrunde geht, hängt allem Anscheine nach damit zusammen. Je mehr die Tätigkeit der Nebennieren beschränkt wird, um so mehr entfalten sich die sekretorischen Qualitäten der Epidermis; dadurch gelingt es, nicht unwesentliche Mengen der im Körper gespeicherten Adrenalinvorstufen zu fixieren und in Form von Pigment unschädlich zu machen.

Wir sehen also gerade an diesem Beispiel, welche Bedeutung der Pigmentbildung im Haushalt des Organismus zukommt, welche wichtiges Sekretionsorgan die Haut ist, und in welcher mannigfachen Beziehung und Abhängigkeit sie zu bestimmten innersekretorischen Gewebsgruppen steht.

Aber auch nach anderer Richtung gestatten uns Fälle von Addison Einblick in die Geheimnisse der Pigmentbildung; ich meine, inwieweit Nerveneinflüsse und vor allem solche von seiten des vegetativen Systems dabei eine Rolle spielen. Es sind Fälle mit Hautveränderungen von Addison'schem Typus bekannt bei funktionierenden Nebennieren, — NEUSSER hat seinerzeit als erster darauf verwiesen — also Fälle, die am ersten Blick geeignet erscheinen, alles, was wir soeben an Erklärungen gegeben haben, ad absurdum zu führen. Wie haben wir uns nun hier die Zusammenhänge vorzustellen? Typisch ist allen diesen Fällen, daß ihr Sympathicus nicht richtig funktioniert, — Innervationsstörungen desselben, gleichgültig welchen Ursprungs, sind hierbei die Regel. So finden sich beispielsweise Beobachtungen mitgeteilt, wo die Funktionstüchtigkeit des Sympathicus dadurch beeinträchtigt war, daß Tumormassen im Retroperitonealraum den Nerv förmlich eingemauert hatten. Effekt dessen: Melanose der Haut neben anderen Symptomen, die ganz zum Bilde des Addison passen. Nun wissen wir, daß Nebennierenmark, die eigentliche Produktionsstätte des Adrenalins, und Sympathicus der Herkunft nach enge verwandt sind, daß das Mark nichts anderes darstellt als modifiziertes neurogenes Gewebe, das so zu einem sekretorischen Parenchym geworden und der Nebennierenrinde, einem Abkömmling des Epithels in wunderbarer Weise angeschlossen ist. Läsionen, die den Sympathicus treffen, müssen daher auf die Nebennieren rückwirken, ebenso wie primäre Schädigungen letzterer nicht ohne Einfluß auf das vegetative System sein können. Und so wird für das Zustandekommen der Erscheinungen beim Morbus Addison nicht nur die Sekretionsanomalie der Nebenniere von Bedeutung sein, auch die damit parallel gehenden Innervationsstörungen von seiten des Sympathicus werden hierbei entsprechende Rolle spielen. Die Vorstellungen über den Mechanismus der Pigmentbildung gestalten sich damit natürlich noch schwieriger und in den letzten Einzelheiten noch weniger restlos erfaßbar, aber insoweit sicher richtiger, als man dadurch gezwungen ist, diesen Vorgang nicht nur als rein chemischen aufzufassen, sondern als einen, der sich ebenso wie alle anderen Sekretionsprozesse im menschlichen Körper unter Herrschaft und Einfluß des Zentralnervensystems, vor allem dessen vegetativen Anteiles befindet.

Daß der Basalzelle die Pigmentvorstufe zuströmt, genügt offenbar nicht, damit die Melaninbildung in Gang treten kann; die Zelle muß, um hierin Richtiges leisten zu können, entsprechend innerviert sein, hemmende und fördernde Einflüsse müssen sich die Wage halten; und bewegen sich die nervösen Impulse diesbezüglich in rechten Bahnen, so wird einerseits die Umwandlung des absorbierten Lichtes in chemische Energie, andererseits die Oxydation des ungefärbten Propigmentes glatt verlaufen. Wird aber aus irgendwelchem Grunde die Innervation gestört, dann muß es zu Ausfallserscheinungen kommen. Entweder verliert die Zelle die Fähigkeit Ferment zu bilden, oder, was natürlich auch sein kann, der abnorme nervöse Reiz bedingt Steigerung derselben; andererseits wird die Zelle so in die Lage versetzt werden können, mehr oder weniger

Propigment aufzunehmen und zu verarbeiten — kurz die mannigfachsten Möglichkeiten sind diesbezüglich in Rechnung zu ziehen.

Der Sympathicus scheint bei der Pigmentbildung als hemmender Regulator zu wirken, und weil nun beim Addison dessen Einflüsse wegfallen, kann die Sekretion der Basalzelle in überreicher Form zur Geltung gelangen. Die Anwesenheit vermehrten Propigments allein würde gewiß nicht den Effekt der Bronze-färbung hervorrufen können, — entsprechende Innervationsverhältnisse müssen dazu gegeben sein, und wahrscheinlich kommt diesen hierbei noch weit höhere Bedeutung zu, als wir von vorneherein anzunehmen geneigt sind. So müssen wir wenigstens auf Grund der früher erwähnten Fälle mit Addisonsymptomen,



Abb. 58. Schnitt durch ein Leukoderma syphiliticum. (Nackengegend; neben dem Leukodermfleck normal pigmentierte Haut.) Lithion-Carminfärbung. Stärkere Vergrößerung.

Links im Präparat leukodermatische Hautstelle, pigmentlose Epidermis, im Papillarkörper ziemlich reichlich Melanin. Daneben angrenzend normale Verhältnisse.

bei denen die Nebennieren erhalten sind, schließen, daß dafür der Sympathicus schwer geschädigt ist.

Die Bedeutung nervöser Einflüsse für die Pigmentbildung tritt uns nun auch bei den erworbenen Pigmentatrophien der Haut entgegen. Wir wollen davon zwei Vertreter herausgreifen,

das Leukoderma syphiliticum und die Vitiligo.

Beide zeigen dasselbe histologische Substrat: die Epidermis ist im Bereich der Leukopathie frei von Pigment und reagiert, was gleich dazu gefügt sei, Dopa negativ, d. h. die Zelle hat nicht nur alles Melanin, das ihr früher einmal eigen war, abgegeben, es ist ihr das Pigmentbildungsvermögen verloren gegangen, beziehungsweise die Fähigkeit Ferment zu erzeugen. In der Cutis ist gelegentlich Pigment nachweisbar, und zwar in derselben Form, wie wir dies schon wiederholt gesehen haben, entweder in Chromatophoren gespeichert oder auch frei in Lymph- und Gewebsspalten liegend (Abb. 58) Hauptplatz

für diese Einlagerungen ist das Stratum papillare. Im übrigen ist Pigment nur dann anzutreffen, wenn nicht zu alte Stadien der Prozesse untersucht werden. Dies versteht sich eigentlich von selbst. Das in der Cutis liegende Melanin stammt ja natürlich von der Epidermis, aus jener Zeit, wo die Oberhaut in sekretorischer Hinsicht noch leistungsfähig gewesen ist, und stellt gewissermaßen das letzte Material dar, das sie gebildet und an das Bindegewebe abgegeben hat. Von hier wird nun der Farbstoff nicht sofort weggeschafft, im Gegenteil alles spricht dafür, daß er ziemlich lange liegen bleiben kann und nur daraus erklärt sich ja der eigentlich paradoxe Befund, daß selbst auch bei länger bestehenden Leukopathien in der Cutis Pigment zu finden ist. Schließlich aber verliert sich das Melanin, und wir haben dann Verhältnisse gegeben wie im vor-

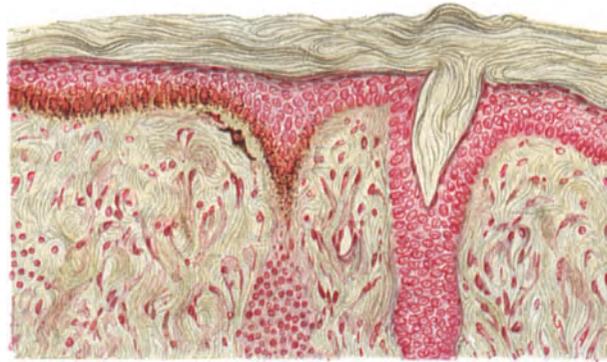


Abb. 59. Vitiligo, neben normal gefärbter Haut. Lithion-Carminfärbung. Stärkere Vergrößerung.

Links im Präparat normale Pigmentverhältnisse, die rechte Hälfte, entsprechend der vitiliginösen Stelle, zeigt weder in Epidermis noch Cutis Pigment.

liegenden Falle von einer mehrere Jahre alten Vitiligo (Abb. 59), wo Epidermis und Cutis völlig frei von Pigment sind.

Wodurch nun die Unfähigkeit der Basalzelle hinsichtlich Farbstoffbildung bedingt wird, ist weder für die Vitiligo, noch für das Leukoderm dermalen eindeutig entschieden. Jedenfalls sind auch hier die Vorgänge viel verwickelter, als es beim ersten Ansehen scheinen mag. Alles, was wir früher zur Erklärung der Hyperpigmentationsereignisse herangezogen haben, muß *mutatis mutandis* auch hier wieder berücksichtigt werden. Eine in sekretorischer Hinsicht angeborne Minderwertigkeit umschriebener Epidermisbezirke wird für das Zustandekommen von Vitiligo gelegentlich ausschlaggebend sein können. Solche Fälle müssen den Mißbildungen zugerechnet werden, in der Regel treten sie schon bald nach der Geburt hervor und bilden so eigentlich die Brücke zu den angeborenen Leukopathien. Dann kennen wir aber eine Gruppe von Vitiligo, wo offenkundig innersekretorische Störungen auslösendes Moment für ihr Auftreten sind. Ich erinnere Sie an die vor allem bei Frauen oft in so umfänglichem Maße hervortretenden Depigmentationen der Haut, die man auch als maligne Vitiligo bezeichnet, im Anschluß oder parallel zu Störungen von seiten der Sexualsphäre, vor allem der Ovarien. Hier ist demnach ähnlich wie beim Addison die Pigmentanomalie nur Teilsymptom

einer Allgemeinstörung, ausgelöst durch abnormes Geschehen in gewissen innersekretorischen Komplexen. Und schließlich liegen Beobachtungen vor, wo wir nervöse Störungen als greifbaren Faktor für das Aufhören der Pigmentbildung gegeben haben. Ich erinnere Sie an die beglaubigten Fälle von plötzlichem Ergrauen der Haare — schließlich nichts anderes als Vitis an einer ganz bestimmten Stelle! — im Anschluß an Traumen, oder an das Zustandekommen umschriebener Leukopathien im Anschluß an Nervenverletzungen. All dies habe ich erwähnt, um Ihnen klar vor Augen zu führen, daß die Dinge um nichts weniger kompliziert liegen, wenn man zum Pigmentproblem statt von der positiven gewissermaßen von der negativen Seite aus Stellung nimmt. Ganz ähnliche Schwierigkeiten ergeben sich auch für das Leukoderm. Daß dasselbe durch örtliche, im Bindegewebe angreifende Schädigungen, die sich nach der Oberhaut zu auswirken, bedingt sein kann, daran ist nicht zu zweifeln. Immer wieder läßt sich ja beobachten, wie an Stellen, wo syphilitische Infiltrate gesessen waren, nachher Pigmentschwund auftritt. In welcher Weise die Basalzelle durch den Infiltrationsprozeß geschädigt wird, so daß sie die Pigmentbildungsfähigkeit bzw. das Vermögen Ferment zu produzieren — Leukoderme reagieren Dopa negativ —, verliert, entzieht sich allerdings unserer Erkenntnis; desgleichen eigentlich auch, inwieweit der Lichteinfluß hierbei eine Rolle spielt, etwa im Sinne von rascher Abnutzung oder Erschöpfung der durch den Entzündungsprozeß geschädigten Zelle.

Noch viel mangelhafter aber vermögen wir die ursächlichen Zusammenhänge in jenen Fällen zu ermessen, wo Leukodermflecke hervortreten, und zwar in der Regel völlig symmetrisch gruppiert an den Lieblingsstellen, Nacken und angrenzender Rückenhaut, häufig mit gleichfalls symmetrisch angeordneter Alopecie vergesellschaftet, ohne daß syphilitische Hauterscheinungen, wenigstens für uns sichtbar, vorangegangen wären. Warum es hier zum Ausfall der Epidermisfunktion kommt, ist nicht sicher zu beantworten, die vielfach vertretene Meinung, daß sich, wenn wir auch kein Exanthem sehen können, in der Tiefe des Gewebes doch Infiltrate finden werden, die in gewissem Sinne Fernwirkung auf die Epidermiszelle ausüben und sie so in ihrer Tätigkeit beeinträchtigen, durchaus unbewiesen. Eine gewisse Handhabe zur Erklärung bietet nun vielleicht die in den letzten Jahren ermittelte Tatsache, daß mehr als 80% aller Leukoderm- und Alopeciefälle pathologischen Liquor haben, also an umschriebener syphilitischer Meningitis erkrankt sind, ein Umstand, der bei dem hohen Hundertsatz kaum als Zufall wird gewertet werden dürfen, vielmehr dafür, daß zwischen beiden Vorkommnissen — Leukoderm und Alopecie einerseits, meningeale Syphilislokalisation andererseits — ein kausales Verhältnis besteht. In welchem Sinne, kann natürlich nur unter Zuhilfenahme einer Hypothese angedeutet werden. Es wäre möglich, daß der meningeale Herd in der Nähe des Pigmentzentrums sitzt; dafür, daß es ein solches gibt, besitzen wir allerdings noch keine sicheren Beweise. Aber von vornherein ist wohl anzunehmen, daß eine Funktion von der Bedeutung und Wichtigkeit der Pigmentbildung im Zentralnervensystem ebenso spezifisch verankert ist, wie beispielsweise die Atmung und daß mithin das ganze Spiel der Melaninbildung von einer Stelle der Hirnsutanz aus reguliert wird. Vielleicht liegt dieselbe im Zwischenhirn, von dem man ja bekanntlich annimmt, daß es an der Regelung der Hauttrophik hervorragend Anteil hat. Störungen in

dieser Sphäre müßten zwangsläufig an der Peripherie durch Störungen der Pigmentbildung aufgezeigt werden und vielleicht liegen nun die Dinge gerade so bei gewissen Formen des Leukoderms. Vielleicht bewirken die menigealen Infiltrationen, wenn sie in der Nähe des supponierten Pigmentzentrums zur Entwicklung gelangen, Zirkulationsstörungen irgendwelcher Art, die zur Folge haben, daß die spezifische Substanz in dieser Gegend ihren physiologischen Aufgaben nicht mehr im vollen Umfange nachzukommen vermag. Daß sich Leukoderm und positiver Liquor in so hohem Hundertsatz vergesellschaft finden, würde darin seine Erklärung haben, daß eben jener Abschnitt der Meningen, in dessen Nähe das Pigmentzentrum gelegen ist, zu den Lieblingsstellen für die Ansiedlung der Syphilisprochäten im Zentralnervensystem gehört.

Ich brauche kaum zu wiederholen, daß es sich in dem letzt Erwähnten um reine Hypothese handelt. Ich habe sie deshalb gebracht, weil ich damit zeigen wollte, was alles in Überlegung gezogen werden muß, wenn wir daran gehen wollen, uns über die Vorgänge bei der Pigmentbildung halbwegs befriedigende Ansichten zu verschaffen. Einer der kompliziertesten und offenbar für das Leben des Individuums bedeutungsvollsten Sekretionsprozesse spielt sich hier vor unseren Augen ab. Auf Schritt und Tritt begegnen wir seinen Beziehungen zum Gesamtorganismus, die wir allerdings noch nicht nach jeder Seite restlos zu verstehen in der Lage sind. Aber vieles ist, wie wir gesehen haben, doch schon geklärt und ins richtige Licht gerückt, vor allem die Tatsache, daß es sich in der Pigmentbildung um eine hervorragend wichtige Leistung der Haut handelt, eine Leistung, deren Bedeutung allein genügt, um dem Gewebe, in dessen Bereich sie zur Erledigung kommt, den Stempel eines spezifischen Organs aufzudrücken.

Dritter Teil.

Atrophie der Haut.

14., 15. und 16. Vorlesung.

Meine Herren! Atrophierende Vorgänge in der Haut, gleichgültig welche Ursache ihnen zugrunde liegt, bedingen stets an Epidermis und Cutis Veränderungen; und zwar ist immer die Cutis der zuerst betroffene Teil — was sich im Bereich der Epidermis ereignet, Sekundäreffekt. Eine primäre Atrophie des Epithels kennen wir nicht, ebensowenig eine isolierte, d. h. Atrophie der Epidermis bei normaler Cutis.

Grob-anatomisch und entsprechend den klinischen Erscheinungen lassen sich die Atrophien in schlaaffe und straffe unterscheiden; für die erste Gruppe können wir als Beispiel die senile, die marastische, die idiopathische Hautatrophie heranziehen, für die zweite die Sklerodermie.

Die schlaffen Atrophien sind in ihrer Gesamtheit dadurch gekennzeichnet, daß die Haut verdünnt erscheint; die Epidermis ist für die Unterlage förmlich zu weit geworden und daher in kleinere und größere Falten gelegt; sie ist trocken, an der Oberfläche abschiefernd und leicht verwundbar; Verschiebungen gegen die Cutis sind nach allen Richtungen unschwer durchzuführen, desgleichen Abhebungen von derselben. Das Netz der in der Cutis verlaufenden,

gegenüber der Norm erweiterten Venen ist durch die dünne Epidermis deutlich sichtbar. So finden wir die Verhältnisse in voller Form bei der

Greisenhaut (Abb. 60).

Mikroskopisch treten hier alle Einzelheiten des Hautschwundes deutlich hervor: Die Epidermis ist auf wenige Zellschichten geschrumpft, ein Papillarkörper fehlt entweder überhaupt oder ist nur mehr in Resten vorhanden; voller Schwund bleibt in der Regel an den Stellen aus, die normalerweise mit hohen und regelmäßig angelegten Papillen ausgestattet sind (Beispiel dafür: Palma, Handrücken). Wo es zur totalen Atrophie des Papillarkörpers gekommen ist, finden wir im Schnitt die Grenzlinie zwischen Epidermis und Bindegewebe mehr oder weniger in Form einer Geraden verlaufend.

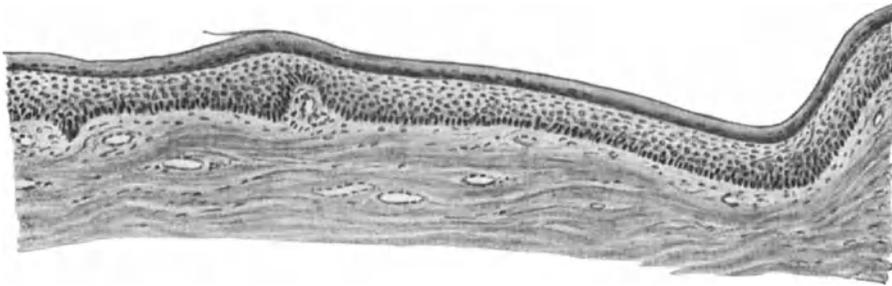


Abb. 60. Schnitt aus der Rückenhaut eines 75jährigen Mannes. Vergrößerung 110. Atrophie der Haut. Epidermis dünn, Fehlen eines Papillarkörpers. In der Cutis einzelne erweiterte Gefäßlumina.

Das Zugrundegehen des Papillarkörpers beruht, wie allgemein angenommen wird, mit auf dem Zugrundegehen der ihm de norma sehr reichlich eingelagerten „elastischen“ Fasern, seines Stützapparates; und es gehört eben zum Wesen dieser Gruppe von Hautatrophien, daß gerade im obersten Anteil der Cutis dieser Schwund der *Elastica* hochgradig in Erscheinung tritt. In den tieferen Cutisschichten ist dies gewöhnlich nicht so weitgehend der Fall, die *Elastica* erscheint wohl auch hier geschädigt, vor allem rarefiziert, aber es finden sich bei spezifischer Färbung zwischen den kollagenen Bündeln doch dort und da Fasern, gelegentlich sogar ziemlich reichlich, wenn auch oft zerrissen und aufgequollen. *Stratum papillare* und *reticulare* sind also diesbezüglich in der Regel nicht gleich betroffen, Hauptpunkt des Gewebsschwundes ist immer wieder das erstere.

Aber nicht nur die *Elastica* weist Veränderungen auf, auch das Kollagen ist in Mitleidenschaft gezogen; in vorgeschrittenen Fällen erscheint es atrophisch, die Cutis ist im ganzen verschmälert, was weiter wieder dazu führt, daß die Subcutis mit ihren gleichfalls atrophischen Fettläppchen nahe an die Oberhaut heranreicht. Die kollagenen Fasern und Bündel zeigen hierbei bis auf die deutliche Verschmälerung mehr oder weniger normale Struktur und vor allem unverändertes färberisches Verhalten.

Das Bild des Hautschwundes beruht also hier auf Atrophie der *Elastica* und des Kollagens. Wahrscheinlich ist dies bei allen Formen der schlaffen Atrophie der Fall und für ihr Zustandekommen der Schwund des Kollagens ebenso mit-

bestimmend, als der des elastischen Gewebes. Letzterem wird meines Erachtens in der Genese der Atrophien zu große Bedeutung beigemessen; wenn auch über die Wichtigkeit dieses Faktors kein Zweifel bestehen kann, so scheint mir doch der Lehrsatz, daß die Haut in sich zusammenfallen muß, wenn das elastische Fasersystem verloren geht, in gewissem Sinne anfechtbar, desgleichen daß das Verstreichen der Cutispapillen nur hierauf bezogen werden müsse. Dies geht schon daraus hervor, daß eben doch trotz Fehlens der *Elastica* Papillen erhalten sein können; und wir haben ja früher gehört, daß dies an Stellen, die de norma besonders gut entwickelten Papillarkörper besitzen, die Regel darstellt. Je mehr man sich mit dem Problem des Hautschwundes beschäftigt, um so mehr kommt man zur Überzeugung, daß die Kollagenschädigung hierbei von höchster Bedeutung ist, ja daß klinisch das Bild der Atrophie insolange nicht gegeben sein kann, als die Bindegewebsmasse in normaler Beschaffenheit erhalten ist. Alles spricht dafür, daß beim Zugrundegehen der *Elastica* das Kollagen schließlich doch immer wieder in den Destruktionsprozeß einbezogen wird und daß dadurch erst die Bedingungen geschaffen werden für den Verfall der Haut im Sinne der Atrophie. Beweise für die Richtigkeit solcher Auffassung werden Sie in Verschiedenem des später Erörterten gegeben finden, vor allem in der Tatsache, daß wir die *Elastica* oft genug schwerst degeneriert antreffen können, ja daß sie völlig fehlen kann, ohne daß klinisch auch nur die Spur von Atrophie festzustellen wäre. Sie tritt, wie gesagt, erst hervor, wenn die kollagenen Fibrillen entsprechende Veränderung erfahren haben.

Was sich nun an diesem Gewebe ereignen kann, ist mannigfaltig. Hier haben wir zunächst die Erscheinung der totalen Kollagenumformung zu besprechen; ich meine damit jenen Zustand, wo an Stelle der kollagenen Substanz eine, aus völlig unregelmäßig geformten Elementen zusammengesetzte Masse getreten ist, die sich ähnlich färbt wie elastisches Gewebe, ohne mit demselben sonst irgend etwas Gemeinsames zu haben. Wir sind auf diese Verhältnisse ja schon mehrmals zu sprechen gekommen und haben einschlägige Präparate geseheu; ich erinnere sie an Abb. 12 und 42 (*Elasticafärbung*), sowie 49 (*Hämatoxylin-Eosinfärbung*); überall dasselbe fremdartige Aussehen, das die *Cutis* darbietet, ihre normale Struktur ist verloren gegangen, wir haben eigentlich ein völlig anderes Gewebe vor uns. UNNA, M. B. SCHMIDT, JADASSOHN haben diese Veränderungen in der Gesichtshaut alter Leute näher beschrieben; sie finden sich aber nicht nur dort, sondern auch an anderen Stellen, so beispielsweise im Bereiche der Handrücken und der Streckseiten der Vorderarme. Gelegentlich kann man sie auch in Rücken-, Brust- und Bauchhaut feststellen, und wo dies zutrifft, haben wir damit eine förmliche Systemerkrankung gegeben. Tatsächlich ist in solchen Fällen von normalem Kollagen nicht sehr viel übrig, allorts hat die Umbildung in diese merkwürdige Masse stattgefunden. Im ganzen scheint die Zahl der Fälle mit so umfassender Kollagendestruktion nicht zu groß zu sein; ich habe bisher nur einen finden können, der dies in klassischer Weise aufgezeigt hat, eine 52jährige Frau, die im Gesicht und an Händen und Vorderarmen das typische Bild weit vorgeschrittener „Landmannshaut“ darbot, und bei Untersuchung anderer Körperstellen nun eben auch dort die gleichen anatomischen Läsionen erkennen ließ, ohne daß dies klinisch irgendwie kenntlich gewesen wäre. Ich will Ihnen einen Schnitt aus der Rückenhaut dieses Falles demonstrieren

(Abb. 61). — Sie werden sogleich beim ersten Ansehen das voll Übereinstimmende mit den gerade früher erwähnten Präparaten festzustellen in der Lage sein.

Worauf dieser Umwandlungsprozeß des Kollagens beruht und was er bedeutet, wissen wir nicht; jedenfalls liegt eine kolloid-chemische Zustandsänderung des Gewebes vor, wahrscheinlich bedingt durch die Anwesenheit von Substanzen, die aus dem Kreislauf stammen, bzw. Produkte bestimmter regelwidriger Stoffwechselforgänge sind, das Kollagen umspülen, in dasselbe eindringen und es zur Quellung bringen. Daß dieses Phänomen strenge zur senilen Haut-

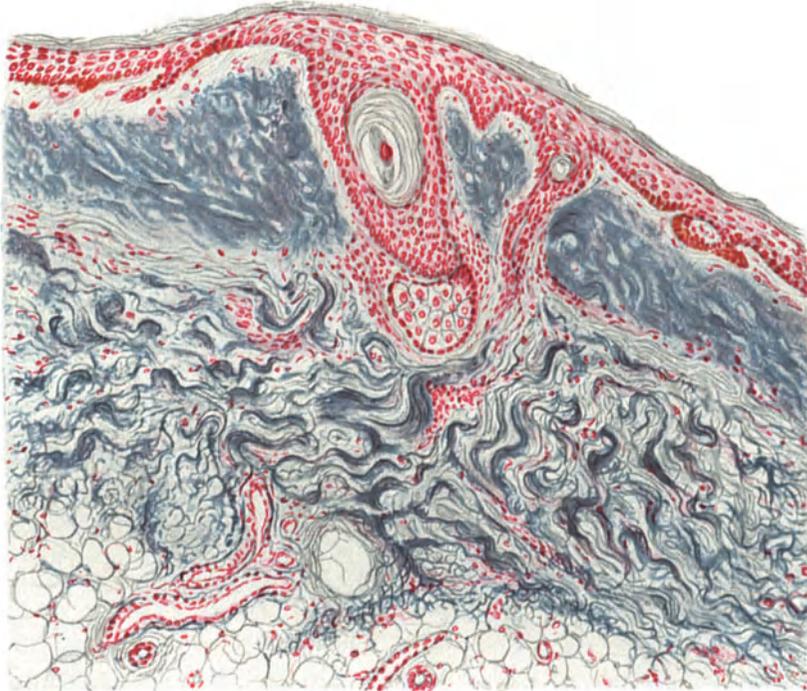


Abb. 61. Schnitt aus der Rückenhaut einer 52jährigen Frau (Weigert-Elastica-Färbung). (Klinisch keine Zeichen von Gewebsschwund, die Haut hatte nur einen eigenartig fahlen Ton und ein im ganzen welkes Aussehen.) Histologisch: weitgehender Kollagenumbau im Bereiche der Cutis und Subcutis. Wieder erscheint besonders erstere förmlich substituiert von den mit dem Weigertschen Farbstoff sich gleichmäßig blauschwarz färbenden Massen. Papillarkörper nicht völlig verstrichen.

atrophie gehört, demnach mit dem Wesen derselben untrennbar verknüpft ist, kann nicht behauptet werden, es stellt vielmehr nur ein häufiges Begleitsymptom derselben dar, ohne mit ihr, wie es scheint, in ursächlichem Zusammenhang zu stehen. Dies beweisen uns Fälle hochgradiger seniler Atrophie der Haut, wo derartige Veränderungen der Cutis vermißt werden. Als Zeuge dafür Abb. 62; es gibt die Verhältnisse wieder, wie sie sich in der Haut des Handrückens eines 70jährigen Mannes gefunden haben: weitgehende Atrophie aller Gewebsanteile, vor allem totaler Schwund der elastischen Fasern im Papillarkörper, an einer Stelle auch deutliche Homogenisierung des Kollagens, aber nirgends jene Umwandlung, wie sie oben beschrieben wurde, — im

Gegenteil die Bindegewebsfibrillen, vor allem in den tiefen Schichten der Cutis, sind gut erhalten, zwischen sich elastische Fasern einschließend. Hier ist es also nicht zu dieser Zustandsänderung des Kollagens gekommen, und trotzdem wurde die Haut atrophisch. Verweisen will ich Sie noch auf die an einzelnen Stellen, wenn auch nur mehr im Rudiment erhalten gebliebenen Cutispapillen, trotzdem die elastischen Fasern zur Gänze geschwunden sind.

Zweitens läßt sich diese Umwandlung der Cutiselemente in genug Fällen finden, wo man nicht von seniler Atrophie sprechen kann, bei noch jüngeren Menschen; ich erinnere Sie an die gerade vorher angedeuteten Verhältnisse

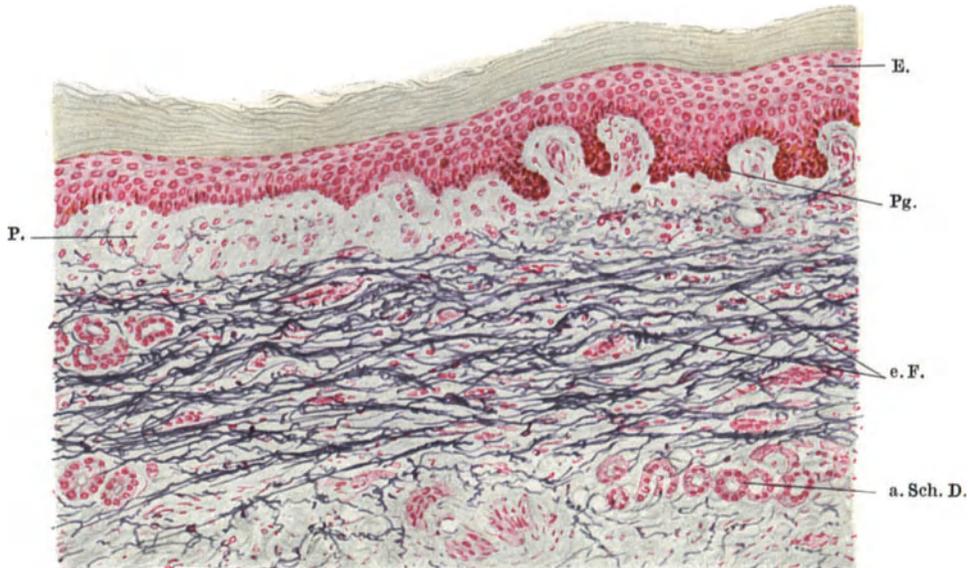


Abb. 62. Schnitt aus der atrophischen Haut vom Handrücken eines 70jährigen Mannes (Weigert-Elastica-Färbung). Vergrößerung 110.

(Überall fanden sich in der dünnen, gerunzelten Haut kleinere und größere Pigmentflecke eingesprengt, desgleichen dort und da warzige Excrescenzen.) Bei E die Epidermis etwas verbreitert, entsprechend einer beginnenden warzigen Verdickung. Die Basalschicht an dieser Stelle pigmentiert (Pg.) — klinisch: Lentigo-Fleck. Oberster Cutisanteil frei von elastischen Fasern, nur an einer Stelle P (links im Präparat) einzelne zerrissene Fibrillen, hier auch eine gewisse Homogenisierung des Kollagens. Trotz dieses Mangels eines regulären Fasersystems im Strat. papillare ist die Grenzlinie zwischen Epidermis und Cutis keine Gerade, Rudimente des Papillarkörpers sind erhalten. In den tieferen Bindegewebschichten reichlich elastisches Gewebe (e. F.). Nirgends Kollagenumbau wie im früheren Präparat. a. Sch. D. atrophische Schweißdrüsen.

bei der Landmanns- und Seemanns- oder Witterungshaut, wie sie UNNA nennt, die unabhängig vom Senium in Erscheinung tritt; schon mit 40 Jahren, ja sogar früher kann dieser Zustand zur Entwicklung gelangen mit dem gleichen anatomischen Bild, wie wir dies von der Greisenhaut her kennen, wo solche Umformungen des Kollagens gegeben sind. Und so weit ich aus meiner Erfahrung sagen kann, trägt jeder Fall von Landmannshaut diese Veränderungen; hier scheinen sie demnach Gesetz zu sein und mit dem Atrophisierungsvorgang innig zusammen zu hängen. Man muß sich demnach vorstellen, daß in solchen Fällen das Wesentliche des Prozesses in dieser eigenartig chemisch-physikalischen

Strukturänderung des Kollagens beruht; wodurch sie veranlaßt wird, können wir nicht sicher beantworten, äußere Einflüsse, vor allem Licht-Reize werden von Bedeutung, doch gewiß nicht allein ausschlaggebend sein; das müssen wir daraus erschließen, daß uns die Erscheinung der Landmannshaut im Verhältnis zur großen Zahl der Menschen, die solche Schädigungen mitzumachen haben, doch verhältnismäßig selten begegnet, und daß wir sie auch bei Personen finden können, die besonderen Witterungseinflüssen nie ausgesetzt waren. Es müssen demnach gewiß auch noch „innere“ Ursachen hinzukommen, vor allem müssen irgendwo jene Stoffe gebildet werden, von denen wir früher gesagt haben, daß sie die Quellung des Kollagens veranlassen. Damit ist die Vorstellung nahegerückt, daß wir es in allen solchen Fällen eigentlich nicht mit lokalen Prozessen zu tun haben, sondern mit Allgemeinstörungen, wahrscheinlich wurzelnd in abnormen Stoffwechselverhältnissen. Der Umbau des Kollagens in jene charakteristische Masse, die uns hier immer wieder entgegentritt, wäre in ähnlicher Weise als Signal für pathologische Stoffwechselvorgänge anzusehen, als wir dies etwa bei gewissen Formen der Cholesterinämie durch das Auftreten xanthomatöser Veränderungen in der Haut gegeben haben. Hier wird die Cutis von Substanzen überschwemmt, die das Kollagen gleichfalls umformen, natürlich zu einem anderen Endprodukt, den Xanthommassen; schließlich ersetzen diese genau so das präexistente Gewebe wie die mit dem sauren Orcein oder dem WEIGERTSchen Farbstoff färbbaren Klumpen und Schollen bei der Landmannshaut und deshalb kann man zwischen beiden Prozessen einen Vergleich ziehen. Beim Xanthom kennen wir zufällig die Substanz, die ins Gewebe übertritt, und wissen, daß Störungen im Lipidstoffwechsel für ihr Auftreten verantwortlich sind, während dies für die in Rede stehenden Cutisveränderungen weder hinsichtlich der Substanz noch ihrer Herkunft der Fall ist. Trotz dieses Mangels an Beweisen glaube ich doch, daß man nur mit solchen Vorstellungen eine halbwegs richtige Auffassung von dem Zustandekommen dieses merkwürdigen Kollagenumbaus, wie wir ihn in der Landmannshaut so repräsentativ gegeben haben, gewinnen kann.

Wesentlich ist nun — und damit kommen wir zum Ausgangspunkt dieser Erörterungen zurück —, daß immer wieder, wo wir auf diese Kollagenumwandlung stoßen, schlaffe Atrophie der Haut resultiert. Wann dieselbe in Erscheinung tritt, d. h. wieweit der Degenerationsprozeß am Kollagen gedeihen muß, bis sich Zeichen des Gewebsschwundes einstellen, wissen wir nicht; jedenfalls ist der Umbau des Kollagens viel früher gegeben, als dies klinisch angezeigt wird.

Durchwegs gehen nun auch, vor allem im Bereich des Papillarkörpers die elastischen Fasern zugrunde, und es erhebt sich daher die Frage, welche Zusammenhänge bestehen zwischen dem Schwund der Elastica und der Umwandlung des Kollagens? Darauf ist zu sagen: beide Prozesse verlaufen offenbar in gewisser Hinsicht voneinander unabhängig; die Atrophie der elastischen Fasern scheint nicht Folge der Zustandsänderungen des Kollagens zu sein, sondern ein Phänomen für sich, allerdings wahrscheinlich auf ähnlichen chemischen Vorgängen beruhend. Dies müssen wir deshalb annehmen, weil wir die Elastica im Bereich des Papillarkörpers vielfach isoliert zugrunde gehen sehen, d. h. ohne daß gleichzeitig schon jene eigenartige Umformung des Kollagens gegeben wäre; besonders überzeugend wirken hier Fälle, wo

in der Cutis propria die Umprägung des Kollagens stattgefunden hat, im Papillarkörper aber nur die Elastica zugrunde gegangen ist. Bei Färbungen mit dem WEIGERTSchen Farbstoff ergibt sich unter solchen Verhältnissen das eigenartige Bild, daß zwischen diffus blauschwarz gefärbter Cutis und atrophischer Oberhaut ein schmaler Streif ungefärbten, elasticafreien Bindegewebes liegt: der geschrumpfte Papillarkörper (vgl. Abb. 42). Hat man Gelegenheit, jüngere Stadien zu untersuchen, wo die Atrophie im Werden ist, dann sieht man den Vorgang der Elasticadegeneration in der Weise, daß die zarten Fasern zuerst aufquellen, dabei ihre Affinität zum Farbstoff ein wenig ändern — UNNA spricht

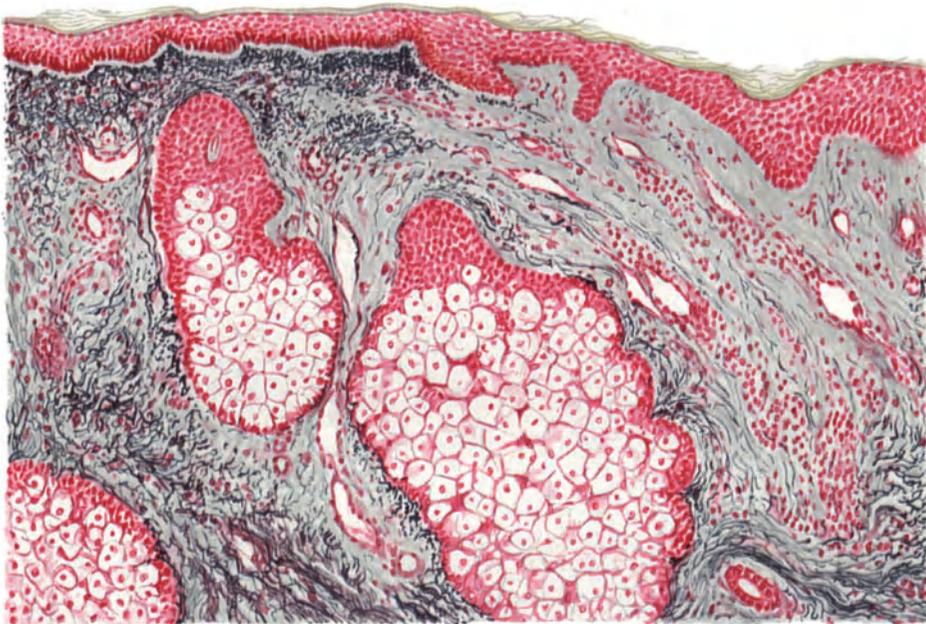


Abb. 63. Schnitt aus der Stirnhaut einer 28jährigen Frau (Weigert-Elastica-Färbung). (Klinisch: Chloasma gravidarum; an der ausgeschnittenen Stelle stießen pigmentierte und normal gefärbte Haut aneinander.) Links im Schnitt pigmentierte Epidermis, die elastischen Fasern im unterhalb gelegenen Papillarkörper aufgequollen und zerfallen. Im rechten Anteil des Präparates fehlt die Elastica fast vollständig.

in diesem Stadium von Elacinfasern — späterhin vielfach zerreißen und verklumpen. Gelegentlich zerfallen sie in Schollen, ja Kugeln, die im Kollagen unregelmäßig zerstreut liegen. Schließlich verlieren sie völlig ihre Färbbarkeit. An dem beigegebenen Präparat (Abb. 63) lassen sich die geschilderten Verhältnisse gut erkennen. Es stammt aus der Stirnhaut einer 28jährigen Primipara. Klinisch: ausgedehntes Chloasma faciei; die Haut des Gesichtes war im ganzen vielleicht ein wenig ödematös, wie häufig bei Schwangeren, jedenfalls nicht im geringsten atrophisch. Im histologischen Schnitt ein überraschender Befund: in der linken Hälfte des Präparates erscheint die Elastica des Stratum papillare aufgequollen und zerrissen, stellenweise Ansätze zur Schollen- und Klumpenbildung, in der rechten Hälfte fehlt sie überhaupt. Das Kollagen ist hier homogenisiert und in seinem färberischen Verhalten gegenüber der

Norm ein wenig verändert, indem es sich nach WEIGERT färbt, doch nicht in dem Maße, als wir dies bei der Landmannshaut zu sehen gewohnt sind; es besteht keine besonders hohe Affinität zum Farbstoff. In der Cutis propria linkerseits im Präparat Kollagen und Elastica von der Norm kaum wesentlich abweichend, rechts läßt sich der Mangel der Fibrillen tief ins Gewebe hinein verfolgen.

Hier sind also Verhältnisse gegeben, die man nicht erwartet, und deren Bedeutung wir noch gar nicht voll einzuschätzen vermögen — uns sollen sie

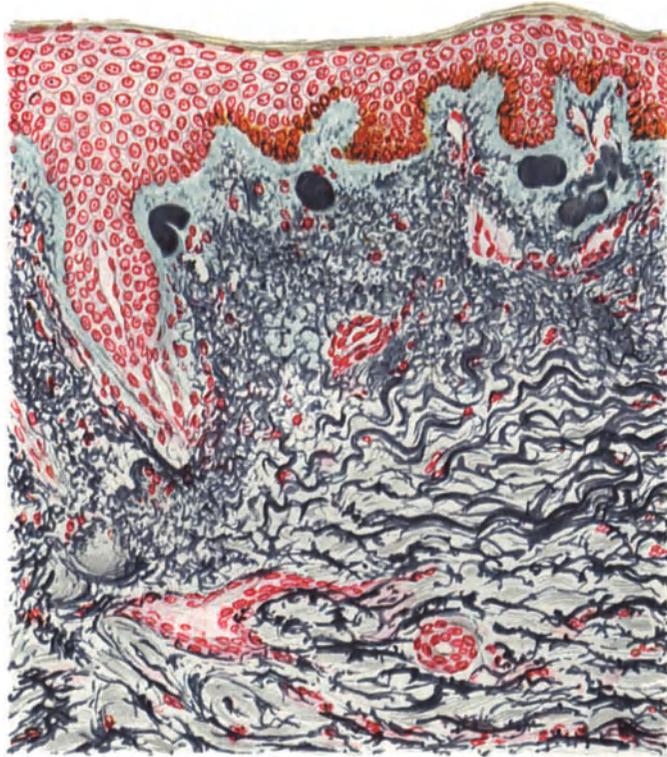


Abb. 64. Schnitt aus der Stirnhaut eines 18jährigen Mädchens
(Weigert-Elastica-Färbung). Vergrößerung 210.

(Klinisch: normale Haut.) Mikroskopisch schwere Cutisdestruktion.

vor allem das Zugrundegehen der Elastica illustrieren und die Tatsache, daß schon weitgehende Veränderungen in der Cutis bestehen können, ohne daß klinisch das Bild der Hautatrophie gegeben erscheint. Man ist bei systematischen Studien gerade der Stirnhaut jugendlicher Personen — hauptsächlich waren es bisher Frauen, bei denen ich Untersuchungen angestellt habe — immer wieder überrascht, welch tiefgreifende Störungen am elastischen Fasersystem gegeben sein können, ohne daß dies nach außen irgendwie angezeigt wird. Ich will dies noch mit einem Beispiel belegen. Schnitt (Abb. 64) ist aus der Stirnhaut eines 18jährigen Mädchens gewonnen, das den Eindruck völliger Gesundheit erweckt hat; klinisch erschien die Haut normal, nirgends im Gesicht pathologische Bildungen bis auf einzelne Lentigenes. Mikroskopisch

finden sich weitgehende Cutisläsionen. Den Papillen ist ihr elastisches Fasersystem verloren gegangen, nur dort und da sind einzelne, zarte Fibrillen nachweisbar — trotzdem sind die Cutisleisten erhalten geblieben! Unterhalb der Epidermis-Coriumgrenze sieht man im Gewebe umfängliche Klumpen und kugelförmige Schollen liegen mit starker Affinität zum WEIGERTSchen Farbstoff — wir haben solche Bilder schon bei anderer Gelegenheit kennen gelernt. Dem Stratum reticulare fehlt der typisch fibrilläre Aufbau, es besteht aus zusammengedrängten, sich mit dem WEIGERTSchen Farbstoff gleichfalls, doch nicht zu intensiv färbenden Gewebsmassen, die erst nach unten zu mehr fibrilläre Struktur und lockeren Bau zeigen. Der Unterschied gegenüber normalen Verhältnissen ist in die Augen springend, ebenso eine gewisse Ähnlichkeit mit dem, was man bei der „Landmannshaut“ immer wieder zu sehen bekommt. Auffällig ist die Jugend der Trägerin dieser Veränderungen. Was sie bedeuten, wie häufig und auf welchem Wege sie zustande kommen, darüber fehlt uns dermalen jede nähere Erkenntnis. Wahrscheinlich spielen ähnliche Imbibitions- und kolloid-chemische Vorgänge eine Rolle, wie wir sie früher in Erwägung gezogen haben. Entsprechend dem, allem Anscheine nach verschiedenen chemischen Aufbau der *Elastica* und des Kollagens führen diese Einflüsse zu verschiedenem Endeffekt: das eine Gewebe verschwindet schließlich überhaupt, das andere wird zu einer mehr weniger homogenen Masse verwandelt. Ob hierbei verschiedene chemischen Substanzen in Aktion treten oder ob alle Veränderungen auf Einwirkung derselben, nur in verschiedener Stärke angreifenden Noxe zu beziehen sind, muß dahingestellt bleiben. Wir befinden uns diesbezüglich am Anfange des Erkennens; wahrscheinlich handelt es sich um viel bedeutsamere biologische Ereignisse, als man am ersten Blick anzunehmen geneigt ist. Entsprechend dem sich immer mehr und mehr bahnbrechenden Gedanken, daß alle Stützsubstanzen über das rein Mechanische hinaus wichtige biologische Leistungen zu vollbringen haben, müssen wir auch hinsichtlich der funktionellen Qualitäten des Cutisgewebes allmählich breitere Vorstellungen gewinnen. SCHADES Auffassung, das Bindegewebe als ein Organanzes zu betrachten, muß mehr und mehr die unserige werden. Vom Gesamtbindegewebe des menschlichen Körpers, dessen Menge nach SCHADE beim Erwachsenen etwa 16⁰/₁₀₀ des Körpergewichtes, d. h. ein Mehrfaches der Lebermasse darstellt, befindet sich der Hauptteil in der Haut — daher nichts näher liegend, als daß hier auch der Hauptsitz der „Organfunktionen des Bindegewebes“ im Sinne SCHADES sein wird. Dies muß nun auf die Struktur des Organs abfärben, und gerade die erwähnten Befunde sind darnach angetan, in diese Zusammenhänge etwas Licht zu werfen. Zeigen sie doch auf, daß sich am Stützapparat der Haut Umformungen ereignen können, die offensichtlich nicht durch mechanisch-traumatische Einwirkungen bedingt sind, sondern auf chemischer Grundlage fußen. Und nichts liegt wohl näher, als die Wurzeln hierfür wieder in Ungewöhnlichkeiten des Stoffwechsels zu suchen. Aufzuklären, welche Gesetzmäßigkeiten hierbei in Frage kommen, bleibt weiterer Forschung vorbehalten.

Zum Wesen der senilen Atrophie gehört nun, um wieder auf das eigentliche Thema zu kommen, daß die *Elastica* in Verlust gerät, vor allem innerhalb des Papillarkörpers und daß das Kollagen Reduktion erfährt, nicht aber Umbau in der eben geschilderten Weise. Wo wir letzterem begegnen,

ist dies ein Akzidens, aus dem wir schließen können, daß im Organismus des Betreffenden neben den physiologischen Involutionsvorgängen noch andere Zustände eine Rolle spielen, Stoffwechselstörungen irgendwelcher Art, die nicht zu den Alterserscheinungen gehören. Die senile Atrophie der Haut im strengen Sinne des Wortes ist nichts Krankhaftes, sie ist Teilerscheinung der allgemeinen Organatrophie im Senium als Ausdruck der schwindenden Gewebsenergie. Wenn wir in der Greisenhaut Kollagenumbau finden, so läßt sich natürlich niemals entscheiden, wann derselbe zustande gekommen ist. Ist er in der Tat das Primäre gewesen, so haben wir eigentlich keine senile



Abb. 65. Schnitt aus der Stirnhaut eines 79jährigen Mannes (Weigert-Elastica-Färbung). Vergrößerung 42.

Klinisch waren Zeichen starken Gewebsschwundes gegeben. Histologisch: inselförmiger Kollagenumbau in der bekannten Weise; die elastischen Fasern durchwegs zerstört.

Atrophie vor uns, sondern einen pathologischen Zustand mit demselben Endeffekt. So haben wir wohl alle Hautatrophien bei alten Leuten einzuschätzen, die schon frühzeitig begonnen haben. Frühzeitiges „Altern“ der Haut ist pathologisches Symptom und hierbei kommt es allem Anscheine nach immer wieder zu der geschilderten Umwandlung des Kollagen. Wahrscheinlich kann auch einmal in senil atrophischer Haut das Kollagen sekundär erkranken, wenn eben erst verspätet jene Allgemeinstörung hervortritt, die dazu notwendig ist. Sicher entscheiden läßt sich kaum je, wie die Dinge im einzelnen abgelaufen sind. Zum Beweise dessen will ich Ihnen noch ein Präparat demonstrieren (Abb. 65); es stammt aus der Stirnhaut eines 79jährigen Mannes, dessen Integument im ganzen Zeichen weitgehender Atrophie dargeboten hatte. Histo-

logisch findet sich kein einheitlicher Zustand — neben Stellen schwersten Kollagenumbaus sehen Sie solche, wo das Kollagen, wenigstens färberisch, normal gleich und wo nur die elastischen Fasern zerstört sind. Wie man diese inselförmige Degeneration der Bindegewebssubstanz zu deuten hat, ist schwer zu sagen; entweder befinden wir uns im Anfangsstadium der Strukturänderung — demgemäß müßte erwartet werden, daß allmählich größere Gebiete des Kollagens, ja vielleicht dessen Gesamtmasse in den Umbau einbezogen wird —, oder es liegt bereits ein Endausgang vor, d. h. zu einem früheren Zeitpunkt war die Cutis diffus betroffen, späterhin haben aber Rückbildungsvorgänge an verschiedenen Stellen eingesetzt und damit den jetzigen Zustand bewirkt. Bei letzterer Annahme, die im ganzen näher zu liegen scheint, würde sich das mit dem WEIGERTSchen Farbstoff so intensiv gefärbte Umwandlungsprodukt des Kollagens als ein, gewisser Verwandlungen fähiger Körper darstellen, als eine Substanz, die weitere Umbaufähigkeit besitzt, und die weitere kolloid-chemische Zustandsänderung käme eben durch das geänderte färberische Verhalten zum Ausdruck. Eine gewisse Stütze für solche Vorstellungen ist vielleicht in dem Umstand zu erblicken, daß die sich mit dem WEIGERTSchen Farbstoff nicht färbenden Bindegewebsbezirke tatsächlich nicht normale Kollagenstruktur zeigen, sondern dieselbe unregelmäßige Form, wie die blauschwarz tingierten Massen und daß ferner an einzelnen Stellen Übergänge in der Färbung bestehen, was offenbar nur im Sinne eines Ablassens, i. e. Herabsinkens der chemischen Affinität des Gewebes zum Farbstoff gedeutet werden kann. Man müßte sich demnach vorstellen, daß das Kollagen zunächst unter dem Einfluß bestimmter abnormer Gewebssäfte in die Resorcin empfindliche Masse verwandelt wird, die aber ihrerseits wieder gewisser Umprägungen fähig ist und deshalb nicht als unveränderliches Endprodukt angesehen werden darf.

Ich bin auf diese Verhältnisse etwas näher eingegangen, weil sie uns, gewissermaßen als Ergänzung zu früher Gesagtem erkennen lassen, welche weitgehende Beziehungen zwischen Haut und Gesamtorganismus bestehen, in welcher Abhängigkeit sich die Struktur des Hautorgans von kolloid-chemischen Einflüssen befindet und wie verfehlt es daher wäre, Vorkommnisse der eben geschilderten Art als lokale Hautprozesse und nicht als Teilerscheinungen einer Allgemeinstörung anzusehen. Wahrscheinlich müssen ja alle Fälle, wo es zur Zerstörung der Cutis im Sinne des hier besprochenen Typus der Atrophie kommt, so gedeutet werden und wir entfernen uns eigentlich mehr und mehr von der Vorstellung, daß beispielsweise lokale Reize und Schädigungen allein derartiges überhaupt zu bewirken vermögen. Kaum an einem zweiten Objekt läßt sich zu dieser Frage besser Stellung nehmen als an dem der

Striae distensae;

deshalb sei ihre Besprechung hier eingefügt. Für sie wurde die rein mechanische Entstehung vielfach angenommen. Die Tatsache, daß Striae an ihren Lieblingsstellen im Bereich des Abdomens in der Regel immer dann in Erscheinung treten, wenn dasselbe an Umfang zunimmt (Gravidität, Ascites, Adipositas u. ä. m.), hat zur Vorstellung von einer Zerreißung der Cutis durch Überdehnung ihrer Elemente, besonders der elastischen Fasern geführt und der histologische Befund schien dem nicht zu widersprechen. Im Vordergrund

desselben (Abb. 66) stehen nämlich immer wieder Kontinuitätstrennung der *Elastica*, vor allem im Bereiche der tieferen Cutisschichten. Von einem regelmäßigen Fasersystem ist hier nichts mehr zu finden, vielfach liegen zwischen den gedehnten Bündeln des Kollagens nur kurze Bruchstücke von *Elastica*, die gar nicht selten Quellungserscheinungen und gegenüber normalem elastischen Gewebe gewisse Unterschiede in der Färbbarkeit aufweisen. UNNA hat auf diese Degenerationsvorgänge besonders hingewiesen und aus der Tatsache, daß man sich ihr Zustandekommen durch Zerreißung allein kaum vorstellen könne, gewisse Zweifel hinsichtlich der Auffassung geäußert, daß es sich bei den *Striae* um rein mechanische Deformitäten handle. Und wie weitere Studien ergeben



Abb. 66. Schnitt durch *Striae distensae* der Bauchhaut (Weigert-Elastica-Färbung). Unordnung im elastischen Fasersystem, vor allem in den tieferen Cutisschichten vielfach gequollene und zerrissene Elemente (e. F.). Co. Kollagenbündel.

haben (in letzter Zeit BRÜNAUER), scheint es in der Tat sehr wahrscheinlich, daß der mechanische Insult nur von sekundärer Bedeutung ist, daß er keine Atrophie bewirken könnte, wenn nicht die *Elastica* durch chemische Einflüsse primär geschädigt wäre. So reihen sich die *Striae* von selbst den früher erwähnten, auf chemischen Ereignissen beruhenden Atrophisierungsvorgängen an.

Bemerkenswert ist nun noch, daß bei all diesen Atrophien parallel den Veränderungen an *Elastica* und Kollagen auch die Hautanhänge geschädigt werden. Talg- und Schweißdrüsen schrumpfen, vielfach verschwinden sie überhaupt, Trockenheit und Fettarmut senil oder präsenil atrophischer Haut ist auf diesem Ausfall zu beziehen; auch an den Haarfollikeln kommt es zu Rückbildungserscheinungen, atrophische Haut ist vielfach haarlos. Und noch ein Symptom muß erwähnt werden, das eigentlich im Gegensatz zu all dem bisher Aufgezählten steht, deshalb nämlich, weil es auf Äußerungen von Hyper- und nicht

Hypofunktion des Gewebes beruht: ich meine das Auftreten von Pigmentflecken im Bereiche atrophischer Haut (vgl. Abb. 62) und umschriebenen Epithelwucherungen, die schließlich in malignes Wachstum ausarten können. Auch Borstenhaar kann dort und da in Erscheinung treten, ich erinnere Sie an den Kinnbart alter Frauen. Wir haben ja von diesen merkwürdigen Verhältnissen schon einmal gesprochen und ich verweise Sie auf die einschlägigen Präparate. Wie die biologischen Zusammenhänge zwischen Cutisatrophie, im besonderen des Kollagenumbaus und Epithelhyperfunktion, ausgedrückt in der erhöhten Pigmentsekretion und Wachstumsenergie der Basalzellen liegen, ist noch völliges Geheimnis. Jedenfalls haben wir es mit einer interessanten und biologisch hoch bedeutsamen Tatsache zu tun, die dazu berufen sein wird in der Frage der Entstehung des Hautkrebses mitklärend zu wirken.

Von schlaffen Atrophien haben wir nun noch die marastische und idiopathische zu besprechen. Erstere ist kurz abzutun. Wir finden sie bei Kranken,

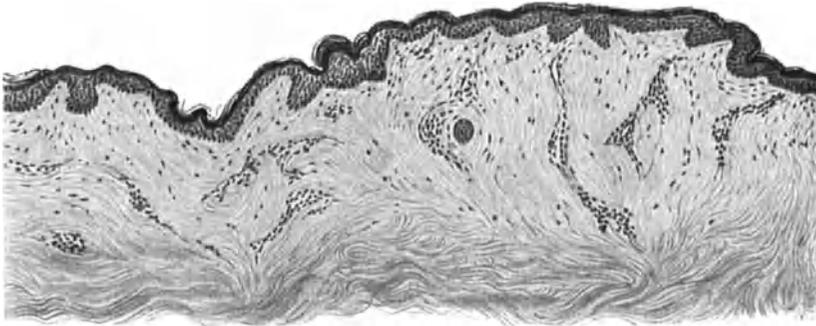


Abb. 67. Schnitt aus der Rückenhaut eines 28jährigen, an kaverner Lungen tuberkulose verstorbenen Mannes. Klinisch: hochgradiger Marasmus mit weitgehender Atrophie der Haut. Vergrößerung 85.

Histologisch: schmale Epidermis, geschrumpfter Papillarkörper, Kollagen reduziert; im Schnitt keine Anhangsgebilde.

die an schweren, chronisch verlaufenden Allgemeinprozessen leiden (Tuberkulose, maligne Neoplasmen u. ä. m.); sie ist damit unabhängig vom Alter des Individuums. Es kommt in allen solchen Fällen zunächst zum Schwunde des Fettpolsters im Unterhautzellgewebe; dadurch wird die Cutis für die Unterlage zu weit und man sieht sie vielfach in Falten über die gleichfalls atrophische Muskulatur gelegt. Selbst erfährt sie Reduktion (Abb. 67); genau so wie das dauernd verminderte Angebot an nötigem Aufbaumaterial an allen Organen des Körpers zu Rückbildungserscheinungen führt, ist dies eben auch für die Haut der Fall. In der Tat wird sie an allen Abschnitten verschmälert; die Epidermis ist dünner, die Cutis, der Drüsenapparat geschrumpft, — kurz überall Erscheinungen des Gewebsschwundes. Aber — und darin liegt der Unterschied gegenüber der senilen Atrophie — es kommt zu keinem Zugrundegehen der Elastica, zu keinen Quellungserscheinungen an derselben u. dgl. m. Natürlich ist sie vom Atrophierungsprozeß nicht völlig verschont, was vor allem durch die besondere Zartheit ihrer Elemente zum Ausdruck kommt, aber vorhanden ist sie. Wir haben

also hier einen von der senilen Atrophie wesensverschiedenen Prozeß vor uns, der nur im Endeffekt gewisse Gemeinsamkeiten damit aufweist.

Ähnlich liegen die Dinge bei der sog.

idiopathischen Atrophie;

auch sie hat hinsichtlich Entstehungsmechanismus nicht das Geringste gemeinsam mit den um die senile Atrophie sich gruppierenden Formen des Hautschwundes. Hier tritt uns als Hauptscheidungsmerkmal vor allem der Umstand entgegen, daß entzündliche Gewebsvorgänge den Atrophisierungsprozeß einleiten,

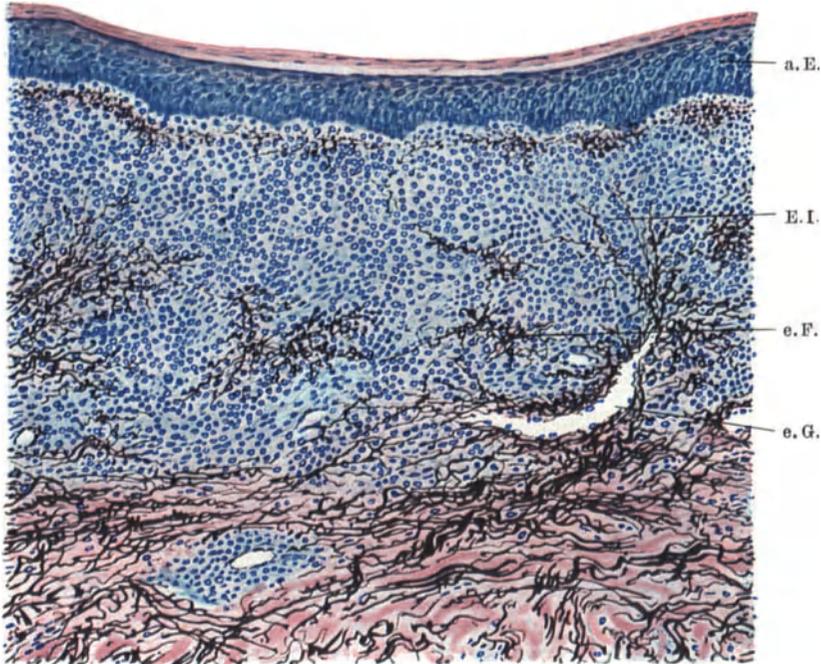


Abb. 68. Initialstadium von idiopathischer Hautatrophie; Schnitt durch einen infiltrierten Herd aus der Streckseite des Vorderarmes. (Klinisch: typischer Fall einer Herxheimerschen Akrodermatitis.) (Orcein-Methylenblau-Färbung.) Vergrößerung 110. a. E. Epidermis, bereits ein wenig atrophisch. Die obersten Cutispartien von einem dichten Rundzelleninfiltrat durchsetzt (E. I.); bei e. G. erweitertes Gefäß. Im Entzündungsherd die elastischen Fasern (e. F.) vielfach schon fehlend, wo sie noch erhalten sind, erscheinen sie zerrissen.

ja das Wesentliche desselben darstellen. Die Atrophie ist Endeffekt einer chronisch verlaufenden Entzündung, daher auch der Name für diese Gruppe von Erkrankungen: *Dermatitis chronica atrophicans idiopathica*; je nach Sitz und Ausdehnung der Affektion sprechen wir von *Akrodermatitis* (Type **HERXHELMER**), wo vor allem die Streckseiten der Extremitätenenden befallen sind, von *Dermatitis atrophicans diffusa* bei mehr universeller Verbreitung des Prozesses und von *Dermatitis atrophicans maculosa*, wo die Läsion fleckförmig in Erscheinung tritt. Allen diesen verschiedenen Formen ist, wie wir insbesondere durch die Arbeiten von **FINGER** und **OPPENHEIM** kennen gelernt haben, gemeinsam, daß sie mit Infiltrat-

bildung in den obersten Teilen der Cutis beginnen (Abb. 68); die Infiltrate bestehen ausschließlich aus Rundzellen und gruppieren sich vielfach um erweiterte Gefäße; in diesem Stadium haben wir klinisch mehr oder weniger das Bild eines Erythems, einer persistierenden Hautrötung gegeben. Das Infiltrat kann allmählich an Masse zunehmen und vor allem auf die tieferen Cutis-schichten übergreifen, klinisch entwickelt sich jetzt das Stadium entweder umschriebener, plattenförmiger Hauteinlagerungen oder einer diffusen Cutisverdichtung. Im histologischen Schnitt zeigt sich auf dieser Höhe des Prozesses die Cutis propria in toto von Rundzellen durchsetzt und, was besonders bemerkenswert ist, der elastische Faserapparat bereits weitgehend

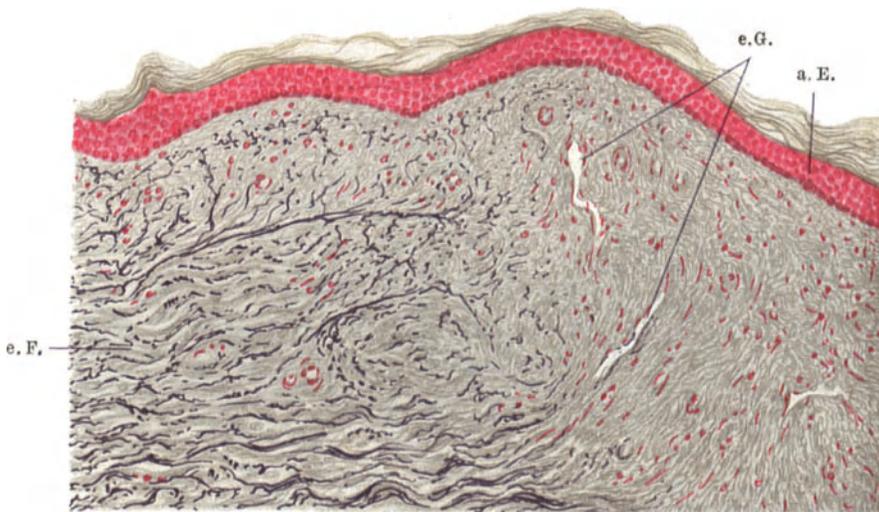


Abb. 69. Endstadium einer idiopathischen Atrophie. Streckseite des Vorderarmes, und zwar Stelle, wo atrophische und klinisch normale Haut aneinander stießen. (Weigert-Elastica-Färbung.)

Kontrast zwischen linker und rechter Hälfte des Präparates. Links elastische Fasern erhalten (e. F.), wenn auch nicht ganz der Norm entsprechend (im Papillarkörper vielfach nur Bruchstücke von Fibrillen), rechts völliges Fehlen derselben, das Kollagen hier ein wenig verdichtet (vielleicht Beginn von Fibrombildung), in diesem Areale erweiterte Gefäße (e. G.). Die Epidermis atrophisch (a. E.); Grenzlinie zwischen ihr und der Cutis eine Gerade.

beschädigt. Von einem regelmäßigen Fibrillennetz ist nichts mehr zu finden, die Fasern haben zum größten Teil ihre Färbbarkeit verloren, nur dort und da sind sie noch in Resten erhalten. Irgendwelche Quellungs- oder Verklumpungsvorgänge, wie sie uns vorher begegnet sind, lassen sich an ihnen nicht feststellen, was in Hinblick auf die Verhältnisse bei der früher erörterten Gruppe von Atrophien besonders erwähnt zu werden verdient. Darauf hingewiesen sei, daß die Elastica gelegentlich auch in der Umgebung eines entzündlichen Herdes zugrunde gehen kann, also ohne daß sich an der betreffenden Stelle in der Cutis Infiltrate gebildet hätten. Dieser Modus ist wohl nicht die Regel, immerhin aber, wie gesagt, anzutreffen und für die Frage des Zustandekommens der Elastica-Destruktion nicht ohne Interesse. Denn hier werden wir förmlich zur Annahme gezwungen, daß chemische Substanzen vorhanden sein müssen,

die in die Umgebung des Entzündungsherdens gewissermaßen diffundieren und dort ihren schädigenden Einfluß geltend machen.

Verhältnismäßig bald nachdem das Stadium der Infiltration erreicht ist, treten auch die ersten Zeichen der Atrophie hervor; die Hautoberfläche zeigt jetzt feine Fältelung, gelegentlich ein wenig abnorme Verhornung, sie fühlt sich trockener an. Allmählich werden diese Veränderungen stärker, und zwar im selben Verhältnis als parallel der Resorption des Infiltrates die Cutis mehr und mehr zusammenfällt. Im Endstadium (Abb. 69) haben wir einfache histologische Verhältnisse gegeben: die Epidermis ist atrophisch und verhornt abnorm (klein lamellöse Schuppung), ein Papillarkörper fehlt, desgleichen das elastische Fasersystem, gelegentlich im Bereiche der ganzen Cutis; geringgradige degenerative Erscheinungen am Kollagen, Verschmälnerung der Bündel, nicht selten eine gewisse Homogenisierung desselben; die Gefäße, vor allem die Venen zeigen Erweiterung; die Hautanhänge sind entweder völlig zugrunde gegangen oder auf kleine Reste geschrumpft. In diesem Stadium deckt sich nun eben der histologische Befund weitgehend mit dem bei der senilen Atrophie, die Wege aber, die dazu geführt haben, sind ganz verschieden und auf durchaus anderer Grundlage fußend.

Biologisch interessant ist noch die Tatsache, daß wir auch bei der idiopathischen Atrophie gelegentlich sekundär hypertrophischen Gewebsäußerungen begegnen können, demnach grundsätzlich ähnlichem, wie wir es beim senilen und präsenilen Hautschwund kennen gelernt haben. Nur ist es bei letzterem immer die Epidermis, die in einen solchen Zustand der Hyperfunktion geraten kann, während bei der idiopathischen Atrophie der analoge Vorgang im Bereiche des Bindegewebes in Szene tritt. Die Wucherung desselben kann entweder zur Ausbildung umschriebener, derber, fibromähnlicher Knoten führen, wie sie OPPENHEIM, NOBL u. a. beschrieben haben — gelegentlich sogar zu Sarkomen, wie dies von uns in einem Fall beobachtet wurde (Mitteilung von KLAAR) — oder zu diffusen sklerodermieähnlichen Verdichtungen der Haut. Letztere, gar nicht so selten vorkommende Variante ist deshalb im besonderen bemerkenswert, weil bei ihr oft auf weite Strecken das klassische Bild des schlaffen Hautschwundes verloren gegangen und ein der Sklerodermie ähnlicher Zustand entwickelt ist. Gerade diese Fälle werden deshalb gerne als Zusammentreffen von idiopathischer Hautatrophie mit Sklerodermie gedeutet und daraus Beziehungen zwischen beiden Prozessen abgeleitet — mit Unrecht, wie gleich vorweggenommen sei. Idiopathische Hautatrophie und Sklerodermie sind ihrem Wesen nach gewiß völlig verschiedene Erkrankungen. In klinischer Hinsicht können sie allerdings, was ihre Endausgänge betrifft, gelegentlich übereinstimmende Bilder aufweisen —, die Dinge liegen diesbezüglich ähnlich, wie wir es von der senilen und idiopathischen Atrophie gehört haben. Und der Grund dafür ist darin zu suchen, daß es eben im Anschluß an den Atrophisierungsprozeß zu diffusen Verdichtungen des Bindegewebes kommen kann, die den schlaffen Hautschwund zu einem straffen verwandeln. Im Gegensatz zu dem gewöhnlichen Bild der idiopathischen Atrophie, wo die Hautoberfläche ein zerknittertes und gerunzeltes Aussehen darbietet, zeigt sie sich jetzt straff gespannt, von der Unterlage kaum abhebbar, gelblichweiß

verfärbt und alabasterartig glänzend. Die dünne, durchscheinende Epidermis trägt häufig ephelidenartige Einsprengungen, die erweiterten Venen sind durch sie hindurch in der Regel gut sichtbar. Lieblingsstelle für diese Veränderungen: das untere Drittel der Unterschenkel, Dorsum pedis und Streckseiten der Vorderarme. Anatomisch (Abb. 70) handelt es sich um fibromatöse, an hypertrophisches Narbengewebe erinnernde Einlagerungen in die Cutis; zwischen den oft plaquesartig angeordneten, verdickten Bindegewebsbündeln finden sich bei WEIGERT-Färbung gar nicht selten Gruppen von Fasern, Resorcinfasern im Sinne BIERICHS, die sich also genau so verhalten wie

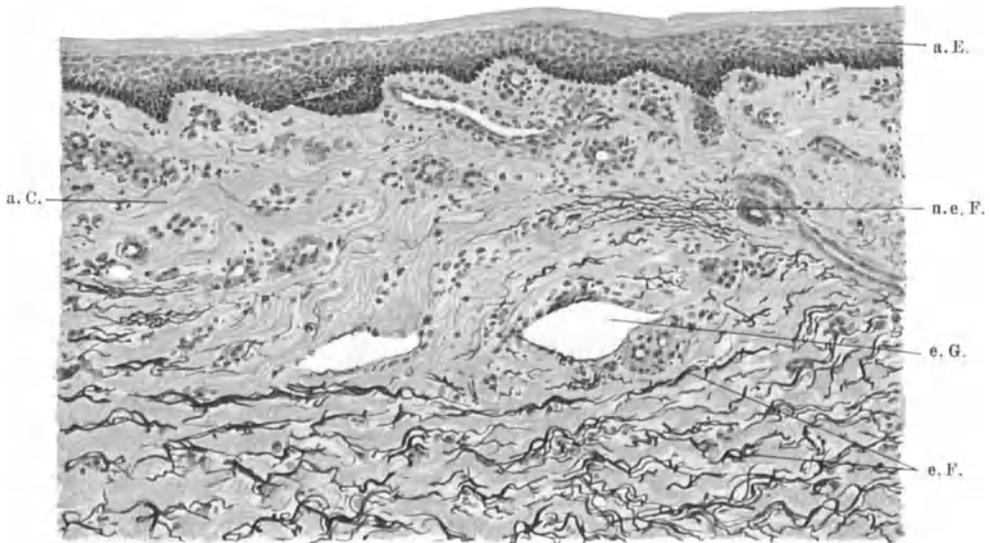


Abb. 70. Schnitt durch eine sklerodermieähnliche Plaques bei idiopathischer Atrophie aus der Streckseite des unteren Drittels des Unterschenkels. (Klinisch sonst typisches Bild des idiopathischen Hautschwundes.) (Weigert-Elastica-Färbung.)

Die Epidermis atrophisch (a. E.), leicht wellig verlaufende Grenzlinie gegenüber der Cutis. Diese homogenisiert, das Kollagen geschrumpft (a. C.), von derb fibrösem Aussehen; bei n. e. F. offenbar neugebildete (elastische?) Fibrillen, sonst fehlen dieselben im Bereiche der umgebauten Cutis; stark erweiterte Gefäße (e. G.) befinden sich dortselbst. Unterhalb dieses Herdes, in den tieferen Schichten der Cutis ist die fibrilläre Struktur der Kollagenbündel erhalten, zwischen ihnen elastische Fasern (e. F.), die wohl als präexistente angesehen werden müssen, und beschädigt sind.

elastische und allem Anscheine nach neugebildetes Material darstellen. Wir werden auf diesen Befund später noch einmal zu sprechen kommen.

Aus dem mikroskopischen Bild ist eine Abgrenzung dieses eigenartigen Endzustandes der Dermatitis atrophicans gegenüber echter

Sklerodermie

durchaus möglich, und damit kommen wir zur Besprechung der Histologie dieses Prozesses. Auch hier haben wir wieder mit verschiedenen Befunden zu rechnen, entsprechend den verschiedenen Entwicklungsstadien der Erkrankung. Im Beginn derselben stoßen wir auf entzündliche Infiltration, dieselbe ist aber niemals so hochgradig wie bei der Dermatitis atrophicans. Die Zellansammlungen halten sich durchaus an den Verlauf der meist etwas erweiterten Gefäße,

nirgends findet eine diffuse Überschwemmung der Cutis damit statt. In älteren Stadien (Abb. 71) wird die entzündliche Reaktion geringer, dafür zeigt sich

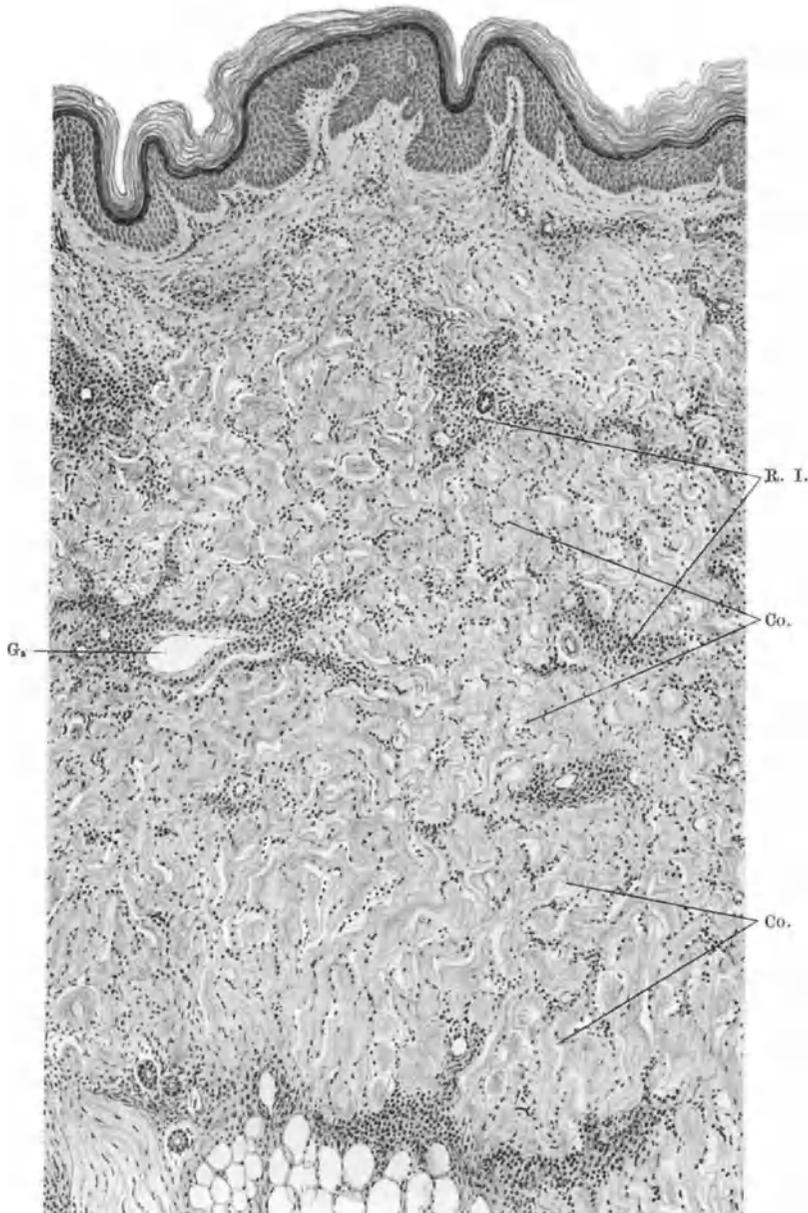


Abb. 71. Schnitt aus einem älteren Sclerodermieherd. (Klinisch handelte es sich um eine umschriebene Plaques aus der Brusthaut, die noch nicht ins atrophische Stadium übertreten war.) Übersichtsbild. Vergrößerung 85.

Die Cutis, im ganzen verbreitert, erscheint aus aufgequollenen, vielfach verlagerten Kollagenbündel zusammengesetzt (Co.). Stellenweise, besonders um erweiterte Gefäße (G.), mäßige Rundzelleninfiltration (R. I.). Die Epidermis zeigt keine Atrophie, Cutispapillen erhalten.

jetzt nicht selten die Wand der Gefäße, vor allem der kleinen Arterien sklerosiert, ihre Intima gewuchert. Kennzeichnend für den Prozeß sind Wucherungsvorgänge am Bindegewebe und Veränderungen desselben im Sinne von Quellung; Ergebnis dessen: Verbreiterung der kollagenen Fasern und Bündel und vielfache Umlagerung derselben. Die Cutis verliert dadurch ihre normale Struktur, sie erscheint nun aus plumpen, oftmals miteinander eigentümlich verfilzten Gewebsmassen aufgebaut. Die elastischen Fasern (Abb. 72)



Abb. 72. Schnitt durch eine gleichfalls ältere Sclerodermieplaques. (Weigert-Elastica-Färbung. Vergrößerung 85.)

Zwischen den verbreiterten Kollagenbündeln überall elastische Fibrillen gegeben, allerdings vielfach zerrissen. An einer Stelle ein kleiner Entzündungsherd. Die Cutispapillen nicht verstrichen.

gehen, selbst in vorgeschrittenen Fällen, nicht völlig zugrunde; sie können gelegentlich zwar Rarefizierung und Zerreißen erfahren, aber immer wieder finden sie sich zwischen den gequollenen Kollagenbündeln. Degenerationserscheinungen derart, wie wir sie früher kennen gelernt haben, sind an ihnen nicht zu beobachten. Es handelt sich also hier in der Hauptsache um eine Erkrankung des Kollagens, um eine Zustandsänderung desselben, die wir wohl wieder nur auf kolloid-chemische Einflüsse beziehen müssen, und damit reiht sich der sklerodermatische Prozeß von selbst an die zuerst erwähnte Gruppe von Atrophien an. Offenbar sind es aber ganz anders geartete Stoffe, die hier das Gewebe imbibieren und zur Quellung bringen — das müssen wir aus dem differenten Erfolg schließen, aus dem völlig anderen strukturellen und

färberischen Verhalten des umgebauten Kollagen. Niemals färben sich diese Massen mit dem sauren Orcein oder WEIGERTschen Farbstoff; in VAN GIESON-Schnitten treten sie in deutlicher Abhebung von normalem Kollagen in eigenartig braunroter Farbe hervor. Dieser Kontrast zwischen normalem und sklerodermatischem Bindegewebe bei VAN GIESON-Tinktion kommt, wovon man sich immer wieder überzeugen kann, besonders deutlich in älteren, im ganzen schon etwas abgebläbten Schnitten zum Ausdruck — er ist meines Erachtens Beweis dafür, daß das Kollagen eben auch chemisch umgeformt worden ist. Veranlaßt wird diese Strukturänderung zweifellos durch die Anwesenheit von Substanzen, die einem fehlerhaften Stoffwechsel entspringen; wo der primäre Schaden sitzt, ist uns dermalen noch unbekannt, wahrscheinlich im Komplex des endocrinen Systems. Die Sklerodermie ist daher im strengen Sinne des Wortes ebenso wenig eine Hautkrankheit, wie die präsenile Atrophie mit dem typischen Kollagenumbau, — sie ist Teilsymptom einer Allgemeinstörung. Der Endausgang dieser Hypertrophie und Umformung des kollagenen Gewebes ist Atrophie. Die gequollenen Massen schrumpfen allmählich und verwandeln sich zu narbenartigem, sklerotischem Gewebe. Alle in ihrem Bereiche gelegenen Hautanhänge gehen hierbei zugrunde, die Epidermis verfällt in Atrophie. Der Endausgang des sklerodermischen Prozesses ist immer derselbe, gleichgültig ob es sich um die diffuse Form desselben oder um eine der umschriebenen Formen (Sclerodactylie, Morphea) handelt: straffe Atrophie, d. h. feste Verbindung der geschrumpften Oberhaut mit der zu einer fibrösen Masse verwandelten Cutis.

Gewisse Fälle von umschriebener Sklerodermie können aber ein etwas anderes histologisches Gepräge darbieten. Ich meine damit die Fälle der sog.

White spot disease,

die bekanntlich durch das Vorhandensein scharf umschriebener, meist nicht viel über linsengroßer, derb harter, alabasterartig glänzender, schneeweißer Flecke charakterisiert sind; sie sitzen vorzugsweise am Nacken und Hals und werden ob ihres Aussehens ganz allgemein als Erscheinungsformen der circumscribten Sklerodermie aufgefaßt. Anatomisch unterscheiden sie sich nun aber doch davon, wie Sie aus dem vorliegenden Präparat entnehmen können (Abb. 73). O. SACHS hat dasselbe meiner Sammlung freundlichst überlassen. Sie sehen einen streng umschriebenen Herd umgebauten Kollagens, die Struktur desselben ist ganz so wie bei Sklerodermie — nur fehlen die elastischen Fasern, an einer einzigen Stelle sind noch Reste hiervon erhalten. Der Kontrast der erkrankten Stelle gegenüber der von der Schädigung freigebliebenen angrenzenden Haut ist ob dieses Mangels der Resorcinfasern besonders in die Augen springend. Entzündliche Elemente umsäumen dort und da den Krankheitsherd.

Ob man diese Erkrankung zur Sklerodermie rechnen darf? Ich glaube nicht. Trotz der klinischen Identität liegt offenbar ein ganz anderes Schädigungsprinzip vor, das im Verlust der *Elastica* seinen Ausdruck findet. Es ist doch offenbar kein Zufall, daß bei der Sklerodermie resorcinophile Substanzen im Gewebe erhalten bleiben; die Noxe greift dieses System wenig oder gar nicht an, sie hält sich vornehmlich an das Kollagen und zerstört nur dieses. Die im allgemeinen empfindlichere Substanz — als diese haben wir die *Elastica* kennen gelernt — wird bei der Sklerodermie verschont, um so mehr dafür das

Kollagen getroffen. Darin kommt doch aller Wahrscheinlichkeit nach ein Schädigungsprinzip zum Ausdruck, das mit dem Wesen des Prozesses verknüpft sein wird und ihm auch den Stempel aufdrückt. Wo wir diese Verhältnisse nicht finden, liegt offenbar ein ganz anderes Geschehen vor, auch wenn der klinische Endeffekt der gleiche ist. Und so steht es mit der White spot disease. Symptomatisch stimmt sie mit der Sklerodermie weitgehendst überein — genetisch ist sie offenbar etwas ganz anderes. Meines Erachtens steht sie dem Wesen nach der idiopathischen Atrophie viel näher als der Sklerodermie. Und vielleicht liegen die Dinge ähnlich, wie wir gerade früher gehört haben: vielleicht besteht zwischen *Atrophia maculosa circumscripta*, i. e. Anetodermie

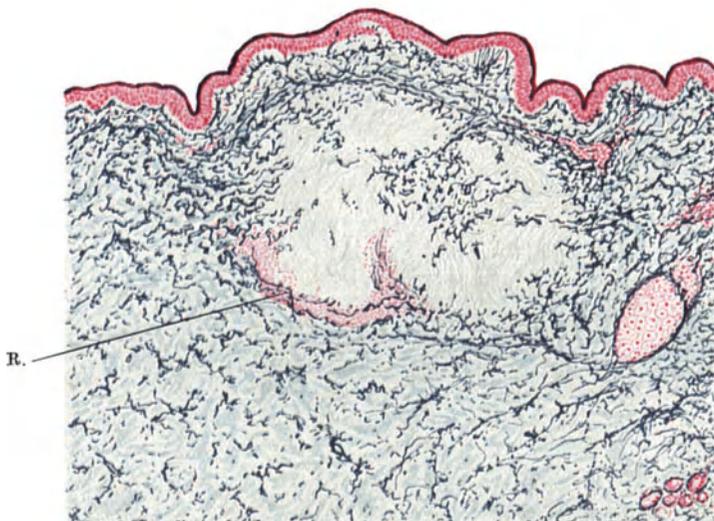


Abb. 73. White spot disease. Fleck aus der Rückenhaut. Lithion-Carmin-Weigert-Elastica-Färbung. Vergrößerung 30.

Stelle aus den Randpartien des Herdes, der gegen die normale Umgebung offenbar nicht scharf abgegrenzt ist; daher in der Mitte der Atrophie einzelne elastische Fasern, die als Einstrahlungen von der Peripherie her angesehen werden müssen. In der Umgebung des Focus geringgradige entzündliche Reaktion (R.).

und White spot disease ein ähnlicher Zusammenhang wie zwischen schlaffer und straffer Variante der Akrodermatitis diffusa atrophicans. Die Analyse des anatomischen Substrates spricht mehr für diese Auffassung als für die Zuzählung der White spot disease zur Sklerodermie.

Zu den straffen Atrophien gehört nun auch die sog.

Röntgen- und Radiumhaut;

sie erinnert in ihrer Klinik tatsächlich an die Endausgänge bei Sklerodermie, sie fühlt sich ebenso derb an, erscheint ebenso an die Unterlage angeheftet und verrät den gleichen alabasterartigen Oberflächenglanz. Verschieden ist die exzessive Entwicklung von Teleangiektasien, was ihr bekanntlich mit das charakteristische Aussehen verleiht, desgleichen das Vorhandensein von reichlich Pigmentflecken, und die Tatsache, daß sich bei längerem Bestand der Atrophie häufig Verdickungen des Epithels, warzige Auswüchse entwickeln,

die späterhin vielfach Umwandlung zu krebsigen Bildungen erfahren — ein Ereignis, das bei Sklerodermie niemals zur Beobachtung kommt; in letzterer Hinsicht ähnelt die Röntgenhaut vielmehr den schlaffen Atrophien, vor allem der Greisenhaut. Recht häufig finden sich neben der Atrophie narbige Veränderungen als Endausgang seinerzeitiger Geschwürsbildung, und zwar liegen dieselben in der Regel im Zentrum der erkrankten Hautpartie, umgeben

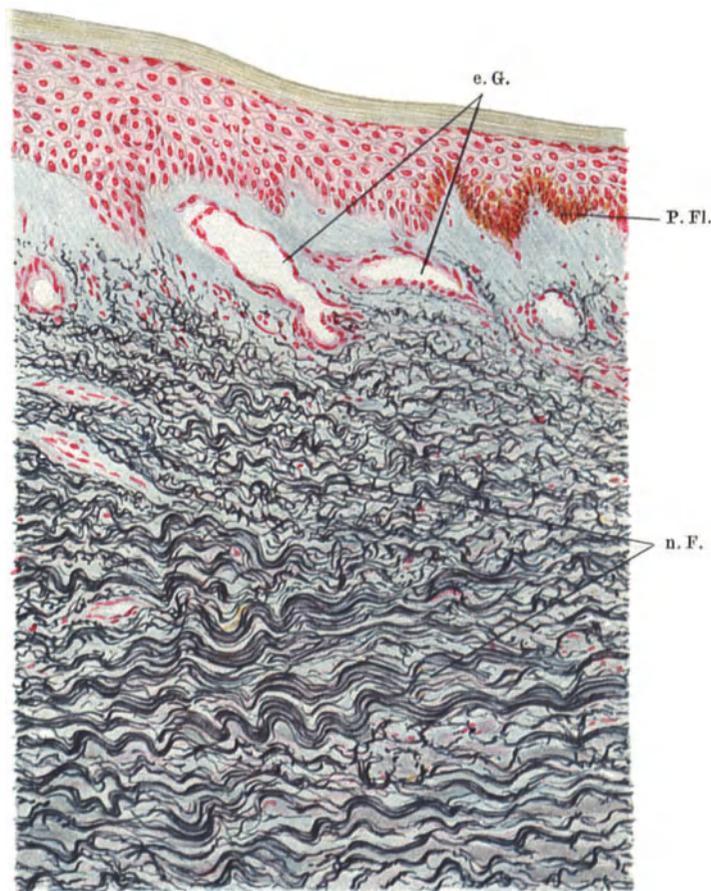


Abb. 74. Schnitt durch eine Radiumhaut, drei Jahre nach Bestrahlung. (Weigert-Elastica-Färbung.) Vergrößerung 110.

e. G. erweiterte Gefäße, in homogene Grundsubstanz eingelagert. P. Fl. Pigmentierte Basalschicht, entspricht klinisch einem Pigmentfleck. n. F. neugebildete elasticaähnliche Fibrillen.

von atrophischen Stellen; in solchen Fällen haben wir natürlich keinen einheitlichen anatomischen Zustand vor uns. Von Röntgen-Radium-Atrophie der Haut kann man strenge genommen nur dort sprechen, wo Ulcerationen nie gegeben waren. Jedenfalls stellen nur diese Fälle die reine Form der Röntgenhaut dar.

Mikroskopisch sind die Bilder von Röntgen- und Radiumhaut der Hauptsache nach identisch, untereinander verschieden je nach der Entwicklungshöhe des Prozesses. Ich zeige Ihnen Schnitte von einer Radiumatrophie

drei Jahre nach Bestrahlung (Rückenhaut) (Abb. 74). Die Epidermis sehen Sie hier ein wenig verdickt, ihre Basalschicht an einer Stelle stark pigmentiert (Lentigo), keine abnormen Verhornungsvorgänge. Ein regelmäßiger Papillarkörper fehlt, die Grenzlinie zwischen Oberhaut und Bindegewebe verläuft in leicht welliger Linie. Der dem Epithel unmittelbar anliegende Coriumabschnitt ist homogenisiert, verrät keinerlei fibrilläre Struktur und völligen Mangel an elastischen Fasern. Eingebettet in dieser Masse liegen erweiterte Capillaren abschnittsweise stark mit Blut gefüllt; vielfach reichen die ektsierten Gefäße bis knapp unter die Epidermis, gelegentlich zeigen sie gewucherten Endothelbelag.

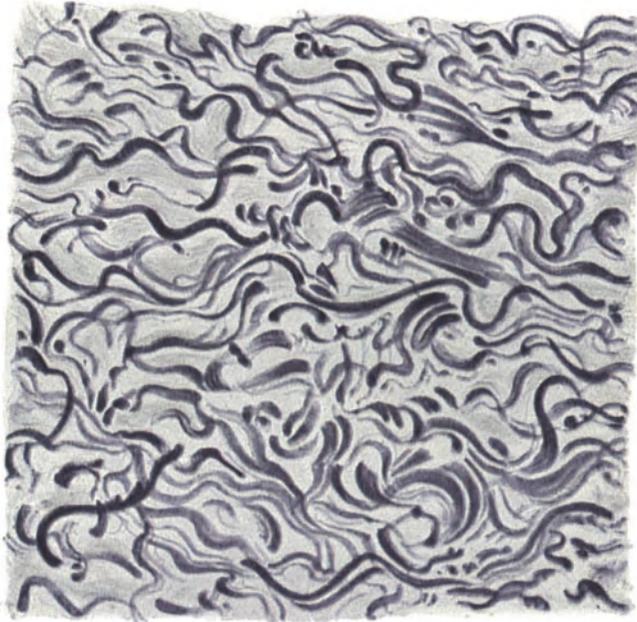


Abb. 75. Stelle aus dem früheren Präparat. Vergrößerung 380. Es soll den eigenartigen Charakter des neugebildeten fibrillären Gewebes demonstrieren.

Völlig umgebaut erscheint die eigentliche Cutis, und zwar bis in die tiefsten Schichten hinab. An Stelle der gewöhnlichen Kollagenbündel ist ein fibrilläres Gewebe getreten, dessen Elemente sich genau so wie elastische Fasern mit dem WEIGERTSchen Farbstoff intensiv färben. Die vielfach recht dicken Fibrillen zeigen durchwegs welligen Kontur und verlaufen, sich gegenseitig überschneidend, parallel zueinander und parallel zur Oberfläche; die spärlichen Lücken, welche sie zwischen sich frei lassen, sind durch fibröses Gewebe ausgefüllt (Abb. 75). Gar nicht selten, besonders in der Tiefe der Cutis, erscheinen Fibrillen zerrissen und verklumpt. Eine Homogenisierung des Gewebes in der Art, wie wir es beispielsweise bei der Witterungshaut kennen gelernt haben, nämlich daß größere Partien der Cutis zu einer mit Orcein oder dem WEIGERTSchen Farbstoff sich diffus färbenden Masse verwandelt sind, erfolgt hier nicht, die fibrilläre Struktur dieses eigenartigen Gewebes bleibt wie es scheint sehr lange, wenn nicht überhaupt erhalten. Wie wir uns das Zustandekommen

desselben zu erklären haben, ist noch durchaus nicht eindeutig entschieden. Daß es sich nicht um präexistentes Gewebe handelt, daß diese Fasern vor allem trotz ihres färberischen Verhaltens nichts zu tun haben mit präexistenter *Elastica*, ist zweifellos. Dafür spricht neben anderem die Tatsache, daß erfahrungsgemäß die elastischen Fasern nach übermäßiger Röntgen- oder Radiumbestrahlung sehr bald zugrunde gehen. Dies will ich Ihnen in einem

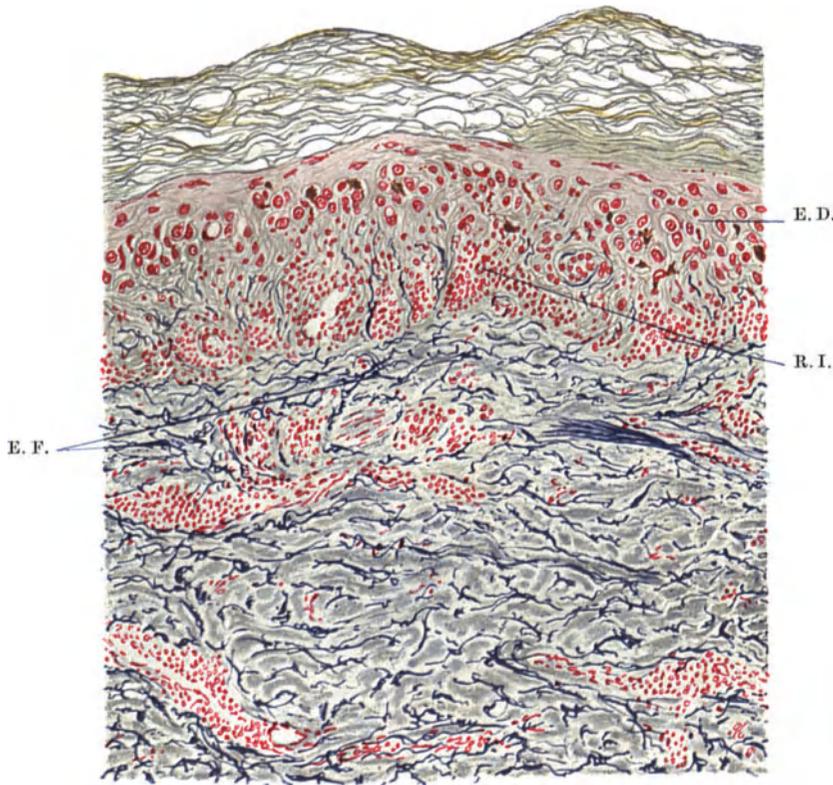


Abb. 76. Schnitt durch eine 14 Tage alte Röntgendermatitis. (Weigert-Elastica-Färbung.)

Die Epidermis im Zustand weitgehender Degeneration (E. D.), Quellung der Zellen, unregelmäßige Lagerung derselben, vielfach Zusammenfließen der Kerne. Stellenweise lagern in den Zellen Pigmentschollen. Die Grenze zwischen Oberhaut und Cutis ist verwischt. In der Cutis, besonders ihren oberen Schichten entzündliche Infiltration (R. I.). Elastische Fasern nachweisbar, aber im Zerfall begriffen (E. F.).

Präparat von Röntgenverbrennung demonstrieren, die etwa 14 Tage alt war; sie trat am Rücken nach einer Thoraxdurchleuchtung unter dem typischen Bild der umschriebenen Dermatitis in Erscheinung und endete nach monatelangem Verlauf mit Atrophie, ohne daß es in der Umgebung der Probeexcision jemals zu geschwürigem Zerfall der Haut gekommen wäre. Wir haben so einen Fall reiner Atrophie vor uns, und die Probeexcision kann tatsächlich als Testobjekt für die Anfangsläsionen dieses Zustandes gewertet werden. Sie sehen hier nun (Abb. 76) ein ganz anderes Bild wie in dem früheren Schnitt. Im Vordergrund steht Epitheldegeneration und Entzündung, nicht Kollagenschädigung

und -umbau. Die Veränderungen in der Epidermis sind kennzeichnend für den Prozeß; sie betreffen hauptsächlich die Zellen des Rete Malpighii, vor allem die der Basalschicht und bestehen in eigenartigen Quellungserscheinungen derselben. Die Zellen sind oft auf das Doppelte gegenüber der Norm aufgequollen und vakuolisiert, ihre Faserung ist verloren gegangen, ihr Kern durchwegs geschädigt; gelegentlich fließen benachbarte Elemente zusammen, wodurch riesenzellartige, oft wabige Gebilde entstehen mit pyknotischen Kernen. Kernzerfall spielt beim Degenerationsvorgang eine große Rolle und man sieht daher allwärts Chromatinsubstanz in bald kleineren, bald größeren Schollen und Klumpen liegen. Die Zellen büßen dabei ihre Färbbarkeit recht wesentlich ein, was sich vor allem auch darin ausdrückt, daß die Grenzlinie zwischen Epidermis und Cutis durchaus nicht so deutlich hervortritt wie de norma. Man hat oft Schwierigkeiten zu entscheiden, wo das Epithel aufhört und wo der Papillarkörper beginnt. Bemerkenswert ist, daß man in den vakuolisierten Zellen vielfach Pigmentklümpchen findet, zweifellos das Produkt abnormer Pigmentbildung.

Dieser Degenerationsvorgang im Epithelbereich ist klinisch in keiner Weise hervorgetreten, vor allem hat er nirgends zum Verlust der Oberhaut geführt, und wir haben damit ein Beispiel gegeben, in welchem hohem Maße Zellschädigungen ausgeglichen werden können. Wie die Veränderungen im Epithel hier sind, sollte man volle Wiederherstellung kaum erwarten, vielmehr Nekrose als folgendes Ereignis — und doch ist es weiterhin im Bereiche der Schädigung nirgends dazu gekommen, sondern zur Reparation, d. h. die Basalzellen haben allmählich doch wieder in die physiologische Bahn zurückgefunden. Wahrscheinlich stellen die vorliegenden Epithelveränderungen die äußerste Grenze dessen dar, wo Reparation aus dem beschädigten Zellbestand heraus überhaupt noch möglich ist; nur ganz wenig stärkere Schädigung müßte zu Nekrose führen, in der Tat findet sich ja dieses Ereignis im Verlaufe von Röntgenentzündungen der Haut gar nicht selten.

Was nun die Veränderungen im Bindegewebe betrifft, so fällt zunächst die entzündliche Reaktion im oberen Anteil des Corium auf. Die Capillaren sind erweitert — gelegentlich macht es den Eindruck, als ob ihre Endothelien gequollen und vermehrt wären — und um die Gefäße sind Rundzellen gelagert; auch eine gewisse ödematöse Durchtränkung des Gewebes scheint gegeben zu sein. Das Kollagen zeigt in dem Schnitt keinerlei Veränderung, hingegen die *Elastica* zweifellos Zeichen des Zerfalls. Dies sieht man deutlich im Bereich des Papillarkörpers, wo stellenweise schon das regelmäßige Netz von Fasern verloren gegangen ist. In den tieferen Cutislagen stößt man auch auf zerrissene und verquollene Faserelemente.

Die Alterationen der Cutis sind demnach im Anfangsstadium des Prozesses gering und das ist allen Röntgenentzündungen der Haut eigentümlich. Der Umbau des Kollagens setzt durchwegs später ein, in der Regel zu einem Zeitpunkt, wo die akut hyperämischen Erscheinungen schon lange geschwunden sind; darauf basiert ja die klinische Tatsache, daß sich die Atrophie der Haut oft erst viele Monate nach der Bestrahlung, nachdem das Stadium der Entzündung längst abgelaufen ist, bemerkbar macht. Genau so, wie zwischen Bestrahlungstrauma und Auftreten der Dermatitis in der Regel eine gewisse Latenzzeit eingeschaltet ist — verschieden lange je nach dem Grade der Schädigung —.

ist dies auch zwischen Dermatitis und Atrophie der Fall, nur daß der Zwischenraum hier ausnahmslos länger bemessen erscheint. Biologisch ist dieses verzögerte Reagieren des Gewebes höchst bemerkenswert und wohl nur damit zu erklären, daß sowohl Epithel- als Bindegewebszellen nicht in der Lage sind, die in sie eindringenden Energien voll zu binden und zu neutralisieren; offenbar bleiben Energien übrig, in der Zelle verankert, die eine gewisse Dauerwirkung zu entfalten vermögen — insoweit eine Wirkung mit verschiedenem Effekt, als hierbei einerseits Zellen zugrunde gehen, andererseits in Wucherung geraten können. Ob das eine oder andere in Szene tritt, hängt von der biologischen Wertigkeit der Zellen ab — nicht jede besitzt gleiche Empfindlichkeit gegen die Strahlung — und von der Stärke des Insultes. Hält sich die Schädigung in solchen Schranken, daß nicht Gewebstod erfolgt, so tritt uns die verschiedene Empfindlichkeit der Gewebelemente besonders deutlich vor Augen. Wir sehen unter solchen Verhältnissen, welche hohe Empfindlichkeit Epithel und Endothel besitzen, höhere als das Bindegewebe; und auch dessen Bausteine besitzen wieder, wie es scheint, verschiedene Qualitäten. Nur unter Zugrundelegung solcher Vorstellungen läßt sich der zur Atrophie führende Cutisumbau, wie ihn WICKHAM und DEGRAIS beschreiben, verstehen. Nach diesen Autoren geht parallel dem Schwund der durch die Strahlen geschädigten Kollagenbündel und elastischen Fasern eine Wucherung der Matrixzellen des Bindegewebes, der fixen Zellen, die zunächst förmlich embryonalen Charakter annehmen und auch ein dem embryonalen ähnliches Gewebe erzeugen. Erst späterhin geben sie diesen Charakter auf und wandeln sich zu Fibrillen um. Wenn wir uns an diese Schilderung halten, hätten wir mit einer verschiedenen Empfindlichkeit des Kollagens und seines Muttergewebes zu rechnen, ersteres geht unter dem Einfluß einer gewissen Strahlungsintensität zugrunde, letzteres gerät in Wucherung, und zwar nach einem dem embryonalen ähnlichen Typus, wie wir aus dem Endprodukt schließen müssen. Wenn die Regeneration nach physiologischer Art ablaufen würde, könnte niemals ein Gewebe von jener fibrillären Struktur und jenem färberischen Verhalten entstehen, wie wir es hier gegeben haben. Damit ist auch schon gesagt, daß wir die Fasern nicht einfach als neu gebildete elastische oder kollagene bezeichnen dürfen, sondern nur als der *Elastica* im chemischen Aufbau und in der Struktur ähnliche Elemente. Die unter dem Einfluß der Röntgenstrahlen in ihrem biologischen Verhalten geänderten Bindegewebszellen vermögen wahrscheinlich ebensowenig normale Bindegewebsfibrillen wie normale *Elastica* zu bilden, nur ein Ersatzprodukt ist möglich, fibröses, narbenähnliches Gewebe einerseits, *elastica*ähnliche Fibrillen andererseits.

Ich bin auf diese Verhältnisse deshalb etwas näher eingegangen, weil ihre Kenntnis unsere Ansichten von den Auf- und Umbauvorgängen im Bereiche der Cutis im allgemeinen zu fördern vermag. In der Röntgenhaut liegt gewissermaßen ein Experimentalobjekt vor, aus dem wir Aufschluß über die biologische Wertigkeit verschiedener Zellsysteme gewinnen können, vor allem also auch des Systems der Matrixzellen des Kollagens und der *Elastica*. Und es ist wohl anzunehmen, daß auch durch andere Reize ähnliche Reaktionszustände ausgelöst, d. h. Vorgänge an diesem System in Szene gesetzt werden. Sie müssen ja nicht

nach dem ganz gleichen Typus verlaufen und daher auch nicht denselben anatomischen Befund bewirken — verschiedene Reizqualitäten werden eben auch verschiedene Reaktionen zeitigen, was diesbezüglich an Möglichkeiten in Frage kommt, läßt sich noch nicht annähernd übersehen. Daß aber die Mutterzellen der Cutis zu solchen Reaktionen überhaupt fähig sind, verdient festgehalten zu werden, weil uns dadurch mancherlei gewebliche Ereignisse verständlicher werden. Ich erinnere Sie beispielsweise nur an das, was wir über die sklerodermieähnlichen Endausgänge der idiopathischen Hautatrophie gehört haben, über den eigenartigen Befund, daß sich in Mitten sklerotischen Bindegewebes Inseln von allem Anscheine nach neugebildeter *Elastica* finden. Nichts kann doch näher liegen, als die Annahme, daß diese Elemente in ähnlicher Weise entstehen wie bei der Röntgenhaut, daß demnach auch hier sich neben regressiven Vorgängen an dem einen System (Kollagen), aufbauende an einem anderen (Matrixzellen des Kollagens) abspielen. Vielleicht liegt ein wesentliches Moment für alle straffen Atrophien in einer bestimmten Empfindlichkeit und Reaktionsfähigkeit dieses Zellsystems. Vielleicht ist gerade dies eine der Voraussetzungen, die erfüllt sein müssen, damit bei bestimmtem Stoffwechsel oder innersekretorischen Störungen Erscheinungen der straffen Hautatrophie hervortreten können. Es ist dies natürlich Hypothese, aber man wird zu ihr durch die Analyse der Verhältnisse bei der Röntgen- und Radiumhaut förmlich gedrängt. Schließlich muß man sich doch fragen, warum kommt es nach Röntgenschädigung immer nur zur straffen und nicht auch gelegentlich einmal zu einer schlaffen Atrophie, warum liegen die Dinge bei der Sklerodermie genau so und warum verläuft die senile und präsenile Atrophie stets als schlaffe, hingegen die idiopathische gelegentlich als straffe? Die Antwort darauf kann natürlich wieder nur hypothetisch sein. Vergewärtigen wir uns den Befund bei der präsenilen Hautatrophie als Vertreter der Gruppe: obligater schlaffer Hautschwund. Neben anderen Merkmalen ist es immer wieder der Umbau des Kollagens, der in die Augen springt — wir haben dies ja in allen Einzelheiten besprochen. Nirgends findet man Neubildung von Bindegewebs- oder elastischen Fibrillen, jede produktive Tätigkeit in der Richtung scheint eingestellt, das System der Matrixzellen mithin funktionell ausgeschaltet zu sein; dabei muß unbeantwortet bleiben, was das erste ist, der Umbau des Kollagens oder die Schädigung der fixen Bindegewebszellen — vielleicht geht beides parallel. Bei der straffen Atrophie haben wir einen Kollagenumbau in der eben erwähnten Weise niemals gegeben, hier ist das Umwandlungsprodukt derbes sklerotisches Bindegewebe; elastische Fasern können dabei erhalten sein (Sklerodermie), ja ihnen ähnliche Elemente neugebildet werden. Das System der Matrixzellen funktioniert demnach, ja gelegentlich sogar in erhöhtem Maße. Bei der idiopathischen Atrophie erfährt das Kollagen keine Umwandlung zu Orcein- oder Resorcinschollen, wie man dieses Endprodukt mit BIERICH wegen seiner Affinität zu diesem Farbstoff nennen kann, die Bündel werden zwar schmaler, behalten aber normale Form und Färbbarkeit bei, nur die *Elastica* wird aufgelöst und resorbiert und was das Wesentliche ist, in der Überzahl der Fälle nicht nachgebildet, ebensowenig wie das Kollagen zu einer sklerotischen Masse umgeformt wird. Der Matrixzellenapparat scheint also hier nicht besonders leistungsfähig zu sein, gelegentlich allerdings erfährt dies eine Ausnahme, dann

kommt es eben zur straffen Atrophie: Sklerodermieähnliche Endausgänge der Dermatitis atrophicans. In diesem Rahmen sollte nun eigentlich auch noch das Xeroderma pigmentosum besprochen werden mit seinem gelegentlichen Endausgang der straffen Atrophie. Ich will aber davon absehen, weil es uns nur noch mehr ins Hypothetische führen würde, denn beim Xeroderm liegen die Dinge besonders verwickelt, weil im Fragekomplex die Bedeutung des Lichtfaktors, der Sensibilisierung der Haut gegen bestimmte Strahlungsqualitäten u. a. m. für das Zustandekommen der Atrophie eine besondere Rolle spielt. Und wie die Zusammenhänge in der Tat liegen, ist eigentlich noch völlig unerkant. Wir sind eben in der Frage der Pathogenese der Hautatrophien im Gegensatz zur Klinik derselben noch durchaus mangelhaft orientiert und die an die Vorweisung der Schnitte von Röntgen- und Radiumhaut angeschlossenen Bemerkungen sollten Ihnen nur im besonderen klar machen, welche mannigfache Umstände hier ineinandergreifen und welche komplizierter biologischer Prozeß jedesmal gegeben ist, wo wir klinisch das in der Regel einfache Bild einer Hautatrophie feststellen.

Das gilt auch hinsichtlich der letzten Vertreter atrophisierender Vorgänge, auf die ich nun noch zu sprechen kommen will, der

Alopecien.

Was wir darunter verstehen, brauche ich nicht auseinander zu setzen, wohl aber, welche Formen der Alopecie hier gemeint sind; nicht jene, wo es im Anschluß an entzündliche Vorgänge in der Haut, gleichgültig ob dieselben parasitären Ursprungs sind oder nicht, zum Haarschwund kommt, auch nicht jene, wo die Alopecie Teilsymptom einer Allgemeinerkrankung ist oder in Gefolgschaft einer solchen manifest wird, ich erinnere Sie diesbezüglich an den Haarausfall bei Syphilis, nach Typhus, Grippe u. a. m., sondern wo derselbe den Eindruck eines selbständigen und unvermittelt hervortretenden Prozesses macht; ich will dabei mit Absicht nicht das Wort „Erkrankung“ gebrauchen, weil wir gleich hören werden, daß sich unter den hierher gehörigen Formen des Haarschwundes eine Type findet, von der wir immer mehr und mehr erkennen lernen, daß sie nicht als Krankheitsäußerung aufgefaßt werden darf, sondern als ein von der Anlage her vorbestimmter Involutionsvorgang. Ich meine damit die Alopecia pityrodes, jenen Zustand von Haarausfall, der meist um die Pubertätszeit beginnend, unter Schuppenbildung und vermehrter Talgabsonderung einhergeht und häufig zum Verlust des gesamten Capillitium bis auf einen Kranz von Haaren in der Schläfen- und Hinterhauptsgegend führt. Die lange Zeit vertretene Auffassung, daß dem seborrhöischen Komplex ursächliche Bedeutung für das Defluvium zukomme, wird heute kaum mehr von jemandem aufrecht erhalten, vielmehr dessen beigeordnetes Verhältnis angenommen (R. O. STEIN), d. h. Seborrhöe und Defluvium auf ein und denselben Grundvorgang bezogen, der wieder als Teilerscheinung jener, bei der Reifung des Individuums auftretenden Organumwälzung anzusehen ist und auf gewissen keimplasmatischen Voraussetzungen beruht. Wir haben ja von diesen Verhältnissen schon in einem früheren Kapitel gesprochen. Was uns hier interessieren muß, ist die Tatsache, daß wir in der Alopecia pityrodes einen Zustand gegeben haben, der im Endeffekt klinisch als Hautatrophie imponiert, i. e. als pathologischer Prozeß und dabei doch keiner ist. Genetisch beruht der

Haarausfall nicht auf einer primären Schädigung der Haarmatrix oder des Follikelapparates, sondern es liegt hier überstürzte Haar Neubildung mit vorzeitiger Erschöpfung der Regenerationsquellen vor. Der Haarwechsel spielt sich unter dem Einfluß bestimmter hormonaler Reize in stürmischem Tempo ab und braucht dabei die dem Epithel von der Anlage her innewohnenden Reparationsenergien in kürzester Zeit auf — Ergebnis dessen: Verfall des Follikelapparates in grundsätzlich gleicher Weise wie beim Haarwechsel überhaupt, d. h. Rückbildung der Haarbälge bis auf kurze Stümpfe, Verdickung ihrer Wand und deutliches Hervortreten der Haarstengel. Gewebsveränderungen anderer Art kommen nicht zustande, vor allem werden Talg- und Schweißdrüsen nicht in den Atrophisierungsvorgang einbezogen. Dies ist in dem

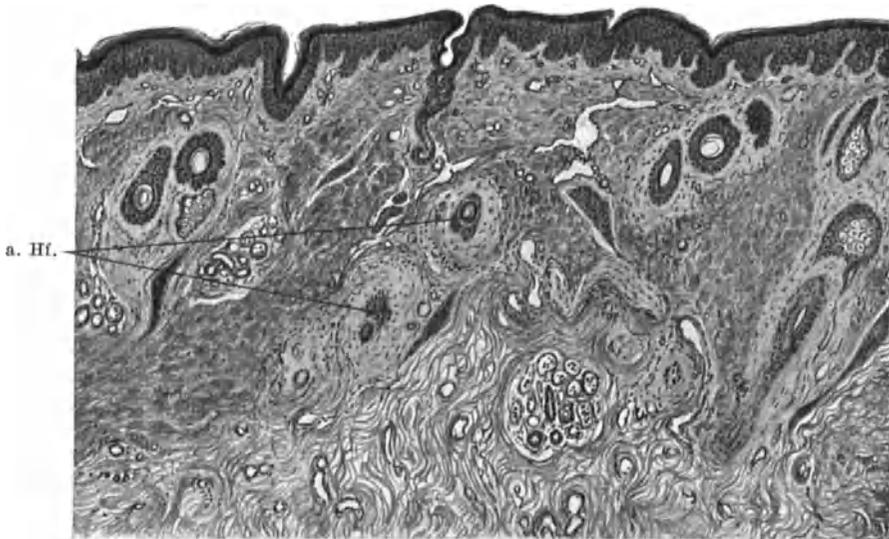


Abb. 77. Schnitt aus einer Kopfglatze nach seborrhöischem Defluvium.
Vergrößerung 42.

Bei a. Hf. atrophische Haarfollikel mit verdickter Wand. Papillarkörper vorhanden.

beigegebenen Präparat festzustellen (Abb. 77); ich verweise Sie besonders auf das Erhaltensein des Papillarkörpers, sowie auf das der Schweiß- und Talgdrüsen.

Auf ganz anderer Grundlage beruht der Haarausfall bei der

Alopecia areata

mit ihren verschiedenen Erscheinungstypen. Schon klinisch kommt dies dadurch zum Ausdruck, daß das Defluvium rasch zur Kahlheit führt; die ausfallenden Haare werden hier nicht wie bei der seborrhöischen Alopecie durch neue ersetzt, die wieder abgestoßen und wieder von einer folgenden Generation substituiert werden, woraus sich die lange Dauer und der vielfach schubweise Charakter dieses Deflivioms erklärt, sondern das Haar fällt ab, oftmals, besonders bei der sog. malignen Form, ganz plötzlich und an vielen Stellen gleichzeitig und nicht ein neues Haar wird nachgebildet. Bei der malignen Area Celsi kann die Calvities tatsächlich innerhalb kürzester Zeit vollendet sein,

es sind ja Fälle sichergestellt, wo dieselbe innerhalb weniger Tage aufgetreten ist. Bei den gewöhnlichen Formen der Areata ist nun, wie Sie wissen, die Kahlheit meist nur vorübergehend, nach kürzerem oder längerem Intervall setzt Haarwachstum ein, und zwar in der Regel wieder ziemlich plötzlich und stürmisch, so daß die Haare förmlich im Schub hervorkommen, zunächst bekanntlich oft ohne Pigment. Der malignen Type der Area Celsi fehlt häufig dieses Reparationsstadium, und daher: bleibende Kahlheit, ein Zustand der Haut, der sich beim Ansehen in nichts von dem bei der Calvities nach seborrhöischem,

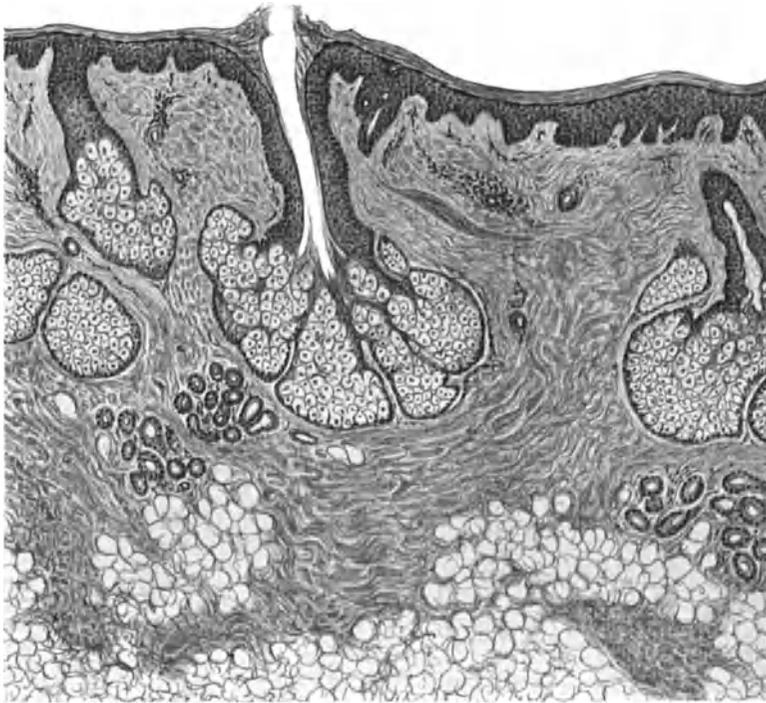


Abb. 78. Schnitt aus der Kopfglatze eines 22jährigen Mannes nach malignem Defluvium. Beginn der Alopecie vor 12 Jahren. Vergrößerung 60.

Im Präparat weder ein Haar noch eine Haartasche zu sehen. Reichlich Talgdrüsen mit direkter Außenmündung. Einzelne Schweißdrüsenkomplexe sind getroffen. Papillarkörper vorhanden.

prämatorem Haarschwund unterscheidet. Auch hier ist das Bild einer straff gespannten atrophischen Haut gegeben, die fettig glänzt und leicht schwitzt. Anatomisch handelt es sich aber doch um etwas anderes, dies sollen Ihnen die nun vorzuweisenden Präparate lehren; sie sind aus der Kopfhaut eines 22- bzw. 14jährigen Jungen gewonnen, deren Alopecie vor 12 bzw. 10 Jahren als Areata eingesetzt und zum totalen Haarverlust geführt hat. Bei dem Jungen fand sich im Glatzenbereich abschnittsweise etwas reichlicher Lanugo. Der histologische Befund ist in beiden Fällen übereinstimmend. Beim ersten Blick ins Mikroskop (Abb. 78) glaubt man kaum Kopfhaut vor sich zu haben, da die Haare eben nicht in jener Reichlichkeit vorhanden sind, wie das für diese Region eigentümlich ist. Wo einzelne aufzufinden sind, stecken sie, durchaus

von zarter Struktur, in Taschen, die nirgends Wandverdickung aufweisen. Erschöpfte Follikel der Art, wie wir sie im früheren Schnitt von der seborrhöischen Calvities gesehen haben, lassen sich hier nirgends feststellen, verkürzt sind sie wohl vielfach, nirgends aber von derben Bindegewebsmänteln umhüllt. Mächtige Talgdrüsenkomplexe hängen ihnen allerorts an und benützen sie als direkten Ausführungsgang. Die Schweißdrüsen sind vom Atrophisierungsprozeß unberührt, desgleichen die Cutispapillen, was besonders hervorgehoben zu werden verdient. Entzündliche Erscheinungen irgendwelcher Art sind in den

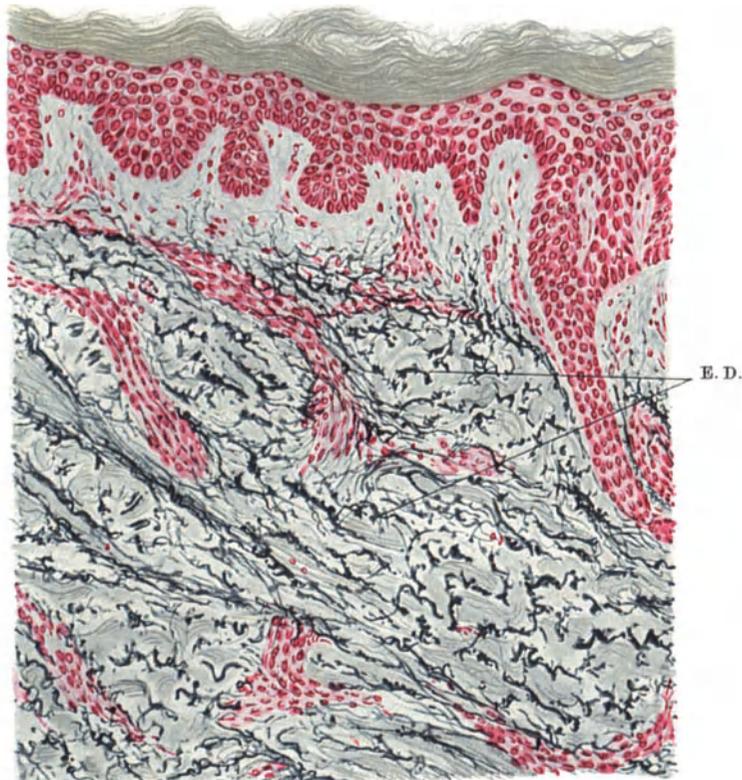


Abb. 79. Schnitt aus der Kopfglatze eines 14jährigen Jungen. Beginn des malignen Defluviums vor zehn Jahren. (Weigert-Elastica-Färbung.) Vergrößerung 160. Im Papillarkörper, der unversehrt erhalten ist, einzelne elastische Fibrillen. In den tieferen Schichten der Cutis Elasticadegeneration (E.D.).

Präparaten nicht gegeben. Bei spezifischer Färbung von Schnitten mit dem WEIGERTschen Farbstoff zeigen sich nun gewisse Ungewöhnlichkeiten an Elastica und Kollagen (Abb. 79). Im Papillarkörperbereich sind stellenweise feine elastische Fasern nachweisbar, doch nirgends in derselben Reichlichkeit und vor allem Regelmäßigkeit, wie de norma; vielfach sind nur kurze Bruchstücke erhalten, ja gelegentlich nur punktförmige Reste. Das Kollagen erscheint an solchen Stellen homogenisiert, doch nirgends für den WEIGERTschen Farbstoff empfindlich. Die eigentliche Cutis ist voll von derben Resorcinfasern, die vielfach zerrissen und in unregelmäßige Bruchstücke aufgelöst erscheinen.

Ob das Fibrillenmaterial durchwegs präexistenter Natur ist oder etwa zum Teil neugebildet, kann nicht entschieden werden. Umwandlungen des Kollagens zu jener Masse, wie wir sie früher bei den schlaffen Atrophien kennen gelernt haben, begegnet man im Cutisbereiche nirgends, dafür aber gelegentlich eigenartigen Veränderungen an umschriebenen Stellen der Subcutis. Ich will Ihnen im Präparat (Abb. 80) zeigen, um was es sich morphologisch handelt, ohne den Befund erklären zu können. Immer an derselben Stelle im Bereiche der Fettläppchen nahe der Cutis-Subcutisgrenze stößt man auf kleine, oft runde, oft wieder mehr streifenförmig konturierte Gewebseinsprengungen, die aus einer körnig-scholligen, mit dem WEIGERTSchen Farbstoff gut tingiblen Masse auf-

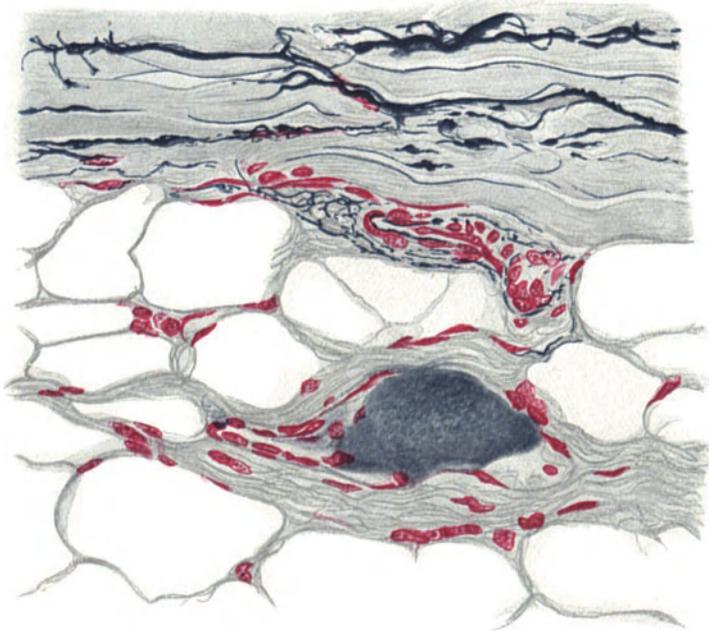


Abb. 80. Derselbe Fall wie in Abb. 79. Stelle aus der Subcutis. (Weigert-Elastica-Färbung.) Vergrößerung 500.

Im cutanen Gewebe oberhalb der Fettläppchen aufgequollene und destruierte Elasticafasern. In der Subcutis eine mit dem Weigertschen Farbstoff gut gefärbte, umschriebene Plaques.

gebaut sind. Vielfach macht es den Eindruck, daß diese Plaques mit den im Fettläppchen verlaufenden und zur Subcutis-Cutisgrenze hinstrebenden Gefäßen in Beziehung stehen. Man sieht sie gelegentlich unmittelbar deren Wand anliegen, und mit ihr stellenweise so innig verschmolzen, daß jede Grenze aufhört. Wie die Dinge diesbezüglich im einzelnen liegen, wo die Schädigung angreift, kann aus den Präparaten nicht entschieden werden, daß aber hier eine Erscheinung gegeben ist, die bei der Genese des Prozesses etwas bedeuten wird, scheint mir durchaus wahrscheinlich; schon die Konstanz des Befundes in beiden der vorgewiesenen Fälle spricht dafür. Vielleicht ist gerade in diesen Veränderungen ein Hinweis auf den Schädigungsvorgang zu erblicken; welches ursächliche Moment für die maligne Alopecie in Frage kommt, steht noch immer zur Erörterung; allmählich gewinnt die Auffassung, daß innersekretorische Störungen

das Maßgebende sind, gegenüber der parasitären und nervösen Hypothese mehr und mehr Anhänger; vielleicht gelangen bei bestimmten innersekretorischen Störungen Stoffe in den Säftestrom, die gerade in der Haut, einem, wie wir gehört haben, der wichtigsten Umschlagplätze des Organismus, ihre Erledigung finden müssen, und zwar ob ihres spezifischen Charakters an ganz bestimmter Stelle. Vielleicht kann überhaupt nur an einem bestimmten Abschnitt des Gefäßsystems diese Substanz an das Gewebe abgegeben werden, und vielleicht kommt es eben gerade dort, wo sie austritt, zu Gewebsveränderungen. Ich glaube genügend betont zu haben, daß das Vorgebrachte reine Hypothese ist, aufzuklären, wie die Dinge in Wirklichkeit liegen, bleibt weiterer Forschung vorbehalten.

Vierter Teil.

Hypertrophie der Haut.

17. Vorlesung.

Meine Herren! Zunächst eine kurze Bemerkung zu dem Titel! Die Pathologen sprechen bekanntlich dann von Hypertrophie, wenn ein Wachstumsexceß vorliegt, wobei das neugebildete Gewebe alle Eigenschaften des Mutterbodens besitzt. Wir wollen hier den Begriff rein klinisch fassen, d. h. ohne Rücksichtnahme auf den anatomischen Befund Prozesse zusammenziehen, deren Wesen neben anderen auch durch Gewebsvermehrung charakterisiert ist. Es wird Sie vielleicht ein wenig befremden, daß wir ein so banales Ereignis, wie es die „Gewebsvermehrung“ im allgemeinen darstellt, für Klassifizierungszwecke benutzen. Bekanntlich begegnet man ihm bei Hauterkrankungen ungemein häufig, dabei stellt es für den Einzelfall durchaus nicht immer das Wesentliche und denselben etwa Kennzeichnende dar, im Gegenteil überwiegend nur ein Neben- oder vorübergehendes Symptom, jedenfalls nicht das führende. So liegen die Verhältnisse beispielsweise bei jenen zwei Krankheiten, die wir gerade im Vorhergehenden besprochen haben: bei der idiopathischen Hautatrophie und der Sklerodermie. Beide Prozesse haben ein Stadium, wo Gewebsvermehrung gegeben ist — trotzdem hieße es dem Tatsächlichen Gewalt antun, würden wir sie deshalb hier abhandeln. Führendes Symptom ist und bleibt bei ihnen trotz aller anderen pathologischen Ereignisse der schließliche Gewebsschwund und nur dieses Zeichen läßt sich dermalen als Einteilungsgrundsatz verwenden. Ähnliches sehen wir bei den vielen entzündlichen Dermatosen akuter und chronischer Natur; fast alle gehen sie mit mehr oder weniger Gewebsvermehrung einher und doch wird es kaum jemanden beifallen, daraus ein Gemeinsamkeitsmoment zu konstruieren. Führendes Ereignis ist hier die Entzündung, und unter diesem Gesichtspunkt können alle diese Prozesse zusammengefaßt werden, mögen zwischen ihnen noch so weitgehende Unterschiede hinsichtlich Ursache und Verlauf bestehen. Damit ist eigentlich auch gesagt, welche Erkrankungstypen hier eingereiht werden können: alle jene, bei welchen die Gewebshypertrophie, wenn schon nicht das Primäre, so doch das anatomisch Wesentliche und die Klinik des Falles Bestimmende ausmacht, mit anderen Worten führendes Symptom ist. Es läßt sich natürlich gegen eine solche Gruppenbildung

mancherlei einwenden; vor allem, daß sie nicht immer scharf durchgeführt werden kann; didaktisch ist sie aber durchaus brauchbar, da es auf diesem Wege gelingt, verschiedenartigste Prozesse ungezwungen aneinander zu reihen, und sie in gewissem Sinne von gemeinsamer biologischer Warte zu betrachten.

Im Gegensatz zu dem, was wir von dem Verhalten der Epidermis bei atrophisierenden Prozessen gehört haben, nämlich, daß sie niemals primär atrophiert, sondern immer nur sekundär, stoßen wir in der Gruppe der Haut-Hypertrophie oft genug auf primäres und isoliertes Befallensein des Epithels. Wir wollen uns dies sogleich durch mehrere Beispiele vergegenwärtigen. Die einfachsten Verhältnisse sind diesbezüglich bei den

sog. juvenilen oder flachen Warzen

gegeben (Abb. 81). Entsprechend dem klinischen Bilde dieser oberflächlichen, umschriebenen, jeder Entzündung entbehrenden Epithelverdickungen finden

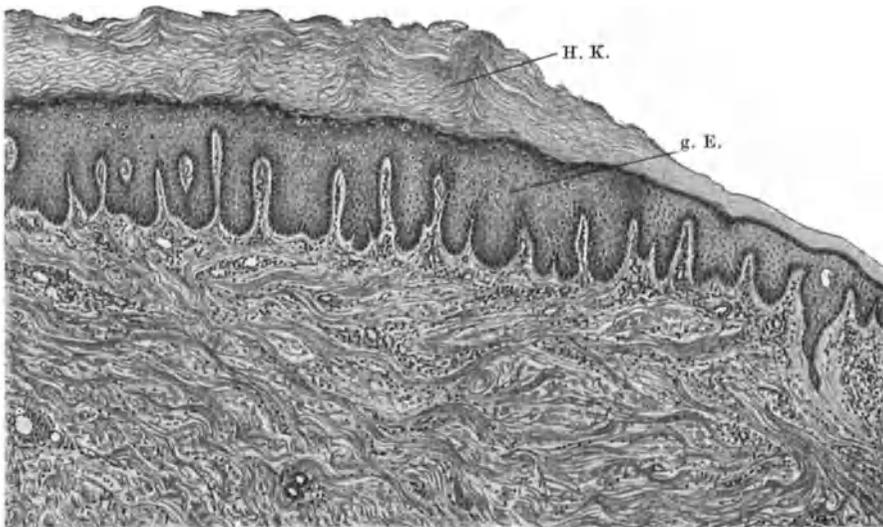


Abb. 81. Schnitt durch juvenile Warzen des Handrückens. Vergrößerung 42.
H. K. Hyperkeratose, g. E. akantnotisch gewucherte Epidermis. Mangel jeglicher Entzündungserscheinungen.

wir histologisch geringgradige Akanthose und Hyperkeratose. Nirgends kommt es zu einem tieferen und vor allem ungleichmäßigen Eindringen der Epithelzapfen in die Cutis. In Jugendstadien ist die akantnotische Seite besonders gering ausgeprägt, hier steht die Hyperkeratose im Vordergrund, mit dem Alterwerden der Knötchen werden auch die Retezapfen umfänglicher. Bemerkenswert ist, daß die Epithelzellen sowohl in den tieferen Lagen des gewucherten Stratum spinosum, als auch im Bereich der Verhornungszone gelegentlich ein wenig degeneriert erscheinen, ihr Plasma ist leicht aufgequollen, desgleichen oft auch der Kern — wir werden darauf später noch zurückkommen. Die Cutis ist frei von jeglicher Entzündung, sie erscheint in den Krankheitsvorgang überhaupt nicht einbezogen. Wir haben es hier mit einem reinen Epithelprozeß zu tun.

Das gleiche gilt von den

sog. Alterswarzen, *Verrucae seniles*

(Abb. 82). Klinisch stellen auch sie, wie bekannt, flache, nur wenig über das Hautniveau hervortretende Erhebungen dar, die nur durchwegs umfänglicher werden als die juvenilen, bekanntlich oft über hellerstückgroß, und keine glatte, sondern eine mehr zerklüftete Oberfläche besitzen, desgleichen einen eigenartig fetten Glanz, der ihnen ja auch den Namen seborrhoische Warzen eingetragen hat. Sie finden sich meist in größerer Zahl, vor allem am Rücken und vorwiegend bei älteren Menschen, doch durchaus nicht ausschließlich bei solchen, so daß mit der Bezeichnung „senile“ Warzen nicht ganz das Richtige getroffen erscheint. Anatomisch handelt es sich um Retehypertrophie, in älteren Entwicklungsstadien ziemlich hohen Grades, begleitet von mäßiger Hyperkeratose. Gelegentlich kommt es zur Bildung von Hornzysten im Bereiche der

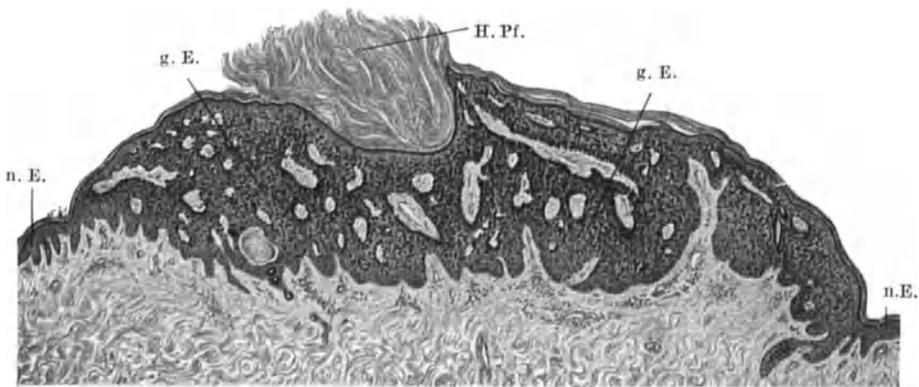


Abb. 82. Schnitt durch eine Alterswarze der Rückenhaut. Vergrößerung 30. Von normaler Epidermis (n. E.) begrenzt, erhebt sich in der Mitte des Präparates akantnotisch gewuchertes Epithel (g. E.), das einen Hornpfropf trägt (H. Pf.). Im Bindegewebe keinerlei Entzündung.

Schweißdrüsenausführungsgänge und Follikelmündungen. Auffallend ist die meist ziemlich starke Pigmentierung der Basalzellen, sowie auch der oberhalb gelegenen Stachelzellenschichte. Der eigenartig schmutzibraune Farbenton dieser Bildungen muß darauf bezogen werden. Zelldegenerationen finden sich gelegentlich in ähnlicher Weise wie bei den juvenilen Warzen. In der Cutis nichts von Entzündung, also auch hier ein rein epithelialer Wucherungsvorgang.

Ganz dasselbe liegt bei den

harten, auch vulgäre Warzen

benannten Bildungen vor (Abb. 83). Nur tritt uns hier Akanthose und Hyperkeratose, letztere zuweilen vergesellschaftet mit Parakeratose viel mächtiger entwickelt entgegen. Daher auch das veränderte klinische Aussehen: Excrescenzen, die stark über das Hautniveau hervorragen, papillären Bau zeigen und oft mächtige Zerklüftung ihrer Oberfläche. Der Grund dafür liegt in dem stellenweise recht tiefen Vordringen der Epithelzapfen gegen die Cutis, ähnlich wie bei Papillomen, was zu Verziehungen und Verlängerungen

der zwischen sie eingekeilten Bindegewebsleisten führt. Wir haben hier jenes Symptom in voller Form gegeben, das uns schon seinerzeit bei Besprechung der *Akanthosis nigricans* begegnet ist, die *Papillarhypertrophie*; sie stellt sich als fast regelmäßiger Begleiter stärkeren Tiefenwachstums der Epithelzapfen ein, und bestimmt mit das papilläre Oberflächenrelief solcher Bildungen. Die in den verlängerten Papillen verlaufenden Capillaren zeigen gelegentlich geringgradige Erweiterung. Entzündliche Vorgänge finden sich de norma im

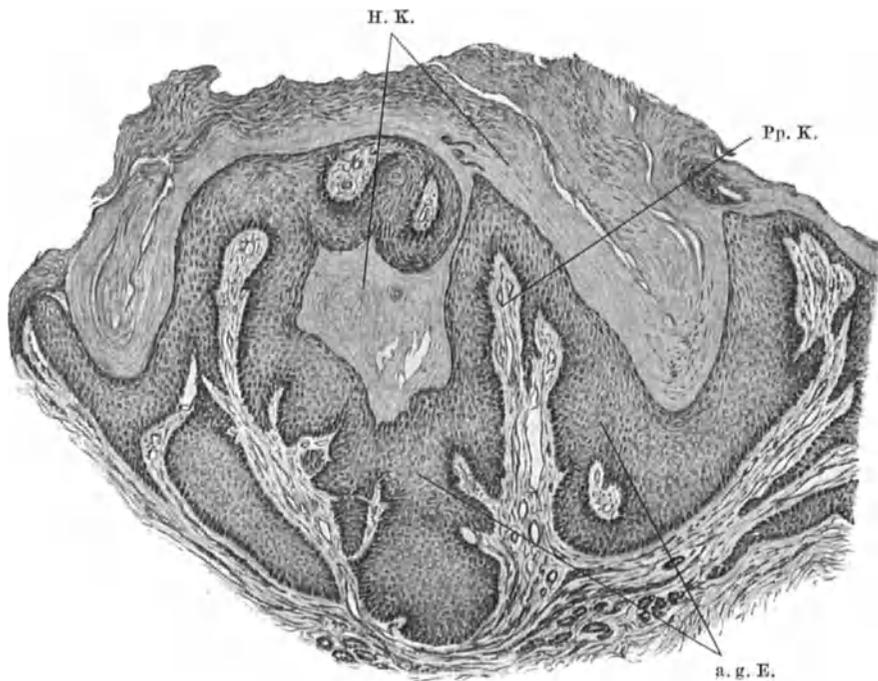


Abb. 83. Schnitt durch eine harte Warze. Vergrößerung 42. Mächtige Hornschichtbildung (H. K.), starke Akanthose (a. g. E.), die zu Papillarhypertrophie geführt hat (Pp. K.). Keine Entzündung im Bindegewebe.

Bindegewebe nicht, wo man auf sie stößt, handelt es sich um sekundäre Ereignisse.

Wegen der eigenartig histologischen Verhältnisse sei noch ein Präparat von

Verruca plantaris

eingeschaltet (Abb. 84). Auch bei ihr handelt es sich wieder um intensive Epithelwucherung im Sinne von Akanthose mit folgender Verhornungsanomalie, und zwar von ganz besonderer Art. Sie sehen in dem Präparat die Epidermis außerordentlich verdickt, dabei reichen ihre Zapfen nicht zu tief ins Bindegewebe, die Akanthose wirkt sich mehr in einer Verbreiterung des Epithels nach der Oberfläche zu aus. Die Cutispapillen sind verschmälert und in die Länge gezogen, ihre Capillaren stellenweis ein wenig erweitert. Der Verhornungsprozeß weicht in der Hauptsache völlig vom normalen ab, eigenartige Zelldegenerationen treten in Erscheinung. Mit

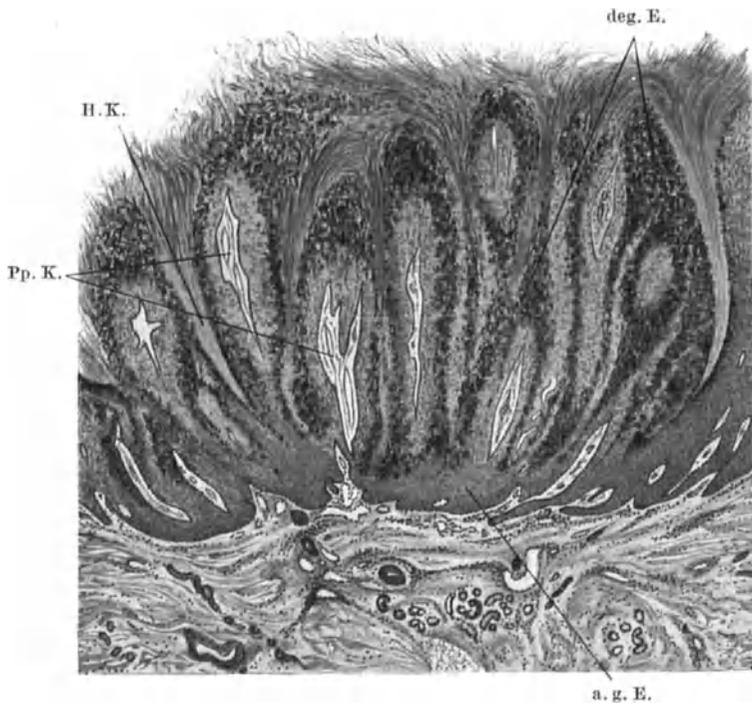
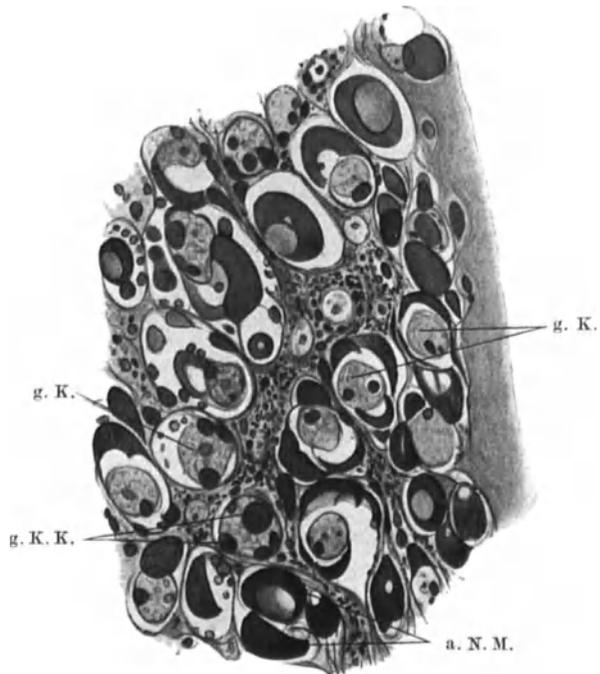


Abb. 84. Schnitt durch eine Verruca plantaris, Übersichtsbild. Vergrößerung 18. Pp. K. Verlängerte Cutispapillen, Papillarkörperhypertrophie, H. K. Hyperkeratose. deg. E. Stellen, wo Hyperkeratose von Zelldegeneration ersetzt ist, a. g. E. akantotisch gewuchertes Epithel. In der Cutis erweiterte Gefäße. Keine Entzündungsreaktion.

Abb. 85. Dasselbe Präparat wie in Abb. 84. Stelle aus dem Rete Malpighi mit intensiver Zelldegeneration. Vergrößerung 500.

g. K. gequollene Kerne, g. K. K. gequollene Kernkörperchen, a. N. M. ausgetretene Nucleolarmasse.



einer gewissen Regelmäßigkeit finden wir dies vor allem im Bereiche der über den Papillenspitzen liegenden Epithelien, während das die interpapillären Spalten ausfüllende Zellmaterial davon mehr weniger verschont bleibt. Letzteres verhornt nach dem gewöhnlichen Typus der Hyperkeratose und

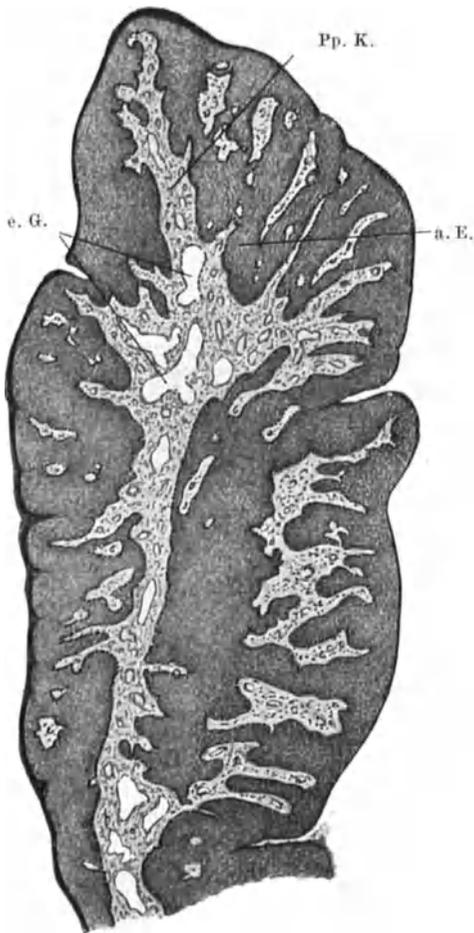


Abb. 86. Schnitt durch ein Kondyloma acuminatum. (Übersichtsbild.)
Vergrößerung 18.

a. E. akantotisch gewuchertes Epithel.
Pp. K. hypertrophischer Papillarkörper,
e. G. erweiterte Gefäße.

so gruppiert sich in säulenförmiger Anordnung hyperkeratotisches und degeneriertes Zellmaterial nebeneinander. Die Degenerationserscheinungen (Abb. 85) bestehen der Hauptsache nach in einer Quellung der Zellen und ihrer Kerne; im Plasma treten Vakuolen auf, das Chromatin der Kerne nimmt vielfach an Masse zu, und, was besonders auffällt, die Nucleoli erfahren Volumsvermehrung, oft eine sehr excessive; dabei werden sie hochgradig acidophil. Überall findet man bei Eosinfärbung in den Kernen stark gelbrot tingierte, gequollene Kernkörperchen, und nicht nur in den Kernen sondern auch außerhalb derselben im Plasma in allen möglichen Gestalten und Formen. Die Bilder, auf welche man hier stößt, sind oft geradezu grotesk und meiner Erfahrung nach bei keinem zweiten Prozeß in solcher Weise entwickelt. Andeutungen davon finden sich ja wohl gelegentlich auch bei den juvenilen und harten Warzen — stets aber handelt es sich dabei nur um geringgradige Degenerationserscheinungen im Sinne von Quellung der Zellen, sowie ihrer Kerne und Nucleoli.

Gemeinsam ist also den besprochenen Fällen die primäre Epithelwucherung und der Mangel entzündlicher Erscheinungen im Bindegewebe, des-

gleichen der Umstand, daß sich zu den proliferativen Erscheinungen im Bereiche der Epidermis degenerative gesellen. Dieses Zusammenspiel sehen wir nun sich noch bei einer Reihe anderer Prozesse wiederholen. Zunächst beim

Kondyloma acuminatum

(Abb. 86). Histologisch ist dasselbe gekennzeichnet einerseits durch Akanthose, Spongiose und Parakeratose, andererseits durch Papillarhyper-

trophie und Blut- und Lymphgefäßerweiterung. Beginn des Prozesses zweifellos im Epithel, erstes Ereignis: Akanthose, alles übrige steht in zweiter Linie, vor allem natürlich auch die Umformung des Papillarkörpers, die hier in besonderem Ausmaß erfolgt und für das klinische Aussehen des Kondyloms wesentlich ist, da auf ihr die Stielbildung beruht; denn nur dadurch, daß die Papillen infolge besonders ausgiebigem Wachstums über das Niveau der Haut hervortreten und sich verzweigen, kommt sie zustande. Treibendes Moment ist gewiß die Epithelproliferation. Dadurch, daß von der Oberfläche her

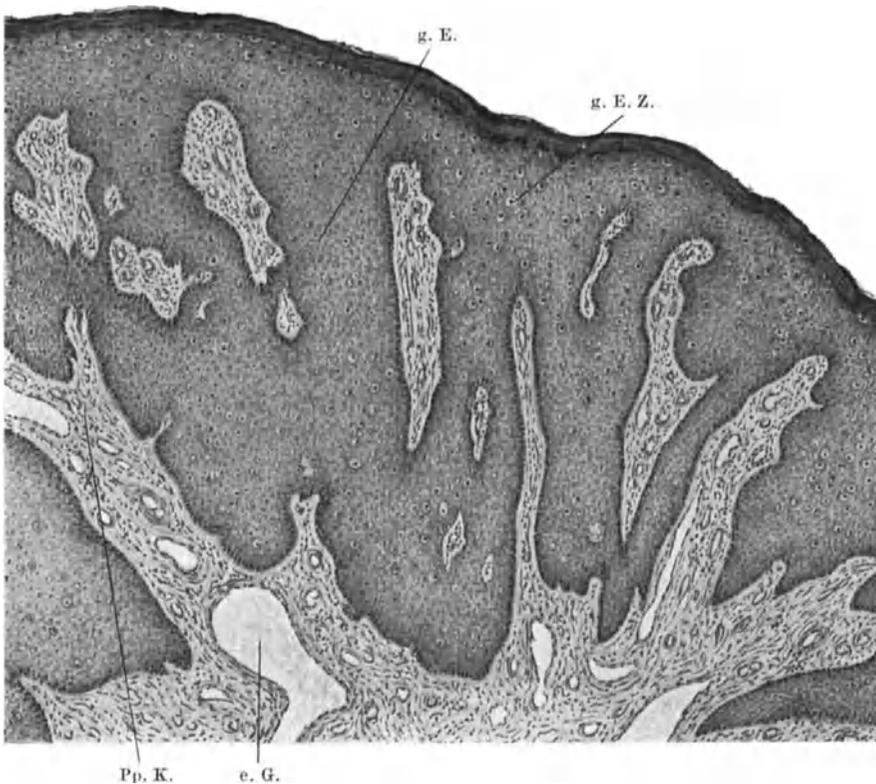


Abb. 87. Dasselbe Präparat wie in Abb. 86. Vergrößerung 85.

Gewuchertes Epithel (g. E.), gewucherter Papillarkörper (Pp. K.), Gefäßneubildung und Erweiterung (e. G.). Bei g. E. Z. gequollene Epithelzellen. Parakeratose.

Zellen ins Bindegewebe eindringen, wird auf dasselbe ein Reiz ausgeübt, der sich in Wucherungsvorgängen äußert (Abb. 87), und zwar nicht nur von seiten der die Cutis aufbauenden Elemente sondern auch des Gefäßsystems; Ektasien desselben sind der Erfolg und allem Anschein nach auch Gefäßneubildungen; die den spitzen Kondylomen eigene Farbe und Succulenz hängt damit zusammen. Daß bei diesen Zirkulationsverhältnissen für entzündliche Vorgänge geeignete Bedingungen gegeben sind, versteht sich von selbst und daher kann es nicht wundernehmen, daß man in dem ödematösen Bindegewebe oft genaug auf Rundzelleninfiltrate stößt. Es kommt denselben

aber, was ausdrücklich betont sei, nichts für den Prozeß irgendwie Pathognomonisches zu.

Was die Besonderheiten im Bereiche der Epidermis anlangt (Abb. 88), so wäre in erster Linie auf den Reichtum von Mitosen zu verweisen; an allen Stellen des Stratum spinosum kann man sie auffinden, und es eignet sich für das Studium von Kern und Zellteilungsbildern kaum ein Material besser, als das junger Kondylome. Die Spongiose hängt mit der ödematösen Durchfeuchtung des Bindegewebes, bzw. der Gefäßerweiterung, die Parakeratose mit der abnormen

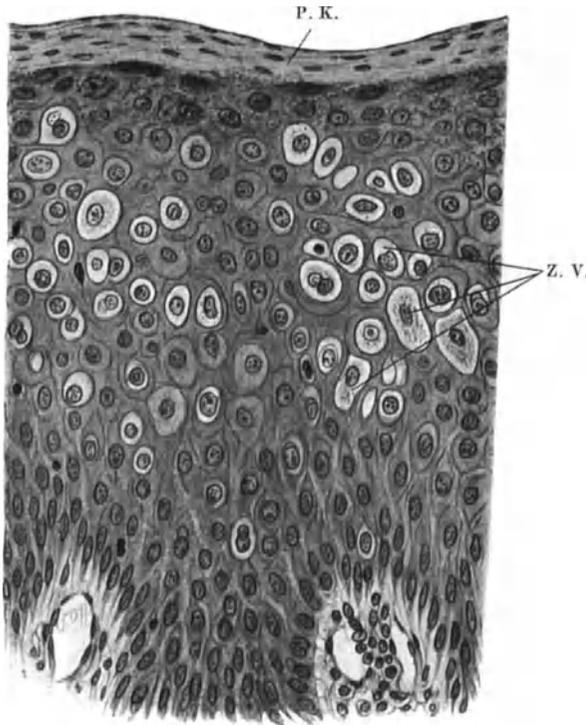


Abb. 88. Dasselbe Präparat wie in Abb. 86 und 87. Vergrößerung 210.

Darstellung der Epithelverhältnisse. Z. V. eigenartige Vakuolisierung der Zellen. In den tieferen Schichten des Rete dort und da etwas deutlicher hervortretende Spalten zwischen den Zellen — Spongiose. P. K. Parakeratose.

biologischen Stellung, in der sich das gesamte Epithel befindet, zusammen. Recht offensichtlich wird letztere dadurch, daß man stellenweise auf Zelldegeneration stößt. In der Hauptsache handelt es sich wieder um Quellung des Plasmas und Strukturänderung des Kerns.

Bemerken möchte ich noch, daß spitze Kondylome niemals Hyperkeratose aufweisen und daß wir Bildungen vom ähnlichen Typus, die sie zeigen, den Papillomen zuzurechnen haben; ferner, daß trotz der bestehenden Parakeratose klinisch keine Schuppung sichtbar wird, wenigstens solange, als sich die Kondylome nicht im Stadium der Austrocknung befinden.

Das Kondyloma acuminatum kann uns nach allem als Beispiel dafür gelten, wie durch Epithelwucherung hyperplastische Vorgänge im Bindegewebe ausgelöst werden, wobei es dahingestellt bleibe, ob dies tatsächlich nur auf rein mechanischer Wirkung beruht, oder ob hierbei nicht auch noch ein anderes Moment in Frage kommt. Wir werden später darauf zurückkommen.

Nicht immer aber müssen die Dinge so sein, daß Akanthose zu Papillaryhypertrophie führt, bzw. von ihr begleitet wird, auch das Gegenteil kann einmal eintreten: Der Papillarkörper atrophiert im selben Verhältnis, als das Epithel an Masse zunimmt, bis auf septenartige Reste, welche die Trennung zwischen benachbarten Epithelzapfen besorgen. So liegen die Verhältnisse beim

Mollusum contagiosum.

Hier begegnen wir gleichfalls wieder üppigem Epithelwachstum, das zu einer vielfach recht wesentlichen Volumszunahme der Reteleisten sowohl nach der Länge als Breite führt. Was wir aber gegenüber dem in früheren Präparaten festgestellten vermissen, ist die Wucherung der Cutis als Antwort auf das Eindringen der Epithelmassen. Der Papillarkörper nimmt an der Wucherung nicht teil, im Gegenteil er wird von den vordringenden Epithelien teils gänzlich zur Seite geschoben, teils auf schmale Reste zusammengedrängt. Hieraus ergibt sich der eigenartig lappige Bau des Molluscums (Abb. 89) und der Mangel ähnlicher Stielbildungen, wie wir sie beim Condyloma acuminatum kennen gelernt haben; bekanntlich sitzt das Mollusum seiner Unterlage breit auf und

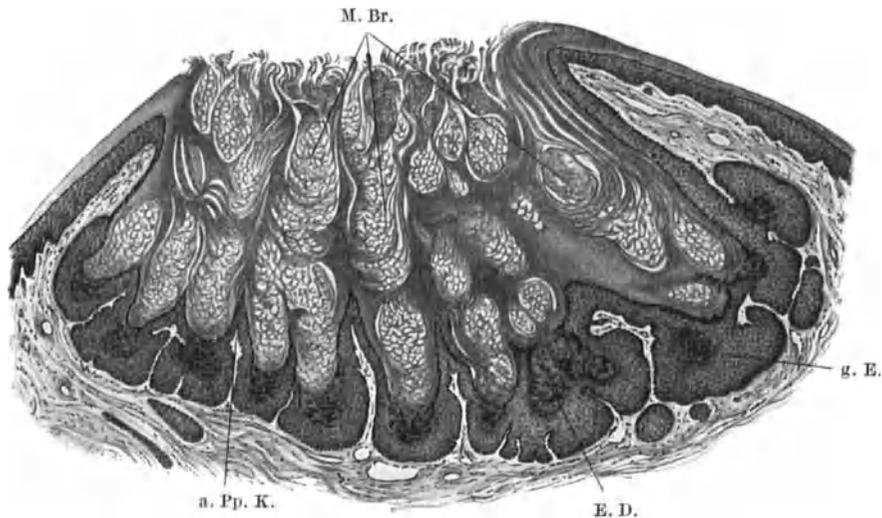


Abb. 89. Schnitt durch ein älteres Mollusum contagiosum. Übersichtsbild. Vergrößerung 30.

Der lappige Bau des Gebildes tritt deutlich hervor; g. E. akantnotisch gewuchertes Epithel, a. Pp. K. atrophischer Papillarkörper. Derselbe bis auf schmale Septen reduziert. E. D. Degeneriertes Epithel. M. Br. Mollusum-Brei.

wölbt sich über dieselbe gleichmäßig hervor, in seinen peripherischen Teilen allseits von normaler Epidermis überzogen. In der gleichen Weise wie die Papillarhypertrophie fehlt auch jegliche Wucherung von seiten des Gefäßsystems, daher fehlt jener Farbenton wie beim Kondylom; das Mollusum zeigt stets mehr oder weniger die Farbe der normalen Haut, jedenfalls primär nie eine Komponente Rot.

So haben wir also im Mollusum oder Epithelioma contagiosum geradezu ein Schulbeispiel dafür gegeben, wie sich Proliferationserscheinungen ausschließlich im Bereich der Epidermis abspielen können, zugleich aber auch dafür, wie Zell-Proliferation und -Degeneration Hand in Hand gehen. Und damit kommen wir zur Besprechung des zweiten, so wesentlichen Punktes in der Pathologie des Molluscum: Was sich denn alles im Epithel ereignet und wieweit daraus gewisse klinische Tatsachen, so beispielsweise jene, daß jedes Mollusum ein spezifisches, bei seitlichem Druck leicht auspreßbares

Material, den sog. Molluscumbrei, beinhaltet, erklärt werden können? Die degenerativen Erscheinungen an den Epithelzellen sind mannigfache, besonders auffällig in der Mitte der einzelnen Lämpchen hervortretend (Abb. 90). Nach außen gegen das Bindegewebe zu sieht man hiervon nicht allzu viel, hier werden die Lämpchen von Zylinderzellen begrenzt, die sich von normalen nur dadurch unterscheiden, daß sie etwas höher sind, reichlicher

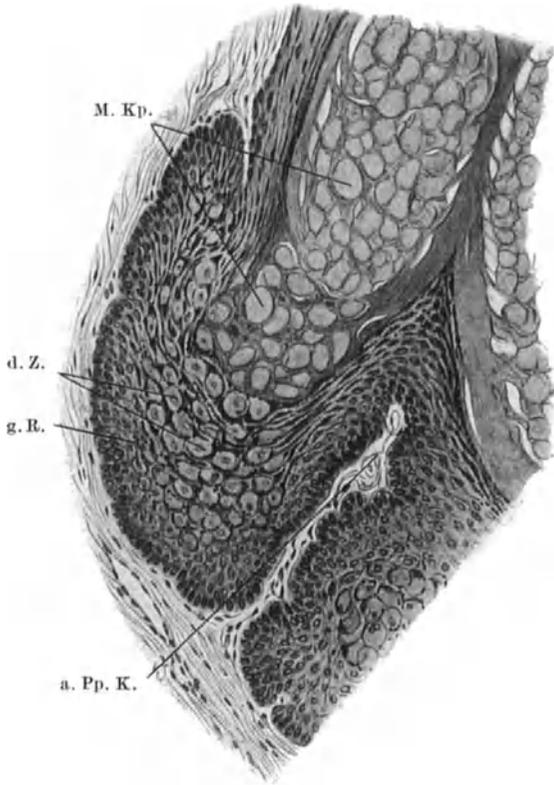


Abb. 90. Dasselbe Präparat wie in Abb. 89.
Vergrößerung 160.

Darstellung eines Lämpchens der Geschwulst. a. Pp. K. der zwischen zwei Lämpchen eingeschaltete atrophische Papillarkörper, g. R. gewuchertes Rete Malpighi, d. Z. Zelldegeneration, M. Kp. Molluscumkörperchen.

Mitosen zeigen und durchwegs vergrößerte, stark acidophile Kernkörperchen tragen, die besonders in jungen, noch wachsenden Molluscen gar nicht selten ins Plasma austreten. Nucleolarquellung und -austritt im Bereich des basalen Epithels und der angrenzenden Schichten sind für den Prozeß jedenfalls wichtige Vorkommnisse, wenn wir auch noch nicht genau wissen, was sie bedeuten. 2—3 Reihen von der Basalschicht entfernt, treffen wir schon vielfach recht auffällige Epitheldegenerationen. Zwischen mehr oder weniger normalen Zellen liegen hier plötzlich mächtig geblähte Elemente (Abb. 91), in deren Plasma sich mit Hämatoxylin dunkel bläulich gefärbte, ungleich große Granula finden. Vielfach sind die Zellen übervoll mit diesem körnigen Material. Der Zellkern erscheint dabei an die Peripherie gedrängt und zusammengepreßt, durchwegs hat er an Färbbarkeit verloren.

In der weiteren Entwicklung treten nun in diesen Zellen helle Stellen auf — es macht den Eindruck als wenn es zur Vakuolenbildung käme —, die mehr und mehr werden und schließlich zusammenfließen. Die Granula werden im selben Verhältnis als dieser Plasmaumbau fortschreitet, weniger und schließlich resultieren homogene, runde oder ovoide Körper von starkem Lichtbrechungsvermögen, denen ein Kern fehlt und die auch von einer Körnchenstruktur nur mehr dort und da Reste erkennen lassen. Das Wesen der Degeneration besteht also in einer mächtigen Quellung der Zellen, in einer Umwandlung ihres Plasmas zu einer eigenartig homogenen

Substanz und im Verlust des Kerns. Eingeleitet wird dieser Vorgang durch Veränderungen an der Nucleolarsubstanz, Quellung und Übertritt derselben ins Plasma, sowie Erhöhung ihrer Färbbarkeit mit Eosin. Das Endprodukt dieser Zelldegeneration nennen wir Molluscumkörperchen. Dadurch, daß in der Basalschicht rege Zellneubildung stattfindet, gelangen die

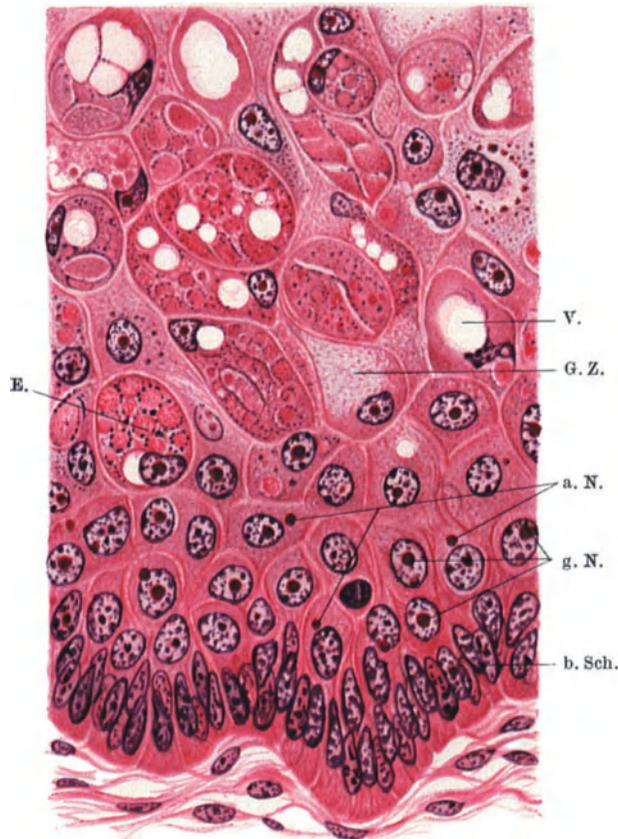


Abb. 91. Schnitt durch ein junges Molluscum contagiosum. (Hämalaun-Eosinfärbung.) $\frac{1}{12}$ homogene Immersion, Okl. 4.

Darstellung der Zelldegenerationsvorgänge. b. Sch. Basalschicht mit langgestreckten Kernen, Beginn der Nucleolarquellung. In den nächst höheren Schichten erscheinen die Zellen schon voluminöser und tragen durchwegs vergrößerte Kerne mit vielfach gequollenen, stark acidophilen Nucleoli (g. N.), zum Teil liegen letztere schon außerhalb des Kerns im Plasma (a. N.). Gegen das Zentrum des Läppchens zu tritt Zellquellung und Degeneration immer deutlicher in Erscheinung. Vielfach eigenartige Homogenisierung des Plasmas, Umwandlung desselben zu einer granulierten Masse (G. Z.), stellenweise treten kugelige acidophile Einschlüsse auf (E.); schließlich reichlich Vakuolenbildung (V.).

degenerierenden Epithelien samt den zwischen ihnen liegenden, vom Krankheitsprozeß verschonten Elementen verhältnismäßig rasch in jene Zone der Epidermis, wo die Verhornung einsetzt. Diese spielt sich an den erkrankten Zellen natürlich nicht so ab wie an normalen, sondern wo es überhaupt zu Verhornungserscheinungen kommt, wandeln sich nur die mehr oder weniger

verschont gebliebenen Randpartien der Zelle zu Keratin um, besser gesagt wahrscheinlich nur zu einer dem Keratin ähnlichen Masse, ohne daß vorher Keratohyalin oder Eleidin auftreten würde. Die ovoiden, stark lichtbrechenden Körper sind demnach gelegentlich von einer zarten Hornmembran umschlossen; wo dies nicht der Fall ist, liegen sie in einem Netzwerk von Keratin eingeschlossen, das von den normal verhornten Epithelien her stammt (Abb. 92). Unter letzteren Bedingungen kommt es vielfach zur Konfluenz von Körperchen, wodurch jene größeren Klumpen entstehen, die man bei der Untersuchung ausgepreßten Molluscumbreis immer wieder neben dem Keratin findet.

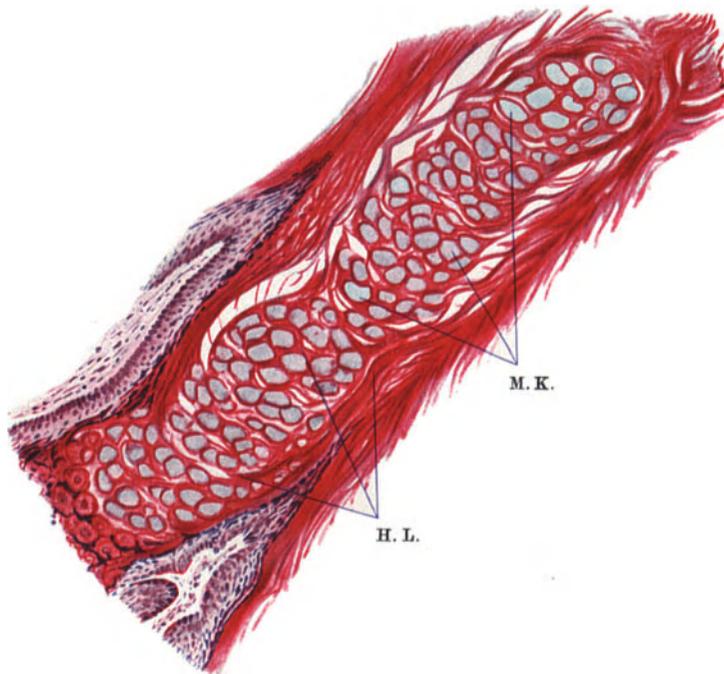


Abb. 92. Molluscum contagiosum. Stelle aus der Verhornungszone.
Vergrößerung 160.
Molluscumkörperchen (M. K.) zwischen Hornlamellen (H. L.).

Bei allen bisher besprochenen Hypertrophien folgt also der proliferativen Phase des Epithels eine degenerative und aus dem verschiedenen Zusammenspiel dieser beiden Umstände erklären sich die klinischen Unterschiede; das eine Mal überwiegt das proliferative Moment über das degenerative, ein andermal liegen die Dinge verkehrt, ein drittes Mal halten sich beide so ziemlich die Wage. Es entsteht nun von selbst die Frage, wie haben wir uns denn das Ineinandergreifen so extremer Vorgänge zu erklären? Um darauf halbwegs befriedigende Antwort geben zu können, müssen wir zunächst eine weitere Frage stellen, nämlich die, welche Vorstellungen heute hinsichtlich des ätiologischen Faktors dieser Bildungen gangbar sind? Darauf ist zu sagen: an ihrer infektiösen Natur kann nicht mehr gezweifelt werden, gelungene Übertragungsversuche, wie von JADASSOHN mit Warzen, von KRANZ, WÄLSCH, E. V. ULLMANN

mit kondyломatösen Bildungen, von VIDAL, F. J. PICK, NOBL u. a. mit Molluscummaterial haben hier eindeutigen Entscheid gebracht und auch darüber Aufschluß, daß man bei allen diesen Prozessen mit einer relativ langen Inkubationszeit zu rechnen hat, daß viele Wochen vergehen, bis das eingebrachte Contagium klinische Effekte bewirkt und daß allem Anschein nach eine gewisse Aufnahmefähigkeit des Bodens, abhängig von Konstitution und Kondition gegeben sein muß. Alle Entstehungstheorien, die auf rein chemische oder mechanische Schädigungen hinauslaufen, sind demnach als überwunden anzusehen.

Völlig befriedigenden Aufschluß haben wir nun allerdings hinsichtlich des Wesens der in Frage kommenden Erreger noch nicht erhalten; daß die gewöhnlichen Keime, Kokken, Hefen usw. keine Rolle spielen, darüber besteht eine Meinung, wie aber das Virus aussieht und welche biologischen Besonderheiten ihm zukommen, darin gehen die Ansichten auseinander. Das geeignetste Material, um diesbezüglich einigermaßen Orientierung gewinnen zu können, stellt das Molluscum contagiosum dar; bei ihm sind die Zellveränderungen am weitesten gediehen, dabei tragen sie so spezifischen Charakter, daß man förmlich dazu gezwungen wird, sie mit der Anwesenheit des Virus in Beziehung zu bringen, und in der Tat beruht eigentlich auch das meiste, was wir an Vorstellungen über die Erreger der in Rede stehenden Krankheitsgruppen besitzen, auf dem Studium der Verhältnisse beim Molluscum contagiosum. Es war zunächst nichts näherliegend, als die Molluscumkörperchen für die Träger des Contagium, ja als das Contagium selbst anzusehen; tatsächlich haben verschiedene Autoren diesen Standpunkt vertreten und die Molluscumkörperchen beispielsweise den Gregarinen zugezählt. Diese Vorstellungen konnten aber nicht Boden gewinnen, hingegen immer mehr und mehr jene, welche diese merkwürdigen Gebilde nicht für das Virus selbst, sondern nur für Umbildungsprodukte der Epithelien ansprachen, in denen das Contagium wahrscheinlich seinen Sitz hat oder gehabt hat. Hierin eine gewisse Klärung gebracht zu haben, ist mit ein Verdienst von B. LIPSCHÜTZ. Eingehende Studien an Molluscum contagiosum und der damit verwandten Geflügelpocke — bekanntlich treten bei Tauben und Hühnern gar nicht selten im Bereiche der Kämme, der Kehllappen, sowie der Augenlider und des Nasenrandes bräunlichgelbe Knötchen auf, die klinisch völlig an Mollusca erinnern und ja auch von verschiedenen Forschern (BOLLINGER, CSOKOR u. a.) damit identifiziert worden sind — haben den Autor zur Auffassung gebracht, daß das Virus dieser Bildungen in den kleinen Körnchen gegeben sei, die sich in den geblähten Retezellen so reichlich finden. LIPSCHÜTZ bezeichnete sie als Strongyloplasma und stellte sie mit den von PROWAZEK bei der Variola beschriebenen Elementarkörperchen in eine Linie. Ob dies tatsächlich die Erreger sind, ist noch nicht restlos entschieden, wenn auch sehr wahrscheinlich — jedenfalls kann heute kaum mehr daran gezweifelt werden, daß als Erreger des Molluscum ein „kleines, filtrierbares“ Virus in Betracht kommt, das vor allem dadurch ausgezeichnet ist, daß es besondere Neigung besitzt, sich in der Epithelzelle anzusiedeln, daß es im gewissen Sinne „dermotrop“ ist, wie LIPSCHÜTZ dies genannt hat. Seine Anwesenheit in der Zelle, wobei die Entscheidung noch offen steht, ob es primär in dem Kern verankert wird, also eigentlich ein Kernvirus ist und erst sekundär ins Plasma kommt oder im Plasma von Anfang an Fuß faßt — bewirkt weitgehende Umformungen derselben,

Degenerationserscheinungen verschiedener Art, von denen zwei als besonders wesentlich bezeichnet werden müssen: die Quellung der Nucleoli und ihr Austritt aus dem Kern, sowie das Zustandekommen jener eigenartigen homogenen Bildungen im Plasma, die wir früher kennen gelernt haben. Wesen und Werden letzterer ist immer noch rätselhaft. Meiner Auffassung nach besteht zwischen Nuclearquellung, und -austritt und Auftreten dieser „Zelleinschlüsse“ oder „Körperchen“ innigste Beziehung. Für mich stehen alle diese Ereignisse in lückenloser Reihe. PROWAZEK hat sich vorgestellt, daß um die in der Zelle parasitierenden Keime vom Plasma gewissermaßen Hüllen gelegt werden, er nannte die Parasiten daher Chlamydozoen (*χλαμύς* = der Mantel), Erreger, die mit einem Mantel umgeben sind, und das Ergebnis dieses Umhüllungs Vorgangs seien eben die „Einschlüsse“. Wo sie sich fänden, müsse immer wieder die Anwesenheit eines derartigen Virus angenommen werden; sie seien geradezu ein Charakteristikum für diese Gruppe von Erkrankungen, die man deshalb auch als „Einschlußkrankheiten“ bezeichnen könne. Dabei galt für PROWAZEK als Paradigma der Einschlüsse das Guarnerikörperchen bei der Variola. Nun unterscheidet sich dasselbe aber, wie wir später sehen werden, morphologisch durchaus vom Molluscumkörperchen und es erhebt sich daher immer wieder die Frage, wie diese Gebilde eigentlich zusammen gehören? Eindeutig beantwortet ist sie bis heute nicht, eine strenge Definition des Begriffes Einschluß fehlt, verschiedene Autoren fassen ihn verschieden weit; dies geht wohl genügend aus dem früher Gesagten hervor, daß zwei, der Form nach so differente Gebilde wie das Guarneri- und Molluscumkörperchen im gleichen Sinne als Einschluß bezeichnet werden, sowie aus der Tatsache, daß LIPSCHÜTZ beispielsweise von Einschlüssen im Kern und im Plasma spricht. Die morphologische Betrachtung war bisher eben nicht imstande, das Einschlußphänomen voll aufzuklären, daher die auseinandergehenden Meinungen. Wir wollen uns darüber auch nicht in weitere Einzelheiten verlieren, ich bin auf diese Dinge überhaupt nur deshalb zu sprechen gekommen, um Ihnen zu zeigen, mit welchem kompliziertem Kapitel wir es hier zu tun haben und wieviele Fragezeichen in demselben noch gegeben sind, zugleich aber, wie doch schon eine gewisse Grundlage durchschimmert, auf der sich weiter bauen läßt.

Das Molluscum contagiosum zeigt also Zelleinschlüsse, an seiner Zugehörigkeit zu den durch Chlamydozoen bedingten Erkrankungen des Epithels, von BORREL Epitheliosen genannt, ist kaum mehr zu zweifeln.

Wie steht es nun diesbezüglich mit den anderen früher besprochenen Prozessen? Daß auch bei ihrem Zustandekommen ein lebendes Virus mitwirkt, und zwar wieder ein „filtrierbares“, kann, wie eingangs schon bemerkt, auf Grund mannigfach gelungener Übertragungsversuche als erwiesen bezeichnet werden. Nur fehlen bei ihnen ähnlich markante histologische Hinweise, wie beim Molluscum, d. h. wir begegnen weder so auffälligen Zelldegenerationen, noch finden sich in den Epithelien jene Körnchen eingelagert, die als Erreger gedeutet werden könnten. Das hinsichtlich seiner Morphologie bisher unbekannte Virus löst demnach keine allzu stürmischen Zellreaktionen aus und als Effekt dessen werden eben Einschlüsse von der Art des Molluscumkörperchens vermißt. Darin scheint zunächst ein wesentlicher Differenzpunkt zu liegen; denn in der Tat paßt dieses Fehlen ähnlicher Gebilde bei Warzen und

Kondylomen nicht recht zum früher Gesagten, daß überall dort, wo Chlamydocoen wirksam sind, Einschlüsse entstehen. Nun scheinen es gerade die erwähnten Erkrankungen mit gewesen zu sein, die PROWAZEK späterhin von solch' strenger Formulierung abgebracht haben und dafür die Auffassung zeitigten, daß dieses „kleine“ Virus nicht immer so weitgehende Zellveränderungen setzen müsse, daß es Chlamydozoenerkrankungen gebe ohne nachweisbarer Einschlüsse, wenigstens von der Art, wie sie das Molluscumkörperchen repräsentiert. Zellschädigungen finden sich ja, wie wir gesehen haben, auch bei den Verrucae und beim Condyloma acuminatum, das, was von UNNA als

ballonierende Degeneration beschrieben wurde, ist vielfach, wenigstens andeutungsweise vorhanden, nur Einschlüsse vom Typus des Molluscumkörperchens sind nicht gegeben; volle Übereinstimmung herrscht aber dafür hinsichtlich Quellung der Nucleoli und Austritt derselben ins Zellplasma und gerade hierin ist meiner Auffassung nach ein sehr wesentliches Moment zu erblicken. Genau so wie sich beim Molluscum contagiosum im Bereiche der basalen Zellen und der ihnen unmittelbar angelagerten Epithelien innerhalb und außerhalb des Kerns stark acidophile, gequollene Nucleoli finden, ist dies auch bei Warzen und spitzen Kondylomen der Fall; man muß nur richtiges Material

untersuchen, frische, im Wachstum begriffene Efflorescenzen, nicht fertige Gebilde, dann begegnet man denselben Bildern, Stellen, wo in leicht geblähten Epithelien mitten im Plasma neben dem Kern ein großer, runder, ausgestoßener Nucleolus liegt und wo die Kerne der benachbarten Zellen durchwegs stark gequollene Körperchen tragen (Abb. 93). Immer wieder stößt man in solchen Präparaten auch auf die Austrittserscheinungen selbst, wie der Nucleolus gerade die Kernmembran durchsetzt und sich beispielsweise zur Hälfte noch innerhalb, zur Hälfte außerhalb des Nucleus befindet.

Es lassen sich demnach beim Condyloma acuminatum und den verschiedenen Warzentypen in den Zellen oftmals acidophile, runde bis ovale Körperchen nachweisen, die man genau so, wie die analogen Gebilde beim Molluscum contagiosum als Einschlüsse bezeichnen kann, vor allem schon deshalb, weil sie, wie wir sehen werden, volle Übereinstimmung aufweisen mit dem Guarnerikörperchen bei der Variola. Das Molluscum beinhaltet demnach eigentlich zwei Kategorien von Einschlüssen, guarneriähnliche, hauptsächlich in den Randpartien junger

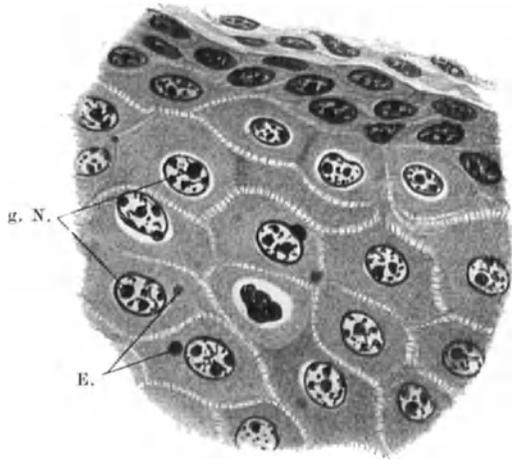


Abb. 93. Nucleolarquellung und Nucleolaraustritt („Einschluß“bildung) in den tiefen Retelagen einer Verruca vulgaris. $\frac{1}{12}$ homogene Immersion, Okl. 4.

g. N. gequollene Nucleoli. E. Zelleinschluß. In der Mitte des Präparates ein dem Kern enge angepreßtes Kernkörperchen.

Geschwülste auffindbar, und die typischen Molluscumkörperchen. Meiner Auffassung nach liegt nun in der Nuclearreaktion, wie man dieses Phänomen nennen kann, das Gemeinsamkeitsmoment für die in Rede stehenden Prozesse; deshalb, weil es bei ihnen allen in derselben Weise in Erscheinung tritt, gehören sie offenbar zusammen. Wahrscheinlich basiert darauf ein Hauptteil des ganzen Geheimnisses dieser Erkrankungen. Ich stelle mir vor, daß das supponierte Virus ein Kernvirus ist, vielleicht mit besonderer Affinität zum Nucleolus, nach UNNA dem Sauerstofforgan der Zelle. Als Antwort auf das Eindringen der Parasiten wäre neben anderem die Quellung der Nucleolarsubstanz anzusehen, die Ausstoßung derselben vielleicht als Abwehrvorgang des Kerns gegenüber der Schädigung. Jedenfalls gelangt das Virus mit dem austretenden Nucleolus auch ins Plasma und bewirkt bei entsprechendem Vegetationsfortschritt mehr oder wenig weitgehende Degeneration desselben. Die Einschlüsse von der Kategorie des Molluscumkörperchens sind das Ergebnis dessen.

Ich brauche kaum zu betonen, daß die erwähnten Vorstellungen hypothetischer Natur sind, aber schließlich vermögen sie doch für diese eigenartigen Vorgänge eine gewisse Erklärung zu geben; und daß zwischen Kernkörperchenreaktion und Ansiedelung des Virus in der Zelle ein Zusammenhang besteht, daran ist meiner Auffassung nach kaum zu zweifeln. Je mehr man sich in diese Frage vertieft und einschlägiges Material zu studieren Gelegenheit hat, um so fester wird die Überzeugung, daß es sich hier nicht um banale, wenn man so sagen will, alltägliche Ereignisse handelt, sondern um Besonderes, für diese Gruppe von Krankheitsprozessen Charakteristisches. Mit der Kerndegeneration und dem Übertritt der Nucleolarmasse ins Plasma, wie man dies beim normalen Verhornungsvorgang und bei gewissen Verhornungsanomalien in den obersten Epithelschichten gelegentlich zu sehen bekommt, hat meiner Ansicht nach das hier besprochene Phänomen nichts zu tun. Schon der Platz, an dem es sich abspielt, ist ein ganz anderer, der basale Epidermisabschnitt, und man findet es hier, wovon man sich immer wieder überzeugen kann, wenn man entsprechend junge Gebilde untersucht, schon zu einer Zeit, wo von abnormen Verhornungsvorgängen noch gar nichts festzustellen ist, sondern wo nur Retehypertrophie besteht bzw. im Werden begriffen ist. Dazu kommt noch, daß dieses Nucleolarphänomen, wie es scheint, tatsächlich nur bei der hier in Rede stehenden Gruppe von Hautkrankheiten in so prägnanter Weise zur Entwicklung gelangt — man findet ja wohl auch gelegentlich bei anderen Epithelprozessen Kernkörperchen-Quellung, -Zerfall und -Übertritt der degenerierten Masse ins Plasma, aber niemals habe ich dies bisher in so regelmäßiger und klassischer Weise angetroffen wie bei den Epitheliosen; darum meine ich eben, daß wir es mit einem für diese Gruppe spezifischen histologischen Hinweis zu tun haben.

18.—20. Vorlesung.

Bei den Voraussetzungen, die wir in der letzten Vorlesung gewonnen haben, reiht sich nun hier von selbst die

Psoriasis vulgaris

ein. Auch sie stellt pathologisch-anatomisch ein Beispiel reiner Epithelhypertrophie dar. Untersucht man die ersten Anfänge einer Psoriasiseflorescenz

(Abb. 94), so zeigt sich nichts anderes als geringgradige Reteverbreiterung, bedingt durch vermehrte Zellneubildung im Stratum spinosum; die Verhornung verläuft dabei noch in normalen Bahnen. Klinisch ist dieses Stadium gekennzeichnet durch eine über das Niveau der angrenzenden Haut kaum nennenswert hervortretende Epithelverdickung, Epithelpapel, von leicht bräunlich-gelber Farbe. Schon wenige Tage genügen, damit aus diesen Anfängen eine volle Psoriasis-efflorescenz wird, ein Stippehen, das sich von der Umgebung nun schon deutlich abhebt und vor allem die Neigung zur Schuppenbildung erkennen läßt. Durch Kratzen kann man jetzt schon das Phänomen des Silberglanzes der Schüppchen hervorrufen. In der weiteren Entwicklung wächst die Epithelpapel nach der Peripherie und wird so zu einem flachen, je nach der Wachstums-

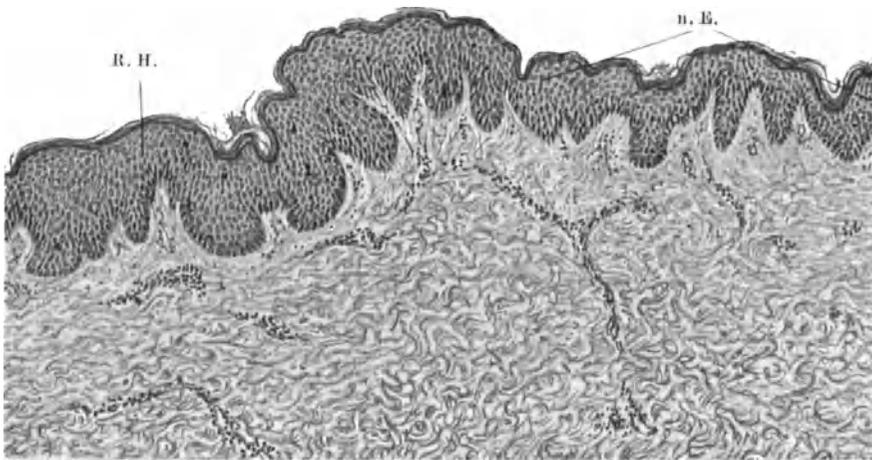


Abb. 94. Schnitt durch eine ganz junge Psoriasis vulgaris-Efflorescenz.

Bei n. E. normale Epidermis, anschließend daran nach links allmähliches Breiterwerden des Epithels — Retehypertrophie (R. H.). Die dunklen Punkte in diesem Abschnitt entsprechen Mitosen. Verhornung noch nicht pathologisch, im Bindegewebe keine auffälligen Entzündungssymptome.

intensität kleineren oder größeren, runden Scheibchen, das nun an der Oberfläche mit den typischen Schuppen belegt ist. Tritt in diesem Stadium stärkere Exsudation auf, so wird die Efflorescenz im ganzen succulenter, was vor allem in der Umwandlung der Schuppen zu Schuppenkrusten seinen Ausdruck findet. Über diese verschiedenen Entwicklungsvorgänge sind wir deshalb so gut informiert, weil sich dieselben einerseits immer wieder spontan in eindringlichster Form vor unseren Augen abspielen, andererseits und hauptsächlich, weil sie in geeigneten Fällen wie in einem Experiment künstlich hervorgerufen werden können, ich meine mit letzterem das sog. KÖBNERsche Reizphänomen. Dasselbe besteht bekanntlich darin, daß sich bei frischer Psoriasis das Hervorkommen neuer Efflorescenzen provozieren läßt. Verletzt man die Haut irgendwo rein oberflächlich, beispielsweise durch Kratzen, so entwickelt sich auf dem Boden der Verletzung innerhalb der nächsten Tage typische Psoriasis, und zwar ganz nach der Art, wie wir dies gerade früher gehört haben; in etwa acht Tagen kann der Kratzeffekt zu einer voll ausgebildeten Psoriasisplaques umgewandelt sein.

Wie bekannt dauert diese Reizperiode nur sehr kurz zur Zeit der Aussaat des Exanthems, mit einem Schlag wird sie begrenzt, und nun ist es unmöglich, neue Herde hervorzurufen, trotzdem spontan immer noch neue auftreten und die bestehenden gleichzeitig nach der Umgebung auswachsen können. Dieses Verhalten stempelt den KÖBNERschen Reizzustand zu einem höchst bedeutsamen biologischen Ereignis, wir werden später noch hierauf zurückkommen.

Um über die anatomischen Vorgänge beim Werden der Psoriasis genauen Aufschluß zu gewinnen, gibt es nun wohl kein geeigneteres Material als KÖBNERsche Reizefflorescenzen. An ihnen lassen sich die Ereignisse gewisser-

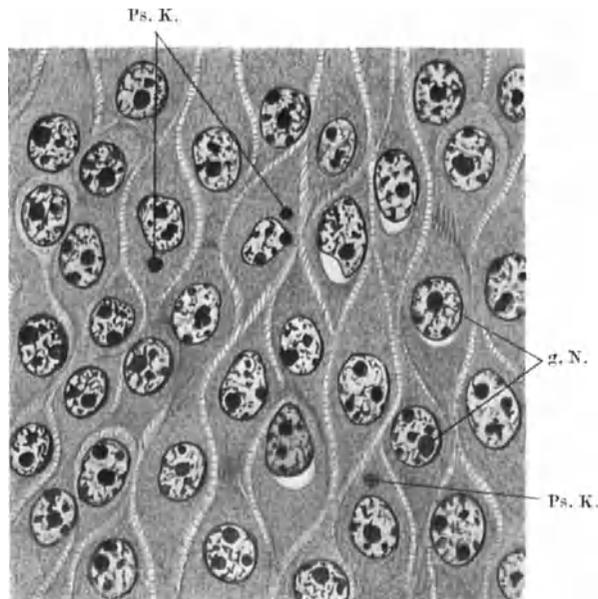


Abb. 95. Schnitt durch eine vier Tage alte Psoriasis-(Reiz-)Efflorescenz.

Darstellung der Kernverhältnisse. $\frac{1}{12}$ homogene Immersion, Okl. 4.

Durchwegs geblähte Kerne mit gequollenen Nucleolen (g. N.), letztere stellenweise in Austritt begriffen. Ps. K. ausgetretene Nucleoli, Psoriasiskörperchen.

maßen in Serie studieren, in einer Geschlossenheit, wie sie uns kaum wieder bei einer zweiten Hautkrankheit geboten wird. Besonders wertvoll ist natürlich, daß man auf diese Weise, ohne vom Zufall abhängig zu sein, wirklich die ersten Gewebsläsionen zur Ansicht bekommen kann und dieselben belehren uns nun eben darüber, daß die Psoriasis vulgaris eine primäre Epithelkrankheit ist, eine Epitheliose, die, wie ich glaube, den früher erwähnten Prozessen durchaus nahe steht. Zu dieser Auffassung muß man in Verfolgung der früher erwähnten Ansichten über die pathognomonische Bedeutung von Zelleinschlüssen gerade auf Grund der histologischen Befunde bei jungen Psoriasis-efflorescenzen gelangen. Wie früher schon bemerkt, findet sich bei ihnen — das die Verhältnisse illustrierende Präparat stammt von einer vier Tage alten KÖBNER-Efflorescenz — als Hauptsymptom Retehypertrophie mäßigen Grades; zahlreiche Mitosen beweisen, daß sich die

Zellneubildung in vollem Gange befindet. Auffällige degenerative Symptome fehlen, vor allem im Bereiche der Verhornungszone. Besonders auffällig tritt nun in den tiefen Retelagen eine Erscheinung hervor: die exzessive Quellung und Acidophilie der Nucleoli, sowie ihr häufiger Austritt in das Zell-Plasma (Abb. 95). Tatsächlich findet man auf Schritt und Tritt in den durchwegs ein wenig geblähten Retezellen große, runde bis ovale, mit Eosin rot. gefärbte Körper, „Einschlüsse“, wie wir sie früher genannt haben, und zwar solche vom Typus der Guarneri-körperchen. Um Sie von der Übereinstimmung mit letzterem zu überzeugen, will ich hier ein Präparat von Variola einschieben, das über-voll ist von Guarnerikörperchen (Abb. 96) und es bedarf nun wohl kaum mehr einer besonderen Schilderung der morphologischen Identität dieser Gebilde.

Diese den Guarnerikörperchen ähnlichen Einschlüsse bei Psoriasis vulgaris halte ich für etwas durchaus Wichtiges, sie sind meiner Ansicht nach ein überzeugender Beweis dafür, daß die Schuppenflechte den **Einschlußkrankheiten**, den **Epitheliosen** zugerechnet werden muß; Variola und Psoriasis vulgaris gehören, wie ich seinerzeit ausgeführt habe, auf Grund dieser Befunde im System nebeneinander gestellt, sie sind Schwesterkrankheiten, wenn man sie so nennen will. Beide be-ginnen in der gleichen Weise mit Retehypertrophie, bei der Variola kommt es primär ebenso zu einer Epithelhügelbildung wie bei der Psoriasis, das Bindegewebe ist in diesem Stadium bei beiden Prozessen

frei von Entzündung; noch bevor andere Degenerationserscheinungen an dem gewucherten Epithel manifest werden, tritt die Nucleolarreaktion in Erscheinung mit der Bildung von Einschlüssen — Guarneri-Psoriasis-Körperchen. Bis hierher stimmen, wie man aus dem Studium entsprechenden Materiales ersieht, beide Prozesse im Entwicklungsgang überein, von hier ab trennen sich die Wege; differente degenerative Vorgänge treten nun in Szene;

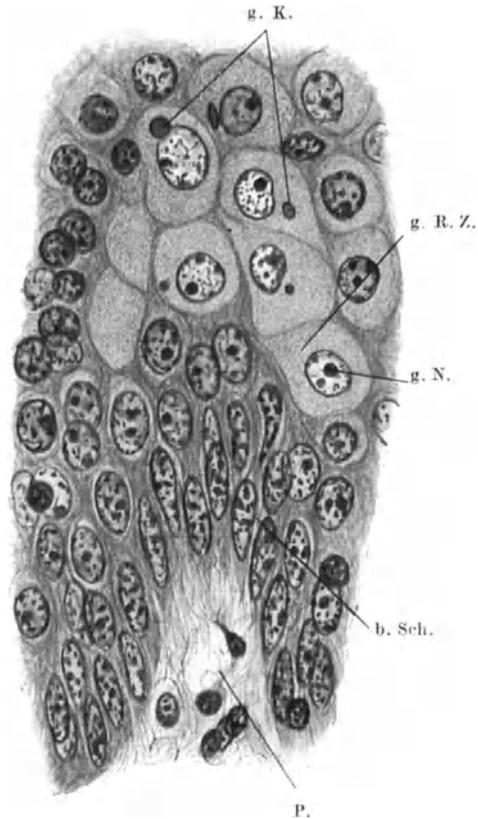


Abb. 96. Schnitt durch eine frische Variola-Efflorescenz (Knötchenstadium, Beginn der Bläschenbildung). Darstellung der Epithelverhältnisse in den tiefen Retelagen. $\frac{1}{12}$ homogene Immersion, Okl. 4.

b. Sch. Basalschichte mit in die Länge gezogenen Kernen (Ähnlichkeit mit den Verhältnissen beim Molluscum contagiosum!). Die Zellen höher oben gequollen (g. R. Z.), desgleichen ihre Kerne, Nucleolarreaktion (g. N.); g. K. ausgetretene Nucleoli, Guarneri-Körperchen; P. Papillarkörper.

bei der Variola führen dieselben zu weitgehender Epithelnekrose, hinzukommende Entzündung bewirkt mit ihrer exsudativen Komponente an diesen *Locis minoris resistentiae* Höhlenbildung und aus diesem Zusammenspiel entsteht als führendes Symptom die Blase, die Pustel. Das Initialstadium, die Epithelpapel tritt demgegenüber an Ansehen zurück und darin ist auch der Grund gelegen, warum ich die Variola trotz meiner Auffassung von ihrer nahen Stellung zur Psoriasis vulgaris nicht hier in allen Einzelheiten abhandle, sondern erst in dem Kapitel „blasenbildende Erkrankungen“; führendes Symptom ist eben die Blasenbildung, und der Prozeß klinisch durch dieses Phänomen gekennzeichnet. Hier benötigen wir die Variola nur deshalb, um die Psoriasis in ihrer Entwicklung verstehen und vor allem die auffälligen Zelleinschlüsse richtig beurteilen zu können. Und auf Grund solchen Vergleichens kann man eben zu keiner anderen Auffassung gelangen als der, daß die Einschlüsse bei Psoriasis genau so für spezifisch angesehen werden müssen wie die analogen Gebilde bei Variola, an deren Spezifität niemand zweifelt. Wenn es noch eines Argumentes bedarf, so sei darauf verwiesen, daß man in ähnlichen abheilenden Verletzungen, wie sie beim KÖBNER-Phänomen in Frage kommen, bei Nicht-Psoriatikern niemals Gebilde im Plasma der Zellen auffinden kann wie bei Psoriasis. Davon wird man leicht überzeugt, wenn man beispielsweise die Haut mit einer Nadel ritzt und einige Tage später den Rest der Läsion ausschneidet. Der histologische Befund ist ein durchaus anderer als der einer gleichartigen Verletzung, welche in psoriatischer Umwandlung begriffen ist; nirgends Nuclearreaktion von irgendwie auffallendem Typus und nirgends die Bildung von Zelleinschlüssen. Mit der Heilung solch' oberflächlicher Epithelschäden hat demnach das Nucleolarphänomen an und für sich gewiß nichts zu tun und gewiß auch nichts direkt mit krankhaften Verhornungsvorgängen. Letzteres geht, wie früher schon bemerkt, daraus hervor, daß man Kernkörperchenquellung und Einschlußbildung schon zu einem Zeitpunkt in der Entwicklung des Psoriasisstippchens antrifft, wo von einer abnormen Verhornung noch überhaupt nichts zu sehen ist. Das Nucleolarphänomen läuft der Verhornungsanomalie voraus, wie man in entsprechend jungen Effloreszenzen feststellen kann; und gerade darin ist mit, wie ich glaube, ein sehr starker Beweispunkt für die hier vertretene Auffassung gelegen, daß es sich in der beschriebenen Reaktion nicht um einen banalen Vorgang, sondern um ein spezifisches, mit dem Wesen der Psoriasis vulgaris innigst verknüpftes Ereignis handelt.

Gewisse Unterschiede scheinen nun zwischen Guarneri- und Psoriasis-körperchen darin zu liegen, daß letztere vielfach etwas kleiner sind und vor allem weniger beständig, d. h. entweder werden sie rascher aus dem Plasma eliminiert als die Guarnerikörperchen oder kommen überhaupt nur während eines relativ kurzen Abschnittes in der Entwicklung einer Psoriasis-efflorescenz hervor. Diese Ansicht ergibt sich daraus, daß man bei Variola vom Epithelknötchen bis weit ins Blasenstadium hinein reichlich Guarneri aufzufinden vermag, während bei Psoriasis die Einschlüsse mit dem Älterwerden der Efflorescenz an Zahl abnehmen, um in Schnitten von vollentwickelten Plaques gelegentlich überhaupt zu fehlen. Es ist demnach das Einschlußphänomen bei der Psoriasis vulgaris hauptsächlich an das Jugendstadium der Erkrankung gebunden,

in den älteren Phasen tritt es mehr zurück, hier sind es Akanthose, Spongiose und Parakeratose, die das Bild beherrschen und durch ihr vielfach recht verschiedenes Zusammenwirken die Unterschiede in der Klinik der psoriatischen Erscheinungen hervorrufen. Ist die Akanthose besonders mächtig, so werden die Effloreszenzen plattenartigen Charakter aufweisen und aus ihrer Umgebung deutlich hervortreten, kommt dazu intensive Spongiose, d. h. entsprechend den etwas stärker betonten entzündlichen Reaktionsvorgängen im Papillarkörper eine intensivere Durchfeuchtung des gewucherten Epithels, so muß dies auch in der Verhornung zum Ausdruck kommen, die parakerato-

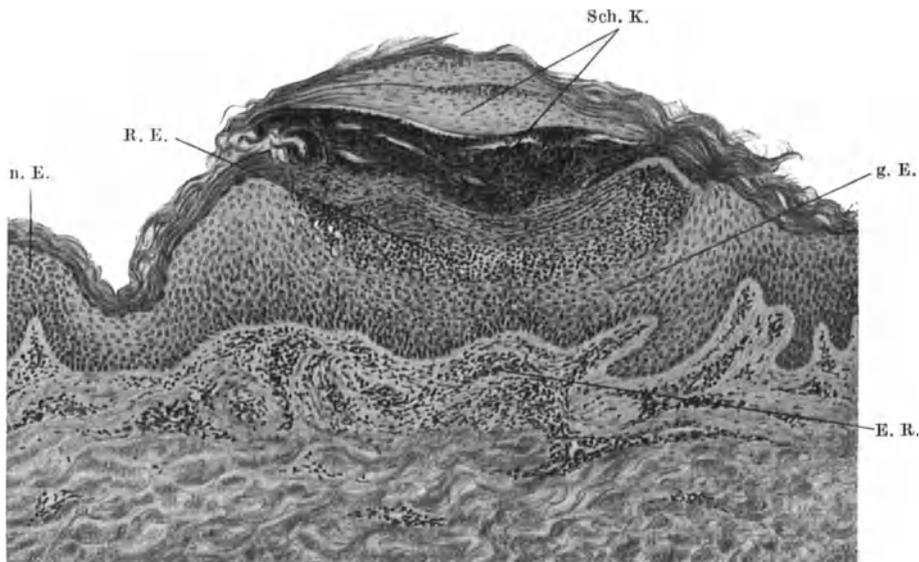


Abb. 97. Schnitt durch eine Psoriasis crustosa-Efflorescenz. Übersichtsbild.
Vergrößerung 85.

n. E. angrenzende normale Epidermis. g. E. akantnotisch gewuchertes Epithel, in den oberen Lagen desselben Rundzellenanhäufung (R. E.). Parakeratose mit Bildung einer Schuppenkruste (Sch. K.). Im Papillarkörper geringgradige entzündliche Reaktion. (E. R.)

tischen Massen sind von Ödemflüssigkeit durchsetzt (feuchte Psoriasissschuppen im Gegensatz zu den, vor allem bei älteren Plaques gegebenen trockenen); gesellt sich zum epithelialen Ödem nun auch noch Rundzelleneinwanderung als Antwort auf gesteigerte Entzündung im Stratum papillare, so kommt es innerhalb der Epithellagen vielfach zur Ansammlung von Eiterkörperchen, zur Bildung sog. miliärer Absceßchen und an der Oberfläche zur Umwandlung der Schuppen in Schuppenkrusten. Das beigegebene Präparat soll Ihnen dieses Stadium illustrieren (Abb. 97). Zwischen ihm und dem vorher demonstrierten (Abb. 94), einer gerade in den Anfängen befindlichen Efflorescenz ist wohl ein sehr weitgehender Unterschied, ein so großer, daß man eigentlich Mühe hat, Gemeinsames herauszufinden. Ganz Ähnlichem werden wir wieder bei der Variola begegnen. Ich habe dies ja früher schon angedeutet. Zwischen dem initialen Epithelhügel und der späteren Blase besteht ebensowenig morphologisch Gemeinsames, ja noch weniger, als wir es hier kennengelernt haben. Die sich

an die Erstlingsschädigung anschließenden sekundären Ereignisse bestimmen eben das klinisch Wesentliche der Krankheit; hierbei spielt vor allem die Entzündung eine Rolle, und sie tritt sowohl bei Variola als bei Psoriasis vulgaris in Erscheinung, bei dieser in hohem, bei jener nur in geringem Grade. Worauf die entzündlichen Vorgänge zu beziehen sind, ist fraglich, am wahrscheinlichsten, daß der im Epithel tätige Krankheitskeim in einem gewissen Stadium seine Wirksamkeit eben auch auf das anliegende Bindegewebe erstreckt. Vom jeweiligen Grad dieser Wirkung hängt offenbar die Reaktionsform der Erkrankung ab; ist sie hoch entwickelt, sind die entzündlichen Erscheinungen stärker betont, ist sie wenig entwickelt, trifft das Gegenteil zu. Daraus erklären sich nicht nur die Unterschiede im klinischen Aussehen verschiedener Psoriasisfälle, sondern auch die gelegentlich zu beobachtenden Schwankungen im Verlaufe eines bestimmten Falles, der beispielsweise als stark exsudative Psoriasis beginnt, sehr bald aber in die trockene Form übergeht. Bei der Variola haben solche Schwankungen natürlich viel weniger klinischen Effekt, da die Entzündung an und für sich so hochgradig ist, daß ein etwaiges Minus kaum in die Wage fällt; der Verlauf der Erkrankung gestaltet sich bei ihr an und für sich viel stürmischer und akuter. Gerade letztere Umstände weisen auf die Verschiedenheit der Krankheitsursache bei Variola und Psoriasis, auf im Wesen verschiedene Contagia trotz der bestehenden Gemeinsamkeiten.

Der hier vertretene Standpunkt hält also an der Specificität der Psoriasis vulgaris als Krankheit fest und reiht sie den Chlamydozoenerkrankungen der Haut ein; er steht damit in Widerspruch zu mannigfachen, gerade im Laufe der letzten Jahre geäußerten Meinungen, welche die Schuppenflechte nicht mehr als Krankheit sui generis anerkennen, sondern nur als Reaktionsform einer besonders gearteten Haut auf verschiedenartige Reize auffassen will. Alle solchen Vorstellungen gründen sich letzten Endes darauf, daß man in der Tat bei ätiologisch ganz differenten Erkrankungen psoriasisähnlichen Erscheinungen oft genug begegnet. Führendes Symptom bei der Psoriasis ist die Schuppenbildung, sie verleiht der Erkrankung das eigenartige Aussehen und immer wieder, wenn es zu dieser Verhornungsanomalie kommt, stellt sich auch das Bild der Psoriasis ein. Nun bedingen aber eben die verschiedensten Vorgänge diesen abnormen Verhornungsprozeß, er ist durchaus nicht etwa nur spezifisch für die Psoriasis vulgaris. Wir haben ja gehört, daß wir ihn für ein sekundäres Ereignis anzusehen haben, das mit den degenerativen Zellvorgängen zusammenhängt. Und nun wiederholt sich unter den verschiedensten Bedingungen dieser abnorme Verhornungsmodus und, wo er manifest wird, kommt es klinisch zu Oberflächenverhältnissen, die zwangsläufig denen bei Psoriasis gleichen müssen. Ich erinnere Sie an das Beispiel der psoriati-formen Lues, die der echten Schuppenflechte gelegentlich in der Tat zum Verwechseln ähnlich sieht, und zwar nur deshalb, weil sich an die entzündlich infiltrativen Vorgänge im Bindegewebe Epithelläsionen anschließen, die in demselben Verhornungsphänomen gipfeln, wie bei der Psoriasis. Meines Erachtens nach sind nun alle derartigen, auf klinischer Beobachtung und Überlegung fußenden Argumente unzureichend, um daraus ableiten zu können, daß die Psoriasis vulgaris kein eigenes Krankheitsbild sei. Die früher erwähnten Tatsachen sprechen viel deutlicher für deren Selbständigkeit und wenn wir auch noch nicht das allerletzte Wort hinsichtlich ihres Virus

mehr der Psoriasis guttata, letztere umschriebenen chronischen Ekzemen, als beide einander. Das gleiche gilt hinsichtlich der dritten Gruppe, die unterschieden wird, der Parapsoriasis lichenoides oder Pityriasis lichenoides chronica, wie sie bekanntlich auch heißt. Bei ihr ist, besonders im Jugendstadium gegenüber der Parapsoriasis guttata die Knötchenform der Effloreszenzen mehr betont; anatomisch beruht dies auf einem etwas stärkeren Hervortreten der Retehypertrophie. Begleitet oder besser gesagt gefolgt wird dieselbe von Parakeratose, und zwar tritt letztere nicht gleichmäßig, sondern mehr herdförmig in Erscheinung, d. h. neben Abschnitten mit deutlicher Parakeratose stößt man auf Zonen normaler Verhornung; und auch dort, wo augenblicklich

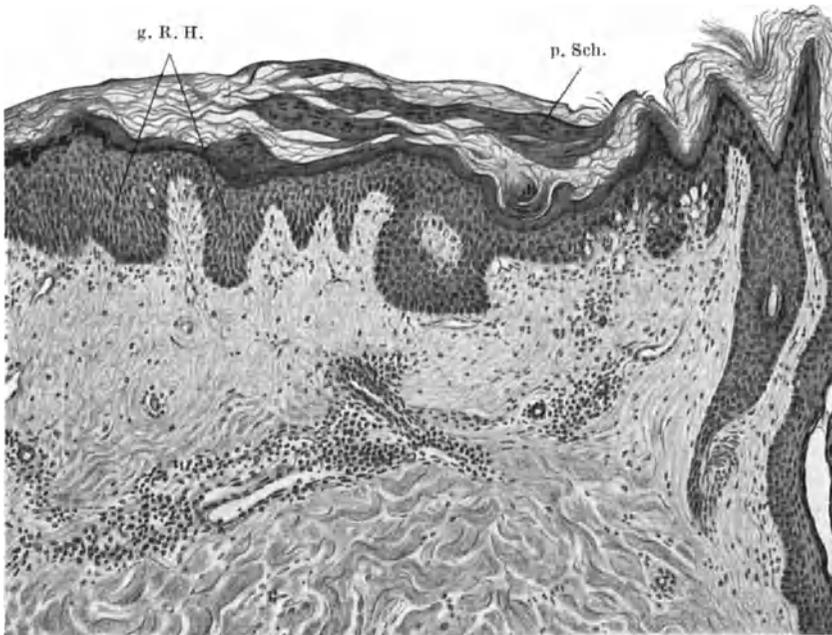


Abb. 98. Pityriasis lichenoides chronica; Schnitt durch ein etwas älteres Knötchen aus der Rückenhaut. Vergrößerung 110.

g. R. H. geringgradige Retehypertrophie. p. Sch. parakeratotische Schuppen.
Im Bindegewebe geringgradige Entzündung.

Parakeratose entwickelt ist, verhornt die Epidermis häufig früher oder später normal — eine Tatsache, die daraus hervorgeht, daß man immer wieder unterhalb parakeratotischen Schuppen normale Verhornungsvorgänge feststellen kann. Die Verhornungsanomalie verläuft demnach in Schüben, an ein und derselben Stelle wechseln Phasen normaler und pathologischer Hornbildung ab — ein Ereignis, dem wir gar nicht selten auch bei der Psoriasis begegnen. Der Effekt solch diskontinuierlich verlaufender Parakeratose ist, daß die Schuppen an der Oberfläche nicht einheitlich gebaut sind, sondern aus kleinen parakeratotischen Schildchen bestehen, die zwischen normale Hornzellen eingelassen sind. Das Zerfallen der Schuppe beim Kratzen in kleine Partikelchen hängt offenbar damit zusammen.

Die geschilderten Verhältnisse finden Sie in dem vorgelegten Präparate gegeben (Abb. 98); dieselben stellen aber durchaus nicht etwa den Befund bei

sagen können, so verdichten sich noch die Beweise für die Anwesenheit eines spezifischen Agens immer mehr und mehr. Neben den histologischen Befunden, die wir als pathognomonisch bezeichnet haben, sind von LIPSCHÜTZ und PROWAZEK in Ausstrichen von Psoriasis-effloreszenzen Gebilde beschrieben worden, die Ähnlichkeit zeigen mit den Strongyloplasmen beim Molluscum und bei der Taubenpocke, sowie mit den Elementarkörperchen bei der Variola. LENHOFF ist es an JADASSOHN'S Klinik gelungen Psoriasis auf den Menschen zu übertragen und er bezeichnet sie daher mit aller Bestimmtheit als Infektionskrankheit; allerdings waren es nur Psoriatiker, bei denen das Inokulat gehaftet hat, normale Menschen reagierten negativ, und es fehlt damit auch in diesen Versuchen wieder, so bemerkenswert sie sind, das letzte, was seit jeher gefordert wird: der einwandfreie Nachweis der Übertragungsmöglichkeit auf Gesunde. Ob derselbe je wird erbracht werden können, muß dahingestellt bleiben, nach den bisherigen vielen negativen Ergebnissen ist es eigentlich kaum zu erwarten; nur kann dies meines Erachtens nach nicht als irgendwie zwingender Grund gegen die Auffassung der infektiösen Natur des Prozesses verwertet werden. Die Psoriasis vulgaris darf man offenbar nicht mit dem Maßstab der gewöhnlichen Infektionskrankheiten messen — besondere biologische Verhältnisse sind hier jedenfalls gegeben, das können wir schon aus dem KÖBNER-Phänomen allein ablesen. Diese eigenartige Überempfindlichkeit der Haut zur Zeit des Ausbruchs der Krankheit, das plötzliche Verschwinden derselben weist neben dem Auftreten der Effloreszenzen in Schüben, der spontanen Heilungstendenz im Centrum alter Herde bei gelegentlich gleichzeitiger Vergrößerung derselben nach der Umgebung auf ganz besondere immunbiologische Zustände hin, die unter dem Einfluß des im Epithel parasitierenden Kontagiums hervorgerufen werden; und offenbar bedarf es von vornherein einer ganz bestimmten Eignung des Bodens, damit sich das Virus überhaupt ansiedeln kann, das dispositionelle Moment rückt damit mehr in den Vordergrund. So lassen sich die negativen Ergebnisse bei Übertragungsversuchen auf Gesunde ungezwungen erklären; die Überzahl der Menschen ist eben von vornherein refraktär gegen das Virus. Vielleicht werden zufällig einmal Übertragungsversuche gerade bei einem Menschen angestellt, der die richtige Aufnahmefähigkeit besitzt und damit die letzten Lücken in dieser Frage geschlossen.

Viel weniger zufriedenstellend sind die biologischen Kenntnisse hinsichtlich der sich hier von selbst anschließenden

Parapsoriasis,

einer Krankheitsgruppe, die, wie der von BROcq geprägte Name schon sagt, mit der Psoriasis vulgaris gewisse Gemeinsamkeiten aufweist. Dieselben beruhen darauf, daß sich auch bei ihr der Krankheitsprozeß vornehmlich in der Epidermis abspielt und daß er zu demselben Verhornungsphänomen führt, zur Parakeratose. Das Übereinstimmende in der Schuppenbildung war in erster Linie mit maßgebend für die Klassifizierung. Im übrigen ist die Klinik der zur Parapsoriasis gerechneten Fälle durchaus nicht einheitlich, im Gegenteil weitgehend different. Ich erinnere sie an die Unterschiede zwischen Fällen des Typus Parapsoriasis „guttata“ und Parapsoriasis „en plaques“; kaum etwas anderes ist ihnen gemeinsam als der chronische Verlauf, der epidermale Charakter der Krankheitsherde und die Desquamation. Erstere Type ähnelt viel

der Pityriasis lichenoides chronica dar, sondern sie zeigen uns nur, wie die Dinge in diesem Stadium liegen, in einem früheren oder späteren sind sie wieder etwas anders. Genau so wie die Klinik der Erscheinungen schwankt, wie beispielsweise die Knötchen der Pityriasis lichenoides bei längerem Bestehen allmählich flacher und dafür umfanglicher werden, wie demnach die Effloreszenzen gewissermaßen auseinander fließen und dabei ihren Schuppungscharakter ein wenig ändern, schwanken auch die histologischen Befunde und man kann beispielsweise Bildern begegnen, wo das Rete statt Hypertrophie Verschmälnerung zeigt und die Parakeratose viel mächtiger entwickelt ist als in dem vorgelegten Präparat. Ziemlich gleich scheinen sich in den verschiedenen Formen und Stadien der Parapsoriasis die Vorgänge im Bindegewebe zu bleiben: Den Papillarkörper findet man jedesmal mehr oder weniger ödematös, um die Capillaren schmale Mäntel von Infiltratzellen, durchwegs Lymphocyten. Zu ausgedehnteren Zellansammlungen kommt es nicht, daher erwecken die Herde auch nie den Eindruck des Infiltrierten und heilen genau so wie Psoriasisherde ohne Atrophie ab. Eine Ausnahme hiervon machen nur jene von MUCHA zuerst beschriebenen Fälle, wo sich an das Knötchenstadium oberflächliche Nekrose anschließt und Abheilung mit Narben, ähnlich denen nach Blattern.

Ob tatsächlich alles, was der Parapsoriasis zugezählt wird, zusammengehört, ob demnach die verschiedenen klinischen Krankheitsbilder wirklich als Einheit anzusehen sind und mit der Schuppenflechte in Beziehung stehen, läßt sich dermalen noch nicht endgültig entscheiden. Wir wissen über die Parapsoriasis im ganzen viel weniger als über die Psoriasis, das hängt natürlich auch mit ihrem selteneren Vorkommen zusammen; der Klinik und dem anatomischen Substrat nach ähnelt sie der Schuppenflechte zweifellos in vielem, vor allem darin, daß sich der Prozeß hauptsächlich im Epithel abspielt und daß letzteres nach allem als Ort der primären Schädigung angesehen werden muß. Damit ist natürlich die Vermutung nahegerückt, daß wir es mit einer Epitheliose zu tun haben — Beweise hierfür sind bisher allerdings nicht beigebracht.

Ich füge nun drei Präparate von

Pityriasis rosea

an (Abb. 99, 100 und 101), ohne damit bei Ihnen die Vorstellung wachrufen zu wollen, daß zwischen dieser Dermatoze und der gerade besprochenen irgendwelche nähere Beziehungen gegeben wären. Beide Prozesse haben nicht sehr viel mehr gemeinsam als in der Bezeichnung „Pityriasis“ zum Ausdruck gelangt: die kleienförmige Schuppung (*τὸ πύρινον*, die Kleie). Die Pityriasis rosea (GIBERT) ist eine akut verlaufende Erkrankung; die Primäreffloreszenzen, bekanntlich kleine, gelbblaßrote Epithelstippchen, die sehr rasch nach der Peripherie auswachsen und sich zu den charakteristischen, vielfach bis über münzengroßen Flecken mit dem abgeblaßten Centrum und den schuppenden Randpartien verwandeln, verhalten sich damit klinisch durchaus anders, als wir dies von der Parapsoriasis gehört haben. Wenn ich die Besprechung der Pityriasis rosea trotzdem hier anschließe, so liegt der Grund dafür darin, daß sich auch bei ihr die hervorstechendsten Symptome im Epithelbereich zeigen, sowohl was die primären Ereignisse anlangt, Rethypertrophie, als auch die sekundären, Spongiose und

Rundzelleneinwanderung ins Epithel, und daß damit eben in genetischer Hinsicht gewisse Anklänge an die Psoriasis und die darum sich gruppierenden Formen der Parapsoriasis gegeben sind. Dazu kommt noch, daß wir die Pityriasis rosea für eine Infektionskrankheit ansehen müssen, und zwar mit offenbar eigenartigem Virus. Den Dermatomykosen darf sie nicht zugezählt werden, so sehr sie vielfach dem Herpes tonsurans maculosus klinisch auch ähnlich sieht — HEBRA hat sie ja deshalb bekanntlich damit identifiziert; der gesetzmäßig negative Pilzbefund spricht dagegen und es hieße nur Verwirrung in das gut fundierte Kapitel der Dermatomykosen tragen, wollte man die Pityriasis rosea trotz des mangelnden Pilznachweises in sie hineinzwängen. Was das

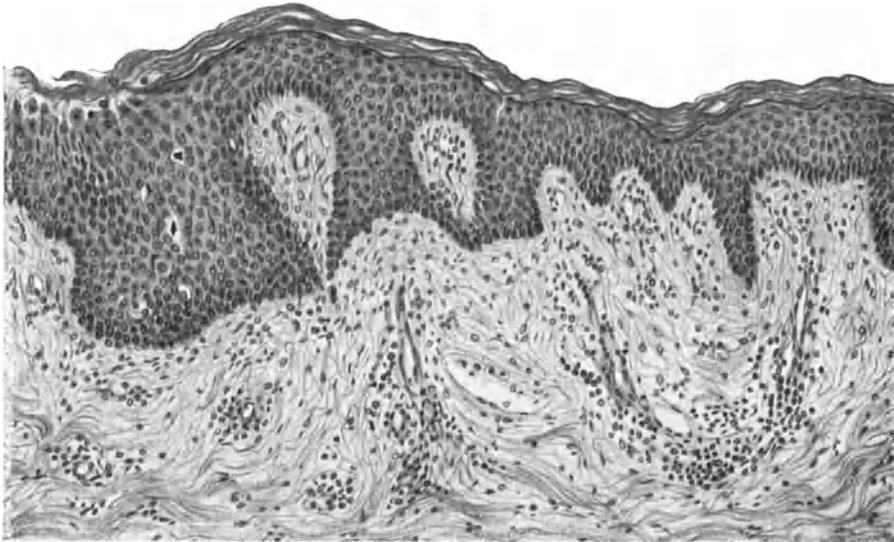


Abb. 99. Schnitt durch eine junge Pityriasis rosea-Efflorescenz, angrenzend normale Epidermis. Vergrößerung 160.

Im linken Bereiche des Präparates geringgradig akantotisch gewucherte Epidermis. In der Cutis dort und da Entzündungselemente, hauptsächlich um die Gefäße.

auslösende Agens ist, wissen wir demnach nicht, daß es sich aber um ein Kontagium handeln muß, wird kaum von jemandem bezweifelt; wo dasselbe her stammt und wie es in den Körper kommt, ist völlig ungewiß, mehr Wahrscheinlichkeit hat auf Grund der klinischen Tatsachen die Annahme einer exogenen als endogenen Infektion, wie sie von französischen Autoren angenommen wird. Übertragungsversuche sind bisher ebensowenig gelungen wie bei der Psoriasis — unsere Kenntnisse von der Ätiologie und Pathogenese dieser Erkrankung sind demnach noch recht karge und stehen im Gegensatz zu denen ihrer Klinik, die wohl als endgültig erfaßt und umschrieben bezeichnet werden darf.

Hier bringt uns nun auch die histologische Untersuchung nicht recht weiter; es finden sich, wenigstens nach dem, was bisher bekannt ist, keine greifbaren Hinweise auf Angriffsort und Wesen des Virus. Schon in sehr frischen Stadien (Abb. 99) spielen neben geringgradiger Retehypertrophie gewisse entzündliche Reaktionen im Epithel eine Rolle: wir finden Spongiose, gelegentlich so stark entwickelt, daß es zur Bildung kleiner, intraepithelialer

Bläschen kommt, hierzu gesellt sich Lymphocyteneinbruch ins Epithel (Abb. 100); im Papillarkörper perivascularäre Rundzellenansammlung und Ödem

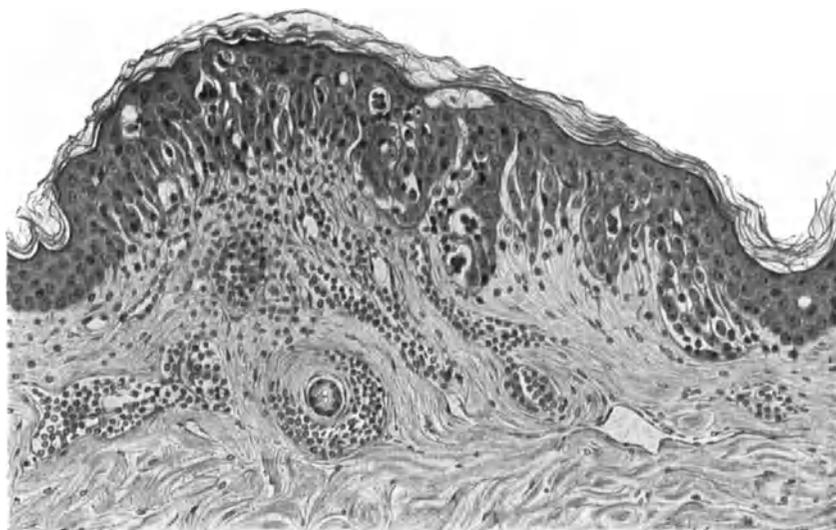


Abb. 100. Pityriasis rosea, ausgebildete Efflorescenz; klinisch ziemlich starke Entzündungserscheinungen. Vergrößerung 160.

Histologisch: geringgradige Reteverbreiterung, intraepitheliale Bläschenbildung, Lymphocyteneinwanderung ins Epithel; perivascularäre Entzündungsreaktion im obersten Cutisbereich.

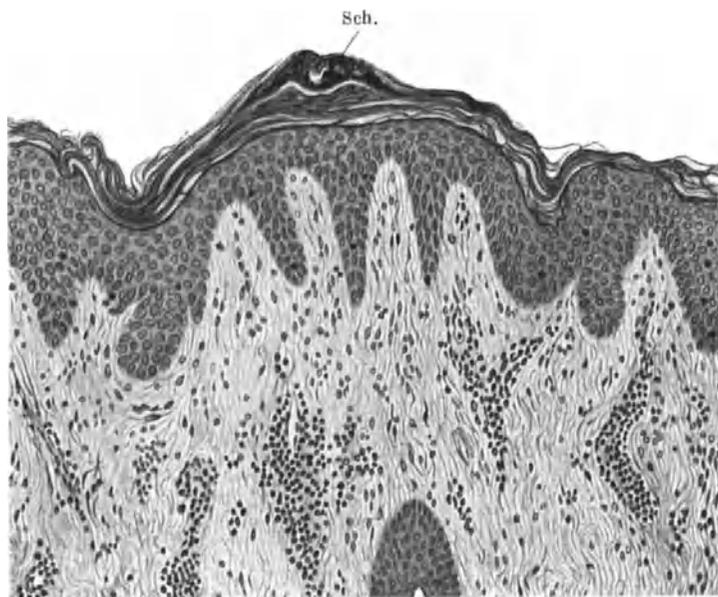


Abb. 101. Schnitt durch eine etwas ältere Pityriasis rosea-Plaques. Vergrößerung 160. Parakeratotische Schuppenbildung bei Bestehen geringgradiger Retehypertrophie; sehr wenig Entzündungsreaktion.

verschiedenen Grades als Ausdruck einer, wenn auch nur geringgradigen entzündlichen Gefäßalteration. Der Verhornungsvorgang, anfänglich von der Norm kaum verschieden, verläuft mit dem Älterwerden der Efflorescenz nach dem Typus der Parakeratose (Abb. 101). Dort, wo sie voll ausgebildet ist, befinden sich die entzündlichen Erscheinungen in der Regel schon in Rückbildung, dafür springt jetzt gelegentlich die Akanthose mehr ins Auge. So liegen die Verhältnisse in dem Ihnen zuletzt vorgewiesenen Präparate.

Der Mangel stärkerer Entzündungsvorgänge im Bindegewebe verleiht dem Prozeß mit seine Eigenart und stempelt ihn somit indirekt zur Epithelkrankheit. Und darin ist nun, wie früher schon bemerkt, das Gemeinsamkeitsmoment mit der Psoriasis und Parapsoriasis zu erblicken. Nicht die entzündlichen Erscheinungen bedeuten bei all diesen Prozessen das Wesentliche, wenn sie auch als bedeutender Faktor gewertet werden müssen, das Primäre und Hauptsächlichste beruht meines Erachtens in der Oberhautläsion mit den sich anschließenden Proliferations- und Degenerationserscheinungen des Epithels, der Entzündungszustand ist etwas sekundäres, daher auch zeitlich nicht gegeben beim Hervortreten der Efflorescenz, sondern erst, wenn dieselbe etwas älter geworden ist. Daß im Verlauf der Ereignisse der entzündliche Faktor gelegentlich die Oberhand gewinnt und die Spuren des ersten Geschehens verwischt, ist erst in zweiter Linie von Interesse. Das biologisch Wesentliche dieser Krankheitsgruppe liegt in der primären Epithelschädigung.

In diesem Zusammenhange müssen nun auch

Lichen ruber planus und acuminatus

abgehandelt werden. Bei beiden fällt es nicht ganz leicht, sich davon zu überzeugen, daß der Angriffspunkt für die Krankheitsnoxe in der Epidermis gelegen ist, daß wir es demnach tatsächlich mit primären Epithelprozessen zu tun haben. In voll ausgebildeten Efflorescenzen ist das Bindegewebe stets ziemlich weitgehend in Mitleidenschaft gezogen und das Studium solcher Entwicklungsformen läßt daher zunächst daran denken, ob nicht doch etwa das Bindegewebe die Stelle der Erstlingsalteration sei. In der Tat wird von einer Reihe von Autoren ein solcher Standpunkt eingenommen — mit Unrecht, wie ich glaube, allerdings. Davon wird man meines Erachtens überzeugt, wenn man die allerersten Erscheinungen beim Lichen ruber planus zu untersuchen Gelegenheit hat (Abb. 102), jene punktförmigen, nur ganz wenig über das Niveau der Haut hervortretenden Epithelstippchen, die sich in der Farbe noch kaum von der Umgebung abheben. Die Verhältnisse erinnern hier durchaus an jene bei frischen Psoriasis-efflorescenzen; Kern- und Zellteilungen in der MALPIGHISCHEN Schicht lassen sich feststellen, wenn auch nicht so reichlich, wie in gleichalten Stadien der Psoriasis —, Effekt dessen Retehypertrophie mäßigen Grades — auch Nucleolarquellung und -austritt findet sich, doch nicht so prägnant und regelmäßig wie bei der Schuppenflechte; an der Verhornung ist in dieser Entwicklungsphase noch nichts Abnormes zu sehen, desgleichen im Bindegewebe kaum irgendwie auffällige Entzündungsreaktion. Diese stellt sich aber verhältnismäßig sehr bald ein. Im selben Maße als die punktförmigen Stippchen größer werden, demnach zu den typischen Planusknötchen mit ihrem runden-polygonalen Kontur auswachsen — bekanntlich kann dies sehr rasch vor sich gehen, oft genügen wenige Tage, bis diese

Entwicklungshöhe erreicht ist —, ändert sich auch ihre Farbe, ein roter Ton tritt jetzt in Erscheinung als Ausdruck dessen, daß sich eben im Papillarkörper

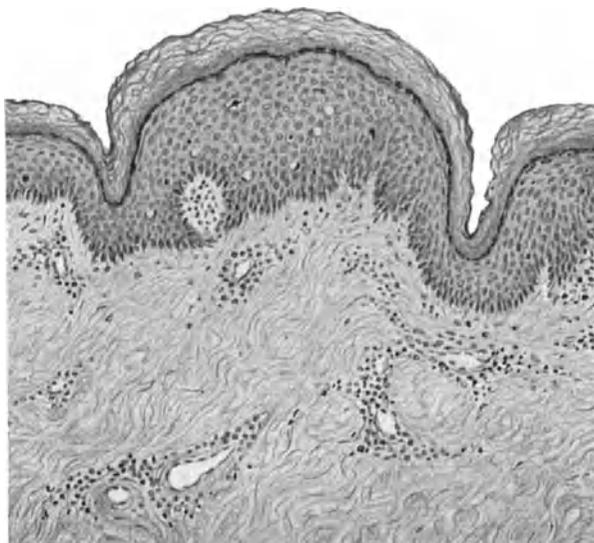


Abb. 102. Lichen ruber planus, Initialstadium. Vergrößerung 110.
Bildung eines Epithelhügels, links und rechts davon normale Epidermis. Keine Entzündungsreaktion.

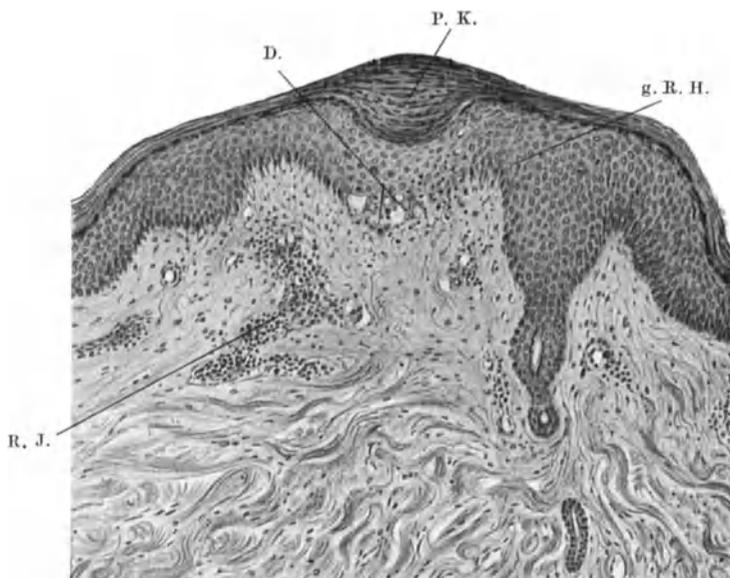


Abb. 103. Schnitt durch eine Lichen ruber planus-Efflorescenz mit parakeratotischer Schuppenbildung. Vergrößerung 110.
Bei P. K. umschriebene Parakeratosemasse, g. R. H. geringgradige Retehypertrophie, D Stelle von Epitheldegeneration mit nachfolgender Lückenbildung, R. I. perivascularäre Rundzellenansammlung.

Entzündungserscheinungen festgesetzt haben. Daß dieselben der Efflorescenz nicht mehr den Charakter des Entzündungsrot verleihen, sondern nur den so eigenartigen rötlich-blauen Farbenton, liegt offenbar mit darin, daß nun auch schon bestimmte Verhornungsanomalien gegeben sind, die Änderungen in der Durchsichtigkeit der obersten Epidermisschichten bewirken. Auf die frühzeitig einsetzenden Störungen in der Verhornung ist auch der schon ganz jungen Lichenknötchen eigentümliche Wachsglanz zu beziehen — da-

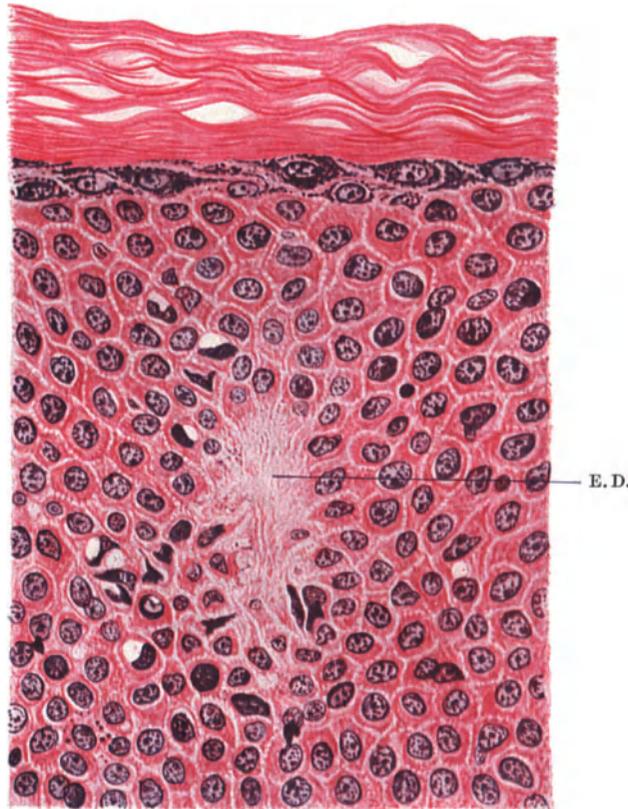


Abb. 104. Epitheldegeneration in einem frischen Lichenplanusknötchen.
(Hämalaun-Eosin-Färbung.) Immersion.

Bei E. D. Verflüssigung der Zellen, Hohlraumbildung. Anschließend an den Degenerationsherd, besonders nach links unten zu gut ausgeprägt, starke Spongiose, die zu förmlicher Isolierung der Zellen führt.

durch sind eben für die Lichtbrechungsverhältnisse an der Oberfläche geänderte Bedingungen geschaffen.

Was die Verhornungsabnormitäten betrifft, so sind dieselben nicht einheitlich, d. h. in verschiedenen Entwicklungsphasen kann man diesbezüglich auf verschiedene Zustände stoßen und Behauptungen, wie sie sich gelegentlich finden: für die Lichenefflorescenz sei Hyperkeratose das Gegebene, sind daher nur zum Teil richtig. Das können Sie aus dem zweiten der demonstrierten Präparate (Abb. 103) eindeutig erkennen, das von einem jungen Knötchen gewonnen ist. Sie sehen ein umschriebenes, parakeratotisches Hornschildchen, fest

in der Epidermis verankert, das Rete nur mäßig verbreitert, im Papillarkörper Ödem, einzelne erweiterte Capillaren und Lymphspalten, um die Rundzellen in geringer Menge angesammelt sind. Als auffällig erweisen sich einzelne, im Epithel festzustellende Spalt- und Lückenbildungen, die durchaus nicht als Kunstprodukt gewertet werden dürfen, sondern einen, in gewissen Stadien der Lichenefflorescenz immer wiederkehrenden Befund darstellen, der mit bestimmten Degenerationsvorgängen innerhalb der MALPIGHISCHEN Schicht zusammenhängt. Dieselben bestehen darin, daß einzelne Zellen oder Zellkomplexe des Stratum spinosum einer regressiven Metamorphose verfallen,

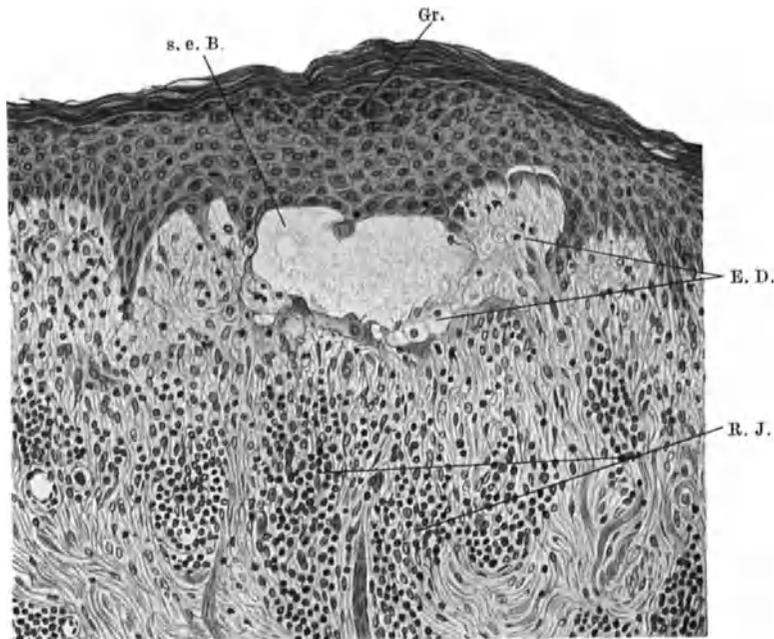


Abb. 105. Lichen ruber planus-Efflorescenz mit subepitheliale Bläschen. Vergrößerung 160.

An den Hohlraum (s. e. B.) schließt sich nach rechts eine Gruppe in Degeneration befindlicher Retezellen an (E. D.). In der Cutis ziemlich starke entzündliche Reaktion. Hyperkeratose mäßigen Grades mit verbreitertem Stratum granulosum (Gr.).

daß sie aufquellen, ihre Faserung verlieren und damit jeden Zusammenhang mit den benachbart liegenden Zellelementen. Als eine Art kolloider Degeneration muß man den Vorgang ansehen, der schließlich zur totalen Verflüssigung der betroffenen Zellen führt (Abb. 104). So entstehen kleine Epithelspalten und Lücken, die durch einströmende Ödemflüssigkeit verbreitert, und so zu förmlichen Bläschen umgewandelt werden können. Lieblingsstellen hierfür sind die untersten Schichten des Stratum spinosum und die Basalschicht selbst; daher finden sich Höhlungen auch meist am tiefsten Punkt der Epidermis, ja oftmals sogar die Grenzen derselben überschreitend (Abb. 105). Klinisch werden diese Verflüssigungsvorgänge nicht sichtbar, die Bläschenbildung ist offenbar zu wenig voluminös und zu tief sitzend, um als Symptom hervortreten zu können. Nur sehr selten erreichen die exsudativen Vorgänge eine solche Höhe, daß

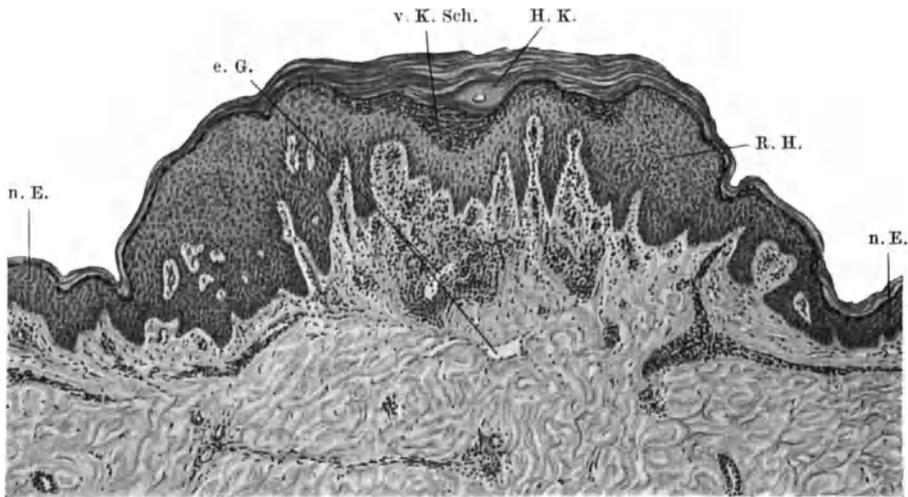


Abb. 106. Schnitt durch eine ältere Lichen planus-Efflorescenz. Übersichtsbild. Vergrößerung 42.

Der knötchenartige Charakter der Bildung tritt gut hervor. Rechts und links anschließend normale Epidermis (n. E.). Im Knötchenbereich Retehypertrophie (R. H.), auch etwas längere Papillen. Tief in die Malpighische Schicht hineinreichendes Stratum granulosum, das mächtig verbreitert erscheint (v. K. Sch.) — Granulose. Starke Hyperkeratose H. K. In der Cutis einzelne erweiterte Gefäße (e. G.), von Rundzellenmätel umgeben.

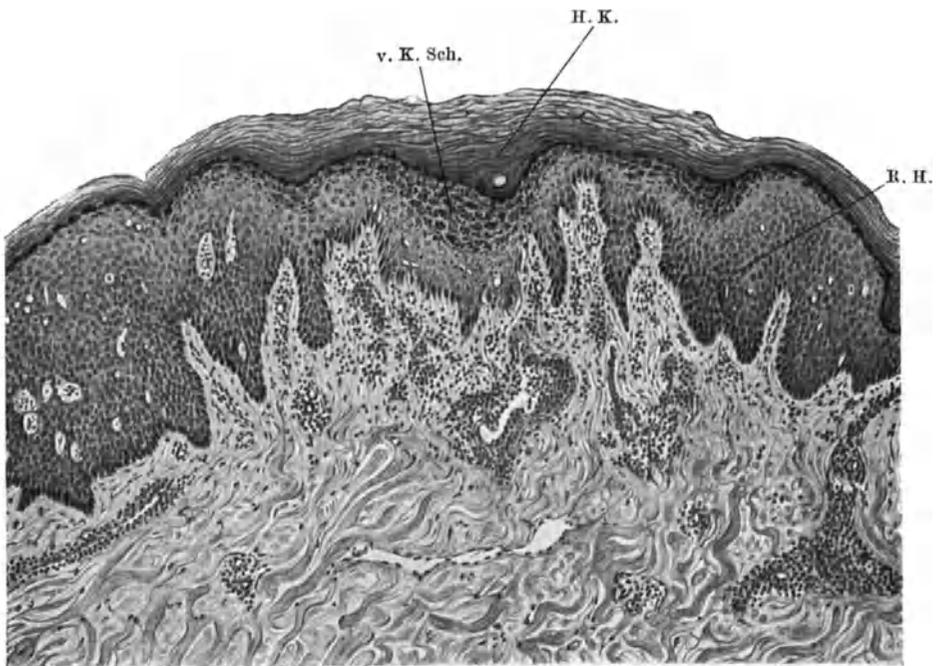


Abb. 107. Dasselbe Präparat wie Abb. 99. Vergrößerung 85.

Deutliches Hervortreten der Retehypertrophie (R. H.), der Granulose (v. K. Sch.) und der Hyperkeratose (H. K.).

es zu bläschenartigen Vorwölbungen kommt (Lichen ruber pemphigoides). Den geschilderten degenerativen Vorgängen begegnet man hauptsächlich im Jugendstadien des Lichen.

Ältere Efflorescenzen zeigen durchwegs ein etwas anderes Bild (Abb. 106), und zwar deswegen, weil jetzt einerseits die Hyperkeratose mächtig hervortritt, andererseits das Bindegewebe starke Veränderungen aufweist. Die Hyperkeratose geht beim Lichen planus mit stark entwickelter Granulose einher, d. h. man sieht so gut wie immer unterhalb des aus typischen Hornzellen aufgebauten mehr oder weniger dicken Stratum corneum ein meist sehr beträchtlich verbreitertes Stratum granulosum, und zwar ist dasselbe im Centrum der Efflorescenz am voluminösesten, gegen die Peripherie zu wird es allmählich schmaler, um schließlich ins Normale überzugehen (Abb. 107). Gelegentlich wechseln in den Randpartien eines Knötchens Zonen verdickten Keratohyalins mit solchen normaler oder verschmälerter Körnerschicht ab. Mit anderen Worten: die Keratohyalinbildung läuft an verschiedenen Punkten der Efflorescenz in verschiedener Weise ab und darauf ist ja allem Anscheine nach das klinische Phänomen des eigenartigen Netzwerks von opaken Streifen, das man an der Oberfläche typischer, im ganzen nicht zu stark verhornter Lichenknötchen finden kann, zu beziehen. Die Verdickung der Körnerschicht im Centrum der Papel führt zwangsläufig zu einer Verschmälerung des Rete, die MALPIGHISCHE Schicht wird gewissermaßen erdrückt und in diesem Wechselspiel: Verdickung der Horn- und Körnerschicht einerseits, Herabrücken der Verhornungsgrenze und damit Reduktion der Stachelschicht andererseits, scheint nach allem das Phänomen der für die Lichen planus Efflorescenz so eigenartigen Dellenbildung zu beruhen. Erreicht die Hyperkeratose sehr hohe Werte, wie wir dies beim Lichen ruber verrucosus gegeben finden, so verschwindet die Delle, die Verschmälerung der Stachelschicht wird eben durch die Hornmasse ausgeglichen.

Die Veränderungen im Bindegewebe bestehen zunächst in einer Erweiterung der Capillaren des Papillarkörpers und in einer Anhäufung von kleinen Rundzellen, Lymphocyten, um dieselben. Mit dem Älterwerden der Efflorescenz nimmt das Infiltrat in der Regel an Masse zu und entwickelt sich gar nicht selten zu einer außerordentlich dichten, den Papillarteil der Cutis oft völlig ausfüllenden Zelleinlagerung; als charakteristisch wird von allen Autoren die scharfe Abgrenzung des Infiltrates gegen das Corium betont. Bemerkenswert muß noch werden, daß sich im Bindegewebe neben den infiltrativen Vorgängen gelegentlich auch regressive feststellen lassen, und zwar von ähnlicher Art, wie wir sie im Epidermisbereich kennen gelernt haben, nämlich Degenerationserscheinungen an der infiltrierten Cutis, die einerseits zu einer Umwandlung des Kollagens in eosinophile Schollen, andererseits zu einer Verflüssigung und Resorption des Infiltrates führen. Es ergeben sich daraus ganz eigenartige histologische Bilder (Abb. 108), auf die besonders JARISCH aufmerksam gemacht hat und die Sie, hochgradig entwickelt, in dem angeschlossenen Präparat repräsentiert finden. Sie sehen an umschriebener Stelle im Papillarkörper eine Gruppe von unregelmäßig geformten, stark mit Eosin gefärbten kollagenen Schollen, durch Spalten und Lücken, die mit Ödem erfüllt sind, voneinander getrennt, Infiltratzellen sind kaum mehr vorhanden. Die Epidermis befindet sich im Zustand der Hyperkeratose, doch ist dieselbe nicht hochgradig, vor allem auch die Körnerschicht nur mäßig

verbreitert. Wir haben es hier allem Anscheine nach mit einer in Rückbildung befindlichen Hyperkeratose zu tun. Wo es zu solch weitgehender Cutisläsion gekommen ist — es scheint dies im ganzen selten zu sein, gewöhnlich werden nur kleinere Areale in den Degenerationsprozeß einbezogen —, kann natürlich Restitutio ad integrum nicht erwartet werden, das Endstadium ist hier narbenähnlich — atrophische Beschaffenheit der Haut, ein Zustand, dem man bekanntlich nach Licheneruptionen gar nicht so selten begegnet. In der Regel sind die atrophischen Stellen durch lange Zeit schmutzigbraun verfärbt, auch wenn

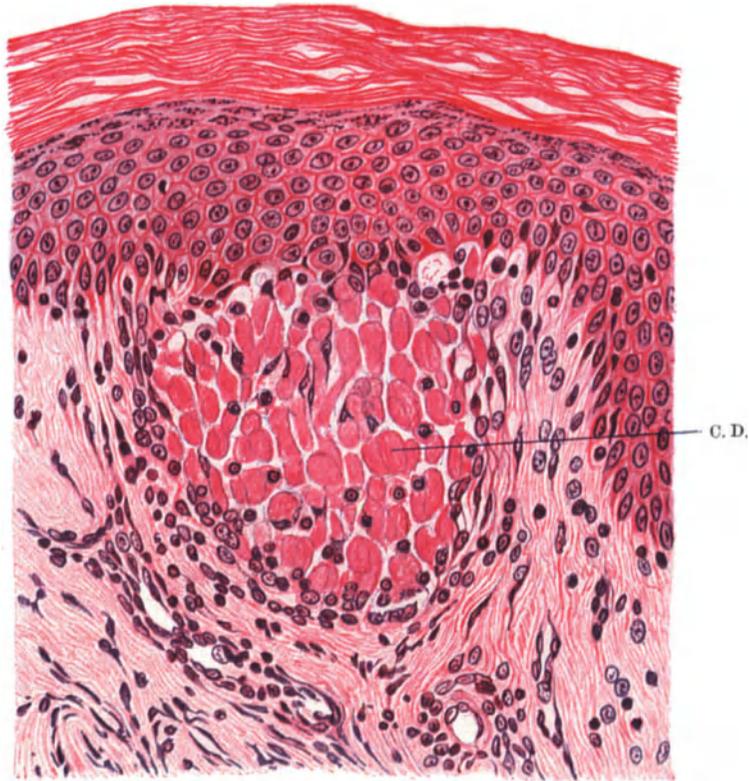


Abb. 108. Kollagendegeneration im obersten Cutisabschnitt bei Lichen ruber planus. (Excessive Bildung.) (Hämalaun-Eosin-Färbung.) Vergrößerung 380. Umschriebener Herd von mit Eosin intensiv gefärbten Kollagenschollen (C. D.); zwischen ihnen Spalten und Lücken mit Ödem erfüllt.

Arsen therapeutisch niemals verwendet wurde, was auf die Anwesenheit von Hämosiderin im Bindegewebe zu beziehen ist.

Gerade in den zuletzt besprochenen Ereignissen, in der Tatsache, daß beim Lichen planus Destruktionen des Bindegewebes mit anschließender narbiger Atrophie vorkommen können, liegt nun ein sehr wesentlicher Differenzpunkt gegenüber der Psoriasis vulgaris; so weit gedeihen bei letzterer die Verhältnisse niemals und wir kennen keine Form der Schuppenflechte, die mit Atrophie ausheilen würde. Das weist natürlich darauf hin, daß das schädigende Prinzip bei beiden Erkrankungen doch recht verschieden sein muß, wenn auch der Angriffspunkt hierfür derselbe ist, das Epithel. Und daß wir

beim Lichen ruber denselben dorthin verlegen müssen, erscheint mir, wie Sie eben gehört haben, auf Grund der anatomischen Veränderungen bei ganz jungen Efflorescenzen als das Wahrscheinlichste. Die Noxe erstreckt aber offenbar ihre Wirkung über die Stelle der Primärläsion hinaus, und zwar nicht nur in dem Sinne wie bei der Psoriasis, daß sie entzündliche Vorgänge in den obersten Cutisschichten provoziert, sondern auf das Kollagen direkt bald mehr, bald weniger zerstörend einwirkt. Grundsätzlich scheint der Noxe dieses Auswirkungsvermögen eigen zu sein. Welcher Art sie ist, läßt sich nicht sicher beantworten. Natürlich liegt die Vermutung nahe, daß es sich um ein Kontagium handelt, und zwar um eines, das in ähnlicher Weise wie das Psoriasisvirus besondere Affinität zur Epithelzelle hat. Die Argumente hierfür sind allerdings spärliche, spärlicher wie bei der Psoriasis, vor allem fehlt das gelungene Übertragungsexperiment. Für die infektiöse Natur des Prozesses kann die Tatsache des gelegentlichen familiären Auftretens, des gleichzeitigen Befallenseins mehrerer Geschwister oder eines der Eltern und mehrerer Kinder herangezogen werden, desgleichen in ähnlicher Weise, wie wir dies bei der Psoriasis gehört haben, die Provokationsmöglichkeit frischer Efflorescenzen im Stadium der Krankheitseruption. Das KÖBNERsche Reizphänomen verläuft beim Lichen planus bekanntlich nach ganz ähnlichen Gesetzen wie bei der Psoriasis und es ist daher nichts naheliegender, als es hier in derselben Weise zu bewerten und einzuschätzen. Das ist aber eigentlich auch alles, was man als Stütze für die Annahme eines kontagiösen Prozesses dermalen beizubringen vermag — natürlich zu wenig, um damit Anhänger einer Auffassung, die den Lichen ruber für keine Krankheit sui generis erklärt, davon abbringen zu können.

Der

Lichen ruber acuminatus

ist, wie bekannt, klinisch dem Planus gegenüber dadurch ausgezeichnet, daß die Hyperkeratose mächtiger entwickelt erscheint und besonders vordringlich innerhalb der erweiterten Follikel. Darauf beruht das für den Lichen acuminatus so eigenartige Phänomen der Hornkegelbildung. Das beigegebene Präparat (Abb. 109) läßt die Verhältnisse gut erkennen, vor allem zeigt dasselbe den aus konzentrisch geschichteten Lamellen aufgebauten Hornpfropf mit der zentralen Lücke für ein durchtretendes Haar; bekanntlich durchbohren ja sehr häufig Lanugohärchen die Kuppen der Hornkegel. Die Hyperkeratose erstreckt sich vielfach über den Follikel hinaus und bildet gelegentlich auch dort Hornkegel, mit Vorliebe vor allem im Bereiche der Schweißdrüsenausführungsgänge. Parallel dem Anwachsen der Hornmasse im Follikelinnern geht in der Regel ein Schmälerwerden des Rete Malpighi, oft wird dasselbe bis auf wenige Zellreihen abgebaut. Wahrscheinlich handelt es sich hierbei um die Erscheinungen der Druckatrophie. Die entzündlichen Veränderungen im Corium gruppieren sich hauptsächlich um die Follikel, stellenweise handelt es sich um eine ziemlich mächtige Anhäufung von Rundzellen durchwegs kleinen Kalibers, Lymphocyten.

Über Ätiologie und Pathogenese des Lichen ruber acuminatus wissen wir noch weniger als vom Lichen planus. Wahrscheinlich gehören beide Prozesse zusammen, jedenfalls werden sie im System immer wieder nebeneinander gestellt.

Eine weitere Erkrankung, deren Besprechung hier erfolgen muß, ist die

Psorospermosis follicularis vegetans,

die sog. DARIERSche Dermatose. Auch bei ihr handelt es sich um einen

primären Epithelprozeß, anatomisch gekennzeichnet durch Retewucherung, eigenartig-specificische Zelldegenerationen und Hyperkeratose; letztere beherrscht klinisch das Bild. Die an den bekannten Prädilektionsstellen, so im Gesicht, vor allem im Bereiche der Nasenwinkel, der Stirne, der Schläfen, ferner im Bereich der Prästernalgegend, der Rückenrinne, und in der Umgebung des Genitales hervortretenden, schmutzigbraunen, meist wenig über stecknadelkopfgroßen Knötchen setzen sich aus nichts anderem

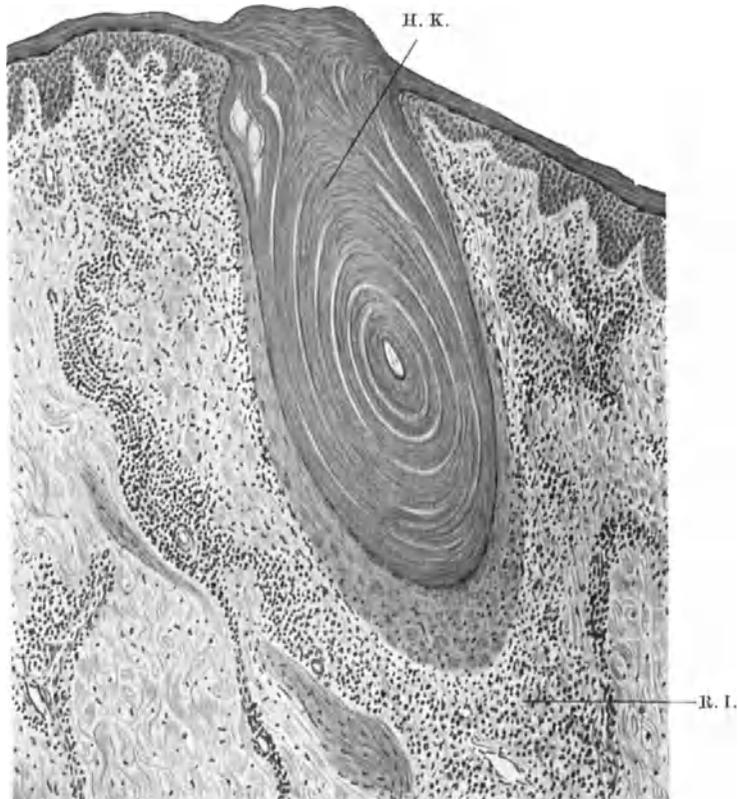


Abb. 109. Lichen ruber acuminatus. Vergrößerung 85.

Erweiterter, mit geschichteten hyperkeratotischen Massen erfüllter Follikel (H. K.). In der Umgebung Rundzelleninfiltration (R. I.). Die rechts und links an den Follikel angrenzende Epidermis zeigt kaum irgendwelche Verhornungsabnormitäten.

zusammen als aus verhorntem Zellmaterial, das ziemlich fest an der Unterlage verankert ist. Kratzt man diese Hornkrüstchen ab, so zeigt sich, daß sie in trichterförmige Einsenkungen der Epidermis förmliche Fortsätze entsenden, und zwar ist dies keineswegs nur im Bereich von Follikelmündungen der Fall, sondern auch abseits davon; die Primärefflorescenz der Psorospermosis sitzt eben nicht nur follikulär, sondern auch parafollikulär, und dort, wo sie follikulär beginnt, kommt sie bald infolge peripherischen Wachstums über die Follikelgrenze hinaus. Meist entstehen mehrere Knötchen enge nebeneinander; dadurch, daß jedes ein wenig wächst, konfluieren sie

schließlich miteinander und bilden so umfänglichere Plaques, wobei natürlich das Charakteristische der Primärefflorescenz verloren geht. In dem beigegebenen Präparat haben Sie einen Schnitt durch eine solche Vegetation, wo von allein stehenden Knötchen nichts mehr zu sehen ist (Abb. 110). Im Vordergrund stehen die mächtigen Hornauflagerungen, ausschließlich aus kernlosen Lamellen zusammengefügt. Nicht überall muß dies so sein, gelegentlich finden sich auch parakeratotische Massen zwischen den normal verhornten Elementen. Unterhalb der verdickten Hornschicht ist das Stratum granulosum stellenweise ein wenig verbreitert.

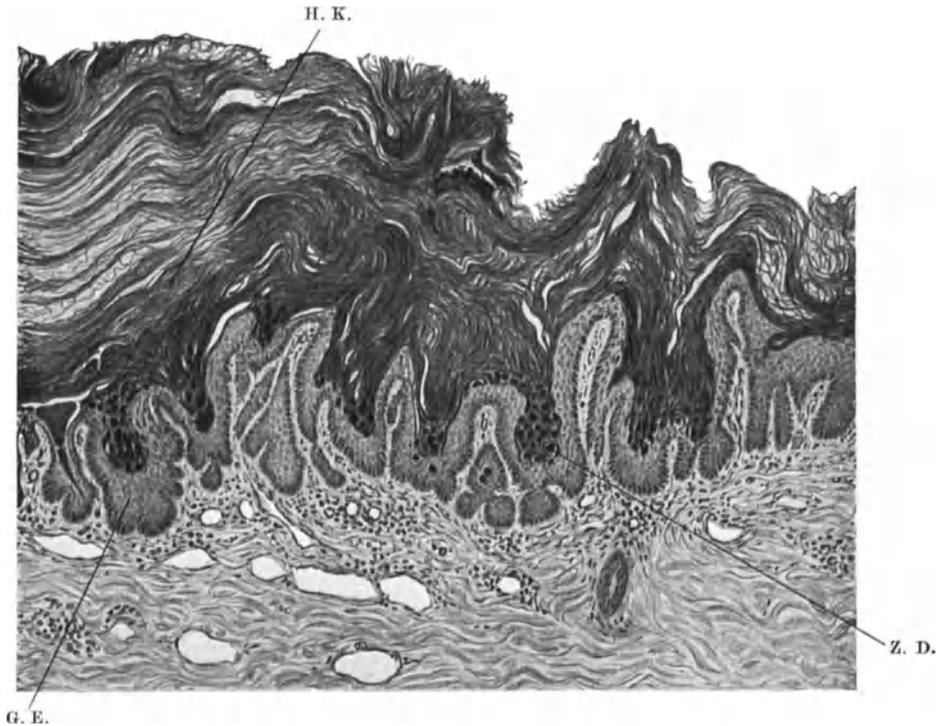


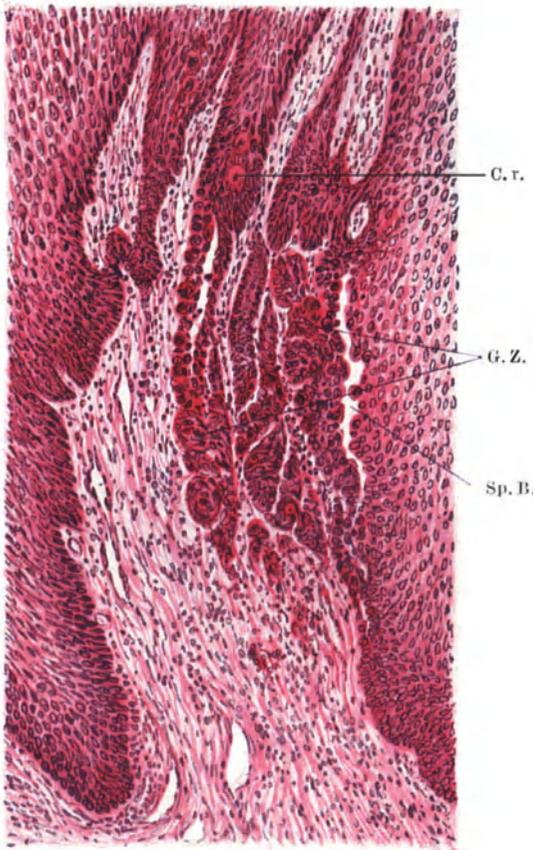
Abb. 110. Psorospermiosis follicularis vegetans (Darier'sche Dermatoze). Schnitt durch eine Vegetation der Perigenitalgegend (Übersichtsbild, Vergrößerung 85).

An der Oberfläche mächtige, geschichtete Hornmassen (H. K.). G. E. akantthotisch gewuchertes Rete. In der Mitte der Zapfen dunkelgefärbte Elemente — degenerierte Zellen (Z. D.). Zwischen Hornschicht und Rete sind vielfach Lücken und Spalten ausgebildet. In der Cutis erweiterte Gefäße. Sehr geringe Entzündungsreaktion.

Das Rete Malpighii erweist sich gewuchert; überall sieht man ähnlich wie bei jungen *Mollusca contagiosa* die Retezapfen verbreitert und tiefer in die Cutis vordringen, wobei die dazwischen liegenden Papillen vielfach bis auf septenartige Reste komprimiert werden. Gar nicht selten laufen die verbreiterten Epithelzapfen in fingerförmige Fortsätze aus, wodurch Bilder entstehen, die ein wenig an jene bei Basalzellenepitheliomen erinnern. Die Hornschicht senkt sich durchwegs tief in diese gewucherten Epithelmassen ein und die früher erwähnten Fortsätze, denen man beim Abheben der Hornkrüstchen an ihrer Unterfläche begegnet, entstammen diesen intraepithelialen

Verhornungsvorgängen. Recht instruktiv können Sie dieses Einwuchern der Oberhaut in die Cutis in dem folgenden Präparat erkennen (Abb. 111). Es stammt von einem Psorospermoseknötchen der Zunge. Die Epithelwucherung ist ziemlich hochgradig, z. T. fingerförmig verzweigte Epithelstränge drängen nach abwärts vor, wieder finden sich die Spindelbildungen innerhalb der Zapfen.

Als Characteristicum des Prozesses erweist sich nun die Anwesenheit eigen-



tümlich degenerierter Retezellen, der von DARIER als Corps ronds und Grains bezeichneten Elemente (Abb. 112). Erstere sind große, runde Zellformen mit gut begrenztem und gefärbtem Kern, körnigem Protoplasma und einer doppelt konturierten, stark lichtbrechenden Membran. Diese runden Körper heben sich von den umgebenden Zellen ob ihrer Größe und eigenartigen Struktur sehr deutlich ab und besonders dann, wenn ihr Plasma übervoll ist mit basophilen Körnchen. Sie sehen solche Exemplare in dem demonstrierten Präparate; ob es sich in den Körnchen um Keratohyalin granula handelt oder nur denselben ähnliches Material, muß dahingestellt bleiben. Die Corps ronds scheinen verschiedene Entwicklungsphasen durchzumachen, sie beginnen in der zuerst geschilderten Form, erfahren dann eine gewisse Umwandlung durch das starke Hervortreten der basophilen Plasmagranulierung und enden als ovoide bis runde, acidophile Körper, die teils noch einen Kern besitzen, teils ihn verloren

Abb. 111. Psorospermosis-Knötchen aus der Zunge. Hämalaun-Eosin-Färbung. Vergrößerung 160.

G. Z. gewucherte Epithelzapfen, mit zum Teil geblähten Zellen. Sp. B. Spaltbildungen.

haben, durchwegs aber keine lichtbrechende Membran mehr erkennen lassen — wir haben nun die sog. Grains vor uns. Daß sich dieselben aus den „runden“ Körpern entwickeln, also nichts anderes als Umwandlungsprodukte derselben darstellen, kann nicht bezweifelt werden. Mit dem Fortschreiten der Verhornung werden die Corps ronds aus den tiefen Lagen der Epidermis mehr und mehr an die Oberfläche gedrängt, hierbei ändern sie ihre Form bis in der Höhe des Stratum corneum jene der Grains erreicht wird. Letztere finden sich demnach hauptsächlich in den obersten Lagen der Epidermis, während

die runden Körper vornehmlich in den tiefer gelegenen Schichten des Rete Malpighii ihren Sitz haben.

Bemerkenswert ist noch, daß die Epidermis sehr häufig dort, wo Corps ronds in größerer Zahl entwickelt sind ihr festes Gefüge verliert, und zwar dadurch, daß im Rete Spalten und Lücken entstehen, welche die Zellkontinuität stören. Vielfach erscheint als Lieblingsstelle hierfür die basale Zellschicht und man gewinnt an solchen Partien der Efflorescenz den Eindruck, daß die Epidermis von der Unterlage förmlich losgelöst ist. Womit diese Spaltbildung zusammenhängt, ist noch nicht sicher erkannt, aller Erfahrung nach aber als charakteristischer Befund bei Psorospermosis anzusehen.

Wie Corps ronds und Grains genetisch einzuschätzen sind, harret gleichfalls noch der endgültigen Beantwortung; daß wir es in ihnen nicht mit Psorospermien zu tun haben, sondern mit Produkten abnormer Zellverhornung wird heute wohl von niemandem mehr bezweifelt und DARIER selbst hat seine ursprüngliche Auffassung von der Erregernatur der Gebilde verlassen und sich diesem Standpunkt angeschlossen. Unentschieden ist nur, durch welche Kräfte dieser dyskeratotische Prozeß ausgelöst ist und als solcher

muß er pathologisch-anatomisch eingeschätzt werden — AUDRY hat seinerzeit vorgeschlagen, dies auch in der Krankheitsbenennung zum Ausdruck zu bringen und von Dyskeratosis pseudofollicularis zu sprechen. Vielleicht ist die eigenartige Störung im Verhornungsablauf durch ein Virus bedingt und damit das Auftreten der Zelldegeneration in ähnlicher Weise zu deuten, wie beim Molluscum contagiosum. Bei Zugrundelegung solcher Annahmen wäre demnach

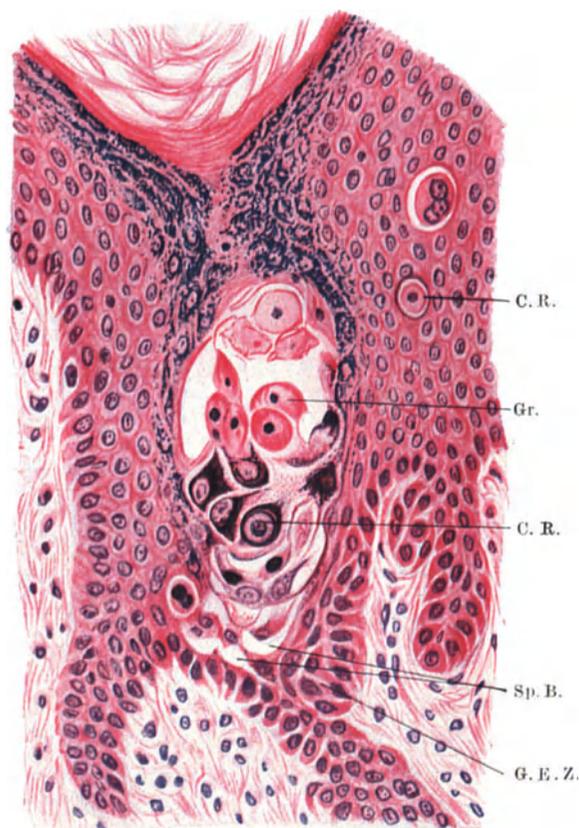


Abb. 112. Schnitt durch ein Knötchen bei Psorospermosis follicularis vegetans. (Vergrößerung 380, Hämalaun-Eosin-Färbung).

G. E. Z. gewucherte Epithelzellen, stellenweise ist es zur Bildung fingerförmiger Fortsätze gekommen. Auflockerung des Epithels, vielfach Spaltbildungen zwischen den Zellen (Sp. B.). Bei C. R. und C. R.' Corps ronds, erstere ohne, letztere mit basophilen Körnchen im Plasma. Gr. Grains mit noch gut färbbarer Kernsubstanz, oberhalb einzelne Elemente, die den Kern schon fast verloren haben.

der Vorgang der, daß die Zellen des Stratum Malpighii, zunächst von einem Reiz getroffen werden, den sie mit erhöhter Proliferation beantworten; dabei erfahren die Zellen aber auch schon eine für ihren weiteren Lebenslauf abwegige Einstellung, sie verlieren die Fähigkeit nach normalem Typus zu verhornen. Ein Teil von ihnen gerät in einen Zustand erhöhter, der Qualität nach allerdings vom Normalen nicht sehr abweichender Energie, Effekt dessen: vermehrte Hornbildung; ein anderer — der kleinere — in völlig geänderte biologische Verhältnisse — Effekt dessen: eigenartiges Endprodukt, die Grains mit ihren Vorstufen den Corps ronds. In pathogenetischer Hinsicht bestehen damit zweifellos gewisse Ähnlichkeiten mit dem Molluscum contagiosum. Hier wie dort beginnt der Prozeß im Epithel, das Bindegewebe ist an demselben aktiv kaum beteiligt; davon überzeugt man sich bei der DARIERSchen Dermatose immer wieder und auch in den vorliegenden Präparaten finden Sie in der Cutis nichts von Erscheinungen, die etwa darauf hindeuten würden, daß in ihr die Stelle der primären Alteration gegeben sei. Wo sich Entzündung geringen Grades im Papillarkörper zeigt, ist dies als reaktiver Vorgang anzusehen. Erstes Geschehen im Ablauf der Ereignisse, sowohl beim Molluscum als bei der Psorospermoze ist die Wucherung der Retezelle; daran schließen sich degenerative Erscheinungen, allerdings sehr verschiedener Art und daher auch zu einem verschiedenen Endprodukt führend, aber zu einem, das für jeden der beiden Prozesse spezifisch ist; denn die Grains und Corps ronds sind für die Psorospermoze genau so charakteristisch, wie die Molluscumkörperchen für das Molluscum contagiosum, daran vermag auch der Umstand nichts zu ändern, daß man gelegentlich bei anderen Epithelprozessen an Grains erinnernde Gebilde findet; so klassisch und in solcher Reichlichkeit wie bei der Psorospermoze sind sie nirgends anzutreffen, darin hat DARIER zweifellos recht.

Natürlich ist mit dieser Analogisierung nicht sehr viel getan, vor allem für die Erkenntnis der Natur der Erkrankung. Denn es bedarf wohl kaum eines Hinweises, daß deshalb, weil in pathogenetischer Hinsicht gewisse Gemeinsamkeiten bestehen, noch lange keine in ätiologischer bestehen müssen. Und wie früher schon betont: Die Anwesenheit eines Virus zu postulieren, ist reine Hypothese, bis nun fehlen hierfür jegliche Beweise; das gleiche gilt allerdings auch für alle übrigen Vermutungen über die Ursache der Erkrankung (auto-toxische, naevogene Natur derselben u. dgl. m.). Mit einem Worte, wir wissen nicht, was die DARIERSche Krankheit ist und werden auch so lange nichts Näheres darüber auszusagen vermögen, bis wir nicht über Bedingungen und ursächliche Zusammenhänge der Dyskeratosen im allgemeinen besser orientiert sind. Und gerade hierbei wird immer wieder die Frage in den Vordergrund treten, inwieweit ein lebendes Virus, das in die Zelle eindringt, solche Veränderungen hervorzurufen vermag. Denn daß diesem Faktor im Fragekomplex Bedeutung zukommt, kann kaum mehr bezweifelt werden, sind doch im Molluscum contagiosum, in der Variola und schließlich auch in der Psoriasis vulgaris gewisse Anhaltspunkte dafür gegeben, daß die Epithelzelle unter dem Einfluß eines parasitierenden Virus in abnorme biologische Verhältnisse gedrängt wird und dies nun auch eben durch Störung in der Verhornung anzeigt. Wie die Dinge im einzelnen liegen, darüber wissen wir ja noch sehr wenig — aber eine gewisse Basis ist gegeben und damit der Weg für weiteres Studium.

Als letztes Präparat aus dieser Gruppe will ich Ihnen nun noch Schnitte von einer eigenartigen Dermatose vorweisen, die ich in der FINGERSchen Festschrift unter dem Namen

Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis (in)cutem penetrans

beschrieben und als wahrscheinlich mit der DARIERSchen Dermatose verwandt bezeichnet habe. Ich führe Sie Ihnen deshalb vor, weil man kaum an einem zweiten Beispiel besser zu erkennen vermag, wie notwendig es ist, bei der Analyse eines Hautprozesses die Erstlingserscheinungen zu untersuchen, wie man zu völlig irrümlichen Auffassungen über Art und Wesen einer Erkrankung kommen müßte, wenn sich das Studium nur auf ausgereifte Efflorescenzen erstrecken würde. Um es kurz zu sagen, hat es sich in dem Falle um ein außerordentlich imponierendes, über die ganze Haut verbreitetes Exanthem gehandelt, das bei einer 22jährigen kräftigen Frau aus voller Gesundheit, die auch späterhin nicht beeinträchtigt wurde, innerhalb weniger Wochen zur Entwicklung gelangt war. Die Primärefflorescenz stellte sich als kleines, meist follikulär gelagertes, gelbliches Hornknötchen dar — also ganz ähnlich dem Erstlingssymptom bei der Psorospermatose —, das relativ rasch größer wurde, sich dabei ein wenig infiltrierte und mehr braunrote Farbe annahm. Die Entwicklung der Hornmasse wurde allmählich intensiver, die Knötchen

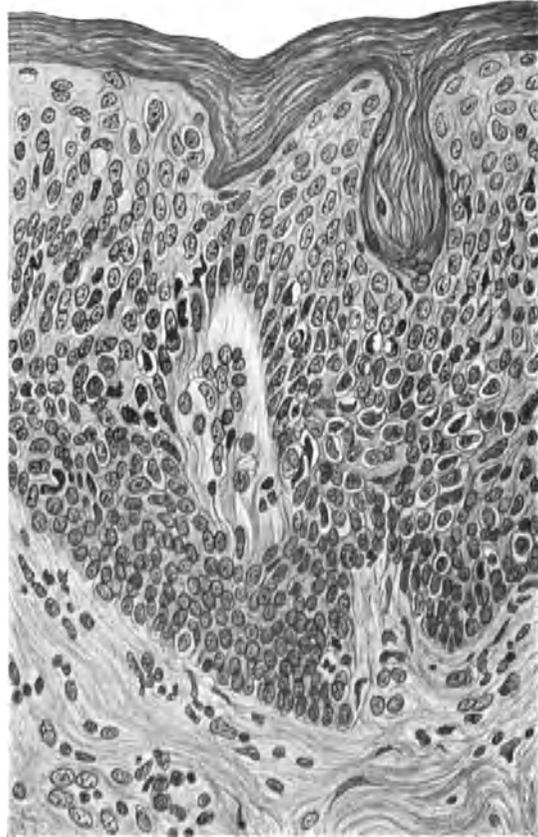


Abb. 113. Erstlingsefflorescenz der *Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis (in) cutem penetrans*.

Geringgradige Akanthose, wobei die Zellen besonders dicht aneinander gedrängt liegen und vielfach ein wenig unregelmäßig gruppiert erscheinen.

zeigten jetzt vielfach geradezu verrukösen Charakter und dadurch, daß benachbart liegende infolge des peripheren Wachstums zusammenfließen, entstanden abschnittsweise größere, oft polycyclisch begrenzte Plaques, die mit nicht allzu festhaftenden, vielfach zerrissenen Hornmassen bedeckt waren. Kratzte man diese Auflagerungen weg, so zeigte sich in der Epidermis ein mehr oder weniger tiefer Substanzverlust mit nässender oder leicht blutender Basis, der entweder mit Pigmentierung oder mit Hinterlassung oberflächlicher Närbchen

abheilte. Frei von Erscheinungen waren der behaarte Kopf, sowie Hände und Füße, desgleichen die Schleimhäute.

Im histologischen Präparat von einer Erstlingsefflorescenz (Abb. 113) sehen Sie entsprechend dem klinischen Befund sehr wenig an Veränderungen; die Epidermis befindet sich im Stadium geringgradiger Akanthose, bedingt durch Zellvermehrung im Rete, die nur nicht ganz nach dem gewöhnlichen Typus entwickelt

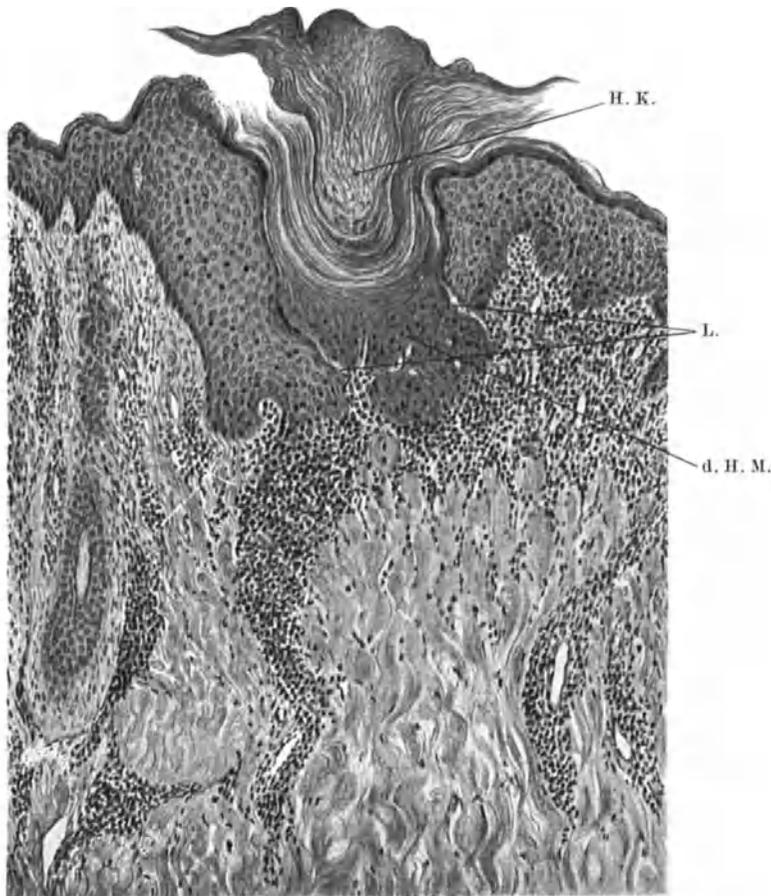


Abb. 114. Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis (in) cutem penetrans. Endstadium. Vergrößerung 85.

Hornkegelbildung (H.K.) und Durchbruchstelle derselben in die Cutis; Lücke im Epithel (L); die durchgebrochenen Hornmassen (d.H.M.) werden im Bindegewebe von Entzündungszellen umgeben. Fremdkörperreaktion.

ist, d. h. die Zellen liegen hier nicht so regelmäßig nebeneinander, wie bei solchen Prozessen gewöhnlich, sondern es zeigt sich eine gewisse Unordnung in der Gruppierung. Infolge der überreichen Produktion sind sie so dicht aneinander gepreßt, daß sie sich gegenseitig vielfach geradezu abplatten und dadurch ihre zylindrische Form verlieren. Dabei erscheinen die Zellen im ganzen kleiner als de norma und haben rundlichen, sehr stark färbbaren Kern. Diese

Strukturänderungen im Bereiche der MALPIGHISCHEN Schicht sind durchaus auffällig, ebenso gar nicht selten anzutreffende Degenerationserscheinungen an Retezellen, bestehend in eigenartiger Vakuolenbildung. Das Stratum corneum ist ein wenig verbreitert, es finden sich dort stellenweise neben normalen auch parakeratotische Elemente. Entzündliche Erscheinungen im Bindegewebe sind auf ein Minimum beschränkt, jedenfalls nicht sehr viel mehr als man auch unter normalen Verhältnissen auffinden kann.

Ein ganz anderes Bild zeigt sich Ihnen in dem zweiten Präparat, das von einem voll ausgebildeten Knoten gewonnen wurde (Abb. 114). Hier imponiert zunächst die mächtige Hyperkeratose; ein massiger Hornkegel nimmt die Mitte der Efflorescenz ein. Nach unten zu verschmälert er sich ein wenig und — darin liegt nun das Besondere — reicht direkt in die Cutis hinein. Es ist in der Epidermis eine förmliche Lücke gegeben, durch welche sich die Hornmasse in das Bindegewebe vordrängt. Der sie rechts und links flankierende Epidermisanteil zeigt deutliche Akanthose. Um diesen Fremdkörper in der Cutis — und als nichts anderes kann die eingedrungene Hornmasse gewertet werden — hat sich nun reichlich Entzündung entwickelt, und zwar mit allen Elementen, wie wir sie bei Fremdkörperreaktionen zu sehen gewohnt sind. Wir wollen uns hier darüber nicht in Einzelheiten verlieren, wie Fremdkörpergranulome gebaut sind, bei anderer Gelegenheit wird dies zu besprechen sein, nur so viel sei erwähnt, daß sich neben Rundzellen auch epitheloide und Riesenzellen finden, und ferner, daß der Hornpfropf in seinem untersten Abschnitt von Infiltratzellen durchwühlt erscheint ganz nach der Art, wie Fremdkörper von mobilisierten Entzündungselementen durchsetzt werden. Von Zellen, insbesondere Riesenzellen phagozytierte Hornpartikelchen trifft man ungemein häufig in den Schnitten, und es kann kein Zweifel darüber bestehen, daß wir in den Entzündungsvorgängen eine Abwehrmaßnahme des Gewebes gegen den Eindringling zu erblicken haben.

Das Interessante und Wesentliche des Prozesses liegt also darin, daß im Anfangsstadium rein oberflächliche Epithelknötchen mit Neigung zu vermehrter Hornbildung gegeben sind, späterhin aber Entzündungserscheinungen überwiegen, die mit Destruktion der Cutis einhergehen. Und als Ursache für diesen Wechsel der Ereignisse ist das eigentümliche Verhalten der Hyperkeratose zu bezeichnen, die Tatsache, daß parallel dem Anwachsen der Hornmasse das unterhalb gelegene Rete mehr und mehr zugrunde geht, bis zwischen Hornpfropf und Bindegewebe keinerlei Zellschicht mehr eingeschaltet ist. Wodurch dieser Zellschwund bedingt wird, ist unbekannt, wir können das Ereignis dermalen nur als große Seltenheit verzeichnen, nicht aber erklären.

21. Vorlesung.

Im folgenden will ich Ihnen nun einige Präparate vorweisen, die zeigen sollen, wie sich hypertrophierende Vorgänge am Follikelapparat auswirken können. Das Epithel der Haarfollikel, besonders ihres obersten Abschnittes, des Ostium folliculare, nimmt bekanntlich mit Vorliebe an den pathologischen Ereignissen der Epidermis teil; mit Recht hat DARIER die Haarbalgtrichter als die schwachen Stellen des Epidermispanzers bezeichnet — alle

Schädigungen, die die Haut treffen, finden in ihrem Mündungsbereich besonders günstige Angriffsverhältnisse. Und so sehen wir bei zahlreichen Dermatosen gerade diese Stelle mit in den Krankheitsprozeß einbezogen. Es sind uns ja im früheren schon Beispiele hiervon begegnet, ich erinnere Sie an die gerade zuletzt vorgewiesenen Schnitte.

Hier soll nun aber nur von Fällen gesprochen werden, wo sich der Krankheitsvorgang ausschließlich am Follikelapparat abspielt und wo sich an die

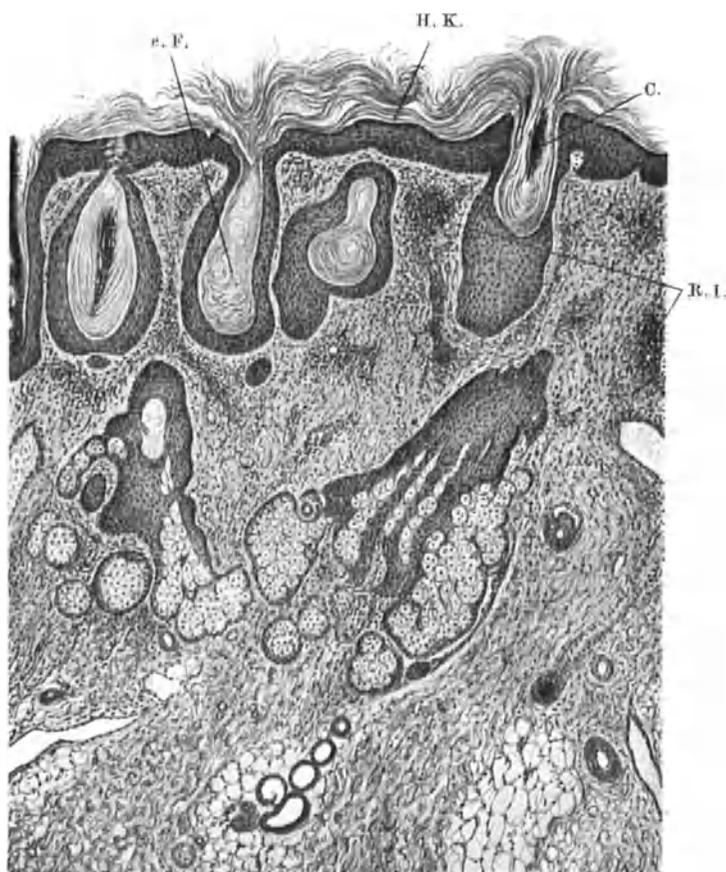


Abb. 115. Schnitt durch eine Ölhaut (Gesicht). Vergrößerung 42.

e. F. erweiterte Follikel mit Comedobildung (C.). Auch abseits von den Follikeln befindet sich die Epidermis im Zustand von Hyperkeratose (H. K.). In der Cutis entzündliche Reaktion (R. I.).

primären Ereignisse in seinem Mündungsbereich ganz bestimmte Folgezustände anschließen — ich meine Retentionserscheinungen im Follikelinneren, die mit Cystenbildung enden. Als Beispiel hierfür sollen uns die Verhältnisse bei der sog.

Öl- oder Vaselinehaut

dienen. Es ist Ihnen bekannt, daß Menschen, die mit gewissen Abkömmlingen des Steinkohlenteers, in der Regel nicht entsprechend gereinigten Substanzen, in innigere Berührung treten, wie dies beispielsweise bei bestimmten Berufen

der Fall ist, ein der Acne durchaus ähnliches Krankheitsbild darbieten können. Im Vordergrund steht Comedonenbildung; die Überzahl der Follikelmündungen erscheint mit schwarzen Punkten besetzt, den „Köpfen“ der Mitesser, die sich genau so leicht ausdrücken lassen wie bei der juvenilen Akne. Gelegentlich können sie recht umfänglich sein und weite Einsenkungen in der Epidermis hinterlassen.

Im histologischen Schnitt (Abb. 115) zeigen sich die Follikelmündungen erweitert, vielfach von verdicktem Epithel umschlossen und erfüllt mit lamellösen

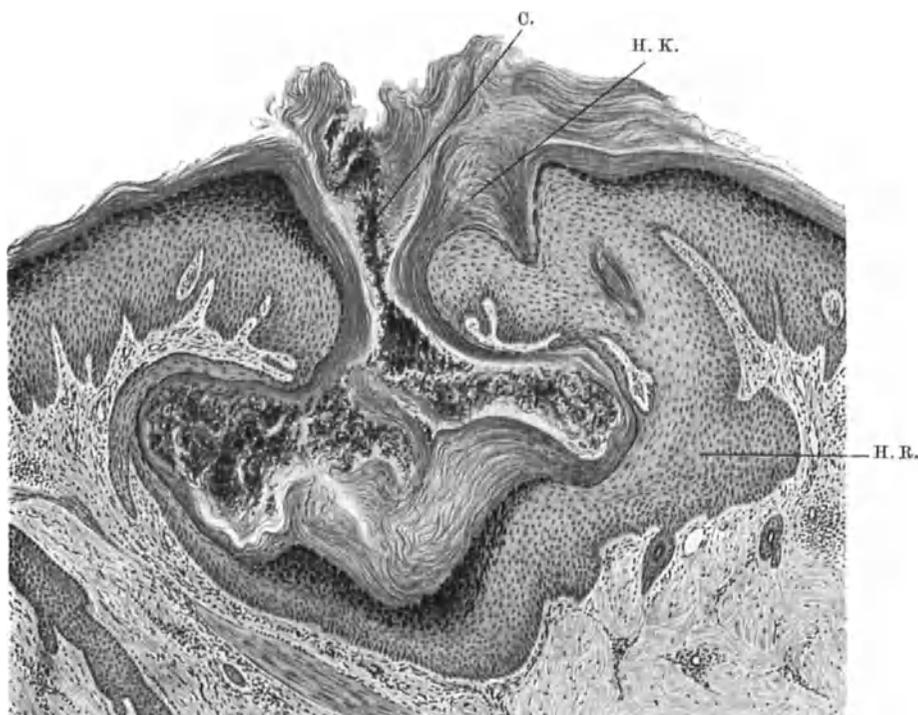


Abb. 116. Schnitt durch einen mächtig gewucherten Follikel mit Comedobildung. Vergrößerung 30.

Bei H. K. intensive Hyperkeratose, die sich an der Comedobildung (C.) beteiligt. Follikelepithel bei H. R. beträchtlich verbreitert.

Massen, Hornelementen, die durch Sebum zusammengeballt und vielfach mit Fremdkörpersubstanzen vermischt sind. Allorts sieht man diese Pfröpfe die Follikelmündungen verschließen. Im Bindegewebe hat sich Entzündung etabliert, allerdings nur mäßigen Grades, nirgends sind umfänglichere perifollikuläre Infiltrate zu sehen und vor allem nirgends Absceßbildungen; wir haben demnach hier ein Anfangsstadium gegeben.

Schon weiter vorgeschrittene Verhältnisse zeigt das folgende Präparat (Abb. 116), es stammt gleichfalls von einer Vaselinehaut. Klinisch handelte es sich um zahlreiche, an den Streckseiten der Vorderarme sitzende, ziemlich große, derbe Knötchen, mit der Follikelmündung im Zentrum, aus der eine comedoähnliche Masse herausragte. Die Efflorescenzen erinnerten an acneiforme

Tuberkulide, nur waren sie etwas größer und bei der Palpation resistenter. Histologisch findet sich hochgradige Follikelhypertrophie, bedingt durch Wucherung des Epithels. Sie sehen die allseits stark verbreiterte Epidermis, abschnittsweise im Zustand intensiver Hyperkeratose, zum Teil vergesellschaftet mit Granulose, zum Teil aber mit Atrophie der Körnerschicht. Der erweiterte Innenraum des Follikels ist mit Horn- und Fremdkörpermassen erfüllt, zwischen ihm und der Mündung stelle, in der wieder ein Comedo steckt, findet sich eine Enge. Entzündliche Vorgänge im Bindegewebe spielen auch hier keine besondere Rolle. Verweisen möchte ich Sie noch auf die Epithelverhältnisse im linken Anteil der Follikelwand; hier lassen sich deutlich Zeichen von Atrophie erkennen, der Unterschied gegenüber der analogen Stelle rechts ist auffällig. Wir werden aus einem späteren Präparat lernen, daß es vielfach das Schicksal solch gewucherter Follikel ist mit Atrophie zu enden, hier haben wir gewissermaßen den Beginn dieses Rückbildungsvorganges vor uns.

Das Zustandekommen der Epithelhypertrophie ist in den vorgewiesenen Fällen zweifellos auf Reizwirkung von außen her zu beziehen und gerade in dem Umstand, daß chemische Substanzen derartiges hervorzurufen vermögen, liegt ein biologisch höchst bedeutsames Moment; ist ja doch damit der Beweis erbracht, daß die Epithelzelle durch bestimmte chemische Einflüsse aus ihrer biologischen Bahn gedrängt zu werden vermag. In letzterer Zeit hat diese Erkenntnis, wie bekannt, mannigfache Früchte gezeitigt — die Frage der experimentellen Erzeugung von Hautkrebsen ist dadurch neu belebt und gefördert worden und es kann darüber kein Zweifel bestehen, daß die bei der Maus durch Teerpinselung zu erzielenden Epithelwucherungen einschließlich ihrer malignen Variante in gewisser Hinsicht biologisch auf eine Stufe zu stellen sind mit den hier gegebenen Erscheinungsformen. Daß sich die Epithelwucherung hier in bestimmten Grenzen hält, hängt vielleicht nur mit dem Umstand zusammen, daß der Reiz auf die Zellen nicht lange genug einwirkt; schließlich kennen wir Ereignisse, wo bei andauernder Irritation ähnlicher Art schrankenloses Epithelwachstum in Erscheinung tritt, ich meine den sog. Schornsteinfeger- und Paraffinkrebs. Von solchen allgemein biologischen Gesichtspunkten aus muß die Ölhaut mit ihrem follikulären Symptomenkomplex betrachtet werden, wenn man ihrer Bedeutung gerecht werden will.

Hier sollen nun zwei Präparate eingeschaltet werden, die, streng genommen, in das Kapitel „Entzündung“ gehören, mit dem in Rede stehenden Prozeß der Comedobildung aber so innig verknüpft sind, daß es dem Tatsächlichen Gewalt antun hieße, wenn man sie davon trennen würde — ich meine Präparate von

Acne vulgaris.

Wenn von Comedo gesprochen wird, so tritt auch der Begriff Acne sofort in den Vorstellungskreis und die Zusammenhänge stellen sich so dar, daß das erste die Comedobildung ist, daß sich daran das entzündliche Knötchenstadium schließt, welches mit Pustulation endet. Aus dem gleichzeitigen Nebeneinandersein verschiedener Entwicklungsstadien ergibt sich ein buntes Bild, das dort besondere Steigerung erfährt, wo es sich um stürmische Ausbrüche und eine große Zahl von Efflorescenzen handelt. Bekanntlich stößt man auf diese Type vor allem bei Individuen in der Pubertät, hier erweckt sie oftmals geradezu den Eindruck einer „großen“ Dermatose.

Welch ursächliche Zusammenhänge bei ihrem Entstehen maßgebend sind, entzieht sich noch immer unserer Erkenntnis — jedenfalls liegen die Dinge weit komplizierter, als man vielfach anzunehmen geneigt ist und wahrscheinlich führen verschiedene Wege zu demselben Ziel, d. h. was wir klinisch alles Acne nennen, beruht allem Anscheine nach nicht nur auf einem Schädigungskomplex, sondern auf verschiedenen auslösenden Momenten. Und jene Acneform, der wir in der Reifungszeit des Individuums begegnen, die sog. juvenile, ist aus der Reihe der Acneerkrankungen nur ein Vertreter — ich erinnere Sie als Gegenstück an die schweren Acneeruptionen vom Typus der juvenilen bei Männern weit jenseits der Pubertät oder bei Frauen in der Gravidität u. ä. m. — jener allerdings, der uns verhältnismäßig am besten darüber Aufklärung gibt, wie beim Zustandekommen solcher Prozesse Allgemein- und Lokalstörungen offenbar Hand in Hand gehen. Die lokalen Störungen sind für uns am greifbarsten. Wir sehen die Comedobildung, wissen daß zu allem weiteren die Anwesenheit von Mikroorganismen nötig ist, ohne daß wir uns dabei auf bestimmte „Acne-Erreger“ festlegen müssen, und daß die Pustulation eine natürliche Folge der Entzündungsreaktion des Gewebes darstellt — kurz daß die Acneefflorescenz als Comedo beginnt und als Folliculitis oder Perifolliculitis endet. Was ist nun aber die Ursache für die Comedobildung? Gewiß ist sie doch nicht das Primäre, sondern schon Effekt eines abnormen Vorganges im Epithelbereich, der mit Entzündung natürlich nichts zu tun haben kann. Hier müssen wir nun auf die Allgemeinstörung zurückgreifen und die Tatsache, daß das Auftreten der Eruption an das Einsetzen der Pubertät geknüpft ist, erleichtert uns dies. Liegt doch nichts näher, als die Zusammenhänge in der Richtung zu suchen, daß die Comedobildung nur Teilsymptom der zur Zeit der Pubertät im ganzen Epidermisbereich, besonders ihres Follikularabschnittes einsetzenden Hyperfunktion des Gewebes ist. Wir haben ja in einem früheren Abschnitt gehört, daß der Organismus zur Zeit der Reifung von Substanzen überschwemmt wird, die wachstumsfördernd wirken und daß dies besonders auch an der Epidermis hervortritt. Ich erinnere Sie an das Auftreten des Terminalhaares, des Bartes usw., an die dabei in der Regel vermehrte Absonderung der Talgdrüsen u. dgl. m. Und dazu gehört nun offenbar auch das hier in Rede stehende Phänomen, insoweit wenigstens, als die sich im Follikelostium abspielenden hyperkeratotischen Vorgänge, die Grundlage der Comedobildung, doch wahrscheinlich mit der im ganzen erhöhten Tätigkeit des Epidermisgewebes zusammenhängen. Natürlich stellt sich sogleich die Frage ein, warum es denn nicht bei jedem jungen Menschen zu Acneerkrankung kommt, da ja die Wachstumsereignisse *ceteris paribus* immer dieselben sind? Darauf ist zu sagen: Einerseits können gewisse Minderwertigkeiten in der Follikelanlage bestehen, die sich bei höherer funktioneller Inanspruchnahme geltend machen, andererseits kann die Epidermis normal gebaut, der Zustrom von Reizstoffen aber so mächtig sein, daß sich hieraus ein abnormer Verhornungseffekt ergeben muß. Vielleicht sind auch noch andere Umstände maßgebend. Jedenfalls sehen wir immer wieder intensive Comedobildung vergesellschaftet mit intensiver Seborrhoe, und nichts liegt näher, als beide Ereignisse auf gemeinsame Grundlage zu setzen, d. h. das eine als Ausdruck hyperfunktioneller Vorgänge im Follikel-epithel, das andere im Talgdrüsenbereich anzusehen. Seborrhoe und Comedobildung wären demnach bei- und nicht

untergeordnete Prozesse, und wo es zur Bildung von Acneefflorescenzen kommt, muß nun noch ein weiterer Faktor hinzutreten: Die lokale bakterielle Infektion; sie erst verwandelt die Epithelerkrankung in eine entzündliche und erzeugt damit das charakteristische Bild der Dermatose.

Dieser Vorstellung gemäß hätten wir demnach hier ähnliche Verhältnisse gegeben, wie wir sie als bei der Variola zutreffend erwähnt haben: primäre Epithelläsion, beruhend auf hypertrophischen Gewebsvorgängen, die Entzündung ist das Sekundäre, wird aber zum führenden Ereignis und verleiht dem Prozeß schließlich sein eigenartiges Gepräge.

In den Präparaten will ich ihnen zwei Stadien der Erkrankung vorführen, den Beginn, wo klinisch die Anfänge der entzündlichen Reaktion gegeben sind,

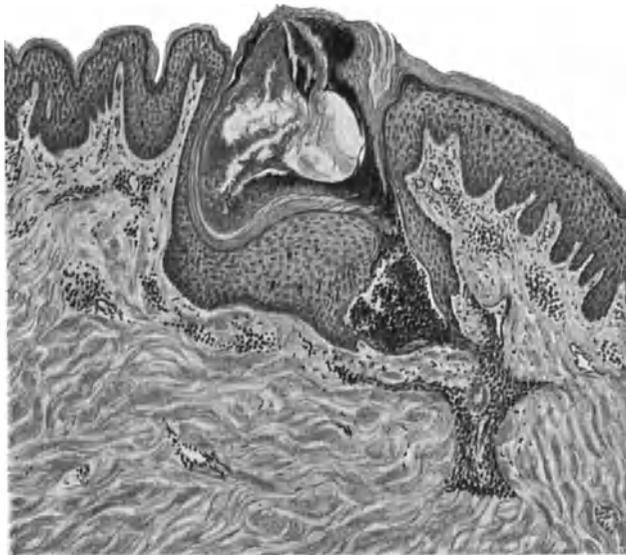


Abb. 117. Comedo in Umwandlung zur Acne-Efflorescenz. Rückenhaut.
Vergrößerung 60.

Gewucherter Follikel, im erweiterten Ostium Comedo; in der Umgebung (besonders rechte Seite des Präparates) entzündliche Reaktion, Einbruch von Rundzellen in den Follikel.

— in der Mitte des Knötchens dominiert noch der Comedo —, und das Ende, die reife Pustel. Im ersten Präparat (Abb. 117) ist eine Follikelmündung getroffen, die sich offensichtlich im Zustand der Hypertrophie befindet und einen Comedo trägt. Die Entzündungsreaktion im Umkreis des Follikels ist im ganzen gering, nur rechterseits im Präparat findet sich eine etwas umfanglichere Ansammlung von Rundzellen, und hier ist es nun auch zum Einbruch der Entzündungsmasse in den Follikel gekommen, die Anfänge der Folliculitis sind damit gegeben.

Das zweite Präparat (Abb. 118) läßt die Follikelbegrenzung nicht mehr erkennen, ein Absceß hat den Balg ersetzt. Die Entzündung erstreckt sich noch rechts und links in das angrenzende Gewebe fort, es entspricht dies dem entzündlichen Hof, der jede Acnepustel umschließt. Nach außen ist der Absceß gedeckt durch eine dünne Hornschicht, bzw. in der Mitte durch nekrotische Massen. Vom Comedo ist nichts mehr zu sehen, er ist im Absceß aufgegangen.



Abb. 118. Schnitt durch eine Acnepustel. Vergrößerung 60.
Follikel zerstört, an seiner Stelle akut entzündliche Masse, zum Teil in Vereiterung, nach außen vorgewölbt und durch eine dünne Hornschicht gedeckt.

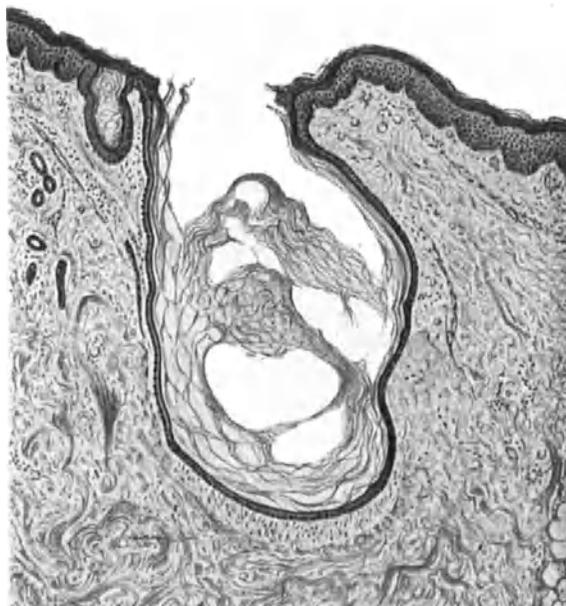


Abb. 119. Erweiterter Follikel mit Riesencomedo. Vergrößerung 42.
Vorstadium der Cystenbildung. Follikelwand atrophisch.

Das Bild ist charakteristisch für die Verhältnisse der reifen Folliculitis bzw. Perifolliculitis.

Nicht alle mit Comedonen besetzten Follikel müssen sich bekanntlich zu Acneefflorescenzen verwandeln; wovon es abhängt, daß einzelne verschont bleiben, wissen wir nicht.

Recht häufig stößt man, wie früher schon bemerkt, im Bereiche einer Comedonenhaut auf Follikel mit übergroßen Pfröpfen, Riesencomedonen, oder, wenn letztere bereits ausgestoßen wurden, auf Stellen, wo die Follikel als tiefe, weite Einsenkungen imponieren. Histologisch ist unter solchen Verhältnissen Hypertrophie und Atrophie nebeneinander (Abb. 119), d. h. der Follikelraum ist gegenüber der Norm vergrößert, seine Wandbekleidung aber atrophisch. Nirgends finden sich Zeichen einer Epithelwucherung, im Gegenteil der mit Hornelementen und ähnlichem Material teilweise erfüllte Hautsack ist überall nur von einer schmalen Epithelschicht begrenzt. Wahrscheinlich spielt der auf dem Epithel ständig lastende und je mehr Horn- und Fettsubstanz angehäuft wird, um so stärker sich fühlbar machende Druck des Follikelinhaltes beim Atrophisierungsvorgang die Hauptrolle, ebenso natürlich auch bei der cystischen Erweiterung des Follikels.

In der Regel werden bei Verschuß der Haarbalgmündung auch die zum Follikel gehörigen Talgdrüsen allmählich in den Atrophisierungsprozeß einbezogen; es können dadurch recht umfängliche Höhlungen entstehen, die nur eine schmale Verbindungsbrücke mit dem obliterierten Follikelostium zusammenhält; schließlich geht auch diese verloren und damit kommt der abgeschnürte Hohlraum als selbständige cystische Bildung in die Cutis zu liegen. Wir sprechen jetzt von

Follikel- oder Talgdrüsenzysten.

Histologisch liegen die Verhältnisse hierbei ungemein einfach (Abb. 120); der Cystenraum ist erfüllt von mehr oder weniger vollständig verhornten Epidermiszellen, denen fettige Substanzen beigemischt sind; die Wand wird von einem schmalen Epithel gebildet, das nirgends einem Papillarkörper aufsitzt. Gewöhnlich liegen diese Cysten im obersten Anteil der Cutis.

Wenn sich die Talgdrüsen an der Cystenbildung beteiligen, kann man Bildern begegnen, die durch das folgende Präparat (Abb. 121) vergegenwärtigt sein sollen. Man sieht die Talgdrüsenzellen in die Cystenwand übergehen, bzw. die atrophischen Talgdrüsen dienen an umschriebenen Stellen als direkte Begrenzung des Hohlraumes.

Den eben besprochenen Cysten im anatomischen Substrat durchaus ähnlich ist das Milium, der Hautgriß, wie er sich als primäre Bildung mit Vorliebe an den Augenlidern, in der Schläfengegend und vor allem an den äußeren Genitalien findet oder als sekundäre im Anschluß an entzündliche Vorgänge an verschiedenen Stellen der Haut. Zunächst zeige ich Ihnen das Präparat eines primären Miliums aus der Schläfengegend (Abb. 122). Ein irgendwie auffälliger Unterschied gegenüber dem früher demonstrierten besteht nicht, es handelt sich gleichfalls um eine Hornzyste mit atrophischem Epithel bekleidet, nur daß sie den Dimensionen nach wesentlich kleiner ist — ein Umstand, der differentialdiagnostisch allerdings in keiner Weise verwertet werden kann. Trotz der weitgehenden histologischen Übereinstimmung müssen Follikelzyste und primäres

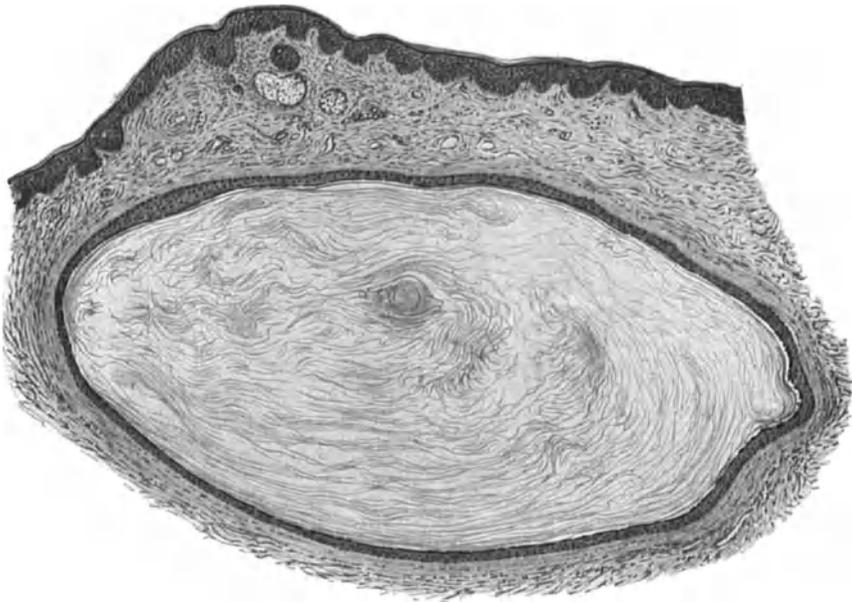


Abb. 120. Follikelcyste. Vergrößerung 18.
Keinerlei Entzündungsreaktion im Umkreise der Hohlbildung.



Abb. 121. Schnitt durch eine Follikel-Talgdrüscyste. Vergrößerung 42.
Atrophisches Talgdrüsgewebe, dient teilweise als Wandbekleidung.

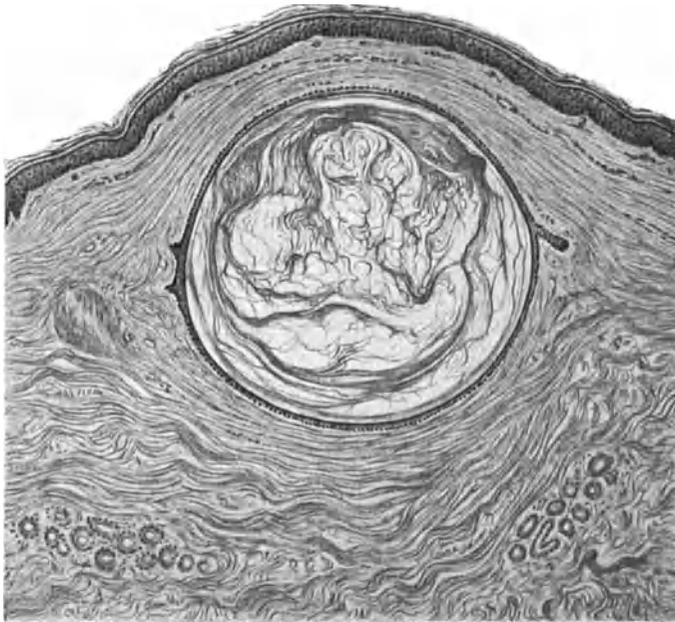


Abb. 122. Primäres Milium aus der Schläfegegend. Vergrößerung 75.
Das den Hohlraum bekleidende Epithel völlig atrophisch.



Abb. 123. Schnitt durch ein sekundäres Milium im Bereich eines Lupusherdes.
Vergrößerung 60.
Neben der Hauptcyste noch zwei kleinere Retentionscysten; Bau derselben wie in Präparat 115. Im Bindegewebe tuberkulöse Einlagerungen, Tuberkelbildungen (Tbc.), zum Teil mit Riesenzellen (R. Z.).

Miliium auseinandergehalten werden, die Grundlagen, auf denen sie sich entwickeln, sind verschiedene. Das primäre Miliium ist in gewissem Sinne als angeborene Mißbildung aufzufassen, d. h. die Hautstelle, in deren Bereich es zur Entwicklung gelangt, befindet sich jedenfalls schon von der Anlage her in einem abnorm funktionellen Zustand; daß sich dies nicht schon bei der Geburt geltend macht, sondern oft erst lange Zeit nachher, ist nicht als Argument gegen eine solche Vorstellung zu verwerten, da wir ja das Verdecktbleiben solcher Anlagefehler kennen und dies gerade bei den Naevusbildungen immer wieder in Rechnung zu setzen haben; wir werden davon später noch hören. Die primären Milien sind den Mißbildungen zuzuzählen.

Die sekundären, histologisch den eben besprochenen völlig gleichend — ich schalte ein Präparat (Abb. 123) davon ein — stehen mit den Follikeleysten auf einer Stufe.

Durchaus verschieden im Wesen und anatomischen Bau ist gegenüber den beiden besprochenen Cystenformen das klinisch mit ihnen oft mancherlei Gemeinsames aufweisende

Atherom.

Hier haben wir es mit einer angeborenen Mißbildung zu tun; in die Cutis während der fötalen Entwicklungsperiode verlagerte Epidermiskeime geraten, wiederum oft erst geraume Zeit nach der Geburt, in Proliferation, und zwar nach genau demselben Typus wie das Oberflächenepithel und mit demselben Endeffekt, d. h. die Zellen bilden schließlich Hornsubstanz, bzw. eine hornähnliche Masse. Da dieses Produkt nicht nach außen abgeführt werden kann, muß dafür im Gewebe selbst Platz geschaffen werden und dies geschieht nun auf dem Wege allmählicher Ausdehnung des Epithellagers und Schaffung eines Hohlraumes im Zentrum desselben. Sekretstauung, wenn wir es so nennen wollen, spielt also bei Bildung und Größenzunahme des Atheroms zweifellos eine Rolle, eine ebensolche aber gewiß auch die hohe Vitalität der verlagerten Epithelzellen, was schon daraus hervorgeht, daß das Epithel trotz des auf ihm lastenden Drucks nicht atrophisch wird. Darauf beruht ja der Unterschied im histologischen Aussehen zwischen Miliium und Atherom: Letzteres hat als Wandbekleidung durchwegs voll entwickelte Epidermis (Abb. 124), meist fehlt keine der Schichten, wie sie de norma an der Oberfläche gegeben sind; nur bei sehr alten Atheromen findet man gelegentlich einmal dort oder da Zeichen einer gewissen Atrophie des Epithels. Diese wohl entwickelten und leistungsfähigen Epidermiszellen sitzen nun häufig einem Papillarkörper auf, woraus im besonderen Übereinstimmung mit der normalen Oberflächenepidermis resultiert. Die Verhornungsvorgänge im Atherombereich weichen vielfach ein wenig von der Norm ab; darauf ist der breiartige Charakter des Inhalts solch cystischer Tumoren zu beziehen, würde die Verhornung der Norm entsprechend verlaufen, so müßten sich im Hohlraum Hornkugeln finden. Vielfach erfahren die Zellen eine eigenartige Quellung und Verfettung — allem Anscheine nach geht die Epithelverlagerung doch mit einer gewissen abnorm funktionellen Einstellung der Zellen einher, was eben in den pathologischen Verhornungsvorgängen sichtbar wird. Als Ausdruck der hohen Vitalität, die der Epithelmasse innerhalb von Atheromen eigen ist, muß die Tatsache des gelegentlichen Entstehens von Papillomen und Carcinomen auf ihrem Boden gewertet werden. Im vorliegenden Präparat haben Sie ein Beispiel dafür;

Sie sehen die intensive Hornmasse nach dem Typus eines Papilloms der Atheromwand aufsitzen. Die Cyste war hier nicht von grützeartigem Brei erfüllt, sondern beim Aufschneiden des Sackes fanden sich papilläre Hornmassen allseits der

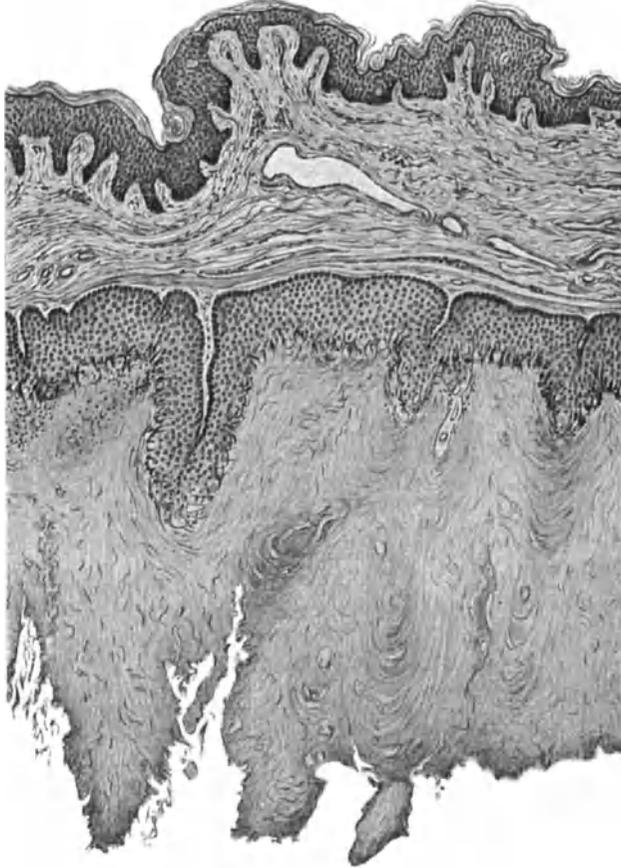


Abb. 124. Atheroma cutis mit papillärer Wucherung seines Epithels.
Vergrößerung 42.

Begrenzung der Cyste durch voll funktionierende Epidermis, die stellenweise einem Papillarkörper aufsitzt. Nach innen zu mächtig gewucherte Hornschicht.

Wand anhaften. Derartigem ist niemals im Bereich einer Follikelcyste oder eines Miliums zu begegnen, ein Beweis mehr dafür, daß es sich in ihnen eben um vom Atherom grundsätzlich verschiedene Bildungen handelt.

22. und 23. Vorlesung.

Das letzte Präparat vermittelt eigentlich von selbst den Übergang zu einer Gruppe von Prozessen, die gleichfalls in das Kapitel „Hypertrophie“ eingereiht werden können, wenn man den Begriff so weit faßt, als dies im Einleitenden geschehen ist. Ich meine Gewebshypertrophien, die auf Fehlern in der Anlage beruhen und entweder schon zur Zeit der Geburt gegeben sind

oder erst späterhin hervortreten. Solche Ereignisse spielen ja in der Pathologie der Haut eine außerordentliche Rolle, gibt es doch kaum einen Menschen, der nicht an seinem Integument dieses oder jenes Zeichen davon tragen würde. Wir wollen uns nun hinsichtlich der verschiedenen Auffassungen über die Genese der hierher gehörigen Bildungen und ihrer Stellung im System nicht in zu viel Einzelheiten verlieren, vielmehr die Angelegenheit ohne Rücksichtnahme darauf, ob tatsächlich alle diese Vorkommnisse biologisch gleichsinnige Ereignisse darstellen, nur vom Standpunkt der Hypertrophie aus betrachten, d. h. die Fälle deshalb nebeneinander stellen, weil sie eben alle unter dem Bilde von Gewebsvermehrung einhergehen. Ob es sich dabei um einfache Hyperplasien handelt oder um geschwulstartige Neubildungen, um Hamartome, wie sie genannt werden, dabei gleichgültig, ob von demselben strukturellen Typus wie das betreffende Muttergewebe, oder mit verändertem Habitus, sei zunächst unberücksichtigt; lediglich alles, was den „echten“ Tumoren gezählt werden muß, demnach durch eine gewisse Autonomie des Wachstums ausgezeichnet ist und in der Tat meist mit Wachstumsexzeß einhergeht (BORST), soll hier nicht eingereicht werden, trotzdem diese Prozesse in der gleichen Weise zu Gewebsvermehrung führen und in der Überzahl wahrscheinlich gleichfalls mit Anlagefehlern in Beziehung stehen. Die sog. Naevusbildungen sind es, mit denen wir uns hier beschäftigen und die wir in einzelnen typischen Vertretern kennen lernen wollen.

Der Begriff Naevus wird nicht von allen Autoren in der gleichen Weise gefaßt; UNNA beispielsweise hat ihn seinerzeit für angeborene oder im späteren Leben hervortretende, auf Anlagefehlern beruhende, umschriebene Mißbildungen der Haut beschränkt wissen wollen, die sich wegen ihrer meist ungewöhnlichen Form und Farbe deutlich von der Umgebung abheben, d. h. als Mal präsentieren. Gefäß- und Pigmentmäler würden also in erster Linie unter diese Definition fallen und eigentlich nicht sehr viel mehr darunter Platz finden. Dieser engen Umschreibung des Begriffes steht als weitere Fassung jene gegenüber, die jede Mißbildung der Haut auf kongenitaler Grundlage als Naevus bezeichnet; für RIEHL beispielsweise ist die Ichthyosis genau so ein Naevus als das Angioma cavernosum. Dieser Begriffsbestimmung wollen wir uns anschließen, sie ermöglicht es in der Tat, eine ganze Reihe heterogener Prozesse hier einzufügen.

Als Beispiele einfachster Verhältnisse seien zunächst vier Präparate vorgewiesen, bei denen es sich lediglich um Verhornungsabnormitäten auf angeborener Grundlage handelt, bzw. wo dieses Phänomen so im Vordergrund steht, daß alle anderen Begleiterscheinungen an Bedeutung verlieren. Als ersten Vertreter einen Schnitt durch ein

Keratoma congenitum;

klinisch handelte es sich um einen wulstartig aus dem Hautniveau hervortretenden, mit derben Hornmassen bedeckten Streifen in der vorderen Achselfalte bei einem halbjährigen Säugling — es war das Bild dessen, was man auch als keratoiden Naevus zu bezeichnen pflegt. Das mikroskopisch Wesentliche (Abb. 125) liegt in dem breiten Stratum corneum, das aus kernlosen, geschichteten Hornlamellen aufgebaut und von zahlreichen Schweißdrüsenausführungsgängen durchsetzt ist. Die übrige Epidermis befindet sich in normalen

Verhältnissen, stellenweise gewinnt man fast den Eindruck, als wenn das Rete Malpighi ein wenig geschrumpft wäre, jedenfalls ist es nirgends hypertrophisch. Die Cutispapillen sind durchwegs verlängert, das kollagene Gewebe erscheint im Verhältnis zum Alter des Kindes auffällig derb und vielleicht auch ein wenig vermehrt. Die Schweißdrüsen sind unentwickelt; beträchtlich erweiterte Gefäße durchziehen die Cutis, besonders in den tieferen Lagen.

Der hier vorliegende anatomische Befund wiederholt sich der Hauptsache nach bei allen angeborenen Keratomen, mögen dieselben an was immer für einer Stelle und in was immer für einer Ausdehnung entwickelt sein; so gilt

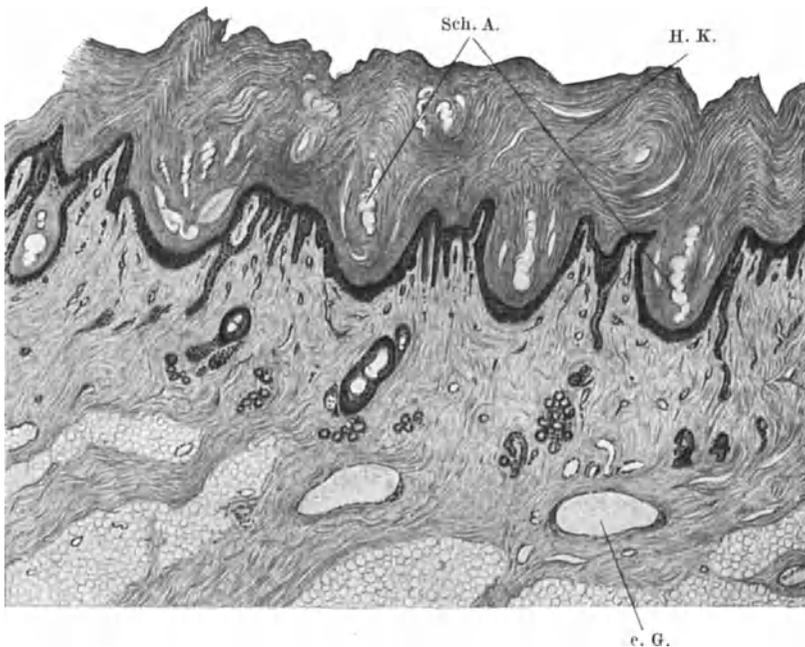


Abb. 125. Keratoma congenitum. Vergrößerung 42.

H. K. Hyperkeratose; Sch. A. Schweißdrüsen-Ausführungsgänge; e. G. erweitertes Gefäß.

dies also beispielsweise auch für das Keratoma palmare et plantare congenitum. Pathologische Hornschichtbildung ist das Wesentliche all dieser Prozesse; das Rete Malpighi kann dabei, wie schon erwähnt, völlig normal sein, eine gleichzeitige Verbreiterung desselben, was dann Hypertrophie der gesamten Epidermis bedeutet, ist durchaus nicht etwa die Regel, und wo sie sich findet, erhalten die betreffenden Fälle ihr charakteristisches Gepräge doch nur durch die Hyperkeratose.

Das zweite Präparat (Abb. 126) stammt von einer

Ichthyosis follicularis,

jener Abart der Ichthyosis simplex, von der wir dann sprechen, wenn sich die Verhornungsanomalie besonders auffällig im Follikelbereich entwickelt hat. Klinischer Effekt dessen ist bekanntlich, daß die Follikelmündungen zu kleinen Hornknötchen umgewandelt sind bzw. daß aus ihrer Mitte ein kleiner

Hornstachel herausragt. Die anatomischen Verhältnisse sind, wie das Präparat lehrt, ungemein einfach; die breit nach außen sich öffnenden Follikeltrichter erscheinen überall von geschichteten Hornmassen erfüllt; unter denselben findet sich normales Epithel. Dies muß nicht immer sein; ebenso wie bei der nicht folliculär lokalisierten Ichthyosis das Epithel gelegentlich einmal atrophisch sein kann — wir haben ja diese Verhältnisse schon in den ersten Vorlesungen kennen gelernt (vgl. Abb. 6) — kann dies auch bei der folliculären Type der Ichthyosis in

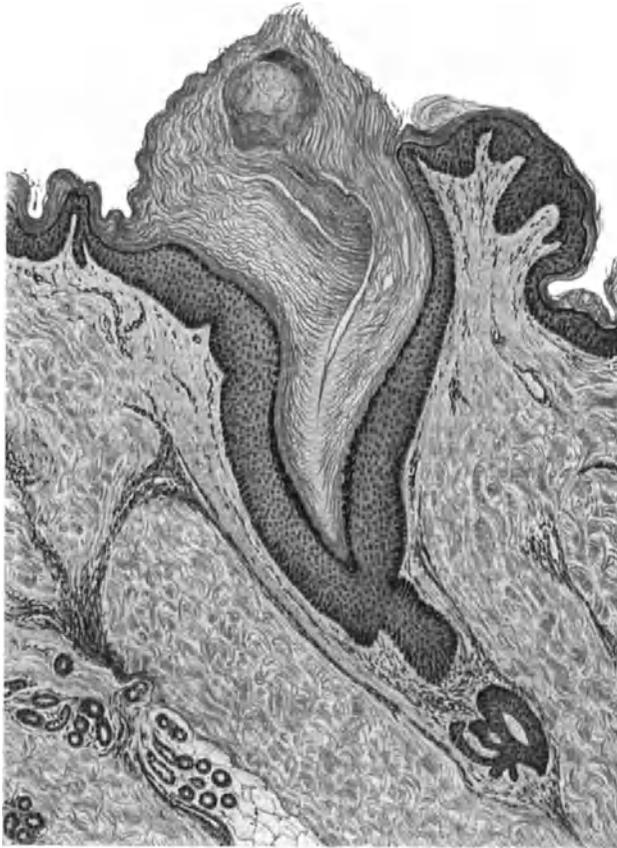


Abb. 126. Ichthyosis follicularis. Vergrößerung 60.

Trichterförmig erweiterte Follikelmündung mit konzentrisch geschichteten Hornmassen ausgefüllt. Stratum granulosum stellenweise etwas verdickt.

Erscheinung treten, und in der Tat sind die Verhältnisse gar nicht selten derartig gestaltet. Durchwegs fehlen den Follikeln, in deren Bereich die Hyperkeratose besonders stark entwickelt ist, die Lanugohärchen, ebenso die Talgdrüsen, und der trockene Zustand der Haut, wie er solchen Mißbildungen eigen ist, muß auf letztere Tatsache bezogen werden. Allem Anschein nach beruht der Mangel dieser Gebilde gleichfalls auf Fehlern in der Anlage.

Nahe verwandt mit der Ichthyosis follicularis, ja von verschiedenen Autoren mit ihr geradezu identifiziert bzw. als leichtester Grad derselben bezeichnet, ist die

Keratosi pilari.

Auch bei ihr handelt es sich, wie bekannt, um das Auftreten kleiner, über die Mündungen der Haarfollikel sich ausbreitender Hornknötchen, die — und hierin liegt ein Unterschied gegenüber den Verhältnissen bei der follikulären Ichthyosis — in ihrem Innern vielfach ein zusammengerolltes Lanugohaar beherbergen; kratzt man die Hornmasse ab, so entrollt sich dasselbe in der Regel vor unseren Augen. Lieblingsstellen der Affektion sind die Streckseiten

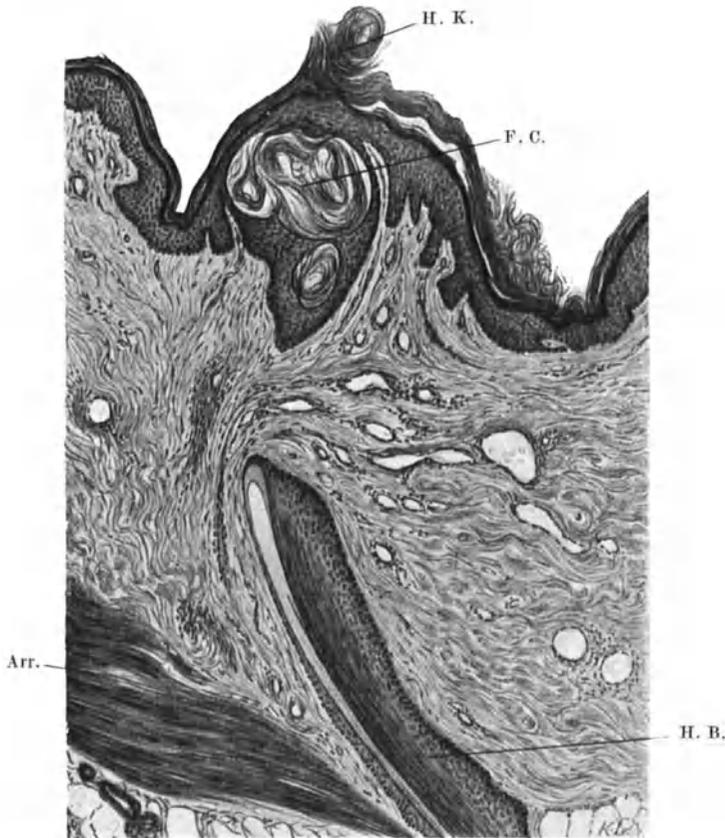


Abb. 127. Schnitt durch eine Lichen pilaris-Efflorescenz. Vergrößerung 85.
H. K. Hyperkeratose. F. C. Follikelcyste mit aufgerolltem Haar. H. B. Haarbalg, das Haar liegt exzentrisch. Arr. Arrector pili hypertrophisch.

der Extremitäten, besonders der Oberarme, worin ebenfalls Übereinstimmung mit der Ichthyosis herrscht — dabei fühlt sich die Haut ebenso trocken und rauh an wie bei letzterer. Gelegentlich können die Knötchen leicht entzündlichen Charakter aufweisen, als lividrote Bildungen imponieren — wir sprechen dann von Keratosi pilari rubra, die nun auch schon klinisch von der follikulären Ichthyosis recht wesentlich verschieden ist.

Das anatomische Substrat des Lichen pilaris (Abb. 127), wie die Dermatose bekanntlich auch genannt wird, ist im ganzen ein wenig anders, als wir es im früheren Präparat kennen gelernt haben. Die Hyperkeratose erstreckt sich

hier nicht zu tief in den Follikelhalss hinein, daher ist letzterer auch nicht trichterförmig erweitert und von schalenartig übereinander gelagerten Hornmassen erfüllt. Lediglich der oberste Abschnitt des Follikelostiums, die direkte Mündungsstelle des Balges, befindet sich im Zustand der Hyperkeratose; der Follikeleingang wird demnach durch ein nur verhältnismäßig schwächtiges Hornlager verschlossen, und dieser Verschluß führt nun zu Stauungserscheinungen

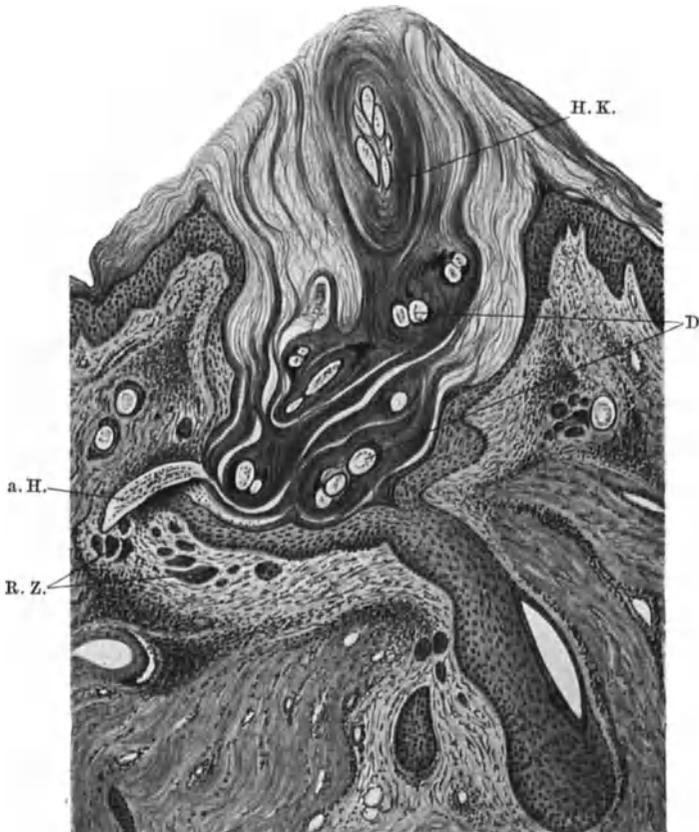


Abb. 128. Lichen pilaris — höherer Entwicklungsgrad des Prozesses. Vergrößerung 60. Follikelmündung stark erweitert, mit Hornmassen erfüllt, H. K.; zahlreiche Quer- und Schrägschnitte durch das in Spiralen gelegte Haar (D.). Bei a. H. Teil des Haares, das die Follikelwand durchbohrt hat und nun von einem Riesenzellgranulom (R. Z. Riesenzellen) umgeben, als Fremdkörper im Bindegewebe liegt. Verhältnisse des Haarbalgs sonst so wie in dem früheren Falle.

im Follikelinnern mit cystischer Erweiterung desselben. Den Inhalt dieser Retentionscyste bildet das an seinem Austritt gehemmte Haar samt den dasselbe umgebenden Hornmassen. Je nach Alter und Entwicklungshöhe des Retentionsprozesses sind die anatomischen Bilder, denen man begegnet, verschiedene. Wenn sich der Cystenraum beispielsweise nicht im selben Verhältnis erweitert, als dies für die Unterbringung des rasch wachsenden Haares nötig ist, so durchstößt das Haar häufig die Follikelwand und kommt mit einem größeren und

kleineren Anteile frei in die Cutis zu liegen, wo es ähnlich wie jeder Fremdkörper reaktive Entzündungserscheinungen auszulösen vermag. Abb. 128 orientiert Sie über diese Verhältnisse. Derartige ereignet sich bei der folliculären Ichthyosis niemals, und gerade auch in diesen verschiedenen Endausgängen liegt mit ein Grund, den Lichen pilaris von letzterer zu trennen, ihn als eigene, auf fehlerhafter Anlage beruhende Verhornungsanomalie des Follikelostiums sonderzustellen, wie dies schon UNNA, MIBELLI u. a. vorgeschlagen haben. Die von UNNA geprägte Bezeichnung Keratosis suprafollicularis erscheint zweckmäßiger als die allgemein übliche, weil damit das Wesen des pathologischen Prozesses besser gekennzeichnet ist.

Die vier vorgewiesenen Präparate repräsentieren, wie schon erwähnt, den einfachsten Typus kongenitaler Mißbildungen der Haut. Rein funktioneller Art ist der Anlagefehler, der ihnen zugrunde liegt, d. h. die Epidermis zeigt in ihren reproduktiven Abschnitten normalen Bau, die Zellen sind weder einzeln, noch in ihrem Zusammenschluß nachweisbar abnorm, dem Aussehen nach gleichen sie physiologisch eingestellten Elementen und doch sind sie, wie das Endergebnis zeigt, weit davon entfernt. Allem Anschein nach handelt es sich um Fehler in der chemisch-physikalischen Struktur der Zellen, natürlich der Matrixzellen; abnormer Aufbau ihres Plasmas ist offenbar schuld an den abnormen Lebensäußerungen. Die der Zelle zufließenden Substanzen können von ihnen nicht in der gewöhnlichen Weise aufgeschlossen und verarbeitet werden und das Produkt ihrer Tätigkeit muß daher ein von der Norm verschiedenes sein. Die Dinge liegen hier nicht sehr viel anders, als wenn Sekretionszellen eines drüsigen Organs infolge fehlerhafter Anlage ein abnormes Sekret abgeben und dabei sich morphologisch von normalen Zellen kaum unterscheiden. Die Störungen im Chemosismus der Zellen, die für uns in dem Auftreten pathologischer Produkte sichtbar werden, beruhen letzten Endes immer wieder auf einem Konstruktionsfehler ihrer plasmatischen Substanz, vielleicht auch des Kerns; wahrscheinlich sind alle Bausteine vorhanden, aus denen sich die Zellen de norma zusammensetzen, nur ihre Gruppierung und Ineinanderfügung ist eine andere. Verschiebungen im kolloidalen Strukturzustand der Zelle — keimplasmatisch bestimmt — wären demnach als Grundlage der pathologischen Vorkommnisse anzusehen, wobei die Verlagerung der Zellbausteine bei der eben besprochenen Gruppe von Mißbildungen keine sehr einschneidende sein kann, da sich die Funktion der Zellen ja doch in vom Normalen nicht sehr abweichenden Bahnen bewegt und auch zu einem Ende führt, das vom Physiologischen nicht zu weit entfernt liegt; schließlich besteht der Unterschied in der Hornbildung bei allen drei erwähnten Prozessen gegenüber dem Normalen doch mehr in quantitativen als qualitativen Verschiebungen. Nur ein System der Zellsubstanz scheint hier im Sinne kolloidaler Strukturänderung umgebaut zu sein, jenes auf der die Verhornung der Zelle beruht; der Mangel anderer abnormer Zellreaktionen, beispielsweise abnormer Pigmentbildung, abnormer Wucherungsvorgänge beweist, daß sich die für diese Funktionen bestimmten plasmatischen Systeme offenbar in normalem Gefüge befinden. Wären auch sie in die Destruktion einbezogen, so müßte der Erfolg wohl ein ganz anderer sein und wahrscheinlich hängt ja die Form, unter der uns auf kongenitaler Grundlage beruhende Gewebsabnormitäten entgegenreten, letzten Endes davon ab, in welchem Ausmaße und in

welcher Stärke die verschiedenen, die Zelle aufbauenden und ihre verschiedenen Funktionen bestimmenden plasmatischen Systeme jeweils in die Strukturänderung einbezogen sind. Bleiben wir im speziellen bei der Epidermiszelle. Entsprechend den hohen biologischen Aufgaben, die den Basalzellen zugewiesen sind — sie sind Reproduktions- und Sekretionszellen — müssen wir einen besonders komplizierten kolloidalen Aufbau voraussetzen; mannigfache molekulare Systeme werden sich in ihnen kreuzen und ineinandergreifen, und nur wenn dieselben in ganz bestimmter Form zueinander gestellt sind, wird sich daraus das ergeben, was wir normale Funktion nennen. Wenn aus diesem Mosaik, um einen Vergleich Roux's zu gebrauchen, nur ein Stein herausfällt oder wenn von der Anlage her für die Gruppierung der Steine dort und da nicht der Norm entsprechend vorgesorgt ist, wird sich dies in der funktionellen Gesamtleistung auswirken, d. h. die Zelle wird in ihren Lebensäußerungen Ungewöhnlichkeiten aufweisen und je mehr die Harmonie des Mosaiks gestört ist, um so vielfältiger und in die Augen springender wird dies sein. In welchem Gewande sich epidermale Mißbildungen präsentieren, würde solchen Vorstellungen gemäß davon abhängen, wie viele molekulare Systeme des Zellplasmas und in welcher Intensität die einzelnen Verbände kolloid-chemischen Strukturänderungen ausgesetzt waren. Die besprochenen drei Fälle stellen die einfachste Type dafür dar; gewissermaßen nur eine Seite der Zellsubstanz wurde bei ihnen getroffen, die Anlage, aus der heraus die Verhornung der Zelle resultiert — die reproduktiven Anlagen beispielsweise blieben verschont. Wir werden im späteren Beispiele kennen lernen, wo auch sie in Mitleidenschaft gezogen wurden, ja allem Anscheine nach Hauptstelle der Strukturänderung gewesen sind.

Von der Intensität der Störung im kolloidalen Aufbau hängt es gewiß auch mit ab, zu welchem Zeitpunkt die abnorme Zellreaktion sichtbar wird. Nur so können wir uns erklären, warum die einen Mißbildungen schon bei der Geburt gegeben sind, während andere erst im Laufe des Lebens hervorkommen. Wo fehlerhafte Anlagen längere Zeit verdeckt bleiben, befinden sich die betreffenden Zellelemente offenbar nur in geringgradiger abnormer Einstellung und ihr Strukturzustand bürgt insolange für normale Leistung, als nicht zu hohe Anforderungen gestellt werden. Der Schaden ist gewissermaßen kompensiert, die biologische Minder- bzw. Anderswertigkeit der Zelle tritt erst in Erscheinung, wenn sie aus irgendwelchen Gründen plötzlich andere Arbeit leisten soll. Derartige Umstellungen vermag sie nicht mitzumachen, jetzt versagt sie den Dienst und funktioniert abwegig. Den Anstoß hierzu können offenbar mannigfachste Vorkommnisse geben; ich erinnere sie diesbezüglich an die Bedeutung der Pubertät sowie des Zeitpunktes des beginnenden Alters. In beiden Perioden wird das Hautorgan zu ungewöhnlichen Leistungen herangezogen und in beiden Perioden sehen wir gelegentlich Erscheinungen manifest werden, die den Mißbildungen zugerechnet werden müssen. Besonders ersterer Termin ist dadurch ausgezeichnet — erinnern wir uns gerade an die Fälle von leichter Ichthyosis, von Lichen pilaris, die um diese Zeit sichtbar werden.

Gewiß spielt für den Zeitpunkt des Hervorkommens der Mißbildung und für den Charakter derselben auch der Umstand eine Rolle, in welcher Phase

der embryonalen Entwicklung die Strukturläsion der Zelle gesetzt wird; machen sich störende Einflüsse schon beim Werden der Zelle geltend, so bestimmt dies ihr endgültiges Leistungsvermögen gewiß in ganz anderer Weise, als wenn ein Insult erst späterhin im intrauterinen Leben, nach normaler Anlage, ihren physiologischen Zustand beeinträchtigt. Je weniger reif die Zelle ist, um so empfindlicher wird sie sein, um so einschneidender daher die Strukturänderung und um so weiter vom Normalen entfernt ihre endgültige Gestalt und Funktion.

Die Vielheit der Bilder, wie sie uns bei den kongenitalen Mißbildungen der Haut, im besonderen ihres epidermalen Anteiles begegnen, würde sich — solchen Vorstellungen gemäß — aus dem verschiedenen Zusammenspiel der erwähnten Faktoren erklären. Die hohe biologische Stellung der Epidermiszelle, die Mannigfaltigkeit ihrer Leistungsaufgaben, findet in der Mannigfaltigkeit der Fehlbildungen gewissermaßen ihren Widerhall. Wenn wir aus nichts anderem das eigenartige und komplizierte Wesen der Oberhaut, das Vielerlei der von ihr zu bewältigenden Leistungen richtig einzuschätzen vermöchten — die Fülle der Erscheinungsformen ihrer Mißbildungen würde uns diesbezüglich auf den richtigen Weg führen.

Nichts liegt wohl näher, als jeden abnormen Epidermiszustand, der auf fehlerhafter Anlage beruht, von diesem Gesichtspunkte aus zu betrachten, d. h. sich in jedem solchen Falle die Frage zu stellen, welche funktionelle Seite der Zelle aus dem Gleichgewicht gekommen ist bzw. Übergewicht erhalten hat. Verhältnismäßig einfach und klar ist beispielsweise die Antwort hierauf bei den gerade früher besprochenen Verhornungsanomalien; hier ist die Läsion an einem mehr oder weniger nebensächlichen Abschnitt der Zelle verankert. Viel komplizierter wird die Beurteilung, wenn die Zelle an ihren vitalsten Punkten getroffen wurde, im sekretorischen oder reparatorischen Anteil, oder an beiden zugleich. Da können je nach Art und Intensität der Schädigung sehr verschiedene Bildungen resultieren, die mit dem Muttergewebe oft kaum mehr besondere Ähnlichkeit aufweisen, und daher die Deutung sehr erschweren. Als Beispiel hierfür sollen uns die Naevi im engeren Sinne des Wortes, die

Pigmentnaevi,

dienen. Wir haben darüber schon in einem früheren Kapitel verhandelt und die Gründe auseinandergesetzt, warum man sich zur Auffassung bekennen muß, daß die Pigmentmäler von der Epidermis abstammen und nicht bindegewebiger Herkunft sind. Auf diese Seite der Frage sei daher nicht weiter eingegangen. Was wir uns hier vergegenwärtigen wollen, sind histologische Einzelheiten, die das bereits Besprochene ergänzen und vor allem die Tatsache aufzeigen sollen, welche weitgehende Umformungen die zu Naevuszellen werdenden Epidermiszellen erfahren, welch fremdartiges Aussehen der Neubildung gegenüber dem Muttergewebe sich hieraus ergibt und wie es daher verständlich wird, daß sich immer wieder Stimmen gegen die Annahme einer epidermalen Entstehung der Pigmentnaevi erheben.

Die ersten zwei Präparate stammen von einem Naevus pigmentosus pilosus und sollen die Type der diffusen Cutisinfiltration mit Naevuszellen, und zwar solchen verschiedener Morphe darstellen. Sie sehen im Übersichtsbild (Abb. 129) knapp unterhalb der Epidermis die Einlagerung

dieser fremdartigen Elemente beginnen und sich über die ganze Cutis propria erstrecken. Die Zellen sind ungemein dicht gefügt und ersetzen mit ihrer Masse förmlich das präexistente Gewebe; sie liegen völlig reaktionslos in demselben, nirgends ist es zu entzündlichen Erscheinungen gekommen. Bei stärkerer Vergrößerung (Abb. 130) erweisen sich die Naevuszellen durchwegs als ovoide bis spindelige Elemente von verschiedener Größe und vor allem mit sehr verschiedenen Kerntypen ausgestattet. Die Mehrzahl der Nuclei, besonders



Abb. 129. Schnitt durch einen Naevus pilosus pigmentosus. Vergrößerung 42. Die Cutis bis knapp unter die Epidermis von Naevuszellen (N. Z.) durchsetzt. Polymorpher Charakter derselben. In der Mitte des Schnittes ein Balg mit Talgdrüse.

jene der Zellen im untersten Abschnitt der Neubildung, haben kleinspindeligen Charakter; daneben finden sich aber runde Formen und, was vor allem auffällt, Kernkonglomerate, wie wir sie in Riesenzellbildungen anzutreffen gewohnt sind; oft bestehen dieselben aus vier, fünf und mehr zusammengeflossenen Rundkernen, von denen jeder einzelne chromatinreich ist. Diese Riesenkerne verleihen der ganzen Einlagerung ein besonderes Gepräge.

Pigment ist im Naevusbereich nicht allzu reichlich gegeben, vor allem sind seine untersten Schichten frei davon, im obersten Abschnitt finden sich größere

und kleinere Schollen, und zwar im Übermaß außerhalb der Zellen frei im Gewebe liegend, nur da und dort tragen die Naevuszellen selbst Farbstoffgranula in ihrem Plasma. Das Bemerkenswerte an dem Präparate ist also erstens die Art der Zelleinsprengung im Bindegewebe, die kaum irgendwie darauf hindeutet, daß die Zellen von der Epidermis abstammen, ferner die Polymorphie ihrer Kerne und die riesenzellartigen Bildungen.

Das nächste Präparat (Abb. 131), gleichfalls gewonnen von einem pigmentierten behaarten Naevus, zeigt in vieler Hinsicht Ähnlichkeit mit dem eben demonstrierten. Auch hier ist die Cutis, und zwar hauptsächlich deren oberster

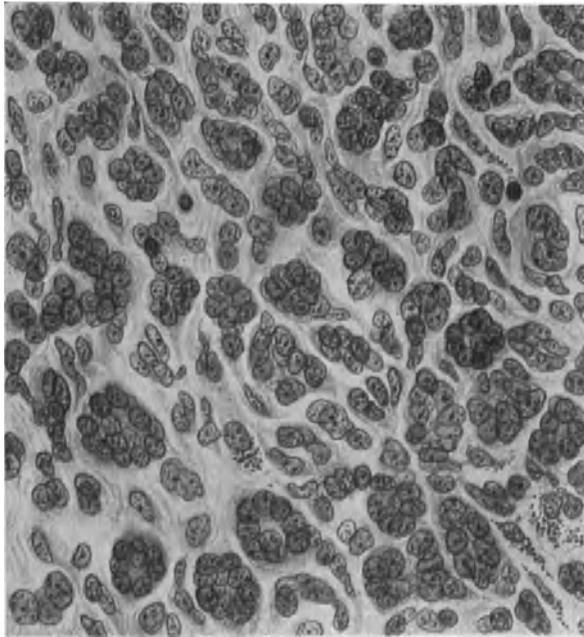


Abb. 130. Stelle aus dem früheren Präparat. Vergrößerung 500. Übersicht über die verschiedenen Naevuszellformen und das Verhalten der Kerne. Riesenzellbildungen.

Anteil, völlig gleichmäßig von Naevuszellen durchsetzt, nirgends sind dieselben zu Gruppen und Strängen zusammengefaßt, der Typus der Einlagerung erinnert an chronisch infiltrative Entzündung; daß es sich in der Tat nicht um derartiges handelt, braucht kaum betont zu werden. Im Zusammenhang mit der Naevuszeleinsprengung steht offenbar auch die Verlängerung der Cutispapillen, i. e. die warzige Oberflächenbeschaffenheit der ganzen Bildung. Das ins Corium vorgedrungene Zellmaterial wirkt allem Anscheine nach als Gewebstreiz und löst Wucherungsvorgänge aus. Sie sind hier besonders weit gediehen, was in der Mächtigkeit der papillären Wucherung seinen Ausdruck hat. Wieder sehen wir zwischen Epidermis und pathologischer Neubildung einen ziemlich breiten Streifen normalen Bindegewebes eingeschaltet, indem sich reichlich Pigment findet; dasselbe zeigt scholligen Charakter und liegt durchwegs frei im Gewebe, die Naevuszellmasse selbst enthält kein Pigment. Im Gegensatz zu dem früheren

Falle ist die Form der Naevuszellen und ihrer Kerne eine durchaus einheitliche; es handelt sich um kleine, rhombische Zellen mit gut färbbarem, nicht allzu großem, rundlich bis spindeligen Kern. Die Zellen sind abschnittsweise so dicht aneinandergelagert, daß sie sich gegenseitig förmlich abplatten; an solchen Stellen ist von einem Gewebsstroma nichts zu sehen, die Zellen liegen

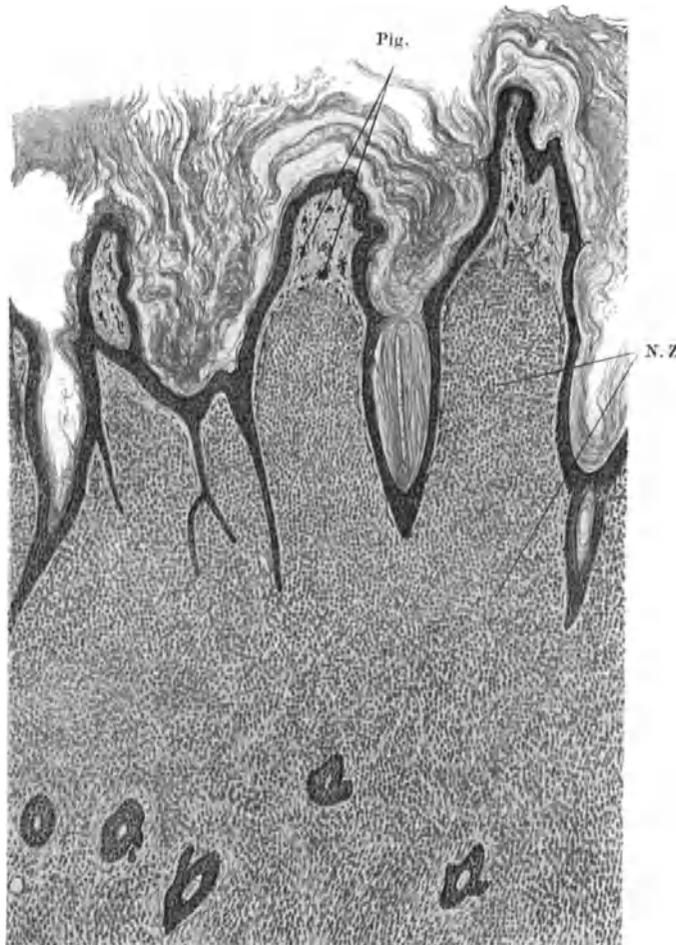


Abb. 131. Naevus papillaris pigmentosus, gleichfalls pilosus. Vergrößerung 42.

Wiederum diffuse Infiltration des Bindegewebes mit Naevuszellen (N. Z.), doch von anderem Charakter als im Fall 129. Die Zellen einheitlich und im ganzen nicht zu groß. Gegen die Epidermis sind sie durch normales Bindegewebe abgegrenzt, in dem Pigment (Pig.) eingelagert ist.

wie Epithelzellen ohne jegliche Zwischensubstanz nebeneinander; nach unten zu gegen die Subcutis ist die Bildung scharf begrenzt.

Die beiden vorgewiesenen Fälle, in der Form der Zelleinlagerung denselben Typus repräsentierend, nämlich den der diffus gleichmäßigen Cutis-Infiltration, zeigen andererseits auf, mit welch weitgehenden Unterschieden

hinsichtlich des morphologischen Charakters der Naevuszellen gerechnet werden muß. In dem ersten Fall erinnern dieselben vielleicht dort und da noch ein wenig an Epidermiszellen, im zweiten ist jede Ähnlichkeit damit verloren gegangen. Die Zellen haben auch die Protoplasmafaserung eingebüßt, desgleichen die Fähigkeit zu verhornen, überhaupt irgendwelchen Entwicklungsgang zu durchlaufen, — kurz, sie stellen eine mehr weniger starre, unveränderliche Masse

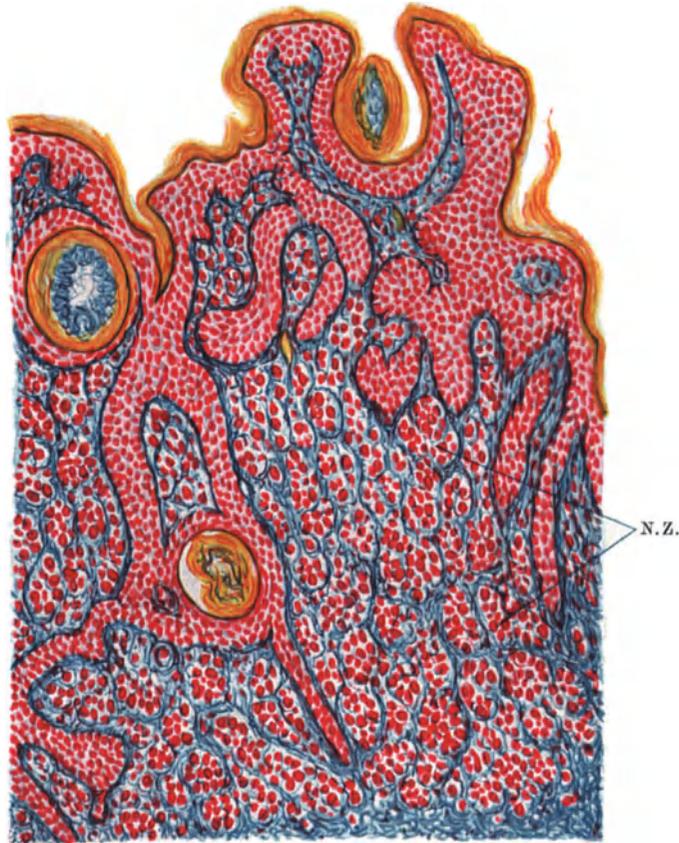


Abb. 132. Schnitt durch einen Naevus papillaris. Darstellung der Bindegewebsverhältnisse im Zellbereich. Mallory-Färbung. Vergrößerung 110.

Im Gegensatz zu den früheren Fällen hier alveolär gebauter Naevus. Die Zellen (N. Z.) sind zu kleineren und größeren Verbänden vereinigt, zwischen ihnen ein Bindegewebsreticulum. Auch zwischen die einzelnen Zellen strahlen dort und da Bindegewebsfasern ein.

dar, die die Eigenart des Bindegewebes insoweit nachahmt, als seine Elemente vielfach in einem Stroma eingebettet liegen. Dies läßt sich immer wieder bei Zuhilfenahme spezifischer Färbungen nachweisen, vor allem dort, wo die Zellen nicht zu dicht gedrängt sind. Zum Beweis dessen zeige ich Ihnen Präparat (Abb. 132), das, nach MALLORY gefärbt, überall zwischen den Naevuszellen feine, blau tingierte Bindegewebsfibrillen erkennen läßt. In der Tat ist hier ein Bild gegeben, wie wir es eigentlich als charakteristisch für eine bindegewebige Neubildung bezeichnen müssen; jedenfalls trägt das

Vorhandensein so regelmäßig entwickelter Zwischensubstanz nicht zur Stärkung der Annahme einer epidermalen Herkunft des in der Cutis liegenden Zellmaterials bei und immer wieder wird von den Anhängern einer mesodermalen Abstammung desselben gerade auf diese Verhältnisse verwiesen.

Bemerkenswert ist auch noch das Verhalten der elastischen Fasern im Naevuszellenbereich. Der folgende Schnitt soll Sie darüber aufklären (Abb. 133). Sie sehen, daß trotz der mächtigen, das präexistente Gewebe fast zur Gänze ersetzenden Zelleinlagerung das Fasersystem durchaus nicht vernichtet ist; im Gegenteil sowohl zwischen einzelnen Zellen als zwischen den größeren

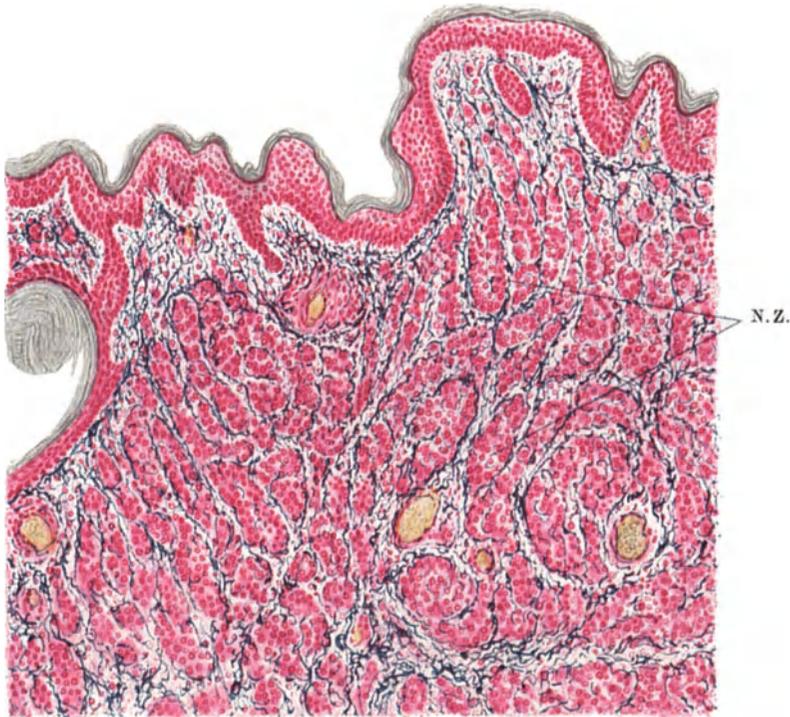


Abb. 133. Derselbe Fall wie 132. Weigert-Elastica-Färbung. Vergrößerung 42. Darstellung des Verhaltens der elastischen Fasern im Naevusbereich. N. Z. Naevuszellen.

Verbänden derselben (Abb. 134) — wir haben hier die Type eines mehr alveolär gebauten Naevus vor uns — finden sich überall zarte Fibrillen, so daß ein förmliches Fasernetz gebildet erscheint, in das die Zellen gewissermaßen eingehängt sind. Zerstörenden Charakter hat nach alledem das Wachstum der Zellen gewiß nicht gehabt, das ursprünglich vorhandene Gewebe erscheint weitgehend geschont, seine Elemente verdrängt, beiseite geschoben, nicht aber zerstört — darin liegt ja der gutartige Charakter solcher Mißbildungen begründet, der gelegentlich allerdings in Verlust geraten kann. Darüber in einem späteren Abschnitt.

Haben die bis nun gezeigten Präparate in Ihnen vielleicht gewisse Zweifel geweckt hinsichtlich der Richtigkeit des seinerzeit Gesagten: die Pigment-Naevi stammen von der Epidermis ab, so soll Sie Abb. 135 in dieser Ansicht

neuerlich bestärken; zugleich repräsentiert er Ihnen einen Typus, dem man sehr häufig begegnet, den der Zelleinlagerung in Form umschriebener Stränge und Nester. Das Präparat stammt von einem pigmentierten Mal aus der Gesichtshaut eines fünf Monate alten Kindes. Sie sehen ein durchaus anderes Bild wie in den früheren Schnitten. Erstens liegt das pathologische Zellmaterial hier nicht abseits von der Epidermis, durch Bindegewebe von ihr getrennt, sondern in innigster Verbindung damit. Förmliche Aushöhlungen sind in der Oberhaut gegeben, in welche die Naevus-Zellhaufen eingefügt erscheinen. Wo sie aneinander stoßen, ist vielfach nicht die Spur eines Zwischengewebes nachzuweisen; nur im Bereiche des unteren Pols der Zellager finden sich dort und da feinste Bindegewebsfibrillen, welche die Neubildung kapselartig um-

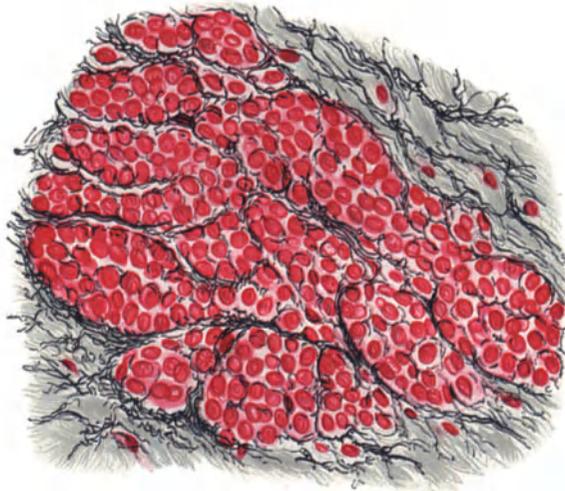


Abb. 134. Stelle aus dem früheren Präparat. Vergrößerung 380.
Zarte elastische Fasern zwischen den Zellkomplexen, stellenweise auch zwischen den einzelnen Zellen.

schließen. Wo die Kuppe der Zellnester an die Epidermis heranreicht, sind vielfach Spalten und Lücken gegeben, so daß eine gewisse Trennung der beiden Gewebe bedingt wird.

Die Naevuszellen selbst liegen nicht zu enge aneinander, ihre Kerne sind einheitlich und erinnern durchwegs an die der Epidermiszellen; nirgends lassen die Elemente Protoplasmafaserung erkennen, hingegen enthalten sie in der Überzahl reichlich Pigment, einzelne in solchem Maße, daß dasselbe in den Zellen offenbar nicht genügend Platz findet und in die Zwischenfell-Spalten und Lücken austritt bzw. ausgepreßt wird. Daneben sind aber Zellverbände gegeben (rechter Abschnitt des Präparates), denen jeglicher Farbstoff mangelt — kurz ein kontrastreiches Bild!

Schon beim ersten Ansehen wird hier wohl der Eindruck erweckt, daß diese Zellnester ihrer Abstammung nach zur Epidermis gehören, daß wir eine Phase des UNNASCHEN Abtropfungsprozesses vor uns haben, und zwar, wie wir auf Grund der seinerzeit vorgewiesenen Präparate wohl annehmen müssen, nicht ein allerjüngstes, sondern ein schon ziemlich weit

vorgeschrittenes Stadium desselben; und gerade darin liegt mit der Wert dieses Falles! Er läßt uns erkennen, welche Bedeutung sekundären Ereignissen für die endgültige Gestalt der Naevi zukommt, ich meine das Verhalten des Bindegewebes als Faktor der Formgebung. Die Abgliederung der Naevuszellen vom Muttergewebe scheint hier stellenweise bereits einen gewissen Abschluß gefunden zu haben, die Zellnester imponieren schon mehr oder weniger als fertige, selbständige Gebilde, losgelöst von der Epidermis. Ich erinnere Sie an die Bilder jüngerer Entwicklungsphasen, wo die Verbindung zwischen abtropfenden und Mutterzellen noch erhalten war

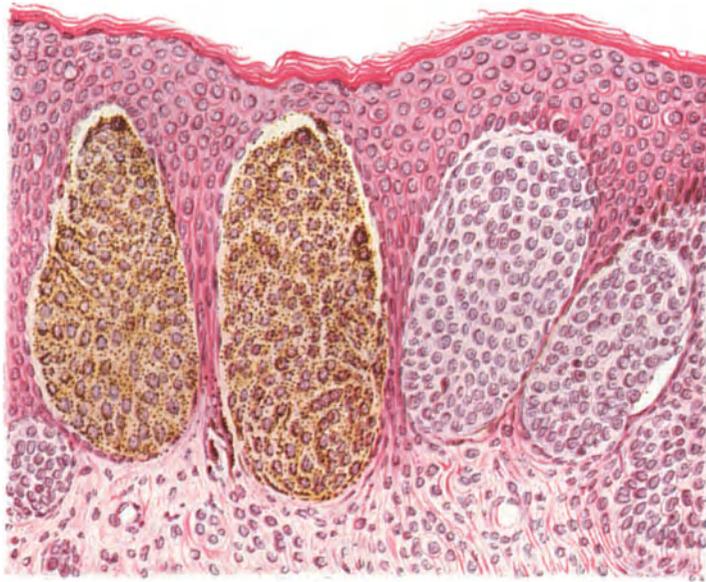


Abb. 135. Naevus, zum Teil pigmentosus von einem fünf Monate alten Kind. Hämalaun-Eosin-Färbung. Vergrößerung 100.

Umschriebene Naevuszellenkomplexe, zum Teil stark pigmentiert, zum Teil völlig pigmentfrei, in inniger Beziehung zur Epidermis stehend; nirgends erscheint Bindegewebe dazwischen geschaltet.

(Abb. 40, 45, 46 und 48) — daraus ergibt sich von selbst die richtige Einschätzung der Entwicklungshöhe des Prozesses hier. Dabei ist es durchaus wahrscheinlich, daß die vorliegende Struktur des Naevus nicht auch schon die endgültige darstellt, sondern daß wir, wenn das Mal einige Jahre später untersucht worden wäre, sicherlich ein anderes Bild angetroffen hätten, ein Bild, das vielleicht nicht mehr so eindeutig für die epidermale Genese der Zellhaufen gesprochen hätte, und zwar deshalb, weil zwischen ihnen und der Oberhaut etwa Bindegewebe eingeschaltet und damit die innige Beziehung der beiden Gewebe gestört wäre. Solche Vorstellungen sind durchaus berechtigt, weil wir bei alten Naevus in der Tat niemals die hier gegebenen Verhältnisse antreffen, sondern immer das Bild der ziemlich weit von der Oberhaut entfernt im Bindegewebe eingelagerten Zellverbände. Beispiele dafür haben Sie ja in den beiden zuerst demonstrierten Fällen, außerdem verweise ich Sie auf Abb. 44. Es

gehört eben mit zum Wesen dieser Mißbildungen, daß ihre endgültige Form nicht durch die sie aufbauenden Zellelemente allein bestimmt wird, sondern daß hierfür auch das Verhalten des Gewebes, in welchem sie sich einnisten, von ausschlaggebender Bedeutung ist. Von dem Gegenspiele dieser beiden Faktoren hängt jeweils das Bild eines Naevus ab, und zwar kommt es hauptsächlich darauf an, welche Wucherungsenergie und Metaplasierungsfähigkeit einerseits das Epithel besitzt, und in welcher Weise andererseits das Bindegewebe auf das Vordringen der Zellen reagiert. Ersterer Umstand ist maßgebend für Menge und Art der Naevuszellen, letzterer für das Gesamtaussehen des Mals.

Besonderes Interesse knüpft sich natürlich immer an die Frage der Zellmetaplasie, denn schließlich beruht darauf ja mit die Eigenart der Bildung. In der Tat paßt die Bezeichnung Metaplasie völlig für das, was sich bei der Naevuszellbildung ereignet: es entsteht ein Gewebe, das dem Aussehen und der Leistungsfähigkeit nach gegenüber dem Muttergewebe fremdartigen Charakter besitzt; morphologisch haben wir keine Zylinderzellen mehr vor uns, die Zellen haben die Protoplasmafasern eingebüßt, und auch der Kern ist anders geworden — in funktioneller Hinsicht besitzen die Elemente vor allem die Verhornungsfähigkeit nicht mehr; die Pigmentbildung ist vielfach erhalten, ja gelegentlich gegenüber dem Normalen gesteigert, gelegentlich allerdings auch völlig erloschen. Ist letzteres gegeben, so liegt offensichtlich der höchste Grad von Metaplasie vor.

Die Grundlagen für all dieses Ungewöhnliche wurzeln nun zweifellos in einer fehlerhaften Anlage, und zwar ist es naheliegend anzunehmen, daß in den betreffenden Zellen gewisse fötale Eigenschaften erhalten geblieben sind, die jene vom Normalen weit abstehenden Effekte zeitigen. Zum Verständnis dessen sei daran erinnert, daß die Zelle des Ektoderms, wenn sie zur Basalzelle wird, nicht auch schon die Verhornungs- und Pigmentbildungsqualitäten aufweist, sondern daß sie zunächst ein mehr weniger indifferentes Gebilde ist und erst späterhin in der Ontogenese mit diesen Fähigkeiten ausgestattet wird. Daher besitzt ja die Oberhaut in den frühen Embryonalstadien weder eine Hornschicht noch Pigment; erst verhältnismäßig spät treten diese Eigentümlichkeiten hervor. Die Epidermiszelle durchläuft demnach während der Ontogenese verschiedene Stadien, bis sie vollreif wird, d. h. nun auch die Verhornungs- und Pigmentbildungsqualitäten besitzt. Nehmen wir nun an, die Zelle erfährt aus irgendwelchen Gründen eine Hemmung in dieser Entwicklung, und zwar so bestimmt, daß jedes Fortschreiten der Differenzierung ausgeschlossen wird; die Zelle kann nicht reifen und verharrt weiter auf dem augenblicklich gegebenen Entwicklungszustand. Oder nehmen wir an, der Insult war nicht so einschneidend, daß die Differenzierung völlig aufhören mußte, sie ging weiter und die Zelle zeigt daher beim Entwicklungsabschluß alle Eigenschaften eines normalen Individuums, aber als Folge der Schädigung sind in der Zelle doch gewisse fötale Qualitäten erhalten geblieben, die de norma ausgemerzt oder zu anderen Qualitäten umgeformt worden wären. Und diese Reste treten nun gelegentlich in Erscheinung und bewirken jene Abweichung in der Zellstruktur und -Funktion, die wir Metaplasie nennen. Diese erhaltenen fötalen Qualitäten können sehr lange verdeckt bleiben, bzw. erst hervortreten, wenn die Lebensbedingungen der Zellen andere werden, vor allem, wie wir früher

schon einmal gesagt haben, wenn die funktionelle Beanspruchung eine andere wird; so liegen die Dinge offenbar bei allen jenen Naevus, die in der Postfötalzeit hervortreten, und hier oft wieder gerade zu einem Zeitpunkt, wo der Körper bestimmte Umwälzungen durchzumachen hat (Pubertät, Beginn der Altersinvolution u. a.). Die schon bei der Geburt bestehenden oder nicht allzu lange nachher in Erscheinung tretenden Naevusbildungen werden in der Überzahl aus Störungen nach dem erst erwähnten Typus zu erklären sein; hier wird die Zelle ihre endgültige Differenzierung überhaupt nicht erreichen, sie bleibt auf einer tieferen Entwicklungsstufe stehen und kommt auch in der Reproduktion über dieses Stadium nie hinaus. Wie weit von der Norm ein aus der Wucherung solcher Zellen entstehendes Gebilde abweicht, wird immer wieder davon abhängen, wie viele Endqualitäten neben den fötalen Vorstufen im Plasma vorhanden sind. Eine Qualität erscheint dabei immer gewahrt, wenn auch vielfach, wie wir annehmen müssen, in verminderter Form: die reproduktive; sie ist ja überhaupt die ursprünglichste, der Zelle vom Anbeginn eigen, in der Ontogenese schon zu einem Zeitpunkt gegeben, wo noch keine anderen Differenzierungsmerkmale sichtbar sind. Darauf müssen wir die Tatsache beziehen, daß Zellen, die offenbar sehr bald in ihrer Entwicklung gehemmt worden sind, und daher den Eindruck völlig unreifer Elemente machen, sich doch vermehren und damit die Grundlage für Fehlbildungen abgeben können. Und dafür haben wir gerade in der vorliegenden Gruppe der Beispiele genug. Nur so können wir es erklären, daß Naevuszellen oft den Eindruck völliger Unreife erwecken, kaum irgendwie an epidermale Elemente erinnern, eher an bindegewebige, und keinerlei Fähigkeit zur Farbstoffbildung besitzen. Erfahrungsgemäß ist diesen Formen auch geringe Wachstumskraft eigen, in der Regel beharren sie zeitlebens auf derselben Stufe, d. h. sie vergrößern sich weder, noch entarten sie zu bösartigen Tumoren. Den Zellen scheint mit einem Worte jede Aktivität zu fehlen, und der Grund dafür liegt wohl in der minderen Leistungsfähigkeit, die sie als Abkömmlinge früher fötaler Entwicklungsperioden besitzen.

Zeigen Naevi Pigmentierungsfähigkeit, so ist dies ein Hinweis darauf, daß ihre Anlage nicht aus der ersten Fötalzeit stammen kann, sondern in einer späteren Entwicklungsperiode wurzelt. Die Matrixzellen haben offenbar den ersten Entwicklungsgang glatt durchlaufen, noch die Pigmentbildungsfähigkeit erworben und erst nachher, wahrscheinlich nicht allzu weit entfernt von der Vollreife den Hemmungsinsult erlitten. Je nach dem Zeitpunkt, zu dem sich dies ereignet, wird das spätere Schicksal ein verschiedenes sein. Wird die Zelle knapp vor dem Ausreifen gehemmt, so wird sie zunächst wahrscheinlich überhaupt als normales Gebilde imponieren — so lange, als an sie nicht zu hohe Anforderungen gestellt werden; die mangelhafte Entwicklung bleibt verdeckt. Diese Lage müssen wir in allen Fällen voraussetzen, wo Zellnaevi in der Postfötalzeit entstehen. Nichts spricht dafür, daß die Stelle, wo sich das Mal entwickelt, bis zum Zeitpunkt seines Hervorkommens etwa mit physiologischem Zellmaterial ausgestattet war, das nun erst durch äußere Einflüsse in die pathologische Bahn gedrängt wurde. Von der Anlage her ist das Geschehen vorbereitet und wahrscheinlich nur der Zeitpunkt des Auftretens durch bestimmte äußere Umstände beeinflusst. Welcher Endeffekt erreicht wird, hängt durchaus ab von den freiwerdenden Qualitäten.

Je höher differenziert die Zelle im Augenblick der Entwicklungshemmung gewesen ist, um so mehr wird sie im ganzen zu leisten imstande sein; Naevi mit intensivem Wachstum, mit intensiver Farbstoffbildung werden darauf bezogen werden müssen und daß gerade diese Fälle zur malignen Entartung neigen, erscheint demnach nicht mehr als Zufall, sondern als Folge der Wachstumsenergie, die der Zelle eben um so mehr eigen ist, je näher sie sich der Vollreife befindet.

Wir sehen also, daß es unter Zuhilfenahme von Vorstellungen, die auf die fötalen Entwicklungsereignisse der Epidermiszelle Rücksicht nehmen, gelingt, das eine und andere aus dem verwickelten Fragekomplex der cellulären Naevi dem Verständnis näherzubringen. Nicht krankhafte Eigenschaften der Epidermiszellen, im Laufe der Entwicklung erworben, wären den erfolgten Ausführungen gemäß als Ursache für die Naevuszellbildung anzusehen, in dem Erhaltenbleiben fötaler Entwicklungsstadien der Zellen liegt der Grund des regelwidrigen Geschehens. Und wenn wir zu dem früher Gesagten, daß Störungen im physikalisch-chemischen Aufbau der Zelle ihre andersartige Funktion bedingen, demnach zu molekular-pathologischen Betrachtungen die Brücke finden wollen, so ist nichts näherliegender als anzunehmen, daß jeder Entwicklungsphase der Zelle im Embryonalleben ein bestimmter kolloidaler Zustand ihrer plasmatischen Substanz entspricht, daß Fortschreiten der Entwicklung Komplizierterwerden der kolloidalen Struktur, weiteren Ausbau des Mosaiks der verschiedenen molekularen Systeme bedeutet und daß jeder entsprechend intensive Eingriff in diesen Entwicklungsmechanismus zwangsläufig zur Persistenz der Augenblicksphase im Entwicklungsprozeß führen muß. Warum solche Differenzierungshemmungen erfolgen, von welchen Kräften sie ausgelöst werden, wissen wir nicht; erbliche und phylogenetische Momente spielen hierbei nach allem, was wir gerade in den letzten Jahren durch eingehendes Studium verschiedener Autoren, vor allem MEIROWSKYS, SIEMENS u. a. kennen gelernt haben, eine große Rolle. Welche Zusammenhänge im einzelnen bestehen, bedarf noch durchaus weiterer Klärung.

Der Gesamteindruck, den Zellnaevi hervorrufen, ist der von Tumoren. Immer wieder treten sie als umschriebene Bildungen auf mit einer gewissen Selbständigkeit, wie wir dies eben von Geschwülsten gewohnt sind. Trotz alledem wäre es fehlerhaft, sie etwa den echten Geschwülsten zuzuzählen. Hierzu mangelt ihnen vor allem der Wachstumsexzeß (BORST); daran vermag auch die Tatsache nichts zu ändern, daß sich ein solcher gelegentlich einmal auf den Boden dieser Gebilde einstellt. Die Zellnaevi kann man im Sinne der Pathologen als Hamartome bezeichnen; darunter werden bekanntlich Fehlbildungen verstanden (*ἀμαρτάνω* = fehlen), die wegen ihrer hyperplastischen Form mehr oder weniger an Geschwülste erinnern (E. ALBRECHT); und dies trifft für die Zellnaevi zu. Daß ihr Gesamteindruck meist ein so wesentlich fremder ist gegenüber dem Muttergewebe, d. h. daß sie dasselbe kaum je weder in morphologischer noch funktioneller Hinsicht so nachahmen, daß man von organoiden Bildungen sprechen könnte, hindert nichts an dieser Auffassung; schließlich ist mit dem Begriff Hamartom keineswegs die Übereinstimmung oder auch nur Ähnlichkeit des Produktes der Fehlbildung mit dem Matrixgewebe verbunden.

Und daß die Dinge bei den cellulären Naevis so liegen, hängt ja, wie wir früher gehört haben, wahrscheinlich damit zusammen, daß die Epidermiszelle einen Hauptteil jener Eigenschaften, die sie als vollreifes Individuum im Rete Malpighii aufzeigt und die sie zu einer hochqualifizierten Organzelle stempeln, erst verhältnismäßig spät im Verlaufe der Ontogenese erwirbt, später als in der Regel der die Differenzierung hemmende Insult eingreift. Diese Überlegung führt uns andererseits wieder dazu, einen Großteil der cellulären Naevi als in der frühesten Embryonalzeit angelegt aufzufassen.

24.—27. Vorlesung.

Etwas weniger verwickelt liegen die Verhältnisse bei einer Reihe anderer Fehlbildungen der Haut, den sog. Organnaevis. Darunter verstehen wir wieder geschwulstartige Produkte, die aber im Gegensatz zu den cellulären Naevis gewöhnlich schon beim ersten Ansehen ihre Zugehörigkeit zu dem einen oder anderen in der Haut normalerweise vorhandenen drüsigen Organsystemen — ich meine Talg- und Schweißdrüsen, sowie den Haarbildungsapparat — erkennen lassen.

Zuerst wollen wir uns mit den

Talgdrüsen-Naevis

beschäftigen. Sie finden sich bekanntlich fast ausnahmslos in den unbehaarten Partien der Kopfhaut, vornehmlich im Bereiche des Gesichts und der Stirne, und zwar entweder in Form von größeren, solitären Knoten, oft streifenförmig angeordnet, oder als kleinere Knötchen, die zu umschriebenen Plaques verschmolzen sind, oder endlich als Kleinknötchenaussaat mit symmetrischer Verteilung links und rechts im Bereiche der Wangen, der Nasolabialfurchen und der Nase selbst. Für letztere Type ist bekanntlich der Name Adenoma sebaceum Pringle, oder kurz „PRINGLEsche Krankheit“ geläufig.

Das anatomische Substrat ist bei allen drei Typen grundsätzlich dasselbe. Immer wieder handelt es sich um umschriebene Talgdrüsenhyperplasien mit kleineren oder größeren strukturellen Unterschieden gegenüber normalem Drüsengewebe. Das erste Präparat (Abb. 136), an dem wir die Verhältnisse studieren wollen, stammt von einer Knötchen-Plaques aus der Stirnhaut eines Neugeborenen. Sie sehen die Cutis fast völlig ersetzt von Talgdrüsengewebe, und zwar zeigt dasselbe den Aufbau normaler Drüsen. Die einzelnen Alveolen sind zu größeren Komplexen vereinigt, stellenweise um Follikel gruppiert, stellenweise allerdings ohne Beziehung zu solchen. Dimensional sind die einzelnen Drüsenkörper verhältnismäßig klein, sie halten sich diesbezüglich in denselben Grenzen wie normale Talgdrüsen. Abnormitäten am Bindegewebe oder an anderen Elementen der Haut sind nicht festzustellen.

Der zweite Schnitt (Abb. 137) ist von einem umschriebenen solitären Knoten aus der Stirnhaut eines Erwachsenen gewonnen. Hier springt die hyperplastische Wucherung noch viel mehr in die Augen. Einzelne Alveolen imponieren schon als recht umfängliche Gebilde, dabei macht ihre Lagerung im Gewebe durchaus nicht mehr den Eindruck solcher Symmetrie wie in dem früheren Fall. Die Drüsenkörper liegen zueinander unregelmäßig gruppiert, Beziehungen zu Haarbälgen bestehen vielfach nicht, wo sie gegeben sind, stößt

man auf cystische Erweiterungen der Follikel. Bemerkenswert ist das Verhalten der die einzelnen Läppchen aufbauenden Drüsenzellen. In der Hauptsache

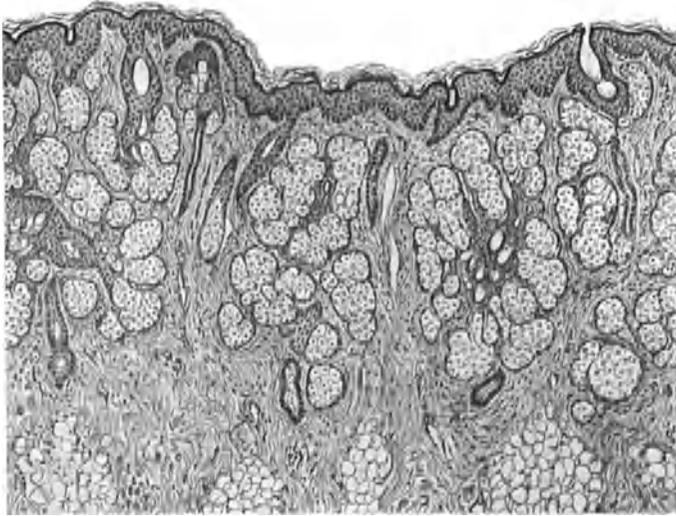


Abb. 136. Talgdrüsen - Naevus aus der Stirne eines Neugeborenen. Vergrößerung 42. Struktur der Bildung erinnert in allem an normales Talgdrüsengewebe.

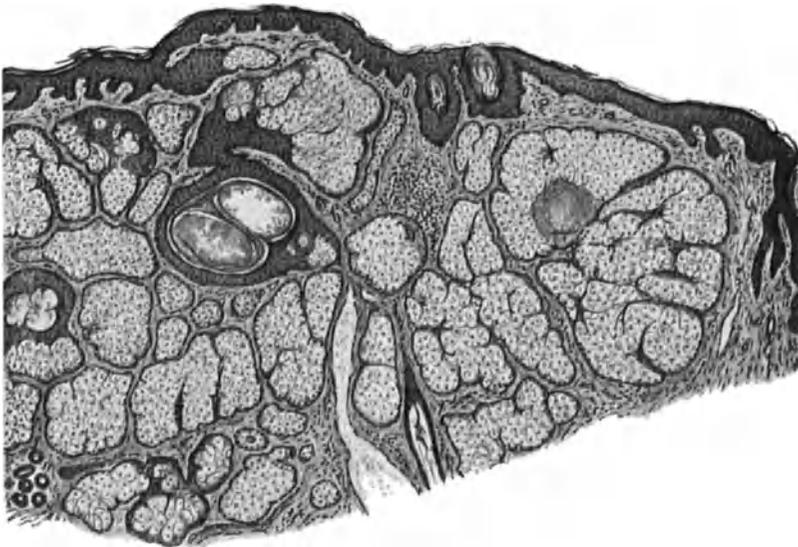


Abb. 137. Talgdrüsen - Naevus aus der Stirne eines Erwachsenen. Vergrößerung 42. Die Talgdrüsenbildung wesentlich umfänglicher als im früheren Fall. Das Drüsengewebe ersetzt förmlich die ganze Cutis, seine Lagerung keine ganz regelmäßige.

gleichem sie denen normaler Alveoli, sie haben ebensolch wabigen Bau und sind von Talgtropfen erfüllt, nur sind sie größer als de norma und von auffallender Homogenität, d. h. wir sehen an ihnen keine Differenzierungsvorgänge; die

Zellen in der Mitte des Läppchens sind genau so wie die in den Randpartien der Drüse, alle tragen sie großen rundlichen Kern, nur ausnahmsweise stößt man auf Elemente, die kernlos sind (Abb. 138). Dementsprechend mangelt auch den meisten Läppchen der Talg im Zentrum, und so haben wir eigentlich Gebilde vor uns, deren Zellen keinen rechten Abschluß ihrer funktionellen Tätigkeit erkennen lassen. Und noch auf einen Umstand muß verwiesen werden: Mit Talgtropfen vollgefüllte Drüsenzellen sitzen oft unmittelbar der Basalmembran auf, und, wo dies nicht der Fall ist, erscheint meist nur eine ganz schmale Zelle, von der sich in der Regel nicht entscheiden läßt, als was sie eigentlich angesprochen werden muß, dazwischen geschaltet. Das, was wir bei normalen Talg-

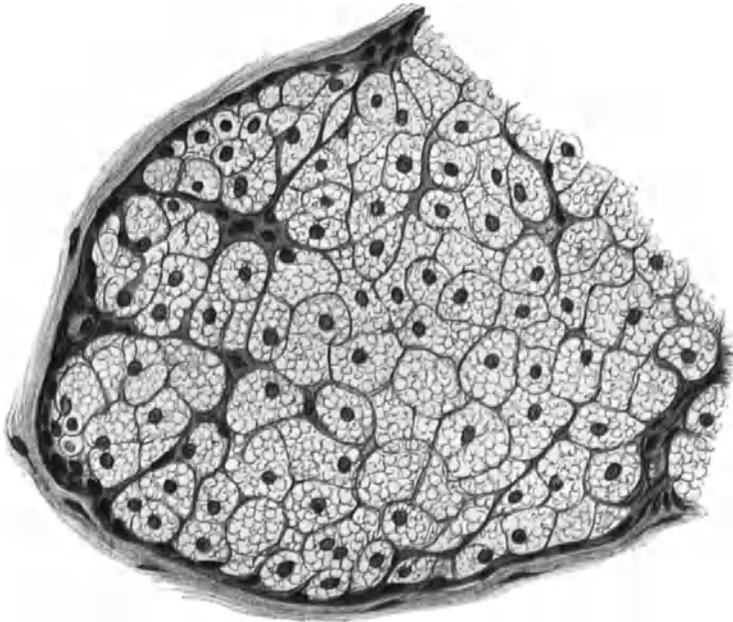


Abb. 138. Stelle aus dem früheren Präparat. Vergrößerung 380. Darstellung des Drüsenaufbaues. Mangel einer ordentlichen Basalschicht, die Talgzellen hypertrophisch und selbst noch in der Mitte des Alveolus kernhaltig.

drüsen zu sehen gewohnt sind, eine reguläre Basalschicht, fehlt hier entweder überhaupt oder ist nur im Rudiment gegeben. Daraus versteht sich von selbst, daß wir es trotz aller Übereinstimmung beim ersten Ansehen doch nicht mit normalem Talgdrüsenewebe zu tun haben; sowohl im Bau als in der Funktion bestehen mehr oder weniger Unterschiede, die auch klinisch zum Ausdruck kommen, und zwar dadurch, daß solche Gebilde in der Regel nicht vermehrt Talg absondern, ja an ihrer Oberfläche vielfach überhaupt kaum Öffnungen erkennen lassen, durch die Sekret austreten könnte.

Das dritte Präparat (Abb. 139) zeigt Ihnen einen heterotopischen Talgdrüsennaevus, Verhältnisse, wie sie sich bei der sog. *FORDYCES*chen Krankheit finden. Wir verstehen darunter bekanntlich das Vorkommen von Talgdrüseninsprengungen in der Schleimhaut des Mundes, vor allem der Unterlippen und der Wangen. Der Zustand ist viel häufiger gegeben, als gewöhnlich

angenommen wird; die Einsprengungen, oft recht zahlreich entwickelt, erscheinen als durchwegs kleine, flache, mehr weniger im Niveau der Schleimhaut liegende Knötchen von eigenartig gelbweißer Farbe.

Anatomisch haben wir typisches Talgdrüsengewebe vor uns, umschriebene Alveolen verschiedener Größe, die sich direkt in das Oberflächenepithel fortsetzen — Follikelbildungen fehlen völlig. Ob alle Drüsenkörper mit der Epidermis in Zusammenhang stehen oder ob einzelne gelegentlich isoliert bleiben, demnach echte Versprengungen darstellen, ist noch zu entscheiden. Wahrscheinlich wird letzteres zutreffen. Hinsichtlich des intimeren Baues der Drüsen gilt



Abb. 139. Schnitt durch ein Talgdrüsenplaques aus der Schleimhaut der Wange (FORDYCEsche Krankheit). Lithion-Carmin-Elastica-Färbung. Vergrößerung 60.

Bei deg. E. degeneriertes elastisches Gewebe.

in einer Richtung das beim früheren Präparate Gesagte: Vielfach fehlt den Alveolen eine richtige Basalzellreihe, der Drüsenmembran sitzen unvermittelt Talgzellen auf. Die Umformung der Drüsenzellen zu kernlosen Talgtropfen geht aber abschnittsweise zweifellos vor sich. Wie das Sekret nach außen befördert wird, ist nicht ganz klar, da in dem vorliegenden Präparat Ausführungsgänge fehlen.

Als Zufallsbefund sei auf den weitgehenden Umbau der *Elastica* verwiesen. Vielfach fehlen im Schnitt die Fasern überhaupt, nur an einzelnen Stellen liegen Haufen verdickter, unregelmäßig zusammengeballter Elemente. Von einem „System“ im Aufbau dieses Gewebes kann nicht die Rede sein. Ob es sich um einen Fehler in der Anlage handelt, oder um einen erworbenen

Zustand, ist unentscheidbar; jedenfalls vermehrt dieser Befund die Merkwürdigkeiten, welche uns im Laufe unserer Besprechungen hinsichtlich des Verhaltens der sog. elastischen Fasern schon begegnet sind.

Klinik und histologischer Befund stempeln diese Gruppe von Bildungen zu Hyperplasien im Sinne von Fehlbildungen und unterscheiden sie damit grundsätzlich von den regenerativen Hypertrophien, wie wir sie beispielsweise beim

Rhinophym

vorfinden. Wir werden späterhin noch auf diesen Prozeß näher zu sprechen kommen — hier wollen wir ihn nur vom Standpunkte der Talgdrüsenhyper-



Abb. 140. Rhinophymartige Bildung aus der Stirnhaut eines älteren Mannes. Vergrößerung 42. Talgdrüsenhypertrophie.

plasie und Talgdrüsenneubildung in Erörterung ziehen. Beide Phänomene finden sich kaum an einem zweiten Objekt klassischer gegeben. Zunächst will ich Ihnen ein Präparat vorweisen, an dem die Verhältnisse der postfötalen Talgdrüsenhypertrophie gut zu erkennen sind (Abb. 140). Es stammt aus der rhinophymartig veränderten Stirnhaut eines älteren Mannes. Sie sehen mächtig gewucherte Follikel mit weiten Öffnungen, an denen traubenförmig hypertrophische Talgdrüsen hängen. Die Beziehung der Alveoli zu den Haarbälgen ist überall gewahrt. Strukturell unterscheiden sich die Läppchen bis auf die größeren Dimensionen der sie aufbauenden Zellen in nichts von normalen

Drüsen. Überall findet man im Zentrum der Alveoli Talgmassen, vielfach auch im Follikellumen, und überall spielt sich der Verfettungsprozeß der Zellen nach normalem, oder wenigstens annähernd normalem Typus ab.

Der Unterschied in der Sekretionsart gegenüber angeborenen Hyperplasien ist nicht immer so klar ausgeprägt; gelegentlich lassen sich auch im Bereiche von Talgdrüsennaevis Stellen mit regulärer Talgbildung finden, ein andermal wieder verraten hypertrophische Regenerate mangelhafte Umformungsfähigkeit der Drüsenzellen zum typischen Endprodukt — kurz, diesbezüglich scheint es Übergänge zu geben und daraus erklärt sich auch die Schwierigkeit, in manchen Fällen von Talgdrüsenwucherung zu entscheiden, liegt eine kongenitale Mißbildung, i. e. ei Hamartom vor oder das Ergebnis pathologischer Regeneration. Verhältnismäßig leicht lösen sich natürlich solche Zweifel, wenn

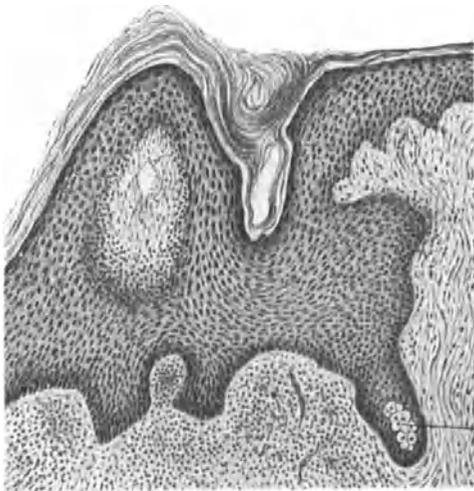


Abb. 141. Schnitt durch eine Epidermispartie bei Rhinophym. Talgdrüsenzellen-Neubildung (Tg. Z.) in einem Epithelzapfen.

die betreffende Bildung bereits zur Zeit der Geburt gegeben ist oder knapp nachher hervorkommt, desgleichen dann, wenn schon aus der Form ihres Auftretens, der Systemisierung ihrer Erscheinungen, wie beispielsweise bei der PRINGLESchen Type, und dem oft gleichzeitigen Bestehen anderer Entwicklungsstörungen — ich erinnere Sie an die Fälle von PRINGLEscher Krankheit bei Idiotie, tuberöser Sklerose u. a. — das kongenitale Moment über jedem Zweifel steht.

Neben der Hyperplasie spielt beim Rhinophym gewiß auch die Talgdrüsenneubildung eine Rolle — was

den Effekt anlangt, allerdings eine nur untergeordnete, die klinisch markanten Veränderungen am Talgdrüsen system beruhen ausschließlich auf hyperplastischen Vorgängen am präexistenten Drüsengewebe. Die Neubildung trägt durchwegs beschränkten Charakter, vor allem erreicht das Regenerat in der Regel nicht die physiologische Höhe, es bleibt in der Entwicklung gewissermaßen stecken, bevor es zur Vollreife gekommen ist. Und so stoßen wir auf Gebilde, die Zwergbildungen von Talgdrüsen genannt werden können. Ihr Entstehungsmodus ist grundsätzlich derselbe wie in der Embryonalzeit — Oberflächen- und Follikelepithel stellen die Ausgangspunkte hierfür dar. Beide zeigen beim Rhinophym mannigfachen Wucherungsexzeß und in den proliferierten Epithelmassen treten nun Talgdrüsenelemente in Erscheinung. In der Regel wird nicht das gesamte Zellmaterial eines solch neugebildeten Epithelzapfens zu Talgzellen umgeformt, die Differenzierung beschränkt sich immer wieder auf verhältnismäßig kleine, umschriebene Bezirke, so daß sich als Endeffekt des Vorgangs

Einsprengungen von oft nur wenigen Talgzellen im Epithel ergeben. In den beiden angeschlossenen Präparaten sind diese Verhältnisse gut erkennbar (Abb. 141 und 142). Daß wir hier nicht von vollausgebildeten Talgdrüsen sprechen dürfen, versteht sich von selbst, einzig und allein die Ansätze zur Entwicklung solcher sind gegeben und damit die Beweise dafür, daß Epidermiszellen unter bestimmten Bedingungen im postfötalen Leben ähnlich befähigt sein können als ihre Vorläufer in der embryonalen Entwicklungsperiode, ohne daß wir für die Annahme eines Anlagefehlers irgendwelche Unterlagen gegeben fänden. Chronischer Reiz bedingt hier den Wachstums- bzw. Regenerationsexzeß und weckt in der Zelle Eigenschaften, die bis nun

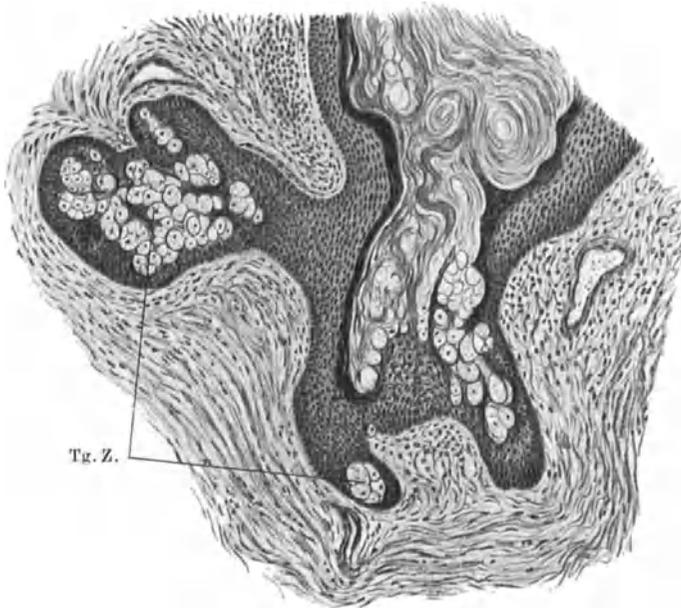


Abb. 142. Schnitt durch einen erweiterten Follikel mit seitlicher Epithelausladung bei Rhinophyma. Neubildung der Talgdrüsenzellen innerhalb der Epithelzapfen (Tg. Z.).

in ihr, gewissermaßen, als Vermächtnis früherer Entwicklungsperioden geschlummert haben.

Diesem Prinzip der Talgdrüsenneubildung bei bestimmten chronischen Schädigungen der Haut begegnet man öfter, als aus dem Wenigen, was darüber veröffentlicht ist, eigentlich hervorgeht. Und nicht nur an der Gesichtshaut, die, entsprechend dem physiologischerweise reichen Vorhandensein von Talgdrüsen, zweifellos als Vorzugsstelle für solche Ereignisse angesehen werden muß, findet man es, sondern gelegentlich auch an anderen Abschnitten der Haut. Als Beleg für diese Behauptung will ich Ihnen einen Schnitt vorweisen, der dies besonders eindringlich aufzeigt. Er stammt aus der Haut in der Umgebung einer Jejunumfistel, die von der betreffenden Kranken durch sieben Jahre getragen wurde — der Fall ist von PLANNER über meine Veranlassung eingehend bearbeitet worden. Klinisch zeigte die Haut unebene, höckerig-zerklüftete Oberfläche und leicht entzündlich ekzematösen Zustand, histologisch

neben mancherlei anderem Interessanten, von dem wir zum Teil später noch hören werden, vor allem papilläre Epithelwucherung mit Zelldegeneration und abnormer Verhornung — gelegentlich erinnern die Verhältnisse fast ein wenig an die eines Schleimhautepithels (Mundschleimhaut, Vagina) und — deswegen demonstriere ich Ihnen den Fall hier — stellenweise Umformung der in die Tiefe vorgedrungenen Epithelzüge und Zapfen zu Talgdrüsen. Geradezu groteske Bilder sind vielfach gegeben (Abb. 143); einmal hängen diese Zellver-

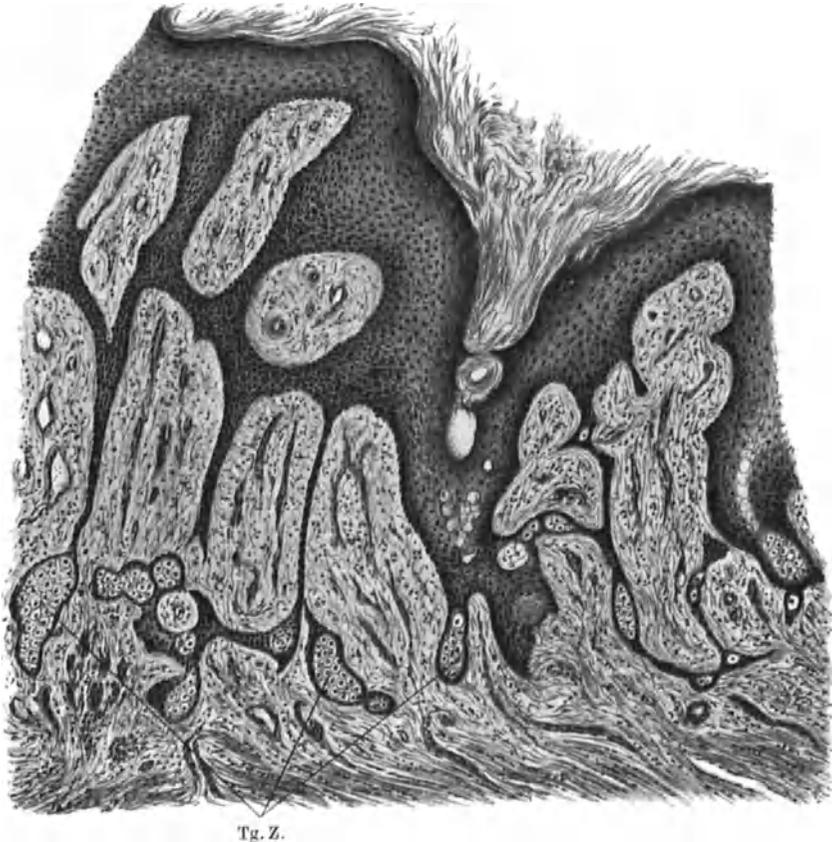


Abb. 143. Epidermiswucherung und Talgdrüsenneubildung auf dem Boden chronischen Hautreizes. Vergrößerung 60.

Bei Tg. Z. größere Komplexe von Talgdrüsenzellen, die an dünnen Epithelsträngen hängen wie die Beeren an einem Stiel.

bände, in ihren Dimensionen oft an normale Talgdrüsen heranreichend, an dünnen Epithelstielen, ein andermal wieder sitzen sie der Epidermis knospenartig auf, bzw. das plumpe Ende eines Zapfens hat sich in toto zu Talgzellen umgebildet. Gelegentlich sieht man ein förmliches Netz von Epithelsträngen, in deren Verlauf sich knospenartige Anschwellungen zeigen, innerhalb welcher Talgdrüsenzellen entwickelt sind (Abb. 144). Auf den ersten Blick muß man die Überzeugung gewinnen, daß es sich hier nicht um präexistentes, sondern nur neugebildetes Talgdrüsengewebe handeln kann, daß

wir ein Regenerat vor uns haben, das ob seiner mannigfachen Fehler und Abweichungen vom Normalen als atypisches Regenerat bezeichnet werden muß. Der Anstoß zur Neubildung war hier offenbar viel stärker als in dem früher besprochenen Fall von Rhinophym. Die Wucherung des Epithels ist exzessiver und exzessiver auch die Neigung zur Umwandlung der neugebildeten Zellen in Talgdrüsenelemente. Grundsätzlich liegt aber ganz dasselbe vor: Chronisch entzündlicher Reiz der Haut, der Epithel und Bindegewebe trifft und regeneratorsche Exzesse bedingt. Hierbei gerät das Epithel in biologische Verhältnisse, die ihm Vorgänge nachzuahmen erlauben, wie sie sich sonst nur in der embryonalen Entwicklungsperiode abspielen, Differenzierungsvorgänge

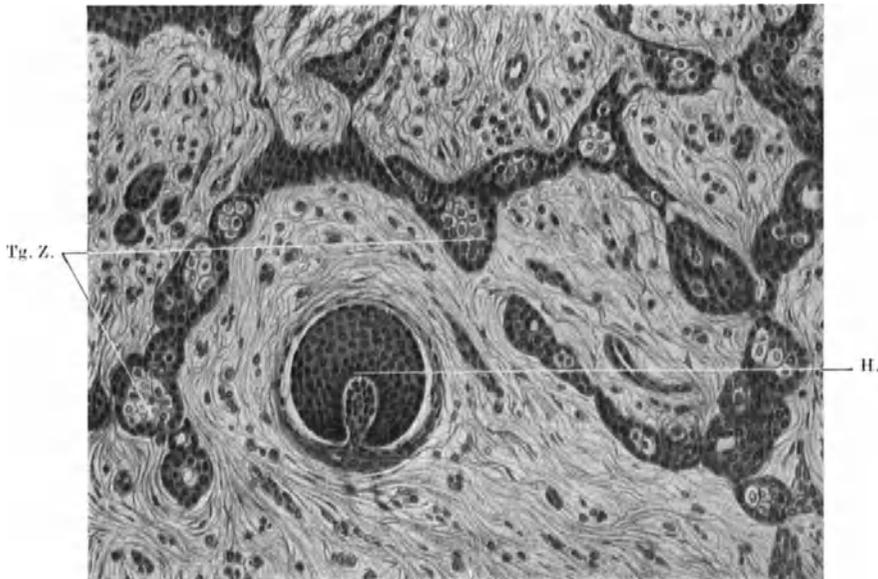


Abb. 144. Derselbe Fall wie in Abb. 143. Vergrößerung 210.
In den unregelmäßig gewucherten Epithelzügen allerorts Talgdrüsenzellen (Tg. Z.). Bei H. neugebildete Haarpapille.

zu Talgdrüsenelementen, ja selbst zu Haaranlagen. Letztere Tatsache ist besonders bemerkenswert und bei dem bisher Festgestellten eigentlich nicht überraschend. Schließlich schlummern ja auch diese Potenzen in der Epithelzelle, wenigstens in der einen oder anderen. Werden sie geweckt, so müssen sie sich ebenso auswirken, wie wir dies für die Talgdrüsen gefordert haben. Und in der Tat ereignet sich dies auch. Was wir in dem Schnitt (Abb. 144, H) vor uns haben, ist der Versuch einer Haarzywiebelneubildung; hinsichtlich der äußeren strukturellen Verhältnisse ist derselbe als gelungen zu bezeichnen, man kann das Gebilde für gar nichts anderes halten als für eine Haaranlage. Aber alles übrige fehlt, die Epithelzellen sind nicht in der Lage sich weiter zu entwickeln und zu differenzieren, die Haarbildung bleibt aus. Und damit trägt dieser Regenerationseffekt ebenso den Stempel des atypischen unvollkommenen Regenerates, wie wir es bei den Talgdrüsen feststellen mußten. Im ganzen scheint letzterer Bildungsmodus unvergleichlich seltener

zu sein als der von Talgdrüsen. Aber auch beim Rhinophym kann man ihm begegnen, wie ich seinerzeit nachgewiesen habe.

Als Beispiel besonders mächtiger Talgdrüsenneubildung und zugleich dafür, wie schwierig gelegentlich die Entscheidung sein kann, ob Regeneration vorliegt oder Fehlbildung, möchte ich Ihnen noch die folgenden Präparate demonstrieren. Sie werden bei der Betrachtung derselben sogleich an das eben Gesehene erinnert. Hier handelt es sich um Schnitte aus einem papillären, etwa kleinhändlergroßen Pigmentnaevus der linken Glutäalgegend bei einem etwa



Abb. 145. Schnitt durch eine Naevusbildung mit papillärer Oberfläche; in den gewucherten Epidermissträngen überall Umbildung der Epithelien zu Talgdrüsenzellen (Tg. Z.). N. Naevuszellen. Übersichtsbild.

20jährigen Patienten. Die Frage des Vorhandenseins und der Gruppierung der Naevuszellen im Gewebe wollen wir als für das uns hier Interessierende gegenstandslos nicht näher berühren. Die mächtige Epithelwucherung springt im ersten Präparat (Abb. 145) vor allem ins Auge. Ähnlich wie in dem früheren Falle, nur noch mächtiger strahlen hier vom unregelmäßig konfigurierten, gewucherten Oberflächenepithel Zellzüge und Stränge in das Bindegewebe aus, die sich wieder mannigfach verzweigen, zum Teil nur kurze Knospen abgeben und überall die Umwandlung der sie aufbauenden Elemente zu Talgdrüsenzellen erkennen lassen. Der Gesamteindruck ist infolge der fast lückenlosen Umformung der Epithelstränge zu Drüsenzellen ein imponierender. Aber auch

das Oberflächenepithel selbst — nicht nur die von ihm ausgehenden Stränge und Sprossen — macht in seinen basalen Anteilen stellenweise denselben Umwandlungsprozeß durch und als Effekt dessen finden sich, wie Sie aus dem

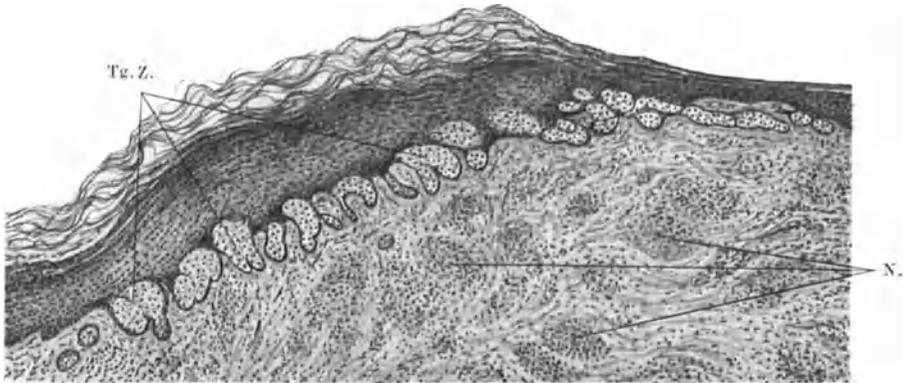


Abb. 146. Stelle aus dem früheren Fall. Vergrößerung 42.
Talgdrüsenneubildungs-Vorgang im Bereich der Oberflächenepidermis (Tg. Z.).
N. Naevuszellen.

zweiten Präparat entnehmen können (Abb. 146), oft auf weite Strecken hin sämtliche interpapilläre Epithelzapfen — wenn man sie so nennen darf, denn ein Papillarkörper im gewöhnlichen Sinne des Wortes fehlt natürlich — zu

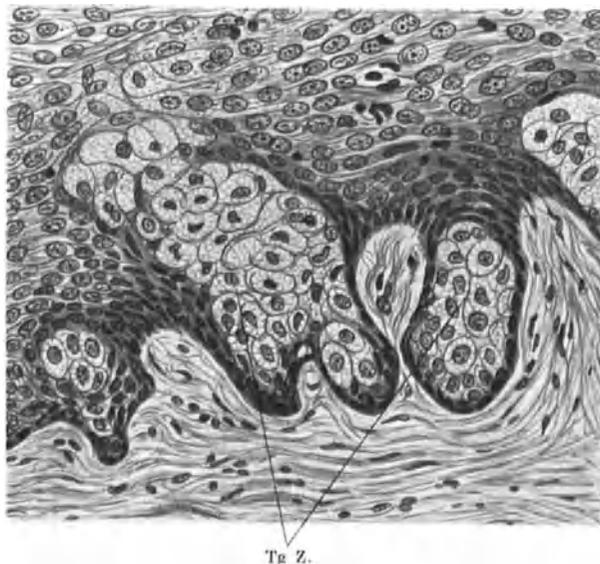


Abb. 147. Dieselbe Stelle wie Präparat 146. Vergrößerung 210. Darstellung der Talgdrüsenzellen (Tg. Z.).

Talgdrüsen umgewandelt. Bei starker Vergrößerung (Abb. 147) sehen Sie, daß es sich in der Tat um Zellen handelt, die alle Zeichen von Talgdrüsenzellen tragen; sie werden nach unten zu dort und da von einem schmalen

Streif normaler, d. h. in den Verfettungsprozeß nicht einbezogener Basalzellen umsäumt, nach oben zu verlieren sie sich in die angrenzende Epithelmasse.

Es braucht kaum betont zu werden, daß auch hier nur ein Talgdrüsenneubildungsversuch vorliegt, der im ganzen allerdings noch etwas weiter gediehen ist, als wir es früher kennengelernt haben. Morphologisch und funktionell kommen aber die Produkte auch hier normalem Drüsengewebe nicht völlig gleich. Ob wir sie als Regenerat bezeichnen dürfen, ist fraglich. Genetisch handelt es sich zweifellos um denselben Vorgang wie in den früheren Fällen, doch die Bedingungen hierfür sind wohl durchaus andere. Als auslösendes Moment fehlt vor allem der chronisch entzündliche Reiz, weder im Bindegewebe noch in der Oberhaut wurden Läsionen gesetzt, die durch regenerative Bestrebungen der Gewebe auszugleichen waren. Die Bildungsvorgänge spielen sich hier auf von der Anlage her abnormem Boden ab, das sagen uns die reichlichen Naevuszellen, die überall im Gewebe eingestreut liegen. Sie müssen wir entsprechend den früheren Auseinandersetzungen als Abkömmlinge der Epidermis ansehen; die Oberhautzellen haben demnach schon einmal abnorm und im Überschuß Arbeit geleistet, zur Zeit als der Naevuszellabtropfungsprozeß im Gange war und jetzt ist nun eine zweite pathologische Funktionsperiode ins Rollen gekommen, aber mit anderer Richtung: die proliferativen Vorgänge sind nicht von metaplastischen begleitet, die zu einem Abtropfen des Epithels ins Bindegewebe, i. e. zur Bildung dessen führen, was wir Naevuszellen nennen, sondern der Wucherungserfolg zeigt sich in Form von verzweigten Zellsträngen und Zügen, die mit der Oberfläche in Verbindung bleiben; die Oberhaut gerät in einen Zustand papillärer Hypertrophie und ein großer Teil des neugebildeten Zellmaterials erfährt weiterhin Differenzierung im Sinne einer Umwandlung zu Talgdrüsenelementen. Beide Vorkommnisse im Gewebe, das Entstehen der Naevuszellen und der Talgdrüsen, würden dieser Auffassung gemäß aus derselben Quelle fließen und wir hätten demnach hier das Bild eines Kombinationsnaevus vor uns, eines Zell- und Organnaevus. Die strukturellen Unterschiede des letzteren gegenüber dem gewöhnlichen Typus der Talgdrüsennaevi, wie wir ihn früher kennengelernt haben, erklären sich aus der besonderen biologischen Situation, in der sich das Muttergewebe von der Anlage her offenbar befunden hat. Im übrigen ist ja der Unterschied im histologischen Aussehen zwischen den Drüsenbildungen hier und Talgdrüsennaevis gewöhnlicher Type kein so wesentlicher, beim ersten Ansehen erkennt man das Gleichsinnige der Bildungen. Das ist überhaupt eine Eigenart der Talgdrüsennaevi; sie verhalten sich in struktureller Hinsicht unvergleichlich einfacher als die früher besprochenen cellulären Naevi, niemals stößt man bei ihnen auf so weitgehende Strukturunterschiede. Einzig und allein Ereignisse, wie wir sie hier kennengelernt haben, vermögen gewisse Verschiebungen im histologischen Bilde hervorzurufen, desgleichen Vorgänge, die als Rückbildungserscheinungen gedeutet werden müssen. Die drüsigen Gebilde scheinen nicht immer lange Lebensdauer zu besitzen, sie erfahren gelegentlich bald nach ihrem Entstehen Rückbildung und werden von Bindegewebe ersetzt. Besonders bei den Knötchen der PRINGLEschen Type ist dies immer wieder festzustellen; untersucht man mehrere davon, so bieten beispielsweise die einen sehr schön das Bild

umschriebener Drüsenhyperplasie dar, andere hingegen nur mehr Reste davon, dafür aber neugebildetes Bindegewebe; in solchen Exemplaren liegt demnach eigentlich kein Talgdrüsen-, sondern ein Bindegewebsnaevus vor — Übergänge zwischen beiden Typen sind unschwer aufzudecken.

Wucherungsvermögen besitzt diese Gruppe von Fehlbildungen in sehr geringem Grade; gewöhnlich bleibt die Geschwulst zeitlebens auf der bald nach Beginn erreichten Stufe, maligne Entartungen sind meines Wissens unbekannt; in dieser Hinsicht verhält sich die Mißbildung wie das normale Drüsengewebe.

Daß man die hier besprochenen Geschwülste nicht Adenome nennen darf, versteht sich von selbst; Ausgangsmaterial für sie ist ja nicht fertiges Drüsengewebe, sondern Oberflächen- oder Follikel­epithel, dem besondere Differenzierungsfähigkeiten verliehen sind. Sobald die Drüse oder das drüsenähnliche Gebilde von dem hierzu qualifizierten Epithelkeim aus gebildet ist, ist es mit jedem weiteren Wachstum des Produktes aus sich selbst heraus offenbar vorbei; etwaige Vergrößerungen entstehen durch Apposition, indem der betreffende Epithelkeim immer wieder neues Material nachschiebt, und dies tut er so lange, als eben proliferative Energien vorhanden sind. Sind sie aufgebraucht — und schließlich kommt es in jedem Falle einmal dazu — so hört das Wachstum des Gebildes auf. Bei den Drüsenfehlbildungen scheint nun gerade diese Reproduktionsbeschränkung eine Rolle zu spielen; offenbar ist sie Ausdruck der Differenzierungshemmung, die wir als Grundlage des ganzen Geschehens anzusehen haben. Damit wird verständlich, warum allen im postfötalen Leben hervortretenden Talgdrüsen­naevus so strenge Wachstumsbegrenzung eigen ist. Der Keim dazu ist gewiß schon in der Embryonalzeit gelegt; umschriebene Zellpartien an der Oberflächenepidermis oder im Bereiche einer Follikelwand sind mit den Qualitäten zur Talgdrüsen­differenzierung ausgestattet, die Qualitäten aber so lange Zeit verdeckt, als es die biologische Gesamtlage bestimmt. Werden sie endlich frei, so tritt Zellwucherung und Differenzierung in Erscheinung — die Talgdrüsenbildung beginnt und erfährt entsprechend den nur im beschränkten Maße zur Verfügung stehenden reproduktiven Kräften der Matrixzellen verhältnismäßig rasch ihren Abschluß. Diesen Vorstellungen gemäß wäre demnach alles, was uns an Talgdrüsen­naevus, in der Postfötalzeit entstanden, begegnet, nicht als von vollentwickelten Talgdrüsen her­stammend anzusehen, sondern nur von den Keimen solcher, die bei der embryonalen Entwicklung gewissermaßen als Überschuß zu den normalerweise vorgesehenen Anlagen abseits von diesen gesetzt worden sind. Da sich in der Gesichtshaut de norma die meisten Talgdrüsen befinden, was auf besondere Differenzierungsenergien jenes Anteils des Ektoderms schließen läßt, der zur Gesichtshaut wird, so kann es uns nicht wundernehmen, daß sich an dieser Stelle auch die meisten Talgdrüsen­naevi finden, sowie daß hier auch bei entsprechenden Bedingungen echte Talgdrüsenregeneration in Erscheinung tritt.

Bei der innigen Beziehung, die zwischen Talgdrüse und Haarfollikel gegeben ist, bei der genetischen Zusammengehörigkeit beider, versteht es sich von selbst daß Mißbildungen gelegentlich einmal das ganze System betreffen werden und daß wir in solchen Fällen nicht isolierte Talgdrüsen­naevi zu erwarten haben, sondern Bildungen, die auch andere Elemente des

Follikelapparates in hyperplastischer Form enthalten. Die einfachsten Verhältnisse sind die, wo die Wucherung so weit gediehen ist, daß das gesamte Follikelsystem reproduziert erscheint, daß wir mithin an umschriebener Stelle statt einiger weniger, normalerweise vorhandener Haaranlagen eine Unzahl von Bälgen gegeben haben, und alle so weit entwickelt, daß schon

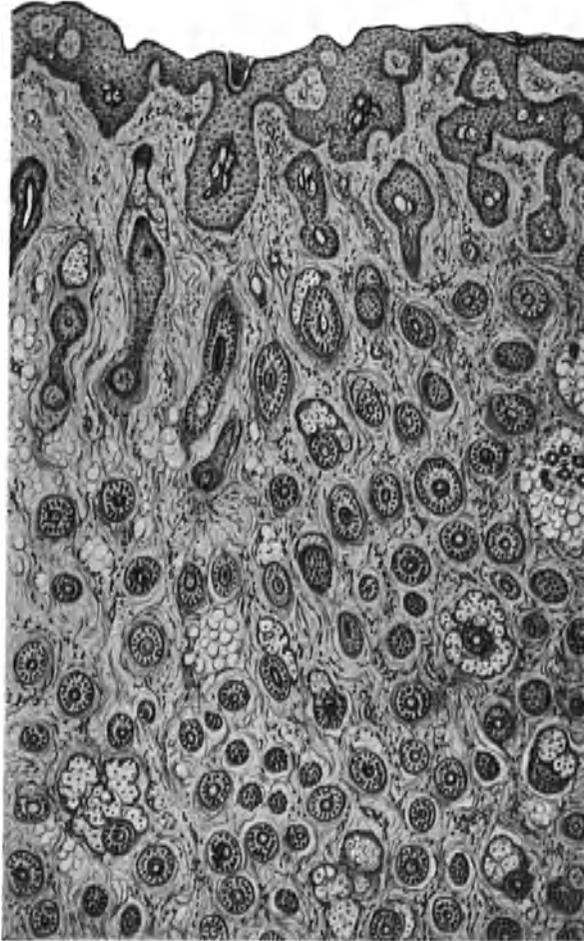


Abb. 148. Haarfollikel-Naevus. Haselnußgroßer Tumor im Bereich der Ohrmuschel.
Vergrößerung 42.

Zahlreiche Follikelanlagen zum Teil von Talgdrüsen umgeben.
Weitgehende Ausdifferenzierung der Haarkeime.

beim ersten Ansehen über die Natur der Geschwulst kein Zweifel bestehen kann. So liegen die Dinge in dem Ihnen hier demonstrierten Präparat (Abb. 148). Es stammt von einem kleinen Tumor, der im Bereiche der Ohrmuschel oberhalb des Ansatzes des Ohrläppchens gesessen war, und sich aus einer Einstülpung der äußeren Haut entwickelt hat. Es lagen daher am Durchschnitt durch die Geschwulst die Verhältnisse so, daß sich an die subcutane Fettschicht der

äußeren Haut das Tumorgewebe anschloß, das von regulärer Epidermis gedeckt wurde. WIESNER hat den Fall durch FESSLER eingehender beschreiben lassen. Sie sehen das bindegewebige Stroma des Knotens, wenn wir es so nennen wollen, Cutis und Subcutis, von Haarbälgen förmlich überschüttet; allerdings sind nicht alle als vollreif zu bezeichnen, viele erinnern an embryonale Entwicklungsstadien, oder an solche der Lanugohärchen bei Neugeborenen; jedenfalls sind sie aber alle in der Entwicklung sehr weit gediehen; durchwegs ist es zur Ausdifferenzierung von Wurzelscheiden gekommen, vielfach von Haarpapillen und Haaren. An zahlreichen Stellen werden die grazilen Bälge von tumorartig gewucherten Talgdrüsen umschlossen. Kurz, man gewinnt beim ersten Ansehen den Eindruck, daß es sich hier um eine Geschwulst handelt, die aus weitgehend ausdifferenziertem Gewebsmaterial aufgebaut ist. Das Stroma des Tumors verrät keinerlei Besonderheiten, vor allem finden sich nirgends Reaktionszustände entzündlicher Art. Bemerkenswert ist, daß die Haarbalgmuskeln durchwegs fehlen.

Daß in dem Falle eine Mißbildung gegeben ist, ausgehend von Follikelkeimen, kann kaum irgendwie in Zweifel gezogen werden. Mithin haben wir ein Hamartom vor uns, eine Naevusbildung im Sinne eines Organ-naevus, einen echten Haar- bzw. Follikelnaevus, wenn wir ihn so nennen wollen — nicht Naevus pilosus; diese Bezeichnung ist für Pigmentmäler reserviert, die mit Haaren besetzt sind. Die große Ähnlichkeit solcher Naevusformen mit ihren Schwesterbildungen, den normalen Haarfollikeln reiht sie im Sinne der Pathologen von selbst in die Gruppe der homoiotypischen oder homologen Hamartome ein, der Fehlbildungen mit weit vorgeschrittener Gewebsreife. Im ganzen scheint diese Type von Mißbildungen selten zu sein; häufiger begegnen wir Produkten, die zweifellos auch von Follikelkeimen abstammen, aber in morphologischer Hinsicht durchaus nicht jene Höhe erreichen wie die gerade besprochene Gruppe, ja oft auf derart niedriger Entwicklungsstufe stehen bleiben, daß ein Vergleich mit dem voll ausdifferenzierten Schwestergewebe nur mehr von ungefähr möglich ist. Diese Produkte sind als heterotypische, heterologe Hamartome zu bezeichnen, als Fehlbildungen mit unvollständiger Gewebsreife. Davon wollen wir nun einige Vertreter kennenlernen.

Zunächst einen Fall, der uns gewissermaßen den Übergang zwischen den beiden Typen vermittelt und zugleich Voraussetzungen schafft für die richtige Beurteilung einer Gruppe geschwulstartiger Bildungen, deren Deutung immer wieder gewisse Schwierigkeiten bereitet, ich meine die Gruppe des sogenannten

Epithelioma adenoides cysticum Brooke.

Das Präparat (Abb. 149) entstammt einem kleinen, naevusartigen Gebilde aus der Nasolabialfurche einer 43jährigen Frau, die dasselbe angeblich seit frühester Kindheit besessen, sonst aber keinerlei Fehler in ihrer Gesichtshaut dargeboten hat. Wiederum liegen Veränderungen vor, die sich auf Cutis und Subcutis erstrecken und denen im früher vorgewiesenen Falle insoweit ähnlich sind, als auch hier zahlreiche, voll entwickelte Haarfollikel, zum Teil von hyperplastischen Talgdrüsen umspannen, festzustellen sind. Sie verleihen aber dem Schnitt nicht sein eigenartiges Gepräge, vielmehr besorgen dies zahlreiche, mehr oder weniger verzweigte, solide Epithelzellstränge,

die im Bindegewebe eingesprengt liegen, und cystenähnliche Bildungen verschiedener Art, die mit den Epithelsträngen vielfach in Beziehung stehen. Die cystischen Gebilde weisen in der Hauptsache drei Typen auf: der einfachsten liegt nichts anderes zugrunde als eine beträchtliche Erweiterung des Follikelraums, entsprechend einer Hyperplasie des Follikels überhaupt. Von Haar-

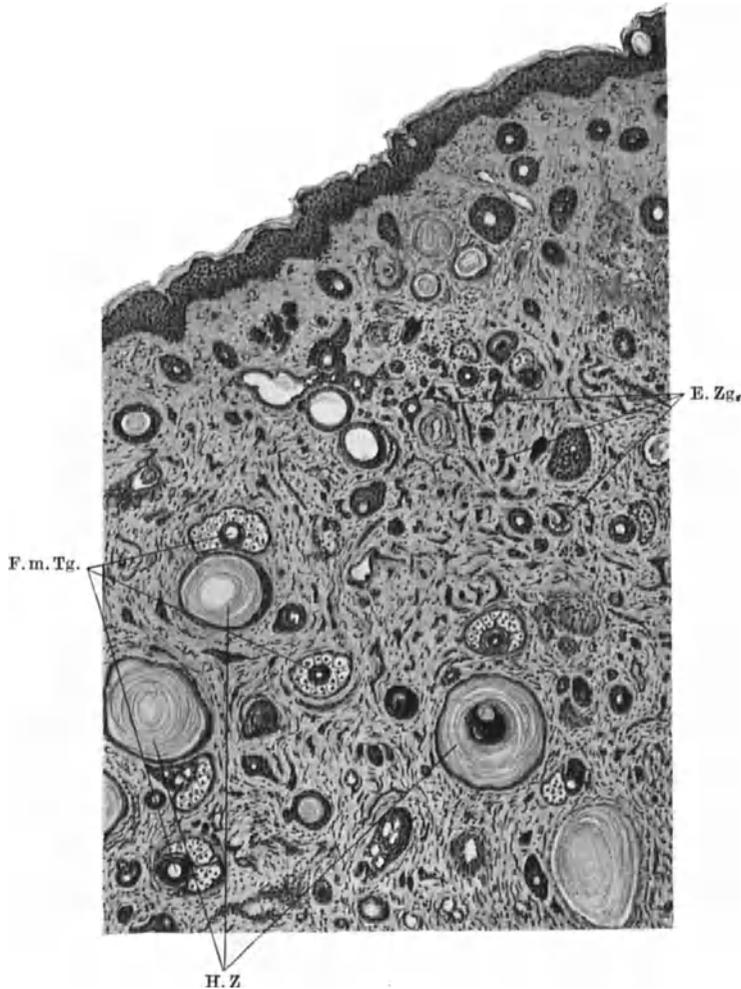


Abb. 149. Epithelioma adenoides cysticum Brooke. (Kleiner Tumor aus der Nasolabialfurche.) Vergrößerung 42.

E. Zg. Epithelzüge. F. m. Tg. Follikelanlagen mit Talgdrüsen — übereinstimmendes Verhalten mit Fall 148. H. Z. Hornzysten, zum Teil verkalkt. Übersichtsbild.

bildung ist hier nichts zu sehen, das Follikelepithel zeigt starke Verhornungstendenz, nirgends Differenzierung im Sinne der Bildung von Wurzelscheidenelementen. Durch besonders starke Verhornungsvorgänge im Innern solcher Follikel kommt es zur zweiten Type der cystischen Bildungen, zu jener, wo der weite Hohlraum von zahlreichen geschichteten Hornlamellen erfüllt ist — gelegentlich enthalten dieselben im Zentrum Kalkmassen —, und meist nur

mehr von einer ganz schmalen Epithelschicht gegenüber dem Bindegewebe abgeschlossen wird (Abb. 150). Die dritte Type ist schließlich die, wo das Hornmaterial ohne jede Abgrenzung frei im Cutisgewebe liegt — strenge genommen darf man hier nicht mehr von „Cysten“ reden. Es ist klar, daß die dritte Type aus der zweiten dadurch hervorgeht, daß die basale Epithelschicht in Verlust gerät, wahrscheinlich mit unter dem Druck der mächtigen Hornmasse im Zentrum und es ist weiter klar, daß jene Stellen, wo im Gewebe Kalkmassen isoliert gefunden werden, nur so zu deuten sind, daß hier früher Hornzysten gelegen waren, deren Material allmählich abgebaut wurde und wo nun nur mehr der

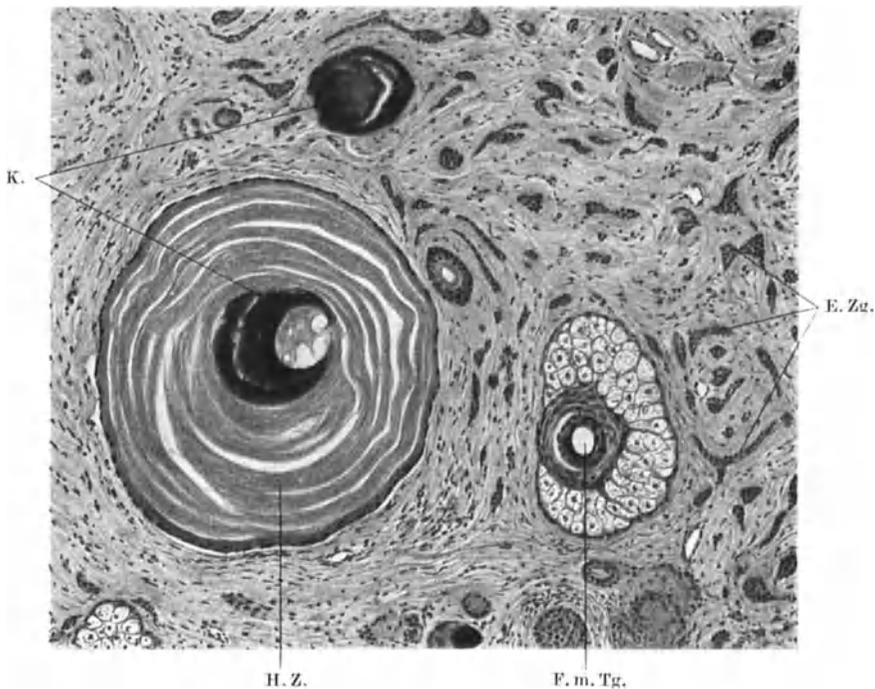


Abb. 150. Stelle aus dem früheren Präparat. Vergrößerung 110. Verschiedene Einzelheiten des Geschwulstparenchyms. Dieselben Bezeichnungen wie in Abb. 149. K. Kalkmassen.

verkalkte Kern übrig ist. Der Abbau der Hornmasse geht in diesem Falle merkwürdigerweise ohne Entzündungsreaktion vor sich; gewöhnlich sehen wir, wenn solche Hornperlen ins Bindegewebe gelangen, um sie herum Fremdkörpergranulome entstehen mit Riesenzellbildung usw. — auch im nächsten Präparat werden Sie dies entwickelt finden. Hier fehlt ein solcher Vorgang, die Hornsubstanz wird ohne dem Umweg der Phagocytose resorbiert.

Das nächste Präparat (Abb. 151) stammt von einem typischen Epithelioma adenoides cysticum. SCHOPPER hat den Fall seinerzeit aus der Klinik eingehend beschrieben; es fand sich bei einem 27jährigen Mädchen als etwa hellerstückgroße, papulöse Geschwulst oberhalb des linken Augenbogens. Beim ersten Ansehen werden Sie an den früheren Fall erinnert. Wieder sind es oft geweihtartig verzweigte, solide Zellzüge, desgleichen Hohlräume mit

Hornmassen erfüllt und Kalkeinlagerungen, die der Geschwulst ihren Charakter verleihen. Nicht selten sieht man die Epithelstränge zu größeren Kolben angeschwollen, die im Innern Horn enthalten, zum Teil auch verkalkte Massen. Die Stränge und cystischen Hohlräume, vor allem die kleineren Kalibers scheinen vielfach miteinander in Verbindung zu stehen, die großen Cysten allerdings liegen isoliert; die Epithelzüge sieht man dort und da in die Oberflächenepidermis übergehen. Auffallend ist im Gegensatz zu den Verhältnissen des früheren Falles der Mangel an Talgdrüsen und regulär ausgebildeten Haarfollikeln im eigentlichen Geschwulstbereich; nur im Grenzbezirk gegen die normale Haut finden sich davon einige Exemplare. Auffällig ist ferner die stark entzündliche

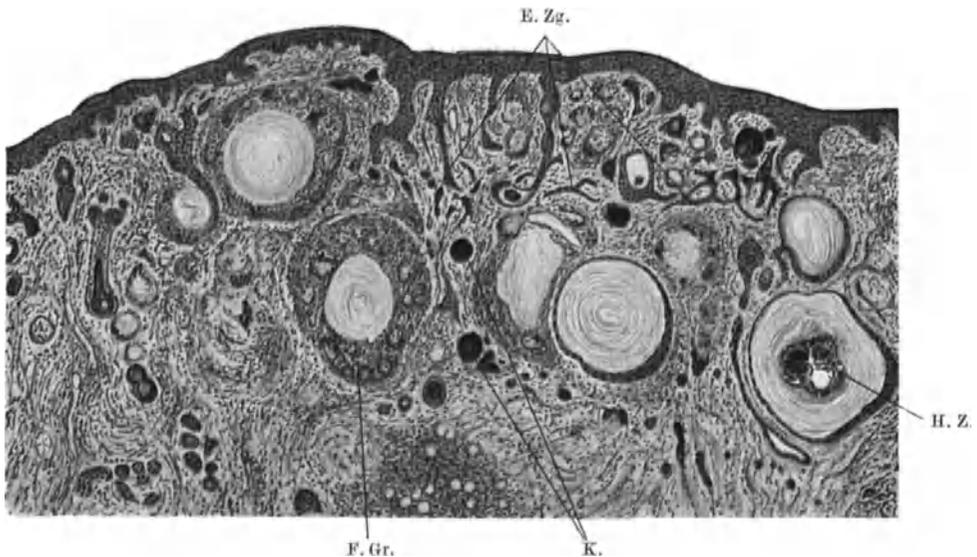


Abb. 151. Epithelioma adenoides cysticum Brooke. (Hellerstückgröße Geschwulst oberhalb des linken Augenbogens.) Unreifere Bildung als der frühere Fall. Vergrößerung 42. E. Zg. Epithelzüge und Stränge, zum Teil mit kolbigen Auftreibungen endigend. H. Z. Hornzysten, zum Teil mit verkalktem Kern. Bei K. frei im Gewebe liegende Kalkkugeln. F. Gr. Fremdkörpergranulom um geschichtetes Hornmaterial, das, ohne durch eine Basalschicht abgeschlossen zu sein, in der Cutis liegt.

Reaktion allerorts um die cystischen Hohlräume und Hornmassen; vielfach erscheinen letztere von breiten Mänteln eines Fremdkörpergranuloms umgeben, in dem Riesenzellen verschiedenster Form eine Hauptrolle spielen; zum Teil enthalten dieselben phagozytierte Hornmassen, zum Teil auch Kalk (Abb. 152). Dort, wo die Hornperlen noch von einer Epithelschicht umgrenzt sind, demnach nicht frei im Gewebe liegen, fehlt meist die Entzündungsreaktion. Die Cutis, in der die ganze Bildung eingelagert ist, zeigt Degeneration, das Kollagen verrät die uns schon wiederholt begegnete Affinität zum Resorcin.

Die beiden letzten Fälle gehören zweifellos zusammen und schließen sich un-
gezwungen dem zuerst demonstrierten Haarfollikelnaevus an; daß auch sie als Mißbildungen des Ektoderms aufgefaßt werden müssen, bedarf keiner weiteren Begründung. Besprochen zu werden verdient nur, woraus sich die strukturellen Unterschiede im anatomischen Bau der beiden Geschwülste ergeben. Der

erste Fall ist durch das Vorhandensein einer größeren Gruppe voll entwickelter, in der Anlage aber verirrter Haarbälge samt den dazugehörigen Talgdrüsen ausgezeichnet — das hyperplastische Wachstum muß demnach von Follikelkeimen seinen Ausgang genommen haben, und zwar von Anlagen, die in der ontogenetischen Entwicklung der physiologischen Enddifferenzierung offenbar bereits nahegekommen waren; nur so läßt sich erklären, daß beim Wachstums-exzeß Gebilde entstanden sind, die normalen Follikeln durchaus ähnlich sehen. Nicht alle Elemente jenes Keimzentrums, von dem die Wucherung ausgegangen ist, scheinen sich aber in der gleichen biologischen Lage

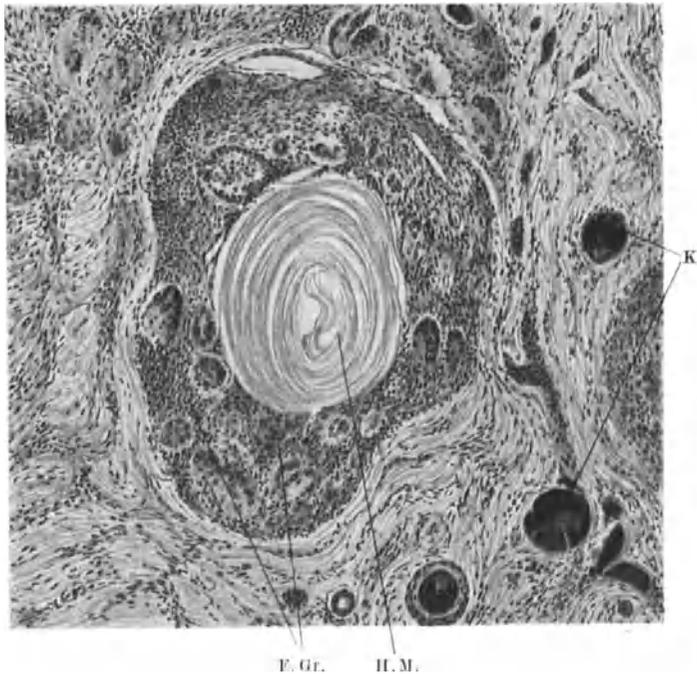


Abb. 152. Stelle aus dem früheren Präparat. Vergrößerung 110.
Darstellung des Fremdkörpergranuloms (F. Gr.) um die Hornmasse (H. M.).
Bei K. Kalkklumpen.

befunden zu haben, einzelne Abschnitte desselben vielmehr auf einer viel niedrigeren Differenzierungsstufe stehen geblieben zu sein. Und der Effekt dessen bei der Reproduktion: Einerseits Gebilde, die an Follikel immerhin noch mehr oder weniger erinnern, hauptsächlich deshalb, weil im Innern der gewucherten Schläuche Höhlungen gegeben sind und das Epithel Verhornungsvorgänge aufweist, die als Analogon zu den im Bereiche der Wurzelscheiden eines normalen Balgs sich abspielenden Ereignissen gedeutet werden können — andererseits solide, oft dichotomisch verzweigte Epithelstränge, die schon aus der vielfachen Lage Beziehung zu den verschiedenen Follikelderivaten verraten, daß sie genetisch zu ihnen gehören. Sie entstammen offenbar Keimteilen, die auf tiefer Entwicklungsstufe stehen geblieben sind und daher vielfach nicht einmal in der Lage sind, sich zu Hornsubstanz umzubilden.

Die morphologischen Ungleichmäßigkeiten im Aufbau der Mißbildung würden so der Hauptsache nach auf verschiedengradige Differenzierungshemmungen des Ausgangsmaterials zu beziehen sein — eine gewisse Bedeutung kommt ja zweifellos auch sekundären Ereignissen zu, ich meine dem Atrophischwerden der basalen Epithelschicht in einzelnen Schläuchen, was dazu führt, daß die in ihrem Innern vorhandenen Hornmassen frei ins Bindegewebe zu liegen kommen, und den Verkalkungsvorgängen im Bereiche der Hornperlen. Gerade dadurch wird mit das histologische Bild so eigenartig und vielgestaltig.

Der zweite Fall repräsentiert grundsätzlich die gleichen Verhältnisse, nur ist hier die Differenzierungshemmung im Bereiche der Geschwulstmatrix offenbar mehr gleichmäßig und im ganzen intensiver. Nirgends sind die Zellen beispielsweise so reif geworden, daß aus ihnen wirkliche Follikel oder Talgdrüsen hätten entstehen können, nur Ersatzprodukte liegen vor, die kaum irgendwie an das normale Gewebe erinnern und damit den Typus einer heterologen Fehlbildung im besonderen aufzeigen. Solide Epithelzellzüge mit kolbigen Auftreibungen sind genau in derselben Weise vorhanden wie in dem früheren Präparat, desgleichen die cystenartigen Hohlräume mit den Hornmassen, die denselben Umwandlungen unterliegen und als Besonderheit noch Fremdkörperreaktion in ihrer Umgebung aufweisen. Gerade durch letzteren Umstand erhält das mikroskopische Bild sein Gepräge und ein Aussehen, das von dem früheren Fall nicht unwesentlich abweicht.

Daß sich solche Bildungen niemals von voll ausgereiften Follikeln abgliedern oder abgliedern können, auch nicht von biologisch normal eingestellter Oberflächenepidermis, versteht sich von selbst. Daß aber in einem normalen Follikel oder in normaler Oberhaut von der Anlage her irgendwo ein Keim eingesprengt liegen kann, der alle Qualitäten zu solchem Wachstumsexzeß enthält, versteht sich gleichfalls von selbst. Und wenn er nun, oft erst nach jahrelangem Verdecktsein, in Aktion gerät, so nimmt die Wucherung tatsächlich von einem Follikel oder von der Oberflächenepidermis ihren Ausgang, womit Vermutungen nahegerückt erscheinen, daß es sich in der Tat um eine Entartung normal ausdifferenzierten Gewebematerialies handeln könnte. Darauf sind offenbar die vielen Kontroversen darüber zu beziehen, von welchem Anteil der Oberhaut diese geschwulstähnlichen Bildungen herkommen. RICKER und SCHWALB beispielsweise, denen wir eine große Monographie über die Geschwüste der Hautdrüsen verdanken, halten sie für Abkömmlinge der Talgdrüsen bzw. Haarbälge, sie vertreten damit einen Standpunkt, der von vielen, die sich mit diesem Gegenstand beschäftigt haben, geteilt wird. BROOKE allerdings hat vom Anbeginn an die kongenitale Natur dieser Prozesse im Sinne von Mißbildungen betont und verirrte epitheliale Keime hierfür verantwortlich gemacht, eine Ansicht, die in letzter Zeit mehr und mehr Boden gewinnt und auch von ARZT erst jüngst wieder vertreten worden ist. Die Frage, wo dieser Keim primär gelegen war, ob im Bereiche der Oberflächenepidermis oder im Follikelepithel oder ob er etwa gar sehr frühzeitig aus dem Verband der Epidermis losgelöst, als echte Versprengung ins Bindegewebe zu liegen kam und hier lange Zeit ohne jede Reaktion deponiert blieb, erscheint erst in zweiter Linie von Interesse. Jede der drei Möglichkeiten wird vorkommen können. Es ist durchaus nicht nötig anzunehmen,

daß in jedem Falle eine sehr frühzeitige Epithelabschnürung stattfindet, mithin tatsächlich ein isolierter Keim im Bindegewebe gesetzt wird, der sich späterhin als Wachstumszentrum qualifiziert. Liegen die Dinge einmal wirklich so, haben wir Bildungen vor uns, die wir im Sinne der Pathologen Choristome nennen können ($\chi\omicron\sigma\iota\zeta\omega$ = ich trenne), Fehlbildungen, die auf Abtrennung und Verlagerung von Gewebskeimen in der embryonalen Entwicklungsperiode beruhen (BORST). Diese Type wird aber gewiß nicht die einzig gegebene sein. Entsprechend den Erfahrungen über die postfötale Bildung der cellulären Naevi, der Pigmentmäler vom Oberflächen- und Follikel-epithel, also nicht von versprengten Keimen, sondern von einem Zellmaterial, das oft lange als „normales“ Gewebe fungiert, oder wenigstens den Eindruck dessen erweckt hat, können wir auch hier die Vorstellung nicht über Bord werfen, daß Zellinseln mit der Anlage zur Entartung im Sinne der vorliegenden Mißbildungen oft lange Zeit im Verbands der Oberflächenepidermis und des Follikel-epithels werden verbleiben können. Wir haben ja davon schon früher gesprochen. Der Zeitpunkt, zu welchem der Wachstumsexzeß einsetzt, ob sich dies in der fötalen oder postfötalen Periode ereignet, ist für die Frage der Genese dieser Gebilde mehr weniger gleichgültig, von ausschlaggebender Bedeutung hingegen, wann die Differenzierungshemmung in Szene tritt; d. h. die endgültige Form dieser Geschwülste hängt in erster Linie davon ab, in welcher Entwicklungsphase die Zelle steht, wenn der Hemmungsinsult einsetzt. Hat die Zelle schon alle möglichen Eigenschaften erhalten, ist demnach ihre Entwicklung schon verhältnismäßig weit vorgeschritten, so wird das Produkt ihrer Wucherung polymorphen Charakter aufweisen und dabei zugleich mehr oder weniger Anklänge an den normalen Gewebstypus — homologes Hamartom; befindet sich die Zelle zur Zeit des Eintrittes der Differenzierungshemmung aber auf primitiver Stufe, hat sie weder die Fähigkeiten erhalten, Talgdrüsenzelle, noch Wurzelscheiden- oder Haarmatrixzelle zu werden, so wird beim Wucherungsexzeß ein viel einfacheres Produkt entstehen, das Ähnlichkeiten mit voll entwickeltem Schwestergewebe in keiner Richtung erkennen läßt — heterologes Hamartom. In diesem Verhältnis stehen der letzte Fall, den wir als typischen Vertreter des Epithelioma adenoides cysticum bezeichnet haben, und der zuerst demonstrierte Haarfollikelnaevus zueinander; als Bindeglied zwischen beiden, von jeder Type etwas aufzeigend, steht der zweite Fall, dessen Ausgangsmaterial von der Differenzierungshemmung offenbar zu einem späteren Zeitpunkt getroffen wurde als das vom Fall 3, und am spätesten hat sich dies beim ersten Fall ereignet.

Ungemein nahe verwandt mit dem Epithelioma adenoides cysticum ist das sogenannte

Syringocystadenom oder Hydradenome eruptif,

wie es JAQUET und DARIER genannt haben. Auch in diesen Fällen handelt es sich, wie wir heute mit Bestimmtheit sagen können, um Mißbildungen der Haut, um Hamartome, die organogenetisch in ähnlicher Weise erklärt werden müssen wie die gerade besprochenen Follikel-Naevusformen. Im Gegensatz zu diesen tritt das Syringocystadenom fast ausnahmslos disseminiert auf; bekanntlich ist es vor allem die Haut der vorderen Thoraxpartien und hier wieder als Prädilektionsstelle die Jugulargrube, wo sich die kleinen, meist flachen,

in der Farbe von der umgebenden normalen Haut kaum wesentlich verschiedenen, derben Knötchen eingelagert finden. Zuweilen sind solche auch über die ganze Bauchhaut zerstreut, sowie über die seitlichen Brustabschnitte bis hinauf in die Achselhöhlen; gelegentlich ist außer diesen Stellen noch das Gesicht Sitz der Knötchenaussaat, und zwar kennen wir hier die Augenlider als Lieblingsplatz. Die oft zu hunderten entwickelten Geschwülste finden sich bekanntlich relativ häufiger bei Frauen als Männern und treten gar nicht selten um die Pubertätszeit in Erscheinung, oder beginnen in dieser Periode stärker zu werden; in der Regel erreichen sie ziemlich rasch ihre definitive Größe, dann setzt Wachs-

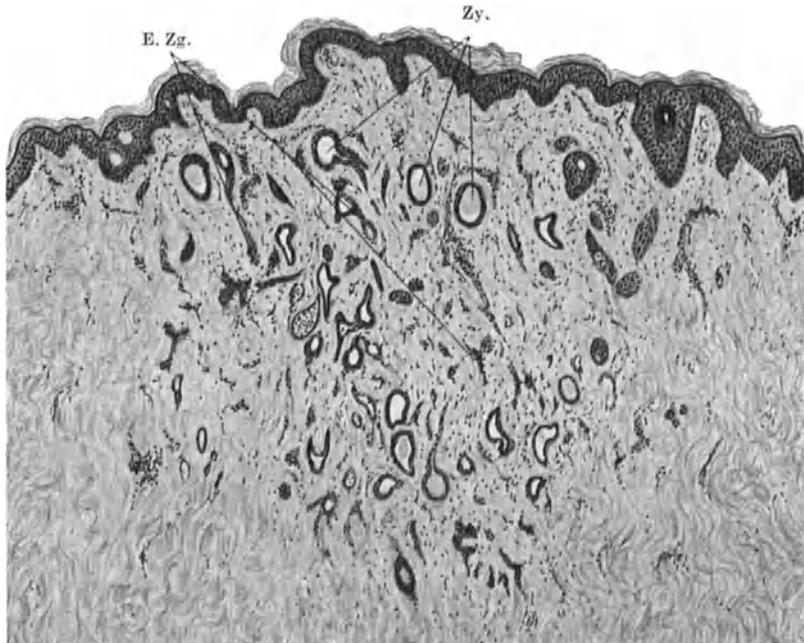


Abb. 153. Syringocystadenom. (Knötchen aus dem Jugulum.) Übersichtsbild.
Vergrößerung 60. E. Zg. Epithelzüge. Zy. Cysten.

tumsstillstand ein; die Affektion verbleibt meist unverändert die ganze weitere Lebenszeit. Nur in einem einzigen Falle ist bisher, wie RICKER und SCHWALB berichten, das Bestehen der Knötchen seit der Geburt verzeichnet.

Das histologische Bild erinnert in manchem durchaus an die Verhältnisse beim Epithelioma adenoides cysticum. Auch hier besteht das Geschwulstparenchym aus Epithelzellzügen und cystischen Hohlräumen (Abb. 153); beide sind miteinander in Verbindung, und zwar stellen letztere nichts anderes dar als kugelige Auftreibungen der Zellstränge, in denen sich ein Lumen entwickelt. Die Hohlräume werden durchaus nicht so umfänglich wie beim Epithelioma adenoides cysticum, in der Regel sind sie etwa so groß wie die der Schweißdrüsentubuli. Ihre Gestalt ist bald mehr oval, bald mehr rundlich, ihr Reichtum ein schwankender; es gibt Tumoren, die fast nur aus ihnen aufgebaut erscheinen, andere hingegen, die damit verhältnismäßig spärlich ausgestattet sind, wo demnach die Zellstränge prävalieren. Letztere erscheinen vielfach geweihartig verzweigt

und unregelmäßig im Bindegewebe eingelagert. Sie endigen entweder blind oder in knotigen Auftreibungen oder in den aus ihnen hervorgehenden cystischen Bildungen. Durchwegs erscheinen sie aus mehr oder weniger plattgedrückten Zellen aufgebaut mit gut färbbarem Protoplasma und meist spindeligen, nicht zu großen Kernen (Abb. 154, E. Zg.). Daß es sich nur um epitheliale Elemente handeln kann, erkennt man auf den ersten Blick. Wo diese Züge zu Knospen und größeren Knoten anschwellen, ist das Epithel mehrschichtig, die Zellen zeigen hier häufig konzentrische Anordnung und sind gegen die Mitte zu voluminöser (Abb. 155, E.K.); parallel dieser Quellung geht eine gewisse Homo-

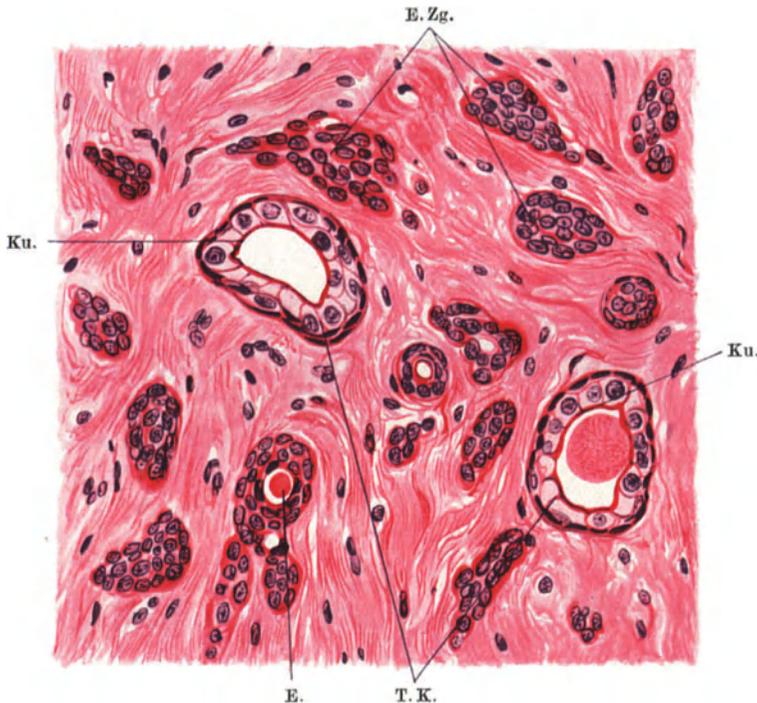


Abb. 154. Stelle aus einem Syringocystadenom - Knoten bei stärkerer Vergrößerung (380fach). E. Zg. Epithelzüge. Bei E. Zellstrang mit Lumen, das einen Eosinkern trägt. T. K. Tubuli mit einschichtigem hohen Epithel, das deutlichen Cuticularsaum (Ku.) erkennen läßt.

genisierung ihres Plasmas, so daß ein förmlicher „Kern“ zustande kommt, der aus eosinophilem Material besteht, das sich von den anschließenden Epithelzellen häufig dort und da löst (Abb. 154, E.). An anderen Stellen kommt es im Zentrum solcher Anschwellungen zu Vakuolisierungserscheinungen an den Zellen mit Umwandlung ihres Plasmas zu bläschenförmigen Gebilden — die Bilder erinnern ein wenig an das, was wir im Bereiche von Talgdrüsen zu sehen gewohnt sind —, die miteinander konfluieren, wodurch Höhlungen entstehen (Abb. 155, V.). Die Lumenbildung beruht also auf Differenzierungsvorgängen innerhalb der die Zellzüge bzw. deren Anschwellungen aufbauenden Epithelien, die man wohl nur als Sekretionsvorgänge im weiteren Sinne des Wortes deuten kann. Und von ihnen

hängt offenbar die endgültige Form und Größe der Höhlungen, ihr Inhalt und schließlich auch die Dauer ihres Bestandes ab.

Die Wandbekleidung der cystischen Hohlräume, also das sezernierende Epithel, ist durchaus nicht überall in gleichem Maße entwickelt. Am einfachsten liegen die Verhältnisse dort, wo der Hohlraum von einer einzigen Reihe plattgedrückter, nur mehr spärliches Protoplasma enthaltender Zellen austapeziert ist — Sekretionsunfähigkeit der Zellen, Stadium der Atrophie, Endphase des Prozesses! Dabei kann der Hohlraum Sekret enthalten, das entweder einer

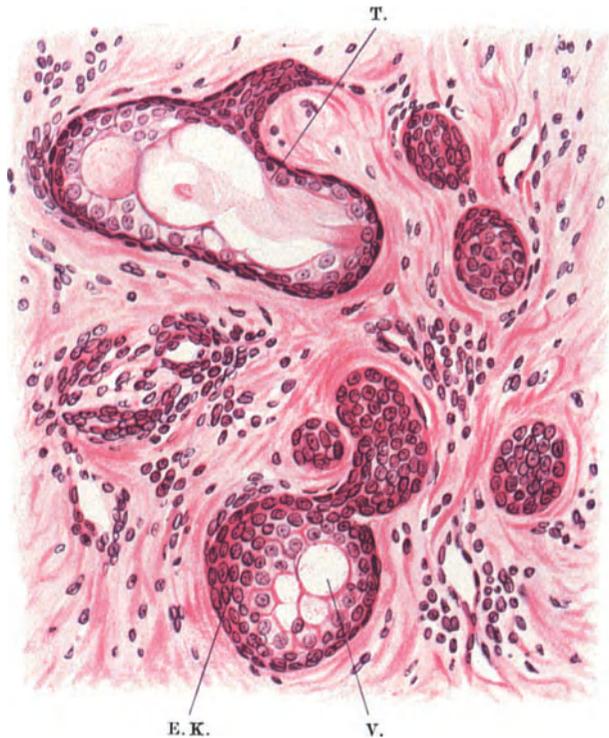


Abb. 155. Anderer Fall von Syringocystadenom bei derselben Vergrößerung wie Abb. 154. Anderer Funktionstypus des Kanälchen-Epithels. Bei E. K. Epithelkolben mit Vakuolenbildung im Zentrum. T. Tubulus, sich in einem Epithelstrang fortsetzend, mit Zellbelag ohne Cuticula. Im Lumen eine mit Eosin schwachrot färbbare Masse — Umwandlungsprodukt der Epithelien.

früheren Funktionsperiode entstammt oder an anderer Stelle gebildet wurde und hierher abgeflossen ist — gewiß kommunizieren ja einzelne Schläuche miteinander.

Demgegenüber stehen Höhlungen mit morphologisch und funktionell viel höher qualifiziertem Epithel. Zunächst will ich Ihnen zwei Stellen zeigen (Abb. 154, T.K.), wo dem Bindegewebe sehr regelmäßig ziemlich hohe, plasmareiche Zellen nur in einer Reihe entwickelt aufsitzen, die alle großen, rundlichen, gut färbbaren Kern tragen und, was besonders vermerkt zu werden verdient, gegen das Lumen zu deutlich Cuticularbildung erkennen lassen, d. h. einen mit Eosin sich färbenden homogenen Saum. Der Tubulus rechts trägt in seiner Höhlung außerdem noch einen großen eosinophilen Sekretklumpen.

Ein zweiter Schlauch (Abb. 155, T.) zeigt hingegen andere Verhältnisse. Hier erscheint die Wandbekleidung nicht mehr so regelmäßig; die Zellen, stellenweise in mehreren Schichten übereinander liegend (besonders sichtbar im linken Abschnitte des Schlauches), sind leicht gequollen, ihr Kern ist stellenweise nicht mehr gut färbbar; dort und da sind die Zellkonturen undeutlich, die Zellen fließen zusammen, und gegen das Lumen des Schlauches wölbt sich eine Masse vor, die aus konfluierenden, derartig veränderten Elementen besteht. Hier spielt sich demnach ein ganz anderer Vorgang ab wie in den früher demonstrierten Tubulis, ein Vorgang, den wir wohl als Verhornungs- oder Verfettungsäquivalent ansehen müssen. Die Zellen bilden hier keine Cuticula, sie bilden sich in toto zu einem Endprodukt um, das weder Horn noch Fett ist, wahrscheinlich zwischen beiden steht, jedenfalls mit ihnen verwandt ist. Degeneration darf man den Vorgang wohl ebensowenig nennen wie das Verhornungs- oder Verfettungsphänomen. Die den Hohlraum begrenzende Epithelschicht besitzt offenbar Reproduktionsvermögen und jede neugebildete Zelle wandelt sich in der gleichen Weise zu dem eigenartigen Endprodukt um. Nur so können wir uns das Größerwerden der Schläuche und cystischen Bildungen erklären, sowie die Vermehrung des Cysteninhaltes. Das Epithel funktioniert also nach demselben Prinzip, wie wir es bei den **holokrinen Drüsen** kennen gelernt haben, und das Ergebnis dessen ist eine eigenartig breiige Masse, von der die Höhlungen vielfach erfüllt sind.

Nicht an allen Stellen spielt sich aber die Funktion des Epithels in dieser Weise ab. Wir haben früher festgestellt, daß es Schläuche und Höhlungen gibt, wo die Zellen Cuticularsäume bilden, demnach sich nicht in toto zum Endprodukt umformen, sondern eine spezifische Substanz abscheiden, ohne dabei selbst zugrunde zu gehen. Der funktionelle Vorgang in diesen Abschnitten des Geschwulstparenchyms erinnert demnach grundsätzlich an jeden der **merokrinen Drüsen** und als Effekt dessen findet sich im Lumen solcher Schläuche nicht krümelige oder breiige Masse, sondern homogenes, mit Eosin stark gefärbtes, oft kugelförmig geschichtetes Material, das schon beim ersten Ansehen als durchaus anders geartetes Produkt imponiert, als wir es früher kennengelernt haben. Nicht in allen Fällen müssen diese zwei Sekretionstypen ausgeprägt sein; es gibt Knötchen, wo die Gesamtheit der cystischen Räume gleichartigen Epithelbesatz trägt mit gleichartiger Funktion und demnach auch einheitlichen Inhalt. Aber auch das Gegenteil trifft gar nicht selten zu und die mannigfachen Auseinandersetzungen in der Literatur über den Charakter des Cysteninhaltes, der als kolloid, krümelig, schollig, als ein Gemisch von Horn und Kolloid u. dgl. m. bezeichnet wird, beweisen, daß diesbezüglich in der Tat recht beträchtliche Schwankungen gegeben sind. In völliger Übereinstimmung damit steht ja auch die Auseinandersetzung über das morphologische Verhalten des Epithels der Schläuche und Cysten, das von den einen als mehrschichtig, von anderen wieder als einschichtig, kubisch oder zylindrisch beschrieben wird — kurz als nicht einheitlich, und zwar nicht nur bei zwei verschiedenen Knoten, sondern in ein und derselben Geschwulst. Und alle diese verschiedenen Beschreibungen treffen das Tatsächliche, eine gewisse Polymorphie des Cystenepithels und Cysteninhalts gehört eben mit

zum Wesen dieser Bildungen, sie steht in innigem Zusammenhang mit deren Herkunft.

Damit sind wir bei der Frage angelangt, was ist die Matrix dieser Geschwülste? Diesbezüglich kann zunächst die seinerzeit von einzelnen Autoren, vor allem von KAPOSI vertretene Ansicht kurz abgetan werden, daß die Gefäße, Lymph- und Blutcapillaren als Ausgangsmaterial dafür anzusehen seien. Meinungen dieser Art werden heute kaum mehr von jemandem geteilt, und dementsprechend verschwindet auch die daran noch erinnernde Bezeichnung der Geschwülste als Häm- oder Lymphangioma, bzw. Endothelioma tuberosum multiplex mehr und mehr aus dem Sprachgebrauch. Bleibt also nur das Epithel als Bildungsmaterial über und in der Tat läßt sich an dieser Genese nicht zweifeln. Unentschieden ist nur noch immer, von welchem Urelement? Hier stehen sich zwei Auffassungen gegenüber, die eine, welche die Schweißdrüsen oder deren Ausführungsgänge, also voll ausdifferenziertes Gewebe, für die Geschwulstmatrix ansieht — damit hängt die Bezeichnung Syringom, Syringocystadenom zusammen —, und die andere, welche auf embryonale Anlagen rekuriert, Abkömmlinge embryonaler Schweißdrüsenkeime (TÖRÖK) oder Epidermiszellen überhaupt (QUINQUAUD, in letzter Zeit ARZT) für die Bildung verantwortlich macht. Es bedarf nach den bisherigen Ausführungen kaum besonderer Begründung, warum wir uns für letztere Auffassung entscheiden, und alle Vorstellungen, die darauf abzielen, irgendwie ausgereiftes Gewebe als Ausgangsmaterial anzuerkennen, ablehnen, mithin die Geschwülste in die Gruppe der angeborenen Fehlbildungen, der Hamartome, einreihen. Nur bringt weder die TÖRÖKsche noch die Vorstellung von QUINQUAUD-ARZT völlig befriedigende Erklärung. Daß es der Schweißdrüsenkeim sei, an dem die Differenzierungshemmung angreift, wird hauptsächlich aus der Form der Schläuche und Höhlungen erschlossen, die Schweißdrüsengänge und Tubuli in der Tat vielfach ein wenig imitieren und gelegentlich zu ihnen auch deutliche Lagebeziehungen aufweisen (Abb. 156), sowie aus der Art des Cysteninhaltes, der, wie wir gesehen haben, dort und da Anklänge an die in funktionierenden Drüsen liegenden Sekretmassen erkennen läßt. Natürlich passen in diesen Vorstellungskreis jene Befunde wenig hinein, wo es im Geschwulstparenchym zu echter Hornbildung oder zur Produktion der eigenartig breiigen Masse gekommen ist. Und noch ein Punkt, der meines Erachtens gegen die Abstammung dieser Gebilde von Schweißdrüsenkeimen spricht! Warum sehen wir die sogenannten Syringome niemals dort, wo physiologischerweise die meisten Schweißdrüsen entwickelt sind, an Planta und Palma? Nicht einmal ist, wie es scheint, die Beteiligung dieser Körperstellen an der Knötchenaussaat beobachtet worden; dort also, wo, wie man meinen sollte, die Bedingungen für solche Exzesse besonders günstig wären, kommt es niemals zur Fehlbildung im Sinne eines Syringoms! Dies scheint mir ein durchaus beachtenswertes Moment zu sein, beachtenswert vor allem auch deshalb, weil wir ja in dem vorliegenden Krankheitsbild offenbar eine Systemschädigung gegeben haben, und demnach gerade jene Abschnitte der Haut von der Schädigung verschont blieben, wo sich das System, welches dem Insult den Angriffspunkt bietet, besonders hervorragend entwickelt findet. Es ist doch kaum vorzustellen, daß eine Differenzierungshemmung, die allem Anscheine nach zu einem biologisch ganz bestimmt

veranlagten Zellkomplex Affinität besitzt, gerade dort nicht in Wirkung tritt, wo für ihren Angriff beste Bedingungen gegeben sind. Mit dem Begriff Systemschädigung verbinden wir im allgemeinen die Vorstellung universeller Ausbreitung einer Läsion und Betroffensein gerade jener Gewebsmassen, die durch das Vorhandensein des betreffenden Organsystems ihr charakteristisches Gepräge empfangen. Bei solchen Voraussetzungen könnte man demnach die Fälle von Syringomen gar nicht als Systemerkrankung bezeichnen, da ja gerade jene Organpartien von den Veränderungen ausgespart sind, die als Träger dieses Systems in erster Linie stehen. Und doch kann kein

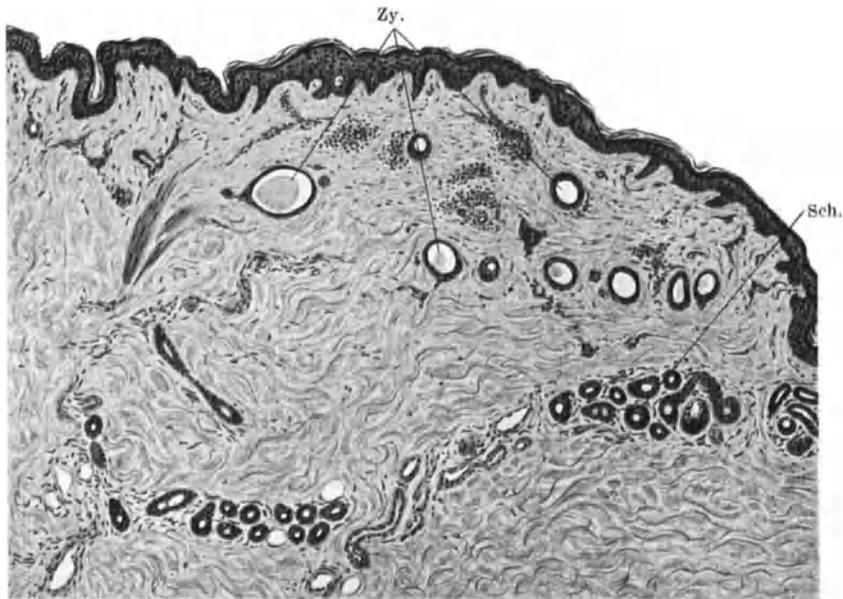


Abb. 156. Syringocystadenom. Übersichtsbild. Vergrößerung 60.
Hauptsächlich Cystenbildungen (Zy.). Lagebeziehung derselben zu den Schweißdrüsen (Sch.).

Zweifel darüber aufkommen, daß das Zustandsbild des Syringocystadenoms alle Eigentümlichkeiten einer Systemläsion aufzeigt! Darin liegt ja beispielsweise ein wesentlicher Unterschied gegenüber dem Epithelioma adenoides cysticum. Diese Geschwulst tritt in der Regel isoliert auf oder nur in wenigen Exemplaren, beim Syringocystadenom aber handelt es sich fast immer um eine universelle, meist eruptive Aussaat von Knötchen und Knoten, die sich an Prädilektionen hält und an eine gewisse Symmetrie der Verteilung. Gerade diese Umstände erschweren nun meiner Meinung nach auch die Annahme einer Organogenese im Sinne von QUINQUAUD und ARZT. Beide führen, wie wir früher gehört haben, die Entstehung der Geschwülste auf Epithelkeime zurück, die in der embryonalen Entwicklungsperiode durch irgendwelche Schädigungen aus dem Mutterboden losgelöst und mit abnormen Eigenschaften ausgestattet, schließlich eben in Wucherung geraten. Daß dieses Prinzip in der Genese der epithelialen Hamartome die größte Rolle spielt, kann nicht bezweifelt werden; es fragt sich nur, ob für generalisierte Mißbildungen von der Type,

wie wir sie in den Fällen von Syringocystadenom vor uns haben, eine Vorstellung befriedigen kann, daß Epidermiszellen schlechthin einer Differenzierungshemmung unterliegen und damit zur Grundlage für spätere Wachstumsexzesse werden. Ich glaube nicht.

Zunächst ist zu bedenken, daß wir doch jede Zelle, die Differenzierungshemmung erfahren hat, als Minus- und nicht als Plusvariante gegenüber dem normalen Element anzusehen haben; sie wird daher auch in entarteter Form nicht über Qualitäten verfügen, die der Normalzelle physiologischerweise nicht innewohnen. Nun besitzt nicht jede beliebige Ektodermzelle die Fähigkeit, Schweißdrüse, Talg- oder Haarzelle zu werden, wenn letztere auch alle von ihr abstammen. Nur bestimmte Komplexe sind von der Anlage her dazu ausersehen und nur sie kommen in der ontogenetischen Entwicklung so hoch — alle anderen Elemente bleiben gewöhnliche Epidermiszellen. Und wenn nun diese von einer Differenzierungshemmung getroffen werden, so kann sich dies immer wieder nur in einer Form auswirken, welche die normalen Verhältnisse widerspiegelt, d. h. in Abnormitäten der Proliferation, der Verhornung und vielleicht der Pigmentbildung — Beispiel hierfür stellen die Zellnaevi dar —, niemals aber in einer Qualitätsrichtung, die der Zelle von vornherein überhaupt nicht eigen ist. In der Entwicklung gehemmte banale Epidermiszellen können meiner Meinung nach in entarteter biologischer Situation niemals irgendwelche sekretorische Qualitäten aufzeigen, die beispielsweise an jene der Schweißdrüsen erinnern — hierzu müßten sie an Stelle der Hemmung eine Differenzierungsförderung erfahren haben.

Nun finden wir beim Syringocystadenom, um zum Ausgangspunkt der Erörterungen zurückzukehren, neben einem gewissen drüsigen Bau der Geschwulst effektive Anklänge an Zellsekretionsvorgänge, wie wir sie sowohl bei mero- als holokrinen Drüsen gegeben haben — hierfür können doch unmöglich Zellen verantwortlich sein, die ihrer Entwicklung nach niemals nach dieser Richtung eingestellt waren, simple Epidermiszellen nämlich. Das müssen schon Elemente sein, die von der Anlage her höhere Bestimmung hatten und in der Entwicklung auch bereits zu einer gewissen Höhe fortgeschritten waren, bis sie von der Differenzierungshemmung getroffen wurden. Da die Schweißdrüsenkeime hierfür nicht in Betracht kommen, wie wir früher ausgeführt haben, bleibt von selbst eigentlich nichts anderes über, als den Haarkeim für die Stelle anzusehen, wo die Zellschädigung erfolgt und von wo demnach diese Geschwülste ihren Ausgang nehmen.

Damit lösen sich meines Erachtens von selbst die vielerlei Rätsel. Wir wissen, daß vom Haarkeim de norma der Follikel samt dem Haar, ferner die Talgdrüse und auch die apokrine Drüse abstammt — wobei letztere früher gebildet wird als die Talgdrüse —, daß in ihm demnach eine ganze Reihe von Potenzen schlummert, die, unter abnorme Bedingungen gestellt, zu Fehlbildungen führen werden, welche vor allem durch eine gewisse Polymorphie der Erscheinungen ausgezeichnet sein müssen. Dies haben wir ja schon beim Haarfollikelnaevus und seinen Derivaten bis zum Epithelioma adenoides cysticum kennengelernt. Im Syringocystadenom präsentieren sich nun gewisse sekretorische Potenzen des Haarkeimzentrums in entarteter Form, und zwar sind es allem Anscheine nach nicht jene, denen die Talgdrüsen

ihr Entstehen verdanken, sondern die apokrinen Drüsen. Zu dieser Vorstellung drängen neben anderen Momenten, von denen gleich später noch die Rede sein soll, vor allem gewisse morphologische Eigentümlichkeiten der Geschwulst. Zu ihrem Wesen gehört, wie wir feststellen konnten, das Vorhandensein von tubulären Bildungen, deren Epithelbesatz einmal nach dem holokrinen, ein andermal nach dem merokrinen Prinzip — denn in diesem Sinne ist die Cuticulabildung einzuschätzen — funktioniert; also grundsätzlich ganz ähnliches, wie wir es bei apokrinen Drüsen gegeben finden. Daß die Übereinstimmung nicht noch weitergehend ist, darf uns nicht verwundern, schließlich haben wir ja Fehlbildungen vor uns, und bei allen solchen Ereignissen müssen wir hinsichtlich der Forderung nach Übereinstimmung mit dem ausgereiften Schwestergewebe bescheiden sein. Wenn man in dem vorliegenden Falle aus den strukturellen Besonderheiten auf das Matrixgewebe der Geschwulst überhaupt schließen will, so kann man kaum zu einem anderen Schlusse kommen als dem eben gesagten. Kein anderer Keim vereinigt die beiden hier in Erscheinung tretenden Sekretionsqualitäten als der apokrine Drüsen- bzw. Haarkeim. Und nun erklärt sich aus diesen Überlegungen heraus noch mancherlei anderes, was zum Wesen des Krankheitsbildes des Syringoms zählt. Wir haben früher gehört, daß die Syringome oft zu Hunderten gleichzeitig, vielfach um die Pubertät, mehr bei Frauen als bei Männern hervortreten und in ihrer Lokalisation sich mit Vorliebe an Brust- und Bauchhaut halten, sowie an Axilla und seitliche Thoraxpartien. In einer eigenen Beobachtung habe ich bei einem 18jährigen Mädchen mit sehr reichlicher Knötchenaussaat auch in der Gegend des Mons pubis und an den großen Labien Efflorescenzen feststellen können. Dieses eruptive, reichliche Hervorschießen der Knötchen zu einem bestimmten Termin, die vielfach ausgesprochene Symmetrie in ihrer Verteilung spricht, wie wir früher schon gesagt haben, von vornherein für eine an einem bestimmten System bzw. dessen Keim angreifende Läsion. Und dieser Keim kann nur der apokrine Drüsenkeim sein. Zum Verständnis des Folgenden muß ich Sie an einiges erinnern, war wir seinerzeit über die apokrinen Drüsen gehört haben. Der Mensch besitzt davon im Verhältnis zu vielen Tieren nur mehr Rudimente, die Frau mehr als der Mann; wir haben ein Drüsensystem vor uns, das in der Phylogenese allem Anschein nach zum Aussterben bestimmt ist. Die menschliche Haut trägt apokrine Drüsen vor allem in der Achselhöhle, bei der Frau in der Gegend des Mons veneris und an den großen Labien. Bei Tieren kennen wir nach SCHIEFFER-DECKER als Prädilektionsort dieser Drüsen (Stoffdrüsen, wie sie auch genannt werden) einen Hautbezirk, der einerseits vom Genitale, andererseits von den Mammae und Axillen begrenzt und als Sexualrinne bezeichnet wird, also eigentlich gerade jene Hautpartie, an der sich beim Menschen mit Vorliebe die Syringocystadenomknötchen entwickeln. Es liegt nichts näher, als hier Zusammenhänge zu suchen und in Verbindung mit dem früher Festgestellten ergibt sich dies meines Erachtens ganz von selbst. Wo wir auf eine Aussaat von Syringocystadenomknötchen stoßen, haben wir offenbar einen Atavismus plus Hemmungsbildung vor uns. Die Spezies Homo hat im allgemeinen auf Grund phylogenetischer Umwälzungen die Fähigkeit verloren, bei der Entwicklung des Hautorgans im Bereiche der Sexualrinne apokrine Drüsen in einem ähnlichen Ausmaße zu bilden, wie dies bei vielen Tieren

der Fall ist. Nun scheint bei einzelnen Individuen diese Fähigkeit im Keim doch noch verankert, bzw. nicht genügend überdeckt zu sein, sie tritt in der Ontogenese in Erscheinung, und damit wären alle Grundlagen gegeben, daß hinsichtlich des Reichtums an apokrinen Drüsen ein Endzustand erreicht würde, der ähnlich jenem bei Tieren sein müßte. Daß es dazu in der Tat nicht kommt, dafür ist die Differenzierungshemmung verantwortlich, die zu einem bestimmten Zeitpunkte in der Ontogenese einsetzt, und damit wieder auszugleichen sucht, was aus einem anderen Faktor der Keimpotenz heraus auf abwegige Bahn gedrängt wurde. Der Erfolg ist, daß die Ausdifferenzierung unterbleibt und der betreffende Mensch bei der Geburt in der Regel keinerlei Abnormitäten hinsichtlich seines apokrinen Drüsensystems aufzeigt, aber die Anlagen dazu trägt, und es kommt nun nur darauf an, wodurch und wann dieselben freigemacht werden. Da kennen wir nun als kritischen Termin die Pubertät; zu diesem Zeitpunkte erlangen die apokrinen Drüsen ihre volle Funktionskraft, die den Zellen innewohnenden spezifischen Potenzen werden zur höchsten Leistung angeregt — natürlich auch dort, wo sie bis nun nur verdeckt geschlummert haben. Damit wird an diesen Stellen das Wachstum provoziert, die geschwulstartige Bildung tritt in Erscheinung. Das, was wir Syringocystadenom nennen, wäre demnach nichts anderes als die fehlerhafte Schwesterbildung einer apokrinen Drüse. Ihr ausschließliches Vorkommen an Stellen der Haut, wo der Mensch entweder noch apokrine Drüsen besitzt — an den Augenlidern sind es bekanntlich die MOLLschen Drüsen, die nach dem apokrinen Typus sezernieren, daher auch hier solche Fehlprodukte! — oder wo in der Phylogenese solche ihren Sitz hatten, spricht natürlich im besonderen für meine Auffassung. Daß damit der Name Syringom oder Syringocystadenom hinfällig wird, sowie eigentlich auch die Bezeichnung „Epitheliom“ (Epithelioma tuberosum multiplex [TÖRÖK] oder gutartiges cystisches Epitheliom vom Typus des Syringoms [ARZT]), versteht sich von selbst. Am einfachsten werden die Bildungen wohl als apokrine Drüsennaevi zu bezeichnen sein — doch soll damit kein neuer Name geprägt sein, schließlich verbindet sich mit der eingebürgerten Bezeichnung „Syringocystadenom“ für jeden, der das Krankheitsbild einmal gesehen hat, eine so fixe Vorstellung von der in differentialdiagnostischer Hinsicht eigentlich ohne jede Konkurrenz dastehenden Erscheinungsweise des Prozesses, daß Irrtümer irgendwelcher Art kaum unterlaufen können. Eingebürgerte Namen erfüllen schließlich ihren Zweck, sie garantieren gegenseitig die Verständigung, auch, wenn sie an und für sich das Wesen des Prozesses nicht kennzeichnen. Dies begegnet uns ja in der Dermatologie auf Schritt und Tritt, das Syringocystadenom stellt nur ein Beispiel hiervon dar.

Nun wollen wir uns den hypertrophischen Zuständen der Schweißdrüsen zuwenden. Auch hier läßt sich eine ähnliche Einteilung treffen wie bei den Talgdrüsen: angeborene Hypertrophien, bzw. Hyperplasien, also Naevusbildungen und dann solche, die in der Postfötalzeit entstehen auf Grund irgendwelcher irritativer Momente, ohne daß Anhaltspunkte für Anlagefehler nachzuweisen wären; ob nicht doch immer wieder im weitesten Sinne des Wortes solche vorliegen, ist eine Frage, die nie entschieden werden kann. Von beiden Typen will ich Ihnen Präparate vorweisen. Zunächst eines von einem

Schweißdrüsennaevus,

der sich bei einem 15jährigen Mädchen als Teilerscheinung mannigfacher Mißbildungen der Haut gefunden hat. Die rechte untere Extremität der Patientin, besonders Unterschenkel und Dorsum pedis war elefantiasisch vergrößert, die Haut dabei voll besetzt von ausgedehnten behaarten Pigmentmälen, zwischen die kavernöse Angiome, zum Teil mit mächtigen Hornauflagerungen versehen, eingesprengt waren. An den distalen Zehenden fanden sich zahlreiche kleine Gefäßmäler, die ob der sie überdeckenden Hornschicht an MIBELLIsche Angiokeratome erinnerten.

Im mikroskopischen Präparat (Abb. 157) treten nun neben den Gefäß- und Pigmentanomalien, von welchen wir hier absehen wollen, auffällige Veränderungen an den Schweißdrüsen hervor im Sinne einer Hyperplasie derselben; klinisch war dies durch nichts angezeigt. Beim ersten Blick ins Mikroskop läßt sich die Vergrößerung der Schweißdrüsenanlagen um ein Vielfaches feststellen, und zwar handelt es sich nicht um eine Volumzunahme der einzelnen Tubuli, sondern nur um ein beträchtliches Plus an Acini, die daher auch über ein viel größeres Cutis-Subcutis-Areale ausgestreut liegen, als dies de norma je der Fall ist. Die Drüsenschläuche verraten in der Hauptsache normale Verhältnisse, sie erscheinen eher atrophisch als hypertrophisch, und hinsichtlich ihres Epithelbesatzes kaum irgendwie abweichend vom physiologischen. Nur relativ selten stößt man auf Stellen, wo offensichtlich hypoplastische Zustände an den Tubuli zu sehen sind, wo es sich um schmale, lumenlose Bildungen handelt, die ihrem ganzen Aussehen nach nur als Vorstadien voll entwickelter Tubuli gedeutet werden können. Bemerkenswert ist das Verhalten der Ausführungsgänge, die nicht in der gewöhnlichen Weise gerade aufsteigend die Cutis durchsetzen, sondern vielfach geschlängelt erscheinen und mehrschichtigen Epithelbesatz zeigen (Abb. 158).

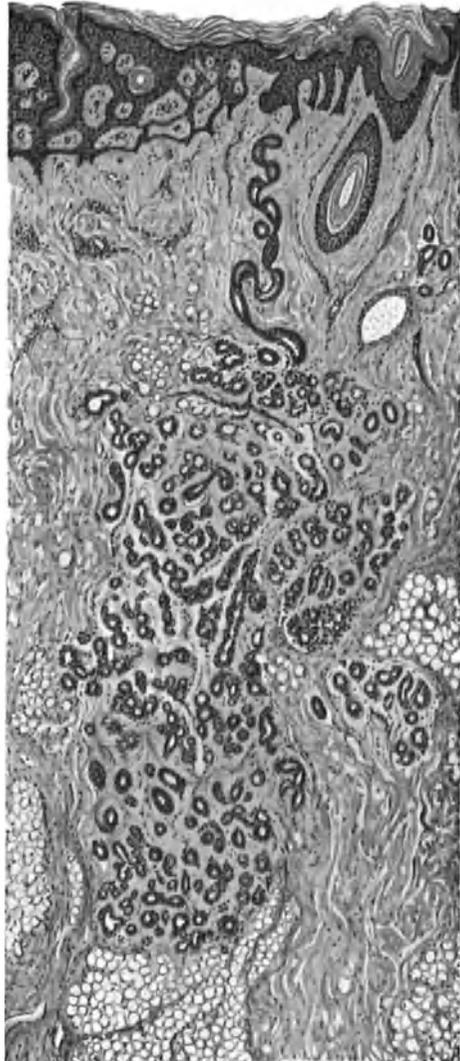


Abb. 157. Schweißdrüsen-Naevus.
Übersichtsbild.
Hyperplastische Schweißdrüsenanlage.

Stellenweise ist letzterer so mächtig, daß dadurch das Ganglumen fast völlig beseitigt wird. Es kann kein Zweifel darüber bestehen, daß diese Veränderungen am Ausführungsgang auf hyperplastischen Wachstumsereignissen beruhen. Der Bildungsexzeß erstreckt sich demnach hier nicht nur auf den sezernierenden Drüsenabschnitt, sondern auch auf den dazugehörigen Ausführungsgang.

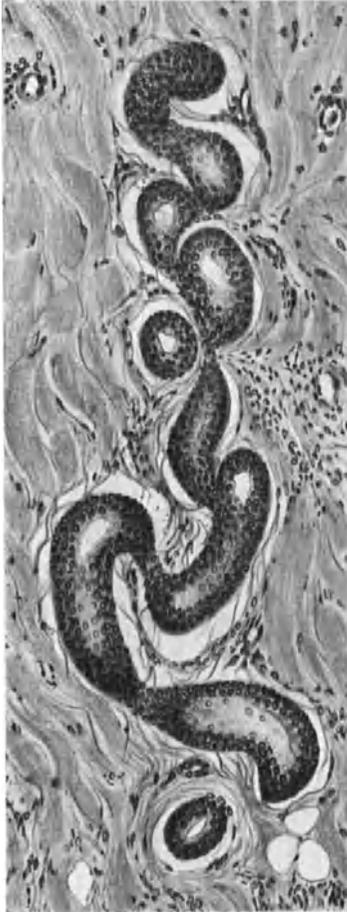


Abb. 158. Stelle aus dem früheren Präparat, trifft den hyperplastischen Ausführungsgang.
Vergrößerung 160.

Im Endeffekt weitgehende Übereinstimmung mit dem eben demonstrierten Fall zeigt der folgende, welcher Ihnen die oben erwähnte zweite Type hyperplastischer Schweißdrüsenbildungen repräsentieren soll. Die Präparate stammen von jenem eigenartigen, von PLANNER näher beschriebenen Falle, den wir früher schon gelegentlich der Frage postfötaler Talgdrüsenneubildung kennen gelernt haben. In völlig umgebauter, stellenweise die Struktur eines Narbengewebes aufweisender Cutis und Subcutis — die Grenze zwischen beiden ist verloren gegangen — liegen überall zum Teil recht umfängliche Komplexe von Schweißdrüsen eingelagert (Abb. 159). Das sie umgebende Stroma besteht zum Unterschied von dem eben erwähnten narbenähnlichen Gewebe aus locker gefügten, vielfach zirkulär angeordneten, mit Eosin sich nur ganz zart färbenden Fibrillen. Dadurch kommt ein gewisser Kontrast gegenüber der Hauptmasse des Cutisgewebes zustande, und die Stellen, wo sich die Schweißdrüsen finden, treten dadurch förmlich als selbständige, umschriebene Gewebsareale hervor. Die die einzelnen Drüsenkomplexe aufbauenden Schläuche sind un-
gemein zahlreich — hierin herrscht völlige Übereinstimmung mit dem früher besprochenen Fall; nur hinsichtlich der Schlauchformen bestehen Unterschiede, und zwar deshalb, weil die Tubuli hier reiche Gliederung aufweisen (Abb. 160); die wenigsten Schläuche sind unverzweigt, in der Überzahl zeigen sie Gabelung, vielfach gehen von den Verzweigungen ersterer Gattung wieder Knospen und Seitensprossen ab, so daß geweihartige

Formationen resultieren. Daraus ergibt sich beim ersten Ansehen die Verschiedenheit gegenüber normalen Schweißdrüsen, die weder im Bereiche ihrer Tubuli, noch der Gänge je Verzweigungen erkennen lassen. Häufig fehlt den neugebildeten Schläuchen ein Lumen oder dasselbe ist nur spaltförmig angedeutet; doch gibt es genug Schläuche mit lebhafter Sekretion, und im Zusammenhang damit steht die Tatsache, daß im Bereiche der hyperplastischen Drüsenkomplexe nicht selten cystische Bildungen festzustellen sind, die als

Retentionscysten gedeutet werden müssen (Abb. 159, Zy.). Wir finden sie immer wieder, wenn der sekretorische Abschnitt der Drüse mehr Arbeit leistet als de norma und der Abfluß des Sekretes irgendwie gehemmt wird. Beides



Abb. 159. Postfötale Schweißdrüsen-Neubildung. Übersichtsbild. Bei Zy. cystische Erweiterung eines Tubulus.

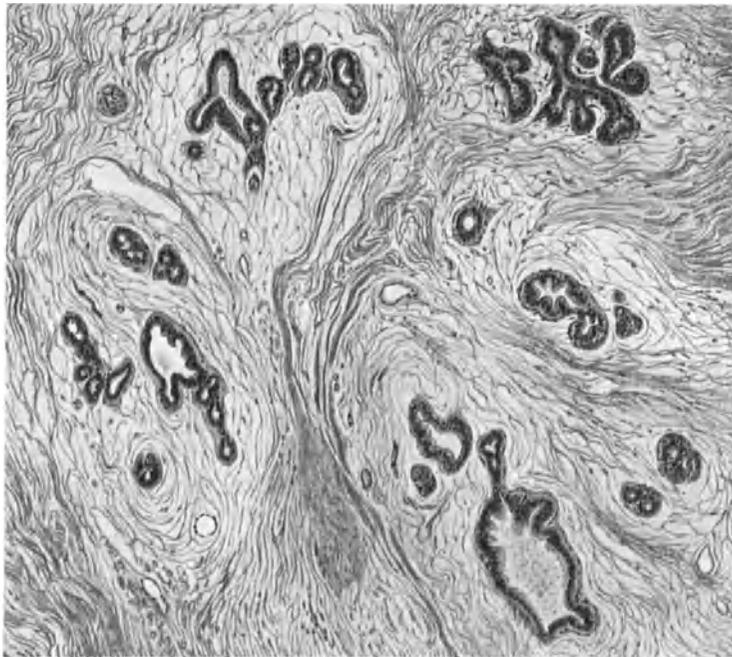


Abb. 160. Stelle aus dem früheren Präparat. Vergrößerung 160. Darstellung der Form der Drüsenschläuche. Ihre vielfache Verzweigung und Gliederung tritt deutlich hervor.

scheint hier der Fall zu sein; daß vor allem auch die Abflußverhältnisse nicht normale sein können, ergibt sich aus dem Gesamtcharakter der Läsion, aus der Tatsache, daß Cutis und Epidermis eben weitgehendst umgebaut erscheinen. Die Stauung bewirkt nicht nur abschnittsweise Erweiterung der Tubuli, sondern auch cystische Bildungen im Gangbereich. Abb. 161 zeigt die Verhältnisse



Abb. 161. Derselbe Fall wie früher.
Andere Stelle. Vergrößerung 60.
Retentionscyste (Zy.) im Bereich des
Ausführungsganges. Spt. epitheliale
Septen.

nisse auf. Sie sehen in direkter Lagebeziehung zu einem Ausführungsgang einen von Epithel ausgekleideten Hohlraum, von dessen Wand sporenartige Septen in das Lumen vorspringen — die Reste der Scheidewände unmittelbar aneinander gelegener Gangwindungen. Der Hohlraum ist mit geronnenen Sekretmassen erfüllt. Der Zustand ist durchaus derselbe, wie man ihn bei den sogenannten Hydrocystomen findet. Ich will ein Präparat davon anschließen, um Sie auch mit diesen Zuständen bekannt zu machen. Der Name Hydrocystom läßt eigentlich mehr vermuten, als dahinter versteckt ist. In der Tat handelt es sich um nichts anderes als cystische Erweiterungen, hauptsächlich im Bereiche der Ausführungsgänge, relativ selten der Drüsenschläuche selbst, infolge von Sekretstauung. Mit Tumorbildung hat der Prozeß absolut nichts zu tun, wie jüngst auch ARZT wieder betont hat — deshalb ist der Name zu hochtrabend. Die anatomischen Verhältnisse solcher Stauungscysten sind ungemein einfach (Abb. 162); dem zu einer kapselartigen Membran verdichteten Bindegewebe sitzt ein oft mehrschichtiges, abgeplattetes Epithel auf, das nirgends Verhornungsvorgänge erkennen läßt; der Cysteninhalt besteht aus einer homogenen, stellenweise feinfädigen Masse, die sich

mit Eosin schwach rot färbt. Auffallend gegenüber den Cysten, wie wir sie früher kennengelernt haben, Follikel = Talgdrüsencysten, ist, daß die Schweißdrüsengangcysten meist nicht streng kugelige oder ovale Gestalt, sondern im Durchschnitt buchtige Begrenzungskonturen zeigen.

Nun wieder zurückkehrend zu dem Fall von Schweißdrüsenhyperplasie mit den vielfach dichotomisch verzweigten Schläuchen, muß noch betont werden, daß die neugebildeten Tubuli, soweit sie überhaupt funktionieren, dies fast durchwegs nicht nach dem ekkrinen Typus besorgen, sondern nach

Möglichkeit muß allerdings zugegeben werden, da ja hier ganz besondere Verhältnisse obwalten. Wo sich gewucherte Epidermiszellen zu Talgdrüsenzellen umformen können — und das trifft in dem Falle zu, wie wir früher gehört haben —, wird man nicht strikte in Abrede stellen dürfen, daß etwa auch eine Differenzierung im Sinne der Umformung zu Schweißdrüsenelementen stattfinden könnte. Elemente der Epidermis würden damit unter Wirkung jenes eigenartigen Reizes, der hier Jahre hindurch bestanden hat, eine Fähigkeit zurückgewonnen haben, die sie in der Embryonalzeit besaßen. Jedenfalls lehrt die Beobachtung in selten eindringlicher Form, was die Epidermis alles an Neubildung aufzubringen in der Lage ist und wie fehlerhaft es wäre zu glauben, daß ein Verlust an Schweißdrüsen unter keinen Umständen ersetzt werden kann. Allerdings scheinen ganz bestimmte Bedingungen für das Auftreten solch regenerativer Vorkommnisse nötig zu sein.

Daß der zuerst demonstrierte Fall von Schweißdrüsenhyperplasie bezüglich seiner Genese anders zu werten ist, daß man ihn nicht als Beispiel eines regenerativen Überwuchses ansehen darf, sondern als angeborene Hyperplasie im Sinne einer Fehlbildung, demnach als Hamartom, und zwar als homoiotypisches, versteht sich von selbst. Ebensowenig wie wir bei den analogen Talgdrüsenbildungen von Adenomen gesprochen haben, dürfen wir es hier tun, und dies um so weniger, als der Begriff Schweißdrüsenadenom für eine ganz bestimmte Geschwulsttype vorgesehen ist, auf die wir nun an der Hand eines Präparates noch kurz zu sprechen kommen wollen. Dasselbe stammt aus einer flachen, ziemlich derben Geschwulst mit den Maßen von etwa $2\frac{1}{2}:1\frac{1}{2}$ cm vor dem rechten Ohr bei einer 55jährigen Frau. In der Mitte war das Infiltrat oberflächlich ulceriert. Histologisch (Abb. 163) zeigt sich ein cystischer Tumor mit stark papillärer Gliederung; von der Oberflächenepidermis ist er durch ein breites Band von Cutisgewebe getrennt, er ersetzt zum größten Teil die Subcutis. Im Bereich der Ulceration stoßen, wie sich von selbst versteht, Tumor und Oberflächenepidermis aneinander. Das Stroma der Geschwulst besteht aus lockerem, reichlich mit Gefäßen und Rundzellen durchsetztem Bindegewebe; besonders zeigen diesen Typus die in den Hohlraum vorspringenden, vielgestaltigen papillären Excrescenzen und Zotten. Der Epithelbesatz dieses vielfach gegliederten Bindegewebsstroma besteht fast durchwegs aus zwei Schichten, einer dem Bindegewebe aufsitzenden, plattgedrückten Zellreihe und einem darüber sich türmenden, hohen Zylinderepithel. In den Lücken und Räumen zwischen den Zotten liegt neben abgestoßenen Epithelzellen schleimähnliches Material, nirgends sind Hornsubstanz oder Vorstufen derselben zu sehen. Die Geschwulst ist im ganzen streng umschrieben; Stellen, die wegen Wachstumsexzesses über die gegebenen Grenzen hinaus maligner Entartung verdächtig wären, finden sich nicht.

Zweifellos liegt hier jene Geschwulsttype vor, die als Cystadenoma papilliferum der Schweißdrüsenausführungsgänge, bzw. der Schweißdrüse selbst, oder als Hidradenoma tubulare, seu papilliferum bezeichnet wird. Ausgangspunkt und Histogenese dieser Geschwülste sind seit jeher erörtert und in der verschiedensten Weise erklärt worden (KLAUBER, BARTEL, ROTHE u. a.). Wir wollen auf Einzelheiten hiervon nicht näher eingehen. Grundsätzlich wichtig wäre die Entscheidung: kann von voll ausgereiftem Schweißdrüsenengewebe überhaupt ein solches Produkt herkommen, oder ist dasselbe

dem apokrinen, bzw. nach einem, der letzterem jedenfalls sehr nahe steht. Die junge Formation ist demnach in funktioneller Hinsicht nicht bis zur physiologischen Höhe ausgereift — ein Umstand, dem wir bei Regeneraten gar nicht selten begegnen. Und daß es sich hier um ein Regenerat handelt, steht außer Zweifel. Fraglich ist nur, von welchem Matrixgewebe die Wucherung ihren Ausgang nahm? Sind es präexistente Tubuli gewesen, sind solche überhaupt noch vorhanden oder gliedert sich alles von den Gängen ab, und spielen vielleicht auch hierbei hauptsächlich wieder neugebildete eine Rolle? Alle diese Fragen lassen sich nicht leicht, zum Teil überhaupt nicht eindeutig beantworten. Daß eine Neubildung von Schläuchen stattgefunden hat, muß als

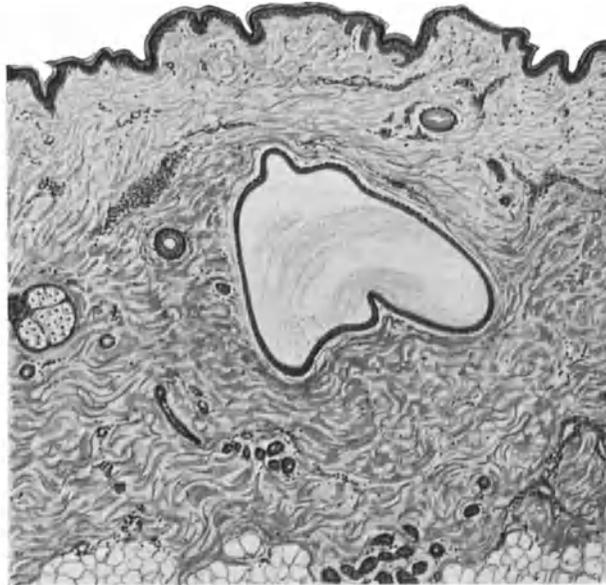


Abb. 162. Schnitt durch ein sog. Hydrocystom. Vergrößerung 42. Retentionscyste.

sicher gelten, desgleichen, daß sich die Gänge an der Wucherung beteiligen; für letzteres sprechen die vielfach festzustellenden direkten Übergänge und Fortsetzungen der dichotomisch verzweigten Schlauchbildungen in Ausführungsgänge. Drüsentubuli von normaler Struktur fehlen eigentlich zur Gänze, was die Annahme nahe bringt, daß das gesamte präexistente Parenchym zugrunde gegangen, und alles, was sich an Schläuchen findet, von den Gängen her neugebildet ist. Dieser Regenerationsmodus ist ja für viele drüsige Organe das gegebene, ich erinnere Sie an Leber, Pankreas; und Ausschreitungen des Wachstums sowohl in quantitativer Hinsicht als auch insofern in qualitativer, als das Neubildungsprodukt nicht ganz auf die Höhe des Muttergewebes kommt, sind hierbei die Regel. Ob als Ausgangspunkt für den Regenerationsprozeß hier etwa auch neugebildete Gänge, von der Epidermis her stammend, in Frage kommen, kann nicht entschieden werden. Sichere Anhaltspunkte für einen derart weitgehenden Regenerationsmodus, der ja eine Wiederholung des embryonalen Entwicklungszyklus bedeuten würde, liegen nicht vor. Die

immer wieder nichts anderes als eine Fehlbildung auf kongenitaler Entwicklungshemmung, demnach ein Naevus im weiteren Sinne des Wortes, wie wir schon so zahlreiche kennen gelernt haben? Bisher ist sie noch nicht eindeutig gefällt worden. Persönlich halte ich letztere Ansicht für die zutreffende, wenn ich dies auch nicht zu beweisen vermag. Als Hauptstütze für die Annahme der Herkunft der Geschwülste von präexistentem, vollreifem Schweißdrüsengewebe — dabei gleichgültig ob Gang oder Acinus — wird immer die Tatsache angeführt, daß in lückenlosen Serien die Verbindung zwischen Tumor und

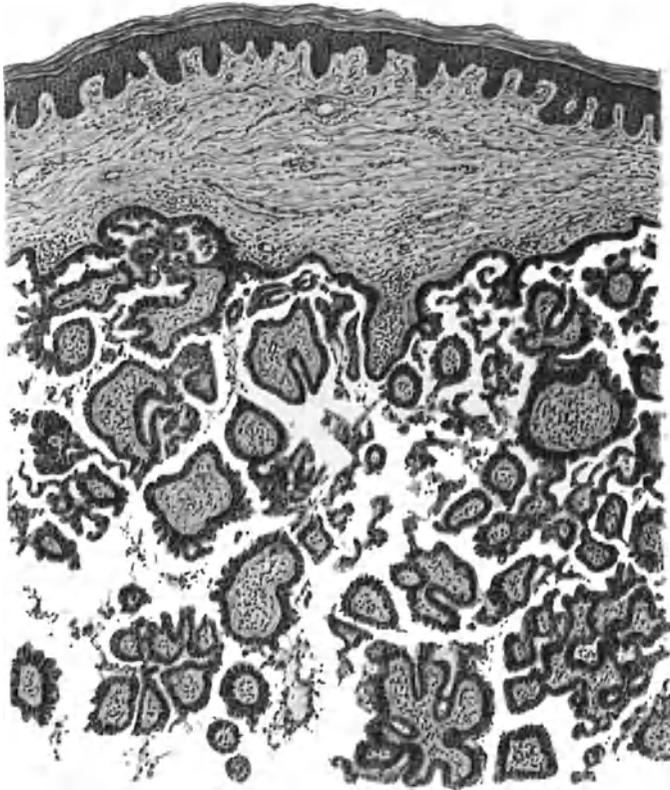


Abb. 163. Cystadenoma papilliferum der Schweißdrüse. Vergrößerung 30.

Drüsengewebe wiederholt nachgewiesen worden sei. Nun ist dies meines Erachtens kein Beweis dafür, daß sie wirklich auch genetisch zusammengehören, d. h. daß sich der Tumor tatsächlich von völlig ausdifferenziertem Epithel entwickelt hat. Die Frage liegt hier genau so wie bei den Hamartomen des Follikelapparates, die auch gar nicht selten mit normaler Epidermis im Zusammenhang stehen und sich doch nicht von ihr abgegliedert haben. Wir haben ja darüber eingehend verhandelt — ganz derselbe Grundsatz ist hier zu vertreten.

Dazu kommt, daß das Geschwulstparenchym morphologisch im Haufen doch nur recht wenig an normales Schweißdrüsengewebe erinnert; der Typus des Epithels, die Zweischichtigkeit desselben stimmt durchaus nicht damit

überein — kurz es scheint mir im ganzen weniger gezwungen, die Geschwülste als Hamartome, wahrscheinlich von einem Schweißdrüsenkeim abstammend, aufzufassen, als sie den Adenomen, i. e. echten Geschwülsten, Blastomen, zuzuzählen. Im übrigen stellen diese Naevusformen viel größere Raritäten dar als alle anderen, die wir bisher kennengelernt haben.

Ausschließlich epidermale Mißbildungen waren es, die bis nun zur Erörterung standen und die wir in dem vorliegenden Kapitel deswegen unschwer zusammenfassen konnten, weil sie in der Tat alle unter dem Bilde der Gewebshypertrophie auftreten. Ihr Reichtum und ihre Vielgestaltigkeit in morphologisch-struktureller Hinsicht spricht für den Reichtum der funktionellen Potenzen, die in der Epidermiszelle de norma verankert sind. Nur von einem Element, das in seiner chemisch-physikalischen Struktur, i. e. in seinem plasmatischen Aufbau weitgehendst gegliedert und daher zu mannigfaltigen Lebensäußerungen befähigt ist, können Entartungsphänomene erwartet werden, von einer Polymorphie, wie wir sie hier gegeben finden. Und was ich früher schon einmal gesagt habe, trifft in der Tat zu: Würden uns nicht andere Beobachtungen und Studien allmählich die richtige Erkenntnis von den hohen funktionellen Aufgaben der Epidermis, von ihren mannigfachen Organqualitäten gebracht haben, aus der Variationsbreite ihrer Mißbildungen allein müßten wir hierüber zutreffende Vorstellungen schöpfen. Umgekehrt erleichtert uns natürlich die Erkenntnis dessen, was für ein hochqualifiziertes Organ die Epidermis ist, welche Summe verschiedener Leistungen von ihr besorgt wird, die Beurteilung und Einschätzung jener Ereignisse, wo sie auf Grund fehlerhafter Einstellung zu Exzeßäußerungen Anlaß gibt, wie wir sie in den naeviformen Mißbildungen, den epidermalen Hamartomen, vor uns haben. Wie immer, so ergänzen sich eben auch hier Physiologie und Pathologie.

28. Vorlesung.

Nun wollen wir uns der Besprechung einer Reihe von Präparaten zuwenden, die gleichfalls „hypertrophische“ Prozesse repräsentieren und, zum überwiegenden Teil wenigstens, gleichfalls den Mißbildungen beigezählt werden müssen, aber an einem anderen Organsystem der Haut verankert sind, am Blut- und Lymphgefäßsystem, den Angiomen. Was klinisch Angiom genannt wird, ist pathogenetisch durchaus nicht immer dasselbe. Auf der einen Seite kann sich das Bild des Gefäßmals aus ektatischen Veränderungen präexistenter Gefäße ergeben, also ohne daß irgendwelche Gefäßsprossung oder Neubildung stattgefunden hat, ein andermal können Ektasie und Neubildung Hand in Hand gehen, ein drittes Mal wieder kann es sich um einen von der Anlage her bestimmten Überwuchs des Gefäßsystems an umschriebenen Partien der Haut handeln, demnach um eine geschwulstartige Bildung im Sinne eines Hamartoms, und schließlich können Gefäßmäler auch echte Geschwülste sein, Angioblastome, also Bildungen, die ausschließlich auf Gefäßsprossung und Wucherung beruhen. Die Pathologen, beispielsweise BORST, wollen den Namen Angiom eigentlich nur für diese letzt-erwähnte, im ganzen rare Gruppe von Gefäßmälern bereitgestellt wissen und in allen anderen Fällen von Gefäßhyperplasien, bzw. Hamartomen sprechen. Die Durchführung dieses theoretisch durchaus richtigen Einteilungsgrundsatzes

bietet dem Pathologen und Kliniker in gleicher Weise Schwierigkeiten. Dem ersteren deshalb, weil die anatomischen Verhältnisse meist nicht so eindeutig liegen, daß sicher zu entscheiden wäre, ist es nur Ektasie oder auch Neubildung, liegt dem Ganzen eine fehlerhafte Anlage zugrunde, oder handelt es sich um echtes Tumorwachstum — kurz, in welche der Gruppen die jeweils vorliegende Bildung eingereiht werden muß. Für den Kliniker, weil schließlich die genetisch verschiedenen Typen in ihrer Erscheinungsform oft weitgehende Übereinstimmungen an den Tag legen, d. h. klinisch durchaus nicht so streng gekennzeichnet sind, daß jede Form etwa nur unter einem ganz bestimmten Zustandsbild hervortreten würde. Versuche, in die klinisch polymorphe Gruppe der Gefäßmäler vom Standpunkt des Pathologen aus Ordnung und System zu bringen, sind demnach eigentlich von vorn herein wenig aussichtsreich, letzten Endes scheitern sie alle mehr oder weniger an der praktischen Durchführbarkeit. Und so sind wir heute trotz des besseren Orientiertseins über die verschiedene Genese der hierhergehörigen Bildungen ebensowenig imstande, sie einer völlig befriedigenden Einteilung zu unterwerfen, wie dies Kliniker und Pathologen vor uns waren. Immer wieder gelangt man auf den Punkt, wo die Begriffe Naevus vasculosus, Angiom im engeren Sinne des Wortes, i. e. Angioblastom, und Ektasia angiomatosa aneinanderstoßen und wo die Abgrenzung zwischen ihnen unmöglich wird.

Diese Bemerkungen voranzusetzen, hielt ich für notwendig, um für das Folgende eine richtige Basis zu schaffen. Denn wir werden mit Bildungen bekannt werden, die alle Angiome oder Gefäßnaevi zu nennen sind und ihrem Wesen und ihrer Entstehung nach offenbar doch recht verschiedene Prozesse darstellen.

Als erstes Präparat (Abb. 164) zeige ich Ihnen einen Schnitt von einem sogenannten

eruptiven oder senilen Angiom.

Bekanntlich entwickeln sich bei älteren Menschen, sowohl Männern wie Frauen, oft zu gleicher Zeit, oder relativ rasch hintereinander zahlreiche, meist nicht viel überlinsengroße, das Niveau der Haut nur wenig überschreitende, rubin-farbige Gefäßflecke, „Angiome“, im Bereich des Rumpfes und der Extremitäten, nicht selten auch des freien Lippenrandes. Anatomisch liegt das Bild einer umschriebenen Capillarektasie im Stratum papillare vor, und zwar sind es die venösen Haargefäße, die in Mitleidenschaft gezogen erscheinen. Es finden sich größere Hohlräume von rundlich bis ovalem, stellenweise durch das Vorspringen bindegewebiger Leisten herzförmigem Kontur, die nur dort und da Endothelbelag aufweisen, in der Hauptsache Höhlungen ohne besondere Wandbekleidung darstellen und reichlich rote Blutkörperchen enthalten. Daß es sich um erweiterte, wahrscheinlich auch verlängerte, jedenfalls miteinander konfluierende Capillaren handelt, ist zweifellos, ebenso, daß eine Sprossung und Neubildung von Gefäßen nicht stattgefunden hat. Ob tatsächlich nur die Venen in den Prozeß einbezogen sind und nicht auch Lymphgefäße und Arteriolen, mit anderen Worten, ob sich an dem Aufbau der Höhlungen nicht alle drei Gefäßelemente beteiligen, mithin eine Läsion des gesamten Capillarsystems dieser Hautstelle vorliegt, ist bei den minutiösen strukturellen Verhältnissen unentscheidbar; daß sich Blut in allen Höhlungen findet, wäre kein

Argument gegen die Auffassung, daß auch Lymphcapillaren an der Hohlraum-bildung teilnehmen, weil ja hier an den äußersten Verzweigungsstellen des Gefäßapparates die physiologischerweise vorgesehene Kommunikation der Systeme unter pathologischen Bedingungen natürlich um so deutlicher in Szene treten wird. Der Reichtum an Hohlräumen an so enge umschriebenen Stellen und die Größe der einzelnen läßt es kaum recht wahrscheinlich erscheinen, daß es nur die Venen allein sein sollten. Wie dem auch sei, jedenfalls haben wir hier eine Capillarektasie, vielleicht kombiniert mit Hypertrophie im Sinne eines Längenwachstums der Capillaren vor uns, nicht ein Angioblastom und auch kein Hamartom, keine Naevusbildung. Wenn wir die übliche Bezeichnung „Angiom“ dafür beibehalten, so

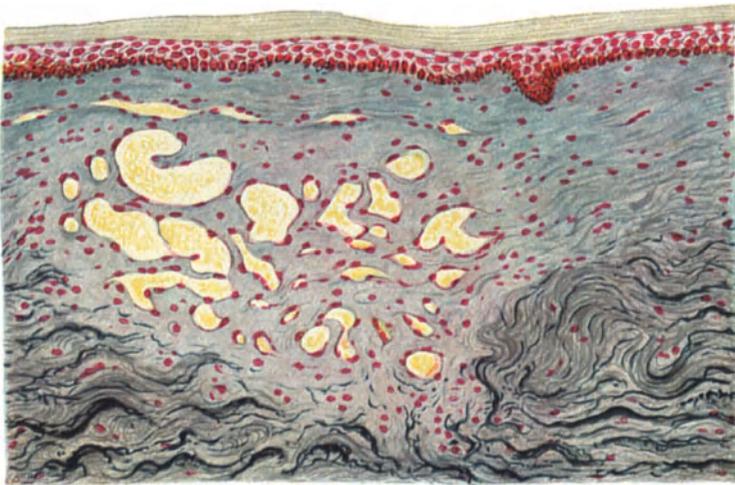


Abb. 164. Schnitt durch ein seniles, eruptives Angiom aus der Rückenhaut. Lithion-Carmin-Weigert-Elastica-Färbung. Vergrößerung 160. Umschriebene Capillarektasien in homogenisiertes, elasticafreies Bindegewebe eingebettet.

müssen wir uns klar sein, daß genetisch in der Tat ein ganz anderes Produkt vorliegt, als wir es späterhin mit diesem Namen vergesellschaftet finden werden.

Auf welcher Grundlage dieser Prozeß beruht, steht noch zur Diskussion. Daß es sich um die Erscheinungen einer verspäteten Naevusbildung handelt, schließlich also doch um einen von der Anlage her bestimmten Prozeß, ein Hamartom im weiteren Sinne des Wortes, erscheint mir aus mancherlei Gründen unwahrscheinlich, vor allem deshalb, weil wir immer wieder, wo solche Bildungen in Erscheinung treten, im Bereich der Krankheitsherde Cutisveränderungen feststellen können, die mit dem teleangi-ektatischen Phänomen offenbar im kausalen Zusammenhang stehen, ja dieses als Sekundärereignis erkennen lassen. Ich meine die in dem vorgewiesenen Präparat sehr gut erkennbare Zerstörung des elastischen Gewebes und der Umbau des Kollagens. Wir sind ja solchen Bildern schon des öfteren begegnet. Das elastische Fasersystem fehlt im Bereich des Males völlig, die Kollagenbündeln sind aufgequollen und

teilweise zusammengesintert, jedenfalls haben auch sie die normale Struktur eingebüßt. Es hat demnach an der vorliegenden Hautstelle zweifellos eine physikalisch-chemische Strukturänderung im Bereiche des Papillarkörpers und im angrenzenden Stratum reticulare stattgefunden, die wir wohl wieder nur so deuten werden, wie wir dies bei der senilen und präsenilen Hautatrophie getan haben. Und in diesem veränderten Gewebsterrain ist es nun zur Capillarektasie gekommen! Wie wenn das Verhältnis zwischen Druck und Gegen- druck im Gewebe eine Störung erfahren hätte, die Grundsubstanz, in welche die Capillaren eingebettet liegen, zu weich geworden wäre, um dem Druck der Gefäßpulsation mit Erfolg Widerstand zu leisten! Die Capillarwand allein vermag dies nicht, sie muß dem Drucke nachgeben, d. h. das Capillarrohr

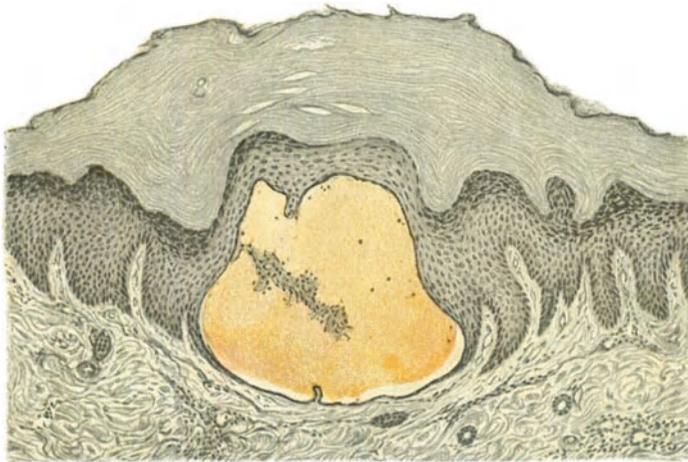


Abb. 165. Angiokeratoma Mibelli. Vergrößerung 60.

wird mehr und mehr ausgedehnt. Dieser Vorstellung gemäß wären demnach die sogenannten eruptiven oder Altersangiome Folgezustände bestimmter Umbauvorgänge in der Cutisgrundsubstanz; sie sind in eine Reihe zu stellen mit den abnormen Pigmentationen bei alternder Haut mit den Hyperkeratosen und Teleangiectasien; eigentlich stellen sie nichts anderes dar als eine besonders exzessive Entwicklungstypen der früher schon besprochenen Capillarektasien bei bestimmten Formen des Hautschwundes.

Das zweite Präparat aus dieser Gruppe soll Ihnen die Verhältnisse des sogenannten

Angiokeratoma Mibelli

vergegenwärtigen (Abb. 165). Beziehungen mit der früheren Type von Gefäßanomalien bestehen nur insoweit, als es sich auch hier um Capillarektasien im obersten Anteil der Cutis handelt und nicht um Gefäßneubildung; sonst liegt dem Wesen und der Klinik nach ein durchaus anderer Prozeß vor. Bekanntlich treten die Angiokeratome vorwiegend im jugendlichen Alter bei Individuen auf, die infolge akroasphyktischer Zustände an ihren Händen und

Füßen zu Frostbeulenbildung und Erfrierung neigen. Sie präsentieren sich mit Vorliebe an den Streckseiten der Finger und Zehen als kleine, blaurote Knötchen mit verruköser Oberfläche. Histologisch finden Sie der Hauptsache nach immer wieder dasselbe Bild, das Sie hier gegeben haben: einen großen oder mehrere kleinere, mit Blut gefüllte Hohlräume, die den Papillarkörper und die daran anschließende Cutis substituieren. Der Hohlraum liegt der Epidermis vielfach ohne jede zwischengeschaltete Bindegewebsschicht an; Sie sehen dieses Phänomen gerade hier sehr deutlich entwickelt. Es macht den Eindruck, als wenn die Epidermis von unten her allmählich ausgehöhlt worden wäre bis auf einen schmalen Streif über der Kuppe der cystischen Einlagerung. Links und rechts wird der Hohlraum von Epidermis, die sich im Zustande der Hyperkeratose befindet, eng flankiert. Reaktive Vorgänge irgendwelcher Art fehlen im Bindegewebe durchaus, Färbung auf elastische Fasern ergibt im Umkreis der Gefäßektasie keinerlei Abweichung vom Normalen. Der Hohlraum erscheint gelegentlich stärker unterteilt, als es hier der Fall ist.

Die histologischen Verhältnisse sind demnach im ganzen ungemein einfach und für den Prozeß charakteristisch — umstritten, wie gewisse Einzelheiten hiervon zustande kommen, ob es sich in den Höhlungen ausschließlich um Bluträume handelt oder ob nicht auch die Lymphgefäße bei ihrem Entstehen mitwirken, wie beispielsweise MIBELLI selbst angenommen hat, und schließlich, worin das auslösende Moment für ihr Hervorkommen gelegen ist. Sie sehen, es wiederholen sich dieselben Fragen wie bei den eruptiven Angiomen. Zusammenfassend läßt sich der Stand unseres Wissens hinsichtlich der Hauptfragen folgendermaßen präzisieren: Die MIBELLISCHE Krankheit beruht auf einer Capillarektasie, wahrscheinlich im Sinne einer Kombination von Blut- und Lymphcapillarerweiterung; eine gewisse angeborene Minderwertigkeit des Capillarsystems in funktioneller Hinsicht scheint Voraussetzung zu sein — ESCANDES Theorie. LEREDDES und PAUTRIERS Annahme, daß der Tuberkulose für das Entstehen des Prozesses Bedeutung zukomme, ist ungenügend gestützt. Die Zuhilfenahme der Vorstellung von einer kongenitalen Minderwertigkeit der Capillaren bringt das Angiokeratom den Naevusbildungen etwas näher; doch bleiben noch Unterschiede genug, die eine Trennung davon erforderlich machen.

Als drittes zeige ich Ihnen das Präparat von einem Fall exzessiv entwickelter Venektasie der Haut, und zwar betreffend das Gesamtgebiet der Cutis und Subcutis (Abb. 166). Hier sind in der Tat nur die Venen ergriffen und nicht etwa die kleinen capillaren Endverzweigungen derselben im obersten Cutisbereich, sondern die größeren Stämme im Strat. reticulare und vor allem in den Septen zwischen den Fettlappen der Subcutis. Dadurch entsteht ein ganz eigenartiges Bild. Sie sehen große, unregelmäßig begrenzte Hohlräume, zum Teil wohl auch entstanden durch Konfluenz benachbart liegender Venen; stellenweise machen die Gefäßwände den Eindruck des leichten Verdicktseins, nirgends sieht man von ihnen Sprossen abgehen. Allerorts findet sich in den Höhlungen viel Blut. Klinisch war das Bild eines tiefsitzenden Gefäßnaevus gegeben — histologisch handelt es sich um Venektasie, vergesellschaftet mit Gefäßhyperplasie; denn daß solche exzessive Erweiterungen des Gefäßrohres nur bei gleichzeitigem Längenwachstum desselben entstehen können, versteht sich

von selbst. Naevus im strengen Sinne des Wortes ist die Bildung wohl nicht, wenn wir auch als letzte Ursache für ihr Entstehen eine gewisse Minderwertigkeit des Gefäßsystems, auf kongenitaler Basis beruhend, annehmen müssen. Die



Abb. 166. Venektasia angiomatosa der Haut. Vergrößerung 42.
Hauptsitz der Veränderungen die Subcutis.

Bereitschaft zur ektatischen Entartung hat das Gefäßrohr gewiß schon von der Anlage her besessen — mit dem Begriff Naevus verbinden wir aber die Vorstellung weitergehender Störungen in der Entwicklung der Gewebe. Der Fall

schließt sich seinem Wesen nach offenbar dem gerade früher besprochenen an, nur ist hier das Areale der Läsion ausgedehnter und ihr Angriffspunkt insoweit ein anderer, als es nicht die letzten Endverzweigungen des Venensystems im Papillarkörper sind, die von ihr betroffen wurden, sondern dessen Hauptäste in den tieferen Cutisschichten und in der Subcutis.

Die nächsten Präparate sind aus der Reihe der Gefäßgeschwülste oder, besser gesagt, geschwulstartigen Bildungen,

Hämangiome,

wie sie bezeichnet werden. Zunächst zwei Vertreter des sogenannten Haemangioma simplex arteriosum. Das Geschwulstparenchym wird hier von

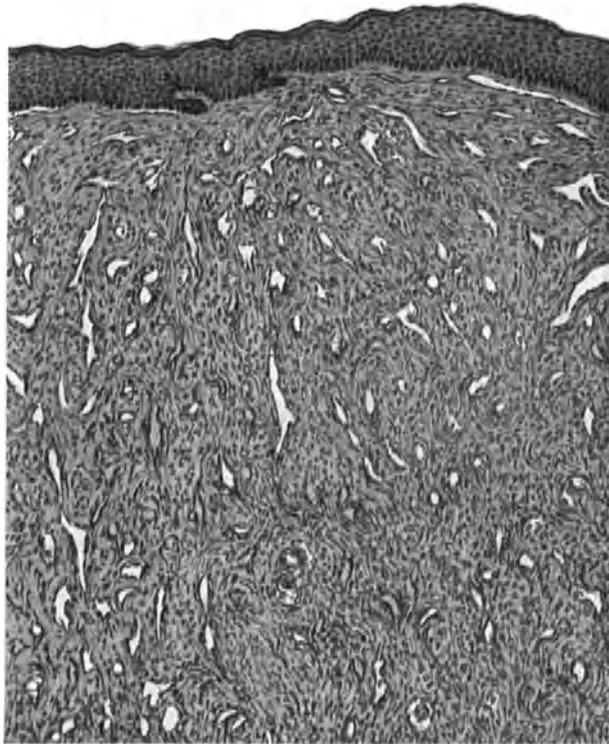


Abb. 167. Haemangioma simplex arteriosum. Vergrößerung 85.

Geschwulstmasse reicht bis unter die Epidermis. Charakteristisch die schlitzförmigen Gefäßspalten.

den arteriellen Capillaren beige stellt, die sich an umschriebener Stelle im Überschuß produziert finden. In dem ersten Schnitt (Abb. 167) sehen Sie die Cutis propria bis an die Epidermis heran von einem fremdartigen Gewebe ersetzt, das vor allem durch den Reichtum an Spalten und Lücken ausgezeichnet ist. Diese Spalten sind nichts anderes als Durchschnitte von Capillaren, die demnach hier in ungemein großer Zahl entwickelt und eigentlich ohne jedes System zueinander gelagert sind. Die Form der Lumina ist recht verschieden, nirgends haben wir runde oder ovale Höhlungen vor uns, sondern durchwegs schlitzförmige, oft

verzweigte Lichtungen, die stellenweise einen ganz regelmäßigen Endothelbesatz tragen. Nirgends findet sich in den Gefäßspalten Blut. Zwischen den Capillarspalten liegt ein kernreiches Gewebe, und zwar sind es der Hauptsache nach spindelige Kerne, die meist in parallel gerichteten Zügen zueinander gelagert und von nur wenig Plasma umgeben sind. Vielfach zeigen sich auch zwischen

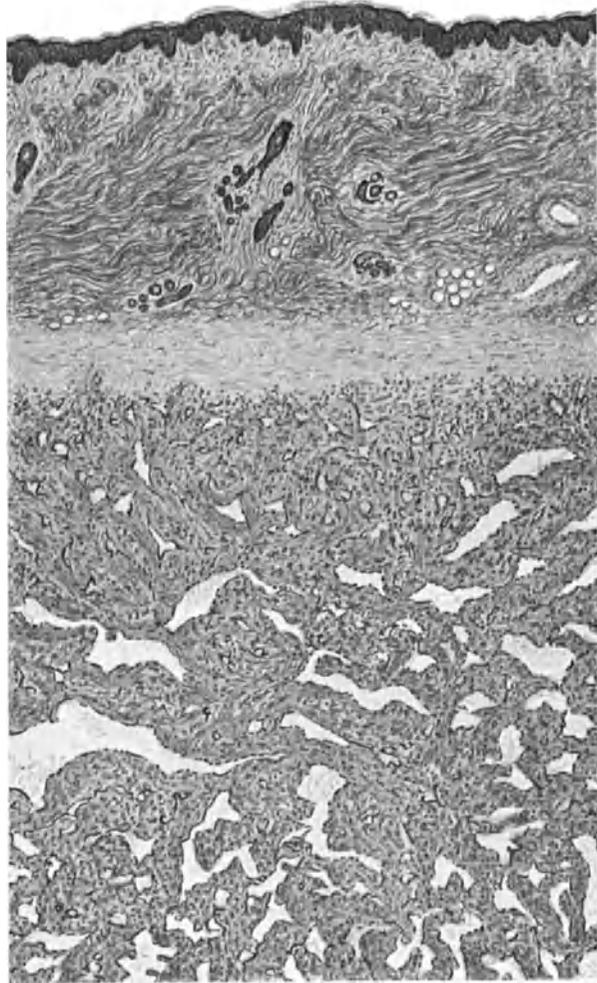


Abb. 168. Haemangioma simplex arteriosum. Vergrößerung 42.

Gefäßknoten in den tiefen Schichten der Cutis und Subcutis, nach oben durch eine förmliche Bindegewebskapsel abgetrennt. Gefäßspalten umfänglicher als im früheren Fall.

diesen Zellzügen wieder feine Spalten und Lichtungen, so daß man zur Vorstellung kommen muß: das zellige Stroma ist nichts anderes als ein Konvolut von Capillaranlagen, die nicht alle ausgereift sind; ihre Entwicklung ist stecken geblieben, bevor es zur Lumenbildung kam, und so liegen nun diese soliden, zarten Stränge nebeneinander förmlich nach Art eines Infiltrates, ohne natürlich ein solches zu sein.

Mit der Deutung der zelligen Parenchymmasse als undifferenziertes Capillargeewebe ergibt sich auch die Stellung der Geschwulst von selbst — wir können sie nur als Fehlbildung ansehen, als Hamartom, nicht als echte Geschwulst —, eine Auffassung, deren Richtigkeit sich auch daraus ergibt, daß man in der Tat nirgends Gefäßneubildung, auf Sprossungsvorgängen beruhend, feststellen kann.

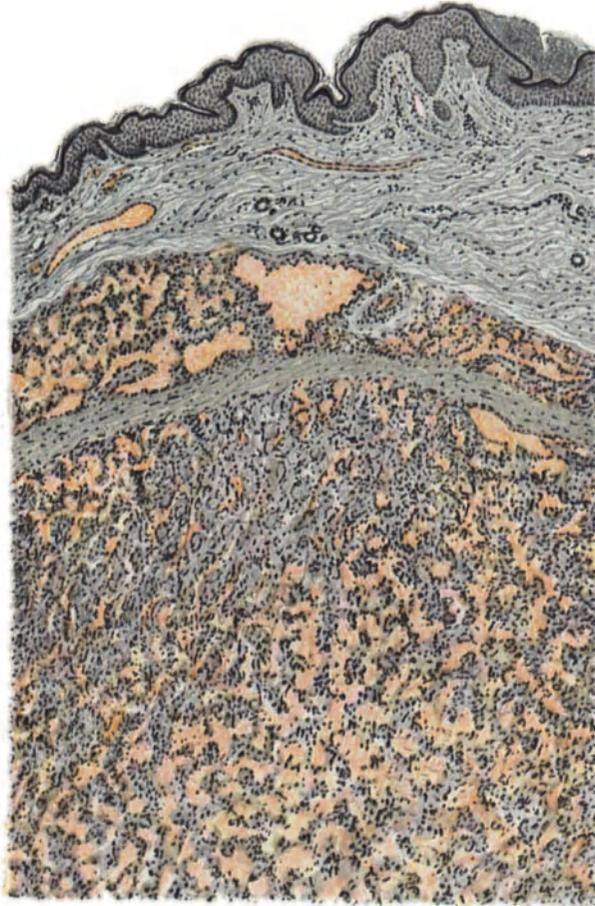


Abb. 169. Haemangioma venosum. Vergrößerung 42.

Sitz der Geschwulstmasse wieder in den tieferen Cutisabschnitten. Vielfach konfluieren die Bluträume miteinander. Starker Füllungszustand des Gefäßnetzes.

Der nächste Fall (Abb. 168) zeigt im wesentlichen das gleiche, nur handelt es sich hier um einen umschriebenen Knoten, der in den tiefen Schichten der Cutis und in der Subcutis seinen Sitz hat und gegen das eigentliche Corium zu kapselartig abgegrenzt erscheint. Der Ausgangspunkt der Geschwulst liegt demnach hier nicht im Gebiete der letzten Verzweigungen des arteriellen Gefäßsystems, sondern vorher, etwa entsprechend dem subcutanen Gefäßnetz; und vielleicht steht damit im Zusammenhang, daß das Produkt der Fehlbildung insoweit etwas anderes ist wie im früheren Fall, als wir hier viel größere

Gefäßlumina vor uns haben als Ausdruck dafür, daß die Capillarrohre viel umfänglicher und verzweigter angelegt wurden. Nirgends ist auch hier in den Höhlungen Blut zu finden. Das Gewebe zwischen den Gefäßdurchschnitten verrät denselben zellig-fibrillären Typus wie im früheren Präparat. Der Fall muß natürlich auch als Hamartom gewertet werden, als Naevus vasculosus.

Das dritte Präparat (Abb. 169) soll als Beispiel der Type Haemangioma venosum gelten. In der ganzen Anlage erinnert der Fall an den gerade früher besprochenen; wiederum sind die unteren Abschnitte der Cutis und die Subcutis Sitz der Läsion und wiederum erscheint die Mißbildung als knotige Ein-

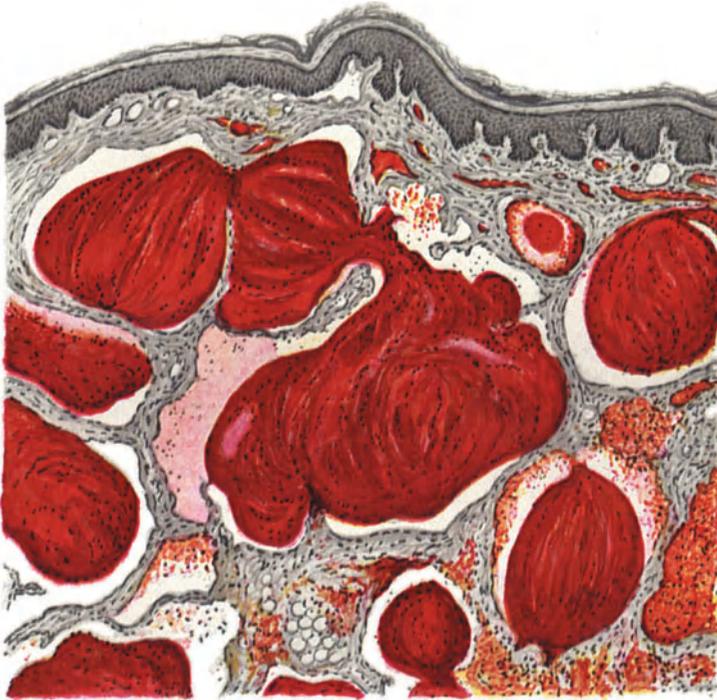


Abb. 170. Haemangioma cavernosum der Haut. Vergrößerung 42.
Die großen Bluträume von Thromben erfüllt.

lagerung gegen das Corium streng abgegrenzt; desgleichen ist der Aufbau der Geschwulst grundsätzlich derselbe, ihr Parenchym besteht in der gleichen Weise aus einem Konvolut von Capillaren und einem zelligen Interstitium, nur prävaliert ersteres. Die Hauptmasse der Geschwulst stellen die Gefäßräume dar, die im Gegensatz zu den Verhältnissen beim Angioma arteriosum strotzend mit Blut gefüllt sind, und vielfach miteinander konfluieren, woraus sich die eigenartigen Konturen der Höhlungen erklären. Gefäßneubildung ist im Präparat ebensowenig nachweisbar wie in den zwei früheren. Differentialdiagnostisch verwertbar zwischen Angioma arteriosum und venosum ist der Füllungszustand der Capillarmasse mit Blut; Leersein der Räume spricht von vornherein für die Zugehörigkeit des betreffenden Falles zur ersteren Gruppe.

Das vierte Präparat (Abb. 170) soll Sie mit den Verhältnissen des Angioma cavernosum bekannt machen, der zweiten Form, unter welcher Gefäßnaevi

in Erscheinung treten; auch hier ist es wieder das Capillarsystem, in dessen Bereich sich die Mißbildung etabliert hat. Klinisch war das gegeben, was Blut-schwamm genannt wird. In die Augen springend sind die exzessiv großen, unregelmäßig konturierten, mit in Organisation begriffenen Thrombenmassen erfüllten Bluträume. Beim ersten Ansehen erkennt man, daß die Konfluenz benachbart liegender, ektasierter Gefäße für das Zustandekommen der exzessiven Hohlraumbildung offenbar mit maßgebend war. Dort und da springen Septen in die Gefäßlumina vor, wohl die Reste der Scheidewände, die früher zwischen den benachbarten Räumen aufgerichtet waren. Charakteristisch für diese Type der Hämangiome ist die Thrombenbildung. Allen Phasen derselben von der Schichtung der Blutkörperchen bis zu jenen Organisationserscheinungen,

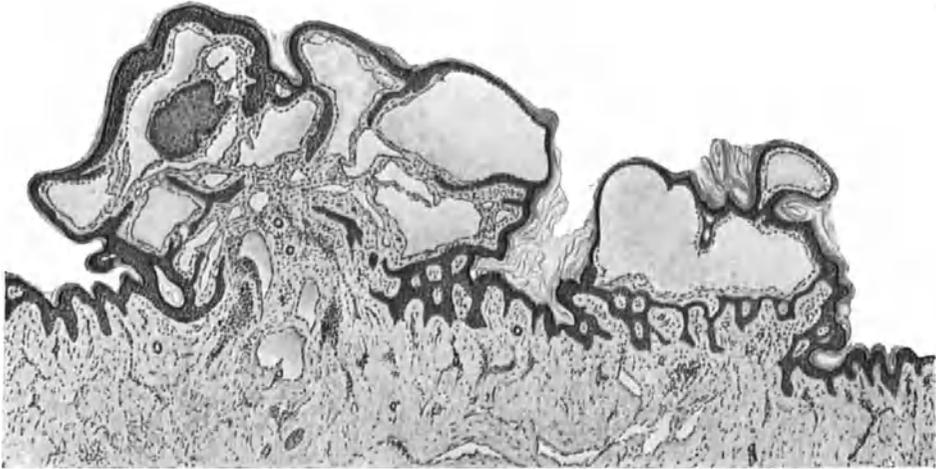


Abb. 171. Schnitt durch ein Lymphangioma cysticum der Haut. Vergrößerung 30.

wie wir sie hier vor uns haben, kann man in ein und demselben Präparat begegnen. Bekanntlich werden solche Thromben oftmals zur Gänze von Bindegewebe, das von irgendeiner Stelle der Wand, wo der Thrombus fixiert ist, einwächst, ersetzt — eine Form der Spontanheilung des betreffenden Kavernomabschnittes. Der Beginn dieses Phänomens liegt hier vor. Ein zellreiches Interstitium zwischen den Blutkavernen, wie wir es in den früheren Fällen kennengelernt haben, findet sich in dem Präparat nicht, nur dort und da sind Anklänge daran gegeben.

Pathologisch-anatomisch gehört der Fall natürlich in die Gruppe der kongenitalen Mißbildungen, nicht in die der echten Tumoren, der Angioblastome.

Als letztes Präparat endlich aus der Reihe der Gefäßnaevi weise ich Ihnen noch einen Schnitt von einem sogenannten Lymphangioma hypertrophicum cysticum vor (Abb. 171).

Hinsichtlich pathologischer Zustände am Lymphgefäßsystem gilt grundsätzlich das gleiche, was wir von den Blutgefäßen gesagt haben; auch hier stehen Ektasie, Hyperplasie, Naevus- und Geschwulstbildung nebeneinander, und der Entscheid, was im einzelnen Falle vorliegt, ist oft genau so schwierig, ja nicht eindeutig möglich.

Die histologischen Verhältnisse des vorliegenden Präparates sind ungemein einfach. Sie sehen knapp unterhalb der Epidermis, von ihr stellenweise kaum durch ein Bindegewebsseptum getrennt, große cystische Räume, die den Papillarkörper und den angrenzenden Cutisabschnitt fast völlig ersetzen. Wo sich die Einlagerungen finden, tritt der Hautabschnitt papillär über die Umgebung hervor. Die Höhlungen sind durchaus nicht überall von Endothel bekleidet, doch dort und da ist es eindeutig nachzuweisen. Den Inhalt der Cysten bildet eine homogene, mit Eosin sich schwachrosa färbende Masse, offenbar geronnene Lymphe, nirgends ist in den Räumen Blut festzustellen. Die Situation der Hohlräume im obersten Anteil des Papillarkörpers wird Sie wohl sogleich an die Verhältnisse beim Angiokeratoma Mibelli erinnern — einzig und allein der Cysteninhalte macht den Unterschied aus. Auf Grund des anatomischen Substrates wird man den Fall am zweckmäßigsten den Lymphangiektasien zuzählen, natürlich auf dem Boden fehlerhafter Keimanlage; damit haben wir wieder eine Naevusbildung vor uns.

29.—31. Vorlesung.

Die eben besprochenen Gefäßhyperplasien sollen uns zu den cutanen Hypertrophien hinüberleiten. Darunter fassen wir wieder zum Teil angeborene, zum Teil erworbene Prozesse zusammen, die das eine Gemeinsame haben, daß die Cutis der Platz ist, wo Wucherungsvorgänge mit bleibender Gewebsvermehrung in Erscheinung treten. Bei allen bisher besprochenen Hypertrophien, mit Ausnahme der Gefäßmäler, war ja die Epidermis Ausgangspunkt der Wucherung.

Zunächst seien einige Naevusbildungen in Erörterung gezogen, die ihrer Herkunft nach mit dem Nervensystem in Beziehung stehen. Es wird Sie im ersten Augenblick verwundern, daß wir diese Fälle bei den cutanen Hypertrophien abhandeln — Nerven- und Bindegewebe haben ja miteinander nichts zu tun! Der Grund dafür liegt nun darin, daß in diesen Fällen das Formgebende eigentlich immer wieder das Bindegewebe ist, daß Wucherung der nervösen Substanz ohne Wucherung des Bindegewebes in der Haut kaum vorkommt, ja daß letztere gewöhnlich solches Übergewicht erhält, daß die geschwulstartige Bildung tatsächlich den Eindruck bindegewebiger Herkunft erweckt. Das finden wir in vollendeter Weise bei der sog. RECKLINGHAUSENSCHEN Krankheit, die wir als ersten Vertreter cutaner Hypertrophien besprechen wollen. Die Klinik des Prozesses ist Ihnen bekannt, erinnern möchte ich nur an das häufige Vergesellschaftetsein von Pigmentanomalien und Tumoren, wobei letztere verschiedene Größe und Gestalt, verschiedenen Sitz und verschiedene Struktur aufweisen; auch echte Nervengeschwülste können bekanntlich einmal gegeben sein (plexiforme Neurome), sowie Allgemein-Störungen von seiten des Zentralnervensystems, psychische Minderwertigkeit u. dgl. m. Aus all dem geht hervor, daß wir es hier offenbar mit einer Systemschädigung zu tun haben im Sinne einer angeborenen Mißbildung. Und diese Auffassung wurde eigentlich seit jeher vertreten, strittig war nur, an welchem System die Schädigung angreifen müsse, damit es zu diesem Erscheinungskomplex kommt. Hier führte nun die Untersuchung der Endzustände des Prozesses der voll entwickelten Geschwülste in ähnlicher Weise zu irrümlichen Schlüssen, wie wir

dies bei einzelnen epidermalen Mißbildungen kennen gelernt haben (Epithelioma adenoides cysticum, Syringocystadenom). In weit vorgeschrittenem Entwicklungsstadium sind die Spuren der Herkunft vielfach eben schon verwischt, sekundäre Ereignisse beherrschen jetzt das Bild und verdecken damit die wahre Natur des Prozesses. Dies ist kaum an einem zweiten Objekt besser zu kennen, als an den RECKLINGHAUSEN'schen Tumoren. Ihre Struktur ist in der Tat die von Fibromen, gleichgültig ob man Knoten der weichen oder härteren Type untersucht. Der Zustand der Geschwülste ist ja bekanntlich nicht immer

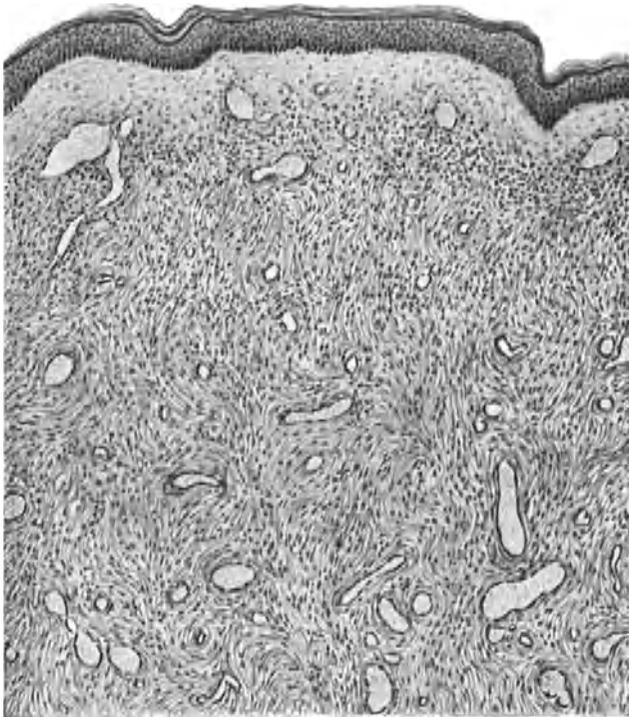


Abb. 172. Schnitt durch einen weichen Knoten bei RECKLINGHAUSEN'scher Krankheit (Fibroma molluscum molle). Vergrößerung 42.

Umschriebener, zellreicher Tumor, von zahlreichen Gefäßen durchsetzt; der Knoten gegen den Papillarkörper zu abgesetzt.

der gleiche; einmal finden sich sog. Fibromata mollusca mollia, breit aufsitze oder gestielte, teigig weiche Knoten — gewöhnlich ist diese Form in der Überzahl — ein andermal zwischen den weichen Knoten, härtere Gebilde, Fibromata dura, die nicht selten entlang des Verlaufes größerer Nervenstämmen, also unter der Haut gelagert sind. Aber auch in die Haut selbst können sie eingelassen sein.

Das anatomische Substrat ist in beiden Fällen das eines fibrillären Bindegewebes, Sie können dies aus den vorgewiesenen Präparaten entnehmen. Das erste (Abb. 172) stammt von einem kleinen weichen Knoten. Sie sehen eine streng umschriebene, aus kernreichen Fibrillen aufgebaute Gewebsmasse, die

bis an die Epidermis heranreicht und von zahlreichen Gefäßen, Venen, durchsetzt ist. Der eigenartig ödematöse Zustand der Geschwulst hängt offenbar mit der starken Vascularisation zusammen.

Der zweite Fall ist ein Fibroma molluscum durum (Abb. 173). In der Hauptsache gleicht die Struktur des Knotens jener des früheren Falles, wieder handelt es sich um kernreiches fibrilläres Gewebe, das die präexistente Cutis ersetzt — im ganzen macht es den Eindruck größerer Derbheit als im vorangegangenen Präparate. Die reiche Gefäßversorgung fehlt hier. In der Mitte des Knotens eine Talgdrüse, bzw. Follikelanlage — ein Befund, dem man in solchen Gebilden gar nicht selten begegnet. Beide Fälle können auf Grund des mikro-

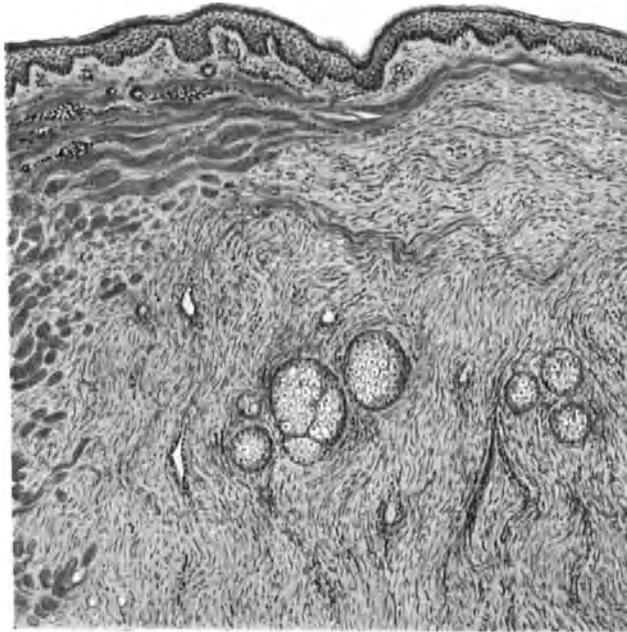


Abb. 173. Fibroma mollusca durum. Vergrößerung 42.
Fibröse Struktur des Knotens, in der Mitte Talgdrüseneinlagerung.

skopischen Baues nur als Fibrome gedeutet werden, ihre Struktur ist ganz die junger Vertreter dieser Type, und darin liegt ja auch der Grund, daß sie RECKLINGHAUSEN für Fibrome erklärt hat. Seiner Vorstellung nach waren es die bindegewebigen Scheiden der Hautnerven, von denen sie ihren Ausgang nehmen, daher die Bezeichnung Neurofibrome — Neurofibromatosis. Diese Ansicht RECKLINGHAUSENS hat sich aber als irrig erwiesen. VEROCAY gelang es in eindeutiger Weise darzutun, daß hier nicht einfache Fibrome vorliegen, sondern Geschwülste, die aus einem eigenartig neurogenen Gewebe aufgebaut sind, das in letzter Linie vom Neurocyten abstammt. Zum Verständnis dessen sei daran erinnert, daß als Urzelle des Nervensystems der sogenannte Neurocyt (KOHN) oder Neurogliocyt (HELD) angesehen werden muß; er ist bekanntlich ektodermaler Herkunft. Durch verschiedene Differenzierung entsteht aus ihm Ganglienzelle, Gliazelle und Nervenfaserzelle (SCHWANNsche

Zelle), er ist also in ähnlicher Weise Matrixzelle für alle Elemente der spezifischen Substanz, wie die Basalzelle für die Epidermis und deren Anhänge. Bei Entwicklungsstörungen verliert nun der Neurocyt die Fähigkeit sich in der erwähnten Weise zu gliedern, es entsteht aus ihm keine reife Ganglien- oder Gliazelle, sondern ein Produkt, das je nach dem Zeitpunkt, zu welchem die Differenzierungshemmung eingesetzt hat, und der Intensität derselben mehr der Urzelle oder deren Reifestadium ähnlich sehen wird.

So können also Mißbildungen verschiedener Type entstehen; die einen erinnern mehr oder weniger an normales Nervengewebe, die anderen haben damit kaum etwas gemeinsam. Wir sprechen in diesem Sinne von ausgereiften und unausgereiften Nervengeschwülsten, die RECKLINGHAUSEN'schen Tumoren zählen zu letzteren. Hier hat der Neurocyt eine Entwicklungsrichtung eingeschlagen, die völlig außerhalb der normalen Reifungsbahn liegt und als Ergebnis dessen tritt uns eben ein Gewebe entgegen, das mehr einem jungen Binde- als Nervengewebe ähnelt, von ersterem sich aber doch durch sein Verhalten bei bestimmten Färbungen unterscheidet (Chrom-Hämatoxylin-Methode). Darauf hat ja VEROCAY seine Ansicht von der spezifischen Natur der Geschwulstmasse aufgebaut.

Nun muß die Differenzierungshemmung nicht an allen Stellen im selben Maße hervortreten bzw. entwickelt sein. Abschnittsweise kann ein höherer Reifegrad erreicht werden, und wir finden dann in solchen Knoten auch Nervenfasern. In der Regel ist dies nur in nicht zu alten Geschwülsten der Fall, je länger dieselben bestehen, um so größer ist die Wahrscheinlichkeit des Zugrundegehens der Fibrillen und ihres bindegewebigen Ersatzes. Darin liegt ja überhaupt, wie früher schon angedeutet, ein gewisses Prinzip bei der RECKLINGHAUSEN'schen Erkrankung: die eigentliche Tumormatrix wird in der Überzahl von Fällen durch fibrilläres Bindegewebe ersetzt. Daher finden wir in so vielen Geschwülsten nicht mehr die Spur von neurogenem Gewebe, sondern reine Fibromstruktur. Die Dinge liegen durchaus so, wie wir sie beispielsweise beim Naevus Pringle, beim Adenoma sebaceum multiplex kennen gelernt haben: in einem Knoten Talgdrüsenhyperplasie, in einem anderen gelegentlich nichts wie fibrilläres Bindegewebe. Und so wie man hier aus dem Studium letzterer Type allein zu falschen Vorstellungen über die eigentliche Natur des Prozesses kommen müßte, ist es auch bei der RECKLINGHAUSEN'schen Erkrankung, und in der Tat beruht die so lange Zeit vertretene irrtümliche Auffassung über die Genese derselben, die sich auch in der Bezeichnung Neurofibromatosis ausdrückt, darauf. VEROCAY'S Studium hat hier Wandel gebracht und sein Vorschlag Tumoren, die aus diesem eigenartig neurogenen Gewebe aufgebaut sind, Neurinome zu nennen, natürlich auch Folgerungen für den Morbus Recklinghausen, insoweit nämlich, als er sich daraus von selbst versteht, mit der Bezeichnung Neurofibromatosis aufzuräumen und nur mehr von Neurinomatosis (*ίς, ίνώς* = die Faser) zu sprechen. Jedenfalls trägt dieser Name den tatsächlichen Verhältnissen der Organogenese viel besser Rechnung.

Daß die Geschwülste bei der Neurinomatosis Recklinghausen nicht echte Tumoren, sondern Hamartome sind, bedarf nach den erfolgten Darlegungen keiner weiteren Begründung. Zu entscheiden bleibt, an welcher Stelle und zu welchem Zeitpunkt im Intrauterinleben die Differenzierungshemmung einsetzt. Daß die einzelnen Tumoren nicht als Effekt zufälliger lokaler Entwicklungsstörungen der Haut anzusehen sind, sondern daß es sich hier um eine System-

erkrankung handelt, deren hervorstechendstes, aber durchaus nicht einziges Zeichen die Tumoren sind, versteht sich von selbst. Der Keim hierzu muß offenbar in der allerersten Entwicklungszeit gelegt werden, früher als irgendwelche besonderen Differenzierungsereignisse stattgehabt haben. Das müssen wir schon deswegen annehmen, weil sich wie eingangs erwähnt, neben den multiplen Geschwülsten recht häufig noch andere Mißbildungen finden, die auf eine Schädigung des Ektoderms zu einem recht frühen Zeitpunkt in der Entwicklung hinweisen (Pigmentanomalien).

Das dritte Präparat aus dieser Gruppe (Abb. 174) hat mit RECKLINGHAUSEN schen Geschwülsten keinerlei strukturelle Gemeinsamkeiten — beim ersten Blick ins Mikroskop werden Sie sich davon überzeugen — und doch stehen die Fälle genetisch einander nahe. Auch hier liegt ein aus undifferenziertem Nervengewebe aufgebautes Tumor vor, ein unausgereiftes Neurom, ein Neurinom, wenn man es so nennen will, allerdings von anderem Bau wie die früher besprochenen Geschwülste. Klinisch handelte es sich um eine umschriebene Plaques in der Retroaurikulargegend, die aus sehr enge aneinander gelagerten, durchschnittlich bis linsengroßen, derbelastischen, braungelben Knötchen aufgebaut war. Also kein über die Haut disseminierter Prozeß!

Der anatomische Befund ist ein eigenartiger. In der Cutis bis in die tiefen Schichten derselben reichend, findet sich eine Geschwulstmasse, die aus exquisit faserigem Gewebe besteht, das zu Bündeln formiert ist.

Vielfach liegen dieselben recht nahe nebeneinander und so reichlich ausgestreut, daß sie der Masse nach über das präexistente Bindegewebe prävalieren. Das ist besonders an jenen Stellen der Fall, wo im klinischen Bilde Konfluenz der Knötchen gegeben war. Einzelstehende Exemplare zeigen etwas andere Lagerung der Tumormasse. Hier stößt man auf scharf gegen die Umgebung abgesetzte, aus demselben Gewebe aufgebaute Herde, die auffallende Beziehung zum Follikelapparat erkennen lassen (Abb. 175). Sie liegen demselben durchwegs enge an, und zwar hauptsächlich den untersten Abschnitten der Bälge; vielfach

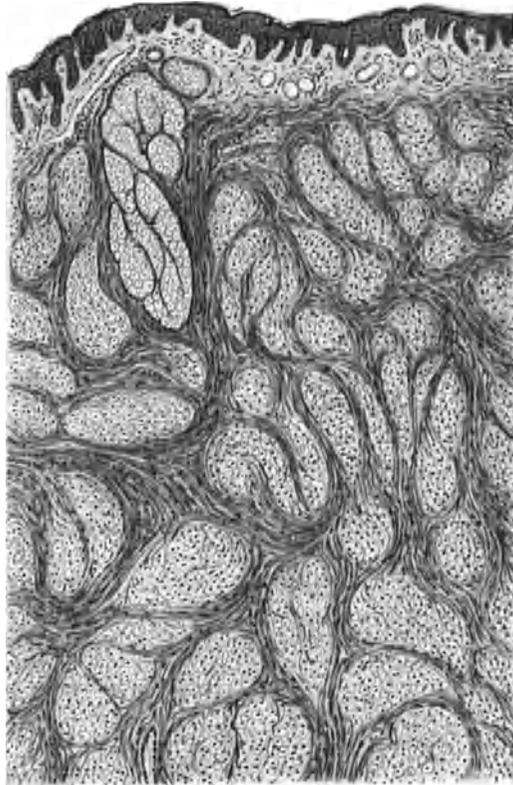


Abb. 174. Schnitt durch ein unausgereiftes Hautneurom. Vergrößerung 30.

Die Cutis durchsetzt von umschriebenen Plaques, die aus faserigem, an Nervensubstanz erinnerndes Gewebe aufgebaut sind.

säumen sie den Boden derselben geradezu ein; es sieht an solchen Stellen aus, wie wenn der Knoten am Follikel hängen würde. Gär nicht selten gruppiert sich die Geschwulstmasse in der hier vorliegenden Weise um eine Talgdrüse.

Schon beim ersten Ansehen wird man durch die Form der Fibrillen und die Art, wie sie miteinander in Verbindung stehen, an Nervengewebe erinnert. Von voll ausdifferenzierten unterscheidet es sich wohl beträchtlich, in der Tat können auch reife Nervenlemente nirgends mit Sicherheit festgestellt werden. Differentialdiagnostisch kommt deshalb auch in Erwägung, ob es sich nicht um

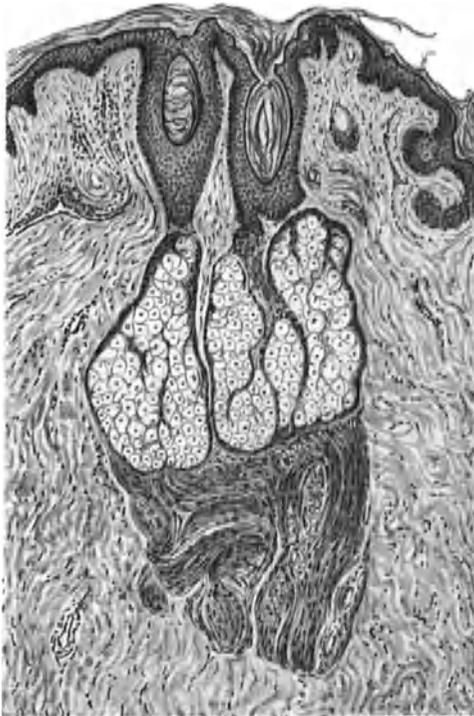


Abb. 175. Derselbe Fall der Abb. 174. Gruppierung der Einlagerung am Boden zweier nebeneinander liegender Follikel und Talgdrüsen.

simple Fibromeinlagerungen handelt. Gegen solche Vermutungen sprechen die völlig negativen Ergebnisse bei spezifischen Bindegewebsfärbungen und man kann daher nicht anderes schließen, als daß wir es mit einem nicht entsprechend ausgereiften neurogenen Gewebe zu tun haben. Wieder kann es natürlich nur der Neurocyt gewesen sein, der die Matrix hierfür abgegeben hat; wahrscheinlich wurden im embryonalen Entwicklungsgang Nervenurzellen an Ort und Stelle versprengt, dabei derartig gehemmt, daß sie nicht reifen, ja zunächst überhaupt nicht weiter proliferieren konnten. Lange Zeit waren sie als ruhendes Depot im Gewebe. Spät erst — der 23jährige Kranke sprach von einer sechsmonatlichen Dauer des Prozesses — setzte die Wucherung ein und Ergebnis derselben nicht physiologisches Nervengewebe, sondern ein Derivat desselben, ähnlich jener unfertigen Masse, die eben VEROCAY als erster in gewissen Entwicklungsstadien der RECKLINGHAUSEN schen

Tumoren gefunden hat. Im ganzen ist ja die Gewebisdifferenzierung in dem letzten Fall, den ich seinerzeit als Beitrag zur Kenntnis der unausgereiften Hautneurome mitgeteilt habe, zweifellos weitergediehen als bei Knoten der Neurinomatoses Recklinghausen, aber von der Vollreife sind wir auch hier noch weit entfernt. Daß wir den Fall nicht zum Morbus Recklinghausen rechnen dürfen, auch nicht zur sog. Forme fruste desselben, versteht sich von selbst. Wo wir von letzterer sprechen, müssen wir immer die Vorstellung einer Systemerkrankung im Auge haben, selbst wenn noch so rudimentäre Erscheinungen gegeben sind. Hier handelt es sich zweifellos um ein lokales Ereignis, beruhend, wie früher gesagt, auf embryonaler Versprengung von Nervenurzellen,

eigenartigen, an Schleimgewebe erinnernden Zellmaterial, das als Produkt des gewucherten Perineuriums aufzufassen ist. Das Stroma, in dem die Geschwulstmassen eingebettet sind, das epineurale Bindegewebe, enthält reichliche Gefäße.

Cutis und Subcutis sind demnach voll von geschwulstartig vergrößerten Nervensträngen, und zwar ist es hauptsächlich das Nervenbindegewebe, auf dessen Rechnung der hyperplastische Zustand gesetzt werden muß. Die Nervenfasern selbst scheint nach allem ja auch in den Wachstumsexzeß einbezogen, sie präsentiert sich verdickt und oftmals geschlängelt — ausschlaggebend für den Endzustand ist aber zweifellos die Wucherung des perineuralen Bindegewebes. Dieser Umstand hat auch dazu geführt, daß die Geschwülste von manchen als „falsche“ Neurome bezeichnet werden, womit ausgedrückt sein soll, daß es nicht so sehr die spezifische Substanz ist, durch deren Entartung der Tumor entsteht, sondern die Nervenhülle. Rechnet man die Rankenneurome zu den Hamartomen, was nach allem wohl das Richtige zu sein scheint und gerade in dem vorliegenden Fall eine gewisse Stütze erhält (Vergesellschaftung von typischen Morbus Recklinghausen-Erscheinungen mit Rankenneuromen), so haben wir uns die eigenartige Struktur der Knoten aus einem Überwiegen gewisser Wachstumspotenzen der Urzellen zu erklären, die im Verlaufe der Differenzierungshemmung, vielleicht gerade als Resultat hierbei sich ereignender Energieverschiebungen geweckt werden.

Maligne Entartung dieser Geschwülste scheint kaum vorzukommen; die Dinge liegen diesbezüglich ähnlich wie bei der Neurinomatosis Recklinghausen und gewissen epidermalen Mißbildungen. Ich erinnere Sie an die Systemerkrankung des Syringocystadenoms, bei der maligne Entartungen gleichfalls unbekannt sind. Diese Unfähigkeit des Entartens, des Stehenbleibens auf einer gewissen Entwicklungsstufe charakterisiert die Bildungen im besonderen als Hamartome, als Überschußanlagen ohne entsprechende Reifung.

Übergehend zu den echten cutanen Hypertrophien wollen wir zunächst zwei Fälle besprechen, für deren Zustandekommen gewiß auch kongenitale Momente mit maßgebend sind: das

harte Fibrom

und das mit ihm in naher Beziehung stehende Keloid. Fibrome in der Haut und im Unterhautzellgewebe präsentieren sich entweder als diffuse Einlagerungen oder umschriebene Knoten, meist nur an einzelnen Stellen entwickelt und nicht als Aussaat über die Haut. Das vorliegende Präparat (Abb. 177) ist von einem mehr als kirschkerngroßen, einzelnstehenden Knoten des Vorderarms gewonnen. Klinisch lag eine überaus derbe Geschwulst vor, die nur mit Mühe zu durchschneiden war.

Die anatomischen Verhältnisse sind ungemein einfach, das Parenchym der Geschwulst besteht aus Bindegewebszellen und der von ihr produzierten faserigen Grundsubstanz. Letztere überwiegt der Masse nach, und zwar handelt es sich um ein derbfaseriges Gewebe, dessen Bündel vielfach überkreuzt sind. Dort und da enthält das Stroma ziemlich reichlich Gefäße. Wir haben also eine Geschwulst vor uns, die von den Anatomen auch Desmoid genannt wird, eine umschriebene Bindegewebsneubildung, bei der das derbfaserige Stroma im Vordergrund steht. Ob es sich in der Tat um eine echte Geschwulst handelt oder etwa

mithin in gewissem Sinne um einen Nervennaevus, der unter dem Bilde einer cutanen Hypertrophie in Erscheinung tritt.

Als letztes Präparat endlich aus dieser Serie will ich Ihnen noch einen Schnitt von einem sog. Ranken- oder plexiformen Neurom zeigen (Abb. 176); es soll zugleich als Beispiel dafür gelten, wie die Struktur einer ausgereiften Nervengeschwulst beschaffen ist. Sie erinnert im Bau durchaus an normales Nervengewebe, alle Elemente desselben sind mehr oder weniger formvollendet und reichlich vorhanden, das gilt sowohl für die Tumoren des zentralen (Hirn, Rückenmark) als peripheren Nervensystems. Die morphologischen Typen der Geschwülste sind aber natürlich, je nachdem sie an diesem oder jenen Abschnitt entstanden sind, sehr verschieden.

Beim Rankenneurom handelt es sich um eine Exzeßbildung im Bereiche des peripherischen Nervensystems, und zwar in der Regel um isolierte Geschwülste, die allerdings recht umfänglich werden können und mit einer gewissen Vorliebe im Bereiche des Schädels (Augenlid, Schläfen-Parotisgegend), des Rückens und der Steißgegend sitzen. Gleichzeitiges Vorhandensein von Spaltbildungen im Bereiche der Schädelhöhle oder des Wirbelkanals ist häufig (BORST) und weist darauf hin, daß wahrscheinlich auch die Geschwülste auf kongenitaler Mißbildung fußen, demnach nicht echte Blastome, Neurome im strengen Sinne des Wortes, sondern Hamartome sind, wie dies insbesondere durch WEGELIN vertreten wird.

Das vorliegende Präparat stammt von einer Geschwulst, die sich als Zugabe bei einem typischen Morbus Recklinghausen fand. Die linke Wange des Kranken war von einer unförmlichen höckerigen Geschwulstmasse durchsetzt, über der sich die Haut verschieben ließ. Die verschieden großen, voneinander zum Teil gut abgrenzbaren Knoten waren durchwegs von weichelastischer Konsistenz. Am Durchschnitt zeigte sich, daß Cutis und Subcutis von großen, oval bis rundlich begrenzten Gewebseinsprengungen erfüllt ist, die auch der histologisch wenig Erfahrene beim ersten Ansehen für nichts anderes deuten kann als für exzessiv vergrößerte Nervenstämmen. In der Mitte der Plaques liegen überall die Nervenbündel, umgeben sind dieselben von einem

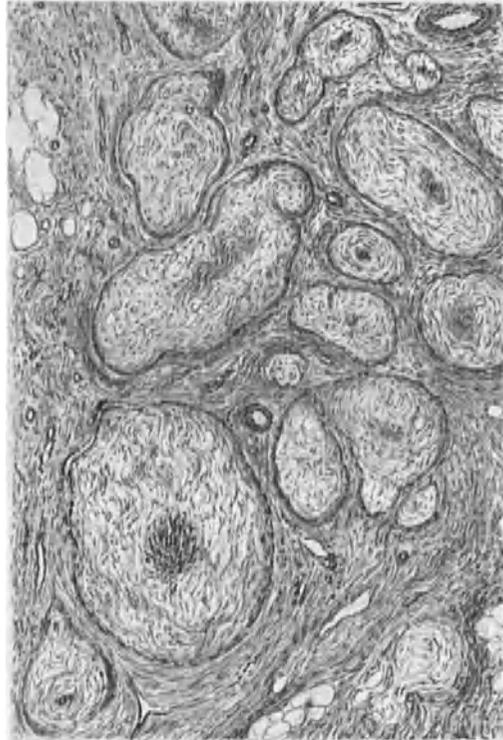


Abb. 176. Schnitt durch ein plexiformes Neurom. Vergrößerung 30.

Die Ähnlichkeit der Einlagerungen mit normalem Nervengewebe weitgehend vorhanden.

doch nur um eine geschwulstartige Hyperplasie, ist strittig, meiner Ansicht nach letzteres wahrscheinlicher. Und so liegen die Dinge auch beim

Spontan- oder echten Keloid,

von dem wir nun kurz sprechen wollen.

Klinisch fassen wir darunter, wie bekannt, jene Keloid-Formen zusammen, die ohne nachweisbare Verletzung entstehen und oft eine gewisse Symmetrie in der Anordnung zeigen. Als Lieblingsplatz für ihr Auftreten kennen wir vor allem die vordere Brusthaut etwa in der Nähe des Manubrium sterni, wo die

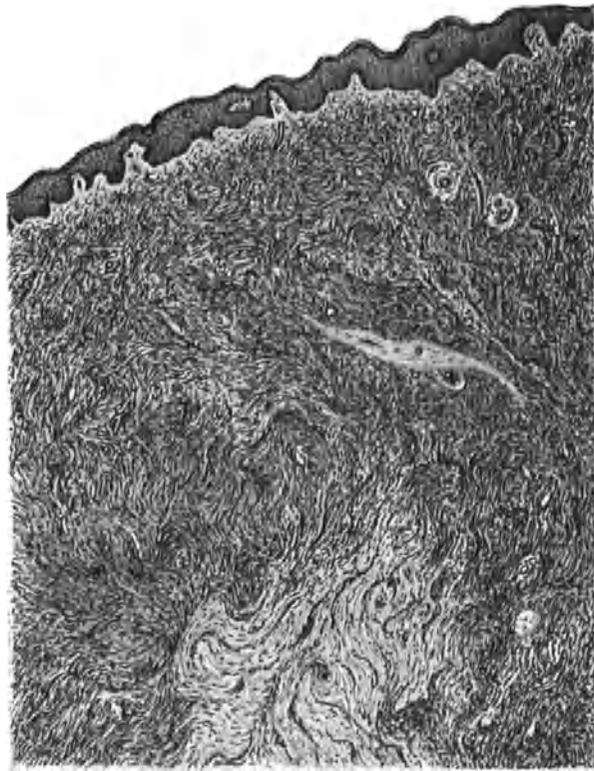


Abb. 177. Schnitt durch ein umschriebenes, derbes Fibrom des Vorderarmes. (Desmoid.)
Vergrößerung 30.

Geschwülste oft rechts und links reihenförmig gruppiert erscheinen. Sie zeigen durchwegs eigenartig weißliche Farbe, Elfenbeinglanz und in der Regel mehr die Form von Wülsten und Platten als knotigen Anschwellungen. Nicht selten strahlen von den Rändern der Wülste fibröse Stränge und Fortsätze aus, die sich gabeln und schließlich spitz endigen, wodurch Bilder entstehen, die gelegentlich einmal an die Scheren eines Krebses erinnern können; daher auch die Bezeichnung Keloid ($\chi\eta\lambda\eta$), die Krebschere).

Dem Spontankeloid wird das falsche oder Narbenkeloid und die hypertrophische Narbe gegenübergestellt. Die beiden letzten haben gemeinsam, daß sie auf dem Boden von Verletzungen entstehen, verschieden ist ihnen die

Ausbreitungsweise der fibromatösen Wucherung. Beim Narbenkeloid überschreitet dieselbe durchwegs das Gebiet der ursprünglichen Läsion nach den Seiten hin, die Masse des Fibromes steht demnach in keinem Verhältnis zur Menge des ursprünglich gebildeten Granulationsgewebes. Bei der hypertrophischen Narbe findet gleichfalls ein Bildungsexzeß an fibrösem Gewebe statt, derselbe hält sich aber strenge an die Grenzen der gegebenen Läsion und führt dadurch zu einer über das Niveau der Haut hervortretenden, in Form und Ausdehnung sich aber ganz an das Verletzungsmaß haltenden Narbengeschwulst.

Die Unterteilung in Type 1 und 2 wird heute vielfach als überflüssig bezeichnet und von Keloid schlechtweg gesprochen. Begründet wird es damit,

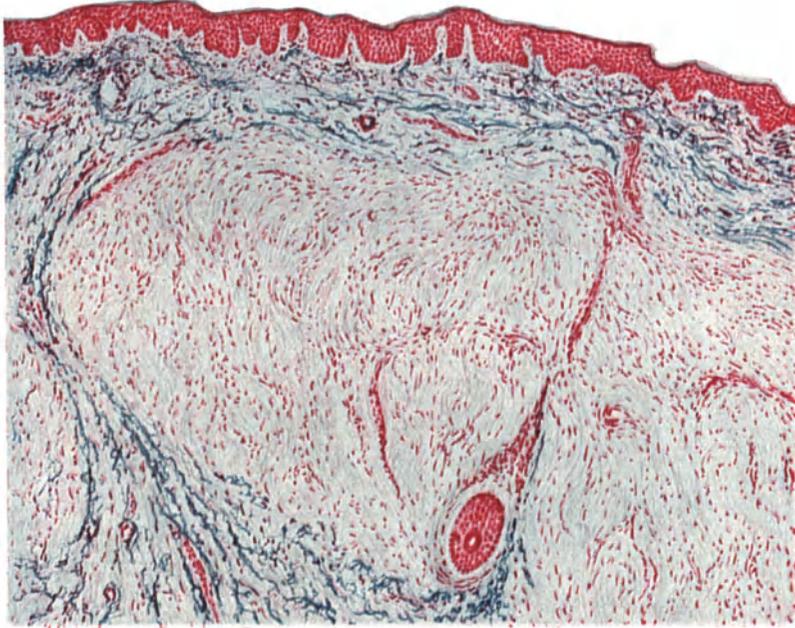


Abb. 178. Spontan-Keloid. Lithion-Carmin-Weigerts-Elastica-Färbung. Vergrößerung 42. Umschriebene fibröse Bildung in der Cutis, nach oben zu scharf abgegrenzt; der Knoten wird von elasticahaltigem Gewebe umgeben.

daß beide Formen in der Tat häufig vergesellschaftet sind und daß jedes Hinauswachsen einer hypertrophischen Narbe über den Läsionsbezirk schließlich dasselbe ist, was wir bei einem Spontankeloid gegeben haben. Dazu kommt noch, daß es sich hinsichtlich des anatomischen Substrates im wesentlichen immer wieder um dasselbe handelt, nämlich um ein fibröses, unelastisches Gewebe von genau derselben Struktur wie ein Fibroma durum und daß die Unterschiede hinsichtlich des Platzes, wo sich die Neubildung bei der histologischen Untersuchung findet, nicht absolut verlässlich sind. Beim Spontankeloid beginnt die Wucherung nämlich niemals im Papillarkörper, sondern stets in der Cutis propria. Wir finden daher (Abb. 178) die hauptsächlich wieder aus groben, sich vielfach überkreuzenden Faserbündeln aufgebaute, an Fibroblasten im ganzen arme Neubildung scharf in der Cutis abgegrenzt, nach oben zu von einem Stratum

papillare mit normalen Reteleisten umsäumt. Bemerkenswert sei, daß im Bereiche der Neubildung „elastische“ Fasern fehlen, während sie in der anschließenden normalen Haut natürlich vorhanden sind. Der Kontrast zwischen Tumor und normaler Cutis tritt daher in spezifisch gefärbten Schnitten besonders deutlich hervor. Beim Älter- und Größerwerden eines Spontankeloids wird aber der Papillarkörper schließlich auch zerstört, er geht in der Tumormasse allmählich auf und wir haben dann dieselben Bilder wie beim Narbenkeloid (Abb. 179): bis an die Epidermis heranreichendes Fibrom, die Oberhaut im Zustand einer gewissen Atrophie. Brauchbare histologische Unterschiede zwischen echtem

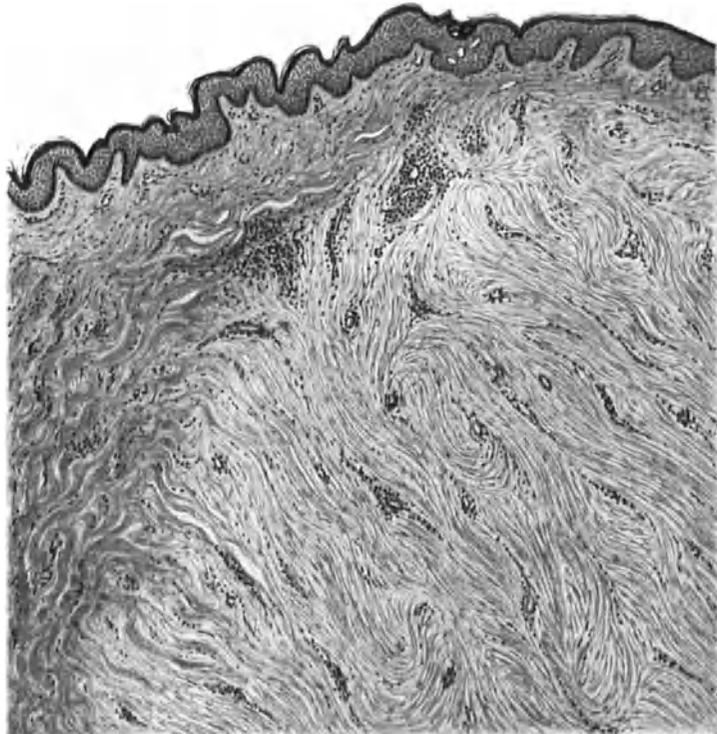


Abb. 179. Falsches Keloid. Vergrößerung 42. Das fibröse Gewebe reicht im rechten Abschnitt des Präparates bis an die Epidermis.

und falschem Keloid sind demnach nicht immer gegeben, zwischen falschem Keloid und hypertrophischer Narbe überhaupt nicht.

Trotz dieser Umstände, die für jene sprechen, welche einer Vereinheitlichung des Keloidbegriffes das Wort reden, scheint mir doch das Festhalten an der herkömmlichen Unterteilung das Richtigere, und zwar auf Grund biologischer Überlegungen. Vor allem ist daran zu erinnern, daß es Verletzungen gibt, die fast ausnahmslos mit hypertrophischer Narbenbildung einhergehen: Verätzungen mit gewissen organischen Säuren, in erster Linie mit Schwefelsäure. Die Art des Insultes ist demnach hier das Maßgebende, nicht die Art des Bodens, der von ihm getroffen wird. Direkte Einwirkung auf das Bildungsmaterial der Narbe, bzw. ihre Vorstufen, offenbar im Sinne chemischer Beeinflussung der

plasmatischen Substanz des Gewebes führt zur Erhöhung der Wachstumsenergie, und der Wachstumsexzeß beschränkt sich daher auch auf die Stelle der Läsion oder zum mindestens nicht sehr weit darüber hinaus. Das beweisen jene Fälle, wo trotz ausgedehnter hypertrophischer Narbenbildung nach solchen Ereignissen abseits vom Krankheitsherde keinerlei Neigung zu Keloiden besteht, demnach eine Influenzierung der übrigen Cutis, wenn wir es so nennen wollen, im Sinne ihrer Bereitstellung zu Wachstumsexzessen nicht stattgefunden hat. Das rein Örtliche der Gewebsbeeinflussung kommt hier besonders deutlich zum Ausdruck.

Ganz anders die Verhältnisse beim Spontankeloid! Hier tritt die Bedeutung des Traumas offensichtlich in den Hintergrund, selbst wenn man der Ansicht ist, daß doch immer wieder ein solches vorangeht, wenn auch nur ein so geringfügiges, daß es unvermerkt bleibt. Das Wesentliche liegt in dem Umstand, daß der Wucherungsexzeß an jeder beliebigen Hautstelle und vielfach ohne jede äußere Veranlassung in Erscheinung tritt. Das setzt eine besondere Bereitschaft des Bodens voraus, einen Zustand, der unter den Begriff Disposition fällt; wir können von einer „keloiden Reaktionsfähigkeit“ der Haut sprechen, die in allen Fällen, wo es zur Bildung von Spontankeloiden kommt, als Voraussetzung gegeben sein muß. Ihr gegenüber scheinen Qualität und Intensität der Reize mehr weniger belanglos, geringgradige Insulte können dasselbe bewirken wie starke, mechanische dasselbe wie chemische — kurz die Haut muß kraft ihrer keloiden Reaktionsfähigkeit auf alle Reize, die einen gewissen Schwellenwert erreichen, mit Bindegewebswucherung im Überschuß antworten, die Fibroblasten sind in einer biologischen Verfassung, die zwangsläufig zu diesem Effekte führt. Dabei handelt es sich nicht um eine auf bestimmte Örtlichkeiten beschränkte abnorme Einstellung dieses Zellapparates, sondern um ein mehr oder weniger gleichmäßiges Betroffensein desselben im Bereiche der Haut, mithin um eine, einem ganzen System adhärente Eigenschaft. Darin liegt das grundsätzlich Trennende gegenüber hypertrophischen Narben. In ihnen ist der Fibroblastenapparat primär in normalen Verhältnissen, erst entsprechende Reize bringen ihn, lediglich an umschriebener Stelle, aus dem Gleichgewicht. Beim Spontankeloid ist seine biologische Umstellung das erste, ja Unerläßliche, damit es zum Exzeß kommen kann. Das Trauma spielt dabei gelegentlich die auslösende, niemals aber Hauptrolle.

Nun ist durch Beobachtungen erwiesen, daß dieses eigenartige Reaktionsvermögen in der Regel durchaus nicht etwa von der Geburt an besteht, sondern erst im Laufe des Lebens hervortritt, und zwar können verschiedene an und für sich unbedeutende Anlässe als Provokationsmoment dienen. So sind Fälle bekannt, wo beispielsweise nach Vaccination gegen Variola dieser Überempfindlichkeitszustand in Erscheinung trat und durch Jahre hindurch anhielt. So konnte ich eine Beobachtung mitteilen, eine kräftige 22jährige Frau betreffend, bei der neben zahlreichen, typischen Spontankeloiden an der Brust jede Acneefflorescenz am Rücken mit hypertrophischer Narbe ausheilte. Der Prozeß begann im Anschluß an eine erfolgreiche Revaccination, die Stellen derselben waren gleichfalls zu hellerstückgroßen Keloiden verwandelt. Im Gegensatz hierzu waren die Narben nach der ersten, im Kindesalter der Pat. stattgehabten Vaccination ohne jede Keloidentartung. Dazumal hatte also bei der Patientin dieser eigenartige Reaktionszustand noch nicht bestanden.

Wie man sich das plötzliche Ausgelöstwerden desselben vorzustellen hat, ist schwer zu sagen, am wahrscheinlichsten, daß durch den Eingriff schlummernde Anlagen geweckt werden. Demnach hätte man sich vorzustellen, daß die keloide Reaktionsfähigkeit der Haut in der embryonalen Entwicklungsperiode bestimmt wird, daß sie letzten Endes auf einer Differenzierungshemmung des Fibroblastensystems beruht, die ebenso wie wir dies schon bei anderen ähnlichen Ereignissen kennen gelernt haben, lange Zeit verdeckt bleiben kann, um endlich durch einen oft nebensächlich scheinenden Vorfall wachgerüttelt zu werden. Wie letzteres vor sich geht, wird uns in den Einzelheiten immer verborgen bleiben. Eine gewisse Erklärungsmöglichkeit liegt vielleicht in folgendem: Die durch die Vaccination erzielte histogene Immunität gegen Variola beruht, wie man mehr und mehr anzunehmen geneigt ist, auf Verschiebungen im kolloidalen Bau gewisser Gewebelemente — das Immunitätsproblem ist allmählich zu einem physikalisch-chemischen geworden. Und die Frage des späten Hervorkommens von Anlagefehlern bewegt sich auf demselben Geleise. Hier könnten sich nun vielleicht die Wege kreuzen! Eingriffe in den Strukturzustand der Matrixzellen der Cutis durch den Vaccinationsreiz könnten etwa labile Verbindungen zwischen bestimmten kolloidalen Systemen des Plasmas lösen und damit Kräfte freimachen, die früher verankert waren. Sehr viel sagt uns natürlich auch diese Hypothese nicht, immerhin aber ermöglicht sie uns doch eine gewisse Stellungnahme zu dem auffälligen Wechselspiel zwischen bestimmten Hautreizen und dem Wachwerden schlummernder Wucherungspotenzen des Bindegewebes. Vielleicht besitzen mehr Menschen diese Anlage, als wir aus dem Auftreten von Keloiden zu schließen vermögen, vielleicht nicht immer in derselben Qualität und daher auch nicht durch denselben Reiz auslösbar. Jedenfalls haben wir in der keloiden Reaktionsfähigkeit der Haut ein interessantes biologisches Phänomen gegeben, das uns zeigt, wie kompliziert auch im Bindegewebe die Verhältnisse liegen und welch weitgehende Folgerungen aus Anlagefehlern auch hier resultieren können. In gewissem Sinne darf man nach allem die Spontankeloide den Naevusbildungen zurechnen.

Als weiteres Beispiel cutaner Hypertrophien will ich Ihnen nun einen Schnitt von

Elephantiasis der Haut

vorweisen (Abb. 180). Hier liegt ein durchaus anderer Prozeß vor, als wir ihn gerade kennen gelernt haben, dem Endeffekt nach allerdings insoweit ähnlich, als es auch hier zu einer Massenzunahme des cutanen Gewebes kommt, von gelegentlich derselben harten Konsistenz wie beim Keloid (*Elephantiasis dura*). Das Präparat stammt von einer *Elephantiasis scroti*, die im Anschluß an Exstirpation der regionären Leistendrüsen zur Entwicklung gekommen war. Damit ist auch schon hinsichtlich der Pathogenese des hyperplastischen Zustandes ein bestimmter Hinweis gegeben: Stauungsvorgänge im Gewebe, bedingt durch Zirkulationsstörung im Lymphgefäßsystem, spielen die Hauptrolle, sie führen zu dem, was VIRCHOW lymphatisches Ödem genannt hat; und dieser Zustand wieder bedingt, wahrscheinlich infolge Überernährung des Bindegewebes Wucherung desselben. Bei der *Elephantiasis* erscheint die Cutis im ganzen auf ein Mehrfaches gegenüber der Norm verbreitert. Hauptplatz der Verdichtung ist hierbei die Subcutis. In erster Linie beruht die Hyperplasie auf der des kollagenen Gewebes; Hypertrophie präexistenter und Bildung neuer Bündel

gehen Hand in Hand. Vielfach verschmelzen sie zu einer homogenen, von Ödem durchsetzten Masse, die in ihrer Struktur kaum mehr an normales Bindegewebe erinnert.

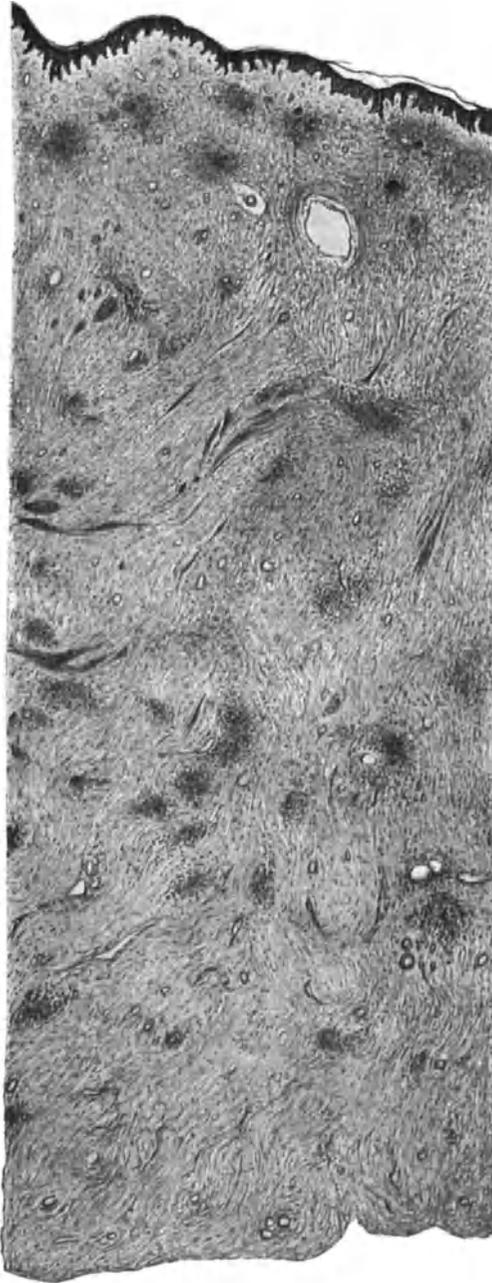


Abb. 180. Schnitt durch elephantiasistisch verdickte Skrotalhaut. Vergrößerung 30. Verbreiterung des Derma auf ein Mehrfaches gegenüber der Norm. Stellenweise Homogenisierung des Kollagens.

Erweiterte Gefäße finden sich vielfach Arterien und Venen, mit durchwegs verdickter Wand. Die Venen enthalten dort und da Thromben. Von erweiterten Lymphbahnen ist in dem Präparat nichts zu sehen — der Fall ist zu weit vorgeschritten, er befindet sich bereits im zweiten Stadium, in dem der Umwandlung der weichen zur harten Elephantiasis. In all diesen Fällen beherrscht die kollagene Hyperplasie das Bild und nicht die Lymphstauung.

Um die Gefäße sind dort und da Entzündungselemente gruppiert, doch nicht in solcher Zahl, daß man von nennenswerter Infiltration sprechen könnte.

Es handelt sich also hier um das, was man Organisation eines Ödems nennt und letzteres ist durch Abflußstauung, demnach rein mechanisch bedingt. Bekanntlich können auch entzündliche Vorgänge dasselbe bewirken, ich erinnere Sie an die elephantiasische Gewebshyperplasie bei Tuberkulose und Syphilis, mit Vorliebe im Bereich der unteren Extremität auftretend, und an die Elephantiasis bei rezidivierendem Erysipel. In all diesen Fällen ist gleichfalls die Lymphstauung als Antwort auf die Erkrankung des Lymphgefäßsystems ausschlaggebend für das Zustandekommen des Prozesses.

Gegenüber hypertrophischen Narben unterscheidet sich die Elephantiasis entwicklungsmechanisch dadurch, daß bei ihnen zuerst Granulationsgewebe entsteht, das sich sekundär zur Fibromasse verwandelt — bei der Elephantiasis fehlt dieses Vorstadium.

In die Gruppe der elephantiasischen Überwuchsbildungen gehört auch das

Rhinophyma,

von dem ich Ihnen nun Präparate vorlegen will. Einiges davon haben wir schon in einem früheren Abschnitt besprochen, hier interessiert uns vor allem Anfang und Endausgang des Prozesses.

Die Pfundnase entwickelt sich, wie Ihnen bekannt, fast ausnahmslos auf dem Boden von Acne rosacea (Abb. 181), jener eigenartig chronischen, mit Gefäß-erweiterung und Pustelbildung einhergehenden Hautrötung, von der besonders Nase, Wangen und mittlerer Anteil der Stirne befallen werden. Verschiedenste Allgemeinstörungen kommen als ätiologischer Faktor hierfür in Betracht und

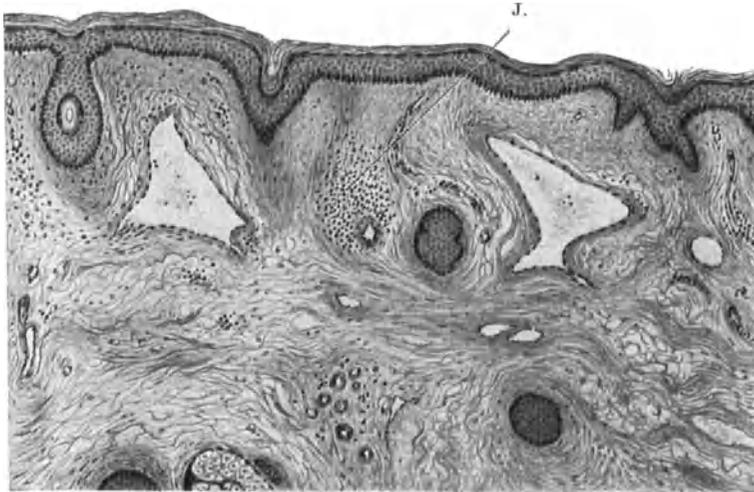


Abb. 181. Acne rosacea. Vergrößerung 85.

Im obersten Cutisanteil zwei lakunenartig erweiterte Capillaren getroffen. Bei J. geringgradige celluläre Infiltration.

bekanntlich trifft man den Zustand nie bei Kindern, sondern stets erst jenseits der Pubertät. Zirkulationsstörungen, beruhend auf Erkrankungen des Capillarsystems, stellen das greifbare Substrat des Prozesses im Anfangsstadium dar. Die Capillarektasien werden vielfach recht hochgradig und sind durchaus nicht immer von Entzündungserscheinungen, d. h. Rundzelleninfiltration, begleitet. Dafür findet sich regelmäßig ein eigenartiges Ödem, durch das die normale Struktur der Cutis mehr weniger gestört wird. Quellungsvorgänge am „elastischen“ und kollagenen System, die zu einem Umbau der obersten Cutispartien führen, sind die Regel. Das beigegebene Präparat (Abb. 182), — derselbe Fall, wie früher nach WEIGERTS Methode gefärbt — soll Sie darüber orientieren. Abschnittsweise sind aber auch entzündliche Erscheinungen gegeben, mit Vorliebe in der Umgebung von Follikeln. Hier spielt sich dann derselbe Prozeß ab wie bei der gewöhnlichen Acne.

Wesentlich ist nun, daß es auf dem Boden dieser chronischen Zirkulationsstörungen in ganz ähnlicher Weise zu hypertrophischen Wachstumsereignissen kommen kann, wie wir es früher bei der Elephantiasis kennen gelernt haben, also

wieder zu einer autochthonen Bindegewebshyperplasie, wenn wir es so nennen wollen, d. h. ohne daß vorher Granulationsgewebe gebildet würde, und daß sich

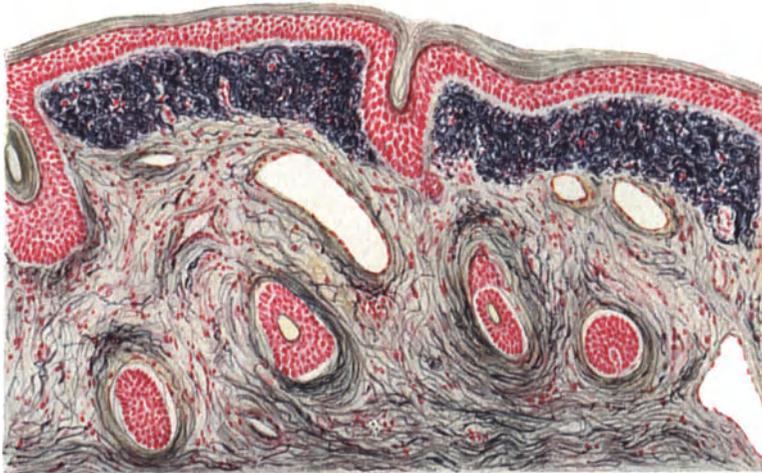


Abb. 182. Derselbe Schnitt wie 181. Lithion-Carmin-Weigerts-Elastica-Färbung. Stratum papillare und ein Teil des reticulare sind zu einer mit Resorcin sich intensiv färbenden Masse verwandelt.

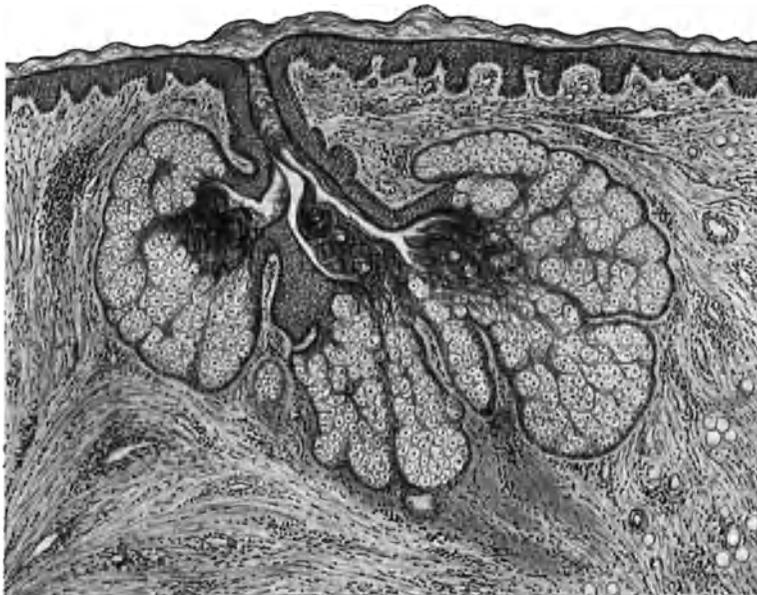


Abb. 183. Schnitt durch ein Rhinophym. Vergrößerung 42. Mächtig hypertrophierte Talgdrüse in fibrösem Bindegewebe eingelagert.

dazu nun auch noch hyperplastische Vorgänge am Follikelapparat gesellen. Letzterer Umstand ist für den Prozeß charakteristisch und verleiht ihm mit sein besonderes klinisches Gepräge. Von der Intensität der Follikel- bzw.

Talgdrüsenhyperplasie hängt die jeweilige Form des Rhinophyms ab; es lassen sich diesbezüglich zwei Typen unterscheiden, die sog. hypertrophische Acne, wie sie VIDAL und LELOIR genannt haben, und das fibröse, angiektatische Rhinophym. Bei der ersten steht die Talgdrüsenwucherung im Vordergrund, die Haut ist verdickt, oft knollig aufgetrieben, in der Hauptsache von normaler Farbe und von mächtig gewucherten Talgdrüsen durchsetzt (Abb. 183); überall öffnen sich dieselben mit weiten trichterförmigen Mündungen.



Abb. 184. Rhinophyma. (Acne hypertrophica.) Vergrößerung 42.
Follikel- und Talgdrüsenhyperplasie neben akut entzündlicher Infiltration.

Wo entzündliche Erscheinungen stärker betont sind, finden sich dieselben mit Vorliebe an die Follikel geheftet. Follikulitis und Perifollikulitis mit anschließender Abszeßbildung gehören zum gewöhnlichen Bild und bedingen das eigenartige Wechselspiel in der Symptomatologie des Prozesses zwischen akut entzündlichen und hyperplastischen Ereignissen. Das histologische Substrat dieser Entwicklungsphasen stellt Abb. 184 dar.

Beim ektatischen Rhinophym ist die Haut gegenüber der Norm gleichfalls um vieles verdickt, entweder gleichmäßig oder mit tumorartigen Vorsprüngen, aber blaurötlich verfärbt, von einem Venennetz durchzogen und vor allem derb in der Konsistenz. Beim Entfernen eines solchen Knoten hat man oft Mühe, mit

dem Messer durchzukommen. Anatomisch handelt es sich hier, wie Sie aus Präparat 185 entnehmen können, um gewuchertes fibröses Bindegewebe, das reichlich ektaisierte Blut- und Lymphgefäße enthält. Die Struktur des Gewebes unterscheidet sich durchaus vom physiologischen; elastische Fasern fehlen natürlich, die Epidermis ist leicht atrophisch. Talgdrüsen sind im Schnitt hier nicht vorhanden, aber an anderen Stellen auch bei dieser Type oft reichlich und in hypertrophischer Form entwickelt. Eine scharfe Trennung zwischen *Aene hypertrophica* und *Rhinophyma ectaticum* ist daher auf Grund des Verhaltens der Talgdrüsen nicht möglich; Übergänge zwischen beiden sind immer

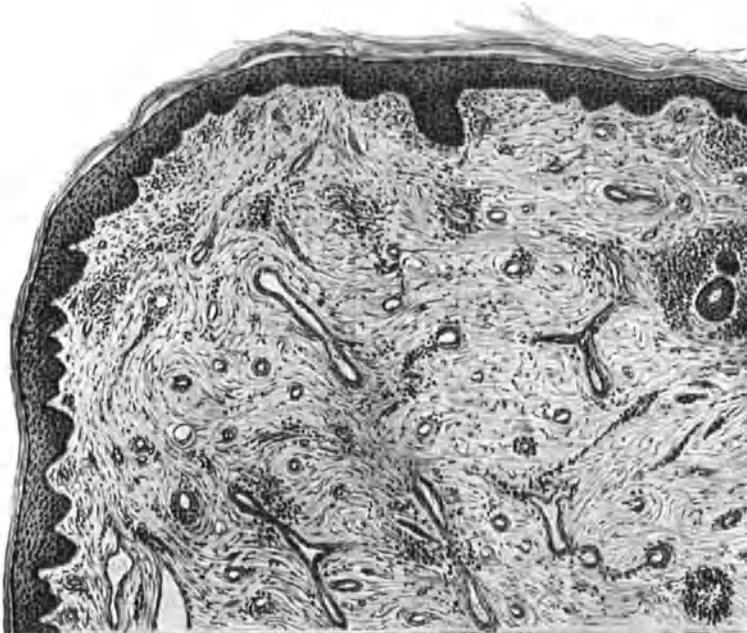


Abb. 185. Schnitt durch ein fibröses, angiectatisches Rhinophym. Vergrößerung 42.

wieder festzustellen. Kennzeichnend ist für die zweite Type die weitaus geringere Neigung zur Absceßbildung, der Prozeß verläuft hier vom Anbeginn an mehr unter dem Bilde der Bindegewebswucherung als entzündlichen Follikulitis und Perifollikulitis.

Über die Ursachen des Wachstumsexzesses, die zum Rhinophym führen bzw. über die Art der Reizstoffe, die denselben auslösen, sind wir ebensowenig orientiert als über die veranlassenden Vorgänge bei jeder Fibrombildung u. ä. Anzunehmen ist, dass aus der ständig erhöhten Durchblutung des Gewebes eine gewisse Überernährung desselben resultiert und daß Stoffe ins Gewebe übertreten, die de norma dort fehlen oder rasch beseitigt werden. Aber das ist auch alles, was wir sagen können; warum es zur Zirkulationsstörung und Gefäßektasie kommt und trotz allem in vielen Fällen nicht zur Gewebswucherung, ist ungeklärt. Eine gewisse Debität der Capillaren, von der Anlage her bestimmt, wird beim Zustandekommen des Prozesses wohl mit von Bedeutung sein.

Im Rahmen der cutanen Hypertrophien muß nun auch die Gruppe der
 xanthomatösen Hautprozesse

Besprechung finden. Allerdings tritt uns hier eine ganz andere Erkrankungstypen entgegen, wie wir dies bisher kennen gelernt haben, aber in ihren Auswirkungen gipfelt sie in ähnlichen Effekten, in dem Zustandekommen knotiger Gewebseinlagerungen von persistierendem Charakter, denen die Entzündung fehlt und die daher in ihrem ganzen Gehaben an Geschwülste erinnern. Die Frage des Entstehens dieser Gebilde zählt zu den interessantesten, wohl auch

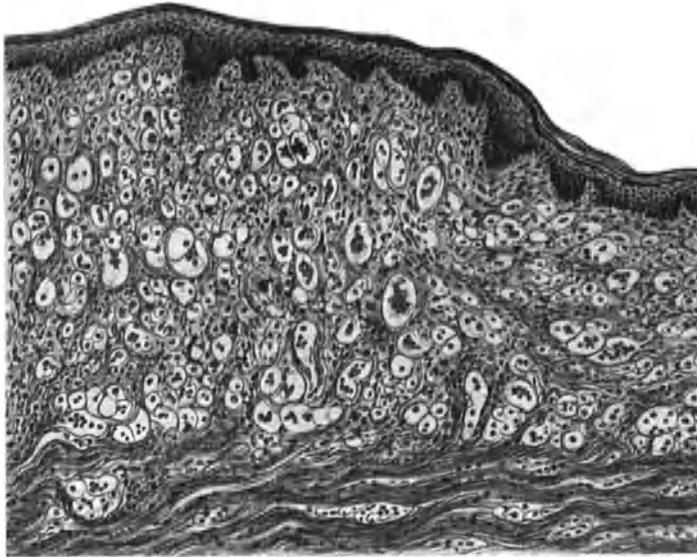


Abb. 186. Schnitt durch einen Xanthomknoten bei Ikterus. Vergrößerung 110. Substitution der obersten Cutispartien durch Xanthomzellen und riesenzellartige Gebilde.

schwierigsten Abschnitten der Hautbiologie — wir wollen uns deshalb etwas eingehender damit beschäftigen.

Zunächst möchte ich Sie an einiges aus der Klinik des Xanthoms erinnern. Dasselbe tritt bekanntlich hinsichtlich Lokalisation, Art der Einzelefflorescenz, Intensität der Aussaat, Zeitpunkt des Hervorkommens u. a. m., in so verschiedener Weise in Erscheinung, daß schon aus diesem Grunde eine befriedigende Gruppeneinteilung schwer durchführbar ist; dazu kommen, wie wir sehen werden, Schwierigkeiten, die sich auf die Vorgänge bei der Genese beziehen. Klinisch wird das flache, das papulöse und das geschwulstförmige Xanthom unterschieden, wobei übrigens gelegentlich einmal alle drei Typen gleichzeitig vorhanden sein können, — dem Zeitpunkt des Auftretens nach das kongenitale, bzw. juvenile, das Xanthom der Erwachsenen und der Greise, bzw. des Präsenium, und nach Sitz und Ausbreitung: das isolierte Xanthom, vertreten vor allem durch das Xanthelasma palpebrarum, und das disseminierte, bzw. generalisierte. Von letzterem sprechen wir dann, wenn neben Haut und Schleimhaut auch innere Organe vom Prozeß befallen sind, wie dies mehrfach beobachtet wurde. Wo sich

neben xanthomatösen Veränderungen Allgemeinstörungen finden, die damit in Beziehung stehen, wird dies gerne auch in der Benennung zum Ausdruck gebracht, so spricht man von einem Xanthom bei Ikterus und Diabetes. Allen diesen Einteilungen kommt nur bedingter Wert und bedingte Berechtigung zu, Ausnahmen und Übergänge zwischen den verschiedenen Formen sind keine Seltenheit.

Das Gemeinsame für all die klinisch gelegentlich so verschiedenen Erscheinungsarten ist nun das anatomische Substrat, d. h. es finden sich in demselben trotz oft weitgehender Unterschiede doch immer wieder gewisse Gemeinsam-

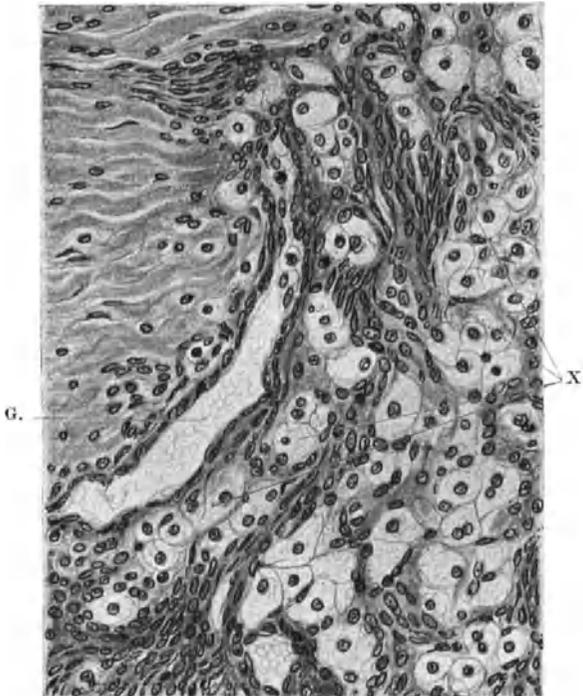


Abb. 187. Derselbe Schnitt wie 186. Vergrößerung 380.

Stelle unterhalb der diffusen Einlagerung.
G. Capillare, in ihrer Umgebung Xanthomzellen (X).

keiten, aus denen das Einheitliche der Fälle erschlossen werden kann. Im Vordergrund steht diesbezüglich das Vorhandensein eigenartiger Zellen, der von TOUTON zuerst beschriebenen Xanthomzellen. Wir wollen uns zunächst an der Hand von Präparaten mit der Form derselben, ihrer Lagerung im Gewebe u. a. bekanntmachen und dann erst zur Frage ihrer Genese Stellung nehmen. Das erste Präparat (Abb. 186), das uns hierzu dienen soll, stammt von einem Falle disseminierter Xanthomatose bei Ikterus. Hauptsitz der anatomischen Veränderungen ist hier, wie Sie sehen, der oberste Cutisanteil. Stratum papillare und reticulare sind gleichmäßig von einem Zellmaterial durchsetzt, das sich am ersten Blick von den gewöhnlichen Entzündungsinfiltraten unterscheidet. Es handelt sich in der Hauptsache

um große, ovale, eng aneinandergedrehte und daher stellenweise geradezu polyedrische Zellen, deren Plasma kaum gefärbt, dafür aber granuliert, d. h. von feinkrümeligen Massen erfüllt erscheint; der Kern ist erhalten, stellenweise an die Peripherie gedrängt. Diese geblähten Zellen mit dem feinkörnigen Inhalt sind die Xanthomzellen, die Grundtype der Gewebeeinlagerung. Neben ihnen finden sich nun noch andere Zellformen, die das Infiltrat zu einem besonders polymorphen und eigenartigen stempeln. Riesenzellartige Bildungen sind es, Elemente, die gegenüber gewöhnlichen Xanthomzellen wenigstens doppelte Größe und viele Kerne besitzen. Letztere liegen entweder unregelmäßig über die Zelle zerstreut oder zu Häufchen im Zentrum, stellenweise sind sie auch kranzförmig an der Peripherie gestellt. Das Plasma dieser Gebilde zeigt

vielfach wabige Struktur, sie werden auch als Schaumzellen bezeichnet, im ganzen erinnern sie ein wenig an Talgdrüsenelemente. Übergänge zwischen den gewöhnlichen Xanthomzellen und den Riesenzellen sind überall anzutreffen, an der Zusammengehörigkeit beider, d. h. an der Abstammung letzterer von den Xanthomzellen kann daher nicht gezweifelt werden. Banale entzündliche Elemente finden sich im Infiltratbereich nirgends.

Die Entwicklung der Xanthomzellen ist hier eine so mächtige, daß kaum irgendwo präexistente Bindegewebsfasern, geschweige elastische erhalten sind — der oberste Cutisanteil ist tatsächlich von der xanthomatösen Infiltration ersetzt. Gegen die tieferen Schichten des Dermis zu ist die Einlagerung ziemlich

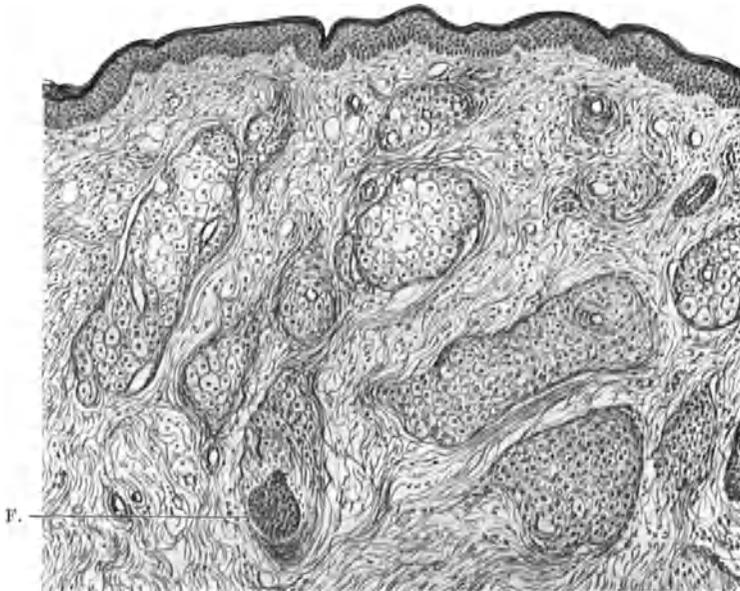


Abb. 188. Schnitt durch ein Xanthelasma palpebrae. Vergrößerung 85. Alveolärer Typus der xanthomatösen Einlagerung. Bei F. Beziehung derselben zu einem Follikel.

scharf begrenzt, unterhalb dieser Linie stößt man nur ganz vereinzelt auf Nester bzw. Verbände von Xanthomzellen. Und hier möchte ich Sie nun auf eine Stelle aufmerksam machen, an welcher die Beziehungen der Xanthomzellen zum Capillarsystem überzeugend hervortreten. Sie sehen (Abb. 187) den Längsschnitt einer Capillare getroffen, die auf der einen Seite von typischen Xanthomzellen eingescheidet wird. Die Zellen sind förmlich in Reih und Glied angeordnet und der Capillarwand innig angelegt. Solche Bilder müssen die Vorstellung wachrufen, daß durch die Gefäßwand eine Substanz austritt, die von den ihr unmittelbar anliegenden Zellen, wahrscheinlich den adventitiellen, aufgenommen und verarbeitet wird. Dabei erfahren die Zellen jene Veränderung, die sie eben zu Xanthomzellen stempeln. Wir werden später auf diese Dinge noch zu sprechen kommen.

Das zweite Präparat (Abb. 188) soll Sie mit einer anderen Form der xanthomatösen Gewebeseinlagerung bekanntmachen, mit jener der alveolären Anordnung

des pathologischen Materials. Der Schnitt stammt von einem Xanthelasma palpebrae. Sie sehen die Xanthomzellen zu scharf begrenzten Herden gruppiert,

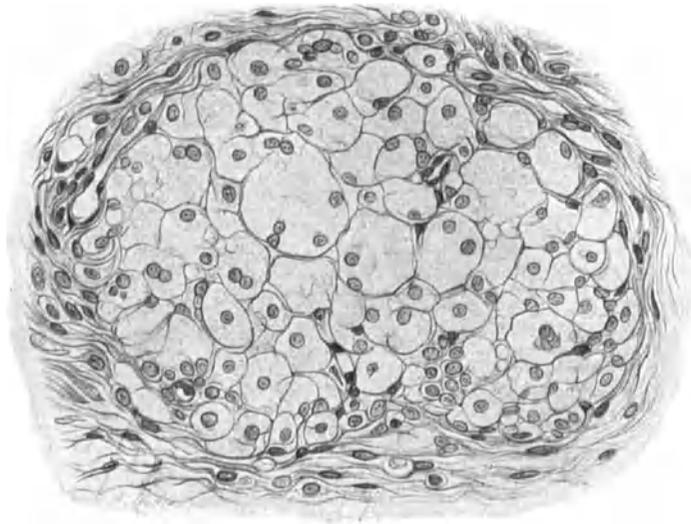


Abb. 189. Derselbe Schnitt wie 188. Vergrößerung 380. Darstellung der Xanthomzellen.

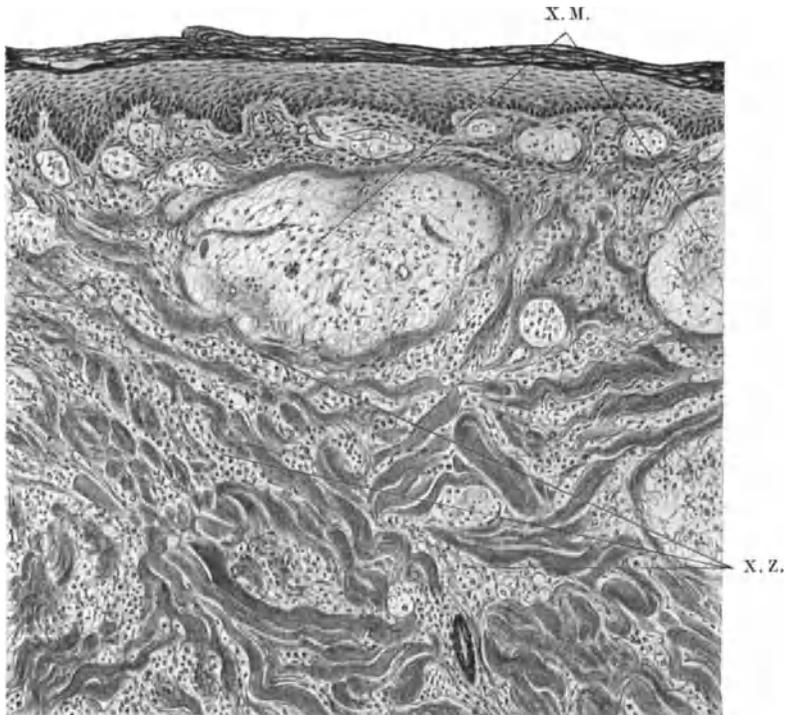


Abb. 190. Xanthelasma palpebrae. Älteres Stadium. Vergrößerung 110. Neben diffuser Infiltration mit Xanthomzellen (X. Z.) umfängliche Xanthommassen (X. M.) im Gewebe eingelagert.

die von zirkulär verlaufenden Bindegewebsfasern förmlich kapselartig abgeschlossen werden. Die Foci liegen reaktionslos im Gewebe und enthalten nur eine Zellgattung, typische Xanthomzellen. Riesenzellen fehlen. Abschnittsweise stehen die Xanthomherde dadurch in Beziehung zum Follikelapparat, daß sie der Wand des Balgs enge angelagert sind, — gewisse Ähnlichkeiten mit Talgdrüsenanlagen sind dadurch gegeben. (Abb. 189 zeigt einen solchen Alveolus bei stärkerer Vergrößerung.)

Das dritte Präparat (Abb. 190), wieder von einem Augenlid-Xanthelasma gewonnen, soll Ihnen ein weiter vorgeschrittenes Stadium dieses eigenartigen Prozesses demonstrieren. Hier finden sich neben Zügen typischer Xanthom-

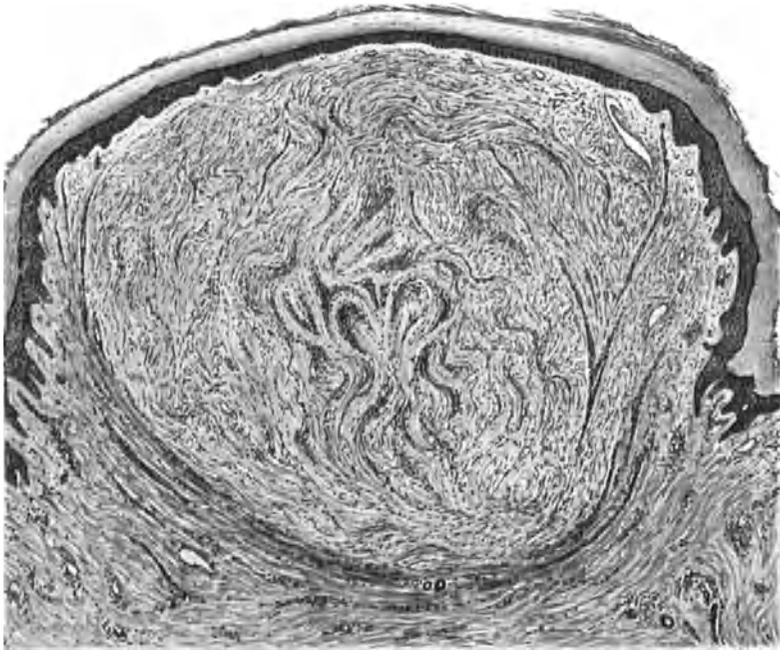


Abb. 191. Schnitt durch ein Fibro-Xanthom. Vergrößerung 42. Umschriebener fibröser Tumor der Cutis, stellenweise Xanthomzellen.

zellen, die nach Art von Infiltraten zwischen den auseinander gedrängten Cutisbündeln gelagert sind, umschriebene, große Plaques von sog. Xanthommassen. Diese sind Abkömmlinge der Xanthomzellen. Je weiter die Entwicklung derselben gedeiht, um so mehr verlieren sie ihren Charakter. Die Zellen werden größer, ihr Kern schwindet und nun kommt es zur Konfluenz der umgebauten Elemente und dadurch zu diesen eigenartigen Einlagerungen, in deren Bereich oft kaum mehr eine ordentliche Zelle zu erkennen ist. Auch diese, gelegentlich recht umfänglichen Massen liegen ohne Entzündungsreaktion im Gewebe. Gerade beim Xanthelasma scheinen die Zellen besondere Neigung zum Zerfall und damit zur Bildung von Xanthommassen zu besitzen; bei anderen Formen der Xanthomatose tritt dies viel weniger in Erscheinung.

Das vierte Präparat (Abb. 191) endlich repräsentiert die Verhältnisse der Xanthomgeschwulst, des Xanthomes en tumeurs, wie die Franzosen den

Zustand nennen. Es stammt von einem Falle selten reich disseminierter Xanthomatose der Haut mit stellenweiser Bildung großer, derbfibromatöser Tumoren. Die Trägerin des Prozesses war eine ältere Frau mit Hypercholesterinämie; Dauer der Erkrankung mehr als sieben Jahre. Hier liegt ein ganz anderer histologischer Zustand vor. Sie sehen eine umschriebene, aus fibrillärem, nicht allzu kernreichem Gewebe aufgebaute Geschwulst, die beim ersten Ansehen als Fibrom gedeutet werden muß. Die Verhältnisse erinnern nach jeder Richtung an das, was wir diesbezüglich schon kennen gelernt haben. Bei näherer Besichtigung zeigt sich jedoch, daß zwischen den Fibrillen dort und da Zellen eingelagert sind, spindelige Elemente mit krümeligem, sich kaum färbendem Plasma, die nur als Xanthomzellen gedeutet werden können. In der Umgebung des Tumors sind allorts Züge von typischen Xanthomzellen festzustellen, desgleichen, was besonders bemerkt sei, Zellen, die reichliche Pigmentgranula tragen. Der vorliegende Knoten muß als Fibroxanthom bezeichnet werden.

Aus den vorgeführten Präparaten vermögen Sie schon zu erkennen, mit welcher weitgehenden Unterschieden hinsichtlich Struktur der xanthomatösen Bildungen gerechnet werden muß. Dabei genügen die Unterschiede doch nicht, um darauf ein Einteilungssystem errichten zu können; immer wieder sind Übergänge festzustellen, keiner der Befunde kann als nur bei einer Type oder nur als bei einem ganz bestimmten Entwicklungsstadium vorkommend bezeichnet werden.

Was nun die Natur der Xanthomzellen anlangt, so ist zunächst festzustellen, daß sie heute wohl allgemein als Abkömmlinge des Mesoderms, als modifizierte, zum Bindegewebe gehörige Elemente aufgefaßt werden; Annahmen, daß es sich um veränderte Talgdrüsen- oder Fettzellen handle, sind endgültig verlassen.

Besonderes Interesse erweckte seit jeher die Frage, wodurch das eigenartige Aussehen der Zellen bedingt sei, und welche Substanz sie enthalten? Die Ähnlichkeit mit Fettzellen rief seinerzeit die Vorstellung wach, daß es eben Fett sei, das diese Elemente beherbergen. Eine gewisse Stütze hierfür schien darin gelegen, daß sich die Zellen bei spezifischen Färbungen ganz ähnlich verhalten wie Fettzellen. Das folgende Präparat (Abb. 192) soll dies aufzeigen. Es handelt sich um einen Schnitt durch ein Xanthelasma, der mit Sudan gefärbt ist, und Sie sehen, in welchem hohem Maße die Zellen den Farbstoff an sich gerissen haben. Nun ist aber durch Untersuchungen von PINKUS und PICK, STOERK, PRINGSHEIM u. a. erwiesen worden, daß die eigenartig krümelige Struktur des Zellplasmas nicht auf Fetteinlagerung beruht, sondern auf der Anwesenheit nur fettähnlicher Substanzen, doppelbrechender Ester von Fettsäuren, auf der Anwesenheit von Cholesterin. Die Xanthomzelle ist, wie wir heute wissen, eine Cholesterinzelle. Nun war natürlich die nächste Frage, woher stammt das Cholesterin in den Cutiszellen, bzw. wie kommt es dorthin? Befriedigende Antwort hierauf schien von selbst dadurch gegeben, daß im Blute Xanthomatöser Cholesterinvermehrung festgestellt wurde. Man schloß: primäre Ursache der Erkrankung ist offenbar die Hypercholesterinämie des Blutes und sie wieder wird bedingt durch Regulationsfehler im Cholesterinstoffwechsel. Nach der herrschenden Lehre (ASCHOFF u. a.) stammt das im Blute normalerweise vorhandene Cholesterin aus der Nahrung, und die Leber ist der Ort, wo ständig so viel davon verarbeitet wird, daß der Gehalt des Blutes daran stets so ziemlich derselbe bleibt. Der Leber

kommt also die Rolle eines Regulators im Cholesterinstoffwechsel zu. De norma finden sich etwa 140—170 mg von diesem Fettsäureester in 100 ccm Serum. Wenn nun die Leber versagt, d. h. die nötigen Mengen des mit der Nahrung eingeführten Cholesterins nicht abbaut, so muß es zu einem Überschuß desselben im Blute kommen, zu einer Hypercholesterinämie. In der Tat finden wir nun diesen Zustand gar nicht so selten. Werte des Cholesterins um das Doppelte, ja Mehrfache gegenüber der Norm sind geläufige Befunde und vor allem dann immer wieder festzustellen, wenn Insuffizienzerscheinungen von seiten der Leber vorliegen. Hypercholesterinämie und Erkrankungen der Leber (samt den zu ihr gehörigen Organsystemen, ich meine im besonderen das Pankreas) stehen also vielfach in einem Zusammengehörigkeits-

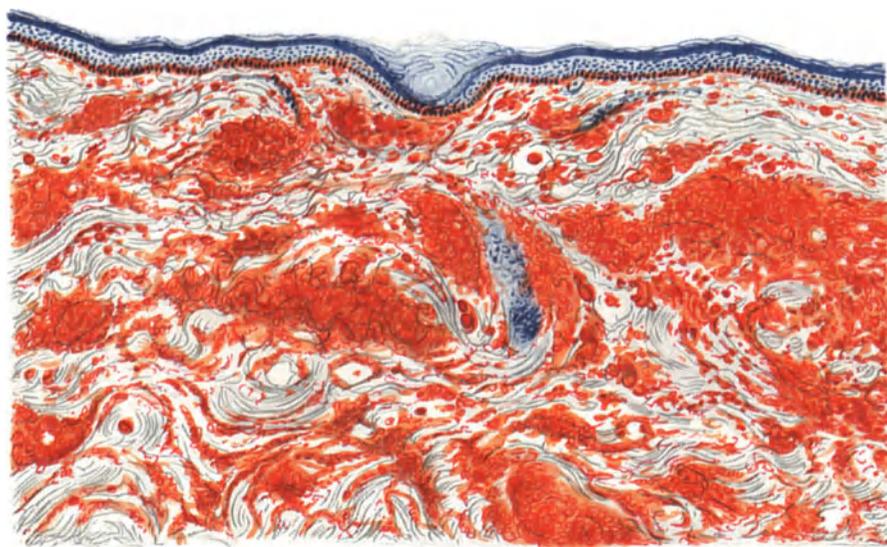


Abb. 192. Schnitt durch ein Xanthelasma palpebrae. Gefrierschnitt, Sudanfärbung. Die gelbrot gefärbten Gewebsinsprengungen entsprechen den Xanthommassen.

verhältnis. Und dazu gesellt sich nun recht häufig Xanthomatose der Haut. Nichts war bei dieser Sachlage selbstverständlicher, als Lebererkrankung und Hautprozeß in Zusammenhang zu bringen, zu glauben, daß erstere jedesmal die Grundursache sein werde; sie führe zur Hypercholesterinämie, der Haut werde mit der Blutwelle Cholesterin in Überschuß angeboten, für die Speicherung geeignete Zellen derselben reißen den Ester an sich und werden so zu Xanthomzellen. Die Bildung von Xanthomen in der Haut hätte damit den Charakter eines Ersatzvorganges, die Haut übernimmt gewissermaßen eine Leistung der Leber, d. h. sie springt dafür ein und schafft Material aus der Blutbahn weg, das auf anderem Wege, wie es scheint, nicht beseitigt werden kann. Eine Stütze für solche Vorstellungen ist in den zahlreichen Beobachtungen von Icterus gravis, Diabetes mit Cholesterinämie, bzw. Lipämie und Xanthomatose der Haut gegeben, sowie darin, daß sich in den Infiltraten der Cutis tatsächlich der gleiche Körper feststellen läßt wie im Blut: Cholesterin. PINKUS und PICK haben daher die Xanthombildung als Cholesterininfiltration der Haut bezeichnet, und diese Auffassung hat sich Anerkennung zu verschaffen gewußt.

Im Laufe der letzten Jahre sind nun aber eine Reihe von Feststellungen erfolgt, welche die Angelegenheit doch noch wesentlich verwickelter erscheinen lassen, als ich es Ihnen eben dargestellt habe. Zunächst wurde durch systematische Studien erkannt, daß Cholesterinvermehrung im Blut ein viel häufigeres Vorkommnis ist, als man früher anzunehmen geneigt war, und daß selbst sehr bedeutende Erhöhungen desselben, über lange Zeit hin bestehend, gelegentlich nicht von Xanthombildung begleitet werden. Man hat beispielsweise gefunden, daß Syphilitiker und Tuberkulöse erhöhte Cholesterinwerte haben können, daß sich bei Schwangeren der Cholesterinspiegel im Blut erhöht, daß Fälle von Alters-Pruritus, wie neben anderen Autoren auch BRESCANI aus der FINGERschen Klinik nachweisen konnte, häufig mit sehr beträchtlicher Steigerung des Cholesterins im Blute einhergehen u. a. m. — kurz es gibt Zufälle genug, wo wir dem Phänomen der Hypercholesterinämie begegnen. Und dabei kein Xanthom! Ähnlich steht es hinsichtlich der Lebererkrankungen, die ja in der Überzahl ohne Mitbeteiligung der Haut im Sinne xanthomatöser Eruptionen verlaufen.

Auf der anderen Seite liegen vereinzelte Beobachtungen von schwerster Xanthomatose der Haut vor, ohne daß Hypercholesterinämie gegeben gewesen wäre. Hier ist es vor allem der sorgfältig beobachtete Fall H. W. SIEMENS, der dieses Mißverhältnis in eindeutiger Weise aufgezeigt hat; auch RIEHLS Fall, von ARZT eingehend bearbeitet, gehört hierher. SIEMENS' Kranker zeigte während des Fortschreitens der Xanthomatose gelegentlich sogar Cholesterinwerte unter der Norm und, was besonders vermerkt zu werden verdient, keinen Anhaltspunkt für eine Erkrankung der Leber, vor allem auch nicht hinsichtlich ihrer Ausscheidungsfähigkeit für Cholesterin; die Untersuchung der Galle ergab diesbezüglich normale Verhältnisse. Hier fehlte demnach eigentlich alles, was wir früher als Grundlage des Prozesses kennen gelernt haben und die Beobachtung ist nicht vereinzelt; vom Xanthoma juvenile beispielsweise liegen eine Reihe von Beobachtungen vor, denen, dem klinischen Aspekt nach wenigstens, Erkrankungen der Leber mangelten und auch vom Xanthoma palpebrarum wissen wir, daß dabei Cholesterinämie nicht gegeben sein muß.

Die Zusammenhänge sind also, wie wir sehen, durchaus nicht eindeutig. In der Überzahl der Fälle von Xanthomatose ist Vermehrung des Cholesterins im Blut gegeben, Erklärungsversuche hinsichtlich Genese des Hautprozesses sind hier verhältnismäßig einfach — schwieriger wird die Sache bei den Ausnahmen. SIEMENS fordert nun hierfür eine von der Anlage her im besonderen bestimmte Affinität jener Zellen, die Xanthomzellen werden, zum Cholesterin; die Cholesterophilie dieser Elemente sei so groß, daß auch bei normalen Cholesterinwerten des Blutes der Ester aufgesaugt und gespeichert werde. Können gegen diese Auffassung auch mancherlei Bedenken geltend gemacht werden, so liegt in ihr meines Erachtens doch etwas grundsätzlich sehr Wesentliches: die Betonung dessen nämlich, daß wir es mit einer Systemerkrankung zu tun haben. Darauf läuft ja schließlich die Vorstellung hinaus, daß Anlagefehler für das Zustandekommen der Xanthome Voraussetzung und sie selbst daher in gewissem Sinne Mißbildungen sind.

Nun ergibt sich natürlich als Spezialfrage, welche Zellen es überhaupt sind, die sich in einer solch abnormen Verfassung befinden? Hierauf Antwort zu geben,

ist nicht ganz leicht. Wir haben früher gehört: Abkömmlinge des Mesoderms und wenn man sich das anatomische Substrat einer Efflorescenz vergegenwärtigt — beispielsweise das im zuerst demonstrierten Schnitt — so wird man rasch belehrt, daß keiner der normalen Bausteine des Hautgewebes vorliegt. Fibroblasten, kollagene und elastische Fibrillen sind verschwunden, an ihre Stelle ist ein Gewebe getreten, das aus polymorphen Elementen zusammengesetzt erscheint, aus Xanthomzellen und Riesenzellen verschiedener Type. Es ist klar, daß dieser Zustand nicht aus einfachen Umwandlungsvorgängen am präexistenten Gewebe, etwa einer Imbibition der kollagenen Bündel oder der Fibroblasten mit Cholesterin entstehen kann, sondern daß eine Zellneubildung in Szene treten muß. Nur so können wir uns den Ersatz präexistenter Cutis durch Elemente erklären, die in ihren Anfangsstadien durchwegs einen Kern besitzen, und ein von einer Membran umschlossenes Plasma — kurz das sind, was wir eben „Zellen“ nennen. Dabei sind es gewiß nicht Entzündungselemente, etwa aus der Blutbahn stammend, sondern Gewebszellen, und zwar Elemente, die de norma allem Anscheine nach der Gefäßwand innigst anliegen. Das müssen wir daraus erschließen, daß die ersten Läsionen stets im engsten Umkreis der kleine Gefäße zustande kommen — ich erinnere Sie an Präparat 187. Hinsichtlich der Natur dieser primär betroffenen Zellen verdanken wir nun ASCHOFF und seiner Schule weitgehende Aufklärung, die sie als Angehörige des sog. retikuloendothelialen Apparats erkannt haben. Ohne auf Einzelheiten dieses interessanten Zellsystems eingehen zu können, erinnere ich Sie nur daran, daß demselben, wie heute allgemein angenommen wird, beim intermediären Stoffwechsel wichtige Aufgaben zugewiesen sind. Über sämtliche Organe des Körpers ist dasselbe ausgebreitet — am besten studiert sind seine Verzweigungen in der Leber, die sog. KUPFERSchen Sternzellen. Daß dieser Apparat auch in der Haut seine Ableger hat, ist zweifellos; wahrscheinlich spielt dies eine größere Rolle, als man derzeit anzunehmen geneigt ist.

Eine Eigentümlichkeit des retikuloendothelialen Systems besteht, wie Ihnen bekannt sein dürfte, in seiner Affinität zu gewissen Farbstoffen, zu Pyrrhol-Trypanblau, zu Carmin; injiziert man Tieren Lösungen hiervon, so speichern nur diese Zellen den Farbstoff, wir sprechen von einer elektiven vitalen Färbbarkeit des retikuloendothelialen Apparates. Nun hat ANITSCHKOW, ein Schüler ASCHOFFS nachgewiesen, daß diese Zellen auch Cholesterin aufzunehmen befähigt sind, also zum Cholesterinstoffwechsel in Beziehung stehen. LANDAU, gleichfalls Schüler ASCHOFFS, hat auf Grund dieser Erkenntnis das retikuloendotheliale System geradezu als Apparat des intermediären Cholesterinstoffwechsels bezeichnet. Hier liegt nun offenbar der Punkt, wo wir anknüpfen müssen, um uns den Vorgang der Xanthombildung verständlich machen zu können. Störungen in der Funktion des retikuloendothelialen Apparates der Haut werden wir als Grundlage anzunehmen haben, Minderwertigkeit desselben, von der Anlage her bestimmt, als letzte Ursache dafür. In der Überzahl von Fällen scheint die Läsion des in der Haut verankerten Systems nur Teilerscheinung einer Allgemeinstörung zu sein, d. h. auch in der Leber und wahrscheinlich auch in anderen Organen ist der Apparat fehlerhaft veranlagt. Der Abbau des Cholesterins aus dem Blut geht deshalb nicht der Regel entsprechend vor sich —

Hypercholesterinämie. Dabei kann das Leberparenchym selbst, der Hauptsache nach wenigstens, normal arbeiten — klinisch fehlen Hinweise auf Störungen in der äußeren Sekretion, es mangelt Ikterus u. dgl. m. Lediglich das endokrine System der Drüse scheint krank zu sein, bzw. jener Anteil desselben, der dem Cholesterinstoffwechsel dient; Leber- und Hauterkrankung sind koordiniert, beide beruhen letzten Endes auf einem regelwidrigen Funktionszustand dieses geheimnisvollen Zellapparates.

Vergegenwärtigen wir uns nun Fälle mit schwerer Parenchymschädigung der Leber: Hier kann offenbar zweierlei gegeben sein, Parenchymläsion mit und ohne gleichzeitige Läsion des endokrinen Systems. Im ersten Falle Hypercholesterinämie, vielleicht Xanthomatose, im letzteren jedenfalls ohne diese Komplikation. Damit erklären sich die Fälle von destruierenden Lebererkrankungen, schwerstem Ikterus ohne Cholesterinvermehrung im Blute und Xanthombildung. Aber auch noch eine andere Variante ist möglich: Beim Umbau des Leberparenchyms wird der endokrine Zellapparat sekundär in Mitleidenschaft gezogen, ja zerstört, — der Cholesterinabbau sistiert, Hypercholesterinämie im Blut tritt auf. Und doch nicht unbedingt Xanthomatose der Haut! Erklärung dafür: Dem spezifischen Apparat in der Haut fehlt jede Anpassungsfähigkeit, an die geänderte biologische Situation, daher keinerlei Mehrleistung, bzw. andersgeartete Leistung. Diese Vorstellung verlegt demnach den Schwerpunkt der ganzen Frage im Sinne von SIEMENS auf den durch Anlageverhältnisse bestimmten funktionellen Zustand gewisser, zum endokrinen System gehöriger spezifischer Zellen der Haut.

Einige Bemerkungen sind hier nun noch notwendig hinsichtlich des Verhältnisses zwischen Blut- zum Gewebescholesterin. Aus den bisherigen Erörterungen ergibt sich, daß das im Xanthomknoten vorhandene Material als aus dem Blute stammend angesehen wird. Dazu die Frage: handelt es sich um einfache Absorption desselben und Speicherung, also um einen mehr weniger passiven Vorgang oder ist dabei eine spezifische Zelltätigkeit am Werke im Sinne der Umformung des Cholesterins in einen anderen Zustand oder etwa gar der Neubildung von solchem aus Vorstufen desselben, die den Zellen zufließen? Ein Großteil der Autoren steht auf dem Standpunkt des direkten Cholesterinübergangs vom Blute ins Gewebe, bezieht also das Zustandekommen der xanthomatösen Einlagerungen auf einen Infiltrationsvorgang. Aber auch die Annahme, daß aktive Zelltätigkeit hierbei von Bedeutung sei, hat ihre Vertreter. STOERK beispielsweise hält das Cholesterin für ein Abbauprodukt des Zellplasmas und ARZT bezieht das Auftreten desselben im Gewebe der Hauptsache nach auf einen Dekonstitutionsprozeß. In der Tat scheinen Vorstellungen, die eine spezifische Zellfunktion annehmen, das Richtige zu treffen. Nur so können wir uns gewisse Einzelheiten erklären, beispielsweise die, daß sich das Cholesterin in den Xanthomzellen in körnig-krümeliger Form findet. Aus dem Blute kommt es an das Gewebe im gelösten Zustand heran, in den Zellen wird es also umgeformt, dazu ist eine spezifische Leistung derselben nötig. Überhaupt erschiene es etwas gezwungen von einem Zellapparat, wie dem retikuloendothelialen, dem so wichtige, letzten Endes sekretorische Aufgaben zugewiesen sind, anzunehmen, daß er hier gewissermaßen nur passiv arbeite; denn nichts anderes würde es bedeuten, wenn er ein Produkt aus dem Blute aufnimmt, das er unverändert ab- bzw. weitergibt. Schon gar nicht aber können ohne

Zuhilfenahme solcher Vorstellungen die Fälle erklärt werden, bei denen sich im Blut kein Cholesterinüberschuß, ja gelegentlich Hypocholesterinämie findet. Woher und wie kommen hier die oft ganz enormen Cholesterinmassen ins Gewebe? SIEMENS stellt sich, wie früher schon erwähnt, vor, die Zellen besäßen hier so große Cholesterinophilie, daß sie den Ester aus dem Blute an sich reißen, trotzdem er dort nur in begrenzten Mengen vorhanden ist. Meines Erachtens muß man in diesen Fällen daran denken, ob nicht Cholesterin im Gewebe gebildet wird, aus Vorstufen, die als Produkt des intermediären Stoffwechsels an die spezifischen Zellen herangebracht werden. Solche Annahmen sind natürlich reine Hypothese; vor allem stehen sie mit der Auffassung im Widerspruch, alles Cholesterin im menschlichen Körper sei alimentären Ursprungs — und doch sind sie meines Erachtens allein imstande, uns die komplizierten Verhältnisse halbwegs verständlich zu machen. Vor allem wäre damit auch für die Frage der Farbstoffbildung im Xanthombereich eine Erklärungsmöglichkeit gegeben. Darüber sind ja die Akten noch durchaus nicht geschlossen, woher das Pigment stammt, das der Krankheit jenen eigentümlichen Farbenton verleiht, dem sie ihren Namen verdankt. Denn daß hierfür nicht das Cholesterin eine farblose Substanz, maßgebend ist, sondern daß dies die in und außerhalb der Xanthomzellen liegenden Pigmentkörnchen besorgen, ist Ihnen bekannt. Und woher letztere nun stammen, harrt der endgültigen Lösung.

Verschiedene Momente sind es also, die eine besondere Leistungsfähigkeit der Matrixzellen des Xanthoms wahrscheinlich erscheinen lassen. Und sind die Zellen nun von der Anlage her fehlerhaft eingestellt, geraten sie deshalb bei der Arbeit unter dem Einfluß provozierender Momente auf abwegige Bahn, was sich in Wucherung und ungewöhnlicher Sekretion ausdrückt, so entstehen eben jene Gewebsmißbildungen, wie wir sie kennen gelernt haben. Hinsichtlich der Genese liegen demnach die Dinge beim Xanthom ähnlich wie bei jedem cellulären Naevus. Nur verschiedene Systeme sind von der Keimschädigung betroffen und deshalb ist auch der Effekt der Differenzierungshemmung ein verschiedener. Aber in beiden Fällen liegt ein Wachstumsexzeß von Zellen vor, die zum innersekretorischen System gehören — die Basalzelle dient dem Pigment-, die hier in Rede stehende dem Cholesterin-Stoffwechsel —, und bei der Entartung treten neben den proliferativen vor allem die sekretorischen Qualitäten in abnormer Weise zutage. Organoide Bildungen, wenn wir sie so nennen wollen, sind in beiden Fällen das Ergebnis der Anlagestörung. Es ist klar, daß sich bei Zugrundelegung solcher Vorstellungen die „echten“ Xanthome der Haut — im Gegensatz zu ihnen stehen die Pseudoxanthome, die auf ein anderes Blatt gehören — von selbst in die Gruppe der Hamartome einreihen; und wie sich gelegentlich einmal ein cellulärer Naevus zu einem Blastom umwandeln kann, kann dies auch ein Xanthomknoten (Xanthofibrom, Xanthofibrosarkom).

Meine Herren! Ich bin auf diese Dinge etwas näher zu sprechen gekommen, weil wir gerade in der Xanthomatose ein Objekt gegeben haben, das uns die Haut als Stoffwechselorgan im rechten Licht erscheinen läßt, ihre Beziehungen zum Gesamtorganismus aufzeigt und zugleich, wie mannigfach und verwickelt die Vorgänge sind, die sich in ihrem Bereiche abspielen.

Als letztes Beispiel aus der Gruppe der Hypertrophien sei nun noch die

Urticaria pigmentosa oder xanthelasmoidea, wie sie auch genannt wird, besprochen. Vorausschicken will ich einige Bemerkungen zur Stellung des Prozesses im klinischen System. Sie ist umstritten; die Benennung „Urticaria“ von vornherein geeignet, Verwirrung zu bringen. Denn, was wir mit diesem Namen begrifflich verbinden, liegt hier nicht vor. Wenn wir ihn gebrauchen, denken wir bekanntlich an akute, mit Quaddelbildung einhergehende, stark juckende Eruptionen. Bei der



Abb. 193. Urticaria pigmentosa. Vergrößerung 160. (Hämalaun-Eosin-Färbung.) Die für den Prozeß charakteristischen Mastzellen (M.) hier in Strängen angeordnet.

Urticaria pigmentosa handelt es sich aber um einen chronisch verlaufenden Prozeß, nicht Quaddeln, vielmehr infiltrierte Flecke treten bei Ausbruch derselben hervor, subjektive Symptome, wie Juckreiz, können gelegentlich mangeln, besonders in Fällen, die erst im höheren Alter zur Entwicklung kommen. Die Urticaria pigmentosa bei Kindern — und bekanntlich sind sie ja von der Krankheit bevorzugt — juckt in der Regel, wenigstens im Stadium eruptionis. Der Name „Urticaria“ wurde ihr deshalb beigelegt, weil sich die Haut in einer ähnlichen angioneurotischen Erregungsbereitschaft befindet wie bei Fällen von Urticaria. Durch Reiben und Drücken der Efflorescenzen

kann dasselbe Phänomen erzielt werden wie bei einer *Urticaria factitia*. „Pigmentosa“ wird sie genannt, weil die Efflorescenzen von vornherein eine schmutziggbraune Farbe haben, die, je länger der Fleck besteht, um so bestimmter hervortritt, und in der Regel auch nach Schwinden des Infiltrates lange Zeit bestehen bleibt. Bemerkenswert ist, daß auch bis auf Pigmentationen abgeheilte Stellen durch Reiben meist noch immer im Sinne der *Urticaria factitia* zum Aufblähen gebracht werden können. Die verschiedenen Formen der *Urticaria*, insbesondere die chronischen (*Urticaria perstans*, *Urticaria cum pigmentatione* oder pigmentierte *Urticaria*) haben mit der *Urticaria pigmentosa* dem Wesen nach gewiß nichts Gemeinsames; das ergibt sich auch mit aller Bestimmtheit aus dem anatomischen Substrat. Im Gegensatz zu den verschiedenen Typen der gewöhnlichen *Urticaria* liegt hier ein ganz eigenartiger Infiltrationsprozeß vor (Abb. 193). Das Gewebe ist von großen, ovalen bis runden, oft wieder mehr spindelförmigen Zellen erfüllt, deren meist im Zentrum liegender, runder Kern von einem breiten Plasmasaum umgeben wird; bei Färbungen mit UNNAS polychromem Methylenblau erscheint dasselbe rotviolett. Wir haben es hier mit jener Zelltype zu tun, die Mastzelle genannt wird; sie allein ist im Gewebe vorhanden. In der Überzahl der Fälle kommt es zu einer geradezu tumorartigen Entwicklung dieser Elemente, die Zellen liegen eng aneinander gepreßt, vielfach platten sie sich gegenseitig ab, so daß polyedrische Formen zustande kommen; von präexistentem Gewebe bleibt unter solchen Verhältnissen kaum etwas übrig. In dem Ihnen vorgewiesenen Präparat ist die Zellanschoppung nicht zu exzessiv, ihre Anordnung mehr streifenförmig entsprechend dem Laufe der erweiterten Capillaren; immer wieder liegen Kollagenbündel zwischen den Infiltratmassen. Hauptsitz der Einlagerung ist der mittlere Cutisabschnitt, stellenweise finden sich auch in der Schweißdrüsenregion Infiltrate. Im Papillarkörper dort und da ziemlich reichlich pigmentführende Zellen; auch im Infiltratbereich sind sie gelegentlich eingestreut.

Die Natur der Erkrankung ist ungeklärt, desgleichen woher diese Zellen stammen und was ihr Auftreten im Gewebe bedeutet. Allem Anscheine nach haben wir es auch hier in ähnlicher Weise mit einer kongenitalen Mißbildung zu tun, wie beim Xanthom. Jedenfalls wäre es meiner Ansicht nach verfehlt, den Prozeß den entzündlichen Erkrankungen zuzuzählen.

Fünfter Teil.

Pilzkrankungen der Haut.

32.—34. Vorlesung.

Meine Herren! Wenn wir von Pilzkrankungen der Haut sprechen, so meinen wir jene pathologischen Veränderungen derselben, die durch das Vorhandensein von Fadenpilzen, Hyphomyceten, bedingt werden. Verschiedenartigste, einfache und komplizierte Zustände treten uns hier entgegen, die Vielheit der Krankheitserreger und ihr verschiedenes biologisches Verhalten, sowie die Abhängigkeit ihrer Lebensäußerungen von dem Boden, auf welchen sie stoßen, sind die Ursache für den klinischen Formenreichtum, der gerade bei dieser Gruppe von Hautprozessen gegeben ist.

In medias res übergehend, wollen wir zunächst zwei Vertreter der einfachsten Type aus dieser Krankheitsgruppe kennen lernen, Vertreter der sog. Saprophytien. Der Name stammt von UNNA und ist für Affektionen geprägt, bei denen sich die Keime ausschließlich in der Hornschicht aufhalten und keinerlei nennenswerte Gewebsreaktion hervorrufen.

Pityriasis versicolor und Erythrasma

repräsentieren sie am besten. Die Klinik beider ist so bekannt, daß wir darüber nicht zu sprechen brauchen. Erinnern möchte ich Sie an das Fehlen entzündlicher Erscheinungen und an die ungemeine Hartnäckigkeit der Prozesse.

Die anatomischen Verhältnisse sind sehr einfach. Bei beiden Fällen ist das Stratum corneum ausschließlicher Sitz der Schädigung; hier

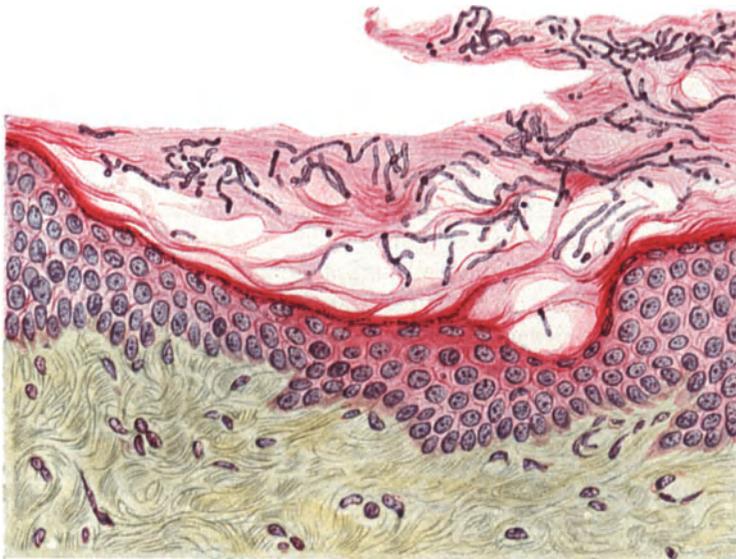


Abb. 194. Pityriasis versicolor. Hämalaun-Eosin-Färbung. Vergrößerung 380.
Die Hornschicht überschwemmt mit *Microsporon furfur*.

finden sich zwischen den Hornzellen die Pilze in großer Zahl eingelagert. Bei der Pityriasis versicolor ist bekanntlich das *Microsporon furfur*, von EICHSTEDT entdeckt, der Erreger. Sie sehen ihn im Schnitt (Abb. 194) gewissermaßen in Reinkultur vorhanden. Es handelt sich um vielfach leicht gebogene, im ganzen nur wenig verzweigte, plumpe, oft ziemlich lange Fäden, denen dort und da am Ende eine Spore aufsitzt; auch zwischen ihnen liegen Sporen ausgestreut, gar nicht selten sind sie zu größeren Häufchen zusammengeballt. Die Hauptmasse des Pilzrasens liegt, wie Sie sehen, im mittleren Anteil der Hornschicht, über die untere Grenze derselben dringt kein Element hinaus. Es ist klar, daß durch die Pilzvegetation der Zusammenhang der Hornlamellen gelockert wird und daher eine Absplitterung erfolgen muß — Ergebnis: kleienförmige Schuppung. Weder Wucherung des Rete Malpighi noch entzündliche Erscheinungen im Papillarkörper treten trotz der Anwesenheit so reicher Parasitenmassen in Erscheinung.

Ganz ähnlich sind die Verhältnisse beim Erythrasma. Auch hier finden sich wieder Kulturrasen des Pilzes in der Hornschicht. Der Erreger, von BURCHARDT und BÄRENSPRUNG zuerst beschrieben, das *Microsporon minutissimum* ist im ganzen nur viel zarter als der der Pityriasis versicolor. Die Mycelfäden sind schwächlich und kurz, gelegentlich leicht S-förmig gekrümmt, die kleinen Sporen vielfach zu Häufchen gruppiert. Auch hier überschreitet der Pilz niemals die untere Grenze des Stratum corneum. Gelegentlich zeigt sich die Keratohyalinschicht in regelwideriger Verfassung. Sie sehen dies auch hier im



Abb. 195. Erythrasma. Gram-Weigert-Färbung. Vergrößerung 520.

Der Unterschied der zarten Fäden des *Microsporon minutissimum* gegenüber dem *Microsporon furfur* tritt deutlich hervor. Auch hier wuchert der Pilz ausschließlich zwischen den Hornlamellen.

Schnitt (Abb. 195); das Stratum ist etwas verbreitert und reicher mit Körnchen besetzt als de norma. Reaktionserscheinungen von seiten des Rete und Papillarkörper fehlen. Das muß aber nicht immer so sein, bekanntlich stößt man gar nicht selten auf Erythrasmen im Zustande der Reizung, die Herde sind entzündlich gerötet, auch Jucken besteht — anatomisch findet sich in solchen Fällen ein gewisser Grad von Entzündung mit Durchfeuchtung des Epithels. Das Ereignis ist sekundärer Natur, der Oberflächenparasit selbst vermag keinerlei Entzündungserscheinung auszulösen, darin liegt ja, wie wir gehört haben, ein Wesenspunkt der Saprophytien.

Als weitere biologische Besonderheit dieser Gruppe ist das schlechte Kultiviervermögen der Pilze zu erwähnen — hinsichtlich des *Microsporon minutissimum*

bestehen überhaupt Zweifel, ob die Kultur jemals gelungen ist, — sowie die Schwierigkeit der Übertragung von Mensch zu Mensch. In praxi scheint sie überhaupt nicht vorzukommen, wenigstens fehlen Beobachtungen dieser Art, so hinsichtlich der Infektion eines Ehegatten durch den anderen, der Träger einer solchen Mykose ist. Von Inokulationsversuchen liegen nur ganz wenige Berichte über gelungene Resultate vor (MATZENAUER) — kurz, es scheinen hier gewisse Gesetzmäßigkeiten zu bestehen: auf der einen Seite enorme Mengen von Parasiten, keine oder so gut wie keine reaktiven Geweberscheinungen, schlechte Kultivier- und Übertragbarkeit, auf der anderen Seite, wenn sich der Parasit eingenistet hat, dauernde Verankerung desselben, größte Schwierigkeit ihn wegzubringen. Es ist Ihnen ja bekannt, daß es Fälle von Pityriasis versicolor gibt, die trotz aller Therapie immer wieder hervorkommen und so eigentlich zeitlebens bestehen bleiben. All dies spricht für die Mitwirkung eines besonderen dispositionellen Momentes bei dieser Gruppe von Krankheiten. Welcher Art dasselbe ist, wissen wir nicht. Vielleicht spielen Störungen in der Hornfettbildung eine Rolle. Wir müssen annehmen, daß diese Parasiten ubiquitär auf der Haut jedes Menschen sind und nur dort Lebensäußerungen entfalten können, wo die Hornschicht infolge abnormer biologischer Verhältnisse dies gestattet. Das Stratum corneum muß ein richtiger Nährboden sein, d. h. sich in einer anderen chemischen Verfassung befinden als de norma, und vielleicht sind eben gerade Ungewöhnlichkeiten im Hornfettgehalt der Zellen dafür verantwortlich.

Die eigentümliche Farbe der Saprophytien wird auf die Farbe der Pilzrasen bezogen. Ob dies wirklich zutrifft, erscheint seitdem wir die Variante der Pityriasis versicolor alba (STEIN) kennen, wo trotz des Vorhandenseins der Pilze die spezifische Farbe fehlt, fraglich. Vielleicht wird der Farbenton der Pityriasis versicolor bedingt durch Veränderungen in der Hornfarbe und diese wieder durch Störungen im Chemismus der Hornzellen, hervorgerufen durch die Anwesenheit der Parasiten. Bei der Pityriasis versicolor alba wäre die Bildung von Hornfarbe aufgehoben. Ich betone, daß letztere Vorstellungen Hypothese sind.

Den Saprophytien werden die

Dermatomykosen

gegenübergestellt. Hier treten uns tiefer greifende Schädigungen der Haut entgegen; die Parasiten entwickeln pathogene Eigenschaften, die je nach Stärke und Sitz ihrer Auswirkung, sowie Art des Pilzes zu verschiedenen Effekten führen.

Der Intensität des jeweiligen Prozesses nach lassen sich zwei Hauptgruppen unterscheiden: Erkrankungen, welche auf die Epidermis beschränkt bleiben, Epidermidomykosen und solche, die darüber hinausgreifen, und zu oft recht weitgehenden Zerstörungen des Bindegewebes führen, Dermatomykosen im eigentlichen Sinne des Wortes. Bei ersteren: Restitutio ad integrum, bei letzteren oft bleibende Gewebsveränderungen, Narbenbildung; für jede der beiden Arten ein Beispiel: Herpes tonsurans superficialis — Favus capitis.

Die Trennung der beiden Gruppen ist nicht immer streng durchzuführen, Übergänge zwischen ihnen kommen vor — ich erinnere Sie beispielsweise an

jene Fälle, die als oberflächlicher Herpes tonsurans beginnen und als tiefe Sykosis enden.

Hinsichtlich Lokalisation ist eine Gliederung der Pilzkrankungen in solche der behaarten und unbehaarten Haut üblich; in der Tat verleiht die jeweilige Örtlichkeit dem Prozeß eine gewisse Eigenart und bestimmt mit dessen Verlauf. Mykosen des Capillitium sind stets hartnäckiger, Neigung zum chronischen Verlauf tritt bei ihnen deutlich hervor. Der Grund dafür liegt in dem Eindringen der Parasiten in die Follikel, wo für ihr Wachstum besonders günstige Bedingungen gegeben sind.

Vor allem ausschlaggebend für Erscheinungsform und Verlauf jeder Dermatomykose ist aber die Art des Erregers. Hierüber besitzen wir heute gut gefestigte Kenntnisse, die hauptsächlich der französischen Schule, voran SABOURAUD, zu danken sind. Für die alten Dermatologen gab es neben den Saprophytien eigentlich nur noch zwei Formen von Pilzkrankheiten: den Herpes tonsurans mit seinen zahlreichen klinischen Varietäten, hervorgerufen durch das *Trichophyton tonsurans* und den Favus, Kopf- und Körperfavus, jener bedingt durch das *Achorion Schönleinii*, dieser durch das *Achorion Quinckeanum*. SABOURAUD hat nun nachgewiesen, daß die verschiedenen Erscheinungsformen des Herpes tonsurans durchaus nicht immer von ein und derselben Pilzgattung verursacht werden, sondern daß hierfür verschiedene Stämme in Betracht kommen, so daß eigentlich jede klinische Type mehr weniger ihren Erreger hat. Besonderheiten im Wachstum der Pilze sowohl auf der Haut als am künstlichen Nährboden bieten die Möglichkeit einer Differenzierung. So hat SABOURAUD eine Gruppe von Parasiten zusammengefaßt, die fast ausschließlich oberflächliche Läsionen setzen, also bei den Epidermidomykosen eine Rolle spielen und große Neigung verraten sich im Haar anzusiedeln, die Umgebung desselben hingegen zu verschonen. Ihr steht jene gegenüber, wo nicht nur das Haar von der Pilzinvasion betroffen wird, sondern auch das gesamte Follikel-epithel und schließlich selbst das umgebende Bindegewebe; entzündliche Zustände, oft hohen Grades, treten in Erscheinung. SABOURAUD spricht in dem Sinne von Endothrix- und Ektothrix-Pilzen. Zwischen beiden stellt er die Gruppe der Neo-Endothrixarten, die dadurch ausgezeichnet sind, daß die Parasiten Haar und Wurzelscheide befallen, sich demnach zunächst wie Ektothrix-Stämme verhalten, schließlich aber im extrapilaren Bereich zugrunde gehen, so daß dann eigentlich die reine Endothrixform gegeben erscheint.

Die Überzahl der oberflächlichen Trichophytien des behaarten Kopfes, also das, was wir Herpes tonsurans capillitii zu nennen gewohnt sind, wird durch das *Trichophyton endothrix crateriforme* hervorgerufen. Letzteres Beiwort bezieht sich auf das Aussehen der Kultur, die der Form nach an einen Krater erinnert. Von anderen Stämmen, die gelegentlich als Erreger solcher Krankheitstypen in Betracht kommen, soll das *Trichophyton umbilicatum* und *acuminatum* genannt sein; die durch letzteres verursachten Affektionen neigen in der Regel zu stärkerer Hyperkeratose im Umkreis der erkrankten Follikel.

Die Ektothrixarten werden repräsentiert durch das *Trichophyton gypseum*. Der Name stammt wieder von dem Aussehen der Kulturen, die wie mit Gipspulver bestreut erscheinen. Die Ektothrixstämme sind in der Überzahl die Erreger der tiefen Trichophytien. Eine Eigentümlichkeit der

Pilzgruppe, zu der das *Trichophyton gypseum* gehört, liegt darin, daß sie durchwegs nur kleine Sporen bildet, SABOURAUD bezeichnet sie daher auch als *Trichophyton ectothrix microides* und stellt sie einer zweiten Gruppe mit großen Sporen gegenüber, *Trichophyton ectothrix megasporon*.

Die Art *Trichophyton microides* wird oft verwechselt mit dem Mikrosporon *Audouini*, dem Erreger der sog. Mikrosporrie. Hierbei handelt es sich aber um etwas ganz anderes. Die Mikrosporrie hat in ihrer Klinik viel Ähnlichkeit mit dem *Herpes tonsurans capillitii* und in der Tat wurden beide lange Zeit hindurch für eins gehalten; erst durch SABOURAUDS Arbeiten ist die Trennung in Fluß geraten. Klinisch liegen auch bei der Mikrosporrie entzündungslose, meist kreisrunde Herde im Bereich des Capillitiums vor, die wie mit Mehl bestäubt erscheinen und haarlos sind, d. h. die Haare sind etwa 3—4 mm über dem Niveau der Haut abgebrochen, und zwar alle in gleicher Höhe. Darin liegt ja bekanntlich ein brauchbares, klinisches Unterscheidungszeichen gegenüber dem *Herpes tonsurans capillitii*, bei dem neben abgebrochenen in der Regel auch lange Haare erhalten sind, was SABOURAUD veranlaßt hat, den Vergleich mit einer schlecht gemähten Wiese zu machen — die Mikrosporrie-Plaques gleichen demnach einer gut gemähten. Das Mikrosporon *Audouini* zeigt besonders Affinität zum Haar und verhält sich ähnlich wie ein *Ektothrix-Trichophyton*, d. h. es durchwächst nicht so sehr das Haar, als es dasselbe umscheidet. Förmliche Pilzmanschetten kommen um dasselbe zustande, die fast ausschließlich aus rundlichen Sporen bestehen, welche kaum je größer als 3 μ werden. Mycelfäden finden sich zwischen ihnen so gut wie nie, nur zwischen den äußersten Zellagen der Haarrinde sind solche gelegentlich nachweisbar. Mikroskopisch ist demnach Mikrosporrie und *Trichophytie* leicht auseinander zu halten, die Lagebeziehung der Parasiten zum Haar ist eine andere und vor allem das Maß der Sporen; bei den *Trichophytien* sind dieselben viel größer, wir sprechen daher auch von Makrosporien. Auch für die Mikrosporien kommen ähnlich wie für die *Trichophytien* verschiedene Pilzstämme in Betracht, das Mikrosporon *Audouini* ist nur einer derselben, und zwar der häufigste; beschrieben sind aber daneben noch ein *Mikrosporon lanosum*, *tardum* u. a. Auch hier gehen gewisse Unterschiede im klinischen Bild der durch Pilzvarietäten hervorgerufenen Affektionen parallel mit Unterschieden im Aussehen der Erreger und ihrer Kultur.

Wir sehen also, daß hier die Parasitologie unsere Kenntnisse wesentlich erweitert und damit nach mancher Richtung Klärung in den schwierigen Fragekomplex gebracht hat. Vor allem ist so auch noch ein wichtiger Punkt ins rechte Licht gesetzt worden: Die Bedeutung der am Tier schmarotzenden Fadenpilze für die menschliche Haut. Systematische Studien haben gezeigt, in welcher Häufigkeit und unter welcher verschiedenen Erscheinungen *Hyphomyceten* als Krankheitsursache bei Tieren in Betracht kommen, und zu welchen anderen Effekten es führt, wenn die Haut des Menschen mit diesen tierpathogenen Stämmen an Stelle der durch Anpassung allmählich menschenpathogen gewordenen infiziert wird.

Das *Trichophyton tonsurans* findet sich beim Tier ebenso wie beim Menschen, nur ist es in der Regel die *Ektothrix*-Varietät, während beim Menschen die *Endothrix* im Vordergrund steht. Das früher kennengelernte *Trichophyton ectothrix gypseum* beispielsweise ist ein Tierparasit; wo wir ihn beim Menschen

begegnen, können wir auf eine Infektion vom Tier her schließen. Das *Trichophyton endothrix crateriforme* hingegen ist ein menschenpathogener Keim, wahrscheinlich auch vom Tier herstammend, aber im Laufe der Zeit an die menschliche Haut angepaßt und dabei für sie hoch pathogen geworden. Für das Tier hat er die pathogenen Eigenschaften verloren, Inokulationsversuche auf Mäuse beispielsweise bringen in der Regel negatives Ergebnis. Tierpathogene *Trichophytien* erzeugen auf der menschlichen Haut in der Regel mit starker Entzündung einhergehende Affekte — die „tiefen“ *Trichophytien* sind fast durchwegs durch *Ektothrix*-formen bedingt —, während sie beim Tier unter dem Bilde einer *Epidermidomykose* verlaufen. Änderungen des Nährbodens beeinflussen demnach die Wachstumsverhältnisse des Pilzes im Sinne einer Steigerung seiner Aktivität. Nach vielen Passagen, d. h. entsprechender Anpassung an den Nährboden gibt er wahrscheinlich davon wieder ab und nähert sich damit jener Form, welche nur entzündungslose, oberflächliche Läsionen setzt.

Bei der Mikrosporidien liegen die Dinge ganz ähnlich; auch hier wurden tierpathogene Stämme festgestellt, — z. B. das früher erwähnte *Mikrosporon lanosum* — und daß dieselben, auf den Menschen übertragen, klinische Abarten der gewöhnlichen Mikrosporidien erzeugen in dem Sinne, daß auch an der unbehaarten Haut Krankheitsherde zustande kommen und vor allem auch tiefe entzündliche Affekte.

Die Quelle des infizierenden Materiales ist also für Art und Verlauf der Pilzkrankungen von höchster Bedeutung; Übertragung von Mensch zu Mensch, d. h. Übertragung eines menschenpathogenen Stammes führt in der Regel zu anderen Effekten, als wenn die Ansteckung vom Tier ausgeht. Dabei sind die menschenpathogenen Stämme viel kontagiöser; es gibt keinen tierpathogenen Pilz, der diesbezüglich an die Keime der Makro- oder Mikrosporidien heranreichen würde. Pilzkrankungen, die in Epidemien auftreten — ich erinnere Sie an die Mikrosporidienepidemien, wie sie in Wien beispielsweise von SCHRAMMECK und R. O. STEIN aufgedeckt wurden — stammen durchwegs von menschenpathogenen Keimen. Wahrscheinlich ist es ja eben die Anpassung an den Boden, die den Pilz so hochpathogen und damit zugleich different gegenüber den analogen Parasiten der Tierhaut macht. Nicht streng verschiedene Rassen sind offenbar die am Menschen und am Tier parasitierenden Pilze, auch wenn sie gewisse morphologische und kulturelle Unterschiede an den Tag legen, sondern Spielarten einer Grundtype, entstanden durch Anpassung an verschiedene biologische Situationen. Nur so werden die Übergänge verständlich, die zwischen den einzelnen Varietäten vorkommen — ich erinnere Sie an das von den *Neoendothrix*-arten Gesagte. Und wie die jeweilig gegebene biologische Lage das Sein des Pilzes in der Haut weitgehend beeinflußt, können wir aus verschiedenen klinischen Phänomenen ermessen, so vor allem aus der Tatsache des spontanen Ausheilens der Affekte. Ich erinnere Sie hier im besonderen an gewisse, immer wieder bei der Mikrosporidien festzustellende Ereignisse. Bekanntlich findet sich dieselbe ausschließlich im Kindesalter und ist wegen ihres torpiden, zu Rückfällen neigenden Charakters gefürchtet. Über Jahre hinaus sich erstreckender Verlauf des Prozesses ist oftmals beobachtet. Mit dem Einsetzen der Pubertät heilen nun in der Regel alle diese Fälle spontan ab — Mikrosporidien der Erwachsenen ist nicht bekannt, d. h. die Änderung in der biologischen Situation, die um die

Pubertätszeit zustande kommt, benimmt dem Pilz offenbar jede weitere Wachstumsmöglichkeit. Das ist nur ein Beispiel dafür, in welcher Abhängigkeit sich der Pilz von dem Boden befindet, auf dem er wächst. Örtliche Momente und Allgemeinflüsse spielen die größte Rolle.

Dazu kommen noch gelegentliche Einflüsse, die in bestimmten Immunitätsverhältnissen wurzeln; auch darüber müssen ein paar Worte gesagt werden. Hinsichtlich Immunität und Allergie bei Pilzkrankheiten der Haut wissen wir, hauptsächlich auf Grund der Arbeiten von JADASSOHN, B. BLOCH u. a., folgendes: Die oberflächlichen Prozesse, Saprophytien und Epidermidomykosen führen zu keiner nachweisbaren Umstimmung der Haut, der Mensch erwirbt auch durch Überstehen solcher Prozesse keinen Schutz gegen neuerliche Ansteckung. Anders jene Formen, die unter entzündlicher Reaktion verlaufen, vor allem also die tiefen Trichophytien, Sycosis barbae, Kerion Celsi. Hier erfährt die Haut regelmäßig eine Umstimmung, sie wird allergisch. Sicherem Aufschluß hierüber gibt uns, wie Sie wissen, die Trichophytinreaktion. Bringt man bei solchen Kranken Trichophytin in die Haut ein, so entsteht innerhalb der nächsten 24 Stunden Rötung und Schwellung am Orte der Injektion und vielfach auch eine deutliche Zunahme der Entzündungserscheinungen im Bereiche des Krankheitsherd — Herdreaktion. Die Verhältnisse sind also durchaus analog denen bei Tuberkulose. Oberflächlichen Trichophytien kann man noch so große Mengen Trichophytin einverleiben, niemals kommt es zu solchen allergischen Reaktionen. Bemerkenswert ist nun, daß diese Umstimmung der Haut bei tiefen Trichophytien zur Immunität führt, die lange Zeit anhält. Dabei befindet sich der betreffende Mensch während der Immunperiode im Zustande der Allergie, d. h. Trichophytininjektionen werden positiv beantwortet, Reinfektionen aber sind ausgeschlossen. Erst im Augenblick, wo der allergische Zustand verloren geht, wird die Haut wieder empfänglich für den Pilz. Es zeigt sich also hier besonders klar das Verhältnis zwischen Immunität und Allergie; in der Tat steht uns kein zweites Objekt zur Verfügung, an dem diese Zusammenhänge so gut studiert werden könnten.

Es liegt wohl nun nichts näher, als den Unterschied hinsichtlich Allergie und Immunität zwischen oberflächlichen und tiefen Pilzkrankheiten der Haut mit dem Fehlen bzw. Vorhandensein der entzündlichen Vorgänge in Zusammenhang zu bringen, die ja doch Ausdruck dafür sind, daß wir es, im Grunde genommen, mit zwei ganz verschiedenen Krankheiten zu tun haben, jedenfalls mit zwei ganz verschiedenen Abwehrreaktionen des Gewebes gegen den Insult. Wir müssen also sagen: Biologisch gibt es bei den Dermatomykosen zwei Möglichkeiten: die eine ist dadurch gekennzeichnet, daß die Pilze im Bereiche der Oberhaut schrankenlos wachsen, daß sie in die Follikel eindringen, die Haare vernichten, und daß dagegen eigentlich keine rechte Abwehr aufgeboten wird, keine Entzündungsreaktion, kein Allergie, keine Immunität. Die zweite Type: der Pilz dringt ins Bindegewebe vor, Einsetzen starker Abwehrmassen, Entzündung, Umstimmung des gesamten Integumentes, Auftreten von Immunität — das Wachstum der Parasiten wird hier verhältnismäßig rasch gehemmt, ihr Abbau in die Wege geleitet. Daher bei den tiefen Trichophytien die Erreger im Gewebe schwer nachzuweisen — bei den oberflächlichen sind sie meist massenhaft vorhanden.

Das Vordringen der Parasiten in die Cutis, die Läsion letzterer durch sie spielt demnach als ursächlicher Faktor für das Auftreten der Entzündung

zweifellos die größte Rolle. Aber doch gewiß nicht die einzige! Das müssen wir aus jenen Fällen schließen, wo Pilze in die Cutis einwachsen, ja weitgehende Zerstörung derselben bedingen und wo es doch zu keiner oder zu einer nur ganz geringgradigen Entzündungsreaktion kommt und ebenso wenig zu Allergie oder Immunität. Dies finden wir beim *Favus* gegeben, über dessen biologische Verhältnisse nun noch einiges gesagt werden soll. Seit jeher ist mit dem Begriff *Favus* das Vorhandensein von *Scutula* auf der Haut verbunden, jener schüsselförmigen, in die Epidermis eingelassenen Gebilde, die nichts anderes sind als eine Reinkultur des betreffenden Pilzes. Der Infekt beginnt genau so wie alle anderen Pilzdermatosen im Bereiche der Hornschicht, die Keime breiten sich nur viel rascher nach der Fläche und nach der Tiefe aus, wobei sie sich nicht nur an den Follikel halten; sie zerstören die Epidermis und ersetzen den Verlust durch ihren Kulturkuchen. Wir werden ja dies später in den Präparaten feststellen können. Trotz des exzessiven Wachstums der Parasiten, das eigentlich über alle Schranken hinausgeht, werden die Haare selbst erst verhältnismäßig spät in Mitleidenschaft gezogen; das ist auch der Grund dafür, warum aus vollentwickelten *Scutulis* so häufig noch lange Haare hervorragen.

Die weitaus überwiegende Zahl all dieser Fälle wird durch das *Achorion Schönleini* hervorgerufen, einem ausschließlich menschenpathogenen Pilz, der auf Maltoseagar ein ganz bestimmtes, vom Genus *Trichophyton* grundsätzlich verschiedenes Wachstum erkennen läßt. Sein fast ausschließliches Ansiedlungsgebiet ist die Kopfhaut; hier führt er in ungemein chronischem, bekanntlich oft über viele Jahre sich erstreckendem Verlauf zu dem klassischen Bild dessen, was als Grind bezeichnet wird; Ausgang: atrophische Narbe mit oft schüsselförmigen Vertiefungen. Körper-*Favus*, hervorgerufen durch das *Achorion Schönleini*, zählt zu den größten Seltenheiten; was uns an der unbehaarten Haut an *scutulabildenden* Prozessen begegnet, ist in der Überzahl bedingt durch einen vom Tier herstammenden Pilz, durch das *Achorion Quinckeanum*. Der gewöhnliche Wirt desselben ist die Maus; kommt er auf die menschliche Haut, so erzeugt er *Scutula*, die in der Regel einen gewissen Grad von Entzündung und Infiltration erkennen lassen, gewöhnlich also nicht so reaktionslos im Gewebe liegen als die *Scutula* des *Achorion Schönleini*. Der Prozeß verläuft im ganzen rascher als beim Kopffavus und zeigt vor allem ausgesprochene Neigung zur Spontaninvolution. Dies weist auf besondere Immunitätsverhältnisse hin und in der Tat konnte R. O. STEIN in mehreren solchen Fällen allergische Reaktionen ermitteln. Auf intracutane Einverleibung eines Pilzextraktes (*Achorion Quinckeanum*-Extrakt) reagierten die Patienten genau so wie an tiefer *Trichophytie* Erkrankte auf *Trichophytin*. Der Gegensatz zu *Achorion Schönleini*-fällen, die niemals *Cutisreaktionen* geben, ist damit offenkundig und der biologische Unterschied zwischen beiden Typen erwiesen. Die zunächst nur auf Grund klinischer Erfahrung durchgeführte Trennung in Kopf- und Körperfavus — und maßgebend war dafür vor allem auch, daß der am Körper sich lokalisierende Favus nie von Kopfgrind und letzterer nur ganz ausnahmslos von Herden an der unbehaarten Haut begleitet ist — hat demnach seinen biologischen Hintergrund. Die die Affekte bedingenden Parasiten sind verschiedener Herkunft, Kopffavus wird übertragen von Mensch zu Mensch, Körperfavus stammt vom Tier — die Verhältnisse sind damit ähnlich wie bei den *Trichophytien* und dies wird

noch ergänzt durch die Besonderheiten hinsichtlich Allergie. Körper- und Kopffavus erscheinen damit, vom biologischen Standpunkt aus betrachtet, ebenso als verschiedene Krankheiten wie oberflächliche und tiefe Trichophytie; das sie Vereinende ist eigentlich nur die Scutulabildung. Unterstützt werden solche Vorstellungen noch durch gewisse bakteriologische Erhebungen, die dafür sprechen, daß Achorion Schönleini und Quinckeanum im System überhaupt nicht zusammengehören, daß, wie PLAUT behauptet, das Quinckeanum gar kein Achorion ist, sondern zu den Trichophyten gehört; für ihn steht der Pilz zwischen Mikrosporon und Trichophyton.

Nach diesen allgemeinen Betrachtungen wollen wir uns nun dem besonderen Teil zuwenden und an der Hand von Präparaten verschiedene Stadien der auf der Haut durch Pilzwachstum gesetzten Schädigungen studieren. Zunächst zwei Präparate von

oberflächlicher Trichophytie,

und zwar jener Type, die als Herpes tonsurans maculo-squamosus bezeichnet wird. Klinisch handelt es sich hierbei, wie bekannt, um meist kreisrunde, rötlichgelbe, nur wenig über das Niveau der Haut hervortretende Flecke mit ausgesprochener Schuppenbildung und Neigung zum peripheren Wachstum, sowie zur Abheilung in der Mitte. Histologisch stehen die Veränderungen im Bereich des Stratum corneum voran und es zeigt eigentlich nur die Stelle auffällige Abweichung von der Norm, wo der Pilz direkt angreift, das übrige Gewebe ist mehr weniger verschont. Die Verhältnisse erinnern damit an jene bei den Saprophytien. Sie sehen im Schnitt (Abb. 196) bis auf die verbreiterte, zu kompakteren Lamellen geformte Hornschicht keine besonders hervortretenden Ereignisse im Gewebe; vielleicht ist die Epidermis ein wenig akanthotisch, jedenfalls ist dies nicht sehr auffällig, desgleichen hält sich die Entzündungsreaktion in bescheidenen Grenzen. Lediglich einzelne Capillaren sind erweitert und um sie dort und da Rundzellen angesammelt, leicht ödematöse Durchtränkung des Gewebes besteht, und zwar auch der Epidermis. Hier finden sich abschnittsweise auch eingewanderte Lymphocyten. Die Schuppe ist in der Hauptsache aus normal verhornten Zellen zusammengesetzt, nur vereinzelt sind kernhaltige, also parakeratotische Elemente dazwischen.

Das zweite Präparat (Abb. 197) zeigt dieselben Verhältnisse nur in etwas größerem Stil, wenn wir so sagen wollen. Klinisch lag eine ältere, über das Niveau der Haut deutlich hervortretende Plaques vor. Der Grad des entzündlichen Zustandes ist so ziemlich derselbe wie im früheren Präparat, die Akanthose aber offensichtlich etwas weiter gediehen und beträchtlich weiter vor allem die Veränderung im Bereich des Stratum corneum. Hier haben wir schon recht mächtige Schuppenbildung vor uns; wieder handelt es sich in der Hauptsache um der Struktur nach normale Hornzellen, die zu größeren und kleineren Komplexen zusammengeballt sind — parakeratotisches Material ist nur spärlich vorhanden. Zwischen den Verhornungsvorgängen hier und unter normalen Bedingungen ist demnach nur ein quantitativer Unterschied, qualitativ liegt, wie es scheint, dasselbe Produkt vor. Das biologische Ereignis besteht in diesen Fällen daher eigentlich nur in einer Steigerung der physiologischen Verhornung, degenerative Vorgänge spielen kaum eine Rolle.

Anders werden die Dinge, wenn der Epithelprozeß von Entzündungserscheinungen begleitet wird. Hier kommt es je nach der Intensität derselben zu sehr verschiedenen Bildern. Gemeinsam ist allen, daß die primäre Alteration

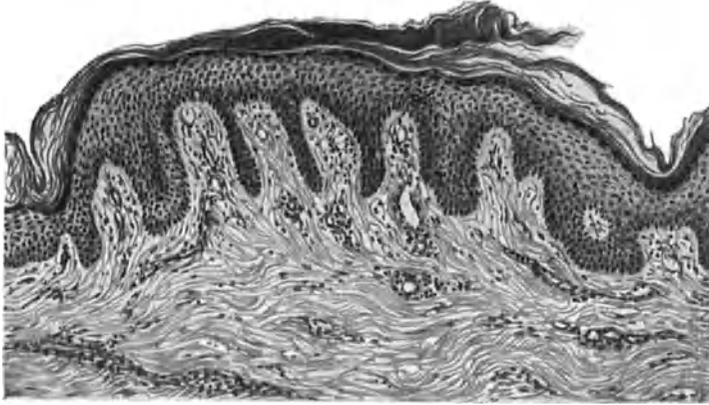


Abb. 196. Herpes tonsurans maculosus. Stadium zarter Schuppenbildung.
Vergrößerung 85.

Schuppen an einer Stelle von der Unterlage ein wenig losgelöst, in der Hauptsache aus normal verhornten Zellen bestehend. Entzündliche Gewebsreaktion sehr gering, an einer Stelle erweiterte Capillare.

in den Hintergrund tritt, d. h. daß wir nun an der Hautoberfläche nicht mehr so einfachen Verhältnissen begegnen wie früher. Als Beispiel dafür der folgende

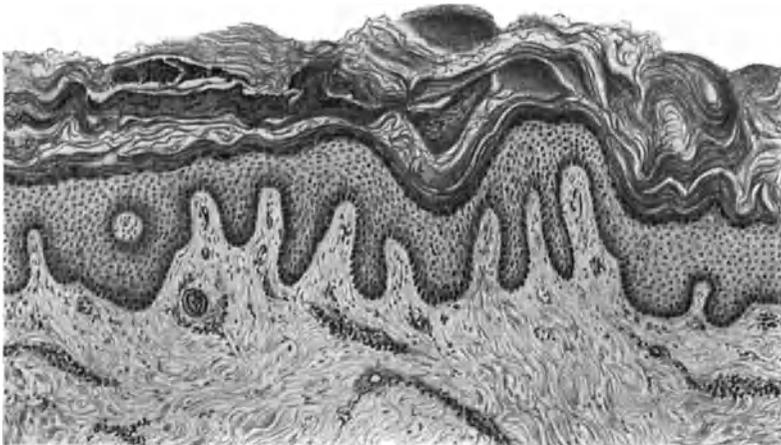


Abb. 197. Herpes tonsurans maculo-squamosus. Stärkere Schuppenbildung als im früheren Fall. Vergrößerung 85.

Auch hier parakeratotisches Material nur spärlich vorhanden.

Schnitt (Abb. 198). Er vergegenwärtigt die Type: Herpes tonsurans squamosus — modice crustosus, die Oberfläche der leicht entzündlich geröteten Plaques war von recht umfänglichen, durchfeuchteten Schuppen bedeckt. Anatomisch:

stärkerer Grad von Entzündung als in den bisherigen Fällen, die Capillaren sind hier doch schon vielfach von breiteren Rundzellmänteln umgeben; die Epidermis verdickt und abschnittsweise in ihrer Verhornung weitgehend gestört. Hier stoßen wir auf schon recht umfängliche parakeratotische Zellager, daneben findet sich allerdings auch normales Hornmaterial. Die Zelldegeneration erstreckt sich an einzelnen Stellen bis in die mittleren Schichten des Stratum spinosum.

Hier ist also die Epidermisläsion unvergleichlich weiter gediehen, als wir es früher kennen gelernt haben, und der durch die Pilze primär bedingte Schaden, die Alteration der Hornschicht, durch sekundäre Ereignisse überdeckt. Letztere

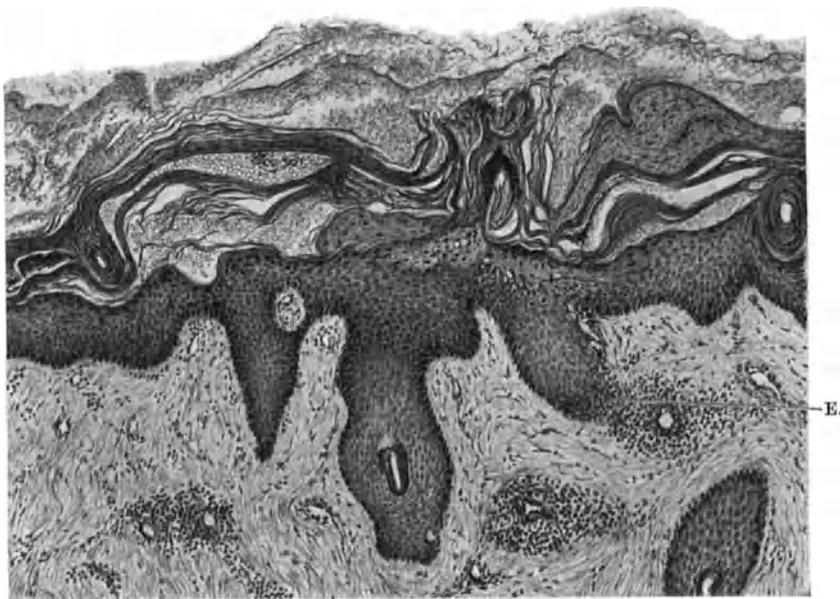


Abb. 198. Herpes tonsurans mit mächtiger Schuppenbildung, zum Teil Schuppen - Krusten. Vergrößerung 85.
Parakeratotische Auflagerungen, zwischen den Schuppen Sporenmassen. In der Cutis etwas mehr Entzündung als in den beiden früheren Fällen (E.).

treten natürlich um so stärker in Erscheinung als der Entzündungszustand zunimmt und die höchste Entwicklung finden wir gegeben im Herpes tonsurans vesiculosus. Hier handelt es sich nicht mehr um eine gleichmäßige, im ganzen nicht zu intensive Epitheldurchtränkung, sondern um Flüssigkeitsansammlung an umschriebenen Stellen desselben, und zwar durchwegs nicht in den tiefen Lagen, sondern knapp unterhalb der Verhornungsgrenze. Sie sehen in Abb. 199 ein recht umfängliches Bläschen getroffen und daneben dort und da kleinere Vakuolen. Die Epidermis befindet sich im Zustande von Akanthose, im Papillarkörper ziemlich reichlich Entzündung.

Hier beherrschen also sekundäre Ereignisse das Bild; die Antwort des Gewebes auf den parasitären Insult, der auch hier primär gewiß nur im Bereiche der Hornschicht angegriffen hat, ist ein ganz anderer, entzündliche Erscheinungen

treten auf den Plan, die von degenerativen begleitet werden. Ab und zu erreichen letztere noch höhere Grade, als wir sie im Stadium der Bläschenbildung gegeben finden. Dies soll Ihnen das folgende Präparat (Abb. 200) gegenwärtig bringen. Es stammt von einer Herpes tonsurans vesiculosus-Plaques,

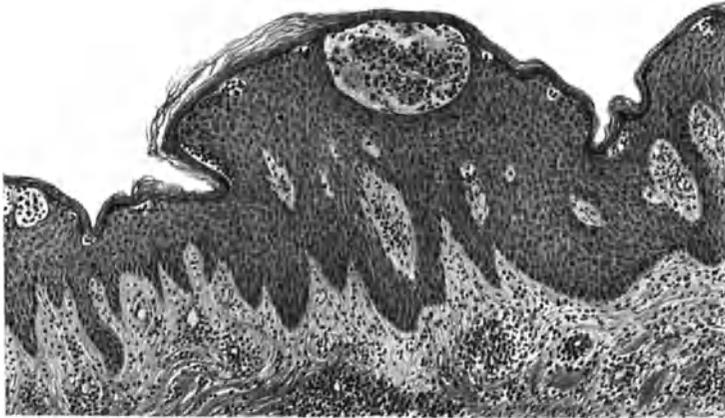


Abb. 199. Herpes tonsurans vesiculosus. Vergrößerung 110.
Bläschenbildung in den obersten Epidermisschichten.

wo neben Bläschen akut entzündlich rote, schuppende Knötchen entwickelt waren. Histologisch findet sich ein ganz eigenartiges Bild! Zu einem förmlichen Schildchen zusammengeballte parakeratotische Massen sitzen der Epidermis auf, die an dieser Stelle eine Einsenkung erfahren hat. Nach außen

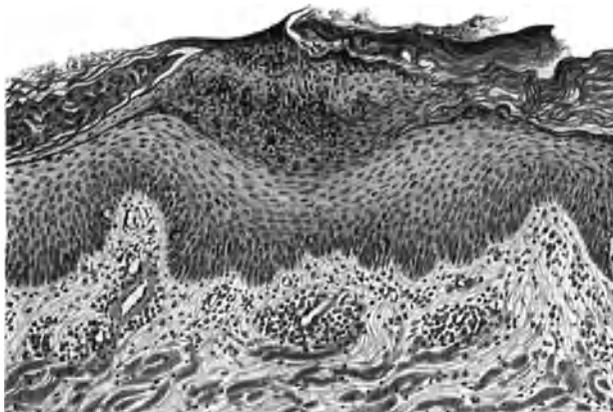


Abb. 200. Schnitt durch eine Knötchenbildung bei Herpes tonsurans.
Vergrößerung 110.

Umschriebenes parakeratotisches Schildchen von Hornzellen eingeschlossen.

zu ist die Masse von Hornschicht gedeckt, die rechts und links in das verbreiterte Stratum corneum übergeht. Die Malpighische Schicht gewuchert, im Papillarkörper Entzündungszustand. Hier handelt es sich also um eine herdförmig streng umschriebene Verhornungsanomalie, die neben den gewöhnlichen

Läsionen, Schuppen- und Bläschenbildung, als selbständiges Phänomen gewertet werden muß und damit den Formenreichtum der Geschehnisse bei dieser Erkrankungstypen noch erhöht.

Die nächsten vier Präparate sollen Sie mit dem Verhalten der Pilze bei oberflächlichen Trichophytien bekannt machen. Der erste Schnitt (Abb. 201)

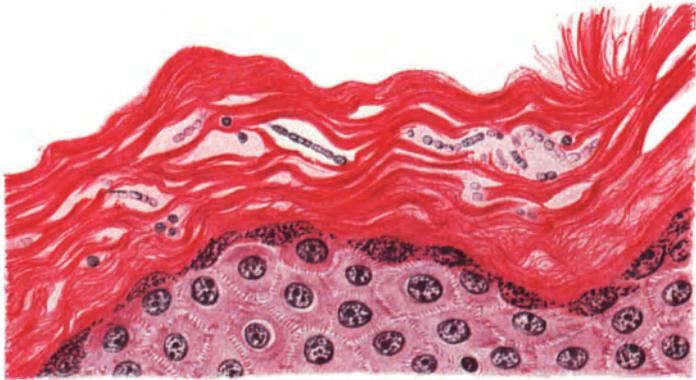


Abb. 201. *Herpes tonsurans squamosus*. Hämalaun-Eosin-Färbung. Vergrößerung 500.
Zwischen den Hornlamellen Trichophyten-Pilze.

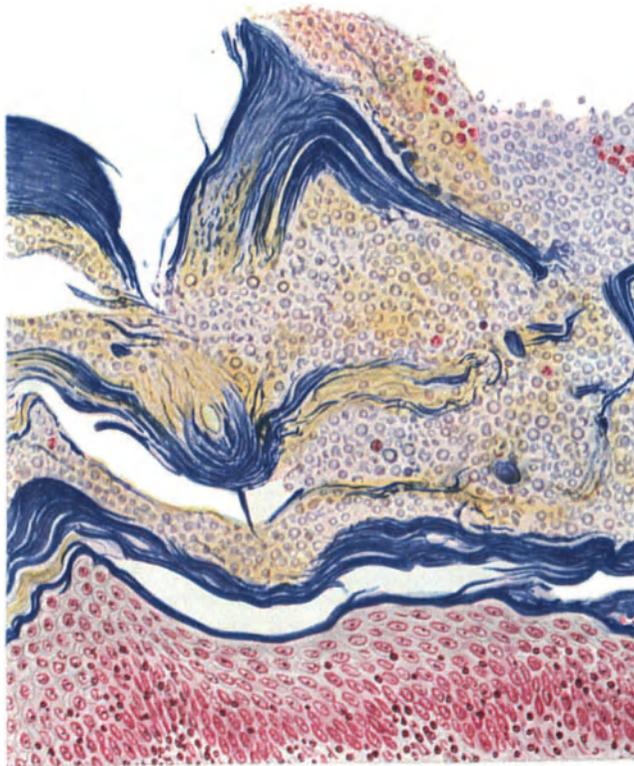


Abb. 202. Schnitt durch eine mächtige Schuppenauflagerung bei *Herpes tonsurans*.
Gram-Weigert-Färbung. Vergrößerung 210.
Große Massen von Pilzsporen zwischen den Hornlamellen.

stammt von einem *Herpes tonsurans maculosus*. Sie sehen die typischen Pilzfäden reichlich zwischen den Hornlamellen eingelagert; es erweckt den Eindruck, als wären letztere durch die sich ausbreitenden Parasiten auseinander gesprengt worden. Die Fäden zeigen alle Charakteristika des Trichophyton. Sie sind im ganzen nicht zu plump und einheitlich konstruiert; reichliche Septenbildung findet sich, dabei sind die einzelnen Glieder ziemlich gleich lang und groß, — kurz keine besondere Polymorphie im Aussehen der Mycelien, und dies ist ja, wie bekannt, den Trichophyten eigentümlich. Wir werden darauf später noch zurückkommen.

Das zweite Präparat (Abb. 202) vergegenwärtigt die Verhältnisse bei starker Schuppenbildung und dem Vorhandensein großer Massen von Parasiten. Gewonnen ist der Schnitt von einer *Herpes tonsurans*-Plaue im Bereich des Bartes. Klinisch waren die typischen, festhaftenden weißen Schüppchen entwickelt. Histologisch ein wesentlich imposanteres Bild als früher! Der Masse nach überwiegt hier der Parasitenrasen über die Hornschicht. Letztere ist eigentlich nur mehr in Resten vorhanden, es sieht aus, als wenn sie vom Pilz aufgezehrt bzw. ähnlich wie ein Kulturnährboden aufgebraucht worden wäre. Dafür sind nun diese enormen Massen von Sporen da und, was besonders vermerkt werden muß, eigentlich nur Sporen, keine Mycelfäden. Der Unterschied gegenüber dem früheren Präparat ist dadurch auch in dieser Hinsicht weitgehend. Dabei sind die Sporen groß, jedenfalls größer als bei *Endothrix*formen; es kann kaum ein Zweifel bestehen, daß wir es mit einem Ektothrixstamm zu tun haben, und zwar mit einem der Type *Megasporon*.

Das dritte Präparat (Abb. 203) stammt von einem *Herpes tonsurans capillitii*. Es soll Sie über das Pilzwachstum im Haar aufklären. Sie sehen einen Haarstumpf, der mit Sporen förmlich angefüllt erscheint, aus der Follikelmündung



Abb. 203. *Herpes tonsurans capillitii*.
Gram-Weigert-Färbung. Vergrößerung 210.

Aus einem Follikel hervorragender Haarstumpf. Der Epidermis sitzen Schüppchen auf, desgleichen haften an dem Haare Hornlamellen. Das Haar selbst erfüllt von Pilzsporen.

hervorragend; an seiner Spitze kleben Hornschüppchen. Die Sporen sind durchwegs rund, gleich groß und sitzen der Hauptsache nach in den Randpartien des Haares, jedenfalls ist die Medullärschicht nicht so intensiv betroffen wie die



Abb. 204. Schnitt durch eine Mikrosporionplaque. Gram-Weigert-Färbung. Vergrößerung 210.

Gleiche Situation wie im früheren Fall; die Mikrosporion-Conidien umschließen das Haar manschettenförmig.

Zweifelloos handelt es sich hierbei um sekundäre Ereignisse, um Wucherungsvorgänge, die durch den Entzündungszustand im Bindegewebe ausgelöst wurden. Auch die Follikel sind in die Wucherung einbezogen, sie erscheinen

Cortex. Das Pilzwachstum spielt sich ausschließlich in der Haarsubstanz ab, die Haarscheiden sind verschont; wir haben damit den Typus der Endothrixläsion gegeben. Hinsichtlich Reichtum an Parasiten und Entwicklung der Sporen herrscht mit dem früheren Fall Übereinstimmung, nur die Sporenform ist eine andere und vor allem die Sporengröße.

Das vierte Präparat (Abb. 204) endlich repräsentiert die Verhältnisse bei Mikrosporion. Wiederum sehen Sie ein abgebrochenes Haar aus dem Follikel ragen und große Mengen von Sporen im Bereiche desselben entwickelt. Doch liegen sie diesmal nicht innerhalb der Haarsubstanz, sondern umschließen dieselbe nach Art einer Manschette. Die Eigenart des Ektothrixwachstums tritt damit deutlich zutage. Die Sporen sind durchwegs klein, wesentlich kleiner als in dem früheren Fall — nirgends Hyphen.

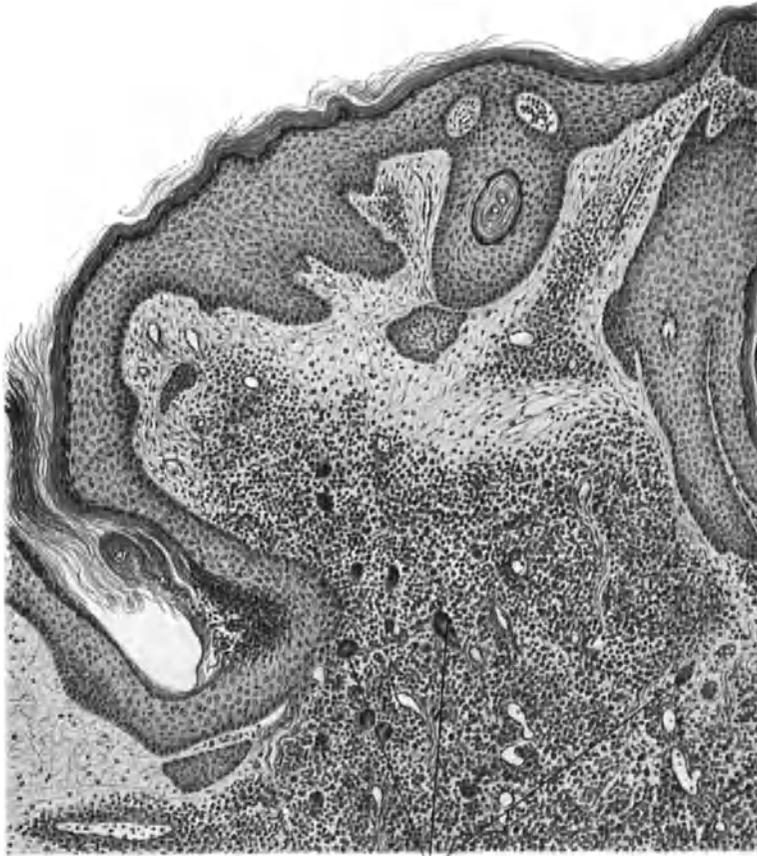
Die nächsten zwei Schnitte beziehen sich auf die Gruppe:

Trichophytia profunda.

Sie sollen daraus entnehmen, zu welchen tiefgreifenden Gewebsveränderungen es hierbei kommt und wie eigenartig das Infiltrat ist, von dem die Cutis erfüllt wird. Im Übersichtsbild (Abb. 205) sehen Sie die diffuse, gleichmäßige Aussaat der Entzündungselemente. Von präexistentem Gewebe ist kaum mehr etwas vorhanden, überall erscheint dasselbe von Entzündungszellen überschwemmt und ersetzt. Die Capillaren allerorts stark erweitert und von Infiltratmassen umschlossen. Die Epidermis zeigt akanthotische Wucherung, ja stellenweise Ansätze zu papillären Bildungen.

massiver, erweitert und dabei entzündlich verändert — Follikulitis und Perifollikulitis.

Das Infiltrat bei tiefer Trichophytie ist durch die Anwesenheit zahlreicher eosinophiler Zellen ausgezeichnet. Schnitt 206 zeigt dies in prächtiger Weise. Sie sehen nicht nur im Gewebe zwischen den verschiedenartigen Infiltratzellen die Eosinophilen liegen, sondern auch im Gefäßlumen. Nicht immer müssen sie so reichlich entwickelt sein wie hier, aber vorhanden sind sie stets und meiner



R.Z.

Abb. 205. Schnitt durch einen Herd von *Trichophytia profunda*. Vergrößerung 42. Übersichtsbild. Mächtige Infiltration der Cutis und Subcutis. Polymorphes Zellmaterial. Gefäßerweiterung. Epidermis papillär gewuchert. Bei R.Z. Riesenzellen.

Erfahrung nach mehr in frischen als älteren Stadien. Wenn einmal Epitheloid- und Riesenzellbildung im Infiltratbereich stärker hervortreten und es kommt bei tiefen Trichophytien zu diesem Phänomen —, so werden die Eosinophilen in der Regel spärlich. Was die Anwesenheit dieser Elemente in biologischer Hinsicht bedeutet, wissen wir nicht. Jedenfalls wird dem Infiltrationsvorgang dadurch eine gewisse Eigenart verliehen. Bemerken will ich noch, daß die entzündlichen Knoten durchwegs arm an Parasiten sind und daß man geradezu vom Zufall begünstigt sein muß, wenn man in Schnitten gelegentlich einmal auf

solche stößt. Zu finden sind sie aber in den Follikeln, bzw. in den Hüllen der Haarstümpfe, soweit solche überhaupt erhalten sind. Hier liegen sie hauptsächlich im Wurzelanteil, der oft von förmlichen Pilzmanschetten umhüllt erscheint.

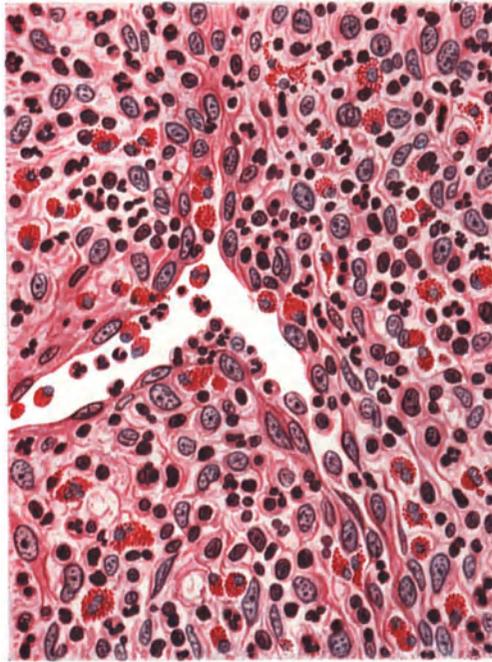


Abb. 206. Derselbe Schnitt wie 205. Stelle aus einem Infiltrat, Darstellung der eosinophilen Zellen. Hämalaun-Eosin-Färbung. Vergrößerung 500.

Die letzten Präparate stammen aus der Reihe der

scutulabildenden Dermatomykosen.

Zunächst ein Vertreter der Gruppe: Scutulum bildende Trichophytie. Es handelt sich um einen Fall von sog. Mäusefavus. Der Träger desselben, ein zehnjähriger Knabe, zeigte neben typischen Herpes tonsurans-Plaques dort und da im Bereiche des Stammes Efflorescenzen mit schwefelgelben Scutulis. Die Haut war an diesen Stellen leicht gerötet. Histologisch das klassische Bild des Favus! Sie sehen zunächst (Abb. 207), daß die Hornschicht von Pilzmassen völlig ersetzt ist; der Parasit wuchert hier nicht auf der Hornschicht, sondern in ihr und ersetzt sie nach und nach ganz. Rechts und links wird der Pilzkuchen von Hornzellen eingesäumt und in gewissen Stadien der Entwicklung ist er auch nach außen zu von solchen gedeckt. Hier fehlt diese Hülle, die Pilzkultur ragt frei nach außen, in einem späteren Präparat werden Sie aber die Horndecke feststellen können. Die Entwicklung des Scutulums haben wir uns so vorzustellen, daß sich der Parasit zwischen den Zellen des Stratum corneum ansiedelt, — und zwar ist in der Regel der Follikeltrichter die Infektionsstätte — von hier nach der Peripherie wächst, dabei das präexistente Gewebe zerstört, sich aber doch nur auf die Verhornungszone des Epithels

beschränkt. In das Stratum spinosum dringt er nicht vor, allein gewisse Reaktionsvorgänge löst er dort aus. Das müssen wir aus dem Auftreten der Akanthose schließen, die hier beispielsweise recht deutlich ausgeprägt ist. Allem Anscheine nach handelt es sich in gewissem Sinne um eine Ersatz- und Abwehrwucherung. Unter dem Drucke des Pilzrasens und der Einwirkung von Stoffwechselprodukten der Parasiten werden die zuoberst gelegenen Zellen des Rete zweifellos geschädigt, durch Regeneration muß ihr Verlust wettgemacht werden, soll die Läsion schließlich nicht doch in die Tiefe greifen. Offenbar wirkt auch die Entzündung im Sinne der Abwehr und sie ist hier, wie Sie sehen, in beträchtlichem Maße gegeben. Zahlreiche Rundzellen sind in das Epithel vorgedrungen, besonders an den seitlichen Partien des Scutulums finden sie sich zu größeren

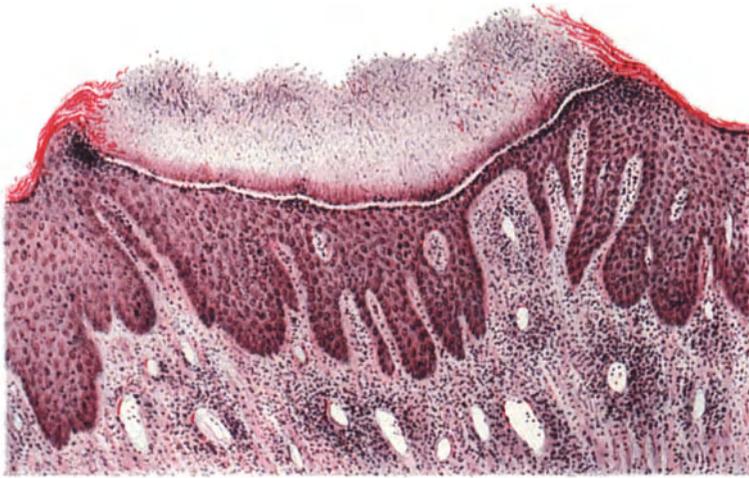


Abb. 207. Scutulumbildende Trichophytie. Hämalaun-Eosin-Färbung.
Vergrößerung 42.

Schüsselförmig aufgelagerter Pilzkuchen, nach außen zu unbedeckt, rechts und links von Hornzellen überzogen. Geringgradige Akanthose des Epithels. Im Papillarkörper Entzündung, starke Erweiterung der Gefäße.

Häufchen gruppiert. Auch sonst liegen an der Grenze zwischen Epidermis und Scutulum durchwegs ziemlich reichlich Entzündungselemente.

Was den Bau des Scutulums anlangt, so besteht dasselbe aus Pilzelementen, die in feinkörniger Detritusmasse eingebettet liegen. In den mittleren Partien des Scutulums sind fast ausschließlich Conidien entwickelt, nach außen treten mehr und mehr Hyphen in Erscheinung und am Rande sind in der Regel nur solche aufzufinden. Aus letzterer Stelle ist auch das Präparat gewonnen, das Sie über die Morphe des hier wuchernden Pilzes informieren soll (Abb. 208). Beim ersten Ansehen werden Sie die Ähnlichkeit mit dem Trichophyton tonsurans feststellen können. Ich erinnere Sie diesbezüglich an das Präparat von Herpes tonsurans maculosus. Die zarten homogenen Fäden mit der regelmäßigen Segmentierung entsprechen völlig dem bei der Spezies Trichophyton immer wieder aufzufindenden; das Achorion Schönleini zeigt andere Morphen. Sie werden dies späterhin eindeutig zu erkennen vermögen.



Abb. 208. Stelle aus dem peripheren Anteil des Scutulums. Hämalaun-Eosin-Färbung. Vergrößerung 210.
Pilzkultur; fast ausschließlich Hyphen mit der für Trichophyton eigenartigen Struktur.

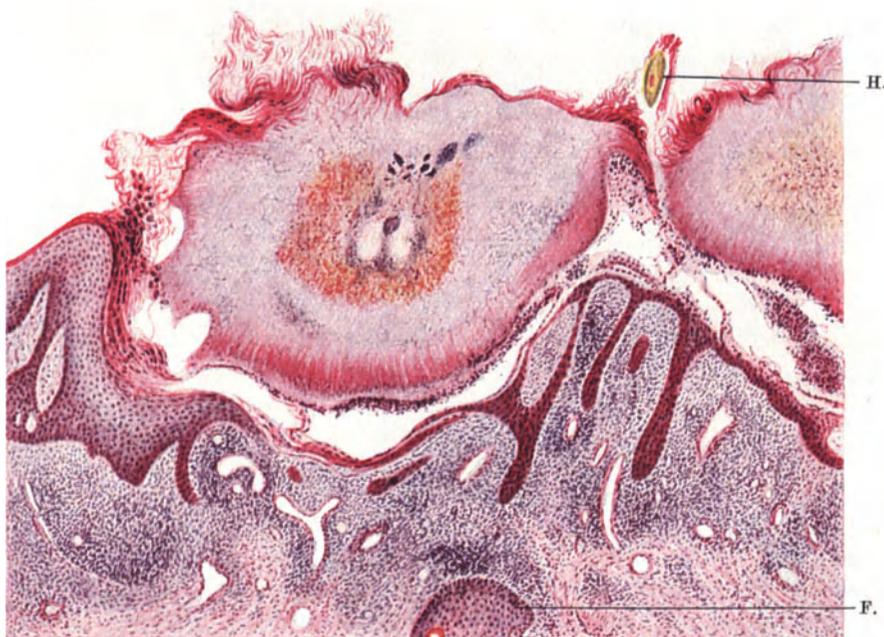


Abb. 209. Jüngeres Scutulum bei Kopffavus. Hämalaun-Eosin-Färbung. Vergrößerung 30.
Grundsätzlich gleiche Bildung wie in Schnitt 207, nur voluminöser. Atrophie der Epidermis unterhalb des Scutulums. Starke Entzündung. Bei F. Haarfollikel, bei H. Reste eines Haares.

In dem nächsten Präparat (Abb. 209) ist ein Scutulum bei Kopffavus getroffen. Die Verhältnisse sind grundsätzlich dieselben wie in dem früheren Falle, nur ist die Entwicklung des Prozesses bedeutender, das Scutulum umfanglicher, die Epithelläsion weiter vorgeschritten. Den Pilzkuchen sehen Sie hier nach außen zu von Hornschicht gedeckt, im ganzen ist er übrigens von der Unterlage etwas losgelöst, ein Entzündungswall umsäumt ihn stellenweise und grenzt ihn gegen die Epidermis ab. Letztere ist, vor allem an jenem Abschnitt, welche der Mitte des Scutulums entspricht, nur mehr in Resten vorhanden. Weitgehende Atrophie hat hier Platz gegriffen und zu jenem Stadium, wo das Scutulum unmittelbar dem Bindegewebe aufliegt, ist nur mehr ein kleiner Schritt. Im Papillarkörper erweiterte Gefäße und reichliche Entzündung, also nicht jener entzündungslose Zustand, den wir früher als für den Kopffavus eigenartig bezeichnet haben. Es liegen hier demnach Verhältnisse vor, die sich ganz mit denen beim Körperfavus decken. Der Befund stellt eine Ausnahme dar, gewöhnlich fehlen Entzündungserscheinungen von der hier entwickelten Intensität. Sie werden sich im nächsten Präparat davon überzeugen.

Das Verhalten der Pilze im Scutulumbereich ist in gewissem Sinne dasselbe, wie wir es früher kennen gelernt haben: im Zentrum ausschließlich Sporen, nach der Peripherie zu mischen sich Fäden bei und in den Randpartien überwiegen letztere weitaus. Der Unterschied im Aussehen der Parasiten gegenüber dem früheren Fall tritt klar zutage (Abb. 210). Die Fäden sind viel plumper, es fehlt ihnen eine irgendwie regelmäßige Septierung; dabei sind sie unregelmäßig gestaltet und vielfach geknickt. Die zwischen ihnen liegenden Conidien haben verschiedene Größe und Gestalt — die einen sind rund, andere wieder mehr oval, zum Teil spitz auslaufend — kurz es mangelt dem Gesamtbild jene Einförmigkeit, die wir bei Trichophyton kennen gelernt haben. Die morphologischen Unterschiede sind so bestimmt, daß man daraus leicht differentialdiagnostische Entscheidungen fällen kann.

Das letzte Präparat endlich aus dieser Gruppe (Abb. 211) zeigt die anatomischen Verhältnisse bei einem älteren Fall von Kopffavus, wo klinisch schon muldenförmige Vertiefungen der Haut sichtbar wurden, und punktförmige Blutungen, wenn man Scutula loslöste.

Hinsichtlich Form der Pilzauflagerung gilt das gleiche wie in dem früheren Schnitt; auch hier wieder schließt Hornschicht das Scutulum nach außen ab. Weit ist die Zerstörung der Epidermis vorgeschritten, nur mehr inselförmige Reste derselben sind erhalten, zum größten Teil lagert das Scutulum unvermittelt dem Bindegewebe auf. Und auch dieses ist beschädigt, es fehlt der Papillarkörper, ja entsprechend der Mitte des Scutulums reicht die Zerstörung bis in die



Abb. 210. Stelle aus dem peripheren Anteil des Scutulums. Hämalaun-Eosin-Färbung. Vergrößerung 500.

Charakteristisches Bild einer Achorion-Schönleini-Kultur.

Cutis propria vor. Darauf beruht ja die Schüsselform des Substanzverlustes. Entzündliche Erscheinungen sind im Bindegewebe spärlich entwickelt, vor allem gerade dort, wo die Läsion am weitesten gediehen ist unterhalb des Scutulums. Nur entsprechend den Randpartien des Scutulums finden sich erweiterte Capillaren und um dieselben dort und da Entzündungselemente. Dieser trotz der tiefgreifenden Bindegewebsschädigung reaktionslose Zustand verleiht dem Prozeß eine gewisse Sonderstellung und erklärt zugleich auch seinen torpiden Verlauf.

Die Gewebsatrophie ist zweifellos auf Giftwirkung der Parasiten zu beziehen; ihren Stoffwechselprodukten scheint ein besonderes Lösungsvermögen der kollagenen Substanz eigen zu sein. Chemische Vorgänge spielen also beim Gewebeschwund die Hauptrolle. Daß man denselben nicht rein mechanisch,



Abb. 211. Scutulum von einem Fall eines älteren Kopffavus.
Hämalaun-Eosin-Färbung. Vergrößerung 42.

Destruktion der Epidermis, das Scutulum reicht ins Bindegewebe. Nach außen wird es von Hornschicht gedeckt. Entzündliche Erscheinungen geringsten Grades.

durch Druck des Scutulums erklären kann, versteht sich von selbst. Die Zusammenhänge liegen gewiß viel verwickelter und die Tatsache, daß das Achorion Schönleini immer wieder zu narbigen Atrophien der Haut führt, während andere scutulumbildende Pilze dies nicht bewirken, spricht für spezifische Eigenschaften, die dieser Keim besitzt.

Allen bisher erörterten, durch Hyphomyceten bedingten Affektionen ist gemeinsam, daß sie durchwegs mehr oder weniger Lokalerkrankungen darstellen. Vielfach treten sie überhaupt nur in Einzelherden auf und bleiben auf die betreffende Hautstelle beschränkt, zeigen also keine Neigung zur Ausbreitung; und wo es dazu kommt, verläuft der Prozeß immer wieder als reine Hautkrankheit, d. h. er färbt auf den übrigen Organismus kaum irgendwie nennenswert ab. Am besten zeigen uns dies die Fälle von universellem Herpes tonsurans. Wie wenig nimmt eigentlich der übrige Organismus Notiz von diesem Geschehen! Und ähnlich liegen die Dinge beim Favus; trotz der großen Pilz-

massen, die oft durch Jahre hindurch auf der Kopfhaut wuchern und Zerstörungen derselben bedingen, scheint es doch so gut wie nie zu Allgemeinerkrankungen zu kommen, der Favus hat ausschließlich den Charakter einer örtlichen Hautschädigung.

Auf welchem Wege bei Trichophytien die Ausbreitung des Prozesses über die Hautoberfläche erfolgt — und das Spiel, daß zunächst durch längere Zeit eine sog. Primärplaque besteht, an die sich die Generalisierung anschließt, begegnet uns ja sehr häufig —, ist noch nicht restlos geklärt. In der Überzahl der Fälle wird wohl jeder spätere Herd auf demselben pathogenetischen Prinzip beruhen, wie der erste, d. h. aus Keimen entstehen, die sich überall auf der Haut finden und eben nur an den Stellen zur Wucherung gelangen, wo die entsprechende Gewebsdisposition vorliegt. Nicht vom Erstlingsherd stammen also die Keime ab, welche die Entwicklung der Tochterherde bedingen, sondern von selbständigen Parasitenlagern. Ob gelegentlich nicht aber doch auch eine Art Metastasierung in Frage kommt, daß also Virus in einer bestimmten Entwicklungsphase vom Primärherd ausgesät wird, muß dahingestellt bleiben — verschiedene klinische Tatsachen lassen es nicht ausgeschlossen erscheinen. Besonders bei der Deutung des Zustandekommens der von JADASSOHN zuerst beschriebenen Erscheinungsform des Lichen trichophyticus wird man zu solchen Vermutungen gedrängt. In der Tat haben ARZT und FUSS den Pilznachweis hierbei erbracht. Und so sehr sich zunächst vielleicht auch unser biologisches Denken dagegen sträuben mag, daß Hyphomyceten auf dem Blutweg ausgesät werden können, a limine ablehnen läßt es sich nicht, und zwar schon deshalb, weil wir Erkrankungen kennen, wo dieses Prinzip zweifellos in Aktion tritt. Ich meine die sogenannten

Sporotrichosen und Blastomykosen.

Auch hier sind Fadenpilze die Krankheitserreger, wenn auch wieder andere Stämme als bei den Dermatomykosen, aber mit ihnen doch nahe verwandt. Das gilt vor allem hinsichtlich der Sporotrichonarten; ihre Verwandtschaft mit den Trichophyten wird von Kennern dieses Kapitels (DE BEURMANN, PLAUT, R. O. STEIN u. a.) übereinstimmend betont. Sowohl kulturell als morphologisch stehen sich die Pilze nahe, — der Erfolg ihres Wachstums im Körper ist allerdings ein anderer. Bei der Sporotrichose oder DE BEURMANN-GOUGEROTSchen Krankheit, wie sie genannt wird, haben wir es mit einem Allgemeinprozeß zu tun mit akutem oder chronischem Verlauf. Die Mehrzahl der bisher beobachteten Fälle — im ganzen handelt es sich überhaupt um ein seltenes Ereignis — zeigte chronischen Verlaufstypus und Erscheinungen, die an gummöse Lues oder Tuberkulose erinnern. Infiltrate, in der Cutis oder Subcutis beginnend, oft recht umfänglich und in großer Zahl vorhanden, schubweise auftretend, stellen die Erstlingsläsionen dar, deren Schicksal in der Regel Erweichung und Durchbruch nach außen mit Geschwürsbildung ist, — also ein durchaus anderes Bild wie bei den Dermatomykosen. Ein völlig anderes pathogenetisches Prinzip kommt hier zur Auswirkung! Bei den Sporotrichosen greift der Keim nicht in der Epidermis an, sondern im Bindegewebe und seine Aussaat erfolgt via Blut. Die Dinge liegen also ganz so wie bei septico-pyämischen Erkrankungen mit chronischem Verlauf, wo immer wieder Parasiten in Schüben ausgestreut und als Metastasen abgesetzt werden.

In biologischer Hinsicht stehen den Sporotrichosen die Blastomykosen

durchaus nahe. Bekanntlich werden darunter Erkrankungen zusammengefaßt, deren Erreger zu den pathogenen Sproßpilzen, den Hefen gehören. Im Gewebe sind sie fast ausschließlich nur in der Sproßform vorhanden, d. h. als kugelförmige, große Gebilde, während sie in der Kultur ganz ähnliche Mycelien bilden wie Trichophyten. Die Stellung dieser Pilze im botanischen System ist noch nicht restlos geklärt. Sie erzeugen recht verschiedene klinische Zustände: einmal mehr weniger umschriebene, von kaum nennenswerten Allgemeinstörungen begleitete Infiltrationen der Haut, gelegentlich tumorartigen Charakters, die zu Abszedierung und Geschwürsbildung neigen, ein andermal hingegen schwerste Zustände von septico-pyämischem Typus mit zu Nekrose neigenden entzündlichen Metastasen in allen Organen einschließlich der Haut; diese Fälle gehen in der Regel rasch zugrunde, beobachtet wurden sie bisher vornehmlich in Amerika, ihre genaue Kenntnis verdanken wir GILCHRIST. Man spricht daher auch von amerikanischer Blastomykose oder GILCHRISTScher Krankheit und trennt dieselbe von der sog. europäischen Form, die vor allem durch BUSCHKE und BUSSE eingehend studiert wurde. Gewisse morphologisch-kulturelle Unterschiede der als Erreger in Betracht kommenden Hefen lassen eine solche Trennung berechtigt erscheinen. Die Keime der bisher beschriebenen europäischen Formen gehören fast durchwegs zu den Saccharomyceten, während die GILCHRISTSchen Parasiten den Oidiomyceten zugerechnet werden müssen.

Im folgenden will ich Ihnen Präparate eines Falles von GILCHRISTScher Krankheit demonstrieren. Sie stammen von jenem Patienten, über den R. O. STEIN seinerzeit aus der Klinik berichtet hat. Es handelte sich um einen 39jährigen Mann mit ausgebreiteten Geschwüren um den Naseneingang, übergreifend auf Oberlippe und Wange, sowie im Bereich des weichen Gaumens. Schwellung der regionären Lymphdrüsen bestand. Die Ulcerationen erinnerten klinisch an tuberkulöse oder luische Affekte. Aus der Anamnese ergab sich, daß die Krankheit vor etwa fünf Jahren, als Pat. in Südamerika weilte, begonnen hatte, und zwar mit einer fiebrig verlaufenden ulcerösen Gingivitis, an die sich Geschwürsbildungen im Bereiche des Mundwinkels und entzündliche, schließlich vereiternde Knoten am linken Fuß anschlossen. Unter Jodtherapie kam es zur Heilung dieser Symptome, nach mehr als einem Jahr Rückfall und allmähliche Entwicklung des Zustandes, den der Kranke bei Aufnahme in die Klinik dargeboten hatte. Ich habe Ihnen die Geschichte des Falles kurz skizziert, weil daraus der eigenartig chronische Verlauf des Prozesses gut zu ersehen ist. Die klinischen Erscheinungen erinnerten, wie schon erwähnt, an tuberkulöse, bzw. tertiärsyphilitische Affekte und auch die anatomische Struktur zeigt damit weitgehende Übereinstimmung. Sie sehen hier den Typus dessen vorliegen, was wir seinerzeit als Granulationsgeschwulst kennen lernen werden (Abb. 212). Die Cutis und Subcutis ist von einem Infiltrat durchsetzt, das aus Entzündungselementen verschiedener Art besteht und vor allem reichlich Epitheloid- und Riesenzellen enthält. Letztere sind vielfach, ebenso wie man dies bei Tuberkulose und Syphilis findet, zu Knötchen zusammengefügt, die aber, — und dies wird immer als Unterscheidungspunkt gegenüber den erwähnten Prozessen bezeichnet, — nirgends Verkäsung erkennen lassen. Wir wollen hier auf Einzelheiten hinsichtlich des Baues der Infiltratmasse nicht näher eingehen, dies wird zu erledigen sein, wenn wir seinerzeit über die tuberkuloiden Gewebsstrukturen verhandeln. — Sie

sollen aus dem Präparat nur erkennen, wie wesentlich anders die strukturellen Verhältnisse hier sind, als in den bisher besprochenen Fällen.

Abb. 213 zeigt Ihnen das Infiltrat bei stärkerer Vergrößerung. Sie sehen die Art der Riesenzellen, bei R. Bl. sind in einer Parasiten gelegen.

Was die Parasiten anlangt, so finden sich dieselben im Gewebe ziemlich reichlich, wenn auch an verschiedenen Stellen in wechselnder Menge. Ich zeige

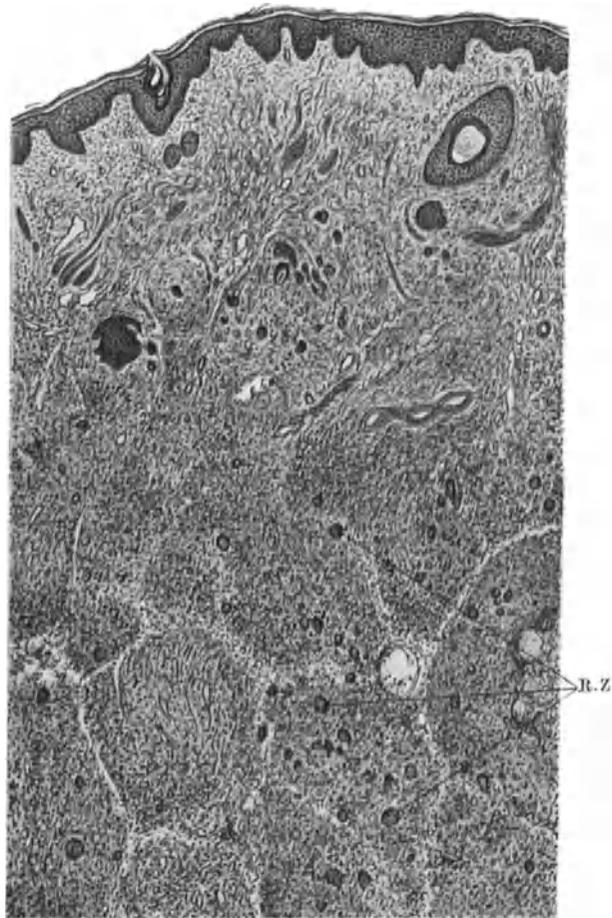


Abb. 212. Schnitt durch ein Infiltrat von Hautblastomykose. Übersichtsbild.
Vergrößerung 30.

Cutis und Subcutis sind gleichmäßig von Infiltratmassen durchsetzt.
Reichlich Riesenzellen (R. Z.).

sie Ihnen in einem Schnitt aus einer exzidierten Lymphdrüse (Abb. 214). Sie sehen große, runde Gebilde, die stellenweise noch miteinander zusammenhängen; besonders intensiv erscheint die Hülle gefärbt, stellenweise ist sie deutlich doppelkonturiert, der Parasitenleib nimmt nur wenig Farbe an. R. O. STEIN bezeichnet dieses Gebilde als Parasitenschatten, Degenerationsformen der Hefen. Aktive Keime lassen im Plasma meist mehr minder reichliche grampositive Körnchen erkennen.

Daß die demonstrierten Gebilde auch wirklich die Erreger der Krankheit sind und nicht zufällig in das Gewebe eingedrungene Hefen, also Nosoparasiten ohne

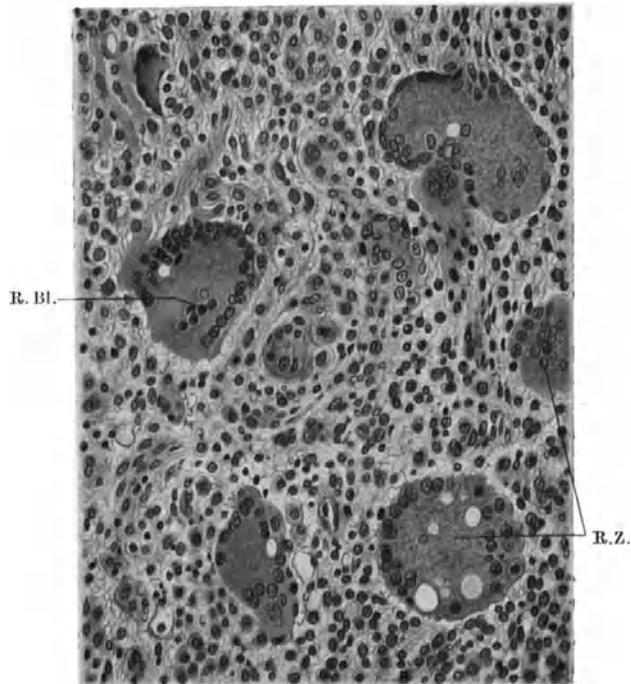


Abb. 213. Stelle aus dem früheren Präparat. Vergrößerung 160. Darstellung der Riesenzellen (R. Z.), bei R. Bl. finden sich in einer Riesenzelle Blastomyceten.

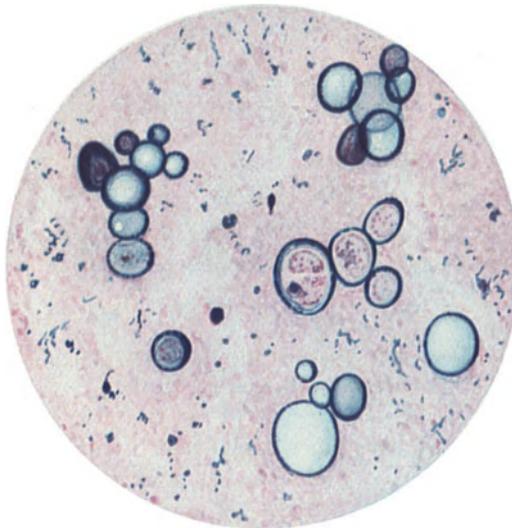


Abb. 214. Blastomyceten im Gewebe. Gram-Weigert-Färbung. Vergrößerung $\frac{1}{12}$.
Homogene Immersion, Ocular 3.

In der Mitte Parasiten mit granuliertem Protoplasma, in der Peripherie Parasitenschatten. Die ovalen bis elliptischen Gebilde hängen stellenweise noch in Sproßform zusammen.

Bedeutung für den Prozeß steht durch biologische Versuchsergebnisse, die STEIN gelungen sind, außer Zweifel. Erstens erwies sich das Geschwürsmaterial als übertragbar; STEIN konnte bei dem Kranken durch Impfung mit Gewebe, das reichlich Parasiten enthielt, ein gleichartiges Ulcus erzeugen wie das primäre. Ferner gelang ihm die Übertragung des Prozesses auf Affen und Kaninchen; bei den Tieren entstanden ähnliche Produkte wie beim Menschen, die übervoll mit den GILCHRISTSchen Keimen waren. Endlich zeigte der Kranke positive Cuti-reaktion bei Einbringung eines Extraktes, der aus Infiltratmaterial hergestellt worden war, er verhielt sich also ähnlich wie ein Patient mit tiefer Trichophytie gegen Trichophytin. Dabei reagierte er aber nur auf diesen Extrakt, wie STEIN ermitteln konnte, nicht etwa auch auf Trichophytin; der Kranke war also hinsichtlich Allergie streng spezifisch eingestellt, nur auf das arteigene Material sprach er an. Dazufügen will ich noch, daß STEIN auch versuchte, wie Patienten mit tiefer Trichophytie, die auf Trichophytin hochpositiv reagierten, intracutane „Blastomykosen“-Injektionen beantworteten. Die Versuche fielen negativ aus — ein weiterer Beweis für die Spezifität der Hautallergie bei diesen Prozessen und wohl auch für die Eigenart der Erreger, sowie ihre Selbständigkeit im System.

Sechster Teil.

Durch tierische Parasiten bedingte Erkrankungen der Haut.

35. Vorlesung.

Meine Herren! In der Gruppe der Hautaffektionen, die durch tierische Parasiten verursacht sind, wird seit jeher zwischen Epizoonosen und Dermatozoonosen unterschieden. Von ersteren sprechen wir, wenn es sich um Parasiten handelt, die nur gelegentlich die Haut aufsuchen, sich aber nicht in ihr ansiedeln; bei den Dermatozoonosen dringen die Schmarotzer in das Integument ein. Für die Epizoonosen kommen als Erreger durchwegs Insekten in Betracht — Hauptvertreter sind: Läuse, Flöhe, Wanzen —, für die Dermatozoonosen in erster Linie Milben.

Wir wollen uns hier ausschließlich mit letzterer Gruppe von Affekten beschäftigen, und zunächst als Vertreter derselben die

Scabies

in Erörterung ziehen. Hervorgerufen wird dieselbe, wie bekannt, durch die Krätzmilbe, *Acarus scabiei*, *Sarcoptes hominis*. Der Parasit bohrt Gänge in die Hornschicht, und zwar besorgt dies ausschließlich das Milbenweibchen, das Männchen wandert über die Haut und gräbt sich, wie es scheint, nur selten ins Stratum corneum ein, und wenn, ohne Kanäle zu bilden. Die Primärläsion der Scabies ist demnach der Milbengang, nicht ein Knötchen oder Bläschen, wie gelegentlich behauptet wird, und zwar ein Gang, der nur im Stratum corneum verläuft, auf die Stachelschicht nicht übergreift. Davon wird Sie das erste Präparat überzeugen (Abb. 215). Sie sehen einen Gangstollen schräg in die Hornschicht getrieben, an der Grenze gegen das Stratum spinosum macht

er Halt. Der Kopfteil des Ganges, also jener Abschnitt, wo die Milbe zu graben begonnen hat, öffnet sich trichterförmig nach außen, während das sog. Schwanz-

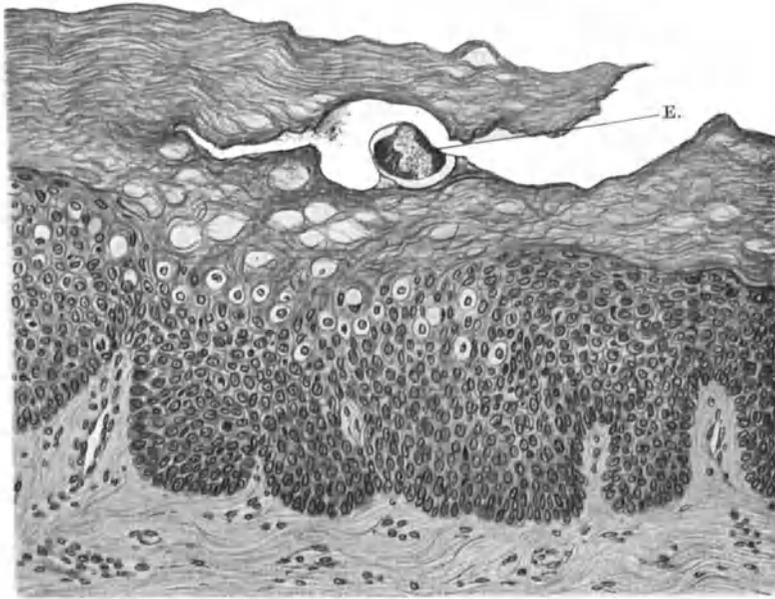


Abb. 215. Schnitt durch einen Scabiesgang. Vergrößerung 160.
Der Gang verläuft ausschließlich in der Hornschicht, bei E. ist ein Ei getroffen. In den obersten Retelagen Zellquellungen.

ende desselben zu einem kugeligen Hohlraum geformt ist. Ein Ei liegt darinnen, die Milbe selbst ist im Schnitt nicht getroffen. Von dem Hohlraum zweigt

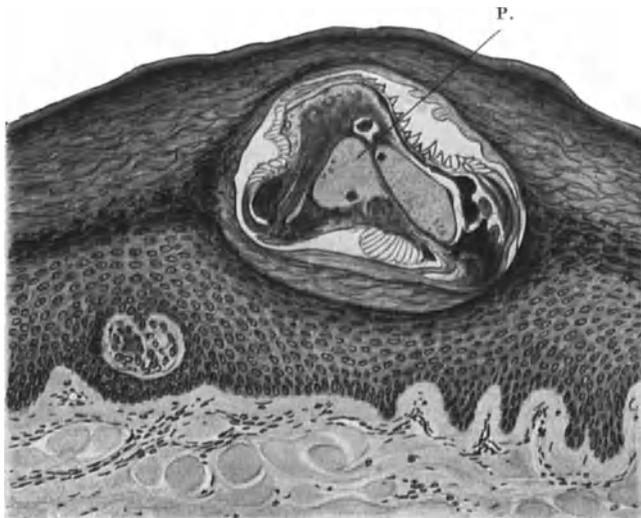


Abb. 216. Schnitt durch ein Scabiesmännchen in der Hornschicht. Vergrößerung 160.
Lager des Parasiten (P.) ohne besondere Gewebsreaktion. Mangel einer Gangbildung.

noch ein zweiter schmaler, wieder in der Hornschicht verlaufender Gang ab, so daß wir ein förmliches Kanalsystem gegeben haben, das sich um den Lager- raum der Milbe gruppiert. Reaktive Gewebsvorgänge fehlen — wir haben die durch nichts komplizierte Primärläsion der Scabies vor uns. Dies gilt auch für das zweite Präparat, das ich Ihnen vorzeige (Abb. 216), nur daß hier nicht ein Gang getroffen erscheint, sondern ausschließlich das Milbenlager. Wahr- scheinlich handelt es sich um ein männliches Tier. Wieder spielt sich der Prozeß ausschließlich im Stratum corneum ab, der Hohlraum, in dem der Parasit liegt, wird überall von Hornschicht bekleidet, am stärksten ist dieselbe entsprechend dem unteren Anteil der Höhle entwickelt. Unter dem Druck der Milbe erscheint das Stratum spinosum eingebuchtet, in struktureller Hinsicht aber völlig intakt. Die Milbe ist im Längsdurchmesser getroffen. Die Chitin-

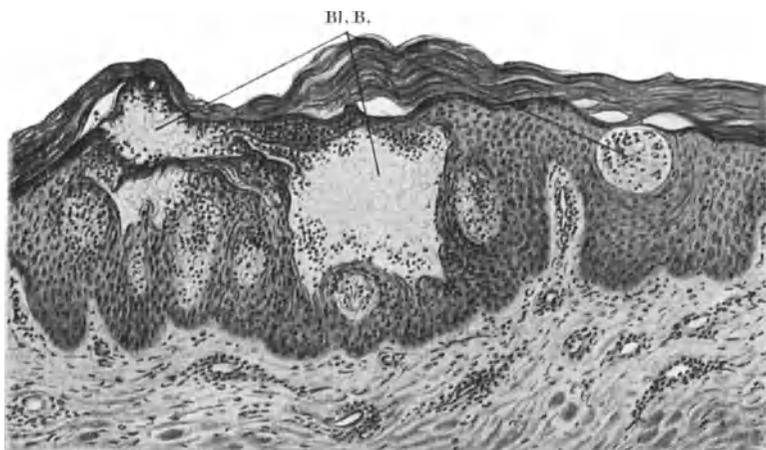


Abb. 217. Scabiesgang im Stadium der Entzündung. Vergrößerung 85.
Bläschenbildung (Bl. B.) im Bereich der Gänge.

hülle trägt an einer Stelle — sie entspricht dem Rücken des Tieres — stachel- förmige Fortsätze, von Füßen und Haftscheiben ist im Schnitt nichts zu sehen.

Das dritte Präparat (Abb. 217) illustriert die Verhältnisse des Ganges im Stadium der Entzündung. War in den früheren Schnitten die Epidermis „trocken“ und im besonderen auch der Gang frei von Flüssigkeit, so sehen Sie hier reichlich angesammeltes Exsudat. Die Umrisse des Stollen sind noch erkennbar, Kopf und Schwanzende desselben erhalten, seine Lichtung aber ist erfüllt mit Serum, in dem sich ziemlich viele rote und weiße Blutkörperchen finden. Auch die Umgebung des Ganges ist von solchen Elementen überschwemmt — kurz der Entzündungszustand ist voll entwickelt und damit jenes Stadium erreicht, das die sog. feuchte Form der Scabies kennzeichnet. In der Tat hat die Trennung der Fälle nach dem Grade der exsudativen Ereignisse im Epithel eine gewisse Berechtigung, da darauf die verschiedenen Erscheinungstypen der Scabies beruhen. Bekanntlich gibt es eine ausschließlich trockene Form derselben, d. h. wir finden nichts als Gänge, keine Knötchen, keine Bläschen; bei der feuchten Scabies das gerade Gegenteil: alle möglichen Stufen entzündlicher Reaktion und kaum ein Gang; dabei dasselbe Infektionsmaterial — eindeutig dann

erwiesen, wenn solche Unterschiede im klinischen Verhalten bei Mitgliedern einer Familie gegeben sind, die sich alle aus der gleichen Quelle infiziert haben. Und wie häufig sehen wir, daß bei den Eltern beispielsweise die trockene, bei den Kindern die feuchte Type entwickelt ist; die kindliche Haut neigt ja im besonderen zu dieser Form. Ich habe diese, aus der Klinik her bekannten Dinge erwähnt, um die Bedeutung der Reaktionsfähigkeit des Gewebes für die Art, unter welcher der Insult verläuft, ins rechte Licht zu setzen, und damit bei Ihnen die Erkenntnis zu wecken, daß die Form, unter welcher uns Scabiesfälle jeweils entgegenreten, letzten Endes von dispositionellen Umständen abhängt. Primär wird ja immer wieder dasselbe geschehen; wo sich die Krätzmilbe einnistet, wird ein Reiz auf die umliegende Hornschicht und wohl auch auf die unterhalb gelegenen Epithelzellen erfolgen, der zunächst mit gesteigerter Keratinbildung beantwortet wird. Nur verhältnismäßig selten aber bleibt es bei dieser geringfügigen Auswirkung, meist wirkt die Noxe auch entzündungserregend und Effekt dessen: seröser Erguß in die Epidermis, der bis zur Bläschenbildung führen kann. Die Milbe löst also, wahrscheinlich durch chemische Produkte, die bei ihrer Lebensbetätigung in der Haut entstehen, gewisse Entzündungserscheinungen direkt aus — sie sind aber durchwegs nur geringen Grades. Was man in so vielen Scabiesfällen an intensiveren Entzündungssymptomen findet — ich erinnere sie an die pustulöse und impetiginöse Variante, sowie an die Fälle, wo es zu ausgebreiteten Ekzemen der Haut kommt, — hat mit der erwähnten Primäralteration nichts zu tun, durchwegs akzessorische Ereignisse liegen hier vor, in der Überzahl bedingt durch Kratzen der Haut. Das anatomische Substrat solcher Läsionen besitzt auch keine eigenartige Note mehr für Scabies, es unterscheidet sich in nichts von dem jeder anderen banalen Dermatitis. Der Grad dieser sekundären Erscheinungen hängt in erster Linie natürlich wieder von dispositionellen Momenten ab; vor allem kommt es darauf an, in welchem Maße das Jucken gegeben ist. Nicht bei jedem Kranken liegen diesbezüglich, wie bekannt, die Dinge gleich — individuelle Empfindlichkeit spielt hier eine große Rolle und je stärkerer Juckreiz ausgelöst ist, um so höher natürlich die durch das Kratzen bedingte Entzündung der Haut.

Schon das bisher Erörterte zeigt zur Genüge, wie sehr die verschiedenen Krankheitsbilder bei Scabies von individuellen Momenten abhängen. Besonders eindringlich belehren uns nun hierüber noch die Fälle von sog. norwegischer Scabies. Darunter wird eine seltene Form der Krätzkrankheit verstanden, die nach allem, was darüber bekannt ist, nicht durch eine spezielle *Sarcoptes*-milbe, sondern den gewöhnlichen *Acarus hominis* verursacht wird und von HEBRA deshalb so benannt wurde, weil sie der norwegische Dermatologe BOECK zuerst beschrieben hat. Die Scabies norwegica ist aber durchaus nicht etwa nur an den Norden gebunden. Klinisch handelt es sich um eine oft jahrelang bestehende Erkrankung, die das gesamte Integument befällt, und zwar auch Stellen, die bei der gewöhnlichen Scabies verschont sind, wie der behaarte Kopf, das Gesicht oder die Nägel und neben chronisch entzündlichen Erscheinungen zu Verdickungen der Haut, besonders der Epidermis führt. Mächtige Borkenauflagerungen sind entwickelt — daher auch der Name Borkenkrätze —, die von Spalten und Rissen, sowie oft tunnelartigen Gängen durchsetzt erscheinen, in welchen sich überall reichlichst Milben finden. Starker Juckreiz besteht mit allen Folgezuständen.

Im anatomischen Präparat stehen, worauf schon RIEHL und UNNA hingewiesen haben, die Veränderungen der Hornschicht im Vordergrund (Abb. 218). Eine beträchtliche Verdickung derselben ist zustande gekommen, und zwar handelt es sich um parakeratotische Massen. Überall finden sich nun in diesen Auflagerungen Höhlen und Gänge, oft in mehreren Etagen übereinander, und in denselben reichlich Milben und Eier. Die Malpighische Schicht ist verbreitert, stellenweise dringen die akanthotisch gewucherten Retezapfen ziemlich tief in die Cutis vor nirgends aber stößt man in ihrem Bereiche auf Parasiten; also

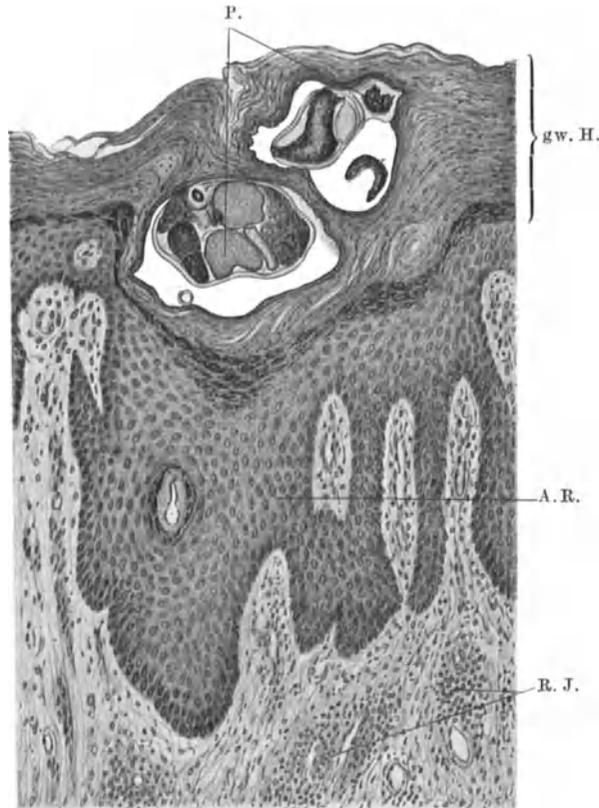


Abb. 218. Scabies norwegica. Vergrößerung 110.

gw. H. gewucherte Hornschicht, in ihr in zwei Lagen übereinander Parasiten (P.). Das Rete verbreitert, Akanthose (A. R.). R. J. Rundzellen-Infiltration.

auch hier sind, wie RIEHL besonders betont hat, die Milben ausschließlich auf die Hornschicht beschränkt. Im Papillarkörper Entzündungsreaktion mäßigen Grades; nicht immer muß dies so sein, gelegentlich kommt es zu stürmischen Vorgängen mit Vereiterung. Bemerkenswert ist der ungeheure Milbenreichtum solcher Fälle; es wimmelt förmlich von Parasiten, wo man nur die Hornschicht aufwühlt, stößt man auf sie. Bei dem Kranken, von welchem der vorliegende Schnitt stammt — es ist der von GRUSS aus der Klinik mitgeteilte Fall —, enthielten besonders auch die der Kopfhaut aufliegenden Borken eine Unzahl von Milben. In ihrem reichen Vorhandensein liegt ein wesentlicher Unterscheidungs-punkt gegenüber gewöhnlichen Scabiesfällen, bei denen es bekanntlich gar nicht

so selten Schwierigkeiten bereitet, ein Exemplar davon aufzufinden. Offenbar steht diese Eigentümlichkeit der norwegischen Scabies mit besonders günstigen Lebensbedingungen für die Parasiten in Zusammenhang. Es scheint eben Menschen zu geben, wenn auch nur in geringer Zahl, deren Epidermis den Milben besonders vorteilhafte Verhältnisse bietet. Die Bedeutung des dispositionellen Faktors für die Art des Krankheitsverlaufes tritt damit besonders deutlich hervor. Dazu sei noch erwähnt daß Übertragungen von norwegischer Scabies — und sie ist im höchsten Maße kontagiös — durchaus nicht etwa wieder zu dieser Type führen, sondern als gewöhnliche Scabies verlaufen. Auch in unserem Falle ist dies beobachtet worden.

Als letztes Präparat aus der Reihe der Sarcopoteserkrankungen will ich Ihnen noch einen Schnitt demonstrieren, in dem sich gleichfalls reichlich Parasiten

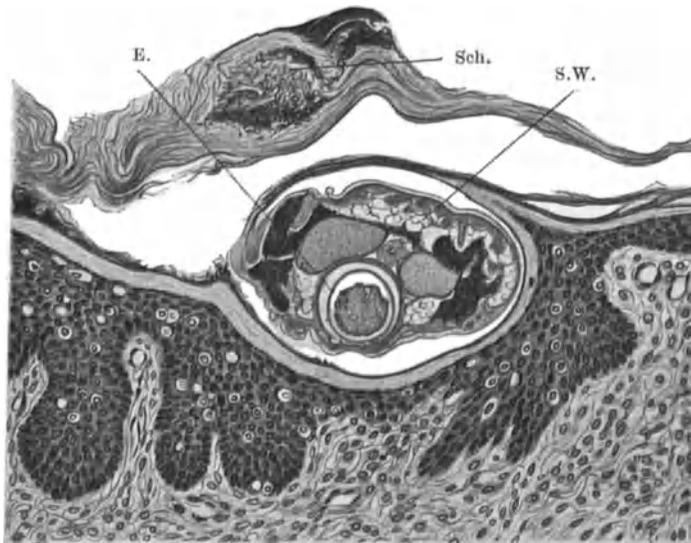


Abb. 219. Milbenweibchen in der Hornschicht. Vergrößerung 160.

Sch. Schuppe, die das Parasitenlager überdeckt. S. W. Sarcptes-Weibchen mit Ei (E.) in der Leibeshöhle. Keine Gangbildung. Im Papillarkörper Entzündung.

finden (Abb. 219). Er stammt von einem Fall, der klinisch nicht eindeutig war. Bei einer alten Frau fand sich eine stark juckende, ekzematöide, mit Schuppenkrusten bedeckte Plaque in der Nackengegend, übergreifend auf die behaarte Kopfhaut, neben zahlreichen zerkratzten Stellen am übrigen Integument. An Scabies war aus der Klinik des Falles nicht zu denken. Die histologische Untersuchung brachte nun den überraschenden Befund zahlreicher Milben in der Haut. Sie sehen im Schnitt einen großen Parasiten getroffen, — es ist, wie man aus dem Ei in der Leibeshöhle erschließen kann, ein Milbenweibchen — der wieder ausschließlich in der Hornschicht liegt. Der Hölle war eine parakeratotische Schuppe aufgelagert, die bei der Präparation abgehoben wurde. Das Rete unterhalb des Milbenlagers ist stellenweise atrophisch, stellenweise aber infolge akanthotischer Vorgänge deutlich verbreitert. Die entzündlichen Erscheinungen in der Cutis sind nicht zu hochgradig, im Vordergrund steht Capillardilatation

und -Füllung. Das anatomische Substrat erinnert ein wenig an das der Borkenkrätze, nur ist das Verhornungsphänomen hier nicht so intensiv entwickelt, wir stoßen daher auch nirgends auf übereinander liegende Parasitennester; auch Gänge im eigentlichen Sinn des Wortes sind nicht gebildet, sondern nur Höhlungen; übereinstimmend mit den Verhältnissen bei der *Scabies norwegica* ist der Milbenreichtum. Uns soll das Präparat als weiteres Testobjekt dafür dienen, daß bei Infekten der Haut durch *Sarcoptes* immer wieder die Hornschicht den Platz für die Ansiedlung der Parasiten abgibt.

Neben der Krätzmilbe spielen nun noch eine Reihe anderer Milbenarten als Erreger von Dermatosen eine Rolle. Hier sind vor allem die Vogelmilbe (*Dermanyssus avium*) und die Ernte- oder Grasmilbe (*Leptus autumnalis*) zu nennen. Beide erzeugen beim Menschen juckende Knötcheneruptionen von ekzemähnlichem Charakter, und zwar dadurch, daß sie sich mit ihrem Stachel in die Epidermis einbohren. Sie dringen nicht in toto in die Haut ein, sondern stoßen nur ihre Mundwerkzeuge vor und bleiben dadurch an der Oberfläche haften. Der Saugakt läuft bei ihnen demnach anders ab als bei den Insekten, Läusen, Wanzen u. dgl., die den Saugrüssel wieder zurückziehen können. Für die Milbe bedeutet der Stich Fixierung an die Haut, vielfach wird dabei der vorderste Teil des Cephalothorax ein wenig in die Epidermis hineingezogen und der Parasit verweilt nun oft mehrere Tage in dieser Situation. Dabei kriechen die Milben, wie K. TOLDT vor allem für die *Leptus*arten ermittelt hat, oft lange auf der Haut herum, bis sie sich endlich festbohren. In der Regel benützen sie hierzu die Haaraustrittsstellen, weil hier die Mundwerkzeuge möglichst tief in das saftreiche Rete vorgetrieben werden können. Mit Vorliebe klettert der *Leptus*, wie TOLDT beobachten konnte, an den Haarschäften herum.

Der Entstehungsmechanismus der Hautläsion ist demnach bei diesen Milbenarten ein durchaus anderer wie bei *Sarcoptes*. Hier kommt nicht der Parasit in toto zur Einlagerung, sondern nur ein Organ von ihm, der Saugapparat. Dementsprechend ist auch das anatomische Substrat ein wesentlich anderes als bei der Krätze. Der Schnitt, der Sie hierüber aufklären soll, stammt von der durch TOLDT in bestimmten Landstrichen Tirols aufgedeckten und eingehend studierten Leptuserkrankung, von ihm

Trombidiasis

genannt (Abb. 220). Es ist jener Schnitt aus der Serie durch ein Knötchen, in dem der Saugrüssel des *Leptus* getroffen ist. Sie sehen denselben bis ins Rete Malpighii vorgedrungen. Die Epidermis zeigt im Umkreis geringgradige Proliferation, an der Oberfläche vermehrte Verhornung, vor allem aber eine ziemlich beträchtliche ödematöse Durchtränkung und Rundzelleneinwanderung. Das intraepitheliale Ödem ist stellenweise so stark entwickelt, daß dadurch der Verband der Zellen gelockert erscheint; besonders deutlich tritt dies dort hervor, wo das Endstück des Saugrohrs eingebettet liegt; hier umgibt ein förmliches Bläschen den Fremdkörper halbkreisförmig. Der Rüssel, im Schnitt quer getroffen, erscheint als äußerst schwächtiges Rohr mit dünner Chitinwand, mantelförmig von einer hyalinen Masse umschlossen, die wahrscheinlich nichts anderes ist, als durch Verdauungssekret der Larve spezifisch verändertes, verflüssigtes Epithel.

Die Veränderungen sind also im ganzen sehr minutiös, ausschließlich auf das Epithel beschränkt. Niemals finden sich stürmischere, vor allem mit höhergradiger Entzündung einhergehende Symptome. Der Parasit bohrt sich eben nicht mit dem Kopf in die Haut. Wäre dies der Fall, so würden viel

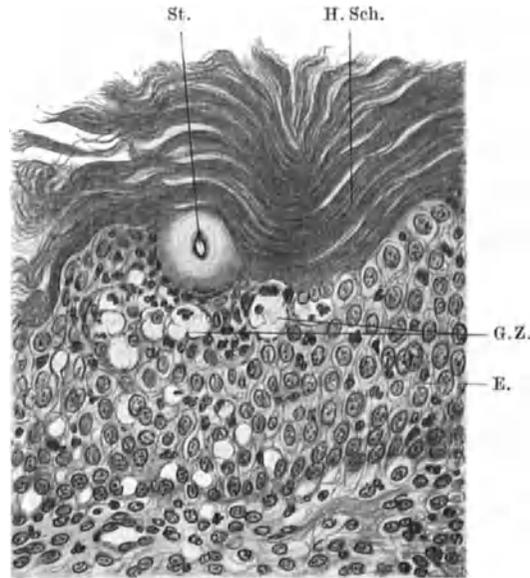


Abb. 220. Schnitt durch ein Knötchen, hervorgerufen durch Leptusstich.
Vergrößerung 380.

H. Sch. Hornschicht. Bei St. ist der Stachel des Leptus getroffen, er liegt in dem obersten Abschnitt des Rete und ist mantelartig von einer homogenen Schicht umgeben. Im Epithel (E.) entzündliche und degenerative Erscheinungen, vor allem im Umkreis des Stachels starke Quellung der Zellen (G. Z.).

weitgehendere Veränderungen resultieren. Das können wir aus jenen Läsionen entnehmen, die durch Parasiten bedingt werden, welche in der Tat bis ins Bindegewebe vordringen. Ich meine die durch

Ixoden

gesetzten Schädigungen der Haut.

Der bei uns zulande aus dieser Gruppe am häufigsten in Betracht kommende Parasit ist der Holzbock, auch Zecke genannt, *Ixodes ricinus*. Bekanntlich gehören die Ixoden in dieselbe Familie wie die Leptusarten, zu den Arachnoideen, den Spinnen. Ihr gewöhnlicher Wohnsitz sind Gräser und Blätter, mit Vorliebe halten sie sich im Gebüsch und Niederholz der Wälder auf. Hier akquiriert sie der Mensch, und zwar sind es in der Regel Weibchen, die in die Haut eindringen. Der Cephalothorax wird tief in sie vorgetrieben, der übrige Körper bleibt außerhalb, in der Regel schwillt er infolge des eingesaugten Blutes zu einem blasenartigen Gebilde auf, das der Epidermis fest angepreßt ist. Lieblingsplätze für die Ansiedlung des Parasiten sind Hautstellen mit dünner Epidermis, Penishaut und Glans sind bekanntlich oft betroffen. Der vorliegende Schnitt (Abb. 221) soll sie über die Lagebeziehung

des Parasiten zur Haut informieren und über den Grad der in der Cutis ausgelösten Entzündung. Die Zecke war im Sulcus coronarius gesessen. Sie sehen, daß sich der Parasit mit seinem Kopfteil durch die Epidermis hindurch gegraben hat, und nun festverankert in der Cutis liegt. Stürmische Entzündungsvorgänge sind in seiner Umgebung ausgelöst, bis ins Unterhautzellgewebe reichen die Infiltratzellen hinein. Ihrer Natur nach sind sie verschiedenartig, besonders auffällig ist der Reichtum an Eosinophilen. Das Gewebe macht demnach hier in sehr energischer Weise gegen den Eindringling Front. Bekanntlich kommt es bei solchen Schädigungen gar nicht selten zu Eiterungen und auf diesem Wege zur Entfernung des Kopfes der Zecke.

Als letztes Präparat endlich (Abb. 222) zeige ich Ihnen einen Schnitt durch einen

Cysticercus cellulosae

der Haut und bringe in Erinnerung, daß es sich hierbei um die Finnenform der *Taenia solium* handelt. Aus den Eiern des Bandwurms entwickeln sich bekanntlich die Embryonen, Onkosphären genannt, welche im Wirtskörper zur Finne auswachsen. In der Regel ist das Schwein der Träger des Blasenwurms, der Finne, während im Menschen vornehmlich die *Taenia* haust. Genuß finnigen Fleisches bringt den Blasenwurm in den Magen und hier wächst er zum Bandwurm aus. Nicht immer aber liegen die Dinge bekanntlich so, daß die Finne nur in dem einen und die *Taenia* in dem anderen Wirt zur Entwicklung gelangt, auch im menschlichen Körper können *Cysticercen* entstehen und in derselben Weise, wie beim Tier, Schädigungen setzen. Man stellt sich in solchen Fällen vor, daß Onkosphären in den Magen gelangen, beispielsweise beim Erbrechen — bekanntlich ereignet sich dies bei Bandwurmträgern gar nicht selten —, oder durch den infizierten Finger, sich hier in die Schleimhaut einbohren und auf dem Blut- oder Lymphweg weiter verschleppt werden. Wo sie sich im Organismus festsetzen, wachsen sie zur Finne aus. An und für

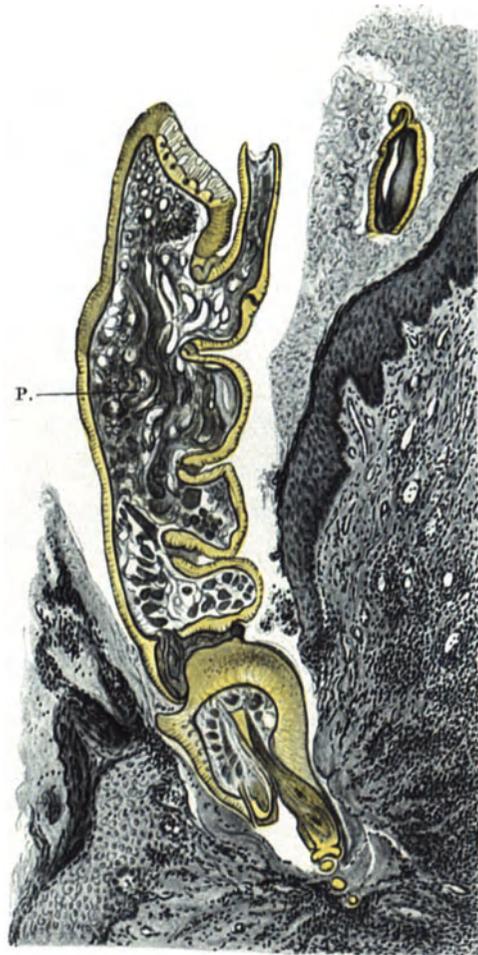


Abb. 221. Schnitt durch eine in die Haut vorgedrungene Zecke. Vergrößerung 42.

Der große Parasit (P.) steckt mit seinem thorako-cephalen Anteil in der Cutis. Das dem Saugrüssel unmittelbar anliegende Gewebe homogenisiert, nekrotisch, in der Umgebung davon starke Entzündung.

sich sind indes solche Vorkommnisse selten. Wenn es dazukommt, so ist die Haut ein Lieblingsplatz für die Ansiedlung der Parasiten. Es entstehen kaum haselnußgroße, derbelastische Tumoren in der Subcutis. Immer wieder lokalisieren sie sich dort und nicht in der Cutis propria oder etwa gar im Papillarkörper.

Die histologischen Verhältnisse sind einfach; im Unterhautzellgewebe findet sich ein blasiger Hohlraum, der von einer breiten Bindegewebskapsel um-

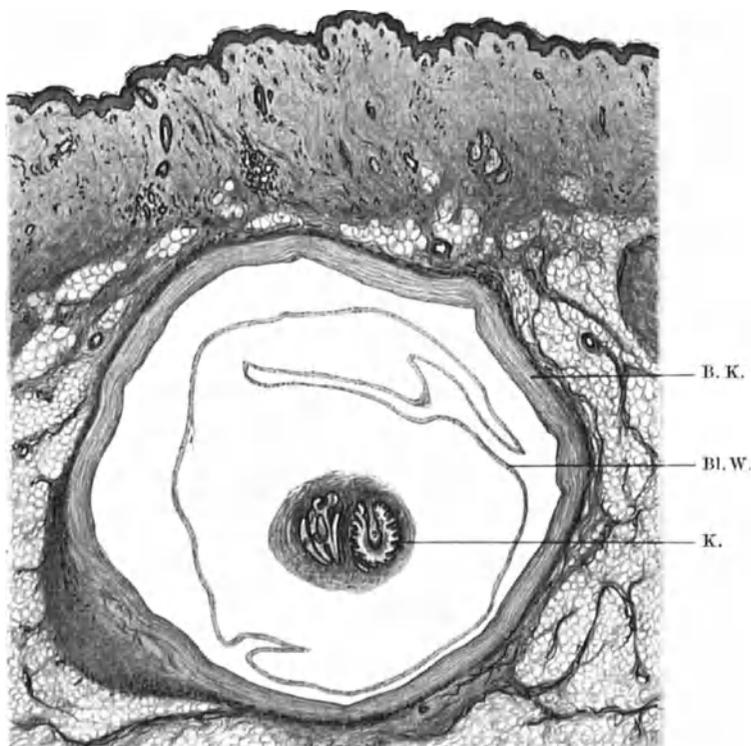


Abb. 222. *Cysticercus cellulosae* der Subcutis. Lupenvergrößerung.
B.K. Bindegewebskapsel, Bl.W. Blasenwand, K. Kopf des Parasiten.

schlossen wird; sie ist das Produkt reaktiver Gewebsvorgänge, die so wie bei jedem anderen Fremdkörper auch hier in Erscheinung treten und zur Abschließung des Cysticercus im Gewebe führen. Nach innen zu von der Kapsel stößt man auf die eigentliche Blasenwand, eine homogene Membran mit welliger Außenbegrenzung. In der Mitte des Hohlraumes liegt der Kopf der Finne, der Scolex, quergetroffen mit dem Rostellum.

Namenverzeichnis.

- ALBRECHT 224.
 ANITSCHKOW 299.
 ARNING 72.
 ARZT 250, 251, 253, 258, 298,
 300.
 ASCHOFF 296, 299.
 AUDRY 191.
- BAERENSPRUNG** 304.
 BARTHEL 260.
 BERNHARD 67.
 BERTHOLD 59, 60, 67.
 DE BEURMANN 325.
 BIELSCHOWSKY 30.
 BIERICHS 136.
 BLOCH, Br. 77, 78, 79, 80, 81,
 82, 83, 84, 101, 111, 116, 310.
 BOECK 332.
 BOLLINGER 165.
 BORREL 166.
 BORST 207, 224, 245, 279.
 BRESCANI 298.
 BROCC 175.
 BROOKE 244.
 BRÜNAUER 132.
 BURCHARDT 304.
 BUSCHKE 326.
 BUSSE 326.
- CSOKOR 165.
- DARIER 190, 191, 192, 195,
 245.
 DEGRAIS 146.
 DOGIEL 36.
 DOHI 72.
 DONDERS 59.
- EBNER 64.
 EHRlich 31.
 EHRMANN 74, 75, 76.
 EICHSTÄDT 304.
 ERNST 21.
 ESCANDE 266.
- FESSLER 239.
 FINGER 134, 193, 298.
 FREY 35, 40.
 FRIEBOES 2, 9.
 FRIEDENTHAL 59, 61, 62.
 FÜRTH 81.
- GIBERT 177.
 GILCHRIST 326, 329.
 GRUSS 333.
- HEBRA 178, 332.
 HELD 275.
 HEIDENHAIN 5.
 HERXHEIMER 134.
 HOMMA 30.
 HÖRSCHELMANN 42.
- JADASSOHN 79, 165, 175, 310,
 325.
 JAQUET 245.
 JARISCH 74, 75, 185.
 JICKELI 61.
- KAPOSI 250.
 KLAAR 136.
 KLAUBER 260.
 KOHN 275.
 KÖLLIKER 74.
 KOPSCH 42.
 KRANZ 165.
 KREIBICH 9, 76.
 KROMEYER 5, 14.
- LANDAU 299.
 LANGER 27.
 LANGERHANS 7.
 LELOIR 289.
 LENHOFF 175.
 LEREDDE 266.
 LIPSCHÜTZ 165, 166, 175.
- MÄHLY 64.
 MALLORY 218.
 MARESC 30.
 MATZENAUER 306.
 MEIROWSKY 75, 76, 83, 84,
 224.
 MEISSNER 37.
 MERKEL 37.
 MIBELLI 212, 266.
 MOLL 59.
 MOLESCHOTT 60, 67.
 MUCHA 177.
 MÜLLER, O. 33.
- NEUSSER 117.
 NOBL 136, 165.
- OPPENHEIM 81, 134 135.
- PAUTRIER 266.
 PICK 296, 297.
 PICK, F. J. 165.
 PINKUS 59, 296, 297.
- PLANNER 231.
 PLAUT 312, 325.
 PRADIER 67.
 PRINGSHEIM 297.
 PROWAZEK 165, 166, 167, 175.
 PRZIBRAM 81.
- QUINQUAUD** 250, 251.
- RABL 5, 9, 13, 14, 15, 16, 32,
 59, 67.
 RAUBER 42.
 RECKLINGHAUSEN 275.
 RICKER 42, 44.
 RIEHL 207, 298, 333.
 ROTHE 260.
 RUFFINI 36, 37.
- SABOURAUD 307, 308.
 SACHS 141.
 SCHADE 129.
 SCHAFFER 64.
 SCHIEFFERDECKER 28, 46, 47,
 48, 253.
 SCHISCHA 22.
 SCHOPPER 241.
 SCHWALB 244.
 SCHWALBE 59.
 SIEMENS 224, 298, 300, 301.
 STEIN, R. O. 148, 306, 309,
 311, 325, 326, 327, 329.
 STOERK 300.
- TIGERSTEDT 34.
 TOLDT 31, 32, 78, 335.
 TÖRÖK 250, 253.
 TOUTON 292.
- ULLMANN 165.
 UNNA 15, 16, 28, 29, 30, 31,
 69, 71, 85, 95, 97, 101, 123,
 125, 127, 132, 167, 207, 212,
 304, 333.
- VEROCAY 275, 276, 278.
 VIDAL 165, 289.
 VIRCHOW 1, 285.
- WALDEYER 14.
 WÄLSCH 165.
 WEGELIN 279.
 WICKHAM 146.
 WIESNER 239.
- ZURHELLE 30.

Sachverzeichnis.

(Die eingeklammerten Zahlen bedeuten die Nummern der Abbildungen.)

- Abtropfungstheorie von U. N. 101.
Acanthose 11ff. (4), 154, 158.
— endogene 13.
Acanthosis nigricans 106, (51), 156.
Acarus Scabiei 329.
Achorion Schönleini 307, 3111, 322-
— Quinckeanum 307, 311.
Acne 197.
— hypertrophica 289.
— rosacea 287, (181, 182).
— — und Pubertät 287.
— vulgaris 198ff. (118).
— — und Seborrhoe 199.
— — und Pubertät 199.
— Erreger 199.
Addisonische Krankheit 110, 113ff., (56, 57).
Adenom 237, 260.
Adenoma sebaceum Pringle 225, 231, 236.
276.
Adrenalin 116.
Akroasphyxie 68.
Akrodermatitis 134.
Akromegalie (5), 110.
Allergie bei Pilzkrankheiten 310.
Alopecia areata 149.
— pityrodes 148.
Alopecie 148ff.
Altern der Haut 130.
Altersinvolution 223.
Altershaare s. Terminalbehaarung
Alterspruritus 298.
Alterswarzen s. Warzen.
Anetodermie 141.
Angioblastome 262.
Angiokeratoma Mibelli 255, 265ff., (165).
Angioma cavernosum 207 und s. Hämang-
gioma cav.
Angioma senile 263ff., (164).
Angiome 262.
Apokrine Drüsen 46, (20, 21, 23), 253, 254.
Area Celsi 149.
Arrector pili 52.
Arsenik 110.
Arsenmelanose 110ff., (54).
Arsenvergiftung 110.
Arteriengeflecht, subpapilläres 32.
Atavismus 253.
Atheroma cutis 205, (124).
Atrophia maculosa circumscripta s. Aneto-
dermie.
Atrophie der Haut 121ff.
— der Haut, senile 130.
Autochthones Pigment 73.
Bart 59.
Basalmembran 25.
Behaarung s. Haar.
DE BEURMANN-GOUGEROTSche Krankheit s.
Sporotrichose.
Bindegewebsbündel 27.
„Bindegewebsorgan“, das 129.
Bindegewebszellen fixe 30.
Blastomykose 325ff., (212), (213—214).
Blastomykosin 329.
„Blauer“ Naevus (35), 79.
Borstenhaare 50.
Brückenknöpfchen s. Dermatosomen.
Capillarektasie 266.
Capillaren 32.
Capillarsystem 32.
— arterielles 32.
— venöses 33.
Chlamydozoen 166.
Chloasma gravidarum et uterinum 107ff.,
(52, 53).
Cholesterinämie 126.
Cholesterinspiegel bei Schwangerschaft 298.
Cholesterinstoffwechsel 297.
— Bildungsstätten 301.
Choristome 245.
Chromatophoren 7, 73, 75.
Comedonenbildung 197.
Congelatio 68.
Corium 25.
Corps ronds 190.
Cutanes Gefäßnetz 32.
Cuticula pili 53, 54.
Cutis 25.
Cutis anserina 53.
Cutisleisten 24.

- Cystadenoma papilliferum der Schweißdrüsen 260, (163).
 Cysticercus cellulosae 337, (221—222).
DARLERSche Dermatose s. Psorospermosis follic. vegetans.
 Dauerhaare 59.
 Dermanyssus avium 335.
 Defluvium capillitii 63.
 — (77, 78) und innere Sekretion 153.
 Dermatitis atrophicans diffusa 134.
 Dermatitis atrophicans maculosa 134, 146.
 Dermatitis chronica atrophicans idiopathica 134.
 Dermatomykosen 306ff.
 Dermatosomen 9.
 Dermatozoonosen 329.
 Dermoid 280, (177).
 Diabetes 292.
 Dioxyphenylalanin 81, 116.
 Dopa 81.
 Dopamelanin 83.
 Dopaoxydasereaktion 82ff.
 Drüsenleisten 25.
 Drüsen-, Rassen- und Geschlechtsunterschiede.
 Duftorgane 50.
 Dyskeratosen 192.
 Dyskeratosis pseudofollicularis 191.
 Dystrophia papillaris s. Akanthosis nigric.
 „Einschlüsse“ 166, 171.
 Einschlußkrankheiten 166.
 Ekkrine Drüsen 46.
 Ektasia angiomatosa 263.
 Ektothrixpilze 307.
 Elacin 30.
 Elacinfasern 127.
 Elastica mimica 28.
 Elastica, Verlust der 123.
 — Stoffwechsel und E. 127.
 — Zerfall 145.
 Elastische Fasern (11).
 Elastisches Gewebe 26ff., entwicklungs-geschichtl. 28.
 Elastizität der Epidermis 9.
 Eleidin 15.
 Elementarkörperchen 165.
 Elephantiasis 285ff., (180), 287.
 Embryonaleben und Zelle 224.
 Embryo, Haut eines (Abb. 7—10).
 Endarterien 32.
 Endokrines System 300.
 Endothelioma tuberosum multiplex 250, 254.
 Endothrixpilze 307.
 Entwicklungsgeschichte der Haut 23.
 Eosinophilie b. Trichoph. prof. 319.
 Epheliden 87, (37).
 Epidermidomykosen 306.
 Epidermis. Dicke der 21.
 Epidermispigment 69.
 Epidermis Schichten der 2ff.
 — Hyperfunktion der 19.
 — Hypofunktion der 18.
 Epithelfasern 9.
 Epithelioma adenoides cysticum БРООКЕ 239ff., (149—159).
 Epitheliom und Xeroderm 91, (41).
 Epitheliosen 166, 171, 177.
 Epithelleisten s. Retezapfen.
 Epithellymphe 10.
 Epithelpapel bei Psoriasis 169.
 Epithelstrang 64.
 Epizoonosen 329.
 Ergrauen, plötzliches 120.
 Ernährung der Zellen 10.
 Erntemilbe s. Lept. autumnalis
 Erythrasma 304ff. (195).
 Fadenpilze 303, 325.
 Favus capitis 306, 311, 320ff., (207—211).
 Fettdrüsen 32.
 Fettkeimlager 31, (9).
 Fettzellen 31, (1).
 Fibrom 274.
 Fibromata dura 275, 280.
 Fibromata mollusca mollia (172), 274.
 Fibroxanthom 296, (191).
 Filarmasse 5.
 Flügelzellen 8.
 Follikelapparat, hypertroph. Vorgänge am 195.
 Follikelcysten s. Talgdrüsensepten
 Follikelhals 52.
 Follikelrichter 51.
 FORDYCESche Krankheit 228, (139).
 Fremdkörperpigmentation 70.
 Furchen der Haut 23.
 Gefäßgeschwülste 268.
 Gefäßnaevi 263.
 Geflügelpocke 165.
 Genitalkörperchen s. GOLGI-MAZZONI
 Geruchstoffe der Haut 50.
 Geschlechtsdrüsen und Haarbildung 63.
 GILCHRISTische Krankheit 326.
 Gitterfasern 30.
 Glashaut s. Haar
 Glashäutchen s. Basalmembran.
 GOLGI-MAZZONISche Körperchen 37.
 Grains 190.
 GRAMsche Färbung 20.
 Granulose b. Lichen ruber planus 185.
 Grasmilbe s. Leptus autumnalis
 Greisenhaut 94, 122ff., (60).
 Grind 311.

- Grippe 168.
 Guarnerikörperchen 166, 171.
- Haar**, Anatomie und Biologie des 50ff., (25–29).
 – histologischer Bau 53ff.
 – Stoffwechsel 61.
 – Wachstumsgeschwindigkeit 59.
 – als Spezieszeichen 61.
- Haarbalg 50, 55.
 Haarbalgdrüsen 45.
 Haarbildung 57 und Geschlechtsdrüsen 63.
 Haarbeet 64.
 Haarfollikel 54.
 – Naevus 239, (148), 242, 243, 245.
 Haarkeim 57.
 Haarmark 53.
 Haarmasse 60.
 Haarpapille 50, 56.
 Haarpigment 53.
 Haarrinde 53.
 Haarstengel 64.
 Haarwechsel 58, Anatomie des 65.
 Haarwurzelscheiden 55, 56.
 Haut, Histobiologie der normalen 1ff.
 Hautanhänge 41ff., Gefäßversorgung der Hautanhänge 35.
 Hautatrophie idiopathische 121, 130, 134ff., (60–70), 147, 153.
 – marastische 121, 130.
 – senile 121, 130.
 Hautgriß s. Milium
 Hautkolorit 69.
 Hautreiz, chronischer und Epidermiswucherung 233, (143, 144).
 Hauttalg 46.
 Hämangioma cavernosum 271, (170).
 – simplex arteriosum 268ff., (167–168).
 – tuberosum multiplex 250.
 – venosum 270, (169).
 Hämangiome 268ff.
 Hamartom 207, 224, 239, 245, 250, 251, 260, 262, 270, 276, 279, 301.
 Hämosiderose der Haut 72, (33).
 Hefen 326.
 HENLEsche Schicht 57.
 Herpes tonsurans capillitii 317, (203).
 – – maculosus 178, 312ff., (196, 197), 322.
 – – superficialis 306, 307.
 – – vesiculosus 313ff. (199).
 HERXHEIMERSche Spiralen 5.
 Holokrine Drüsen 46, 249.
 Holzbock s. Ixodes
 Hornfarbe 69, 85, 306.
 Hornfett 16, 306.
 Hornkegelbildung bei Lich. ruber acumin. 187.
 Hornplättchen 15.
 Hutzellen s. Flügelnzellen.
- Huxleysche Schicht 57.
 Hydradenoma eruptif. s. Syringocystadenom.
 Hydradenoma tubulare seu papiliferum 260.
 Hypercholesterinämie 296.
 Hyperkeratose (5), 18, 20, 154.
 Hyperkeratosis follicularis et parafoll. in cutem penetrans 193ff., (113, 114).
 Hyperpigmentation 86ff., (36), bei abnormem Stoffwechsel 107.
 Hypertrophie der Haut 153ff.
 Hyphomyceten s. Fadenpilze
 Hyponychium 66.
 Hydrocystom 258, (162).
- Ichthyosis follicularis 208ff., (123).
 – vulgaris (6), 207.
 Icterus 292.
 Idiopathische Hautatrophie s. Hautatrophie.
 Idiotie 230.
 Immunitätsproblem 285.
 Innere Sekretion und Pigmentbildung 120.
 – – und Defluvium 153.
 Intercellularbrücken 4, 8.
 Intercellularräume 4.
 Intercellularspalten 9.
 Interfilarmasse 5.
 Intraepitheliales Bläschen 13.
 Juvenile Warzen s. Warzen.
 Ixodes ricinus 336, (221).
- Keloid 280ff.
 Keloide Hautreaktion 285.
 Keratin 14.
 Keratinhäutchen 15.
 Keratoeleidin 15.
 Keratohyalin 14.
 Keratohyalinkörnchen 13.
 Keratoma congenitum 20, 207ff., (125).
 Keratosis pilaris s. Lichen pilaris.
 Kerion Celsi 310.
 Kernbett 15.
 Knäueldrüsen 43.
 KÖBNERsches Reizphänomen 169, 187.
 Kol lacin 30.
 Kollagen, Reduktion des 122, 147, 185, (108), 264.
 – und Stoffwechsel 127, 130, 139.
 Kollagenes Gewebe 25, (11ff.).
 Kollastin 29.
 Kolloidchemische Zustandsänderung des Gewebes 124, 131, 212, 213, 224.
 Kopfglatzenbildung 63, 151.
 – Histologie der (79, 80).
 Kombinationsnaevus 237.
 Kondyloma acuminatum 158ff. (86–88), 165.
 Körnerschicht s. Stratum granulosum.
 Körperfavus 323.
 Krätzmilbe s. Acarus scabiei.

- KRAUSE**sche Kolbenkörperchen 37, 40.
KUPFERsche Sternzellen 298.
- Lamellenkörperchen s. **VATER-PACINI**.
 Landmannshaut 92ff., (42, 43), 108, 123, 125, 126, 129.
LANGERHANSsche Zellen 7, 73, 76.
 Langhaare 50.
 Lanugohaare 50.
 Lederhaut s. **Corium**.
Leptus autumnalis 335.
 Leukoderma 120.
 Leukoderma syphiliticum 118ff., (58).
 Leukopathien, angeborene 119.
Lichen pilaris 210, (127, 128).
Lichen ruber acuminatus 187, (109).
 — — pemphigoides 185.
 — — planus 180ff., (102—108).
 — trichophyticus 325.
 Lichtempfindlichkeit 86.
 Lichtwirkung und Pigmentbildung 84ff.
 Lipämie 297.
 Luftbläschen der Nägel 66.
 Lunula 65.
 Lymphangioma hypertrophicum cysticum 272, (171).
 — tuberosum multiplex 250.
 Lymphangiektasie 273.
 Lymphgefäße der Haut 35.
 Lymphgefäßerweiterung 159.
- Makrosporien** 308.
Mastzellen 31, 303.
 Matrix-Keimschicht s. **Strat. germin.**
 Matrixschicht des Nagels 66.
 Mäusefavus 320.
MEISSNERsche Tastkörperchen 37ff., (14).
Melanin 74.
 — Bildungsstätte des Melanin in der Epidermis 111.
Melanoblasten 75, 76, 77.
Merokrine Drüsen 46, 249.
Mikrosporie 308, 318, (204).
Mikrosporion Audouini 308.
 — furfur 304.
 — lanosum 308.
 — minutissimum 304.
Milben 329.
Milium 202, (122, 123).
 Mißbildungen und chem. physik. Struktur der Zelle 213.
MOLLSsche Drüsen 254.
Molluscumbrei 162.
 — contagiosum 161ff., (89—92), 165, 175, 192.
Molluscumkörperchen 163.
 — Ätiologie 165, 166.
Mongolenfleck 79, (34).
- Morbus Addison** s. **Addison**.
Morphea 140.
Muskulatur der Haut 31.
Myoepithel der Schweißdrüsen 44.
- Naevus** 95ff., (44—47).
Naevus blauer (35), 79.
Naevusbildungen 285.
Naevus papillaris pigmentosus (131), 132, 133.
 — pigmentosus pilosus 215, (129, 130).
 — pilosus 239.
 — und Nervensystem 273.
 — vasculosus 263, 271.
Naevuszellen 96, 217, 223.
Nägel 65ff.
Nagelbett 66, (30).
Nagelblätter 66.
Nagelfalz 65.
Nagelkörper 65.
Nagelwachstum, Tempo des 67.
Nagelwall 66.
Nagelzellen 65.
Narbenkeloid 281.
Nebenniere und Pigmentbildung 117.
Negerhaut 69.
Neoendothrixpilze 307.
Nervenendorgane 36.
Nerven der Haut 35.
Nervennaevus 279.
Neurinomatosis 276.
Neurinome 276.
Neurocyten 275.
Neurofibromatosis 275.
Neurome 273.
- Ödem, lymphatisches** s. **Elephantiasis**.
Ölhaut 196ff., (115).
Oidiomyceten 326.
Onkosphären 337.
Organnaevi 225.
Oxydasen 80.
Oxyphenylalanin 80.
- Papillaratrophie** 161.
Papillaratrophie 161.
Papillaryhypertrophie 156, 158.
Papillarkörper s. **Str. papillare**.
Papille 22 (1).
Paraffinkrebs 198.
Parakeratose (4), 16, 17ff., 158, 180, (101).
Parapsoriasis 175ff.
 — lichenoides chronica 176, (98).
Pellagra 110.
Pellagramelanose 112ff., (55).
Pigment 6, 67ff.
 — Bildungsstätte 79.
 — chemische Konstitution 79E.
 — Entstehung 75.

- Pigment, innere Sekretion 120.
 — Lagerung 70.
 — Lichtwirkung 85.
 — Oxydationsvorgänge 80, 85.
 Pigmentanomalien der Haut 67ff.
 Pigmentatrophien, erworbene der Haut 118ff.
 Pigmentkörnchen, Farbe der 69, (31).
 Pigmentnaevi, Entstehung der 97, 95ff., (45—49).
 — Anatomie 215, (129—135), 234, (145—147).
 — Mißbildungen 105, 214ff.
 Pigmentzellen, der Oberhaut 7, 76.
 — Verlust der Pigmentbildungsfähigkeit usw. 103.
 Pilzkrankungen der Haut 303ff.
 — Immunität und Allergie 310.
 Pityriasis lichenoides chronica s. Parapsoriasis lich. chron.
 — rosea 177ff., (99—101).
 — versicolor 204ff., (194).
 — — und Disposition 306.
 Primitivbehaarung 58.
 PRINGLESche Krankheit s. Adenoma sebaceum.
 Propigment 113, 116.
 Protoplasmafaserung 5, 9, (3).
 Pseudoxanthome 301.
 Psoriasiforme Lues 174.
 Psoriasis crustosa (97).
 Psoriasiskörperchen 172.
 Psoriasis vulgaris (4), 17, 168ff., (94—97), 187.
 — — Bez. zu Variola 171.
 — — Disposition 175.
 Psorospermosis follicularis vegetans 187ff., (110—112), 193.
 Pubertät und Akne rosacea 287.
 Pubertät 213, 223, 246, 254.

 Radiumatrophie 142.
 Radiumhaut 141ff., (74, 75).
 RECKLINGHAUSENsche Krankheit 273 ff., (172).
 — forme fruste 278.
 Retehypertrophie 177.
 Rete Malpighii 3.
 — — atrophisch 30.
 Retezapfen 22.
 Retentionszyste bei Lichen pilaris 211.
 — bei Schweißdrüsennaevi 257.
 Reticuloendothelialer Apparat und Xanthom 299.
 Retinacula cutis 31.
 Rhinophym 229, (140—142), 234, 287ff., (183—185).
 Rhinophyma angiectaticum 290.
 Riesencomedo 202, (119).

 Röntgendermatitis (76).
 Röntgenhaut 141ff., (76).
 RUFFINische Spindeln 37, (16), 40.

 Saccharomyceten 326.
 Saprophytien 304, 312.
 Sarcoptes hominis s. Acarus Scabiei.
 Scabies 329ff., (215—219).
 Scabiesgang 330.
 Scabies norwegica 332, (218).
 Schornsteinfegerkrebs 198.
 Schwangerschaftshyperpigmentation 109.
 SCHWANNsche Zelle 275.
 Schweißdrüsen 42ff., (17, 18, 22).
 — Muskelschicht der 44.
 — Myoepithel der 44.
 — Hyperthrophie 254.
 Schweißdrüsenadenom 260.
 Schweißdrüsenangiangcysten 259.
 Schweißdrüsenaevus 255, (157—161).
 Schweißpore 43.
 Scutula bei Favus 311, 320ff., (207—211).
 Seborrhoe (77), und Akne 199.
 Seborrhoea oleosa 63.
 Seborrhoische Warzen 155.
 Seemannshaut s. Landmannshaut.
 Sekundärbehaarung 58.
 Sexualrinne 253.
 Sexualsphäre und Vitiligo 119.
 Sinnesorgan, Haut als 37.
 Sklerodaktylie 140.
 Sklerodermie 121, 136, 138ff., (70—72), 141, 147, 153.
 Sommersprossen 87.
 Sonnenbestrahlung 86.
 Spaltlinien der Haut 27.
 Spezieszeichen, Haare als 61.
 Spongiosa (4), 13, 158, 177.
 Spontankeloid 281, (178).
 Sporo-trichosen 325ff.
 Stoffwechsel und Haarwachstum 61, Hyperpigment bei abnormem Stoffwechsel 107.
 Stratum basilare s. germinativum.
 — corneum (1), 15.
 — disjunctum (15), 15.
 — germinativum 3ff.
 — granulosum (1), 13.
 — papillare (1), 22.
 — reticulare (1), 25.
 — spinosum (1, 3), 7ff.
 Striae distensae 131, (66).
 Strongyloplasmen 163, 175.
 Subcutanes Gewebe 25, 31, (1).
 Sykosis 310.
 Sympathicus und Pigmentbildung 117.
 Syringocystadenom 245ff., (153—156), 274, 280.
 Syringom 250, 253.

- Syphilis 148, 298, 327.
 — und Psoriasis 174.
- Taenia solium** 337.
- Talgdrüsen 45ff.
- Talgdrüsenzysten 202ff., (120—121).
- Talgdrüsennaevi 225, (136—139).
- Talgdrüsenneubildung bei Rhinophym 231.
- Tastzellen der Oberhaut 37.
- Tätowierung 70ff., (32).
- Taubenpocke 175.
- Teerpinselung bei Mäusen 198.
- Teleangiectasien 141.
- Terminalbehaarung 59.
- Thromben 272.
- Tierische Parasiten auf der Haut 329ff.
- Transparenz der Haut 68.
- Trichophytia profunda 318ff., (205, 206).
- Trichophytin 310.
- Trichophyton ektothrix megasporon 308.
 — — mikroides 308.
 — endothrix crateriforme 307.
 — gypseum 307.
 — tonsurans 307.
- Trombidiasis (220), 335.
- Tuberkulose 133, 266, 298, 310, 326.
- Tuberöse Sklerose 230.
- Typhus 148.
- Ulcus cruris (33).
- UNNAS Abtropfungstheorie 101, 220.
- Urticaria factitia 303.
 — perstans 303.
 — pigmentosa s. xanthelasmaidea (193).
- Variola 163, 166.
 — Beziehung zu Psoriasis 171, 175, 285.
- Vascularisation der Haut 32ff.
- Vaselinehaut s. Ölhaut.
- VATER-PACINISCHE Körperchen 37, (15), 40.
- Vegetatives System und Pigmentbildung 117.
- Venektasia angiomatosa cutis 207, (166).
- Venen der Haut 33.
- Verhornung, Störungen in der 17ff., 156, 182, 287.
- Verhornungsäquivalent 21.
- Verhornungsprozeß 15.
- Verruca plantaris 156.
- Verrucae seniles s. Warzen.
 — vulgares s. Warzen.
- Vitiligo 118ff., (59).
 — maligne 119.
- Vogelmilbe s. Dermanyssus avium.
- Wachstumsgeschwindigkeit des Haares 59.
- Warze 154ff.
 — juvenile (81), 154.
 — Alterswarzen (82), 155ff.
 — seborrhoische 155.
 — vulgäre 155, (83).
- White spot disease 141, (73).
- Wurzelfüßchen 5.
- Xanthelasma palpebrae 293, (188—190).
- Xanthofibrosarkom 301.
- Xanthoma juvenile 298.
- Xanthom 126, 291ff., (186—193), 303.
- Xanthomgeschwulst (191), 295.
- Xanthommassen 295.
- Xanthomzellen 292.
- Xeroderma pigmentosum 88ff., (38—41), (50).
 — — Epitheliombildung bei 91ff., (41).
- Xeroderm der Greise 95.
- Zecke s. Ixodes.
- Zelleigenschaften, Erhaltenbleiben foetaler 223.
- Zellmetaplasie bei Naevi 222.
- Zellnaevi 252.
 — und Hamartome 225.
- Zentralnervensystem und Pigmentbildung 117.
- Zufallstätowierung 70.
- Zwischenzellbrücken s. Interzellularbrücken.
- Zwischenzellräume s. Interzellularräume.

Histopathologie der Haut. Von Dr. med. **Oskar Gans**, a. o. Professor an der Universität Heidelberg. Mit zahlreichen größtenteils farbigen Abbildungen. In zwei Bänden. Erster Band. Erscheint 1925

Hautkrankheiten und Syphilis im Säuglings- und Kindesalter. Ein Atlas. Herausgegeben von Professor Dr. **H. Finkelstein** in Berlin, Professor Dr. **E. Galewsky** in Dresden, Privatdozent Dr. **L. Halberstaedter** in Berlin. Zweite, vermehrte und verbesserte Auflage. Mit 137 Abbildungen auf 64 Tafeln. Nach Moulagen von F. Kolbow, A. Tempelhoff, M. Landsberg und A. Kröner. (88 S.) 1924. Gebunden 36 Goldmark

Die Hauterscheinungen der Pellagra. Von Dr. **Ludwig Merk**, a. o. Professor für Dermatologie und Syphilis an der Universität Innsbruck. Mit 7 Abbildungen im Text und 21 Tafeln. Aus den Erträgen des Legates Wedl subventioniert von der Akademie der Wissenschaften Wien. (112 S.) 1909. Deutsche, französische und englische Ausgabe. 16 Goldmark; gebunden 18 Goldmark

Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Von Dr. **Edmund Lesser**, Geh. Med.-Rat, o. Professor an der Universität und Direktor der Universitätsklinik und Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten in Berlin. Vierzehnte Auflage, bearbeitet von Geh. Med.-Rat Professor Dr. **J. Jadassohn** in Breslau.
Erster Band: **Geschlechtskrankheiten.** Erscheint im Frühjahr 1925
Zweiter Band: **Hautkrankheiten.** Erscheint Ende 1925

Die Tuberkulose der Haut. Von Dr. med. **F. Lewandowsky**, Hamburg. Mit 115 zum Teil farbigen Textabbildungen und 12 farbigen Tafeln. (Aus: „Enzyklopädie der klinischen Medizin“. Spezieller Teil.) (341 S.) 1916. 18 Goldmark

Die Syphilis. Kurzes Lehrbuch der gesamten Syphilis mit besonderer Berücksichtigung der inneren Organe. Unter Mitarbeit von Fachgelehrten. Herausgegeben von **E. Meirowsky**, Köln und **Felix Pinkus**, Berlin. Mit einem Schlußwort von **A. von Wassermann**. Mit 79 zum Teil farbigen Abbildungen. („Fachbücher für Ärzte“, herausgegeben von der Schriftleitung der „Klinischen Wochenschrift“, Band IX.) (580 S.) 1923. Gebunden 27 Goldmark

Handbuch der Serodiagnose der Syphilis. Von Professor Dr. **C. Bruck**, Leiter der Dermatologischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Altona, Privatdozent Dr. **E. Jacobsthal**, Leiter der Serologischen Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-St. Georg, Privatdozent Dr. **V. Kafka**, Leiter der Serologischen Abteilung der Psychiatrischen Universitätsklinik und Staatskrankenanstalt Hamburg-Friedrichsberg, und Oberarzt Dr. **J. Zeißler**, Leiter der Serologischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Altona. Herausgegeben von **Carl Bruck**. Zweite, neubearbeitete und vermehrte Auflage. Mit 46 zum Teil farbigen Abbildungen. (554 S.) 1924. 30 Goldmark; gebunden 32 Goldmark

G. Jochmanns Lehrbuch der Infektionskrankheiten für Ärzte und Studierende. Zweite Auflage unter Mitwirkung von Dr. **B. Nocht**, o. ö. Professor, Direktor des Instituts für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg und Dr. **E. Paschen**, Professor, Oberimpfarzt, Direktor der Staatsimpfanstalt zu Hamburg. Neu bearbeitet von Dr. **C. Hegler**, a. o. Professor der Universität, Stellvertretender Direktor des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-St. Georg. Mit 464 zum großen Teil farbigen Abbildungen. (1088 S.) 1924. 54 Goldmark; gebunden 57 Goldmark

Die Syphilis des Zentralnervensystems. Ihre Ursachen und Behandlung. Von Professor Dr. **Wilhelm Gennerich**, Kiel. Zweite, durchgesehene und ergänzte Auflage. Mit 7 Abbildungen. (303 S.) 1922. 9 Goldmark

Syphilis und Auge. Von Professor Dr. **Josef Igersheimer**, Oberarzt an der Universitätsaugenklinik zu Göttingen. Mit 150 zum Teil farbigen Abbildungen. (641 S.) 1919. 31 Goldmark

Rezepttaschenbuch für Dermatologen. Für die Praxis zusammengestellt von Professor Dr. **Carl Bruck**, Oberarzt der Dermatologischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Altona. Zweite, verbesserte und vermehrte Auflage. (165 S.) 1925. Mit Schreibpapier durchschossen. 6.60 Goldmark

Die Radium- und Mesothorium-Therapie der Hautkrankheiten. Ein Leitfaden von Professor Dr. **G. Riehl**, Vorstand der Univ.-Klinik für Dermatologie und Syphilidologie in Wien und Dr. **L. Kumer**, Assistent an der Univ.-Klinik für Dermatologie und Syphilidologie in Wien. Mit 63 Textabbildungen. (86 S.) 1924. 4.80 Goldmark

Kosmetik. Ein Leitfaden für praktische Ärzte. Von Dr. **Edmund Saalfeld**, Sanitätsrat in Berlin. Sechste, verbesserte Auflage. Mit 20 Abbildungen. (140 S.) 1922. 4 Goldmark

Dermatologische Propädeutik. Die entzündlichen Erscheinungen der Haut im Lichte der modernen Pathologie. Sieben Vorlesungen für Ärzte und Studierende. Von Professor Dr. **S. Róna**. (151 S.) 1909. 3.60 Goldmark

Archiv für Dermatologie und Syphilis. Begründet von **H. Auspitz** und **F. J. Pick**. Kongreßorgan der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. Unter Mitwirkung von zahlreichen Fachgelehrten und in Gemeinschaft mit **Arndt**, Berlin, **Arning**, Hamburg, **Bettmann**, Heidelberg, **Bloch**, Zürich, **Czerny**, Berlin, **Ehrmann**, Wien, **Finger**, Wien, **Herxheimer**, Frankfurt a. M., **Hoffmann**, Bonn, **Klingmüller**, Kiel, **Kreibich**, Prag, **v. Noorden**, Frankfurt a. M., **Riehl**, Wien, **Rille**, Leipzig, **Scholtz**, Königsberg, **Zieler**, Würzburg, **v. Zumbusch**, München, herausgegeben von **J. Jadassohn**, Breslau und **W. Pick**, Teplitz-Schönau. Erscheint in zwanglosen, einzeln berechneten Heften, deren 3 einen Band von 40 bis 50 Druckbogen bilden. Den Mitgliedern der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft werden bei direktem Bezug vom Verlag Vorzugspreise eingeräumt.

Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten sowie deren Grenzgebiete. Kongreßorgan der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft; zugleich Referatenteil des Archivs für Dermatologie und Syphilis. Herausgegeben von **J. Jadassohn**, Breslau und **W. Pick**, Teplitz-Schönau. Schriftleitung: **O. Sprinz**, Berlin. Erscheint in Bänden von 64–66 Bogen Umfang (monatlich zwei Hefte). Preis des Bandes 60 Goldmark

Den Mitgliedern der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft werden bei direktem Bezug vom Verlag Vorzugspreise eingeräumt.

Jahresbericht über Haut- und Geschlechtskrankheiten sowie deren Grenzgebiete. Zugleich bibliographisches Jahresregister des Zentralblattes für Haut- und Geschlechtskrankheiten sowie deren Grenzgebiete. Herausgegeben von Dr. **O. Sprinz**. Zweiter Band. Bericht über das Jahr 1922. (547 S.) 1924. 42 Goldmark

Früher erschien:

Bibliographie der Haut- und Geschlechtskrankheiten sowie deren Grenzgebiete. Für das Jahr 1921. (Jahresregister des Zentralblattes für Haut- und Geschlechtskrankheiten sowie deren Grenzgebiete.) Herausgegeben von Dr. **O. Sprinz**. (514 S.) 1923. 42 Goldmark

Den Mitgliedern der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft werden bei direktem Bezug vom Verlag Vorzugspreise eingeräumt.

Die Geschlechtskrankheiten als Staatsgefahr und die Wege zu ihrer Bekämpfung

Von

Professor Dr. Ernst Finger,

Vorstand der Klinik für Syphilidologie und Dermatologie der Universität Wien.

(Abhandlungen aus dem Gesamtgebiet der Medizin.)

69 S. 1924.

Kronen 30 000, Goldmark 1.70

Aus dem Inhalt:

Reglementierung und Abolitionierung in ihrer Wirkung auf die Verbreitung der Geschlechtskrankheiten. — Fürsorgerische Maßnahmen für Prostituierte. — Gesetzliche Regelung der Prostitution in den verschiedenen Staaten Europas. — Gesetzliche Maßnahmen zur Erfassung und fachgemäßen Behandlung Geschlechtskranker in den verschiedenen Staaten. — Zwangsuntersuchung und Zwangsbehandlung. — Ärztliche Anzeigepflicht. — Strafergerichtliche Bestimmungen gegen Übertragung von Geschlechtskrankheiten, bzw. gegen vorsätzliche oder fahrlässige Gefährdung. — Erzieherische Maßnahmen, Aufklärung. — Individuelle Prophylaxe.

Frühdiagnose und Frühtherapie der Syphilis. Von Professor Dr. Leopold Arzt, Assistent der Universitätsklinik für Dermatologie und Syphilidologie in Wien. (Abhandlungen aus dem Gesamtgebiet der Medizin.) Mit zwei mehrfarbigen und einer einfarbigen Tafel. (VI, 84 S.) 1923. Kronen 48 000, Goldmark 3.—

Inhaltsübersicht: Einleitung. — Übersicht und Begriffsbestimmung. — Die Frühdiagnose der Syphilis: I. Die klinische Frühdiagnose der Syphilis. II. Die ätiologische Frühdiagnose der Syphilis. III. Die histologische Frühdiagnose der Syphilis. IV. Die serologische Frühdiagnose der Syphilis. — Die Frühtherapie der Syphilis. — Die Erfolge der Frühtherapie. — Anhang.

Die Haut als Testobjekt. Von Dr. Adolf Hecht, Privatdozent an der Universität Wien. (Abhandlungen aus dem Gesamtgebiet der Medizin.) Mit zahlreichen farbigen Abbildungen. In der Presse

Die Endoskopie der männlichen Harnröhre. Von Dr. Alois Glingar. (Aus der urologischen Abteilung des Sophienspitals, Wien. Vorstand Professor Dr. V. Blum.) Mit 4 mehrfarbigen Tafeln und 12 Abbildungen im Text. (72 S.) 1924. Kronen 120 000, Goldmark 7.20; gebunden Kronen 132 000, Goldmark 7.80

Praktikum der Urologie. Für Studierende und Ärzte. Von Dr. Hans Gallus Pleschner, Privatdozent für Urologie an der Universität Wien. Mit 5 Textabbildungen. (61 S.) 1924. Kronen 27 000, Goldmark 1.70

Die Überpflanzung der männlichen Keimdrüse. Von Primarius Dr. Robert Lichtenstern, Wien. Mit 16 Textabbildungen. (113 S.) 1924. Kronen 75 000, Goldmark 4.40

Die Malariabehandlung der progressiven Paralyse. Von Privatdozent Dr. Josef Gerstmann, Assistent der Universitätsklinik für Psychiatrie in Wien (Vorstand Professor Dr. J. Wagner-Jauregg). Mit einem Vorwort von Hofrat Professor Dr. Wagner-Jauregg. Mit 11 einfarbigen und 2 mehrfarbigen Abbildungen, sowie 3 Kurven. In der Presse

Verlag von Julius Springer in Wien VI

Abhandlungen aus dem Gesamtgebiet der Medizin

Unter ständiger Mitwirkung der Mitglieder des Lehrkörpers
der Wiener medizinischen Fakultät

herausgegeben von

Professor Dr. **Josef Kyrle** und Dr. **Theodor Hryntschak**

Bisher erschienen:

Der heutige Stand der Lehre von den Geschwülsten, im besonderen der Carcinome. Professor Dr. Carl Sternberg, Wien / Die Geschlechtskrankheiten als Staatsgefahr und die Wege zu ihrer Bekämpfung. Professor Dr. Ernst Finger, Wien / Frühdiagnose und Frühtherapie der Syphilis. Professor Dr. Leopold Arzt, Wien / Die oligodynamische Wirkung der Metalle und Metallsalze. Privatdozent Dr. Paul Saxl, Wien / Sero-Vaccine- und Proteinkörpertherapie. Privatdozent Dr. med. et phil. Bruno Busson, Wien / Emphysem und Emphysemherz. Professor Dr. Nikolaus Jagić und Dr. Gustav Spengler, Wien / Herz- und Gefäßmittel, Diuretica und Specifica. Privatdozent Dr. Rudolf Fleckseder, Wien / Die klinische Bedeutung der Hämaturie. Professor Dr. Hans Rubritius, Wien / Die funktionelle Albuminurie und Nephritis im Kindesalter. Professor Dr. Ludwig Jehle, Wien / Die Ernährung gesunder und kranker Kinder auf Grundlage des Pirquetschen Ernährungssystems. Privatdozent Dr. Edmund Nobel, Wien.

Die Abonnenten der „Wiener klinischen Wochenschrift“ sind berechtigt, die „Abhandlungen aus dem Gesamtgebiet der Medizin“ zu einem um 10% ermäßigten Vorzugspreis zu beziehen.

Die Preise der einzelnen Bände schwanken zwischen Kronen 18 000 bis Kronen 48 000 bzw. Goldmark 1.05 bis Goldmark 3.—.

Die Reihe wird fortgesetzt.

Wiener klinische Wochenschrift

Organ der Gesellschaft der Ärzte in Wien

Schriftleitung: Professor Dr. **J. Kyrle** in Wien

Herausgegeben von

F. Chvostek, F. Dimmer, A. Durig, V. Ebner, A. Eiselsberg, S. Exner, E. Finger, A. Fischel, A. Fraenkel, E. Fromm, E. Fuchs, R. Grassberger, M. v. Gruber, A. Haberdar, M. Hajek, J. Hochenegg, F. Hochstetter, G. Holzknecht, F. Kermauner, A. Lorenz, O. Marburg, R. Maresch, J. Meller, H. Meyer, M. Neuburger, H. Neumann, N. Ortner, H. Peham, E. Pick, C. Pirquet, G. Riehl, J. Schaffer, O. Stoerk, J. Tandler, J. Wagner-Jauregg, R. Wasicky, R. Weiser.

Das reichhaltige Material ist in folgende ständige Gruppen zusammengefaßt:

Klinische Vorträge, Originalien, Verhandlungen ärztlicher Gesellschaften und Kongreßberichte, Öffentliches Gesundheitswesen, Gerichtliche Medizin, Therapeutische Richtlinien, Aus Archiven und Zeitschriften, Bücherbesprechungen und Anzeigen, Sozialärztliche Mitteilungen, Mitteilungen aus den Hochschulen, Seminarabende des Wiener medizinischen Dokorenkollegiums.

Als ständige Beilage erscheinen die Vorträge:

Aus den Fortbildungskursen der Wiener medizinischen Fakultät.

Die Abonnenten der „Wiener klinischen Wochenschrift“ sind berechtigt, die im Verlag von Julius Springer, Berlin, erscheinende „Klinische Wochenschrift“ zu einem um 20% ermäßigten Vorzugspreis zu beziehen.

Über die Abonnentenbegünstigungen bei Bezug der „Abhandlungen aus dem Gesamtgebiet der Medizin“ siehe obige Anzeige.

Preis für Österreich, Ungarn und Polen vierteljährlich Kronen 72 000, bei freier Postzustellung, für Deutschland Goldmark 4.20, dazu Porto, für alle übrigen Länder Dollar 1.—, dazu Porto.

Berichtigung.

- Seite 95 Zeile 1 von oben: statt „bei Erscheinungen“ an Erscheinungen
Seite 224 Zeile 8 von unten: statt „ἀμαρτάνω“ ἀμαρτάνω
Seite 229 Zeile 18 von oben: „im Umkreis der kleinen“ statt kleine
Seite 310 Zeile 9 von unten: statt „kein Allergie“ keine Allergie.