

Aus der k. k. deutschen Dermatologischen Klinik in Prag.

Über das melanotische Pigment der Kutis.

Von C. Kreibich.

In Band CXVIII, H. 3, des Archivs f. Dermat. u. Syph., habe ich zusammenfassend über Untersuchungen berichtet, die sich mit der Natur des Epidermispigmentes beschäftigten. Der Zusammenhang mit den folgenden Ergebnissen läßt es angezeigt erscheinen, die damaligen Schlußsätze hier noch einmal wiederzugeben.

„Die Pigmentation einer vorher nicht pigmentierten Epidermis beginnt in den Melanoblasten. Sie unterscheiden sich durch den Verlust der Protoplasmafasern, durch ihr spongiöses Protoplasma, durch ihre runde, ovoide, ballonartige oder dendritisch verzweigte Form, durch den Lipoidgehalt ihres Protoplasmas von den umgebenden Epithelien. Sie liegen an der Basis der Epidermis, finden sich in allen Formen, aber auch höher im Epithel. Die bisherigen Untersuchungen sprechen dafür, daß es sich nicht um eingewanderte Pigmentzellen des Mesoderms handelt, sondern um Epithelien, die auf einen besonderen Impuls hin Form und Funktion geändert haben. Wahrscheinlich kann jede Epithelzelle zum Melanoblast werden. Die zum Melanoblast veränderte Epithelzelle ist die Zelle des Pagetkarzinoms; der Melanoblast wird, in die Kutis gelangt, zur Nävuszone oder zur Geschwulstzone des Melanoblastoms, welches demnach als Melanokarzinom aufzufassen und zu bezeichnen ist, gleichgültig ob es von der Epidermis oder von den Nävuszellen ausgeht. Beim Entstehen des Pigmentes unterscheidet man eine lipoide und melanotische Komponente; je nach dem Stadium, nach der Art und dem physiologischen Zweck der Pigmentation prävaliert die eine oder andere Komponente; jedes Stadium kann durch längere Zeit andauern oder der Übergang erfolgt rasch. Das Lipoid ist doppelbrechend und sudanophil, bei vorherrschendem melanotischen Typus ist eine nicht sudanophile Lipoid-Vorstufe zu vermuten. Die Pigmentation vollzieht sich in kristalloider oder Körnerform. Es gibt Melanoblasten, welche weder Lipoid noch Pigment bilden — Nävuszellen, Zellen des Pagetkarzinoms, Zellen des Melanokarzinoms. Das Pigment der Retina entsteht aus einem Lipoidkörper, desgleichen besitzt das Haarpigment eine lipoide Vorstufe. Die Lipoidbildung ist eine Funktion des Protoplasmas.“

Das Kutispigment wurde mittels der gleichen Technik untersucht. Es wurde nur solches Pigment untersucht, welches

in keinem Stadium die Eisenreaktion gab. Zur Untersuchung, kam vollkommen normale Haut aus allen Alterstufen Nävi mit allen Graden der Pigmentation. Das beste Untersuchungsmaterial für die Frage aber waren Pigmentationen nach entzündlichen Erythemen, welche das Pigment im Stadium des Entstehens enthalten. Es wurden ferner herangezogen die sehr langsam sich anbildenden Pigmente in senilen Warzen.

Leichenmaterial wurde nicht untersucht, um postmortale Veränderungen von vornherein auszuschalten. Die Erytheme, die zu Pigmentationen führten, hatten äußere und innere Ursachen (Quarzlampe, Quecksilber, Medikamente). Zu frühe Stadien dürfen hierbei nicht genommen werden, weil sich regressive Lipide in den Entzündungsprodukten finden, die mit der Pigmentation nichts zu tun haben. Die gleichzeitig untersuchte Epidermispigmentation ergab eine Bestätigung unserer eingangs erwähnten Auffassung; vielfach fanden wir bei werdenden Pigmentationen Melanoblasten noch im lipoiden Stadium mit kristalloidem, sudanophilen Inhalt.

Die Kutispigmentation vollzieht sich, wie dies schon lange nachgewiesen ist, ausschließlich in Zellen, die wir zum Unterschied von den epidermoidalen Melanoblasten als Chromatophoren bezeichnen wollen. In seinem Wesen ist das Kutispigment ein Lipochrom, somit ein Lipoid, das langsam oder schneller Eigenfarbe annimmt, in Pigment übergeht und dabei seine chemische Zusammensetzung, ähnlich wie das Epidermispigment, ändert. Das Pigment verliert die Alkohollöslichkeit des Lipoids, ist dagegen in Lauge löslich. So wie dort sind auch hier drei Phasen zu unterscheiden: 1. Lipoid, 2. Melanoid, 3. Melanin.

1. Das Lipoid. Es stellt sich dar als intrazellulär gelegene, sudanophile Tropfen, in frischen Pigmenten manchmal ziemlich groß, sonst meist klein; kleiner als die Kristalloide in den Melanoblasten. Ihre Zahl und Größe nimmt gegen die Epidermis ab, gegen die Subkutis zu. Reines alkohollösliches Lipoid findet sich nur in frischen

Pigmentationen; es nimmt mit dem Bestehen der Pigmentation rasch ab und fehlt in alten, stabilen Pigmentationen vollkommen. Die Form der Chromatophoren zeigt keine Gesetzmäßigkeit; neben runden, ovalen, länglichen finden sich auch sternförmige Zellen. Reichlicher finden sie sich stets entlang der Gefäße. Insofern die Zellen bei frischer Pigmentation oft reichlich Lipoid enthalten, konnte man versucht sein, sie mit den Lipophoren E. Albrechts zu identifizieren. Abgesehen davon, daß schon das gleichzeitig vorhandene Pigment ihnen eine andere Funktion zuweist, müßten daraus jene fetthaltenden Zellen ausgeschaltet werden, die nach Cone an der Kutis-Epidermisgrenze liegend Fortsätze zwischen das Epithel senden. Dies tun Chromatophoren niemals undes dürften Cone-Melanoblasten vorgelegen sein. Gewiß sind aber manche Lipophoren Albrechts nichts anderes als Chromatophoren mit der lipoiden Vorstufe des Pigmentes. Mit größerer Berechtigung könnten als Lipophoren folgende Zellen bezeichnet werden. Sie charakterisieren sich dadurch, daß sie bei Sudanfärbung durch ihren leuchtend orangeroten Protoplasma-Inhalt sehr deutlich im Präparat hervortreten. Ihre Zahl ist wechselnd, manchmal fehlen sie fast vollständig, oft sind sie, wie in mancher Kinderhaut, reichlich. Sie sind über alle Lagen der Kutis zerstreut, haben die Form großer Wanderzellen und besitzen Granula. Diese Granula geben die Oxydationsreaktion, auch noch wenn nach Alkoholextraktion Sudan nicht mehr angenommen wird. Es handelt sich um Leukozyten, deren oxyphile Granula Lipoid gespeichert haben, die aber Pigment nicht enthalten und zur Pigmentation auch nicht in Beziehung stehen.

2. Melanoid ist jener Körper, der sich aus dem Lipoid entwickelt, kein Sudan mehr annimmt, noch kein Melanin enthält, aber bereits alkoholbeständig ist. Ob sich der Körper tatsächlich in dieser Beschaffenheit ohne Beimengung von Lipoid oder Melanin rein findet muß einstweilen dahin gestellt bleiben. Tatsächlich kann er gewonnen werden, wenn man aus lichterem Pigmentkörnern in längerer Bleichung mit H_2O_2 in schwach alkalischer Lösung alles

Melanin entzieht und man durch Alkohol das Lipoid entfernt. Es verbleibt dann in der Größe des Pigmentkornes ein Körper ohne Eigenfarbe, der starke Affinität zu basischen Anilinfarben (Methylenblau etc.) besitzt und als Melanoid gelten kann.

3. Als Melanin wäre theoretisch der Körper zu bezeichnen, der zur Braun- oder Schwarzfärbung des Melanoids führt. Melanin läßt sich mit Sudan nicht mehr färben, nimmt basische Farben und Argentum nitricum an. Es findet sich reichlicher unter der Epidermis und nimmt gegen die Tiefe zu an Intensität der Färbung ab.

In Wirklichkeit finden sich vorwiegend Mischungen aus obigen drei Körpern. Enthält das alkoholbeständige Melanoid noch mehr minder Lipoid, so liegt hellbräunliches oder gelbes Pigment vor, das, wenn es frisch entstanden ist, mit Sudan rötlicher, orangefärbig wird. Älteres helles Pigment nimmt bereits Sudan nicht mehr an und es stammt seine Farbe schon von der Beimischung des Melanins.

Für die ganze Frage von Wichtigkeit ist nun folgende Tatsache. Läßt man Formolschnitte, die längere Zeit in Sudan gefärbt wurden (geschlossenes Gefäß), nicht langsam in H_2O_2 bleichen, sondern setzt zu H_2O_2 etwas Kalilauge und dann eine Spur Osmiumsäure zu, so entfärbt sich das Pigment unter Wärme und stürmischer Sauerstoffentwicklung sehr rasch und man findet nun, je nachdem man den Schnitt sehr schnell oder nach einiger Zeit aus der Lösung genommen hat, folgendes. Im ersten Fall sind über dem Pigment, das bereits verschwommen aussieht, einige leuchtende sudanophile Tropfen oder Körnchen aufgetreten; im zweiten Fall sind an Stelle des vollkommen aufgelösten Pigmentes einige deutlich sudanophile Tropfen zurückgeblieben. Mit anderen Worten, Pigment läßt sich in dieser Weise noch bis zum verbliebenen Lipoidrest aufschließen. Es ist weiter von Wichtigkeit, daß bei diesem Verfahren gegen die Epidermis zu die Zahl der verbleibenden Lipoidtropfen geringer, gegen die Tiefe zu größer wird. Man kann diese Tatsache leicht bei tieferen Nävi konstatieren und sie zeigt, daß unter den Einflüssen, welche unterhalb

der Epidermis zur Bräunung des Pigmentes führen, das Lipoid mehr minder konsumiert wird und wahrscheinlich auch ganz verschwindet, so daß das ganze Pigment sich löst. Zur letzteren Art gehört, nach einigen wohl nicht ausreichenden Untersuchungen, das schwarze Pigment in den Chromatophoren des Auges. Entgegen diesem gleichsam angeborenen Pigment fanden wir in dem langsam sich anbildenden, vollkommen dunklen Pigment in senilen Warzen noch deutlich den Lipoidrest. Bei obigem Verfahren verbleiben die Hüllen der früheren Pigmentkörner und in der Zelle noch relativ reichlich sudanophile Tropfen. Es wurde erwähnt, daß der Pigmentprozeß sich in Zellen abspielt und es ist von Wichtigkeit, daß die verschiedenen Stadien sich in ein und derselben Zelle finden. Neben Lipoid findet man schwach pigmentierte, sudanophile Körner und bereits dunkleres Melanin. Die einzelnen Stadien können noch stärker zum Hervortreten gebracht werden, wenn man den Schnitt zuerst in Sudan, dann in verdünnter Methylenblaulösung färbt; was Lipoid enthält, bleibt gelblichrot, Melanin färbt sich blaugrünlich. Diese verschiedenen Stadien können in ein und derselben zusammengehörigen Körnchengruppe vorhanden sein. Dadurch stellt sich das Kutispigment viel besser als ein Lipochrom dar als das Epidermispigment, insofern bei ersterem die einzelnen Stadien der Färbung viel deutlicher nebeneinander liegen, als beim Epidermispigment, wo der Umschlag in Melanin oft plötzlich, nach Art einer chemischen Reaktion erfolgt. Der Grund liegt wohl in der verschiedenen Physiologie der epidermoidalen Melanoblasten einerseits und der mesodermalen Chromatophoren andererseits. In ersteren verläuft der Prozeß in kristalloider Form, in letzteren in Form von Körnern. Für gewöhnlich gehen beide Pigmentationen parallel, eher läuft in der Intensität der Farbe das Kutispigment voraus. Doch ist der Parallellismus nicht immer gewahrt, so wie es vollkommen schwarze Pigmentation der Epidermis ohne jegliche Kutispigmentation gibt (z. B. Meerschweinchen-schnauze), so kann auch einmal das Kutispigment prävalieren.

Zusammenfassung: Das melanotische Kutispigment ist ein Lipochrom.