

(Aus dem Privatlaboratorium von Prof. *Meirowsky*-Köln.)

## Über den Pigmentierungsvorgang bei der Teermelanose des Menschen.

Von

Prof. **Meirowsky**.

Mit 3 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 30. August 1924.*)

Die Frage, ob auch die Coriumzellen die Fähigkeit zur selbständigen Pigmentbildung besitzen, wird heute, im Gegensatz zu den Anschauungen von *Schwalbe*, *P. G. Unna*, *Toldt* jr., *Adachi*, *Fischel*, *Matsunaga*, *Verfasser* u. a., fast allgemein verneint, und immer mehr breitet sich die Meinung aus, die Coriumzellen seien nur Pigmentaufnehmer, „*Chromatophoren*“, nicht Pigmentbildner, „*Melanoblasten*“. Einen starken Einfluß auf diese Ansicht hat besonders *Bloch* gehabt, der nur den tiefen Zellen des Mongolenflecks die Fähigkeit zur autochthonen Pigmentbildung zugeschreibt, dagegen nicht den übrigen pigmentierten Zellen, und zwar deshalb, weil in allen anderen Zellen des Coriums die sog. Dopareaktion negativ ist. Diese sollte ja durch ihren positiven Ausfall die Entscheidung bringen, ob eine Zelle Pigmentbildner oder -träger sei.

Beweist nun aber der positive Ausfall dieser Reaktion die Fähigkeit einer Zelle zur Pigmentbildung und der negative das Gegenteil? Der positive Ausfall der Reaktion kann kein Anzeiger für das Vermögen einer Zelle zur selbständigen Pigmentbildung sein, denn die Reaktion ist auch stark positiv in den Granula der Leukocyten, in den Nervenfasern, den quergestreiften Muskeln, den Schweißdrüsen, in den Mastzellen, im Keratohyalin. Ja, rote Blutkörper nach Formalinfixierung, Bakterien und Pilze färben sich prächtig mit Dopa, und diese letzteren lassen dabei eine chromatinartige Innenstruktur erkennen.

Die Dopareaktion ist also für die Pigmentbildung nicht spezifisch. Auch der *negative* Ausfall der Reaktion beweist nun nicht etwa, daß eine Fähigkeit zur Pigmentbildung nicht vorliegen könne. Das läßt sich am besten an den ganz oberflächlichen, dicht unter den Epidermiszellen liegenden Pigmentzellen der grauen Hausmaus zeigen, die vollständig sichere Pigmentbildner sind, da die darüberliegende Epidermis gänzlich pigmentfrei ist. Trotzdem ist es mir nicht gelungen, im nicht

fixierten Präparat eine solche Dopareaktion zu erhalten, wie sie von *Bloch* verlangt wird, nämlich mit einer tief dunklen Färbung des Protoplasmas. Auch die Frage, ob es eine vollständig spezifische Dopareaktion gibt, muß verneint werden. Ich verweise auf meinen Bericht über den gegenwärtigen Stand der Pigmentfrage. Die Richtigkeit der dort geäußerten Ansicht, daß nämlich die Dopareaktion nur der Ausdruck einer auch in den Epidermiszellen vorhandenen unspezifischen Polyphenol-oxydase sei, wird bewiesen durch die neuen Arbeiten von *Moncorps* und von *Wohlgemuth* und *Yamasaki*. Während *Moncorps* zeigen konnte, daß auch die Paraoxyphenylbrenztraubensäure durch die Langerhansschen Zellen und die basalen Zellen der Epidermis oxydiert wird, isolierten *Wohlgemuth* und *Yamasaki* eine Oxydase aus der Haut, die nicht nur Adrenalin (*Meirowsky*), sondern Brenzcatechin (*Tannhauser*) und Dioxyphenylalanin (*Bloch*) oxydierte. Es gibt also keine spezifische *Dopaoxydase*, sondern die Dopareaktion ist nur der Ausdruck einer *Polyphenolase*, die befähigt ist, zweifach hydroxylierte Benzolderivate anzugreifen. Mit dem Ergebnis dieser Versuche stimmen die Befunde von *Gräff* überein, der ausdrücklich hervorhebt, daß auch in den basalen Zellen der Epidermis die „Gewebsnadireaktion“ positiv ist.

Aus allen diesen Tatsachen muß geschlossen werden, daß der Dopareaktion keine Entscheidung für die Frage zukommt, ob eine Zelle die Fähigkeit zur selbständigen Pigmentbildung besitzt oder nicht. Als ein wertvolles Material zur Beantwortung unserer Frage sind von mir die Pigmentierungsverhältnisse bei der menschlichen Teermelanose herangezogen worden, einer Erkrankung, die besonders während des Krieges durch die Verwendung schlechterer Vaseline und Schmieröle, aber auch als Berufskrankheit bei Arbeitern in Kokereien und ähnlichen Betrieben, bei Lokomotivführern, Heizern, Drehern, Eisenbahnarbeitern aufgetreten und jetzt im Frieden wieder fast ganz verschwunden ist. Auf die Klinik, Pathogenese und pathologische Anatomie dieser interessanten Krankheit kann hier nicht näher eingegangen werden. Es wird auf die Arbeit *Habermanns* verwiesen. Hier soll lediglich der allen acht von mir beobachteten und histologisch untersuchten Fällen gemeinsame *Pigmentierungstypus* hervorgehoben werden. Dieser läßt sich kurz dahin zusammenfassen, daß in allen Fällen von Teermelanose des Menschen die Pigmentierung der Epidermis entweder völlig fehlt oder sehr geringgradig ist und nur in seltenen Fällen höhere Grade annimmt. Im Gegensatz dazu ist die Pigmentierung des Coriums in jedem einzelnen Falle eine hochgradige. Regelmäßig finden sich, von den Basalzellen oft durch eine freie Zone getrennt, je nach der Schwere des Falles, eine mehr oder minder breite Infiltration pigmentierter Coriumzellen, die in schweren Fällen zu einer *tumorartigen Ansammlung* dieser Gebilde führen kann. Dabei ist das eigentliche Pigmentkorn im Gegensatz zu

den feinkörnigen und staubförmigen Gebilden der Epidermis *grobkörnig*. Daß es sich hier nicht um Einlagerung von Teerpartikelchen, sondern um echtes melanotisches Pigment handelt, wird nicht nur aus der Gleichmäßigkeit des einzelnen Pigmentkorns geschlossen, sondern vor allem daraus, daß sämtliche Reaktionen (Bleichung durch  $H_2O_2$ , Ver-silberungsfähigkeit, Unzerstörbarkeit durch Alkalien und konzentrierte Säuren — konzentrierte Salpetersäure ausgenommen —) für melanotisches Pigment sprechen. Die massenhaft vorhandenen Coriumzellen

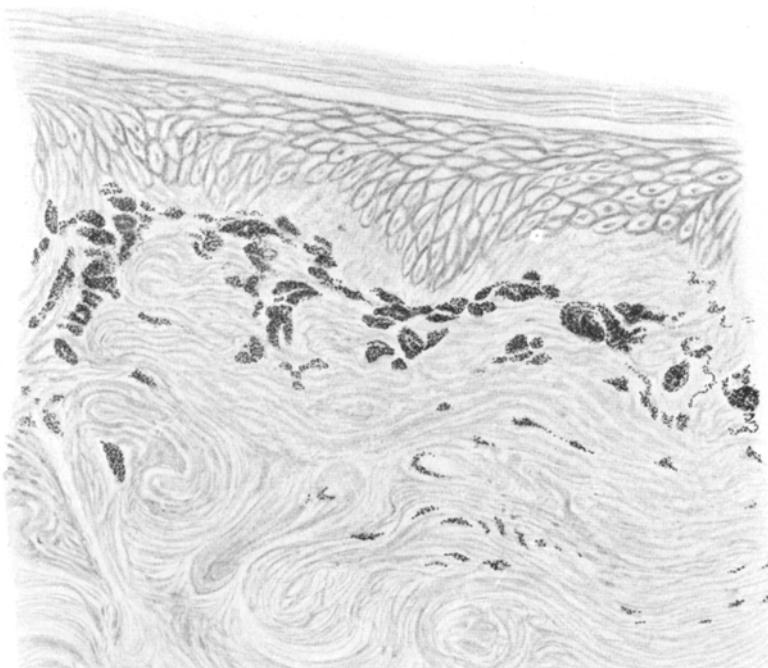


Abb. 1.

gaben niemals eine positive Dopareaktion, auch nicht in zwei Fällen von scheinbar gesunder Haut, die neben teermelanotischen Partien ausgeschnitten wurden und bereits die kennzeichnenden Einlagerungen von pigmentierten Coriumzellen bei fast vollständiger Pigmentfreiheit der Epidermis zeigten.

Um die charakteristischen Befunde bei Teermelanose zu zeigen, veröffentliche ich aus meinem Material die folgenden drei Fälle:

*Fall 1. Eisenarbeiter, 30 Jahre alt, Teermelanose* (Abb. 1). Starke Pigmentierung des Gesichts, die in bogenförmigen Rändern gegen die makroskopisch gesunden Teile abgegrenzt ist. Die mikroskopische Untersuchung der ausgeschnittenen Haut ergibt jedoch, daß die Epidermis nahezu ganz pigmentfrei ist,

daß sich dagegen im oberflächlichen Corium ein schmales Band teils kugeliger, teils länglicher, mit groben Pigmentkörnern angefüllter Pigmentzellen hinzieht, das nach der Tiefe hin schnell abnimmt.

*Fall 2. „Goudronmelanoze“* (Abb. 2). Goudron ist ein Teerpräparat, das einen Zusatz von Paraffinöl besitzt und zum Austrocknen in kochendem Zustande auf feuchte Wände aufgestrichen wird. Im Anschluß an eine solche Maßnahme, bei der das ganze Haus von Teerdunst erfüllt war, zeigte sich bei meiner 38jährigen Patientin starke Rötung, die nach kurzer Zeit einer mulattenfarbigen Verfärbung des Gesichts Platz machte. Histologisch: In einzelnen Präparaten ist auch die Epidermis leicht, in einigen stärker, in ganz wenigen bis zur Hornschicht pigmentiert; in den meisten sind nur Spuren von Pigment nachweisbar. Dagegen ist in *jedem* Präparat das Corium stark pigmentiert. Ein breites Infiltrat pigmentierter Zellen zieht parallel zur Epidermis, von dieser durch eine pigmentfreie Zone getrennt. Die Zellen sind zumeist kugelig, einzelne zeigen auch Ausläufer,

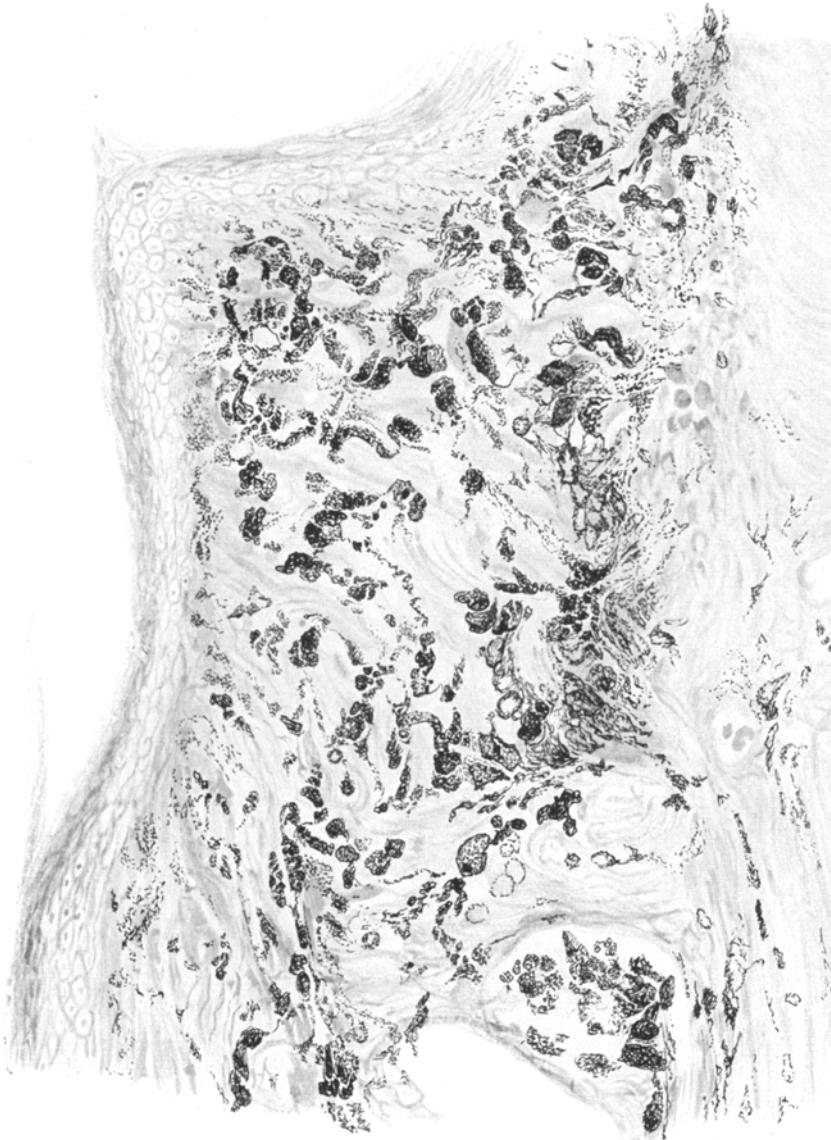


Abb. 2.

die jedoch plumper und größer sind als die Melanoblasten der Epidermis. Das Pigment ist grobkörnig und füllt die Zellen so dicht an, daß von einem Kern nichts zu sehen ist. Oft ist diese Anhäufung so stark, daß die ganze Zelle nur einen einzigen Pigmentklumpen darstellt. Vielfach kleiden die pigmentierten Zellen die Lymphspalten aus. Nach der Tiefe nimmt die Pigmentierung schnell ab, aber man trifft auch in den tieferen Schichten regelmäßig einzelne stark pigmentierte Zellen.

*Fall 3* (Abb. 3). 45jähriger Kokereiarbeiter, der in einer Teerfabrik Teer zu Pech verarbeitet, das in kochendem Zustande aus den gefüllten Behältern in leere Kästen gefüllt wird. Im Anschluß an diese ständige Einwirkung der Teerdämpfe stellte sich eine immer mehr zunehmende Verfärbung des Gesichts, der Skleren und des ganzen Körpers ein. Histologischer Befund der Gesichtshaut: Epidermis in allen Schnitten in den basalen Zellen spärlich, aber deutlich pigmentiert. Dicht unterhalb der Epidermis liegt eine Zone von geringer Pigmentierung. Alsdann folgt eine mächtige Lage tief pigmentierter Zellen. Einzelheiten an den Zellstrukturen sind nicht zu erkennen. Die ganze Zelle ist so dicht mit Pigment angefüllt, daß man nur die groben Umrisse der Zellen erkennen kann. Die meisten Zellen sind scharf begrenzt; länglich, elliptisch, ohne Ausläufer. Nur einzelne

Zellen zeigen Ausläufer. Das Pigment ist grobkörnig, oft an einzelnen Stellen der Zelle zu einem groben Klumpen zusammengesintert. Auch die Lymphspalten sind mit Pigmentzellen ausgekleidet. Die Masse der Pigmentzellen ist im Prä-



parat nicht gleichmäßig. Während sie an einzelnen Stellen nur ein schmales Band bilden, sind sie an anderen so stark angehäuft, daß man den Eindruck gewinnt, als habe man eine melanotische Neubildung vor sich.

Alle übrigen fünf Fälle zeigen grundsätzlich dieselben Befunde: Geringgradige oder fehlende Pigmentierung der Epidermis, sehr starke Anhäufung von Pigmentzellen im Corium.

Die hier niedergelegten Beobachtungen gewinnen nun dadurch besondere Bedeutung, daß sie eine weitgehende Übereinstimmung mit dem *Pigmentierungsvorgang bei experimenteller Pigmenterzeugung durch Terepinselung bei Mäusen* aufweisen.

*Lipschütz* konnte zeigen, daß schon 40 Stunden nach einer *einmaligen* Terepinselung eine deutliche Vermehrung der pigmentierten Coriumzellen sichtbar ist. Da die Epidermis um diese Zeit noch unpigmentiert ist, kann es sich nicht um Chromatophoren, sondern es muß sich um Melanoblasten handeln. Alsdann erst tritt eine Vermehrung des Epidermispigments auf, das etwa in sechs Monaten wieder zu verschwinden beginnt, während das Corium stark pigmentiert ist. Es handelt sich bei dieser Pigmentierung um Züge und Schwärme langgestreckter, von Mastzellen umspinnener pigmentierter Bindegewebszellen oder um in Ausbildung begriffene, subepithelial gelegene, unscharf umschriebene oberflächliche Melanome. Nach *Lipschütz* liegen hier Zellen vor, die ihr Pigment selbständig bilden. Die Dopareaktion ergab keine klaren Bilder, da es bei der starken Pigmentierung der Zellen nicht regelmäßig gelang, Unterschiede zwischen den mit Dopa behandelten Schnitten und den Vergleichspräparaten vorzunehmen.

Sowohl die Bilder, die *Lipschütz* bei seinen Versuchen, wie die, die ich bei der beruflichen Teermelanose gewonnen habe, zeigen, daß sich im Corium eine starke Pigmentierung der Coriumzellen entwickelt, die nur als *autochthon entstanden aufgefaßt werden kann*, obwohl eine einwandfreie positive Dopareaktion weder von *Lipschütz* noch von mir erzielt werden konnte. Aus diesen Befunden muß also geschlossen werden, daß auch die Coriumzellen neben ihrer zweifellosen, durch die histologische Untersuchung bei den Tätowierungen erwiesene Fähigkeit zur passiven Aufnahme von Pigment auch die Eigenschaft zur selbständigen Bildung von Pigment besitzen.

#### Literaturverzeichnis.

Ausführliche Literatur *E. Meirowsky*, Der gegenwärtige Stand der Pigmentfrage. *Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh.* **8**, Heft 3. — Dort nicht angeführt: *Habermann*, Über die sogenannten Kriegsmelanosen und ihre Beziehungen zu den Teer- und Schmierölschädigungen der Haut. *Dermatologische Zeitschrift* **30**. 1920. — *Moncorps*, Genese des menschlichen Hautpigments. *Münch. med. Wochenschr.* 1924, Nr. 30. — *Lipschütz, B.*, Untersuchungen über experimentelle Pigmenterzeugung durch Terepinselung von Mäusen. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis* **147**, Heft 2. 1924. — *Wohlgemuth* und *Yamasaki*, Klinische Wochenschr., 1924. — *Yamasaki*, Über die Fermente der Haut. *Biochem. Zeitschr.* **147**, Heft 3/4. 1924.