

(Aus der Dermatologisch-venerologischen Klinik des Medizinischen Instituts
zu Taschkent [Direktor: Prof. A. Kartamischew].)

Ein Fall von Verstopfung der Schweißdrüsen bei Pellagra.

Von

Dr. S. M. Milenkov.

Mit 3 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 16. März 1936.)

Über die Histopathologie der Haut bei Pellagra wird viel berichtet, dennoch ist hier noch manches nicht geklärt. Wir bringen hier einige Untersuchungen darüber.

Babes und *Sion* untersuchten die Haut in verschiedenen Stadien der Erkrankung. Während der Schuppung fanden sie die Epidermis verdickt, in alten Fällen waren die Papillen vergrößert. Die Schweißdrüsen waren erweitert, enthielten viel sich metachromatisch färbende Granula. In den Nerven unbedeutendes Ödem und wenig Myelinfasern. *Fiocco* fand die Zellen der Schweißdrüsen ödematös, degeneriert, die degenerierten Zellen füllen aus die Lumina der Schweißdrüsen. *Nauck* beschreibt verschiedene degenerative Veränderungen der Epidermis und in der Dermis. Seitens der Drüsen und der Nerven der Haut konnte er keine besondere Veränderungen vorfinden.

An Hand unserer, zum Teil bereits veröffentlichten Beobachtungen, wissen wir, daß bei Pellagra sowohl in der Epidermis als auch im Derma und den anderen Hautgebilden bedeutende Veränderungen vorliegen. Wir wollen hier nicht alle diese Veränderungen aufrechnen, wir bringen nur diejenigen, die mit dem betreffenden Fall zusammenhängen.

Wir bringen kurz die Krankengeschichte und die Beschreibung der histologischen Präparate der Biopsie vom Handrücken unseres Kranken.

P., 42 Jahre, Russe, Arbeiter. Kam in die Klinik mit der Diagnose Pellagra. Meint, seit dem 12. 2. 34 krank zu sein. Anfangs März bemerkte Patient, daß Gesicht, Arme und Füße ödematös wurden, zugleich wurde die Haut am Handrücken gerötet und begann zu schuppen. Durchfall bis 8—9mal täglich, Schwäche. Patient kam in die Klinik für Tropenkrankheiten (Direktor Prof. I. Kassirsky).

Cutane Erscheinungen zur Zeit der Biopsie. Die Haut am ganzen Körper trocken, schuppt etwas; am Handrücken ist sie beinahe papierdünn; wird sie in Falten abgehoben, so kehrt sie langsam zur Norm zurück. Sie ist hier glänzend, depigmentiert, die Zeichnung verstrichen, etwas gerötet. An der Rückenseite des Fußes bis an das mittlere Drittel des Unterschenkels die gleichen Affektionen der Haut, jedoch etwas schwächer. *Casalscher* Kragen und Medaillon. Erkrankung des Gesichtes und der Geschlechtsorgane nicht vorhanden. Patient stark abgemagert. Fettpolster beinahe nicht vorhanden. Die Muskeln atrophisch, schlaff. Gesichtszüge scharf, Augen eingefallen.

Die Präparate der biopsierten Gewebestückchen fixiert in *Zencker-Formol*, *Flemmingscher Flüssigkeit*, absolutem Alkohol und 10%igem Formalin. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin, nach *van Gieson*, nach *Hart*, nach *Blochmann* und mit azotsaurem Silber nach *Rachmanow*.

Das Präparat vom Handrücken gab bei unbedeutender Vergrößerung folgendes Bild: Die Haut durchwegs verdünnt, Panniculus adiposus fehlt vollkommen. Die Hornschicht dicker als alle Schichten des *Malpighi-Netzes*. Paraelidin etwa das Doppelte als in der Norm, das Stratum lucidum fehlt. Die granuläre Schicht liegt als dünner Saum aus einer oder zwei Zellschichten direkt an die Hornschicht an.

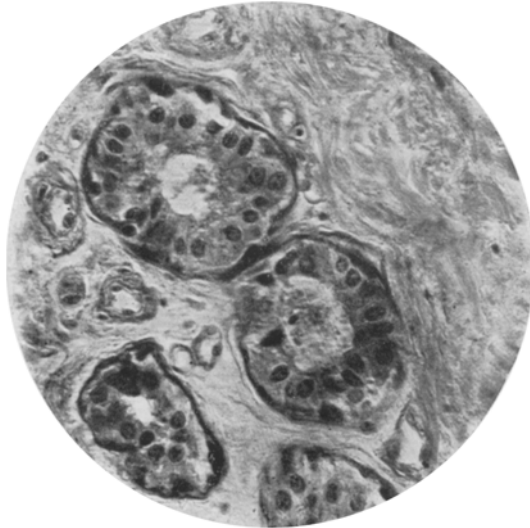


Abb. 1. Hypertrophie der Membrana basilaris der Schweißdrüsen und klümpchenartiger Zerfall des Zellenprotoplasma.

Die Zellen der germinativen Schicht haben hier und da pyknotische Kerne. Teilungsphasen beinahe nicht vorhanden. Hier und auch in der Spinalschicht perinucleare Vakuolisierung. Die Epidermiskämme verstrichen, Derma äußerst dünn. Die kollagenen Fasernbündel verflechten durch aus ihnen auslaufende tannennadelförmige Fäserchen. Diese Fäserchen sind hier und da gerissen, spiralförmig unregelmäßig gewunden und treten am Hintergrund der homogenisierten kollagenen Bündel hervor. In den oberflächlichen Dermasschichten Infiltrate, die sich um die Gefäße konzentrieren und aus Lymphocyten und Fibroblasten bestehen. Viel erweiterte Capillare mit angequollenen Endothelzellen. Die Schweißdrüsen haben viel äußerst saftige drüsige Zellen, die an der hypertrophischen homogenisierten Membrana basilaris liegen (Abb. 1). Hier und da füllen drüsige Zellen mit häufchenförmigem Protoplasma das Drüsenlumen aus und hier haben wir Stellen, wo das Drüsenlumen stark erweitert ist.

An den nach *Rachmanow*¹ mit azotsaurem Silber gefärbten Präparat haben wir einzelne Stellen, an denen das ganze Lumen der Schweiß-

¹ Färbung nach *Rachmanow*. Technik: Fixierung des Hautstückchens 24 Stunden in 96% Alkohol, auf 96 Teile Alkohol gibt man 4 Teile n/10 Azotsäurelösung hinzu. Einbettung in Paraffin. Die Schnitte werden mit Wasser auf reines, durch Erhitzen

drüse mit feinkörniger Masse ausgefüllt ist, die eine Art Zylinder bildet, der das Lumen der Drüse verstopft (Abb. 2). Diese ganze Masse ist vom Silber schwarz gefärbt; bei Hämatoxylin-Eosinfärbung erscheint die Masse rosarot, was ihre alkalische Reaktion beweist.



Abb. 2. Die Propfen, die das Lumen der Schweißdrüsen verstopfen.

entfettetes Glas geklebt. Man kann auch mit Eiweiß kleben. Das Paraffin wird sorgfältig mit Xylol entfernt, das Glas in Alkohollösungen abgespült und darauf mit den Schnitten in destilliertes Wasser getan und die Schnitte sorgfältig abgewaschen, indem man das Glas tüchtig schüttelt. Die Schnitte werden darauf in 10% *Argentum nitricum puriss. pro analysi* getan. Da das destillierte Wasser nicht klar ist, so gibt man zu 20 cem der erwähnten Lösung 1 Tropfen *n/10-Azotsäurelösung* oder etwas mehr hinzu, bis die Trübung verschwindet und stellt die Flüssigkeit auf 24 Stunden bei 37—40° in den Wärmeschränk. Die Objektgläser müssen in der Azotsäurelösung etwas abschüssig unter einem Winkel von 80—85°, mit dem Schnitt nach unten, stehen, rasch und zugleich sorgfältig mit *Aqua destillata* in 3 Gefäßen abgewaschen und mit dem Entwickler begossen werden. Letzterer wird in 2 Lösungen vorbereitet:

1. Wasser	25,0	2. Wasser	12,0
Natri biborici . . .	0,2	Natri sulfurosi . .	1,0
Natri sulfurosi . . .	1,0	Metol	0,5
		Hydrochinon . . .	0,13

Beim Gebrauch werden diese Lösungen zu gleichen Teilen genommen. Die erste Lösung kann längere Zeit aufbewahrt werden, die zweite nur 4—5 Tage. Die horizontal stehenden Schnitte werden aus irgendeinem Gefäß mit dem erwähnten Entwickler begossen. Die Entwicklung dauert 1—2 Min., die Schnitte werden gelb. Darauf werden sie in destilliertem Wasser abgespült und auf einige Minuten in 5%ige Natrium-Thiosulfatlösung getan, wiederum abgespült, mit Alkohol entwässert, mit Xylol geklärt und in *Kanadschem Balsam* eingebettet. Die Resultate sind die schönsten — die Nervenfasern färben sich dunkelbraun, beinahe schwarz.

Betrachten wir das Präparat bei bedeutender Vergrößerung, so sehen wir im Protoplasma der Zellen der Schweißdrüsen vom Silber dunkelbraun gefärbte Häufchen. Die Endothelzellen der Gefäße sind gequollen. Die Media der Gefäße besteht aus zerfaserten, homogeni-



Abb. 3. Nervenbündel mit zum Teil degenerierten Nervenfasern, an deren Stelle eine freie Höhle entstanden ist.

sierten Muskelfasern. Die Adventitia ist homogenisiert — hier und da Lymphocyten. Auch das Endothel der Vasa vasorum ist gequollen. In den tieferen Dermasschichten liegen die Nerven bündelweise mit den neben ihnen laufenden Gefäßen des Epineuriums, jedoch ist dasselbe wie auch das Perineurium schleimig degeneriert und unter dem Epineurium liegen infolge des Ödems stark erweiterte Spalten. Einzelne Stellen mit Atrophie des Fettgewebes. Zuweilen haben wir vollkommene Degeneration der Nerven (Abb. 3). Als die Gewebestückchen nach *Rachmanow* bearbeitet waren, um die Nervenenden festzustellen, wurden einzelne Nervenfasern nur um die Haarfollikel am Bindegewebesäckchen der Haare vorgefunden. Unter der Epidermis, in der papillären Schicht Nervenfasern nicht festgestellt. Unmittelbar unter der Dermasschicht deutlich ausgesprochene Fascia cutis. Das elastische Fasernetz der papillären Schicht hat seine regelmäßige zarte Struktur eingebüßt, ist rarefiziert, mit einzelnen verdickten gerissenen Bündeln; tiefer sind die Fasern dieser Schicht dicker, liegen ordnungslos herum, mit gerissenen verdickten Enden. Um die Schweißdrüsen ist das elastische Fasernetz erhalten.

Also haben wir hier Entzündung und Atrophie der Haut, ja sogar vollkommenes Abschwinden des subcutanen Fettgewebes und Verschwinden

der kollagenen Dermafasern. Die Atrophie wird anschaulich bekräftigt durch das Vorhandensein von größeren arteriellen Gefäßen, die unmittelbar unter der Epidermis liegen und auch durch daselbst gelegene Schweißdrüsen.

Die angeführte Verstopfung der Schweißdrüsen läßt begreifen, warum das Lumen der Schweißdrüsen erweitert und warum die Ausführungsgänge der Schweißdrüsen cystös erweitert sind. Die Schweißdrüsen sind nicht nur Thermoregulatoren, sondern auch primitive Nieren, Organe, die den Organismus von den Produkten der Rückmetamorphose befreien; wie auch die Nieren sondern sie Stoffe aus, deren Retention zweifellos zu Autointoxikation des Organismus führen würde. Es ist ja bekannt, daß es dem Nierenkranken besonders nötig ist, für die Sauberkeit seines Körpers zu sorgen.

Unsere Befunde hinsichtlich der Verstopfung des Lumens der Schweißdrüsen und ihrer Ausführungsgänge lassen uns folgende Hypothese annehmen, die den Mechanismus der betreffenden Hauterkrankung erklären dürfte. Es ist ganz klar, daß die angegebenen Pfropfen den Schweiß nicht austreten lassen, er wird zurückgehalten, erweitert das Lumen der Schweißdrüsen und der Ausführungsgänge. Die sich anhäufenden Produkte der Rückmetamorphose wirken sekundär toxisch auf das cutane Gewebe und führen zu degenerativen Veränderungen desselben. Eine morphologische Äußerung der Autointoxikation der Haut sind die oben angeführten Veränderungen der Zellen der Schweißdrüsen: klümpchenartiger und granulöser Zerfall des Protoplasmas ihrer Zellen, perinucleare Vakuolisierung und pyknotische Veränderungen der Kerne. Was nun das Bindegewebe der Dermasschicht betrifft, so haben wir Hyalinisierung der kollagenen Fasern, Quellung des elastischen Fasernetzes, Elastorrhixis und Elastolysis — vollkommenes Verschwinden der elastischen Fasern, partielle und sogar vollkommene Degeneration der Nervenbündel; alles dies ist bestimmt eine Folge der Überfüllung des Bindegewebes durch toxische Stoffe. Die Erweiterung der Capillargefäße, Aufquellen ihres Endothels, die Hyperplasie der Perithelzellen sind ebenfalls Folgen eines Reizes derselben durch nekrobiotische Veränderungen der Haut, d. h. nach dem Absterben der Zellen wirken ihre Leichen reizend auf die phagocytierten Elemente des Organismus. Wir müssen bemerken, daß die Autointoxikation und die oben erwähnten Veränderungen eine Folge nicht nur der Verstopfung der Schweißdrüsen vorstellen; zweifellos ist es, daß bei Pellagra die Stoffwechselstörungen weit früher als die cutanen Veränderungen auftreten. Die Veränderungen der Haut, speziell der Schweißdrüsen, sind sekundärer Natur und die Verstopfung der Schweißdrüsen erschwert nur die angeführten Veränderungen der Haut.

Das klinische Bild der Haut bei Pellagra bekräftigt die oben angeführten Betrachtungen: die Haut der Pellagrakranken ist trocken,

stark atrophisch, es bestehen die von vielen Autoren festgestellten histologischen Veränderungen, die ebenfalls eine Folge der Autointoxikation der Zellen der Haut vorstellen können.

In der Tat, wenn wir daran denken, in welcher Weise die Nährstoffe in die Haut, speziell in die Epidermis zugeführt werden, so müssen wir wiederholen, daß die Epidermis, insofern sie keine Blutgefäße besitzt, durch die Bindegewebsflüssigkeit genährt wird, die aus der Dermis schicht eindringt. Da aber diese Gewebsflüssigkeit durch Produkte der Rückmetamorphose verunreinigt ist, so entstehen dadurch die Veränderungen, von denen oben schon die Rede war, speziell die pyknotischen Veränderungen der Kerne der germinativen Schicht, die die Zellelemente für die höherliegenden Schichten der Epidermis liefert, die perinucleare Vakuolisierung der Epidermiszellen usw.

In der Klinik finden wir bei den Kranken Trockenheit der Haut — es ist in gewissem Maße eine Folge der Schweißretention. Ferner beobachten wir Pigmentation, Bläschen, Fissuren — alles dies sind Folgen der degenerativen Veränderungen der Haut. Auch die Klagen der Patienten über Brennen an den betroffenen Extremitäten sprechen dafür, daß unsere Annahme richtig ist.

Schrifttum.

Babes u. Sion: Die Pellagra. *Nothnagels* Spezielle Pathologie und Therapie. Wien 1901. — *Fiocco*: Zit. nach *Merk*: Die Hauterscheinungen der Pellagra. Innsbruck 1909. — *Milenkow*: Zur Frage der histopathologischen Veränderungen der Haut bei Pellagra. Taschkent 1935. — *Arch. f. Dermat.* **173**, 473 (1936). — *Nauck*: *Arch. Schiffs- u. Tropenhyg.* **37**, Beih. Nr 2 (1933).
