

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin  
[Direktor: Prof. Dr. R. Rössle].)

## Über pathologisch-anatomische Veränderungen der Haut bei einem Fall von einheimischer Sprue.

Von

Dr. Rolff Alfred Obiditsch,

Assistent am Institut.

Mit 4 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 1. November 1938.)

Die Durchsicht des Schrifttums über einheimische Sprue ergibt, daß die pathologisch-anatomischen Befunde eigentlich spärlich sind. Dies dürfte aber in der Natur der Erkrankung liegen, die bei ungeklärter Ätiologie (Infektionstheorie, primäre endokrine Störung oder Vitaminmangeltheorie) Veränderungen setzt, welche mit unseren heutigen Untersuchungsmethoden nicht immer zu erkennen und zu erklären sind. Über krankhafte Befunde der Haut haben wir abgesehen von der bekannten Melaninspeicherung nichts gefunden. Bei einem an unserem Institut seziierten Fall von klinisch eindeutiger, einheimischer Sprue, fanden sich bisher in diesem Zusammenhang unbekannte Hautveränderungen, die im folgenden beschrieben werden.

(Auszug aus dem von Prof. Siebeck freundlichst überlassenen Krankenblatt der I. Med. Klinik der Charité, Berlin): 52jähriger Baumeister.

Vorgeschichte. 16 Monate vor dem Tode Lungenentzündung mit hohem Fieber, damals 3 Wochen krank, vorher niemals ernstlich krank gewesen. Seit dieser Zeit Beginn der Erkrankung mit Schwäche in Armen und Händen; allmähliches Fortschreiten über den Brustkorb auf die Beine. Gewichtsabnahme. Hände oft blau und kalt. 1 Jahr vor dem Tode beginnender Haarausfall am Kopf und den übrigen Körperteilen. Geschwürsbildung an Finger, Ellbogen und Schulter, teilweise wieder vernarrend. 2 Monate vor dem Tode Aufnahme in die Klinik wegen hochgradiger Schwäche und Zahnfleischblutungen.

Allgemeines. Mehrfache Untersuchung auf Tbc. negativ. Keine ähnliche Erkrankungen in der Familie. Immer mäßig gelebt. Als Kost viel Obst und Gemüse, wenig Fleisch. Mit Schwermetallen oder Giftstoffen weder im Beruf noch sonst wesentlich in Berührung gekommen. Stuhl 8 Tage vor der Aufnahme hellgelb, manchmal schaumig, früher regelrecht.

Status. Schlechter E. und K.Z. Fettpolster völlig geschwunden, besonders deutlich an den Gesäßbacken. — *Haut*: Schmutzig-braungrau, stellenweise dunkler, besonders am Hals. Färbung setzt sich aus linsengroßen Pigmentflecken zusammen. Glatt atrophisch, etwas spiegelnd. — *Kopfhaar*: Steht in Büscheln steil nach aufwärts, nach verschiedenen Richtungen, läßt sich durch Kämmen oder Bürsten nicht ordentlich legen, ist schütter (Abb. 1). — *Augenbrauen*: Zerzaust, schütter. — *Wimpern*: Am Unterlid fehlend, sonst spärlich. — *Achsel- und Schambehaarung*: Äußerst dürrig, übrige Behaarung fehlt fast vollständig. — *Mundhöhle*: Zunge glatt, zittert beim Vorstrecken, Zahnfleisch gerötet, teilweise wund mit weißen Belägen, keine Pigmentierung der Schleimbaut. *Gebiß* schadhaft. — *Thorax*:

Rippen treten wie skelettiert deutlich hervor. Schulterblätter stehen senkrecht ab infolge Muskelschwäche und Atrophie. Wirbelsäule stark verbogen, nicht druck- oder klopfempfindlich. — *Muskulatur*: Stark atrophisch, Kraft herabgesetzt, manchmal fibrilläre Zuckungen. — *Nervensystem*: Berührung wird gleichmäßig empfunden. Feinste Berührung bereitet heftige Schmerzen. Mäßig starker Druck wird nur empfunden, nicht seine Intensität. Hyperästhesie gegen Kälte und Wärme. Parästhesien, Ataxie, Romberg negativ. Reflexe o. B.

*Skelet im Röntgenbild*: Fleckförmige Knochenatrophie im Humeruskopf, Ulna, Sternum und Wirbelsäule. — *Stuhl*: Hellgelb, pastenartig, vereinzelt Fettsäurekrystalle, Fettseifen, Reaktion sauer. — Histaminrefraktäre Achylie. Duodenalsaft o. B. — *Blutzuckerkurve*: Steiler Anstieg, nicht so hoch wie normal, es fehlt die Nachschwankung. — *Blutbild* (im Laufe der Behandlung): Erythrocyten 3,5 bis 2,0 Mill. Leukocyten 5—8000. Hb. 50—60, F. l. 0,7—1,0.

*Verlauf*. Zustand verschlechtert sich trotz Vitamingaben (Cebion, Vigantol) und Campolon immer mehr. Schließlich kam es unter den Zeichen einer Bronchopneumonie zum Tode.

*Sektionsbefund*. S. Nr. 1255/37. Protokoll gekürzt: Äußerer Habitus (Pigmentierung, Haarausfall, Kachexie, Schleimhautblutungen usw.) siehe klinischer Befund. Magendarmtrakt: Atrophische Gastritis im Fundus, mehr hypertrophisch im Bereich des Pylorus. Pigmentierte Enteritis im Duodenum und Dünndarm. Geringer chronischer Dickdarmkatarrh. Fetteirrhose der Leber, glatte Atrophie des Zungengrundes. Schwere Muskelatrophie und Osteoporose der Knochen, besonders des Sternums. Basale linksseitige, konfluierende Bronchopneumonie.

*Histologischer Befund*. Magendarmtrakt: *Magen*: Im Fundus Schleimhaut verdünnt, ziemlich abgedaut und reichlich von kleinen Rundzellen durchsetzt. Starke Blutfülle der Capillaren.

*Antrum-Pylorus-Duodenum*. Antrumschleimhaut verdickt, aufgelockert, reichliche Schleimabsonderung, abgestoßene Epithelien, starke diffuse Infiltration mit kleinen Rundzellen. Capilläre Hyperämie. Im Duodenum keine Schleimbildung, sonst wie Antrum. In den Bindegewebszellen der Zotten stellenweise braunes körniges Pigment (Berliner Blaureaktion positiv), Hämosiderin.

*Dünndarm*. Schleimhaut verdickt, dicht von kleinen Rundzellen durchsetzt, Epithelien an der Oberfläche größtenteils abgestoßen, stellenweise nekrotische



Abb. 1. Schütteres und struppiges Kopfhaar bei einheimischer Sprue (Aufnahme aus der I. med. Klinik der Charité, Berlin.)

Massen der Schleimhaut aufgelagert. In den Bindegewebszellen der Zotten ebenfalls Hämosiderin. Verbreiterung der Muscularis mucosae, capilläre Hyperämie.

*Colon, Rectum.* Oberflächenepithel fehlt größtenteils, tiefere Schichten liegen daher frei; stellenweise etwas Schleim mit abgestoßenen Epithelien. Keine Infiltration oder capilläre Hyperämie.

*Leber.* Starker Umbau im Sinne einer Fettschwellung mit reichlicher Bindegewebsentwicklung, Regeneraten und großtropfiger Verfettung der Leberzellen. Mäßige Ablagerung von Hämosiderin in den *Kupfferschen* Sternzellen und in den Bindegewebszellen der periportalen Felder.

*Knochenmark.* Fettmark stellenweise von Normoblasten und Zellen der myeloiden Reihe durchsetzt im Sinne einer geringen Hyperplasie.

*Niere.* Epithelien der Tubuli meist trüb und gequollen. Lumen sternförmig, vereinzelt Eiweißzylinder. Nahe der Oberfläche kleinere und größere Randatrophien mit Verschmelzung von Glomeruli und erweiterten Tubuli. Im Mark ganz vereinzelt Kalkablagerung in den Harnkanälchen.

*Hypophyse.* Fleckförmige Vermehrung der eosinophilen Zellen; kleine Narbe im Zentrum mit Resten von Drüsenzellen. Grenze gegen Neurohypophyse wegen Zelleinwanderung aus dem drüsigen Anteil unscharf.

*Muskulatur* (Zwerchfell, M. Biceps): Querstreifung fehlt stellenweise, dafür betonte Längsstreifung. Fasern dann verbreitert, trüb, teilweise Kernvermehrung.

*Folgende Organe.* Pankreas, Milz, Schilddrüse, Nebennieren; Hals-, Brust- und Lendenmark; Frontalschnitt durch das Zwischenhirn; Nervus medianus und radialis ohne krankhafte Veränderungen.

*Brustbein.* Spongiosa und Compacta weitgehend rarefiziert, letztere von außen und innen durch Osteoclasten unter Bildung von Lacunen angenagt. Osteoclasten selbst spärlich, doch allenthalben größere und kleinere, durch die Resorption entstandene Lacunen. Lamellärer Knochenbau gut erkennbar, Lamellen aber fast nirgends vollständig, da durch Resorption überall angenagt. Keine Bildung von Osteoid. Abbau häufig von Knochenkanälchen selbst ausgehend. Im Anfangsstadium liegt nur das Gefäß in einem erweiterten Kanälchen, dann interponiert sich zwischen Knochen und Gefäß in den so entstandenen Raum Fettmark, stellenweise mit den oben beschriebenen Zellen durchsetzt. *Diagnose.* Schwere Osteoporose.

*Haut* (vom Oberschenkel): Epidermis dünn. Stratum spinosum stellenweise nur angedeutet. Überreichliche Pigmentierung der Basalzellen. Papillarkörper zeigt wenig Papillen, doch entspricht dies der entnommenen Region. Bis in die tiefsten Schichten der Cutis liegt Pigment zerstreut in den Bindegewebszellen, oft aber auch in perivascular angeordneten Zellen. Pigment schollig bis feinkörnig, dunkelbraun (imprägniert sich nach *Masson* modif., nach *Hamperl* tief-schwarz), ist also Melanin. Papillarkörper breit, aus dichtem, kernarmem sklerotischem Faserwerk bestehend. Haarbälge klein, atrophisch — das Haar selbst fehlt fast immer — sind von einem mächtigen, konzentrisch geschichteten, kernarmen, sklerotischen Bindegewebsmantel umhüllt und eingeeengt (Abb. 2). Talgdrüsen klein und dürrig, Zellen selbst weitgehend aufgelockert, wabig, in Zerfall begriffen. Schweißdrüsen klein, anscheinend noch am besten erhalten. Mm. arectores pilorum dick und stark, verlaufen meist fast parallel zur Oberfläche, nicht schräg nach abwärts. In den tiefsten Schichten der Cutis und Subcutis reichlich Kalk in verschiedenster Form abgelagert, teils als feinste Körnchen im Interstitium zwischen Fettzellen, manchmal von Bindegewebszellen daselbst gespeichert, teils hält er sich an elastische Fasern, diese manchmal in kleine Stäbchen zerbrochen, etwa einer Kette von Milzbrandbacillen (abgesehen von der Größe) vergleichbar (Abb. 3 und 4). Kalk ballt sich schließlich in den Septen zwischen den einzelnen Fettläppchen zu größeren, nicht mehr differenzierbaren Massen zusammen

und durchzieht so netzartig Cutis und Teile der Subcutis. Kalkniederschläge ferner in den Gefäßwänden, verkalkte Fibrinthromben mit Verschluß der Lichtung in kleinen Gefäßen. Gefäße selbst oft durch Intimapolster in ihrer Lichtung eingengt. Diese Polster wabig aufgetrieben und kernarm. In der Umgebung der Gefäße vereinzelt Plasmazellen und Lymphocyten, selten liegen mehrere solche Zellen gehäuft. Zellinfiltrate oder einzelne Zellen manchmal im Papillarkörper entlang



Abb. 2. Sklerose der Haarbälge und der Papillarkörper, Atrophie der Epidermis (90fache Vergrößerung, Hämatoxylin-Eosin).

der Gefäße. Um die Kalkherde keine Reaktion des Gewebes in Form von Zellinfiltraten und Riesenzellen.

Zusammengefaßt hat der Kranke klinisch das Bild einer einheimischen Sprue (*Hansen* und andere) geboten. Die erhobenen pathologisch-anatomischen Befunde fügen sich dabei folgerichtig ein. Die krankhaften Veränderungen am Magendarmtrakt sind bekannt in ihrer wechselseitigen Stärke von schweren Exulcerationen bis zur pigmentierten Enteritis. Die Fetteirrhose der Leber, zwar für Sprue nicht unbedingt typisch, wurde schon von *Lucksch* und *Sachs* beschrieben.

In fast allen Berichten über die einheimische Sprue wird bei Beschreibung des äußeren Habitus der Haarausfall und zwar nicht nur am Kopf,



Abb. 3. Kalkablagerungen in der Cutis und Subcutis (10fache Vergrößerung, Hämatoxylin-Eosin).

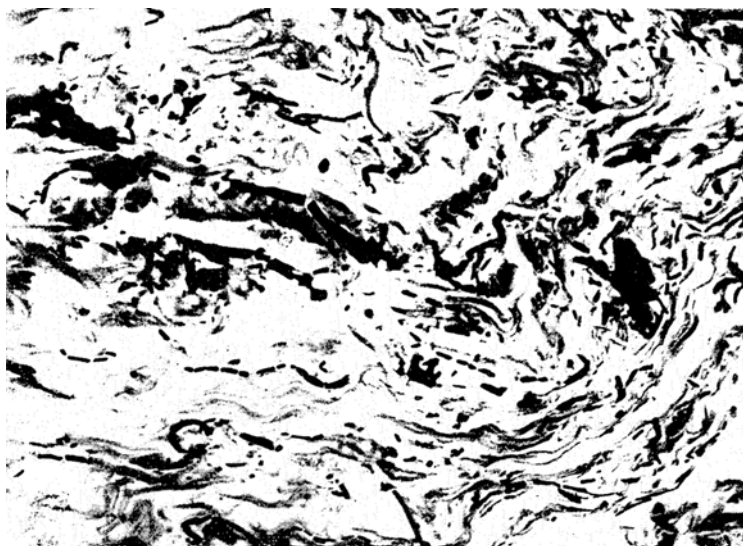


Abb. 4. Mit Kalk inkrustierte und zerbrochene elastische Fasern (230fache Vergrößerung, Hämatoxylin-Eosin).

ferner die Struppigkeit der Haare — daß es sich nicht kämmen läßt, sondern wie von einem geriebenen Hartgummistab angezogen, auf

stellt usw. — immer wieder erwähnt. Die Pigmentablagerungen sind bekannt.

Bei der Sektion wurde nur ein Stückchen Haut aus dem Oberschenkel exstirpiert um die Pigmentablagerung zu untersuchen. Als wir aber die oben beschriebenen Hautveränderungen fanden, war es nicht mehr möglich Haut auch noch aus anderen Körperpartien zu entnehmen. Wir glauben aber, daß dieses eine untersuchte Stück zur Klärung des Ausfalls und Anordnung der Haare genügen wird, da ja der Ausfall auch in diesem Fall gleichmäßig den ganzen Körper betraf und nicht nur die Kopfhaut. Mit der Sklerose des Papillarkörpers und der Haarbälge mit Hypertrophie der *Mm. arrector. pilorum* könnte Ausfall und Struppigkeit der Haare zur Genüge erklärt werden.

Nun fanden sich aber noch die erwähnten Kalkablagerungen in der Cutis und Subcutis. Ob es sich in unserem Fall um ein Trauma mit anschließender Verkalkung des zerstörten Gewebes gehandelt haben könnte, war anamnestisch nicht nachweisbar, anatomisch müßte dabei aber ein um die Herde entstandenes Granulationsgewebe nachzuweisen sein. Es kam aber nur zu einer Inkrustierung und Dazwischenlagerung von Kalkmassen in das Gewebe. Am nächsten liegt wohl die Annahme, daß es sich um metastatische Kalkniederschläge — Kalkmetastasen nach *Virchow* — handelt, da sich auch in der Niere, wenn auch nur geringe, Kalkablagerungen nachweisen ließen, die zu dem Bilde der Osteoporose passen. Metastatische Kalkablagerungen in der Haut überhaupt sind bis jetzt nur bei einem Fall bekannt: (*J. Jadasson*) 12jährig, männlich. Schwere Osteomyelitis. In der Haut schon makroskopisch sichtbares gelblich-weißes Netzwerk, symmetrisch über Knie und Ellbogen, Schulter: histologisch reiner Kalk, der sich besonders in den elastischen Lamellen der Cutis ablagerte und diese größtenteils zerstückelt und zerbröckelt hatte.

Der Fall von *Brunsgaard* verdient wegen der Ähnlichkeit der Ablagerung und der scheinbaren gleichen lokalen Disposition wie bei *Jadasson* erwähnt zu werden: 12jährig, weiblich. Universelle Sklerodermie. Kalkablagerungen in den elastischen Fasern der Cutis nebst großen, durch die Haut durchbrechenden Kalkknoten.

Bei beiden Fällen nehmen die Verfasser eine lokale Gewebsdystrophie der Haut an, die durch das schnelle Wachstum des Kindesalters bedingt war. In dem einen Falle die stärkere Dehnung und stärkere Beanspruchung der Haut über den Gelenken, beim anderen Fall das Wechselspiel der Kräfte von Wachstum und Sklerodermie. Beides anscheinend Komponenten, die zu einer Schädigung der elastischen Fasern und zu einer Disposition für die Kalkablagerungen geführt haben. Nur bei *Jadasson* handelt es sich wie in unserem Falle um metastatisch abgelagerten Kalk infolge des allgemeinen Kalkabbaues bei der schweren Osteomyelitis an dazu besonders disponierten Orten, während die Kalkablagerungen bei

dieser Sklerodermie offenbar nur eine rein lokal bedingte Ursache, vielleicht noch in Verbindung mit einer Störung des Kalkstoffwechsels, hatte. Bei der Sprue dürfte offenbar in der Atrophie der Haut die Ursache für die Kalkablagerung zu suchen sein.

Wie weit diese beschriebenen Veränderungen wirklich durch die einheimische Sprue bewirkt werden, kann wegen der Spärlichkeit des Materials nicht gesagt werden und es ist die Aufgabe weiterer Untersuchungen dies zu bestätigen oder zu widerlegen.

#### Zusammenfassung.

Es wird über einen Fall von einheimischer Sprue berichtet. Als Besonderheiten fanden sich in der Haut, Sklerose der Papillarkörper und der Haarbälge, was als Erklärung für den bei dieser Krankheit bekannten Haarausfall und die Struppigkeit der Haare angesehen wird, sowie die Kalkablagerungen, die als Folge der vorhandenen Osteoporose und der lokalen Gewebsdystrophie durch die Atrophie der Haut gedeutet werden.

---

#### Schrifttum.

- Brausgaard, E.*: Dermat. Z. **53**, 80 (1928). — *Hamperl, H.*: Virchows Arch. **286**, 811 (1932). — *Hansen, K. u. H. v. Staa*: Die einheimische Sprue. Leipzig: Georg Thieme 1936. — *Jadasson, J.*: Arch. f. Dermat. **100**, 317 (1910). — *Kyle, J.*: Vorlesungen über Histobiologie der menschlichen Haut und ihrer Erkrankungen. Berlin: Julius Springer 1935. — *Lucksch, F. u. H. Sachs*: Virchows Arch. **299**, 786 (1937). — *Noegeli, O.*: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Bd. IV/3. Berlin: Julius Springer 1932. — *Virchow, R.*: Virchows Arch. **8**, 103 (1855).
-