

(Aus dem Pathologischen Institut der Charité [Direktor: Prof. Dr. R. Rössle]
und dem Institut für Strahlenforschung der Universität Berlin
[Direktor: Prof. Dr. W. Friedrich].)

Vergleich der Hautreaktionen beim Bestrahlungserythem und bei der direkten Pigmentierung.

Von

H. Hamperl, U. Henschke und R. Schulze.

Mit 8 Abbildungen (= 15 Einzelbildern) im Text und 2 Tabellen.

(Eingegangen am 3. Mai 1939.)

1. Einleitung.

Erythem und Pigmentierung sind die am längsten bekannten Wirkungen der ultravioletten Strahlen an der menschlichen Haut. Trotz sehr vieler und eingehender Untersuchungen sind jedoch bis jetzt noch manche Einzelheiten über das Zustandekommen und die Eigenheiten dieser beiden Hautreaktionen ungeklärt geblieben. Vor allem konnte für das völlig verschiedene Verhalten von Erythem wie Pigmentierung bei natürlicher Sonnen- und künstlicher Ultraviolettstrahlung keine befriedigende Erklärung gefunden werden.

Durch die Untersuchungen von *Henschke* und *Schulze*¹ konnte nun gezeigt werden, daß Erythem- und Pigmenterzeugung nicht, wie bisher angenommen, zwangsläufig gekoppelte Vorgänge sein müssen, sondern daß zwei verschiedene Prozesse zu unterscheiden sind: 1. Die Erythembildung mit nachfolgender Pigmentierung und 2. die direkte Pigmentierung ohne vorausgehendes Erythem. Diese beiden Prozesse werden durch Ultraviolettstrahlen verschiedener Wellenlänge hervorgerufen und lassen sich durch den zeitlichen Verlauf, durch die Gradation und durch das Verhalten bei Anämisierung der Haut unterscheiden.

Sehr eingehend untersucht ist seit langem das *Erythem mit nachfolgender Pigmentierung*, da bei künstlichen Ultraviolettstrahlern nur dieser Prozeß zu beobachten ist: Etwa 2—4 Stunden nach der Bestrahlung zeigt die bestrahlte Hautpartie eine Rötung, die durch die Erweiterung der Hautgefäße bedingt ist. Dieses Erythem erreicht sein Maximum etwa 6—8 Stunden nach der Bestrahlung und klingt dann langsam ab. Nach etwa 24 Stunden setzt als Folge des Erythems eine Pigmentierung ein, die sich im Laufe der nächsten beiden Tage verstärkt und dann langsam im Laufe von Monaten wieder abklingt (s. Abb. 1). Dieses Erythem mit nachfolgender Pigmentierung wird durch die ultraviolette Strahlung

¹ *Henschke* u. *Schulze*: *Strahlenther.* 65, 14 (1939). (Hier auch Literaturangaben.)

unter $320\text{ m}\mu$ erzeugt. Die einzelnen Wellenlängen besitzen eine verschieden starke erythemerzeugende Wirkung. Die Abhängigkeit dieser

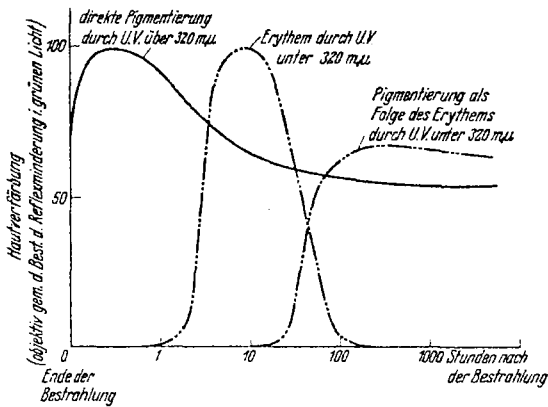


Abb. 1. Zeitlicher Verlauf des Erythems mit nachfolgender Pigmentierung und der direkten Pigmentierung.

Wirkung von der Wellenlänge wird in einer Wirkungskurve dargestellt, die für das Erythem mit nachfolgender Pigmentierung erstmalig von *Hausser* und *Vahle* aufgenommen wurde (s. Abb. 2).

Die direkte Pigmentierung ohne vorausgehendes Erythem ist im Gegensatz hierzu sofort nach der Bestrahlung vorhanden. Die Farbe ist hell- bis tiefbraun.

Ein Erythem, das heißt eine Rötung der Haut infolge aktiver Hyperämie, ist nicht als Vorstufe dieser Pigmentierung, sondern nur manchmal als Begleiterscheinung in geringem Maße vorhanden. Diese direkte Pigmentierung wird durch die Strahlung von $430\text{--}300\text{ m}\mu$ hervorgerufen. Die stärkste Wirkung haben hierbei

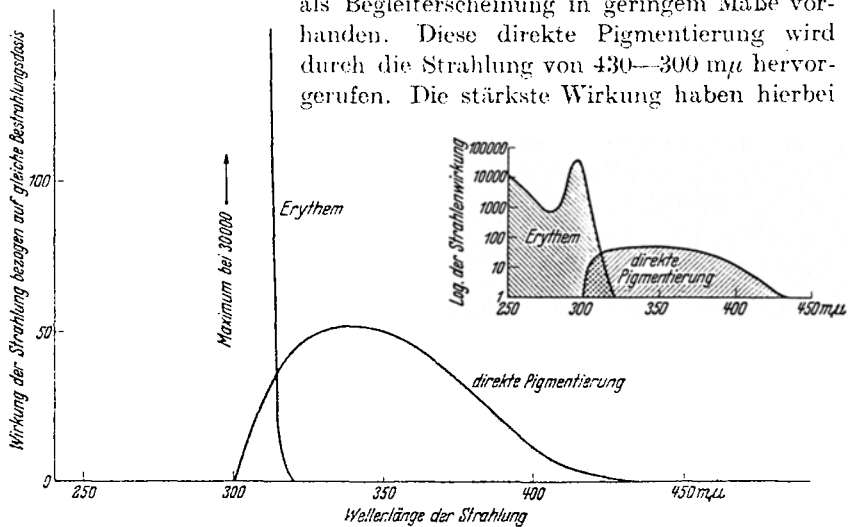


Abb. 2. Wirkungskurven des Erythems mit nachfolgender Pigmentierung (nach *Hausser* und *Vahle*) und der direkten Pigmentierung (nach *Henschke* und *Schulze*) in Abhängigkeit von der Wellenlänge in linearem Maß (oben in logarithm. Maß).

die Strahlen, von $400\text{--}320\text{ m}\mu$, die auch als „langwelliges Ultraviolett“ bezeichnet werden. In einem kleinen Bereich zwischen 300 und $320\text{ m}\mu$ überschneiden sich die beiden Wirkungsgebiete, so daß also hier sowohl

Erythem wie direkte Pigmentierung ausgelöst werden kann. Abb. 1 zeigt graphisch den anders gearteten zeitlichen Verlauf, Abb. 2 die verschiedenen Wirkungskurven bei beiden Hautveränderungen.

Auch sonst weisen beide Prozesse charakteristische Verschiedenheiten auf. So wird bei Anämisierung der Haut die Erythembildung mit nachfolgender Pigmentierung gar nicht oder nur wenig beeinflusst, während die direkte Pigmentierung dabei völlig ausbleibt. Weiter unterscheidet sich bei beiden Prozessen die Abhängigkeit der Gradation (Zunahme der Hautverfärbung mit der Dosis) von der Wellenlänge. Endlich sind individuelle Empfindlichkeit sowie Gewöhnung für Erythembildung mit nachfolgender Pigmentierung und für direkte Pigmentierung bei einzelnen Personen verschieden stark und voneinander unabhängig.

Durch die Trennung dieser beiden Prozesse konnten auch die Hautreaktionen bei Sonnenstrahlung geklärt werden: Da bei der Sonne die Strahlung im Gebiet über $320\text{ m}\mu$ um Größenordnungen stärker ist als bei künstlichen Strahlern, tritt bei der Sonnenbestrahlung neben der Erythembildung mit nachfolgender Pigmentierung auch eine sehr starke direkte Pigmentierung auf¹.

Es war daher von großem Interesse zu untersuchen, ob sich auch im histologischen Bild kennzeichnende Verschiedenheiten zwischen der Erythembildung mit nachfolgender Pigmentierung und der direkten Pigmentierung feststellen ließen.

2. Versuchstechnik.

Als *Versuchsobjekt* kam nur der Mensch in Frage. Wir hatten dabei den Vorteil, uns auf die einleitend angeführten, ebenfalls am Menschen erhobenen Befunde stützen zu können; als Nachteil erwies sich aber, daß es nicht möglich war, beliebig viel histologisches Untersuchungsmaterial von menschlicher Haut zu erhalten. Die notwendigen Excisionen bzw. Stenzen mit einem Hohlbohrer waren ziemlich schmerzhaft, weil sie, um jede Beeinflussung des histologischen Bildes zu vermeiden, ohne örtliche Betäubung oder Vereisung durchgeführt wurden. Deshalb war es schwierig, von einer Person alle nötigen Stadien zum Vergleich zu bekommen und andererseits die Versuche an einer Vielzahl von Personen durchzuführen. Um die Wirkung der U.V.-Strahlung über und unter $320\text{ m}\mu$ zu vergleichen, ist es nämlich unbedingt notwendig, außer einer Kontrolle die verschiedenen Stadien der Reaktion vom selben Individuum zu erhalten, da ja im histologischen Bau der Haut (Dicke der Epidermis, Zellinfiltration, Pigmentgehalt) und besonders auch bezüglich der Strahlenempfindlichkeit überhaupt große individuelle Unterschiede bestehen. Wir mußten uns daher auf je eine Versuchsserie an 2 Personen („K“ mit 8, „H“ mit 11 Excisionen) beschränken, wobei wir absichtlich gut pigmentierende brünette Individuen auswählten.

¹ Henschke u. Schulze: Strahlenther. 65, 64 (1939).

Nur eine einzige Excision wurde an einer dritten Versuchsperson („S“) gemacht. Wir glauben aber, daß die durch die histologische Untersuchung gewonnenen Ergebnisse genügen, um die aufgeworfenen Fragen grundsätzlich zu beantworten.

Der Gedanke wäre nabeliegend, das *Tierversperiment* für unsere Zwecke heranzuziehen, um freie Hand in der Zahl des Excisionen zu haben. Hier hätte aber zuerst die ganze Vorarbeit geleistet werden müssen, die bezüglich der menschlichen Haut in den Veröffentlichungen von Henschke und Schulze bereits vorliegt; andererseits bekommen ja Tierversuche, falls sie später einmal angestellt werden, erst ihren Wert durch den Vergleich mit dem Verhalten des Menschen, das hier zunächst klargelegt werden sollte.

Wir gingen bei der Anstellung der Versuche folgendermaßen vor: Zur *Erythemerzeugung* benützten wir eine Standardquecksilberlampe (U.V.-Normal); ihre Wirkung auf die Haut ist ausschließlich auf die Strahlung unter 320 m μ zurückzuführen. Die *direkte Pigmentierung* dagegen wurde mit einem Quecksilberkapillarstrahler von sehr hohem Druck erzeugt, bei dem durch entsprechende Filterung nur die Strahlung über 320 m μ austrat. Aus den bestrahlten, möglichst nahe aneinander gelegenen Hautstellen des Rückens wurden mit einem Hohlmeißel Stückchen von 4—5 mm Durchmesser und 6—8 mm Tiefe herausgestanzt¹, welche wir sofort in 10%iges Formalin einlegten. Nach Paraffineinbettung wurden die Stückchen geschnitten und nach verschiedenen Methoden behandelt. Zur sauberen Darstellung des Melanins auch in seinen feinsten körnigen Ablagerungen (Promelanin bzw. Ultramelanin Breyer²) ist besonders diejenige Versilberungsmethode zu empfehlen, die einer von uns³ in Abänderung des ursprünglichen von Masson angegebenen Vorganges zur Darstellung der gelben Zellen im Darm angewendet hat. Sie läßt die Melaninkörnchen in der Epidermis, und zwar nur diese tintenschwarz erscheinen, während das Zellprotoplasma bloß einen leicht bräunlichen Ton annimmt. Die in den Chromatophoren des Coriums gelegenen Melaninkörnchen werden zwar meistens ebenfalls geschwärzt, doch kommen immer wieder pigmentführende Zellen vor, deren Körnchen bloß dunkelbraun erscheinen (Abbau des Melanins?). Eine Nachfärbung der mit dieser Silberimprägnationsmethode behandelten Schnitte durch Kernfarbstoffe ist möglich, aber nicht unbedingt nötig. Die Photographien der Präparate sind jeweils mit genau derselben Vergrößerung hergestellt.

3. Eigene Befunde.

Die Versuchsperson K., welche sehr stark pigmentierte, eignete sich besonders zum Studium der Pigmentierungsvorgänge, zeigte aber schon in der Kontrolle eine ganz geringfügige zellige Infiltration um die Gefäße

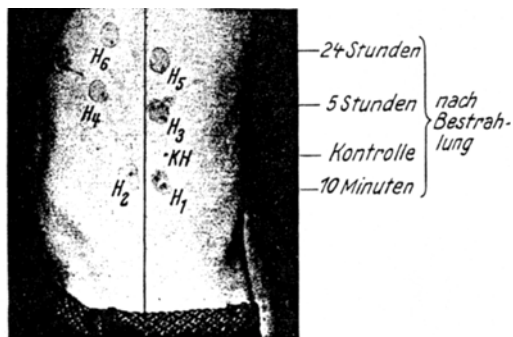
¹ Fräulein Dr. Hartmann danken wir bestens für die Ausführung der Excisionen.

² Breyer: Ziegler's Beitr. 102, 397 (1930).

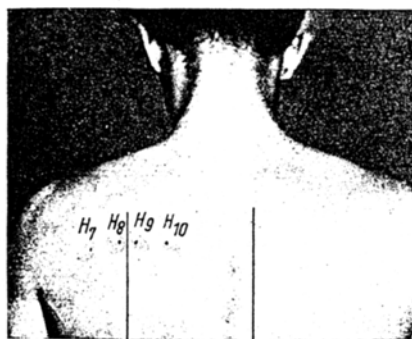
³ Hamperl: Virchows Arch. 286, 811 (1932).

der Cutis, so daß eine Vermehrung oder fehlende Vermehrung der Infiltratzellen nicht mit wünschenswerter Klarheit festzustellen war. Bei der Versuchsperson H. waren die Pigmentierungsvorgänge zwar ebenfalls zu erkennen, aber nicht so deutlich ausgesprochen, dafür ließ jedoch das Fehlen jeglicher perivascularer Zellansammlung in der Kontrolle einen einwandfreien Nachweis des Auftretens bzw. Nichtauftretens von Infiltraten im Corium zu. Die histologische Beschreibung stützt sich dementsprechend auf eine Kombination der Befunde an beiden Versuchspersonen.

Betrachten wir zunächst das makroskopische Bild der mit U.V. über und unter $320\text{ m}\mu$ bestrahlten menschlichen Haut. Die Bilder der beiden Versuchspersonen H. und K. zeigen es in ihrem Verhalten vollkommen eindeutig. An dem Lichtbild der Versuchsperson H. (Abb. 3a u. b), das unmittelbar nach der Excision der Hautstückchen aufgenommen wurde (die betreffenden Stellen sind als schwarze Pünktchen zu sehen) erkennt man, daß bei Bestrahlung mit U.V. über $320\text{ m}\mu$ sofort eine starke Bräunung der Haut aufgetreten ist (direkte Pigmentierung), welche nach 5 bzw. 24 Stunden etwas



Erythem mit nachfolgender Pigmentierung durch U.V. unter $320\text{ m}\mu$ direkte Pigmentierung durch U.V. über $320\text{ m}\mu$



direkte Pigmentierung d. U.V. über $320\text{ m}\mu$ Erythem mit nachfolgender Pigmentierung d. U.V. unter $320\text{ m}\mu$ 12 Tage nach Behandlung

Abb. 3a u. b. Bestrahlte Hautstellen des Falles „H“.

schwächer wird, aber dann bestehen bleibt: bei Bestrahlung mit U.V. unter $320\text{ m}\mu$ ist zunächst (10 Min.) nichts zu sehen, erst nach 5 bzw. 24 Stunden macht sich das Erythem bemerkbar, das dann langsam in Bräunung übergeht. Grundsätzlich dasselbe Verhalten zeigt die Abb. 4, die kurz vor der Excision aufgenommen wurde und von der Versuchsperson K. stammt. Nach 8 Tagen findet sich an den mit U.V. unter $320\text{ m}\mu$ bestrahlten Stellen eine deutliche Abschuppung der oberflächlichen Hautschichten. Die excidierten Stellen sind hier mit einem kleinen

Ring und Zahlenangaben bezeichnet. In der Tabelle 1 und 2 sind die angewandten Strahlendosen und Wellenlängen noch einmal übersichtlich wiedergegeben.

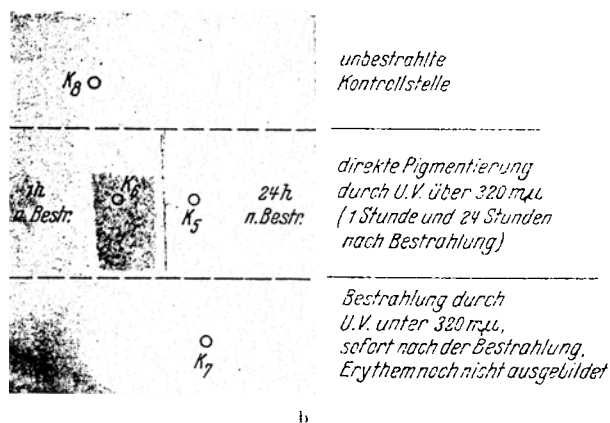
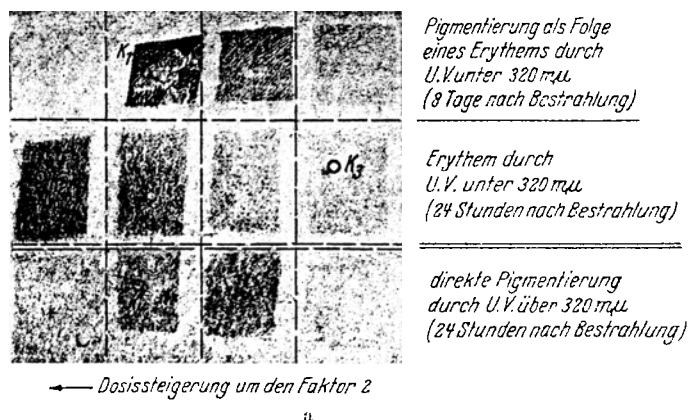


Abb. 4 a u. b. Bestrahlte Hautstellen des Falles „K“.

a) Wirkung der U.V.-Strahlung unter 320 m μ .

Das histologische Verhalten der Haut nach kurzwelliger U.V.-Bestrahlung entspricht in den Grundzügen den Untersuchungen von Keller¹ und Miescher². Immerhin erscheinen uns einige Punkte aus unseren Versuchen bemerkenswert, so daß wir hier schon um des Vergleiches zur Wirkung des langwelligen Ultraviolett auf eine kurze Schilderung nicht verzichten möchten.

¹ Keller: Strahlenther. 16, 537 (1926). S. auch Rost u. Keller: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 5/2. 1929.

² Miescher: Strahlenther. 35, 403 (1930).

Tabelle 1. Zusammenstellung der Bestrahlungsdaten, Fall H.

Bezeichnung	Hautveränderung	Wirksame Strahlung	Dosis (Vielfaches der Schwellendosis)	Zeit zwischen Excision und Bestrahlung	Klinisches Bild
H 1	direkte Pigmentierung	U.V. über 320 m μ	mittel 4fach	10 Min.	starke Pigmentierung ohne Erythem
H 2	(Erythem während Latenzzeit)	U.V. unter 320 m μ	schwach 4fach	10 Min.	nichts
H 3	direkte Pigmentierung	U.V. über 320 m μ	mittel 8fach	5 Std.	starke Pigmentierung ohne Erythem
H 4	Erythem	U.V. unter 320 m μ	schwach 4fach	5 Std.	mittleres Erythem
H 5	direkte Pigmentierung	U.V. über 320 m μ	mittel 8fach	24 Std.	starke Pigmentierung ohne Erythem
H 6	Erythem	U.V. unter 320 m μ	schwach 4fach	24 Std.	mittleres Erythem
H 7	Erythem	U.V. unter 320 m μ	schwach 4fach	14 Tage	schwache Pigmentierung
H 8	Erythem	U.V. unter 320 m μ	mittel 8fach	14 Tage	mittlere Pigmentierung
H 9	direkte Pigmentierung	U.V. über 320 m μ	mittel 8fach	14 Tage	starke Pigmentierung
H 10	direkte Pigmentierung	U.V. über 320 m μ	schwach 4fach	14 Tage	mittlere Pigmentierung

Tabelle 2. Zusammenstellung der Bestrahlungsdaten, Fall K.

Bezeichnung	Hautveränderung	Wirksame Strahlen	Dosis (Vielfaches der Schwellendosis)	Zeit zwischen Excision und Bestrahlung	Klinisches Bild
K 1	Pigmentierung als Folge des Erythems	U.V. unter 320 m μ	stark 16fach	8 Tage	starke Pigmentierung mit Abschilferung
K 2	Erythem	U.V. unter 320 m μ	sehr stark 32fach	24 Std.	sehr starkes Erythem und ödematöse Schwellung
K 3	Erythem	U.V. unter 320 m μ	schwach 4fach	24 Std.	schwaches Erythem
K 4	direkte Pigmentierung	U.V. über 320 m μ	stark 16fach	24 Std.	starke Pigmentierung ohne Erythem
K 5	direkte Pigmentierung	U.V. über 320 m μ	mittel 8fach	24 Std.	schwache Pigmentierung ohne Erythem
K 6	direkte Pigmentierung	U.V. über 320 m μ	stark 16fach	1 Std.	sehr starke Pigmentierung ohne Erythem
K 7	(Erythem während Latenzzeit)	U.V. unter 320 m μ	sehr stark 32fach	10 Min.	nichts
K 8	Kontrolle				nichts

10 Min. bzw. bei „H“ 5 Stunden nach der Bestrahlung ist keine gestaltliche Veränderung in den einzelnen Hautschichten zu erkennen.

Nach 24 Stunden (Abb. 5) sehen wir in der Stachelzellschicht einzelne Zellen auftreten, die durch ihr stark mit Eosin färbbares, homogenes Protoplasma ausgezeichnet sind (sog. *kolloide Degeneration*). Dieses zieht sich von den Nachbarzellen zurück und läßt dadurch einen kleinen pericellulären Spaltraum entstehen. Gleichzeitig wird der Kern dichter, zackig, das Chromatingerüst undeutlich. An den übrigen Epidermiszellen läßt sich eine Veränderung des Zellkerns feststellen, die am



Abb. 5. „K₁“ (s. Abb. 4a) 24 Std. nach der Bestrahlung mit U.V. unter 320 m μ .

deutlichsten in den obersten Lagen der Stachelschicht ausgesprochen ist und gegen die Basalschicht immer mehr abklingt. Bei der von uns gewählten Fixierung erscheint das Chromatin der Kerne normalerweise als ein feiner Staub, der eine fast diffuse Blaufärbung des Kerninhaltes bedingt; 24 Stunden nach der Bestrahlung mit U.V. unter 320 m μ ist jedoch diese Färbbarkeit des Kerninhaltes mit sämtlichen basischen Kernfarbstoffen in den obersten Zelllagen fast vollkommen geschwunden, so daß die Kerne als deutlich durch ihre Membran begrenzte leere Bläschen erscheinen (s. Abb. 5). Nur die Kernkörperchen lassen sich — besonders schön bei der Anwendung der Heidenhainschen Eisenhämatoxylin-Lackmethode — darstellen. In den tieferen Lagen nimmt die Färbbarkeit des Kerninhaltes durch die basischen Farbstoffe immer mehr zu

und kann im Bereich der Basalschicht etwa der Norm entsprechen. Nun wissen wir aber, daß einerseits die Färbbarkeit der Kerne durch die basischen Farbstoffe parallel geht mit der Darstellbarkeit durch die Feulgensche Nuklealreaktion (Lison¹) bzw. ihrem Gehalt an Thymonukleinsäure; andererseits hat Wermel² nachgewiesen, daß die Kernkörperchen frei von diesem Stoff sind. In der Tat ergab sich bei Anwendung der Feulgenschen Nuklealreaktion, daß die betreffenden Kerne nur ganz blaß und diffus gefärbt waren. Dieser indirekte mikrochemische Nachweis, daß durch die U.V.-Strahlung unter 320 m μ ein Abbau der Nucleinsäure stattfindet, ist von Wichtigkeit, weil aus der guten Übereinstimmung der Absorptionskurve der Nucleinsäure³ mit der Erythem-

¹ Lison: *Histochemie animale*. 1936.

² Wermel: *Z. Zellforsch.* 5, 400 (1927); 6, 424 (1927).

³ Caspersson: *Skand. Arch. Physiol. Suppl.* 8 (1936).

wirkungskurve unter Berücksichtigung der Hornschichtdurchlässigkeit geschlossen werden kann, daß der photochemische Abbau der Nucleinsäure der Primärvorgang bei der Wirkung des U.V. unter 320 m μ ist. Auf die prinzipielle Bedeutung der Nucleinsäuren für photobiologische Prozesse haben bereits die im Institut für Strahlenforschung durchgeführten Versuche über physiologische und mutationsauslösende Wirkung des Lichtes hingewiesen¹.

Von weiteren an der Epidermis zu erhebenden Befunden wäre zu erwähnen, daß die interzellularen Spalträume durch Flüssigkeitsaufnahme erweitert sind (*intercelluläres Ödem*); die *Keratohyalinkörnchen*, die in der Kontrolle reichlich vorhanden waren, fehlen nun fast völlig. Um

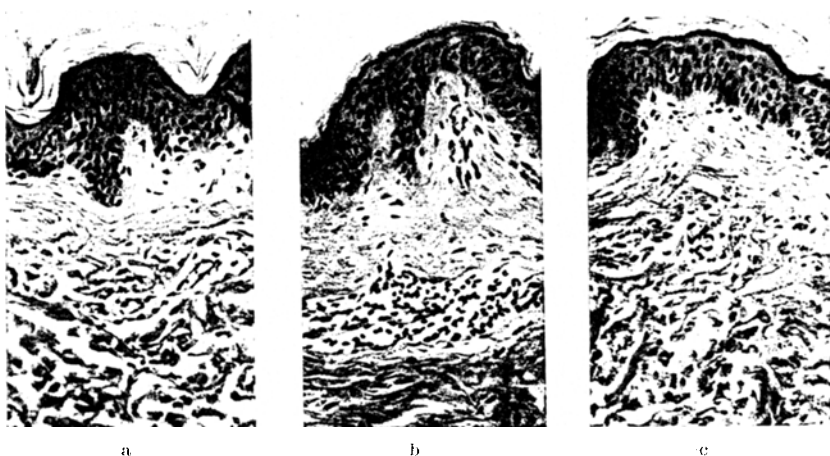


Abb. 6. Fall H (s. Abb. 3). a „KH“ Kontrolle. b „H 6“ 24 Std. nach der Bestrahlung mit U.V. unter 320 m μ . Perivaskuläre Infiltrate; Ödem. c „H 5“ 24 Std. nach Bestrahlung mit langwelligen U.V. Keine Veränderungen im Corium.

die Gefäße der oberflächlichen Cutislagen finden sich bei H. deutliche *Infiltrathöfe* (Abb. 6b), die vorwiegend aus kleinen Rundzellen mit einigen polymorphkernigen und eosinophil gekörnten Leukocyten bestehen. Eine stärkere Durchsetzung des Papillarkörpers oder gar ein Eindringen von Leukocyten in die Epidermis ist nicht wahrzunehmen. Die *Gefäße* sind weit und strotzend mit roten Blutkörperchen gefüllt, die feinen kollagenen Fäserchen des Papillarkörpers wie verquollen (Abb. 6b).

Im *Pigmentgehalt* der Epidermiszellen hat sich gegenüber der Norm nichts geändert. Die Basalzellen enthalten am meisten Pigment und zwar in Form von dichten Kappen, die dem Kern unmittelbar aufsitzen. Sehr deutlich treten bei der Versilberung einzelne Pigmentkörnchen in den Dendritenzellen an der Epidermis-Cutisgrenze hervor, ja manchmal wird dadurch eine solche Zelle erst sichtbar, die mit der

¹ Knapp, Schreiber, Reuß u. Risse: Naturwiss. 27, 304 (1939).

Epidermis nur durch einen schmalen Zellausläufer zusammenhängt und mit ihrer Hauptmasse in das kollagene Gewebe der Papille eingebettet liegt.

Im Fall K. haben wir nach 24 Stunden je eine Stelle untersucht, die mit schwacher und starker Dosis von U.V. unter $320\text{ m}\mu$ bestrahlt worden war. Die eine zeigte eine leichte, die andere eine stärkere Rötung und Schwellung. Das histologische Bild der Epidermis ist in beiden Fällen kaum wesentlich unterschieden. Bei der *stärkeren Dosis* ist vielleicht die Zahl der kolloiddegenerierten Zellen im Stratum spinosum etwas größer, auch ist die Auflockerung der Cutis und die zellige Infiltration hier etwas deutlicher als in der mit schwacher Dosis bestrahlten Haut. Wichtig erscheint uns an diesem Stadium hauptsächlich die Feststellung, daß schon ein ganz schwaches Erythem mit deutlich wahrnehmbaren Veränderungen in der Stachelzellschicht einhergeht.

Ein ganz anderes Bild bietet die Haut *8 Tage nach der Bestrahlung* dar (Abb. 7a u. b). Zunächst fällt eine ganz wesentliche *Verdickung* der Epidermis ins Auge, die ziemlich gleichmäßig alle Schichten betrifft. Besonders deutlich wird das an der verbreiterten Körnchen- und Stachelzellschicht. Von degenerativen Zell- und Kernveränderungen ist keine Spur mehr vorhanden, wohl aber erkennt man, daß das schon mit freiem Auge sichtbare, abschuppende, oberflächliche Häutchen viele *parakeratotisch* verhornte Zellen enthält. Die Anordnung der Zellen in der Stachelzell- und Basalschicht läßt keine gröbere Unregelmäßigkeit erkennen. In der Cutis sind die perivaskulären Infiltrate im Zerfall begriffen. Eine Auswanderung in den Papillarkörper oder Einwanderung von Leukocyten in die Epidermis ist nicht feststellbar. Um so bemerkenswerter sind wiederum die *Pigmentbefunde*. Die Basalzellen enthalten wenig Pigmentkörnchen, diese liegen nur andeutungsweise als Kappen über den Zellkernen, vielfach aber geradezu vom Kern entfernt in der Zellperipherie, so daß sie gewissermaßen einen verkleinerten Umriß der Zelle nachzeichnen. Dafür treten aber jetzt die Dendritenzellen besonders deutlich in Erscheinung, da sie mit Pigmentkörnchen bis in ihre feinsten Ausläufer hinein dicht beladen sind, und durch Vakuolenbildung besonders groß erscheinen. Der Pigmentgehalt des Corium hat nicht wesentlich zugenommen.

Nach *14 Tagen* ist bei H. keine Verdickung der Epidermis mehr nachweisbar, wohl aber *Parakeratose* in der abschilfernden Hornschicht und zwar auch nach ganz leichtem Erythem. Die Keratohyalinschicht ist kaum mehr verdickt, die Infiltrate des Coriums sind fast ganz geschwunden. Auch jetzt noch läßt der stärkere Pigmentgehalt die Dendritenzellen deutlich hervortreten.

Vergleichen wir diese Befunde mit denen von *Keller* und *Miescher*, so ergibt sich ein Widerspruch insofern, als die Verfasser ein völliges Zugrundegehen der oberen Epidermisschichten abbilden, die von einer unregelmäßigen neugebildeten Schicht unterwachsen werden. Dieses

Stadium soll etwa am 5.—6. Tag auftreten. Unsere Befunde nach 24 Stunden schienen eine so tiefgreifende Schädigung der Epidermis nicht vermuten zu lassen. Wir haben deshalb bei S. ein Hautstückchen 5 Tage nach der Bestrahlung untersucht, fanden aber keineswegs das von *Keller* und *Miescher* geschilderte Bild. So glauben wir annehmen zu müssen, daß nur Bestrahlungen mit sehr hohen Dosen, wie sie von diesen Autoren

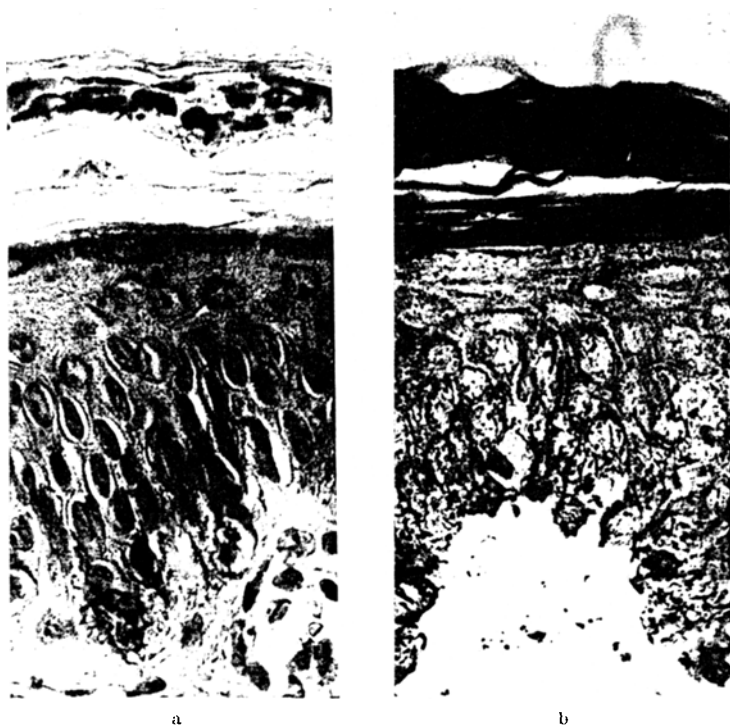


Abb. 7. „K 1“ (s. Abb. 4a) 8 Tage nach der Bestrahlung mit U.V. unter 320 m μ . Epidermisverdickung. a Häm.-Eos. Parakeratose, Dicker Keratohyalinschicht, Bläsige Dendritenzellen. b Versilberung, Melanotisches Pigment, vorzugsweise in den Dendritenzellen gelegen.

angewandt wurden, eine solche Nekrose in der Epidermis erzeugen. Hierauf deutet auch schon die Anwesenheit von Leukocyten hin, die in das geschädigte und zugrunde gehende Gewebe einwandern, was wir ebenfalls bei unseren Versuchen nicht feststellen konnten. Bei der von uns angewandten schwachen Erythemdosis, die etwa der klinisch bei U.V.-Bestrahlung verabfolgten Dosis entspricht, liegt es viel näher anzunehmen, daß bloß einzelne Zellen der Stachelzellschicht kolloid degenerieren und zugrunde gehen, in den anderen Zellen sich aber die Strahlenwirkung zunächst einmal in einer bloßen Änderung der Chromatinfärbbarkeit ausprägt. Der Umstand, daß auch nach 14 Tagen noch Parakeratose vorhanden ist, zeigt, daß die in der Zwischenzeit neugebildeten Epidermis-

zellen, wenn auch in gestaltlich nicht genau faßbarer Weise, geschädigt sind.

Die *Verdickung* der *Epidermis*, wie wir sie nach 8 Tagen fanden, könnte auf 2 Ursachen zurückgehen: 1. eine verzögerte Ausreifung bzw. Abstoßung der Zellen bei normaler Neubildung oder 2. auf eine vermehrte Neubildung bei normaler Ausreifungszeit oder schließlich eine Vergesellschaftung beider Ursachen. Da die Abstoßung der obersten Epidermisschicht, wie man schon makroskopisch feststellen kann, durchaus nicht beeinträchtigt, sondern eher verstärkt erscheint, ist anzunehmen, daß eine *schnellere Neubildung* die Hauptursache der Verdickung darstellt. Diese ersetzt nicht bloß die geschädigten Epidermiszellen, sondern bildet gewissermaßen einen Überschuß, ein Verhalten, das wir ja auch sonst bei regenerativen Vorgängen verwirklicht sehen. In diese Neubildung werden offenbar auch die Basalzellen einbezogen, deren Pigment dabei immer mehr verteilt wird, und wie *Keller* nachgewiesen hat, mit den ausreifenden Epidermiszellen gegen die Oberfläche zu wandert. Ebenso wahrscheinlich ist es, daß gleichzeitig auch eine Neubildung der Dendritenzellen stattfindet, da ja *Masson*¹ auf ihre Vermehrungsfähigkeit hingewiesen hat. Weiterhin kommt es aber auch zur Neubildung von Pigment. Das zeigen die jetzt besonders deutlich in Erscheinung tretenden pigmentbeladenen Dendritenzellen. Ebenso wie die Regeneration der Zellen selbst, so dürfte auch die Pigmentneubildung über das Ziel hinausschießen und so die nach dem Erythem zurückbleibende Bräunung der Haut hervorrufen; erst später mag sich dann der ursprüngliche Gleichgewichtszustand in Zellzahl und Melaningehalt wiederum herstellen. Wir sehen also, daß schon ganz geringe Dosen kurzweiliger Strahlen ein ziemlich verwickeltes Geschehen in der Haut auslösen.

b) Wirkung der langwelligen U.V.-Strahlung.

Ganz anders verhält sich das histologische Bild bei der langwelligen U.V.-Strahlung. Bei der *makroskopischen* Betrachtung ist bereits nach $\frac{1}{2}$ bis 1 Stunde eine starke Bräunung ohne vorausgehendes Erythem vorhanden (Abb. 3, 4). Die histologische Untersuchung solcher mit langwelligem U.V. bestrahlten Hautstellen hat also auf 2 Dinge ihr Augenmerk zu richten:

1. Ob auch histologisch keine der Veränderungen in der Haut auftritt, die das Bild der Hautreaktion nach Bestrahlung mit U.V. unter $320\text{ m}\mu$ ausmachen. Daß bei der langwelligen U.V.-Strahlung bloß das makroskopisch sichtbare Zeichen: Erythem bzw. die Erweiterung der Capillaren fehlt, muß ja nicht unbedingt gleichbedeutend sein mit dem Fehlen aller der übrigen Veränderungen, die wir nach kurzweiliger U.V.-Bestrahlung bei demselben Individuum gefunden haben. So war also unser besonderes Augenmerk auf die Ausbildung aller solcher Veränderungen gerichtet, die — wenn auch das Erythem fehlte — eine Ver-

¹ *Masson*: Bull. Soc. franç. Dermat. 7 (1935).

wandtschaft oder Ähnlichkeit beider Hautreaktionen hätte beweisen können. Deshalb wurden, um auch die flüchtigste derartige Reaktion nicht zu übersehen, Hautstückchen 15 Min., 1 Stunde und 24 Stunden nach der zum Teil sehr starken Bestrahlung zum Teil bei beiden Versuchspersonen untersucht. In keinem der Schnitte fand sich auch nur eine Andeutung einer Veränderung, die an diejenigen bei kurzweiliger Bestrahlung hätte erinnern können. Man kann weder eine Degeneration der Epidermiszellen noch eine Erweiterung der Gefäße und perivaskuläre Infiltrate nachweisen (Abb. 6c), obwohl die Hautverfärbung teilweise viel stärker ist als bei dem Erythem durch Strahlung unter $320\text{ m}\mu$. Auch

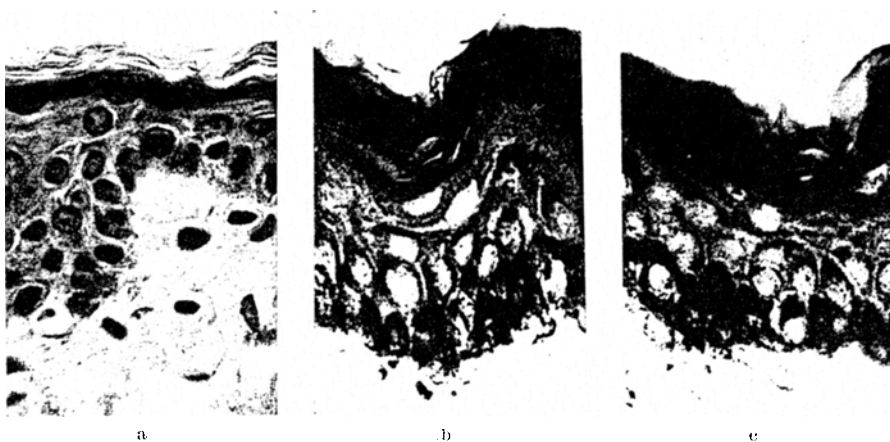


Abb. 8. Fall K (s. Abb. 4). a „K 8“. Hämat.-Eos. Kontrolle. b dto.; Versilberung. c „K 5“ 24 Std. nach Bestrahlung mit langwelligem U.V. Vermehrung der Pigmentkörnchen.

nach 8 und 14 Tagen hat sich das histologische Bild der Haut nicht verändert; keine Parakeratose, keine Verdickung der Epidermis ist vorhanden. Wir können also zusammenfassend feststellen, daß nach langwelliger U.V.-Bestrahlung keine einzige der für die Bestrahlung mit U.V. unter $320\text{ m}\mu$ kennzeichnenden Veränderungen der Haut eintritt.

2. Die histologische Untersuchung der mit langwelligem U.V. bestrahlten Hautstellen hatte aber auch die Frage zu klären, *worauf die Braunfärbung beruht* bzw. wie sie zustande kommt. Die Versilberung der Pigmentkörnchen zeigt, daß sie in der langwellig bestrahlten Epidermis grundsätzlich die gleiche Lage aufweisen, wie in der Kontrolle (Abb. 8): sie finden sich in den basalen Zellen, und zwar in erster Linie als dichte Kappen über dem Zellkern, liegen aber, wenn auch weniger dicht, in den seitlichen und basalen Zellabschnitten. Schließlich treffen wir sie auch an Menge gegen die Hautoberfläche immer mehr abnehmend in der Stachelzellschicht an. Die Dendritenzellen enthalten ebenso wie in der Kontrolle ganz spärliche feinste, geschwärzte Körnchen. Die Zahl und der Pigmentgehalt der Chromatophoren im Corium ist nicht wesentlich geändert. Damit war also bereits eine Erklärungsmöglichkeit für die

Bräunung der Haut ausgeschlossen, die wir wegen der Schnelligkeit, mit der sie erfolgt und in Analogie zu den Verhältnissen bei manchen Tieren als erste in Betracht gezogen haben: die Pigmentwanderung.

Wir gingen deshalb dazu über, die *Menge der mit Silber geschwärzten Melaninkörnchen* in der Kontrolle mit der bestrahlten Haut zu vergleichen. Das stößt aber insofern auf Schwierigkeiten, als bei beiden (brünetten) Versuchspersonen bereits ein ziemlich reichlicher Melaningehalt in der Epidermis nachweisbar war, so daß höchstens eine Zunahme der Pigmentkörnchen, mithin ein bloß quantitativer, kein qualitativer Unterschied hätte festgestellt werden können. Derartige Unterschiede sind aber, wenn sie nicht grobe Ausmaße annehmen, nur schwer zu erfassen und unterliegen dann einer mehr gefühlsmäßigen als zahlenmäßigen Beurteilung. Es wäre leicht vorstellbar, daß eine makroskopisch sichtbare Bräunung der Haut auf eine Vermehrung der Pigmentkörnchen zurückginge, die im histologischen Schnitt bzw. der von ihm dargestellten Einzelzelle verhältnismäßig geringfügig ist und deshalb nicht als grob sichtbares „Mehr“ in Erscheinung zu treten braucht. Im Falle H. war denn auch eine Zunahme der Pigmentkörnchen kaum feststellbar. Wohl aber ist bei K. eine Vermehrung soweit festzustellen, daß sie sich photographisch festhalten läßt (Abb. 8). Dabei muß betont werden, daß der Pigmentgehalt sowohl der bestrahlten wie der unbestrahlten Epidermis nicht überall mathematisch gleich ist, da immer wieder schwächer und stärker pigmentierte Basalzellen miteinander abwechseln. Wir glauben aber doch aus dem Vergleich der Schnitte die sichere Überzeugung gewinnen zu können, daß tatsächlich eine *Vermehrung der Pigmentkörnchen* in der bestrahlten Epidermis aufgetreten ist.

Da wir diese Behauptung aus den oben angeführten Gründen nicht mit völliger Sicherheit aufstellen können, mußten wir noch andere Möglichkeiten ins Auge fassen, die eine stärkere Braunfärbung der Haut hervorrufen können. Man könnte z. B. daran denken, daß die Bräunung überhaupt nichts mit dem melanotischen Pigment zu tun habe, sondern auf eine *unmittelbare Einwirkung* des langwelligen U.V. auf die obersten Hautschichten (Horn- und Stachelzellschicht) zurückgehe. Dem widerspricht allerdings die Tatsache, daß die Bräunung über Monate bestehen bleibt, eine Zeitspanne, innerhalb derer die veränderten oberflächlichen Schichten längst abgestoßen und die normale Hautfarbe wiederum aufgetreten sein müßte.

Weiterhin war daran zu denken, daß nicht das *Pigment* der Epidermis, sondern das *des Coriums* für die Verfärbung maßgebend sei. Bei beiden Versuchspersonen war es aber sowohl vor wie nach der Bestrahlung in ungefähr gleicher Menge und zwar so spärlich vorhanden, daß eine makroskopisch sichtbare Braunfärbung dadurch kaum zu erklären wäre.

Als letzte Annahme bliebe noch zu erörtern, ob nicht durch die langwellige U.V.-Bestrahlung *jedes einzelne Pigmentkorn* für sich um ein

weniges gebräunt worden sein könnte, denn bei der Menge der Pigmentkörnchen müßte eine geringste Vertiefung des Farbtones genügen, um makroskopisch schon einen bedeutenden Ausschlag zu erzeugen. Es ist klar, daß eine solche feinste Unterscheidung an Farbtönungen kleiner Körnchen über das Beurteilungsvermögen unseres Auges hinausgeht. Die Annahme ist uns aber aus dem Grund nicht wahrscheinlich, weil Versuche an bestrahlter melaninhaltiger Leichenhaut keine Bräunung ergaben, die, wenn es sich um einen so einfachen Vorgang handelt an den ja leblosen Körnchen handelte, wohl eingetreten wäre.

So bleibt uns denn zusammenfassend nichts anderes übrig, als die nach langwelliger U.V.-Bestrahlung auftretende Bräunung der Haut auf eine, wenn auch nicht immer eindeutig feststellbare Zunahme der Pigmentkörnchen in den basalen Epidermisschichten zu beziehen. Daß dieser Vorgang ohne Dazwischentreten der eigentlichen Melaninbildner, der Dendritenzellen, abläuft, ist wohl sicher. Wir müssen uns also vorstellen, daß bis dahin ungefärbte, in den Epidermiszellen vorhandene Vorstufen des Pigmentes unter dem Einfluß der Bestrahlung zu gefärbten Körnchen „ausreifen“.

Zusammenfassung.

Vergleichende Untersuchungen an menschlicher Haut zeigten, daß bei der direkten Pigmentierung durch langwelliges U.V. nicht die kennzeichnenden Veränderungen auftreten, die das Bild der Hautreaktion beim Erythem durch Bestrahlung mit U.V. unter $320\text{ m}\mu$ ausmachen. Erythem mit nachfolgender Pigmentierung und direkte Pigmentierung lassen sich also auch mikroskopisch als verschiedene Hautreaktionen unterscheiden.

Bei der Pigmentierung als Folge eines Erythems tritt das Pigment zunächst in den Dendritenzellen auf, während bei der direkten Pigmentierung eine Zunahme der Pigmentkörnchen in den Basalzellen ohne Dazwischentreten der Dendritenzellen erfolgt.

Weiter konnte mit Hilfe der Nuclealreaktion gezeigt werden, daß durch die Strahlung unter $320\text{ m}\mu$ ein Abbau der in den Kernen befindlichen Nucleinsäure stattfindet. Dieser photochemische Abbau der Nucleinsäure ist offenbar als der Primärvorgang der Erythemerzeugung anzusehen, da die Wirkungskurve des Erythems und die Absorptionskurve der Nucleinsäure unter Berücksichtigung der Durchlässigkeit der Hornschicht gut übereinstimmen.