Ein Beitrag zu Versuchen über postmortale Pigmentbildung.

Von

Prof. Dr. **Rudolf Winternitz,**

Leiter der Abteilung für Dermat. u. Syph. an der deutschen Universitätspoliklinik
in Prag.

In überlebenden Organen, Herz, Leber, Nieren u. a. ist unter entsprechenden Bedingungen durch eine gewisse Zeit eine Fortdauer einzelner normaler mechanischer und chemischer Funktionen zu beobachten. Hiedurch lassen sich die Bildungsstätten gewisser Sekrete und Stoffwechselprodukte sowie verschiedene Entstehungsbedingungen letzterer sicherstellen. Für die Haut ist schon seit längerer Zeit durch anatomische Untersuchungen (Retterer, Jarisch,¹⁾ Garcia, F. Winkler, H. Rabl) namentlich jene beim Farbenwechsel winterweißer Tiere (Schwalbe)²⁾, durch verschiedene Überlegungen (Kaposi)³⁾, endlich durch Experimente mit künstlicher Belichtung (Grund, Meïrowsky)⁴⁾ eine in der Epidermis selbst vor sich gehende Pigmentbildung sehr wahrscheinlich geworden.

¹⁾ Jarisch. Über Anat. u. Entw. d. Oberhautp. b. Frosche. A. D. S. 1891, XXIII, p. 559. Die Arbeiten v. Retterer, Garcia, F. Winkler u. H. Rabl s. bei Meïrowsky: Urspr. d. melan. Pigm. etc. Leipzig 1908.

²⁾ Schwalbe, G. Ü. d. Farbenwechsel winterweißer Tiere etc. Morph. Arb. 1893, II, 3 H.

³⁾ Kaposi. Ü. Pathog. d. Pigm. u. Entf. d. Haut. A. D. S. 1891, XXIII, p. 192.

⁴⁾ Meïrowsky. Ü. d. Pigmentierungsvorg. etc. Monatsh. f. pr. D. 1907, B. 44 (S. ebenda: Bd. 42 u. 43).

Die jüngsten, sehr bemerkenswerten Untersuchungen von Meirowsky¹⁾ und Königstein²⁾ scheinen nun die endgültige Entscheidung über den Ort der Pigmentbildung gebracht zu haben, indem sie zeigten, daß auch in (von Lebenden oder von der Leiche) exstirpierter Haut bei höherer Umgebungstemperatur und entsprechender Feuchtigkeit Pigment in sehr bedeutender Menge auftreten könne. Wenn man Haut vom Lebenden und nach dem Tode — bis ungefähr $1\frac{1}{2}$ Tage nach letzterem (Meirowsky) — mit physiologischer Kochsalzlösung befeuchtet, oder in mit dieser getränkten Gazestreifen eingebunden, in geschlossenen Eproutetten 1—3 Tage im Thermostat (37°C) oder Paraffinofen (58°C) hält, beobachtet man eine gelb- bis schwarzbraune Verfärbung der Epidermis der betreffenden Hautstückchen.

Diese Verfärbung bleibt in manchen Fällen aus; so in Haut über einem Mammakarzinom (Meirowsky) oder nächst einem Gelenkfungus. Die mikroskopische Untersuchung ergab beiden Autoren Vermehrung des Pigments u. zw. nur des in der Epidermis befindlichen (Meirowsky) oder auch jenes im Korium (Königstein). In der Epidermis war Pigment in der Basalschichte — aber auch in höheren Zellagen vorhanden, also ähnlich wie in physiologisch stärker pigmentierten Stellen der Menschen- und Tierhaut. Doch wird auf einen Gegensatz zwischen makro- und mikroskopischem Befund hingewiesen, indem der tief dunklen Färbung der erwärmten Hautstücke keine gleich große Vermehrung des Pigmentes im mikroskopischen Bilde entspricht.

Meirowsky bringt das Auftreten postmortaler Pigmentvermehrung mit Lebensvorgängen in Zusammenhang, obzwar die Zellen selbst, in welchen das Pigment entsteht, nicht mehr leben müssen. Die betreffenden Vorgänge sieht er als fermentative an. Es sei ihm gelungen, „in tierischer und menschlicher Haut eine Oxydase nachzuweisen, die auf Adrenalin, Suprarenin und Epiprenan eine stark oxydierende Wirkung ausübt“.

Auf Grund sehr gründlicher und sinnreicher Versuche kommt aber Königstein zu Resultaten, die den Grad der postmortalen Pigmentierung einschränken und statt der Fermenthypothese Meirowskys eine andere chemische Erklärung setzen. Er nimmt an, daß durch verschiedene experimentelle Eingriffe ein Lipoid, welches das Zusammenfließen von „Pigmentquellen“ in den Zellen hindert, beseitigt wird und daß so der vermehrte Farbstoff entsteht.

¹⁾ Meirowsky. Über Pigmentbildung in vom Körper losgelöster Haut. Frankf. Zeitschr. f. Path. II 4 u. Über d. Urspr. d. melan. Pigm. d. Haut u. d. Auges, Leipzig 1908.

²⁾ Königstein. Über postmortale Pigmentbildung. Münch. m. Woch. 1909, Nr. 45 u. Wien. kl. Woch. 1910, Nr. 17: Über d. Bez. gesteigerter Pigmentbildung z. d. Nebennieren.

Meine Versuche, die ich größtenteils noch vor Königsteins Publikation angestellt hatte, bestätigen die Angaben beider Autoren bezüglich der objektiven Daten; zu einer Erklärung der postmortalen und vitalen Pigmentierung der Haut konnte ich aber auf Grund von Experimenten nicht kommen. Von meinen zahlreichen Versuchen will ich nur solche anführen, die meinen Schlüssen, welche den von Meirowsky und Königstein gezogenen ähnlich sind, zur Grundlage dienen.

Ich habe von Operierten und Leichen exstirpierte Hautstücke direkt oder nach einer Vorbehandlung in Salzsäure, Ameisensäure, Wasserstoffsuperoxydlösung oder im Wasserstoffstrom bei 37° und 58° erwärmt, habe an postmortal pigmentierten Hautstücken Entfärbung mit Salz-, Ameisensäure oder Wasserstoffsuperoxyd vorgenommen und die entfärbten Hautstücke einer abermaligen Erwärmung ausgesetzt. Durch Einwirkung reduzierender Substanzen (Adrenalin-, Hydrochinonlösungen) auf exstirpierte Hautstücke wurde auf Vorhandensein freien Sauerstoffs geprüft; endlich versuchte ich einen oxydier- resp. pigmentierbaren Stoff (Andrenalin) in der Haut nachzuweisen.

I. Erwärmungsversuche.

Die Methodik derselben glich jener bei Meirowsky und Königstein. Die exstirpierten Hautstücke wurden in mit physiologischer Kochsalzlösung getränkten Gazestreifen eingebunden in verschlossenen Eprouvetten verwahrt, oder auf den mit genannter Lösung befeuchteten Boden von Glasdosen gelegt. Einige Tropfen Toluol, der Kochsalzlösung zugesetzt, verhüteten die Fäulnis. In mehreren Experimenten wurden (nach Zelloidin-, Paraffineinbettung oder Gefrierung) mikroskopische Schnitte angefertigt und ungefärbt untersucht.

a) Folgender Versuch, einer von vielen, wiederholt die Beobachtung der genannten Autoren.

Von der frischen Haut eines amputierten Schenkels kommt

Stück A in Zimmertemperatur,

„ B in den Brutofen (bei 37°),

„ C in den Paraffinofen (58°, dessen Temperatur diesmal bis 75° C stieg).

Nach einem Tag ist B deutlich, C sehr dunkel; beide Stücke, namentlich C, geschrumpft und trocken.

Die Paraffinschnitte von *B* sind in der Basalschicht der Epidermis dunkler als die von *A*; die *C*-Schnitte sind sowohl in der Basalschicht als höher hinauf stärker pigmentiert. Die Schnittdicken sind aber nicht gleich, da die stark geschrumpften, eingetrockneten und daher brüchigeren Stücke *B* und *C* die Gewinnung gleich dünner Schnitte wie *A* nicht gestatten. Zelloidinschnitte, die von allen Stücken ungefähr gleich dick erhalten werden, ergeben viel geringere Unterschiede, namentlich ist eine Pigmentierung höherer Zellschichten nicht vorhanden.

Resumé dieses und mehrerer ähnlicher Versuche: Die in der Wärme gehaltenen Stücke sind deutlich geschrumpft, im mikroskopischen Bilde erscheinen die Retezapfen sehr verschmächtigt und die Gewebe in jeder Richtung aneinandergedrängt.

b) Die folgenden Versuche bestätigen die Angabe von Meirowski bezüglich mangelhaften Nachdunkelns von Haut Karzinomatöser; sie zeigen weiters, daß stärkere Feuchtigkeit das Nachdunkeln und die Schrumpfung hindert und daß durch 3 Tage feucht gehaltene Stücke, die nicht mehr als überlebend bezeichnet werden können, durch nachheriges Eintrocknen und Erwärmen noch recht nachzudunkeln vermögen.

Versuch: Achselhaut einer 60jähr. Frau (Mammakarzinom). Zwei Stunden nach der Exstirpation werden die Stücke *A*₁, *B*₁, *C*₁ in Zimmertemperatur, 37°, 51°; die Stücke *A*₂, *B*₂, *C*₂ in Kohlensäureatmosphäre wohl verschlossen, in dieselben Temperaturen gebracht.

Nach 1 bzw. 2 Tagen ist nur Stück *C*₁ (51° C) etwas bräunlicher pigmentiert, als die übrigen Stücke, aber auch deutlich geschrumpft, dagegen sind *A*₂, *B*₂, *C*₂ (sämtlich wohl verschlossen in CO₂) nicht geschrumpft, aber etwas grauer als die Kontrollstücke — wohl durch Autolyse.

Ebenso sinnfällig bezüglich Wichtigkeit der Austrocknung und bezüglich der langdauernden Fähigkeit der Haut nachzudunkeln verlief folgender Versuch:

Mammahaut einer 25j. Frau (Carcin. mam.), 7 Stunden nach der Exstirpation. 3 Doppelproben, je eine *A*₂, *B*₂, *C*₂ in Kohlensäureatmosphäre, alle stark durchfeuchtet, werden bei Zimmertemperatur, 37·5° und 51°, gehalten.

Nach 16 Stunden keine Veränderung.

„ 40 „ erscheint nur *C*₁ eine Spur bräunlicher.

„ 64 „ „ „ *C*₁ „ „ „

Nun werden bei *B*₁, *C*₁ die Stöpsel nur lose geschlossen, so daß Austrocknung erfolgen kann.

Nach weiteren 2 Tagen ist nur *C*₁ bräunlich.

Nun kamen sämtliche Stücke A_1 und 2 , B_1 und 2 , C_1 und 2 bei halbgelüfteten Stöpseln auf 2 Tage in 54° C.

Es wird:

A_1 ziemlich trocken, kleiner als 2 Tage vorher und leicht grau-bräunlich;

A_2 vollständig feucht, nicht geschrumpft, eine Spur schmutziggrau (Autolyse);

B_1 etwas feucht, eine Spur brauner aussehend als vor 2 Tagen;

B_2 fast trocken, eine Spur brauner als vor 2 Tagen;

C_1 trocken, stark geschrumpft, braun;

C_2 noch etwas feucht, deutlich geschrumpft, an den Rändern eine Spur bräunlich.

Auch im nächsten Versuch — Rückenhaut eines gesunden 22jähr. Mannes — ergibt sich, daß die durch 3 Tage in mit Kochsalz getränkten Gazelappen bei Zimmertemperatur gehaltenen Hautstückchen nicht schrumpfen und weiß bleiben, hierauf aber bei $57-58^\circ$ gehaltenen schrumpfen, nach 24 Stunden dunkelbraun, nach weiteren 24 Stunden weiter geschrumpft und dunkelgraubraun geworden sind. Noch länger ist das Intervall zwischen Tod und Erwärmung in einem Versuch, wo zuerst drei, später sieben Tage nach dem (Verbrennungs-) Tode von einer Leiche Hautstückchen entnommen und in $57-58^\circ$ C gebracht wurden. Neben der bräunlichen war bei diesem letzten Intervall auch schon schwärzlich graue Verfärbung (Fäulnis?) vorhanden.

c) Einfache Austrocknung im Exsikkator gibt gleichfalls eine dunklere Verfärbung, die aber durch nachheriges Quellen der Hautstücke in Wasser oder stark verdünntem Alkohol größtenteils schwindet; dagegen hellt sich die durch Erwärmen im Paraffinofen entstandene postmortale Verfärbung durch Quellen nur zu einem weit geringeren Teile auf, aber auch die Schrumpfung selber ist nicht mehr erheblich auszugleichen.

1. Versuch. Ein Fibroma pendulum vom oberen Augenlid eines brünetten jungen Mannes mit rötlicher, an zwei hanfkorngroßen Stellen dunkel pigmentierter Oberfläche wird in zwei Hälften geteilt; die eine A verbleibt bei Zimmertemperatur, die andere B im Exsikkator. B ist nach 1 bzw. 2 Tagen in jeder Richtung geschrumpft — Messung mit Zirkelspitzen —; die Epidermis ist schwarzbraun, das früher weiße Bindegewebe gelb wie Horn geworden. B wird hierauf 1 Tag in 48%igen, am nächsten Tag in 32%igen, am dritten in 16%igen Alkohol gebracht; es quillt auf, die tiefdunkle Epidermisfarbe übergeht in eine graue, die aber doch dunkler erscheint als jene von A .

2. Versuch. In zwei Stückchen von der Rückenhaut eines gesunden 22jähr Mannes (behufs Narbenplastik exzidiert) werden in den Exsikkator (A) und in den Paraffinofen (B) bei $58-59^\circ$ gebracht.

A ist nach 1 Tage an den Rändern eine Spur gebräunt, nach 2 Tagen weiter geschrumpft, die Oberfläche bräunlich, das ganze Stück hornartig durchscheinend, im Wasser quillt es und zeigt nach mehreren Stunden eine graure Oberfläche als ein Kontrollstück, das Bindegewebe wird wieder weiß.

B ist nach 1 Tag gleichfalls geschrumpft, schön braun wie eine blässere Negerhaut, hierauf einen Tag in 48%igen Alkohol, einen Tag in Wasser gegeben, quillt es kaum auf, bleibt graubräunlich, wenn auch etwas heller als nach der Paraffinofenerwärmung (Kontrollstück).

Resumé: Schrumpfung und postmortale Pigmentzunahme gehen ziemlich parallel (Königstein). Schon im Brutofen (37°) findet eine deutliche Verkleinerung der exstirpierten Hautstückchen statt, beim Verweilen im Paraffinofen können die Seitenlängen des Stückes (Länge und Breite) um die Hälfte, die Dicke desselben ebenfalls beträchtlich abnehmen, was somit einer Volumsverkleinerung auf $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{8}$ des Ursprünglichen entspricht.

Es muß somit bei Erhaltenbleiben des normalen Hautpigments im überlebendem Stück die Färbung desselben nach Verweilen im Paraffinofen 4 bis 8 mal erhöht erscheinen, auch wenn keine Neubildung von Pigment stattgefunden hätte. Wie die makroskopische ist aber auch die mikroskopische Pigmentierung wohl nur zu einem kleineren Teil einer wirklichen Pigmentneubildung zuzuschreiben. Die Schrumpfung nähert eben alle pigmentführenden Gebilde der Epidermis, verkleinert auch die Konturen der Pigmentzellen und verdichtet somit das Pigment selber. Durch die Schrumpfung der Stücke gelangen aber auch basale und etwas höhere Epithel-Zellagen, welche de norma in verschiedener Höhe über der Papillenbasis liegen und sonst in verschiedene mikroskopische Schnitte kommen, in dieselben Schnittflächen, besonders auch deshalb, weil die Schnitte der höher temperierten Hautstücke namentlich nach Zelloidin- und Paraffineinbettung dicker sind als jene von den Kontrollstücken.

Hiedurch allein muß schon der Eindruck entstehen, daß in den erwärmten Stücken auch höhere Zellagen über der Basalschicht stärker pigmentiert erscheinen als de norma.

Wenn trotzdem, wie schon Meirowski und Königstein angeben, der makroskopisch sehr dunkeln Färbung der Stücke keine ebenso

auffallende mikroskopische Pigmentvermehrung entspricht, so liegt dies zum Teile wenigstens für Zelloidin- und Paraffineinbettung daran, daß auch in den Kontrollstücken durch diese Einbettungsmethoden Schrumpfung und Pigmentverdichtung eintritt, welche aber allerdings jene durch die vorangehende tagelange Erwärmung der Versuchsstücke nicht erreicht. Andernteils ist es aber nicht unmöglich, daß ein Teil des bei Erwärmung — Röstung — entstehenden Hautpigmentes durch verschiedene Flüssigkeiten — Alkohol, Äther, Wasser — gelöst wird, welche bei der Einbettung und Traeparation verwendet werden.

Es ist nach dem Gesagten der Grad einer durch postmortales Erwärmen der Haut (bei 37° — 58°) stattfindenden Pigmentneubildung für beträchtlich geringer zu taxieren, als der Augenschein annehmen läßt. Die Existenz dieser letzteren ist aber trotzdem sicher; denn erstens läßt sich durch einfaches Eintrocknen keine gleichwertige nicht reversible Färbung hervorrufen, zweitens lehrt ihr Ausbleiben in manchen Fällen — Karzinom, alter Leichenhaut — daß in den positiven Fällen ein durch Wärme sich färbender Zellbestandteil vorhanden sein müsse.

II.

Dieser Bildungsstoff des Pigmentes besitzt innerhalb gewisser Grenzen eine größere Resistenz gegenüber biotischen und chemischen Vorgängen.

Deshalb ist in überlebender Haut nicht nur längere Zeit bis fast zum Beginn der Fäulnis die Fähigkeit der Haut, bei Erwärmung dunkel zu werden, vorhanden; auch einige chemische Operationen zerstören diese Eigenschaft nicht, falls die Reagentien nicht eine bestimmte Konzentration übersteigen.

Versuch: Stückchen normaler Haut werden 1 Tag in äquimolekularen Lösungen von Salzsäure ($\frac{1}{10}$ Normal) resp. Wasserstoffsuperoxyd ($1:13$ H_2O_2 , Merck: 100 Aq.) gehalten, hierauf mit physiol. Kochsalzlösung gewaschen und in den Paraffinofen (bis 60°) gebracht.

Beide werden braun, das mit H_2O_2 vorbehandelte dunkler braun als das mit HCl. Die Stücke kommen abermals, u. zw. für 30 Stunden in Salzsäure resp. Wasserstoffsuperoxyd, wo sie, namentlich das Salzsäurestück sich beträchtlich aufhellen. Hierauf an der Luft liegend, wo sie trocknen, dunkeln sie wieder stark nach; diesmal ist das in HCl aufbewahrte Stück schwarzbraun geworden, vollständig dem Kontrollstück im Ofen gleichend, das in H_2O_2 aufbewahrte gelbbraunlich.

Ähnlich verlief folgender Versuch, doch zeigte er, daß durch zu starke Reagentien die post mortale Färbungsfähigkeit leidet:

Haut eines jungen Mädchens (fung. gen.) wird mit etwas physiol. Kochsalzlösung bei 55° gehalten (Kontrollstück auf Eis). Nach 24 Stunden tiefgrau Braun geworden, wird es vom subkutanen Fett möglichst befreit, in 4 Teile geteilt, von denen *a* in Kochsalzlösung (phys.), *b* in Ameisensäure, *c* in Salzsäure (1 : 10), *d* in 4% Wasserstoffsuperoxyd kommt.

a wird etwas blässer, doch bleibt die Basalschicht deutlich dunkel;

b wird bedeutend blässer;

c wird bedeutend blässer, auch die Basalschicht viel heller;

d wird entfärbt, so daß es ganz normal aussieht.

Alle Stücke werden halbiert und je eine Hälfte wird nach Auswaschen in physiol. Kochsalzlösung — nur *d* (Wasserstoffsuperoxyd) war nicht gewaschen worden — wieder in die Wärme gegeben.

a (Kochsalz) wird wieder dunkel,

b (Ameisensäure) wird wieder dunkel, stark geschrumpft,

c (Salzsäure) wird wieder dunkel, stark geschrumpft,

d (Wasserstoffsuperoxyd) wird gelb (Kadmiumgelb).

Eine Wiederkehr der dunklen Farbe durch Erwärmung war also in diesem Versuche wegen zu hoher Konzentration des zur Entfärbung verwendeten Wasserstoffsuperoxyds nicht mehr zu beobachten.

III.

a) Auch andere (physiologisch pigmentärmere) Gewebe bilden bei Erwärmung Pigment, aber nicht so auffallend, wie die Haut.

Frei präpariertes Fettgewebe wurde bei 58° C Kadmiumgelb, Muskeln wurden lehmartig bräunlichgelb und nur dort dunkelbraun, wo sie dem heißen Glasgefäße direkt anlagen, also geröstet wurden.

b) Durch eingreifende chemische Operationen sind von der Haut aber auch von anderen Organen und Geweben pigmentierte Produkte (Huminsubstanzen) erhältlich.

Hievon habe ich mich (vor langer Zeit) bei der (behufs quantitativer Arsen- und Quecksilberbestimmung vorgenommenen) Zerstörung der Haut durch Salzsäure und Kaliumchlorat, sowie bei der im zugeschmolzenen Rohre ausgeführten Hydrolyse des Horns überzeugt. Mehrstündiges Kochen von Haut und Hautpulver in 12%iger Salzsäure auf dem Wasserbade gibt gefärbte Endprodukte: graubräunliche Flüssigkeit mit schwarzen Flöckchen; auch mit Fettgewebe-Eiweißlösungen und Muskeln ist dasselbe zu erzielen.

Diese Versuche lassen daher nur eine Farbstoffbildung erschließen, die mehr von der chemischen Operation als von dem bestimmten Gewebe, z. B. der Haut, abhängig ist. Charakteristischer für eine stärkere Pigmentierungsfähigkeit der Haut scheinen die von Königstein erhobenen Befunde mit schwachen Kalilösungen zu sein.

Von den Versuchen mit 1%iger Lösung von kohlensauerem Natron, die ich aufstellte, verlief der erste folgendermaßen:

Nach 19 Stunden ist die Epidermis der betreffenden Stücke deutlich braun; nach zwei weiteren Tagen ist die Epidermis in der ganzen Dicke braun, u. zw. stärker als die im Ofen bei 57° gehaltene, aber auch die Flüssigkeit ist eine Spur gelb geworden.

In einem zweiten und dritten Versuch dagegen war diese Bräunung nicht sehr auffallend, doch waren Bedingungen vorhanden, welche nach den genannten Autoren der Pigmentbildung nicht günstig sind. Denn die Haut des 2. Versuches war schon 6 Tage alt und an den Rändern bereits welk; sie bräunte sich kaum im kohlensauren Natron, nur die sich alsbald ablösende Hornschicht war eine Spur bräunlich.

Und auch im 2. Versuche kam eine durch mehrere Tage (4) konservierte Haut von einem Mammakarzinom zum Versuch; auch hier bloß die Hornschichte unmerklich graugelb.

Diese Bräunung durch schwache Kalilauge hat somit Ähnlichkeit mit jener durch Erwärmung.

Mit 1%iger Salzsäure dagegen habe ich in 19 und 43 Stunden eine stärkere Verfärbung der Epidermis nicht erzielt, doch ist eine bräunliche (blutige) des Unterhautzellgewebes eingetreten, welche durch die Epidermis durchschimmerte.

Kochen in Alkohol (Königstein) bewirkte bei einer schon von Natur pigmentierten Haut — Präputium — unter starker Schrumpfung tiefschwarz graue Pigmentierung, wobei etwas gelblich brauner Niederschlag im Alkohol sich absetzte.

c) Die folgenden Versuche beschäftigten sich mit der Möglichkeit, daß ein Ferment in den Epidermiszellen Pigment bilde. Sind doch Oxydasen, welche während des Lebens oder nach dem Tode auftretende Abbauprodukte z. B. Tyrosin in Pigment überführen, bei Pflanzen, niederen Tieren, in melanotischen Geschwülsten von Säugetieren nachgewiesen worden.¹⁾

¹⁾ S. Literatur in O. v. Fürth: Phys. u. chem. Unters. ü. melan. Pig. Ztrbl. allg. P. u. path. A. 1904, XV, 15, daselbst ref. Landolt,

Daß eine höhere Temperatur (bis 60°) die oxydative Tätigkeit der Gewebe nicht störe und demnach die postmortale Pigmentierung durch Wärme ganz wohl erklärt werden konnte, hat schon Meirowsky betont, aber auch für die im Leben stattfindende, zu Zeiten gesteigerte Pigmentierung der Haut erscheint sie naheliegend, da mehrere mit Pigmentierung einhergehende Reize, wie Wärme, Belichtung, Röntgen-Bestrahlung Einfluß auf fermentative Prozesse haben, letztere hemmend oder steigend. Auch das Vorhandensein von Stoffen, welche durch Wärme und Licht pigmentierbar sind, wie Tyrosin, Adrenalin u. a., in der Haut erscheint mit Rücksicht auf den Morbus Addison naheliegend; eine Anreicherung dieses Stoffes (oder einer Vorstufe desselben) im Organismus resp. in der Haut könnte die Pigmentvermehrung der letzteren während dieser Krankheit sehr wohl erklären.

Leider sind die nachfolgenden Versuche noch nicht imstande, die eine oder die zweite Voraussetzung für die Fermenthypothese sicherzustellen.

Ich versuchte durch Einwirkung von Tyrosin-, Hydrochinon-, Adrenalinlösungen eine innigere Haftung dieser Stoffe an den epidermoidalen Gebilden nachzuweisen, indem ich möglichst frisch von Lebenden und Leichen exstirpierte Haut in 1%ige schwach alkalische Lösungen dieser Stoffe brachte und sie bei Zimmer-, Brut- und Paraffinofentemperatur und in der Sonne durch Tage beließ. Von diesen Versuchen ergaben wohl namentlich die in der Wärme gehaltenen Proben, viel schwächer jene in der Sonne, eine insbesondere die Epidermis treffende Färbung.

Namentlich schienen die bei 37° gehaltenen Stücke dafür zu sprechen, indem ein deutlicher Unterschied der Epidermis und des Bindegewebes makroskopisch zu beobachten war. Viel langsamer trat eine Färbung im strahlenden Sonnenlichte (in Uviolröhren) und noch langsamer nach vielen Tagen bei Zimmertemperatur zu Tage. Die im Paraffinofen gehaltenen Stücke gaben dagegen sehr rasch tiefbraune, rotbraune oder schwarze Färbung der ganzen Hautstücke.

Die im Brutofen bei 37° entstandene Gelbbraunfärbung der Haut ging bei längerem Auswaschen der Stücke in physiologischer Kochsalzlösung wieder zurück, so daß ein Unterschied der Tyrosin- und der in physiologischer Kochsalzlösung gehaltenen Stücke mikroskopisch nicht zu beobachten war. Die bei höherer Temperatur in den genannten Lösungen gehaltenen

Stücke verloren ebenfalls in physiologischer Kochsalzlösung einen beträchtlichen Teil ihrer Färbung. Die epidermoidalen Teile behielten sie jedoch in ansehnlicher Stärke. Gefrierschnitte möglichst frischer Haut (soweit ich letztere von der chirurgischen Klinik erhalten konnte) in 1%iger Hydrochinonlösung färbten sich im Paraffinofen und boten im mikroskopischen Bilde eine deutlich stärkere Färbung der Epidermis mit Akzentuierung der basalen Zellschicht und jener über dem Stratum granulosum sowie der epithelialen und endothelialen Hautgebilde. Ob jedoch diese und andere Erfahrungen für eine elektive, vielleicht durch oxydative Wirkung herbeigeführte Färbbarkeit der Epithelien sprechen und sich für die Lehre von der Pigmentbildung in diesem Sinne verwerten lassen, kann ich nicht sagen. Denn Lösungen von Tyrosin, Adrenalin, Hydrochinon nahmen schon bei gewöhnlicher Temperatur, namentlich aber im Brut- und Paraffinofen eine gelbliche bis dunkelbraune Färbung an, was für ihre schon an sich, namentlich aber in Gegenwart von organischen Stoffen stattfindende Oxydierbarkeit spricht und handelt es sich daher bei der betreffenden Färbung der Hautstücke wahrscheinlich bloß um Adsorption und nicht um echte chemische Färbung. Doch soll auf diese merkwürdigen Dinge in einer späteren Mitteilung nochmals eingegangen werden.

Auch einen in der Haut durch Oxydation färbbaren Stoff habe ich bisher nicht sicher auffinden können.

An der Haut von Kaninchen, denen eine oder beide Nebennieren exstirpiert worden waren und die diesen Eingriff durch mehrere Stunden und Tage überstanden hatten, glaubte ich eine auffallende Schwärzung im Paraffinofen bemerkt zu haben. Ich habe daraufhin die (vor dem Tode kurz geschorene) Haut von normalen Kaninchen mit der hinreichenden Menge von physiologischer Kochsalzlösung (mit etwas Toluol) extrahiert und die abgepreßte und filtrierte Flüssigkeit auf Adrenalin untersucht. Als Reaktionen benützte ich die Vulpiansche ¹⁾ Grünfärbung von verdünnter Eisenchloridlösung und die Ehrmannsche ²⁾ Pupillenerweiterung bei Temporarien.

¹⁾ S. Meth. d. Adrenalinnachw. bei A. Fränkel. A. f. exp. Path. u. Ph. 60, p. 395. In einem meiner Fälle gab der enteweißte Kochsalzextrakt der Kaninchenhaut die Reaktion v. Fränkel-Allers-Krauss, Gelb- resp. Rotfärbung bei Erhitzen mit Kal. bijod u. Phosphorsäure und Ausschüttelung mit Chloroform.

²⁾ Ehrmann: A. f. exp. P. u. Ph. B. 53 u. 55.

In einigen Versuchen war der Erfolg ein positiver, in dem sich sowohl die Eisenchloridlösung bei Zusatz des Hautextraktes grün färbte, als in Pupillenversuchen deutlich und lang dauernde Pupillenerweiterung — verglichen mit der entsprechenden Kontrollpupille — einstellte; doch waren ebenso viele Versuche negativ.

Fasse ich das Resultat vorangehender Versuche zusammen, so ergibt sich:

Durch Erwärmung ist eine stärkere Färbung der Haut erzielbar (Meyrowsky, Königstein).

Der Grad derselben erscheint durch die hiebei stets auftretende Schrumpfung bedeutend erhöht.

Eintrocknen der Haut bewirkt eine Dunkel-färbung derselben, welche durch nachheriges Aufquellen wieder beseitigt wird.

Behandlung der Haut mit oxydierenden und reduzierenden Reagentien von nicht bedeutender Konzentration hindert das Eintreten der postmortalen Verfärbung nicht.

In der Haut des Kaninchens ist manchmal ein Stoff vorhanden, welcher mit dem Adrenalin durch die positive Eisenchloridreaktion (Grünfärbung) und die Fähigkeit, die Froschpupille zu erweitern, Ähnlichkeit hat.