Aus der kgl. Univ.-Klinik für Syphilis und Hautkrankheiten
des Herrn Geheimrat Prof. Dr. Doutrelepont zu Bonn.

Beitrag zur Acanthosis nigricans.

Von

Dr. Carl Grouven,
Privatdozent für Dermatologie

und

Dr. Bernhard Fischer,
Privatdozent für pathologische Anatomie

in Bonn.

(Hiezu Taf. XIII—XV.)

Wer einmal nur das prägnante Krankheitsbild der Acanthosis nigricans gesehen hat, dem kann gegebenen Falles die Diagnose kaum Schwierigkeiten bereiten. Es ist daher ein sicherer Beweis für die große Seltenheit der Erkrankung, daß seit ihrem Bekanntwerden im Jahre 1890, also im Laufe von 13 Jahren nicht mehr als 40 Fälle in der Literatur mitgeteilt worden sind.

Identisch mit Acanthosis nigricans (Pollitzer, Janovsky) ist die Dystrophie papillaire et pigmentaire (Darier) und die Keratosis nigricans (Kaposi).

Der von uns zu besprechende Fall von Acanthosis nigricans ist der erste, der in der Bonner dermatologischen Klinik zur Beobachtung gelangte. Er wurde von Doutrelepont in der Sitzung der Niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde vom 13./VII. 1903 demonstriert.

Die von Doutrelepont mitgeteilte Krankengeschichte ergibt folgendes:

St. Julius, 34 J. alt, Pferdehändler aus Sch., hat als Kind an Scharlach und Ruhr gelitten und war sonst früher stets gesund. Auch in seiner Familie sind bemerkenswerte Krankheiten, besonders Hauterkrankungen nicht zu konstatieren.

Vor 3 Jahren erkrankte Patient unter Magenerscheinungen, Magenschmerzen nach dem Essen, saurem Aufstoßen und häufigem Erbrechen.

Vor 2 Jahren wurde er dann wegen Hernia epigastrica im Dortmunder Louisenhospital operiert. Trotzdem verloren sich die Beschwerden nicht, wenngleich dieselben sich bei entsprechender Diät zeitweilig etwas verringerten.

Im April v. J. wurde ärztlicherseits Magenerweiterung festgestellt, die mit Magenausspülungen, Regelung der Diät und medikamentös mit Wismuth, Magnesia usta und Natr. bicarbonicum behandelt wurde.

Die Beschwerden verminderten sich dadurch allmählich, ohne sich jedoch gänzlich zu verlieren.

Im vorigen Jahre litt Patient öfters an leichten Darmblutungen, die er auf Hämorrhoiden zurückführt.

Etwa im März d. J. bemerkte Patient die ersten Zeichen seines Hautleidens. Dasselbe trat ungefähr gleichzeitig an allen vorzugsweise befallenen Stellen (Hals, Genitalien, Axillen, Hohlhände, Gesicht) auf in Form von bräunlicher Verfärbung und Rauwerden der betr. Hautpartien. An den Genitalien ging mäßiger Juckreiz voraus. Am linken Vorderarme soll eine Hautaffektion schon seit 20 Jahren bestehen — angeblich ekzematöser Art. Gleichzeitig mit den übrigen Stellen veränderte sich auch die vorher weiße und glatte Operationsnarbe in analoger Weise. Wenig später als die äußere Haut wurde auch die Mundschleimhaut befallen.

Besonders die „rissige“ Zunge verursachte anfangs erhebliche Schmerzen. Gleichzeitig entstanden an den Oberschenkeln, Genitalien, Hals, Gesicht und Rumpf zahlreiche kleine „Wärzchen“.

Auf Salbenanwendung soll in letzter Zeit ein geringer Rückgang der Erscheinungen eingetreten sein.

Patient wog vor Beginn seines Magenleidens 138 Pf., im Sommer vorigen Jahres nur noch 122 Pf. Jetzt beträgt das Körpergewicht wieder 128 Pf.

Status bei der Aufnahme in die Klinik am 6./VII. 1903:

Patient befindet sich in mittlerem Ernährungszustande. An den inneren Organen ist vom Magen abgesehen nichts Krankhaftes nachzuweisen. Die Rektaluntersuchung ergibt außer dem Vorhandensein von Hämorrhoiden mittleren Grades nichts Abnormes.

Die von Herrn Privatdozenten Dr. Esser vorgenommene Magenuntersuchung ergab folgendes:

Der mit CO₂ aufgeblähte Magen reicht mit der großen Kurvatur bis 3 Querfinger breit unterhalb des Nabels.

Peristaltik ist nicht zu sehen, ein Tumor nicht zu fühlen. Vor dem Abendessen des Kranken ließen sich aus seinem Magen etwa $\frac{3}{4}$ l stark gärenden, intensiv nach Buttersäure etc. riechenden Inhaltes aushebern, in dem sich Reste von Speisen fanden, die tags vorher genossen waren. Chemisch war in dem Inhalte freie Salzsäure nachweisbar.

In dem anderen Morgens nach einem Probefrühstück ausgeheberten Mageninhalt fehlte freie Salzsäure, ebenso aber auch Milchsäure. Die Gesamtsäuremenge betrug nur 15.

In einem anderen Tags nach einer Probemahlzeit ausgeheberten Mageninhalt fand sich freie Salzsäure, Pepsin und Labferment. Gesamtsäuregrad 60.

Keine Milchsäure. Etwas Schleim.

Die Diagnose wurde auf Ectasia ventriculi infolge einer Pylorusstenose gestellt, die auf Grund der chemischen Untersuchung des Mageninhaltes nicht als bösartig angesprochen werden könne.

Bezüglich der Hautaffektion ergab sich folgender Status:

Die gesamte Hautdecke des Patienten erscheint etwas verdickt, rauh, trocken und gelblich pigmentiert. Besonders deutlich zeigen sich diese Veränderungen im Gesicht und an den Hohlhänden, welche letztere eine derbe, fast schwielige Hautbeschaffenheit zeigen, die nach Angabe des Patienten vordem nicht vorhanden war. Die ausgeprägtesten Krankheitserscheinungen finden sich in der Halsgegend, den Achselhöhlen, an den Genitalien, am linken Vorderarme, im Bereiche der Operationsnarbe, in der Medianlinie des Abdomens und am Nabel.

Hier zeigt sich eine dunkelbraune Verfärbung und eine leistenförmig angeordnete Verdickung der Haut, die dadurch ein chagrinlederartiges Aussehen gewinnt und sich reibeisenartig anfühlt.

In analoger Weise wie die äußere Haut ist auch die Schleimhaut des Mundes in den Krankheitsprozeß einbezogen, nur fehlt hier die abnorme Pigmentation.

Die Innenfläche der Lippen, der vordere Teil der Zunge, sowie die Schleimhaut des harten Gaumens zeigen zahlreiche dichtstehende papilläre Wucherungen, die beim Anspannen der Schleimhaut tief reichende Furchen zum Vorschein kommen lassen. Der weiche Gaumen, Wangen-, Pharynx- und Larynxschleimhaut sind frei; desgleichen die übrigen sichtbaren Schleimhäute.

Über die ganze Körperoberfläche regellos zerstreut finden sich eine große Anzahl kleiner und kleinster papillomartiger, nicht pigmentierter und nicht behaarter, z. T. aber auch etwas größerer pigmentierter und behaarter naevusartiger Geschwülstchen.

Die Krankengeschichte gibt das klassische Symptombild der Erkrankung wieder, wie es uns bei allen einwandfreien einschlägigen Fällen der Literatur entgegentritt.

Wenn auch, der Intensität des Krankheitsgrades entsprechend ganz normale Hautpartien nirgends mehr vorhanden sind, die Haut vielmehr allenthalben abnorm verdickt, rauh, trocken und hyperpigmentiert ist, so finden sich doch die ausgebildetsten Veränderungen an den Prädispositionsstellen (Hals, Achselhöhle, Genitalgegend, Nabel u. s. w.). Hier zeigt sich eine dunkelbraune Verfärbung der Haut, die z. T. erheblich verdickt, durch das entsprechend stärkere Hervortreten der Hautfurchen und Felder ein chagrinlederartiges Aussehen darbietet und sich rauh und trocken anfühlt.

Die zahlreich vorhandenen, regellos lokalisierten kleinen Geschwülstchen zeigen teils einfach papillomatösen Bau, teils sind sie größer, zerklüftet, warzenartig, teils auch gleichen sie mehr weichen Naevi; die ersteren sind meist nur wenig pigmentiert, während ein großer Teil der naevusartigen Bildungen eine fast melanotische Färbung aufweist.

Die hochgradigen Veränderungen der Lippen- und Mundschleimhaut entsprechen, abgesehen von der fehlenden Pigmentvermehrung, augenscheinlich vollständig denen der äußeren Haut.

Wir finden bei dem Patienten also alle die Symptome, welche für Acanthosis nigricans charakteristisch sind: Verdickung, Furchung und Verfärbung der äußeren Haut in typischer Lokalisation mit Auftreten zahlreicher, verschiedenartiger, kleiner, z. T. pigmentierter Geschwülstchen der Haut und papillomatöser Wucherung der Schleimhaut ohne Pigmentanomalie.

Die von Couillaud beobachteten Störungen des Haar- und Nagelwachstums fehlten in unserem Falle analog dem auch von anderer Seite durchgehends erhobenen Befunde.

In ätiologischer Beziehung läßt sich in unserem Falle keine der Schädlichkeiten eruieren, welche gelegentlich für das Auftreten der Acanthosis verantwortlich gemacht worden sind: Feuerhitze, Hyperhidrosis, Unreinlichkeit, Potatorium, Syphilis, Tuberkulose od. dgl.

Es entwickelte sich das Leiden in progredientem Verlaufe innerhalb von ca. 2 Monaten auf vorher angeblich völlig gesunder Haut; es begann gleichzeitig an den Stellen, die auch später die ausgebildeten Veränderungen aufweisen.

Nur an den Genitalien ging mäßiger Juckreiz der Erkrankung voraus, ein Symptom welches mehrfach, ebenso wie andersartige Paraesthesien als Prodromalerscheinung angeführt wird (Janovsky, Spietschka, Burmeister, Rille, Heß).

Am linken Vorderarm des Patienten und zwar an der Streckseite, soll allerdings eine mit Rötung und Schuppenbildung einhergehende Erkrankung bereits seit 20 Jahren bestanden haben; indessen scheint es uns mehr als zweifelhaft, ob dieselbe in irgendwelche direkte Beziehung zu der jetzigen Erkrankung gesetzt werden darf.

Nach der Schilderung des Patienten und der Art der ihm verordneten Behandlung liegt es nahe an ekzematöse Veränderungen zu denken, als welche die Erkrankung nach Angabe des Patienten auch ärztlicherseits aufgefaßt worden ist.

Wenn nun auch in einigen Fällen (Spietschka, Heß) das Leiden direkt durch eine ausgesprochene Dermatitis ein-

geleitet wurde, so ist dieser Zusammenhang in unserem Falle deswegen nicht wahrscheinlich, weil man alsdann an dieser zuerst befallenen Stelle nach 20jähriger Dauer der Erkrankung noch hochgradigere Veränderungen hätte erwarten müssen, als sie sich klinisch und histologisch darboten.

Möglich wäre es ja immerhin, daß die vorher ekzematöse Hautpartie deswegen etwas intensiver von den Veränderungen der Acanthosis nigricans betroffen wurde, als die übrigen, den Prädilektionsbezirken der Acanthosis nigricans nicht angehörigen Stellen.

Besonderes Interesse darf auch unser Fall beanspruchen durch die auffallende Koinzidenz der Hauterkrankung mit einem schweren Magenleiden.

Weitaus die Mehrzahl aller (nunmehr zirka 40) beschriebenen Fälle von Acanthosis nigricans waren kombiniert mit schweren innern Erkrankungen.

Nach der Zusammenstellung von Heß war keine anderweitige Erkrankung nachweisbar nur in den Fällen von Wolff, Jaquet et Delotte, Spietschka, Barsky, Crocker, Rille (3 Fälle) (juvenile Form Dariers); Degeneratio cordis fand sich bei Burmeister, Heß (II); Alkoholismus bei Janovsky, Carcinoma ventriculi et hepatitis bei Darier (3 Fälle), Hallopeau, Pollitzer, Tenneson, Leredde, Rille, Heß (I); Carcinoma uteri bei Hue, Malcolm Morris, Spietschka, Grosz; Carcinoma mammae bei Kuznitzky, Boeck; Carcinoma recti bei Heuss; unsichere Erkrankungen bei Collan, Hallopeau, Neumann, du Castel, Isaac, Roberts, Francon, Joseph, Pollitzer, Pawlow.

Sieht man ganz davon ab, daß bei einem großen Teile der unter „unsichere Erkrankungen“ rubrizierten Fälle der Verdacht auf gleichzeitig bestehendes Neoplasma wohl begründet ist, so ergibt sich schon für 40% aller bekannter Fälle von Acanthosis nigricans die Koinzidenz mit nachgewiesenem Carcinom und zwar meist innerer Organe.

Auch unser Fall zeigt die Symptome einer schon seit mehreren Jahren bestehenden Ectasia ventriculi „infolge einer Pylorusstenose, die auf Grund der chemischen Untersuchung des Mageninhaltes nicht als bösartig angesprochen werden kann“. Auch durch die Palpation war kein Tumor nachweisbar.

Trotzdem dürfte auch hier die Möglichkeit des Vorhandenseins eines malignen Tumors nicht so leicht von der Hand zu weisen sein.

Berücksichtigt man dazu, daß in einem Falle Spietschkas sogar die Erscheinungen der Acanthosis nigricans nach operativer Entfernung eines Uterusneoplasmas zur spontanen Rück-

bildung gelangten, so wird man Dautrelepont nur beipflichten können, wenn er dem Patienten die Vornahme einer Explorativ-Laparotomie empfahl, ganz abgesehen davon, daß die vorhandenen erheblichen Beschwerden infolge der Magenektasie auch bei nicht maligner Ursache derselben dauernd wohl kaum anders als operativ (Gastroenterostomie) beseitigt werden könnten.

Leider — nicht nur im wissenschaftlichen Interesse — hat Patient diesen Rat bisher nicht befolgt.

Bereits am 16./VII. 1903 wurde er auf seinen Wunsch aus der Klinik wieder entlassen. Die Behandlung, bestehend in der Applikation 2% Salizylsalbe und der Benutzung 5% Hydrogeniumsuperoxydlösung als Gurgelwasser, hatte naturgemäß eine prinzipielle Änderung des Krankheitszustandes nicht zu erzielen vermocht.

Am 25. Okt. d. J. hatten wir Gelegenheit den Patienten wieder zu sehen. Bei Gelegenheit der Herbstzusammenkunft der rheinisch-westphälischen Dermatologen-Vereinigung in Barmen demonstrierte ihn Herr Dr. Fabry, in dessen Behandlung er sich jetzt befindet. Der Krankheitszustand des Patienten hatte sich in der Zwischenzeit entschieden verschlimmert. Wenn auch unter entsprechender Diät die subjektiven Magenbeschwerden relativ erträglich waren, so hatte doch die Macies des Kranken auffallend zugenommen; nicht minder waren auch die papillären Wucherungen besonders in der Circumanalgegend und in den Nasolabialfalten zu hochgradigen kondylomatösen Beeten angewachsen, die Zahl der Geschwulstbildungen hatte sich allenthalben vermehrt, die Affektion der Mundschleimhaut war wesentlich stärker geworden und verursachte dem Patienten viel mehr Beschwerden. Ein palpabler intraabdominaler Tumor war auch jetzt nicht zu konstatieren.

Unter Berücksichtigung der gesammten Fälle von Acanthosis nigricans, die in der Literatur niedergelegt sind, bezw. der häufigen Koinzidenz der Erkrankung mit carcinomatösen oder andersartigen schweren Läsionen der Unterleibsorgane scheint uns auch unser Fall den Gedanken an einen vielleicht ursächlichen Konnex zwischen der vorhandenen Magenaffektion und der Hauterkrankung nahezulegen, sei es, daß die Ursache der Magenektasie vielleicht doch noch ein Neoplasma ist, sei es, daß andersartige krankhafte Veränderungen in analoger Weise einen schädigenden Einfluß ausübten.

Die über die Art eines Zusammenhangs zwischen abdominaler Carcinose und Acanthosis nigricans aufgestellten Hypothesen vermag allerdings auch unser Fall nach keiner Richtung hin zu ergänzen.

Die Annahme einer einfachen Krebsmetastase in der Haut läßt sich für keinen Fall weder klinisch noch histologisch rechtfertigen.

Hallopeau supponiert eine primäre Dystrophie der Hautpapillen und glaubt, daß, wie in einem seiner Fälle zufällig einmal ein Papillom der äußern Haut carcinomatös entartete, dieses Ereignis ungleich häufiger bei gleichzeitig vorhandenen papillären Wucherungen der Magenschleimhaut eintrete.

Dieser Theorie widerspricht allein schon der in keinem Falle bisher erbrachte Nachweis nicht carcinomatöser Wucherungen der Magenschleimhaut bei Acanthosis nigricans.

Es bleiben somit allein die beiden Hypothesen Dariers übrig, daß es sich bei den Erscheinungen der Acanthosis nigricans entweder um die Folgen einer Autointoxikation oder um eine Funktionsstörung des Sympathicus abdominalis und dadurch bedingte Ernährungsstörung der Haut handle.

Die von Darier, Spietschka und Burmeister bevorzugte Theorie einer Sympathikusläsion würde insofern befriedigen als sie, um mit Burmeister zu reden, „durch die Tatsache gestützt wird, daß in den weitaus meisten der mit Carcinomatoze vergesellschafteten Fälle von Acanthosis nigricans der Sitz des Carcinoms in der Abdominalhöhle lokalisiert und somit die Gelegenheit zu einer Einwirkung auf den Bauchsympathikus leicht gegeben war, vor allem aber dadurch, daß sie uns auch eine Erklärung für jene Fälle von Acanthosis nigricans gibt, in denen sich nichts von einer carcinomatösen Neubildung nachweisen ließ, indem wir nämlich annehmen können, daß die in der Regel von einem carcinomatösen Neoplasma ausgeübte Beeinflussung des Bauchsympathikus in den wenigen Fällen, in denen ein Carcinom nicht nachgewiesen werden konnte, bedingt war durch andere, ihrer mechanischen Wirkung nach der Carcinomwirkung analoge Momente: nämlich durch den Druck gutartiger Tumoren, entzündlicher Neubildung, oder, wie Jacquet von seinem Falle XV annimmt, durch den Druck kongenitaler Mißbildungen.“

Dem steht jedoch gegenüber eines teils die Tatsache, daß wir die Funktion des Sympathikus noch nicht genügend kennen, um berechtigt zu sein, Erscheinungen, wie die der Acanthosis nigricans oder ähnlicher Symptomenkomplexe (Morbus Addisonii, vielleicht auch die Psorospermose Dariers) auf Sympathikusläsion zurückzuführen. Andererseits würde wenigstens der bis jetzt noch ausstehende Nachweis zu erbringen sein, daß wirklich in einem beträchtlicheren Teile der Fälle von Acanthosis nigricans tatsächlich eine Sympathikusschädigung vorlag.

Solange diese Vorbedingungen nicht erfüllt sind, müssen wir uns unseres Erachtens mit der allerdings auch hypothe-

tischen Annahme einer durch irgendwelche, meist, aber nicht notwendig carcinomatöse Dyskrasie hervorgerufenen Stoffwechselerkrankung der Haut und der Schleimhaut begnügen, die aus uns noch völlig unbekannten Gründen gelegentlich das charakteristische Gepräge der *Acanthosis nigricans* annehmen kann.

Zur histologischen Untersuchung des im vorstehenden beschriebenen Falles von *Acanthosis nigricans* wurden vom linken Arm und aus der linken Achselhöhle je ein Hautstückchen excidiert. Die Fixierung erfolgte in Formalin, Alkohol und Sublimat-Pikrinsäure. Ein Teil der Stückchen wurde mit dem Gefriermikrotom, ein anderer nach Paraffineinbettung geschnitten.

In jeder Hinsicht ist der Prozeß am linken Arm weiter vorgeschritten als in der Achselhöhle. Das zeigt am besten ein Blick auf die Übersichtsbilder bei schwacher Vergrößerung (Fig. 6 und Fig. 2, wobei die stärkere Vergrößerung bei Fig. 2 zu berücksichtigen ist). Nicht nur die Papillenwucherung ist am Arm bedeutend stärker, auch die zellige Infiltration und die anderen entzündlichen Erscheinungen sind hier weit mehr ausgesprochen als in der Achselhöhle.

Betrachten wir deshalb zunächst, um von den leichten zu den schwereren Veränderungen fortzuschreiten, die Befunde, welche sich an der Haut der Achselhöhle erheben lassen.

Die papilläre Zerklüftung der Haut ist auch hier an den meisten Stellen schon eine ziemlich erhebliche (vgl. Fig. 3 u. 4). Meist sind die Papillen ziemlich breit, auch noch an ihrer Spitze (Fig. 2) und dies erklärt die makroskopische Felderung und Furchung der Haut.

An den Stellen — es sind nur ganz vereinzelte — wo die geringsten Veränderungen angetroffen werden, bietet die Haut in fast allen ihren Teilen die Zeichen der Atrophie (Fig. 1). Die Cutis weist hie und da eine Mastzelle auf, doch ist ihr Zellreichtum gering bis auf den der basalen Epithelzellenschicht zunächst liegenden Streifen. Papillenbildung fehlt gänzlich, die Grenze zwischen Epidermis und Corium ist fast eine grade Linie. Die Epidermis besteht aus wenigen Zellagen (s. Abbildung), deren unterste von braunen feinen Pigmentkörnchen dicht durchsetzt ist. An den dünnsten Stellen besteht das ganze Stratum Malpighi nur aus 3 bis 4 Zellen. Das stratum granulosum wird nur von einer einzigen sehr schmalen Zellage gebildet; das stratum lucidum fehlt. Die Hornschicht dagegen ist bereits hypertrophisch und übertrifft fast überall die Dicke der Malpighischen Schicht, meist um das mehrfache. Bemerkenswert erscheint uns nun, daß auch schon an diesen Stellen, wo eine papilläre Wucherung noch

nicht stattgefunden hat, die Epidermis spitze Auswüchse treibt, wie es in Fig. 1 gut zu sehen ist. Die Stachelzellen sind an diesen Stellen vermehrt, darüberhin ziehen die granulierten Zellen, wiederum nur in einer Zellage. Hierauf folgt die hypertrophische Hornschicht; das Ganze bildet einen spitzen Kegel.

Etwas zahlreicher wie die beschriebenen sind nun solche Stellen, wo es zu papillärer Wucherung zwar noch nicht gekommen ist, die aber trotzdem — an Stelle der geschilderten Atrophie — schon eine bedeutende Hypertrophie der Schicht der Stachelzellen, im übrigen aber gleiche Verhältnisse aufweisen, wie eben beschrieben (Spitzenbildung, einzeilige Körnerschicht, sehr breite Hornschicht).

Genen wir nunmehr zu denjenigen Stellen über, welche ebenso das makroskopische wie das mikroskopische Bild im wesentlichen beherrschen. Wenn sich auch an der Haut der Achselhöhle alle möglichen Formen der Papillenbildung finden, so überwiegen doch bei weitem solche mit breiter Spitze und breiter Basis (Fig. 2).

Was die Pigmentbildung anbetrifft, so ist zunächst die sehr unregelmäßige Verteilung desselben höchst auffallend, wie auch schon von Kuznitzky hervorgehoben worden ist. In der Cutis findet es sich im allgemeinen in sehr geringer Menge, ja meist ganz vereinzelt und intrazellulär, doch kommen auch Häufchen und Körnchen extrazellulären Pigmentes daselbst vor. Irgendwelche Beziehungen des Pigmentes zu Gefäßen und Kapillaren, wie sie Mourek gefunden hat, ließen sich in unserem Falle nicht feststellen. Die basalen Zellen der Keimschicht zeigen gar keine konstanten Verhältnisse: bald sind sie ganz frei von Pigment, bald von kleinen dunkelbraunen Körnchen dicht durchsetzt. Am meisten Pigment — aber wiederum in äußerst unregelmäßiger Verteilung — findet sich in der hypertrophischen Hornschicht. Hier durchsetzt es bald ganz diffus die Hornblättchen in äußerst feinen Körnchen, bald bildet es dichte gelbbraune Haufen und Klumpen.

An der Epidermis ist die Hypertrophie der Stachelzellschicht das auffallendste Merkmal (vgl. die Abbildungen). Die größeren Papillen sind an ihrer Spitze wieder in kleinere Zapfen aufgelöst, so daß häufig ein sehr zerklüftetes Bild entsteht. Die Zellen der Keimschicht selbst liegen außerordentlich dicht, oft durch den starken Wachstumsdruck in ihrer Form sehr beeinflusst, langgezerrt, plattgedrückt u. s. w. Das stratum granulosum wird auch im Bereich der papillären Wucherung nur durch eine einzige schmale Zellage gebildet (Fig. 4), das stratum lucidum fehlt. Die Hornschicht

ist in unregelmäßiger Weise verdickt und hebt sich oft in Lamellen ab.

In der Cutis fallen zunächst eine Reihe von Erscheinungen auf, die wir in ihrer Gesamtheit wohl als Zeichen eines chronisch entzündlichen Prozesses auffassen dürfen. Von besonderen Zellarten finden sich zunächst Mastzellen in ziemlicher Menge. Ihre Verteilung und ihre verschiedenen Formen entsprechen genau dem, was Kuznitzky in seinem Falle ausführlich beschrieben und abgebildet hat, worauf ich also verweise. In den obersten Schichten der Cutis finden sich weiterhin kleine Herdchen zelliger Infiltration. Diese zellige Infiltration ist am stärksten in den Papillen und folgt vor allem dem Verlaufe der Gefäße, Kapillaren und auch der Knäueldrüsen. Die Gefäße und Lymphspalten sind nur in geringem Grade erweitert, die Kapillarwände sehr zellreich, ebenso ihre Umgebung. Perivaskuläre Zellansammlungen finden sich hie und da auch noch in den tieferen Schichten der Cutis, im übrigen aber beschränken sich die geschilderten Veränderungen ziemlich streng auf den Papillarkörper. Die beigegebenen Abbildungen werden all' diese Verhältnisse am besten erläutern.

Das Bindegewebe weist im Bereiche des Papillarkörpers nicht unerhebliche Veränderungen auf. An vielen Stellen macht es den Eindruck, als wenn die Bindegewebsfasern gequollen und zusammengebacken wären, so daß das Gewebe ein glasiges, homogenes Aussehen erhält. Diese Veränderungen finden sich grade da, wo die papilläre Wucherung noch gering ist, der Prozeß also wohl noch im Beginn steht. Wo die Erkrankung weiter fortgeschritten und stärkere Papillenbildung vorhanden ist, da ist von einem glasigen Aussehen des Bindegewebes nichts mehr zu bemerken; im Gegenteil: hier hebt sich das Bindegewebe des Papillarkörpers grade durch die Zartheit und Feinheit seiner Fasern sehr deutlich ab von dem gröberen Faserwerk der tieferen Cutisschichten, wie dies bei *Acanthosis nigricans* schon von Boeck beschrieben worden ist. Die Bindegewebszellen selbst zeigen verschiedene Stadien entzündlicher Anschwellung.

Die elastischen Fasern weisen verschiedene Verhältnisse auf. An vielen Stellen lassen sich deutliche Veränderungen derselben überhaupt nicht nachweisen. Solche finden sich überhaupt nur im Bereiche des Papillarkörpers. In demselben zeigt sich häufig eine Quellung und mit zunehmender entzündlicher Infiltration ein nicht unbedeutender Schwund des elastischen Gewebes — ein Befund, der dem von Boeck in seinem Falle erhobenen sehr nahe steht.

Gehen wir nunmehr zur Betrachtung der histologischen Bilder über, welche die Untersuchung des vom I. Arm unseres

Patienten exzidierten Hautstückchens geliefert hat, so können wir uns sehr kurz fassen. Alle beschriebenen Veränderungen finden sich auch hier, nur in — nach der pathologischen Seite hin — bedeutend verstärktem Grade.

Die papilläre Wucherung ist weit stärker, die Papillen sind sehr zerklüftet, meist spitz zulaufend (Fig. 5—8). Die entzündlich-zellige Infiltration des Papillarkörpers ist noch bedeutend stärker als an der Achselhöhle (vgl. die Abbildungen), und entspricht dieser Befund dem von Boeck in seinem Falle erhobenen — im Gegensatz zu der Beschreibung Dariers. Stachelzell- und Hornschicht sind außerordentlich hypertrophisch; die Hornschicht weist sehr häufig zierliche Längslamellierung auf, wie es besonders auch in Fig. 6 deutlich zu sehen ist. Die Schicht der granulierten Zellen ist jedoch am Arm — im Gegensatz zu den Befunden an der Achselhöhle — nur stellenweise einschichtig, häufig besteht sie aus 2 oder 3 Zellagen. Eine irgendwie erheblichere Verdickung des stratum granulosum haben wir aber im Gegensatz zu dem Befunde von Boeck nicht finden können. Das elastische Gewebe ist im Bereiche des Papillarkörpers völlig geschwunden (Fig. 8), nur an wenigen Stellen lassen sich in einer Papille noch vereinzelte Reste in Gestalt feinsten Fäserchen nachweisen. Die Zerstörung der elastischen Fasern — in der Achselhöhle im Beginn stehend — ist also am Arm schon ziemlich hochgradig. Im Gegensatz zu diesem Befunde fand Hallopeau in seinem Falle eine bedeutende Vermehrung des elastischen Gewebes (?) und Verbreiterung der einzelnen Fasern.

Die von Pollitzer bei Acanthosis nigricans beschriebenen Wirbelbildungen in den Epithelzellen der Stachelschicht konnten in unserem Falle nirgends nachgewiesen werden.

Die wichtigeren histologischen Veränderungen der Haut in unserem Falle von Acanthosis nigricans sind demnach:

Papilläre Wucherung. Chronisch-entzündlicher Prozeß im Papillarkörper mit Zerstörung des elastischen Gewebes und Veränderungen des Bindegewebes. Hypertrophie der Stachelzell- und der Hornschicht. Unregelmäßige Entwicklung — meist Atrophie — der Körnerschicht. Fehlen des stratum lucidum. Unregelmäßige Pigmententwicklung.

Nachtrag.

Herrn Dr. Fabry in Dortmund, in dessen Behandlung Patient sich nunmehr befindet, verdanken wir über den seitherigen Verlauf folgende Mitteilungen:

14./XI. 1903. Patient gibt an, seit 8 Tagen schwer krank gewesen zu sein, 4 Tage lang habe er Fieber bis 40·5° gehabt und Beschwerden im Unterleibe. Ob es sich um eine zufällige fieberhafte Erkrankung gehandelt hat, oder ob dieselbe mit der A. n. in Zusammenhang zu bringen war, ließ sich nicht feststellen. Bei der Untersuchung klagte Patient über Schmerzen in der Magen- und Lebergegend; die Leber war vergrößert, Druck auf Magen- und Lebergegend schmerzhaft; die Milz war nicht vergrößert und nicht druckempfindlich. Patient sah elend, fast marastisch aus. Der Appetit hatte sehr nachgelassen.

Therapie: Vin. Condurango, Diät.

Die Geschwülste ad anum treten sehr stark zirkulär um den Anus hervor. Den Gesamttumor um die Analöffnung schätzt F. auf mindestens Halbf Faustgröße. Der Tumor erinnert an hochgradige Condylomata acuminata. Beim Pressenlassen sieht man, daß die Wucherungen auch auf die Analschleimhaut sich fortsetzen; daher erklärt es sich, daß Patient beim Stuhlgange viele Schmerzen hat.

Im Munde, besonders hinter der obern Zahnreihe und am harten Gaumen sind die Erscheinungen spontan etwas zurückgegangen; am übrigen Körper keine wesentliche Änderung, nur erscheint die Haut am Halse besonders stark pigmentiert. (In letzter Zeit hat Patient nicht gebadet.)

Am übrigen Körper ist die Haut an den stärker affizierten Partien verhältnismäßig weich, an den übrigen schießen unausgesetzt kleinere und größere Warzen auf, andere fallen ab, ohne irgendwelche Spuren zu hinterlassen.

21./XI. 1903. Das Allgemeinbefinden ist entschieden besser, der Appetit hat sich gehoben, die Diarrhoen haben nachgelassen. Patient ist zwar etwas abgemagert, aber das Aussehen ist doch besser. Magen und Unterleibsgegend ist auf Druck weniger schmerzhaft. Patient ist jedoch zu schwach, um seinem Berufe nachgehen zu können.

Der Befund an Haut und Schleimhäuten ist unverändert.

Dieser weitere Verlauf der Erkrankung, besonders die ihrem Wesen nach allerdings noch unaufgeklärte Leberanschwellung, ist geeignet, den Verdacht auf Vorhandensein eines Magen-neoplasmas noch zu verstärken, da sich der Gedanke an inzwischen eingetretene Metastasenbildung in der Leber geradezu aufdrängt.

Literatur.

1. Béron. Arch. f. Derm. u. Syph. 1901. Bd. LIX.
2. Boeck. Norsk. Mag. f. Laerger. Nr. 3. 1897. pag. 273. ref.
- Arch. f. Derm. u. Syph. 1899. Bd. L. pag. 411.
3. Brocq. Annales de D. et de S. 1896. pag. 1232.
4. Burmeister. Arch. f. Derm. u. Syph. 1899. Bd. XLVII.
5. Du Castel. ebenda.
6. Collan. Monatsh. f. pr. Derm. Bd. XXV. 1897. pag. 649.
7. Couillaud, P. Dystrophie pap. et pigm. Thèse de Paris. 1896.
8. Darier. Annales de D. et de S. 1893. pag. 865.
9. Darier. Ibid. 1895. pag. 97.
10. Doutrelepont. Verhandl. der Niederrh. Ges. 1903. Ref. in D. med. W. (V. B.) 1903. Nr. 50. pag. 391.
11. Eichhorst. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte. 1896. p. 181.
12. Francon. Semaine médicale. 1897.
13. Groß. Wiener klin. W. 1902. Nr. 5.
14. Hallopeau. Annales de D. et de S. 1893.
15. Hallopeau. Ibid. 1896.
16. Hallopeau et Leredde. Traité pratique de Derm. Paris. 1900.
17. Hallopeau, Jeanselme et Meslay. Annales de D. et de S. 1893. pag. 876.
18. Hess. Münch. med. W. 1903. Nr. 38. pag. 1625.
19. Heuss. Monatsh. f. pr. D. B. XXIV. 1896. pag. 55.
20. Hue. Normandie méd. 1893. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1895. Bd. XXXI. pag. 316.
21. Hügel. Über Acanthos. nigr. Inaug.-Diss. Straßburg. 1898.
22. Isaac. Monatsh. f. pr. D. 1896. Bd. XXIV. pag. 622.
23. Janovsky. Intern. Atl. selt. Hautkr. 1890. H. 4.
24. Janovsky. Im Handb. der Hautkrankheiten von Mraček. Wien. 1903.
25. Jaquet et Delotte. Verhandl. der Société française de D. et de S. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1898. Bd. XLV. pag. 153.
26. Jarisch. Die Hautkrankheiten. Wien. 1900.
27. Joseph. Verhandl. der Berl. Derm. Ges. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1898. Bd. XLVI. pag. 125.
28. Kaposi. Verhandl. d. Wiener d. Ges. Arch. f. Derm. u. Syph. 1898. Bd. XLII. pag. 254.
29. Kuznitzky. Arch. f. Derm. u. Syph. 1896. Bd. XXXV.
30. Malcolm Morris. Arch. f. Derm. u. Syph. 1895. Bd. XXXIII. pag. 236.
31. Mourek. Monatsh. f. prakt. D. 1893. Bd. XVII.
32. Neisser-Jadassohn in Scuwalbe-Epsteins Handb. d. prakt. Med. 1901.
33. Neumann. Arch. f. Derm. u. Syph. 1896. Bd. XXXIV.
34. Pollitzer. Intern. Atlas selt. Hautkr. 1890. H. 4.
35. Rille. Verhandl. d. 68. Vers. d. Naturf. und Ärzte in Frankf. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1896. Bd. XXXVII. pag. 278.
36. Rille. Verhandl. der Med. Ges. zu Leipzig. Münch. med. W. 1903. Nr. 30. pag. 1317.
37. Roberts. Monatsh. f. prakt. Derm. 1897. Bd. XXV. pag. 43.
38. Spietschka. Arch. f. Derm. u. Syph. 1898. Bd. XLIV.

39. Tenneson. Monatsh. f. pr. D. 1896. Bd. XXIV. pag. 28.
 40. Tschernogouboff. Biblioteka Wratscha. Moskau. 1895.
 41. Unna. Histopathologie der Haut. 1894.
 42. Didal (erwähnt bei Mourek. pag. 370).
 43. Wolff. Verhandl. des VI. Kongr. d. D. dermat. Ges. in Straßburg. 1899. pag. 399.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XIII—XV.

Fig. 1. Achselhöhle. Härtung: Sublimat-Pikrinsäure-Alkohol. Färbung: Hämatoxylin-Eosin. Starke Vergrößerung (Leitz, Okul. 1. Objekt. 6). Atrophie der Epidermis, welche trotzdem stellenweise spitze Auswüchse mit hypertrophischer Hornschicht bildet.

Fig. 2. Achselhöhle. Härtung und Färbung = Fig. 1. Schwache Vergrößerung (Leitz, Okul. 1. Objekt. 3). Bildung breiter Papillen. Einzeilige Körnerschicht. Zellige Infiltration des Papillarkörpers.

Fig. 3. Achselhöhle. Härtung: Formalin-Alkohol. Färbung: Hämatoxylin v. Gieson. Schwache Vergrößerung (Leitz, Okul. 1. Objekt. 3). Breite, zerklüftete Papillen. Zellige Infiltration.

Fig. 4. Achselhöhle. Härtung und Färbung = Fig. 1. Starke Vergrößerung (Leitz, Okul. 1. Objekt. 6). Papilläre Wucherung mit geringer zelliger Infiltration. Vermehrung der Stachelzellen. Einzeilige Körnerschicht.

Fig. 5. Arm. Härtung: Formalin-Alkohol. Färbung: Hämatoxylin-Eosin. Schwache Vergrößerung (Leitz, Okul. 1. Objekt. 2). Wucherung der Epidermis in spitzen Papillen. Starke Hornbildung. Hochgradige zellige Infiltration des Papillarkörpers.

Fig. 6. Arm. Härtung und Färbung = Fig. 5. Schwache Vergrößerung (Leitz, Okul. 1. Objekt. 2). Starke papilläre Wucherung. Zellige Infiltration des Papillarkörpers. Vermehrung der Stachelzellen. Zierliche Lamellen der hypertrophischen Hornschicht.

Fig. 7. Arm. Härtung und Färbung = Fig. 6. Mittlere Vergrößerung (Leitz, Okul. 1. Objekt. 4). Hypertrophie der Stachelzellen und der Hornschicht. Ein und mehrzeilige Körnerschicht. Zellige Infiltration des Papillarkörpers und der Cutis.

Fig. 8. Arm. Härtung: Formalin-Alkohol. Färbung: Fuchselin¹⁾ Lithionkarmin. Schwache Vergrößerung (Leitz, Okul. 1. Objekt. 3). Während auch im Photogramm die dunkel gefärbten elastischen Fasern der Cutis deutlich hervortreten, sind dieselben im Papillarkörper völlig zerstört.

¹⁾ Vgl. B. Fischer, Virchows Archiv. CLXX. Bd.

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 5.

Grouven u. Fischer: Acanthosis nigricans.

Fig. 4.

Fig. 6.

Crouven u. Fischer: Acanthosis nigricans.

Fig. 7.

Fig. 8.

Grouven u. Fischer: Acanthosis nigricans.