Aus der Kgl. Univ.-Poliklinik für Haut- und Geschlechts-
krankheiten in Berlin.

(Direktor: Geheimer Medizinalrat Prof. Dr. E. Lesser.)

Beitrag zur Kenntniss der Acanthosis nigricans.

Von

Dr. Wollenberg,

Assistent der Poliklinik.

Im Jahre 1890 beschrieb Pollitzer und fast gleichzeitig Janowsky ein eigenartiges Krankheitsbild, das sich durch drei hervorragende Symptome auszeichnete, nämlich die typische Lokalisation, die Hypertrophie der Papillen und die Hyperpigmentation derselben. In all den ca. 50 Fällen, in denen diese Krankheit — Acanthosis nigricans oder Dystrophie papillaire et pigmentaire von den Franzosen genannt — bisher beobachtet wurde, lokalisieren sich die Hautveränderungen symmetrisch am Halse, in der Gegend der Mammae, der Lenden, des Anus, in der Genitokruralgegend, an den Achselhöhlen, den Ellenbeugen, Händen und Füßen. Überall macht sich zunächst eine dunklere Färbung und hochgradige Furchung der Haut bemerkbar, derart, daß diese ein deutlich gefeldertes, lichenoides Aussehen annimmt und an einzelnen Stellen eine diffuse, pachydermatische Verdickung mit runzeliger Oberfläche und trockener Beschaffenheit zeigt. An anderen Stellen, so besonders in der Anal- und Genitokruralgegend und den Achselhöhlen kommt es zur Bildung von einfachen oder verzweigten Papillomen oder kondylomähnlichen Wucherungen, die theils diffus, theils dicht gehäuft und aneinander gedrängt stehen. In einem Fall, den Doutrelepont angibt, zeigt die Haut nirgends mehr ganz normale Partien, vielmehr

ist sie überall abnorm verdickt, rauh, trocken und hyperpigmentiert, doch finden sich auch hier die ausgesprochensten Veränderungen an den Prädilektionsstellen. Hier zeigt sich eine besonders intensive dunkle Verfärbung der Haut, die, zum Teil stark verdickt, durch das entsprechend stärkere Hervortreten der Hautfelder ein chagrinlederartiges Aussehen darbietet und sich rauh und trocken anfühlt. Die Veränderungen befallen indessen nicht nur die äußere Haut, vielmehr sind auch die Schleimhäute an dem Prozeß beteiligt und zwar insofern, als diese von roten, weichen, überhäuteten Granulationen erfüllt sind und mit mehr oder weniger dichtgedrängt stehenden papillären Exkreszenzen bedeckt erscheinen. Diese Veränderungen wurden beobachtet an der Schleimhaut der Lippen, des Gaumens, des Zahnfleisches und besonders der Zunge, in Fällen von Janowsky und Spietschka sogar an der des Kehlkopfes. Die Farbe der Wucherungen an den Schleimhäuten ist meist eine blaßrote, während die Farbe an der äußeren Haut von einem Gelblich-Bräunlich bis zu einem schmutzig Braun-Schwarz differiert. Nach Couillaud kommt es in späteren Stadien auch zu Trockenheit und Brüchigkeit der Haut, ferner zu Haarausfall und zu Verdickung und Brüchigkeit der Nägel. Das Leiden beginnt meist mit den objektiven Erscheinungen einer schmutzigen Verfärbung am Hals usw. und subjektiv mit heftigem Jucken.

Anfang Januar 1911 wurde in der Poliklinik der Charité ein Fall von *Acanthosis nigricans* beobachtet. Und zwar handelte es sich um eine Patientin von 79 Jahren, die wegen heftigen Juckens und wegen einer Affektion am rechten Handrücken die Poliklinik aufsuchte. Die Handerkrankung stellte sich als ein etwa markstückgroßer Herd von *Tuberculosis cutis verrucosa* dar, den sich die Patientin auf dem Lande bei der Beschäftigung mit Rindern wohl zugezogen hatte. Bei der Untersuchung des juckenden Ausschlages gewahrten wir das typische Krankheitsbild der *Acanthosis nigricans*. Das klinische Bild ergab folgendes:

Patientin macht für ihr hohes Alter einen selten rüstigen Eindruck und befindet sich in gutem Ernährungszustand. Die Haut ist mäßig atrophisch. Die Untersuchung von Lunge und Herz ergibt nichts Pathologisches, die Untersuchung des Urins nichts Abnormes. Die Anamnese gibt ebenfalls keinen Anhalt. Patientin ist angeblich nie ernstlich krank gewesen, ebensowenig die Eltern und Geschwister. Die Frau hat 8 Partus durchgemacht, davon leben 5 Kinder, 3 sind an Kinderkrankheiten in frühem Alter gestorben. Die Affektion an der Hand besteht seit 2 Monaten,

ohne der Patientin wesentliche Beschwerden zu machen. An dem heftigen Jucken leidet sie seit ca. 4 Monaten, die verfärbten Stellen am Körper hat sie nie bemerkt und nie Beschwerden davon gehabt.

An zahlreichen Stellen des Körpers, besonders am Hals, den Achseln, Ellenbeugen, Vorderarmen, unterhalb der Mammae, am Nabel, Genitokruralgegend, Oberschenkeln, Kniekehlen, Fußrücken, den Lenden und der Sakralgegend zeigen sich zahlreiche, unscharf begrenzte, gelblich-bräunliche bis dunkelbraune Verfärbungen, in deren Bereich die Haut in ihren oberflächlichen Schichten deutlich verdickt ist, was man bei näherer Betrachtung, besonders mit der Lupe, schon daraus erkennt, daß die Oberhautföderung hier viel stärker ausgeprägt ist, als in der normalen Umgebung. Die Oberfläche zeigt nirgends eine nennenswerte Schuppung.

Die Farbe schwankt zwischen einem Gelblich-Braun und einem bräunlichen Schwarz.

Besonderes Interesse verdienen die Veränderungen der äußeren Genitalien und deren Umgebung, da hier der Prozeß seine höchste Intensität erreicht hat. So zeigt die Haut des Mons veneris und der großen und kleinen Labien außer der Verfärbung eine diffuse, papilläre, warzige Zerklüftung der Oberfläche, die beim Auseinanderziehen der stark vertieften Hautfurchungen besonders zutage tritt. Die Herde am Körper sind von verschiedener Größe, sie sind zehnpfennigstück- bis zweihandtellergroß, wie z. B. in der Kreuzbeingegend. Im Munde finden sich auf der Zunge und am harten Gaumen vereinzelte papilläre Wucherungen, die Zunge selbst ist stark zerklüftet, doch macht dies mehr den Eindruck einer angeborenen Lingua plicata. Am Stamm finden sich mehrere kleine bis fünfpfennigstückgroße weiche Fibrome und über den ganzen Körper sieht man deutlich wahrnehmbar einen diffusen Pruritus.

Weitaus die Mehrzahl aller bisher beschriebenen Fälle von Acanthosis nigricans waren mit schweren inneren Erscheinungen kombiniert. Nach der Zusammenstellung von Hess, die ich der Veröffentlichung des Falles Doutrelepont entnehme, ist nur in den Fällen von Wolff keine anderweitige Erkrankung nachweisbar, dagegen bei Jaquet et Delotte, Spietschka, Crocker, Rille (3 Fälle), ferner bei Burmeister und Hess. Alkoholismus findet sich bei Janowsky, Carcinoma ventriculi bei Darier (3 Fälle), Hallopeau, Pollitzer, Penessen, Rille, Hess. Carcinoma uteri bei Hue, Malcolm, Morris, Spietschka, Gross. Carcinoma Mammae zeigt sich beim Falle Heuss, Kuzeitzy, Boeck, Carcinoma recti bei Heuss. Der Fall Doutrelepont zeigt eine seit Jahren bestehende Ectasia ventriculi. Die Untersuchung unserer Patientin, die in der Frauenklinik und der I. mediz.

Klinik der Charité vorgenommen wurde, ergab weder im Ovarialtraktus noch im Abdomen das Vorhandensein eines Neoplasmas.

Der Verlauf der Affektion ist ein sehr progressiver, doch wird die Prognose quoad vitam nicht durch die Hautveränderungen, sondern durch die meist vorhandene innere Erkrankung bestimmt. Im Falle Spietschkas stellte sich eine stark ausgedehnte Acanthosis nigricans im Gefolge der Entwicklung eines malignen Deziduoms ein. Nach der Totalexstirpation des Uterus schwand die Hautaffektion innerhalb von $4\frac{1}{2}$ Monaten, so daß die Haut ihr normales Aussehen zeigte. Die von Couillaud beobachteten Haar- und Nagelwachstumsstörungen fehlen in unserem Falle gänzlich.

Was die histologischen Veränderungen der Dystrophie papillaire et pigmentaire betrifft, so ergeben die Untersuchungen von allen Autoren ein fast ganz übereinstimmendes Bild. Die Horn-Schicht ist meist verdickt; das Stratum lucidum gewöhnlich nicht nachweisbar; das Stratum granulosum teils verbreitert, teils atrophisch. Die Stachelzellenschicht zeigt sich stark hypertrophisch und sendet verschieden gestaltete Fortsätze in die Tiefe. Die einzelnen Zellen lassen in der Regel keine auffälligen Veränderungen erkennen. Das Pigment zeigt sich meist innerhalb der Basalzellen, auch die tieferen Hornschichten weisen in der Regel einen vermehrten Pigmentgehalt auf. In der Kutis zeigen sich Veränderungen vornehmlich im Papillarkörper. Die Papillen sind vergrößert, meist geteilt, oft stark aufgetrieben; eine Gefäßerweiterung ist nicht konstant, die Zellinfiltration um die Gefäße wechselnden Grades.

In unserem Falle wurde zur histologischen Untersuchung ein Stückchen der Rückenhaut entfernt, in Hellischer Flüssigkeit fixiert und gehärtet und in Paraffin eingebettet. Die Schnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin und Hämatoxylin-van Gieson gefärbt. Die histologische Untersuchung, die ich gemeinsam mit Herrn Professor Tomaszewski und Herrn Dr. Arndt vornahm, ergab in Kürze folgendes Resultat:

Im Rete findet sich eine starke Wucherung, die sich durch eine z. T. erhebliche Verlängerung und Verbreiterung der Retezapfen und eine Vermehrung der Mitosen dokumentiert. Horn- und Körnerschicht zeigen mäßige Verdickung; die Basalzellenschicht ist stark pigmenthaltig; man sieht zwischen den Zellen des Rete in Durchwanderung begriffene Leuko-

zyten in mäßiger Menge, und vereinzelte pigmenthaltige Zellen mit großen blassen Kernen.

In den Papillen und im Stratum subpapillare zeigt sich eine starke Schwellung und Vermehrung der fixen Bindegewebs Elemente und Anhäufung von kleinen einkernigen lymphozytoiden Zellen um die Gefäße, die vielfach stark erweitert und mit strotzenden roten Blutkörperchen angefüllt sind. Stellenweise finden sich zahlreiche Anhäufungen von gelblich-bräunlichem, teils freiem, teils in Zellen eingeschlossenem Pigment.

Die Therapie der Acanthosis nigricans beschränkt sich auf rein symptomatische Maßnahmen; in erster Reihe trägt man für möglichste Reinhaltung der erkrankten Partien Sorge und sucht die Hyperkeratose günstig zu beeinflussen. Die Hauptaufgabe fällt bei Vorhandensein schwerer innerer Erkrankungen natürlich der Beseitigung dieser zu. Liegt — wie in unserem Falle — dies nicht vor, so ist den Patienten schon damit sehr gedient, daß es uns gelingt, ihren empfindlichen Juckreiz zu beseitigen. Den Verlauf unseres Falles konnte ich leider nicht verfolgen, da die Patientin sich sehr bald nach ihrem Besuch in der Poliklinik wieder nach außerhalb begeben hat und in der Zwischenzeit sich nicht wieder hat sehen lassen. Vielleicht ist später einmal hierüber etwas Genaueres zu erfahren.

Literatur.

- Béron. Archiv f. Dermatol. u. Syphilis. 1901. Bd. LIX.
 Boeck. Norsk. Mag. f. Laerger. Nr. 3. 1897. p. 273. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1899. Bd. L. p. 411.
 Brocq. Annales de Derm. et de Syph. 1896. p. 1282.
 Burmeister. Archiv f. Derm. u. Syph. 1899. Bd. XLVII.
 Du Castel. cf. Burmeister.
 Collan. Monatshefte f. pr. Dermat. Bd. XXV. 1897. p. 649.
 Couillaud. Dystrophie pap. et pigm. Thèse de Paris. 1896.
 Darier. Dystrophie pap. et pig. Annales 1893. p. 865.
 Darier. Sur un nouveau cas de Dystr. pap. et pig. Annales 1895. pag. 97.
 Darier. Acanthosis nigricans. In: Traité pratique Dermatol. I. Teil. 1901.
 Doutrelepont. Verhandl. der Niederrh.-Ges. 1903.
 Eichhorst. Korrespondenzblatt f. Schweizer Ärzte. 1896. p. 181.
 Fraudon. Semaine médicale. 1897.
 Gross. Wiener klin. Wochenschr. 1902. Nr. 5.
 Hallopeau. Annales de Derm. et de Syph. 1893.
 Hallopeau. Sur un nouveau cas de maladie de Darier et ses rapports avec la Dystrophie pap. et pig. Annales de Derm. et de Syph. 1896. p. 727.

- Hallopeau et Leredde. *Traité pratique de Derm.* Paris. 1900.
Hallopeau. Jeanselme et Meslay. *Annales de Derm. et de Syph.*
1893. p. 876.
Hess. *Münch. med. W.* 1903. Nr. 38. p. 1625.
Heuss. *Monatsh. f. pr. Dermat.* Bd. XXIV. 1896. p. 55.
Hue. *Normandie med.* 1893. Ref. *Arch. f. Derm. u. Syph.* 1895.
Bd. XXXI. p. 316.
Hügel. *Über Acanth. nigric.* Inaugur.-Diss. Strassburg. 1898.
Isaac. *Monatsh. f. pr. Derm.* 1896. Bd. XXIV. p. 622.
Janovsky. *Acanthosis nigricans.* Intern. Atlas selt. Hautkr. 1890.
Heft 4.
Janovsky. *Hyperkeratosen.* Im Handbuch der Hautkr. von
Mraček. Wien, 1903.
Jaquet et Delotte. *Verhandl. der Société franc. de Derm. et*
de Syph. Ref. *Arch. f. Derm. u. Syph.* 1898. Bd. XLV. p. 153.
Jarisch. *Die Hautkrankheiten.* Wien. 1900.
Jarisch u. Matzenauer. *dto.* 1908.
Joseph. *Verhandl. der Berl. Derm. Gesellsch.* Ref. *Arch. f. Derm.*
u. Syph. 1898. Bd. XLVI. p. 125.
Kaposi. *Verh. d. Wiener Derm. Ges.* *Arch. f. Derm. u. Syph.* 1898.
Bd. XLII. p. 254.
Kuznitsky. *Ein Fall von Ac. nigr.* *Arch. f. Derm. u. Syph.* 1896.
Bd. XXXV.
Malcolm-Morris. *Arch. f. Derm. u. Syph.* 1895. Bd. XXXIII.
pag. 286.
Mourek. *Ein Beitrag zur Differenzierung der Epidermidosen und*
Koriblastosen auf Grundlage eines neuen Falles von Ac. nigr. *Monatsh.*
f. pr. Derm. 1893. Bd. XVII.
Neisser-Jadassohn. In *Schwalbe-Epsteins Handb. der pr.*
Med. 1901.
Neumann. *Krankenvorstellung.* *Wiener Derm. Ges. Bericht Arch.*
f. Derm u. Syph. 1896. Bd. XXXIV.
Pawlow. *Ein Fall von Dystrophie papill. et pigm.* *Monatshefte f.*
pr. Derm. 1902. Bd. XXXIV.
Pollitzer. *Acanthosis nigricans.* Intern. Atlas selt. Hautkr.
1890. Heft 4.
Rille. *Verh. d. 58. Vers. d. Naturf. und Ärzte in Frankfurt.* Ref.
Arch. f. Derm. u. Syph. 1896. Bd. XXXVII. p. 278.
Rille. *Verh. d. Med. Ges. zu Leipzig.* *Münch. med. W.* 1903.
Nr. 30. p. 137.
Rille. *Über Acanth. nigr.* *Die Heilkunde.* 1902.
Roberts. *Monatsh. f. pr. Derm.* 1897. Bd. XXIV. p. 43.
Spietschka. *Dystrophie pap. et pig.* *Arch. f. Derm. u. Syph.*
1898. Bd. XLIV.
Tenneson. *Monatshefte f. pr. Derm.* 1896. Bd. XXIV. p. 18.
Tomaszewski. *Papilläre und pigmentäre Dystrophie in Neissers*
stereoskop. med. Atlas. Leipzig. Lief. 40.
Tschernogouboff. *Ac. nigr.* *Bibliotheka Wratscha.* Moskau. 1895.
Unna. *Histopathologie der Haut.* 1894.
Wolff. *Ac. nigr.* Bericht des VI. Kongresses der deutschen Derm.
Gesellschaft in Strassburg. 1899. p. 399.
-