Aus der Klinik für Syphilis und Hautkrankheiten des
Prof. Dr. Wolff in Strassburg i/E.

Die pathologische Anatomie der Psoriasis.

(II. Theil.)

Von

Emil Ries,

Assistent der Klinik.

1. Schuppenuntersuchungen.

Das grösste Interesse nimmt bei der Untersuchung der Psoriasisschuppen ohne Zweifel der Befund von Pilzen in Anspruch, da es nach den Arbeiten Lang's den Anschein gewonnen hat, als ob man nunmehr die Psoriasis mit einer gewissen Sicherheit als parasitäre Krankheit mit bekanntem Infectionsträger betrachten dürfe. Der *Lepocolla repens* von Eklund, der neben Lang's „Epidermidophyton“ als Parasit der Psoriasis aufgetreten ist, hat weniger Anhänger und weniger Bearbeitung gefunden. Er soll in dieser Arbeit nach dem Epidermidophyton behandelt werden.

Lang's Untersuchungen, die im ersten Theil dieser Arbeit eine eingehendere Besprechung gefunden haben, sind der Ausgangspunkt für eine Reihe von Untersuchungen namentlich deutscher Forscher geworden, deren Ergebnisse auf dem Kopenhagener Congress des Jahres 1884 am besten nebeneinander zu verfolgen waren. Während damals Wolff in seinem Vortrag „über die Aetiologie der Psoriasis“ sich in Bezug auf die Pilzbefunde Lang unbedingt anschloss, während Pick, Doutrelepon und Behrend sich mit einer gewissen Reserve über den Pilz aussprachen, konnten Neisser und Jamieson nur von negativen Untersuchungsergebnissen berichten.

taten berichten. Eine grössere, den Pilz behandelnde Publication mit wesentlich neuen Resultaten ist seitdem nicht erschienen.

I.

Die Untersuchungen, die ich selbst unternommen habe, haben mich, um es gleich hier zu sagen, zu einem von dem Lang'schen Resultat sehr verschiedenen Endergebniss geführt.

Nicht als ob ich den Pilz nicht gefunden hätte, im Gegentheil! Die Angaben von Lang und Wolff über Gestalt und Form, Aussehen und Grösse kann ich vollauf bestätigen, und andererseits habe ich die Uebereinstimmung der von mir gefundenen Formen mit den von Lang beschriebenen dadurch erhärten können, dass ich meine Präparate Herrn Prof. Wolff demonstrierte. An dem Vorhandensein des Epidermidophyton in den Schuppen besteht also durchaus kein Zweifel.

Ich habe es sogar an Stellen gefunden, wo man sein Vorhandensein nur vermuthete, aber noch nicht nachgewiesen hatte. Ich spreche von der Annahme Wolff's, „dass es bei dem Psoriatiker Stellen gibt, wo der Pilz in der Haut nistet, ohne durch objective Erscheinungen seine Existenz an diesen Stellen zu zeigen“. Ich bin mehrfach im Stande gewesen, an scheinbar gesunden Hautstellen von Psoriatischen den Pilz in exquisiter Weise nachzuweisen, kann aber dabei doch nicht behaupten, dass ich deswegen an diesen Stellen nachher gerade hätte Psoriasis entstehen sehen.

Auch für eine weitere, aus der parasitären Lehre gezogene Consequenz, die bisher nicht objectiv bewiesen war, konnte ich Thatfachen beibringen, nämlich für die Entstehung der Ringformen von Psoriasis daraus, dass der Pilz in den centralen Partien nicht mehr sein genügendes Fortkommen finde. Ich habe eine solche ringförmige Efflorescenz von innen nach aussen gehend untersucht und habe den Pilz in der inneren, scheinbar ganz gesunden Epidermis gefunden, aber in geringerer Menge als im psoriatischen Ringe. Von dem Ring untersuchte ich oberflächliche Schuppen und dann auch das Psoriasishäutchen und in beiden fand ich enorme Mengen von Pilzen. Jedoch kann ich mich hier den Angaben Wolff's nicht ganz anschliessen, insofern ich keinen merklichen Unterschied weder an Zahl noch an Grösse oder Gestalt

zwischen den in der Tiefe im Psoriasishäutchen und den in den oberflächlichen Schuppen gefundenen Pilzen constatiren konnte, während Wolff angibt, dass die Pilze um so kleiner sind, je tiefer sie in den Epidermisschichten sich befinden. Damit fällt auch die Frage weg, ob etwa in den latenten Stellen, also z. B. im Innern des Ringes eine andere Form gefunden wurde, als in der psoriatischen Stelle selbst. Eine latent psoriatische Stelle ist nun des Weiteren auch die ausserhalb des Psoriasisinges gelegene Hautstrecke, denn auch hier konnte ich den Pilz ebenso schön und in denselben Formen darstellen, wie in der kranken Stelle selbst, aber auch hier wieder in kleinerer Menge.

Die Untersuchung von Psoriasisschuppen hat mir jedesmal die Lang'schen Pilze ergeben und die Zahl meiner Präparate von Psoriasisschuppen, die von den verschiedensten Körperregionen, von oberflächlicheren und tieferen Schuppen, von sehr chronischen und ganz acuten Fällen entnommen sind, beträgt über ein halbes Hundert, so dass ich wohl berechtigt bin zu sagen, dass man die Pilze überhaupt constant bei jeder Psoriasis finde.

Das erste Erforderniss für die Specificität eines Pilzes, das constante Vorkommen bei der betreffenden Krankheit erfüllt also das Epidermidophyton in vollem Masse. Wie weit es aber gefehlt war, aus diesem einen Punkt allein eine Pathogenität zu erschliessen, das soll, wie ich denke, das Folgende beweisen.

II.

Das zweite Erforderniss für die Specificität eines Pilzes, das Vorkommen einzig und allein bei der betreffenden Krankheit, ist schon durch Lang selbst negirt worden, jedoch mit einer solchen Reserve, dass dadurch die Pathogenität des Pilzes noch keineswegs sehr erschüttert wurde. Er fand es (s. I. Theil) „zwischen Schuppchen eines in Bogensegmenten weiterschreitenden Eczems, das grosse Aehnlichkeit mit Mykosen verrieth und in dem Epidermisstaub, der der verdickten Haut über der Spina tibiae mancher Individuen entnommen war“. Der Befund bei dem beschriebenen Eczem konnte die Bedeutung des Epidermidophyton nicht vermindern, weil ja das Hervorgehen von Psoriasis aus Eczemen der klinischen Beobachtung nicht fremd ist, und das Vorkommen in der verdickten Haut über der Spina tibiae wurde

eben von Lang dazu benützt, die Vermuthung zu befestigen, dass der Pilz „unzählige Male gegen unsere Haut anfliege“, aber Mangels geeigneter Disposition des Individuums nur ein vorübergehendes Dasein führe. Auf dem Kopenhagener Congress wiederholte Lang diese Angaben, nachdem schon vorher Pick constatirt hatte, dass man ausser der Psoriasis „auch bei anderen mit protrahirter Schuppenbildung einhergehenden Dermatosen, z. B. bei dem squamösen Eczem“ in Bezug auf Pilzbefunde positive Resultate habe.

Ich habe nun zunächst in dieser Richtung die Untersuchungen fortgesetzt und dieselben sowohl auf schuppende, als auch auf nicht schuppende Hautkrankheiten ausgedehnt und habe dabei sicher-parasitäre und solche, die noch nicht als parasitär bezeichnet worden sind, gleichmässig berücksichtigt. Ich habe dabei den ganz unerwarteten Befund gemacht, dass man den Pilz geradezu überall in der Epidermis antrifft und nicht etwa nur vereinzelt, sondern in Massen und in einer Vollkommenheit der Formen, die hinter den Psoriasisbefunden in nichts zurücksteht.

Als unzweifelhaft parasitäre Hautkrankheiten habe ich untersucht: Favus, Pityriasis versicolor, Trichophytosis tonsurans. Von Pityriasis versicolor habe ich Schuppen, von Trichophytosis tonsurans Haare von einem Fall von Sycosis barbae parasitaria und Schuppen von einem Herpes tonsurans squamosus des ganzen Körpers, von Favus eine Reineultur untersucht. Ich hatte dabei das Resultat, dass die Favusreineultur keine Spur von Epidermidophyton ergab, während ich bei Trichophytosis und Pityriasis in den Schuppen und Haaren geradezu gewaltige Mengen des Epidermidophyton in schönster Entwicklung mit Hyphenformen u. s. w. fand. Besonders interessant waren dabei die Präparate von der Sycosis parasitaria, welche das Epidermidophyton in schönster Entwicklung neben dem Trichophyton zeigten und nicht blos in den Epidermiszellen, sondern auch im Haare selbst.

Als Präparate von zweifelhaft parasitären Krankheiten habe ich solche von Eczema marginatum und Molluscum contagiosum angefertigt. In beiden Fällen fand ich das Epidermidophyton in reichlicher Menge und schöner Ausbildung, bei dem Fall von Molluscum neben den Mollusckörperchen in den aus der Tiefe herausgedrückten Zellen.

Als von nicht parasitären Krankheiten stammend, habe ich Präparate gemacht von Prurigo, allgemeiner Ichthyosis und Lichen pilaris, Lupus erythematosus, Eczema seborrhoicum, Alopecia pityrodes und schliesslich von Comedonen. In jedem dieser Präparate fand ich wiederum Epidermidophyton in grossen Mengen und in wohlausgebildeten Formen. Der Fall von Prurigo wurde bei einem Mädchen von sechzehn Jahren beobachtet und war noch nicht von langem Bestand. Die Haut war noch keineswegs ganz rauh, sondern nur an den Prädispositionsstellen fanden sich die bekannten Rauheiten. Die Patientin kratzte sich am ganzen Körper und löste dabei vielfach obere Epidermisschichten ab; eine so abgestossene Schuppe von der Innenseite des Vorderarmes untersuchte ich und fand darin, wie gesagt, den Pilz. Ein an Ichthyosis leidender Mann gab vom rauhen Ellbogen und von einem Flohstich an der ziemlich glatten Innenseite des Vorderarmes abgekratzte Schuppen; von Lichen pilaris untersuchte ich einige Schüppchen von der Streckseite des Oberarmes zusammen mit den dazu gehörigen Haaren. Der untersuchte Lupus erythematosus bestand im Gesicht und war schon einige Zeit behandelt, erwies sich aber sehr hartnäckig gegen die Behandlung, so dass ich noch mit Leichtigkeit richtige Lupus erythematosus-Schuppen zur Untersuchung ablösen konnte. Von dem Eczema seborrhoicum untersuchte ich ebenso wie von der Alopecia pityrodes, die bei einem jungen Mädchen bestand, Schuppen und Haare und hatte in beiden das gleiche Resultat. Ausgedrückte Comedonen untersuchte ich von mehreren Personen und hatte stets dasselbe Ergebniss und zwar, wie ich besonders hervorhebe, nicht blos in den obersten Schichten, sondern auch in den aus der Tiefe gekommenen. Ich erwähne diesen Umstand ausdrücklich, um dem Einwurf zu begegnen, als ob es sich hier überall um zufällig von aussen angeflogene Pilze handle. Ich habe darum bei Ichthyosis und Prurigo Schuppen von glatten Hautstellen und bei Molluscum und Comedo gerade die tieferen Schichten, die als der äusseren Luft unzugänglich betrachtet werden dürfen, besonders berücksichtigt.

War also der bisherige Glaube an die Specificität des Pilzes nur durch den constanten Befund bei Psoriasis hervorgerufen, so muss dieser Glaube durch den ebenso constanten Befund bei allen übrigen Hautkrankheiten vernichtet werden. Zumal da weitere

Untersuchungen mich gelehrt haben, dass das Epidermidophyton nicht bloss auch in ganz gesunder Haut in losgetrennter Epidermis und auch auf Schnitten durch Hautstücke regelmässig zu treffen sei, sondern selbst in der Haut, in der Speiseröhre, in der Zunge einer gewöhnlichen Feuerkröte (*Bombinator igneus*), die ich fern von jedem menschlichen Aufenthalt und von der Wahrscheinlichkeit der Berührung mit Psoriatischen aufgefangen hatte, in grosser Schönheit und Menge darzustellen sei. Schliesslich kommt dazu noch der Umstand, dass ich bei geeigneter Präparation aus gewöhnlichem Olivenöl und ebenso aus reinem Lanolin die Pilze in ganz ungeheurer Menge und in allen ihren vielfachen Formen, unter Anderem den prachtvollsten Hyphenformen habe darstellen können (vgl. auch Quincke in: Sitzungsber. d. preuss. Akad. d. Wissensch. 1888, XXXIV).

III.

„Darstellen“ sagte ich — und absichtlich. Denn dass eine besondere Bearbeitungs- und Untersuchungs-Methode hier von entscheidender Wichtigkeit sei, wurde gerade dadurch nahegelegt, dass so gewiegte Untersucher wie Neisser und Jamieson selbst „trotz reichlicher Untersuchung und vielfach variirter mikroskopischer Technik“, wie Neisser auf dem Kopenhagener Congress sagte, den Pilz nicht finden konnten. Und jetzt, nachdem ich mit meinen Untersuchungen zu Ende bin, kann ich mir die negativen Befunde von jener Seite nicht anders erklären, als dass Neisser und Jamieson eine fortgesetzte Beobachtung der nach Lang angefertigten Präparate unterliessen, abgeschreckt durch den negativen Befund in der nächsten Zeit nach Herstellung der Präparate.

Sofort nach Einlegung der Schuppen in sechsprocentige Kalilauge, wie Lang vorschreibt, sieht man nämlich in der That nichts als eine deutliche Körnelung der Zellen und — bei Psoriasis und anderen Hautkrankheiten — vielfach Kerne in den Zellen. Erst nach Verlauf von einer bis sechs Stunden sieht man das Epidermidophyton und zwar Anfangs so spärlich und zerstreut, dass nur das an die Formen des Pilzes gewöhnte Auge sie aufzufinden vermag. Nach einiger Zeit aber, gewöhnlich nach 24 Stunden, haben schon sämmtliche Pilze eine unten näher zu besprechende Umwandlung eingegangen, so dass sie nicht mehr

zu sehen sind. Lang glaubte nun des Weiteren, durch Glycerinzusatz dem Pilz eine Lebensverlängerung und eine weitere Ausbildung seiner Formen, namentlich die Bildung der Hyphenformen erwirken zu können. Da ich aber fand, dass weder destillirtes Wasser für sich noch auch Glycerin für sich allein im Stande sei, den Pilz zu zeigen, so versuchte ich die Präparate mit reiner Kalilauge, d. h. dem *Liquor kalii caustici* der deutschen Pharmakopöe herzustellen und gelangte dabei zu dem Resultat, dass Pilzformen zwar etwas später als in den mit sechsprocentiger Kalilauge hergestellten Präparaten zu Gesicht zu bekommen waren, dafür aber nicht bloß für kurze Zeit sichtbar blieben, sondern in der reinen Kalilauge noch nach Monaten zu sehen waren. So besitze ich ein Präparat, das jetzt nahezu drei Monate alt ist und noch immer die schönsten Pilzformen zeigt.

Ein ähnliches Resultat erzielt man mit *Liquor natrii caustici*, jedoch so, dass dabei die Pilze um ungefähr 12 bis 18 Stunden später als mit Kalilauge sichtbar werden. Ich habe diese Verhältnisse an Controlpräparaten geprüft, die ich so anfertigte, dass ich eine Schuppe mitten durchschnitt und die eine Hälfte mit Kalilauge, die andere mit Natronlauge behandelte.

Am schönsten sind die Präparate zuerst nach vierundzwanzigstündigem Liegen in Kalilauge und zwar unter dem Deckglase. Jedoch ist der Druck des Deckglases zum Zustandekommen der Formen keineswegs absolut nöthig, da ich die Pilze auch in der feuchten Kammer im hängenden Tropfen mit allen ihren vielfachen Formen, Hyphen u. s. w. sehen konnte, wenn auch allerdings um circa 12 Stunden später, als in den zwischen Objectträger und Deckglas eingeschlossenen Präparaten.

Andere Untersuchungsmethoden, waren sie nun nur auf Aufhellung der Zellen oder auf Färbung abgesehen, schlugen alle fehl. Essigsäure, Ammoniakwasser, Mineralsäuren, auch schon Glycerin liessen die Zellen recht hell erscheinen, aber keine Spur von Epidermidophyton hervortreten. Die versuchten Färbungen mit Jodtinctur, Osmiumsäure, Carmin, Hämatoxylin, Nigrosin, Millon's Reagens, Chrysarobin, Pyrogallussäure, und entgegen Lang's Angabe auch mit Alizarin ergaben stets negatives Resultat für die Pilzformen, Schuppen mit Lösungen dieser Farben allein behandelt, ergaben überhaupt kein Epidermidophyton; wurde darauf Kali

zugesetzt, so entstand Epidermidophyton, kümmerte sich aber gar nicht um die anwesenden Farben. Ebenso war es der Fall, wenn in der Kalilauge Farbstoffe aufgelöst wurden und diese gefärbte Kalilauge zu den Schuppen zugesetzt wurde: Es entstand wohl das Epidermidophyton, aber wiederum ungefärbt.

Schliesslich habe ich eine Methode gefunden, die es ermöglicht, den Pilz im Verlauf einer Minute zu demonstrieren. Wenn man in einem Reagensglas Kalilauge und Alkohol ungefähr zu gleichen Theilen mischt und darin eine Schuppe 45 Secunden bis eine Minute bis zum Sieden der Flüssigkeit erhitzt, hierauf die nun sehr weiche Schuppe unter das Deckglas bringt, so findet man sofort grosse Mengen des Pilzes in sehr schöner Ausbildung; und lässt man das Präparat so liegen, so sieht man, dass nach 30 Minuten bis zwei Stunden ungefähr die Menge der Pilze noch beträchtlich zugenommen hat. Ein ähnliches Resultat erzielt man durch Kalilauge allein und Kochen in derselben, das aber nur kürzer, etwa 30 bis 40 Secunden fortgesetzt werden darf und auch bei dieser Methode sieht man, wenn man das Präparat später wieder vornimmt, dass die Pilze sich noch vermehrt haben.

Hinzufügen muss ich noch, dass die Behandlung mit Essigsäure, Ammoniakwasser, Glycerin, Jodtinctur, welche also, wie angegeben, den Pilz nicht hervortreten liess, doch nicht hinderte, dass bei nachherigem Zusatz von Kalilauge (bei vorheriger Behandlung mit Säure bis zum Ueberschuss) die Pilzformen in die Erscheinung traten. Dagegen fand ich andererseits eine Art der Präparation, welche das Auftreten des Epidermidophyton vollständig und sicher hinderte. Das ist die Behandlung der Schuppen mit Alkohol und Aether, zusammen oder nacheinander oder mit einem oder dem anderen allein. Wurden die Schuppen also 24 Stunden in Alkohol und Aether, oder in einem von Beiden allein, gehalten, so zeigte sich darin, selbst nach Zusatz von Kalilauge kein Epidermidophyton, und dies änderte sich auch nicht, wenn die Schuppen nach vierundzwanzigstündiger Alkoholbehandlung 24 Stunden in Wasser eingelegt wurden.

Diese Versuche über die Präparation förderten also die Thatsache zu Tage, dass nur mit einer ganz beschränkten Anzahl von Mitteln, und zwar Mitteln, die einander sehr nahe verwandt sind, die Pilze zu sehen sind. Ausserdem aber wurde constatirt, dass

die Schuppen, ohne diese Flüssigkeiten untersucht, nicht die Spur von Epidermidophyton erkennen lassen. Es ist also mit dem Hinzufügen dieser Medien geradezu ein causales Moment für das Auftreten des Pilzes gegeben.

Da mussten nun wohl ernstliche Zweifel aufsteigen, ob das Epidermidophyton, dessen Specificität als Pilz durch die Eingangs beschriebenen Untersuchungen hinreichend widerlegt war, eigentlich überhaupt wirklich ein Pilz, ein pflanzlicher Organismus aus der Classe der Hyphomyceten, wie Lang angenommen hatte, sei.

IV.

Für diesen Punkt nun ist eine Reihe von Erscheinungen, die durch fortgesetzte Beobachtung der Präparate festgestellt

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.

wurde, von der höchsten Bedeutung. Durchmustert man nämlich ein Präparat etwa nach vierundzwanzigstündigem Liegen in Kalilauge, so bemerkt man in diesem neben den zahlreichen und vielgestaltigen Pilzen — ich behalte diesen Ausdruck der Kürze wegen bei — Formen, welche in Bezug auf Glanz, Farbe oder — besser gesagt — Farblosigkeit und allgemeine Configuration die grösste Aehnlichkeit mit dem Epidermidophyton besitzen. Sie unterscheiden sich aber von dem Epidermidophyton in einem sehr wesentlichen Punkte, nämlich darin, dass von der doppelten Contour des Pilzes die innere mehr oder weniger bedeutend nach dem Centrum vorgerückt erscheint. Diese Formen sind dabei in ihrer Grösse entweder dem Epidermidophyton vollständig gleich, oder mehr oder weniger grösser als dieses. Ich habe in der Zeichnung neben dem Epidermidophyton (Fig. 1) solche Formen dargestellt (Fig. 2). Die Uebergänge von dem typischen Pilz zu diesen Formen sind so zahlreich, dass sie eine continuirliche Reihe bilden.

Die nächste Vermuthung, die sich daran sofort knüpfte, war, dass diese Formen aus den Pilzen direct hervorgegangen seien und zwar, wie durch die Formen und die Art der Entwicklung nahegelegt wurde, durch einen Quellungsvorgang. Diese Vermuthung konnte ich dadurch direct beweisen, dass ich ein Präparat unter dem Mikroskop feststellte und nun die an einer bestimmten Stelle vorhandenen Pilze von Stunde zu Stunde verfolgte. Ich sah dann in der That die typischen Pilzformen in jene Formen mit vorgerückter innerer Contour direct übergehen.

Ausserdem bemerkt man in diesem Stadium ganz allgemein, dass die Zwischenräume zwischen zwei benachbarten Zellen durch eine Masse ausgefüllt sind, die denselben Glanz zeigt, wie das Epidermidophyton. Dies kann so verbreitet vorkommen, dass die Zellen, die nunmehr vielfach hell und nicht mehr gekörnt sind, wie ein Mosaik in dieser glänzenden Masse eingebettet erscheinen. Diese Massen können in breiterer oder schmalerer Zone liegen; sind sie nicht besonders breit, so können sie, wenn man die Schraube nicht benützt und etwa eine schief liegende Zelle betrachtet, wie ein Pilzfaden aussehen, und dies täuscht sogar eventuell Pilzfäden mit Sporenbildung vor, wenn gerade zufällig ein Epidermidophyton noch am Rande liegt oder zwischen zwei Zellen, so dass es wie endogene Sporenbildung erscheint. Dieser Umstand hat zu den täuschenden Bildern, die mit dem photographischen Apparat erhalten wurden, geführt; denn der photographische Apparat zeigt eben nur das Bild einer Ebene und gibt nicht das, was wir uns durch Einstellung mit der Schraube verschaffen, er gibt kein combinirtes Bild. Dass daraus nun auch noch der Anschein von Pilzfäden mit mehr oder weniger zahlreichen Verzweigungen hervorgehen kann, bedarf keiner weiteren Erläuterung.

Die Entwicklung des Pilzes ist aber mit diesen Uebergangsformen noch keineswegs abgeschlossen. Die runden Formen werden zu vollständigen Kugeln, die zu grösseren zusammenfliessen können, die birnförmigen Pilze sehen schliesslich aus wie Tropfen, das ganze Bild der doppelten Contour verschwindet und, was schliesslich zu sehen ist, ist eine Menge von Kugeln, Tropfen, Knorren, korallenähnlichen und balkenförmigen, vielfach verzweigten und wieder zusammenlaufenden Gebilden (Fig. 3), die mit nichts

grössere Aehnlichkeit aufweisen, als mit dem aus verschiedenen pathologischen Producten her wohlbekannten Hyalin.

Jedoch ist das Verhältniss derart, dass zwar überall, wo Epidermidophyton gefunden wird, nachher Uebergänge und hyalinähnliche Formen zu finden sind, nicht aber umgekehrt. Denn man kann schon bald nach dem Einlegen der Schuppen in Kalilauge beobachten, wie zwischen den Zellen hervor, ohne das Durchgangsstadium des Epidermidophyton sich Flaques, tropfen- und kugelförmige Gebilde hervordrängen, die man geradezu bei der weiteren Einwirkung der Lauge wachsen sehen kann. Ausserdem verschwindet nicht etwa nach einmaligem Kalizusatz durch Bildung von Uebergängen und hyalinähnlichen Formen sämmtliches Epidermidophyton, vielmehr sieht man in der späteren Zeit fortwährend Epidermidophyton, Uebergänge und hyalinähnliche Formen neben einander bestehen — dies aber nur bei Anwendung concentrirter Lauge. Benützt man nach Lang's Vorschrift die sechsprocentige Lösung, so findet man nach Verlauf eines Tages allenthalben die hyalinähnlichen Formen, sei es nun in ausgebildeten Korallen oder nur in kleinen Kugeln und von Epidermidophyton nur mehr sehr wenig.

Andere Reagentien, die, wie oben besprochen, kein Epidermidophyton zu Tage förderten, brachten auch weder Uebergänge noch hyalinähnliche Gebilde hervor. Alkohol- und Aethereinwirkung jedoch hinderte zwar, dass das Epidermidophyton gebildet wurde, hinderte aber nicht, dass die Kugeln, Korallen u. s. w. nach Zusatz von Kalilauge auftraten. Färbungen gelangen mit den Uebergängen ebensowenig, als mit dem Epidermidophyton selbst, dagegen gelang es, den hyalinähnlichen Formen mit Chrysarobin in Lösung von Kalilauge einen rothvioletten bis braunvioletten Farbenton zu ertheilen.

Einige einfache Experimente zeigten, dass die grösseren Epidermidophytonformen, namentlich Hyphen, im Stande sind, ihre Formen durch Gegeneinanderdrücken gegenseitig zu verändern oder bei Erzeugung von Strömungen in der Flüssigkeit vielfache schlängelnde Bewegungen zu machen. Ebenso war an den Hyalinformen zu constatiren, dass sie auf Druck breiter werden und sich gegen einander abplatten.

Die mit Kalilauge bereiteten Präparate trocknen nur sehr langsam aus, selbst wenn man sie nicht einschliesst, während die mit Natronlauge behandelten sehr rasch Natronstein absetzen und schon dadurch weniger brauchbar sind.

Man bemerkt nun in den Kalilaugepräparaten häufig, dass nach einer gewissen Zeit sich weder neues Epidermidophyton noch auch neue hyaline Formen bilden. Ist dieser Stillstand eingetreten, so genügt es, einen Tropfen destillirtes Wasser zuzusetzen. Die Korallen, Kugeln u. s. w. werden dann oft zuerst dellig eingesunken, dann porös, wie ein ganz leichtes Fadennetz und lösen sich schliesslich rasch und leicht auf. Saugt man nun die Flüssigkeit ab und setzt neue Kalilauge zu, so sieht man denselben Gang von Neuem beginnen. Es bilden sich wieder Epidermidophyton, Uebergänge und die Endstadien. Eine Erschöpfung des Präparates tritt erst sehr spät auf und zeigt sich dadurch an, dass die Zellen, die bis dahin immer noch mehr oder weniger körnig waren, vollständig und alle ganz durchsichtig werden. Lässt man die Präparate liegen, ohne mit Wasser auszuwaschen und setzt nur von Zeit zu Zeit, wenn Austrocknung droht, etwas Kalilauge vom Rande her zu, so sieht man allmählig grosse Massen von den hyalinen Formen; nach und nach aber werden diese ganz feinkörnig und schliesslich sieht man überhaupt nichts mehr von Korallenformen u. s. w., sondern nur noch ganz feine, kleine, schimmernde, nicht zusammenhängende Pünktchen.

Diese Veränderungen sind an jedem Epidermidophyton zu constatiren, sei es nun von Psoriasis gewonnen oder von irgend welcher Epidermis sonst. Nicht aber sind diese Veränderungen zu constatiren an unzweifelhaften Pilzen. Und deswegen war das Präparat von der Favusreincultur im Gegensatz zu dem von der Sycosis barbae z. B. für mich von so hohem Interesse. Das Achorionpräparat zeigte kein Epidermidophyton, es zeigte aber auch weder Uebergänge noch hyaline Formen. Das Sykosis-Präparat zeigte neben dem Trichophyton in den Schuppen und Haaren zahlreiches Epidermidophyton. Das Trichophyton blieb vollständig unverändert, das Epidermidophyton schritt zur Bildung von Uebergängen und hyalinen Formen fort. Der Unterschied zwischen den beiden Präparaten liegt darin, dass bei dem einen — Favus — ausser dem Pilz nicht noch Epidermis vorhanden war, bei dem

andern aber — Trichophytosis — mit dem Pilz eine Anzahl von Epidermiszellen und Haaren der Einwirkung der Kalilauge übergeben wurde. Aus richtigen Pilzen also entstehen weder Uebergänge noch hyaline Formen.

Die erwähnten Uebergänge wurden ebenso wie bei kranker Epidermis in gesunder Epidermis gefunden, ausserdem in den Präparaten von der Kröte und schliesslich in grosser Schönheit wieder in den Olivenöl-, respective Lanolin- Kalilaugepräparaten; jedoch zeigten sich bei den Präparaten mit Olivenöl oder Lanolin die resultirenden hyalinen Formen vielleicht etwas weniger stark glänzend als die aus der Epidermis gewonnenen. Vaseline ergab weder Epidermidophyton noch Uebergänge.

V.

Damit glaube ich nun genügend Waffen zu einem letzten Angriff auf den Pilz „Epidermidophyton“ zusammengebracht zu haben:

Das Epidermidophyton ist ohne Kali- oder Natronlauge-Zusatz unsichtbar — andere Pilze sind auch ohne diese Zuthaten durch aufhellende oder färbende Mittel sichtbar zu machen.

Das Epidermidophyton entsteht und wächst in Kali- oder Natronlauge — Kali- und Natronlauge aber sind doch gewiss keine Nährböden für einen Pilz.

Das Epidermidophyton zeigt in Kalilauge Uebergänge zu hyalinen Formen und schliesslich Verwandlung in dieselben — richtige Pilze thun das nicht.

Das Epidermidophyton ist aus Olivenöl herzustellen — herzustellen, denn die Pilzfreiheit ist hier vor dem Kalizusatz leicht zu constatiren.

Das Epidermidophyton ist also nicht bloss nicht der spezifische Pilz der Psoriasis, sondern es ist überhaupt gar kein Pilz, kein Organismus. Es ist ein reines Kunstproduct, darzustellen durch Zusammenbringen gewisser chemischer Körper, so speciell Fett und Laugen.

VI.

Welches ist nun aber der Körper, aus welchem das Epidermidophyton in der Epidermis darzustellen ist?

Was aus dem bisher Gesagten über die Natur dieses Stoffes hervorgeht, ist so viel: wir haben es mit einem Körper zu thun, welcher mit Kali- oder Natronlauge und nur mit diesen aus jeder Epidermis zu gewinnen ist, ein Körper, der sich morphologisch auszeichnet durch eine grosse Vielfältigkeit seines Aeusseren, der einen starken Lichtglanz darbietet, der von kleinen Formen ausgehend aufquillt und zu grösseren Formen zusammenquillt, also ein festweicher Körper mit nicht unbedeutender Quellbarkeit. Dieser Körper ist in verdünnter Lauge rasch löslich, in concentrirter erst sehr spät.

Ueberlegt man sich nun, was dieser Stoff sein könnte, so streiten sich zwei Körper bei dem Versuch einer Erklärung um den Vorrang: erstens das Eleïdin oder das Keratohyalin der Haut, zweitens das Fett der Haut.

Zu Gunsten des Eleïdins oder des Keratohyalins der Haut spricht Folgendes: die Endstadien gleichen den sonst bekannten Formen des Hyalins vollständig. Hyalin ist ein Körper, der in Alkalien quillt, der also wohl bei seinem Herausquellen aus den Zellen bei der Einwirkung der Alkalien durch jene verschiedenen Uebergänge hindurch seine gewöhnlichen Formen erreichen könnte. Dafür spricht ferner, dass das Epidermidophyton, respective seine weiteren Stadien auf Schnitten der Haut — gesunder wie psoriaticher — zuerst in den Schichten, welche als die hauptsächlich Eleïdin führenden angegeben werden, in dem Stratum granulosum und lucidum bei Behandlung mit Kalilauge zu sehen ist. Man sieht dort jene Flaques oder kleine Kugeln, wie sie Ranvier bei seinen Pikrocarminpräparaten beschrieben hat, und wie ich sie oben als aus den Uebergängen und selbst manchmal direct entstanden beschrieben habe. Dafür spricht ausserdem die festweiche Consistenz.

Dagegen spricht vor Allem die Möglichkeit der Herstellung aus einem reinen Fett, wie Olivenöl, allerdings mit der Einschränkung, dass der aus dem Olivenöl hergestellte Körper in seinen Endstadien nicht ganz so stark glänzend ist, als das Hyalin. Dagegen spricht ferner, dass im Verhältniss zur Grösse der Eleïdinschicht in der Haut die Masse des Hyalins eine colossale ist, dagegen spricht das Vorkommen bei jenen Organen der Kröte mit ihrem

noch nicht ganz feststehenden Stratum granulosum, dagegen die Unmöglichkeit der Färbung mit Carmin u. s. w., während sonst Hyalin begierig Farben aufnimmt und festhält, dagegen spricht endlich das Verhalten gegen Alkohol und Aether.

Dafür, dass diese Körper aus dem Fett der Haut durch Verseifung desselben mit Alkali hergestellt sind, spricht ebenfalls Mehreres, namentlich natürlich die Möglichkeit der Herstellung aus Lanolin oder Olivenöl, ferner der Befund desselben in jenen Organen der Kröte, in welchen doch jedenfalls Fett viel sicherer vorhanden war als Eleidin, dafür spricht die einzig mögliche Färbung mit Chrysarobin, welches Seife ebenso färbt, dafür die Löslichkeitsverhältnisse gegenüber verdünnter oder concentrirter Kalilauge, dafür das rasche Auftreten durch Kochen mit Alkohol und Kalilauge, dafür auch das Verhalten gegen Alkohol und Aether. Schliesslich muss ich hier noch Folgendes anführen: Wenn man eine grössere Anzahl von Schuppen mit Kalilauge behandelt, bis, wie durch mikroskopische Untersuchung eines Theiles der so behandelten Schuppen leicht controlirt werden kann, zahlreiches Epidermidophyton und zahlreiche Uebergänge und hyaline Formen entstanden sind, und nun, entsprechend dem oben beschriebenen Versuch über Löslichkeit, Wasser zusetzt, so erhält man eine trübe Flüssigkeit, welche beim Schlagen schäumt und einen deutlichen Seifengeruch wahrnehmen lässt. Nun ist das ja aber allerdings kein directer Beweis dafür, dass das Epidermidophyton und seine weiteren Stadien Seife sind. Es könnte immer noch etwas Anderes sein und Seife nebenher gebildet werden.

Gegen Seife spricht wiederum die colossale Menge der entstandenen hyalinen Formen und ausserdem das Verhalten gegen Alkohol und Aether. Denn wäre das Epidermidophyton u. s. w. nur Seife, so dürfte doch, wenn vorher die Schuppen mit Aether und Alkohol gehörig entfettet sind, nachher gar nichts mehr weder von Epidermidophyton noch von Uebergängen u. s. w. auftreten. Dies aber trifft in Wirklichkeit nicht zu.

Wie dem aber auch sei, so viel ist klar, dass, je mehr Epidermis ich mit den entsprechenden Mitteln behandle, ich um so mehr Pilze, respective Hyalin bekommen muss. Daraus erklärt sich sehr einfach, warum ich aus psoriatischen Stellen mehr davon bekommen habe, als aus dem gesunden Inneren und der gesunden

Umgebung der ringförmigen Efflorescenz, da ja ein gesundes Epidermisgewebe, beim Abschaben entfernt, nicht so grosse Quantitäten Schüppchen abgibt, als eine einzige Psoriasisschuppe beträgt.

Ich habe mich, um eventuell eine Entscheidung zu erlangen, an Hrn. Prof. Dr. v. Recklinghausen gewendet. Auf sein Anrathen habe ich die Präparationsmethoden in der feuchten Kammer und mit Aether und Alkohol und nachherigem Einlegen in Wasser vorgenommen. Durch letztere Methode wurde denn auch der Vermuthung des Prof. Dr. von Recklinghausen gemäss festgestellt, dass zwar das Epidermidophyton auf Kalizusatz ausblieb, aber doch sich noch die Uebergänge und hyalinen Massen entwickelten.

Die Erklärung der Wirkung dieser Präparationsmethoden wäre viel einfacher, wenn die Olivenöl- und Lanolinpräparate, wenn auch nur in einem Endstadium so unähnlich den andern wären, dass man sie vernachlässigen dürfte. Aber in Bezug auf Epidermidophyton und Uebergänge besteht in jeder Beziehung, und in Bezug auf Hyalin besteht in der äusseren Form eine so ausserordentliche Aehnlichkeit, dass diese Präparate nichts weniger als gleichgiltig behandelt werden dürfen.

Makroskopisch vollständig gleiche Reactionen, wie ich sie bezüglich des Epidermidophyton mikroskopisch feststellen konnte, sind den physiologischen Chemikern bezüglich der Stoffe, welche die thierische Zellwandung bilden, wohl bekannt. Hoppe-Seyler beschreibt sie genau in seiner „Physiologischen Chemie“ (Berlin, 1881, pag. 89 u. ff.). Er spricht von Epithelien des Mundes, der Speiseröhre, sowie von der Epidermis, die nach ihm aus „Zellen mit, wie es scheint, verdickten Wandungen bestehen“. Aber auch der physiologische Chemiker macht hier die Erfahrung, „dass diese Gebilde schon verschiedene Umwandlungen oder Einlagerung fremder Substanzen erfahren haben“.

Dies stimmt auch mit meinen mikroskopischen Beobachtungen überein und erklärt vollständig die Schwierigkeiten, die sich für die Herleitung der beschriebenen Erscheinungen von dem Einwirken von Aetzalkalilauge nur auf Hyalin oder nur auf Fett allein ergeben haben. Es besteht die grösste Wahrscheinlichkeit, dass beide Stoffe von Bedeutung sind und erst aus ihrem Zusammenwirken, einer bisher unbekannten Vertheilung und Zusammenlagerung derselben die geschilderten Phänomene resultiren. Für jetzt ist es mir

unmöglich, eine vollständig genügende, fertige Theorie zu geben. So viel aber geht jedenfalls aus den Untersuchungen hervor und nicht bloß für das Epidermidophyton und seine Weiterentwicklung, sondern auch für den bisher als Eleidin oder Keratohyalin beschriebenen Körper, dessen zwei Namen nicht zwei verschiedene Stoffe bedeuten sollten, dass es sich in der That nicht um einen einheitlichen Körper, sondern um verschiedene und verschieden zusammengestellte Stoffe handelt, eine Annahme, die sich mir schon aufgedrängt hatte, ehe die neuerdings in den „Monatsheften für Dermatologie“ erschienene vorläufige Mittheilung von Buzzi darauf hinwies.

Was ich mit meiner Arbeit beweisen wollte, und, wie ich hoffe, auch genügend bewiesen habe, ist also kurz zusammengefasst:

1. Das Epidermidophyton ist nicht der spezifische Pilz der Psoriasis, denn: 2. das Epidermidophyton ist überhaupt kein Pilz, sondern ein Kunstproduct.

VII.

Für den *Lepocolla repens* Eklund's gilt genau dasselbe, wie für das Epidermidophyton, das heisst, er ist ebenfalls ein Kunstproduct, wiederum hergestellt mit Kalilauge. Die abweichenden Bilder, die Eklund erhalten hat, erklären sich vollständig aus seiner besonderen Präparationsmethode, da er die Zellen vertical durchschneidet. Die oben beschriebenen Massen zwischen zwei Zellen, die hier bei der platten Gestalt der Zellen auf dem Verticalschnitt sehr nahe an einander liegen, haben Eklund offenbar die von ihm beschriebenen Fäden vorgetäuscht. Seine runden Sporen sind die kleinen hyalinen Kugeln, von denen ich oben zu sprechen hatte. Der *Lepocolla repens* findet sich demgemäss ebenso in Lamellen gesunder, wie in Schuppen psoriatischer Haut.

VIII.

Die beiden Pilze also, die für die Psoriasis bisher einen parasitären Charakter zu beweisen schienen, sind vollständig aus dem Feld geschlagen. Ob die parasitäre Theorie der Psoriasis damit widerlegt ist, ist eine andere Frage.

Nur möchte ich an die, welche die Psoriasis als parasitäre Krankheit bezeichnet wissen wollen, noch wenige Worte im Allgemeinen richten: Die bisherigen Psoriasispilze sind keine Pilze. Impfungen haben entweder negatives oder wenigstens sehr zweifelhaftes Resultat ergeben. Fälle von Uebertragung sind klinisch, ausser dem von Chambard berichteten, schon im ersten Theile dieser Arbeit als äusserst zweifelhaft dargestellten Fall und dem von Unna auf dem Kopenhagener Congress berichteten, ganz vereinzelt dastehenden Fall, nicht bekannt. Ausserdem muss es Jedem auffallen, dass man in den Arbeiten derer, welche die Psoriasis als parasitäre Krankheit betrachten, viel mehr das Wort „obgleich“ antrifft, als das Wort „weil“, überall heisst es: obgleich dies, obgleich jenes Symptom einer parasitären Krankheit fehlt, ist die Psoriasis doch eine parasitäre Krankheit. Und warum? Die „Weil“ sind nicht übermässig zahlreich und überzeugen können sie mich wenigstens bis jetzt noch nicht! Ich halte es nicht für eine Schande, ein „ignoramus“ auszusprechen, aber ich halte es für unrichtig, einer herrschenden Theorie zu Lieb in einen Schematismus zu verfallen, der nirgends so schädlich ist, als in den Naturwissenschaften.

IX.

Nicht versäumen will ich, darauf hinzuweisen, dass mit dem Epidermidophyton und dem Lepocolla auch noch andere Pilze durch diese Untersuchung von Neuem in Frage gestellt sein dürften. Ich meine speciell die unschuldigen und pathogenen Pilze, die sich in Cornil et Ranvier „Histologie Pathologique“ (Paris 1884) und in Bizzozzero's „Handbuch der klinischen Mikroskopie“ (Erlangen 1887) aufgeführt finden. Es würde hier zu weit führen, auf diese alle näher einzugehen. Aber man betrachte im II. Band Cornil et Ranvier's die Figuren 291—295 und man wird ganz gute Abbildungen von dem finden, was Lang als Epidermidophyton und ich weiterhin als Uebergänge und hyaline Kugeln u. s. w. bezeichnet haben, während Cornil et Ranvier die Namen Microsporon Audouinii, Sporen Malassez's, v. Sehlen's Coccen, Microsporon minutissimum, Sporen der Pityriasis simplex dafür haben. Bizzozzero gibt (pag. 127 u. ff.) sehr schöne und anschauliche Beschreibungen von einem Saccharomyces sphaericus

(welchen er dem *Microsporon Audouinii* gleichstellt), *Saccharomyces ovalis* (welchen er Malassez's Pilzen der *Pityriasis simplex* gleichstellt), *Leptothrix epidermidis* (welches nach ihm dem *Microsporon minutissimum* vollständig gleich ist) und ferner von Pilzen des *Eczema marginatum*. In all diesen mit Bizzozzero's Meisterhand geschilderten Pilzen ist es leicht, die hyalinen Kugeln, Tröpfchen, den Eklund'schen *Lepocolla* und selbst Anklänge an Lang's *Epidermidophyton* zu erkennen. Eine weitere Behandlung aller dieser immer wieder behaupteten und ebenso oft bestrittenen Pilze, die sich nunmehr sehr einfach erklären lassen dürften, behalte ich mir für später vor.

Am Schlusse angelangt, ist es mir Pflicht, Herrn Prof. Dr. von Recklinghausen für seine mir so äusserst werthvolle Unterstützung und sein mich ungemein verbindendes Interesse für diese Arbeit meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Wolff, schulde ich wärmsten Dank für seine stets rege Theilnahme an dieser Arbeit und für die gütige Ueberlassung des Materials der Klinik. Diente das Material gerade zur Widerlegung einer von Herrn Prof. Dr. Wolff früher selbst gehegten Ansicht, so ist Herrn Prof. Dr. Wolff's Bereitwilligkeit in der Unterstützung dieser Untersuchung um so höher zu achten und zu schätzen.