R. Istituto Dermopatico Carlo Alberto dell' ospedale
di San Luigi in Torino.

Klinischer und experimenteller Beitrag über die Pathogenese des sogenannten „reinen Pruritus“ (Pruritus cutaneus purus) in Beziehung zur glatten Hautmuskulatur.

Histologische Untersuchungen.

Von

Dr. Carlo Vignolo-Lutati,

Privatdozent für Dermatologie und Venerologie an der königl. Universität zu Bologna.

Wir haben im Jahre 1900 an der Klinik des Professors Domenico Majocchi zu Bologna eine interessante Untersuchung¹⁾ angestellt, die wir hier anführen, da, wie wir glauben, dieselbe im stande ist, einen Fall von reinem Pruritus (Pruritus cutaneus purus), den wir auf Grund histologischer Untersuchungen studieren konnten, zu klären.

Indem wir einer Katze auf einmal 0·05—0·09 g Pilocarpin hydrochloric. injizierten, gelang es uns beim Tiere neben anderen Vergiftungserscheinungen (sehr starke Erregungen, konvulsive Anfälle, Speichelfluß, Tränenträufeln, Myosis der Pupillen, Erbrechen, Dyspnoe, Harn- und Stuhlabgang) auch eine Erektion des ganzen Haarsystems, die sehr deutlich am Nacken und am Schwanz war, und ein so persistierendes Hautjucken hervorzurufen, daß das Tier sich beständig kratzte. Die Katze äußerst belästigt, versuchte umsonst die aufgerichteten Haare herabzuhängen, indem sie sich teils mit der Zunge leckte, teils sich

¹⁾ Vignolo-Lutati: Experimentelle Beiträge zur Pathologie der glatten Muskulatur der Haut. Archiv für Derm. und Syph. Bd. LVII.

an den Käfigwänden rieb. Den Aufregungsstadien folgte ein kurz dauerndes Coma. Aus dem Schwanze entnahmen wir ein Stückchen Haut aus dem Aufregungs- und Comastadium, und untersuchten die Erektion der Haare in beiden Stadien. Einige Stückchen fixierten wir in Alkohol absolut, andere legten wir vorher auf zirka 10 Minuten in Schwefeläther.

Bei der mikroskopischen Untersuchung konstatierten wir deutlich einen Kontraktionszustand der Musculi arrectores; die Haarfollikel waren tatsächlich perpendikulär zur Epidermisoberfläche geordnet, die Muskelbündeln erschienen kompakter und adhärenter an die Talgdrüsen, welche an einigen Stellen fast eingedrückt in dem Winkel zwischen Muskel und Follikel waren. Die Faserkerne zeigten sich näher aneinander, dünner und intensiver und mehr gleichmäßig tingiert.

Unsere Beobachtung, die von späteren Untersuchungen bestätigt wurde, war dieselbe, in den Schnitten aus dem Erektionszustande sowie in jenen aus dem comatösen Stadium; diese Tatsache findet nach unserer Meinung darin ihre Erklärung, daß die Erektion der Haare, die in beiden Stadien persistiert, einem Spasmus der Musculi arrectores infolge toxischer Wirkung des Pilokarpins zuzuschreiben sei.

Der Kontraktionszustand der glatten Muskulatur war jedoch etwas deutlicher in den Schnitten, die vor dem Alcoh. absolutus in Schwefeläther auf 10 Minuten gelegt wurden. Um jedoch eine eventuelle Einwendung, daß der Schwefeläther auf die Kontraktion der glatten Muskulatur seine Wirkung ausgeübt hätte, schon im vorhinein auszuschließen, haben wir dem Schwanze einer nicht vergifteten Katze ein Stückchen entnommen und dasselbe 10—15 Minuten im Äther gelassen; wir legten dasselbe im absol. Alkohol, aber, trotzdem es darin 24 Stunden blieb, konnten wir keine einzige der oben beschriebenen Pilokarpinerscheinungen konstatieren. Wir wollten uns noch durch einen anderen Versuch bezüglich der Wirkung des Schwefeläthers auf die glatte Hautmuskulatur überzeugen; wir ließen $\frac{1}{2}$ —4 Stunden im Äther Hautstückchen einer nicht vergifteten Katze; aber mikroskopisch ergab sich keine Kontraktion der Muskulatur. Auch bei der Untersuchung von Haut-

stückchen, die 24 Stunden nach dem Tode der Katze entnommen wurden, war die Muskulatur nicht kontrahiert.

Aus der Pharmakologie wissen wir, daß das Pilokarpin eine besondere Wirkung auf die glatten Muskelfasern durch Reizung der betreffenden Nerven ausübt. Es war daher logisch anzunehmen, daß die Erscheinungen des toxischen Bildes betreffs der glatten Muskulatur des intestinalen Tractus (Diarrhoe, Erbrechen) sich in der glatten Hautmuskulatur wieder halten und den Juckreiz der Katze erklären könnten.

Jacquet berichtete schon 1899 der französischen dermatologischen Gesellschaft über das Ergebnis seiner Untersuchungen, welche die Wirkung des Pilokarpins auf die glatte Hautmuskulatur des Menschen betrafen.

Wir stellten in letzter Zeit neue Untersuchungen an der Katze an. Wir applizierten per injectionem täglich minimale (bis 0.0005 g jedesmal) Dosen von Pilokarpin. Wir wollten durch eine chronische Vergiftung die gefährlicheren Intoxikationserscheinungen ausschließen. Tatsächlich konstatierten wir täglich zirka 5 Minuten nach der Injektion vor allem die Erektion der Haare und den Juckreiz; erst später traten die Symptome der Speicheldrüsen und des intestinalen Traktus auf; es war ebenfalls eine Vermehrung der Schweißsekretion vorhanden, die dadurch zu sehen war, daß die Katze auf dem Boden mit den Pfoten die Spuren ließ. Im allgemeinen dauerten diese Erscheinungen zirka eine Stunde; nachher verschwanden sie vollständig, ohne daß die Katze irgend eine Belästigung gezeigt hätte. Wir wiederholten unsere Untersuchungen durch mehrere Tage, und so nahmen wir uns vor, durch wiederholte Kontraktionen die Hypertrophie der glatten Hautmuskulatur hervorzurufen. Aber, trotz der beständigen Anwendung minimaler Dosen starben die Experimenttiere gewöhnlich nach 30 Tagen, ohne daß es möglich gewesen wäre, histologisch irgend eine Tatsache hervorzuheben, die unsere oben zitierten Vermutungen unterstützt hätten.

Klinische Beobachtung.

Wir sahen in unserem Ambulatorium einen 30jähr. neurasthenischen, für Eindrücke sehr empfindlichen Arbeiter, der nach einem großen Verdruß, vor etwa 6 Monaten, über einen heftigen Juckreiz an den Beinen

klagte; der Juckreiz quälte ihn anfallweise sehr, besonders bei seiner Arbeit und Abends, wenn er die Beine entblößte. An seinen Beinen war das Haarsystem sehr entwickelt; es ließ sich aber an denselben keine Hauterscheinungen konstatieren, die eventuell in Beziehung mit dem Leiden des Patienten in Beziehung zu bringen gewesen wären. Die Haut war bei der Inspektion wie Palpation normal. P. mußte nur sehr dünne Garnstrümpfe tragen und im Bette sich nur sehr leicht zudecken. Er mußte sich oft kratzen und entblößen, denn er konnte dem Juckreize nicht widerstehen; er fühlte in solchen Momenten, wie er selbst angab, den Eindruck der sogenannten Gänsehaut. Wegen der Symmetrie der befallenen Extremitäten und der Abwesenheit irgend eines morphologischen Haut-elementes, waren wir der Ansicht, daß es sich um einen jener Fälle handelte, welche Jacquet als *Parapruritus regionalis purus* klassifizierte; derselbe konnte ebenfalls wegen des Haarreichtums in der pruriginösen Gegend in Übereinstimmung mit dem Auftrage von Hallopeau als eine *Trichotylomanie* aufgefaßt werden.

Mit der Zustimmung des Pat. konnten wir eine Biopsie vornehmen; wir excidierten ein Stückchen Haut aus dem rechten Beine; einen Teil dieses Stückchens behandelten wir wegen der Untersuchung der Nervenendigungen nach der Methode von Ranvier-Löwit; den anderen fixierten wir in Alkohol. Die Präparation der Nervenendigungen gelang uns nicht. Wir untersuchten dagegen genauer das zweite Stückchen und besonders die glatte Muskulatur. Wir bedienten uns dazu zweier Methoden dreifacher Tinktion, die nach unserer Ansicht für solche Untersuchungen sehr empfehlenswert sind.

Histologische Untersuchung.

I. Orcein-Thionin-Eosin. Die sehr dünnen Schnitte bleiben 24 Stunden im saueren Orcein (U n n a); dann werden sie lange in 90° Alkohol gewaschen, bis sie nicht mehr Farbe verlieren, hierauf kommen sie auf 3—5 Minuten in Thionin (Nicolle); aus demselben entnommen, rasch in destilliertem Wasser und in 70° Alkohol gewaschen und in 90° Alkohol, solange bis sie keine Farbe abgeben (nicht sehr lange) gelegt. Hierauf kommen sie im absoluten Alkohol mit Eosin (in ein Uhrgläschen von absolut. Alkohol gießt man einige Tropfen einer gesättigten alkoholischen Eosinlösung), nach 1—2 Minuten werden sie im absol. Alkohol rasch gewaschen und dann mit Bergamottöl und Kanadabalsam eingeschlossen.

II. Orcein-polychromes Methylenblau-Orange. Die Schnitte bleiben 24 Stunden im Orcein; hierauf werden sie lange in 90° Alkohol, bis sie keine Farbe verlieren, gewaschen; sie kommen dann ins destillierte Wasser und aus demselben auf 3—5 Minuten ins polychrome Methylenblau von U n n a; hierauf werden sie im destillierten Wasser gewaschen, in welchem man (in einem Uhrgläschen) einige Tropfen von U n n a s Glycerinäther-Mischung gibt; die Schnitte bleiben solange darin, bis sie bleich werden. Die Schwierigkeit besteht gerade in der

Feststellung des richtigen Farbentones, um nicht eine gar zu intensive Tinktion oder eine Entfärbung zu erreichen, welche zu einer diffusen Färbung führt. Aus der Unnaschen Mischung kann man die Schnitte auf einige Minuten in 90° Alkohol bringen, um den Farbenton besser zu regulieren. Dann bleiben die Schnitte 2—3 Minuten in einer gesättigten Orangefärbung; hierauf kommen sie in absol. Alkohol, Bergamotöl und Balsam.

Mit diesen zwei Methoden kann man sehr deutlich die von Thionin oder Methylenblau blaugefärbten Kerne deutlich machen, während die Muskelbündeln und das Kollagen verschieden intensiv vom Eosin rosarot oder vom Orange gelb tingiert werden; das elastische Gewebe tritt am Grunde hervor, denn es wird vom Orcein braun gefärbt.

Nach diesen Färbemethoden erhielten wir folgenden mikroskopischen Befund.

In der Epidermis sind keine nennenswerten Veränderungen. Die Hornschicht ist an einigen Stellen ein wenig mehr gelockert und an ihrer Oberfläche findet man hie und da einige dünne Lamellen, die sich trennen. Sonst keine Spur von Hyperkeratose oder Parakeratose. Die Körnerschicht und die malpighische Schicht normal.

In der Cutis stechen schon mit der schwachen Vergrößerung, sehr deutlich in Form von kompakten Bändern mit deutlichen Konturen, die *Musculi arrectores pilorum* hervor; die Bündel sind deutlich hypertrophisch; sie bestehen aus zahlreichen aneinander eng gelagerten Fasern; oberhalb inserieren sie in die oberen Lagen der Cutis, gegen welche die Grenzlinie der Epidermis und Cutis hin, mit einigen elastischen Sehnen, die sich in eleganter Weise fächerförmig ausbreiten; diese elastischen Fasern verschmelzen dann mit einer Art elastischer Scheide, die das ganze Muskelbündel umhüllt und demselben in seiner schrägen Richtung gegen die mediane und untere Partie der Follikeln folgt, wo sich eben so viele, sehr deutliche, elastische Fasern ausbreiten, die ihrerseits mit dem elastischen Knäuel verschmelzen, der die Follikel selbst umhüllt. Die dreieckige Fläche, welche von den einzelnen Muskelbändern und den betreffenden Follikeln gebildet wird, ist eingenommen von den Talgdrüsen, die keine nennenswerten Veränderungen zeigen. An einigen Stellen sind diese hypertrophischen Muskelbündel kompakter, kürzer und an die Talgdrüsen adhärenter; in diesen Bündeln sind die Kerne mehr an-

einander gelagert und intensiver tingiert; die elastischen Insertionsfasern sind gespannter, nämlich minder wellig als normal; im allgemeinen gewinnen wir den Eindruck einer Abhebung des Follikelgrundes gegen die Epidermis hin und an einigen Stellen eines Aufrichtens der ganzen vertikalen Achse des Follikels. Übrigens findet unser Eindruck in der Tatsache seine Stütze, daß an anderen Stellen, wo auch die hypertrophischen Muskelbündel gelockerter waren, mit mehr ausgesprochener Konkavität gegen die Talgdrüse hin, die Haarpapille in einem tieferen Niveau in den Cutisschichten gesetzt erschien, als die Haarpapille jener Follikel, welche den Eindruck machten, als wären sie vom Musculus arrector nach oben gezogen. Sowohl der elastische Knäuel als auch das Kollagen in den mittleren und tieferen Lagen der Cutis waren sehr gut entwickelt und tingiert, das Elastikum vom Orcein, das Kollagen vom Eosin und Orange. Sonst war in der Cutis keine besondere Alteration; nur um die Follikel geringe Spuren von Infiltration.

Der interessante histologische Befund veranlaßte uns, einen Vergleich mit dem experimentellen Pruritus zu ziehen, den wir bei der Katze hervorgerufen hatten. In unserem Falle konnten wir annehmen nach den Angaben des Patienten, der während des pruriginösen Paroxysmus an den Beinen das Gänsehautgefühl hatte, daß diese pruriginösen Paroxysmen mit einem fast tetanischen konvulsiven Kontraktionszustande der glatten musculi arrectores koinzidierten; mit anderen Worten, daß der pruriginöse Paroxysmus das symptomatische Äquivalent des Spasmus dieser glatten Muskulatur wäre. Die übermäßige Funktionsfähigkeit der Musculi arrectores hätte in der Folge zu ihrer Hypertrophie und darnach noch zu ihrer größeren Kontraktionsresistenz geführt.

Aber welche ist die erste Ursache dieser abnormen Kontraktivität der Hautmuskulatur?

Nach Jaquet¹⁾ „le prurit est une sensation speciale, ou si l'on veut, specifique, indefinissable; il eveille un besoin instinctif, qui n'appartient qu'a lui, le besoin du grattage; il est d'essence plus mobile que la douleur

¹⁾ Troubles de la Sensibilité. — L. Jaquet — La pratique dermatologique. Bd. IV.

et les sensations connexes, ses localisations ne repondent à aucun des modes topographiques dérivés des lésions ou troubles fonctionnels du myélocéphale; il est associé très fréquemment à l'érythème pilo-sebacé, à l'érythème. Or le grand sympathique est par excellence le nerf des besoins, les sensations qui révèlent sa souffrance sont d'une nature indéfinissable, elles sont plus mobiles que les algies d'origine cerebro-spinale; le grand sympathique échappe à toute topographie descriptive puisque sa repartition se confond avec celle de la nappe vasculaire, qui est, pour ainsi dire, continué: enfin il innerve les muscles pilaires et les vaisseaux.“

Der große Sympathicus enthält, wie alle Physiologen zugeben, sensible Fasern. Les fibres sympathico-sensitives de la peau, fügt Jacquet hinzu, sont elles inactives? Non: les impressions, qu'elles en voient aux centres, constituent pour une part la sensation de la vie cutanée consciente, l'eudermie. Sont elles invulnérables? Non: leur souffrance c'est le prurit „mit anderen Worten“ le prurit c'est l'exagération de celles des sensations cutanées élémentaires ou sensations eudermiques, qui émanent des fibres sensitives du nerf grand sympathique.“

In unserem Falle handelte es sich um einen neuropathischen jungen Mann; ein psychisches Trauma hatte den Beginn der pruriginösen Störungen an den Beinen ausgelöst. Auf Grund der Ergebnisse können wir die Anschauungen von Jacquet mit unserem histologischen Befunde in Übereinstimmung bringen, andererseits verleiten uns unsere Experimente zu der Annahme, daß die exagierten, eudermalen Sensibilitäten eine besondere Verwundbarkeit der sympathischen-sensiblen Fasern der Haut ausdrücken können, welche wahrscheinlich ihren Ursprung in eigenen Erscheinungen von Autointoxikation hätte, ähnlich jenen von Giften, die uns experimentell bekannt sind. Diese intoxizierten und daher mehr verwundbaren Nerven können wegen ihrer größeren Reizbarkeit eine leichtere Reaktion den äußeren Reizen darbieten, die durch die Innervation der Musculi arrectores ihre Bedeutung in einer motorischen Reflexstörung der Haut finden können; diese Störung wird in der Form eines speziellen konvulsiven Paroxysmus der Musculi arrectores, durch eine spasmodische Kontraktion der glatten Hautmuskulatur und Koinzidenz mit dem pruriginösen Anfall ausgedrückt. Unsere histologischen Untersuchungen erklären ferner, wie aus den wiederholten sukzessiven Kontraktionen des glatten Muskels die Hypertrophie desselben entstanden sei und wie aus dieser Hypertrophie an gewissen Stellen ein fast permanenter Zustand von Tetanie vorkommen könne, welche

histologisch gesehen wird. Andererseits müssen die wiederholten Kontraktionen des glatten Muskels, indem sie mit einer gewissen Frequenz die normale Lage der Haarpapille verdrängen, notwendiger Weise um dieselbe geringe Reaktionserscheinungen hervorgerufen haben, die wir in der Form einer so spärlichen Infiltration fanden, welche wegen ihrer Spärlichkeit keine klinischen Erscheinungen machen kann.

Dieser Pruritus morphologisch still (*silentium morphologicum*) würde daher in seiner Pathogenese nicht einen eigentlichen, sondern einen symptomatischen Pruritus, eine nervöse Störung toxischen Ursprunges darstellen. Unsere Untersuchungen tragen dazu bei (in Übereinstimmung mit Jacquet und Bessnier), um den nicht rationellen Unterschied zwischen einem eigentlichen oder reinen Hautpruritus (*Pruritus cutaneus purus*) zu machen, der von Hebra, Kaposi, Tenneson als eine eigene Affektion aufgestellt wurde, dort wo der Pruritus die ganze Krankheit als einziges nennenswertes Symptom darstellen würde, und einem (*Pruritus complicatus*) als Komplikation einer morphologisch erkennbaren Dermatose assoziierten Pruritus.

Es folgt der logische Schluß, daß, wenn wir auch den Pruritus als gemeinsames Symptom verschiedener toxischen Ätiologien annehmen, gewisse pruriginöse Dermatosen, die morphologisch bekannt sind, nur den letzten Hautexponenten einer Treppe darstellen würde, welche graduell, von ein und derselben toxischen nervösen Ursache ausgehend, mit einem einfachen morphologisch nicht sichtbaren Pruritus anfangen kann; derselbe kann als solcher bleiben (reiner Pruritus) oder mit der Zeit unter Akzentuierung der reaktiven Infiltrationserscheinungen sich auch in (*Pruritus praeeruptivus*) eine wirkliche und eigene Dermatose umwandeln.

Aus dem italienischen Manuskripte übersetzt von MUDr. Costantino Curupi
in Telese.