Aus der dermatologischen Universitätsklinik in Bern.
(Prof. Dr. Jadassohn.)

Zur Kenntniss der Maculae coeruleae.

Von

Dr. Tièche,
I. Assistent der Klinik.

Seit besonders Mourson und Duguet (mit Mallet) die Beziehungen der Taches bleues und der Phthirii klinisch und experimentell erwiesen haben, hat man sich, soweit ich die Literatur übersehe, mit dieser praktisch nicht wichtigen, theoretisch aber interessanten Frage nur recht wenig beschäftigt. Dabei sind die Autoren über das Wesen der blauen Flecke noch keineswegs einig. Die einen sehen sie als toxische Erytheme, die anderen als wirkliche Verfärbungen an.

In zwei neueren Arbeiten wird ihre Entstehung auf Grund von neuen Gesichtspunkten erörtert. In einer ausführlichen Studie kommt Oppenheim¹⁾ zu folgenden Resultaten. Er untersuchte einen von Ehrmann in den Phthirii gesehenen grünen Farbstoff, der an periphere Zellen des Fettkörpers in den Seitenteilen des Thorax und Abdomens gebunden war, und fand, daß dieser Farbstoff verwandt, wenn auch keineswegs identisch sei mit dem Biliverdin. Oppenheim nimmt an, daß die Pediculi aus dem Hämoglobin des menschlichen Blutes diesen grünen Farbstoff wahrscheinlich durch ein (in den Speicheldrüsen gebildetes) Ferment erzeugen, welches mit dem Stich des Tieres in die Haut gelangt. „Unter dem Einfluß des Speichelferments bildet sich ein eisenfreier, grüner Blutfarbstoff, der sehr fein verteilt durch die Epidermis als

¹⁾ Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. LVII. p. 235.

trübes Medium angesehen, stahlblau erscheint.“ Als Argumente für diese Auffassung bringt Oppenheim noch die Beobachtung, daß bei reichlicher und deutlicher Ausbildung der Maculae alle reifen Läuse den Farbstoff enthalten, und daß, wenn man lebende Tiere, deren Magen Blut enthält, einige Tage aufbewahrt, viele, die bei der ersten Untersuchung keine Spur von Farbe aufwiesen, bei einer späteren Untersuchung Farbstoff in den Fettkörperzellen enthalten. Es ist, klar, daß alle die erwähnten Tatsachen den Beweis für die Richtigkeit der Oppenheim'schen Hypothese noch nicht erbringen können. Denn, wie der Verfasser selbst sagt, hofft er, „durch Untersuchungen an Taches bleues diese Theorie beweisen zu können“. Er hat aber den grünen Farbstoff in der Haut noch nicht gesehen und konnte auch nicht wirklich dartun, daß er aus dem Blute in den Pediculi selbst entsteht.

Die zweite der oben erwähnten Arbeiten ist eine kurze Notiz von Campos Huguenay.¹⁾ Auch dieser kommt zu der Ansicht, daß das Hämoglobin durch das Morpionengift zersetzt wird und daß dabei eine ähnliche Farbreaktion zustande kommt wie bei der bekannten Guajakterpentinreaktion.

Für diese Auffassung fehlt ebenfalls der experimentelle Nachweis. Ich möchte nun in möglichster Kürze über Untersuchungen berichten, die ich über die Taches bleues angestellt habe, wenngleich ich von vornherein betonen muß, daß sie zu einer wirklichen Klärung der Frage nicht geführt haben.

Zunächst beobachtete ich nicht selten, daß an frisch gefangenen Morpionen Klümpchen von menschlichem Blute hingen. Untersuchte ich die Morpionen unter dem Mikroskope, so zeigten sich braune und dunkelblaue schollige Massen, und es schien nahe zu liegen, letztere als durch das Morpionengift zersetztes Blut aufzufassen. Bei Leuten, welche viel Morpionen aufweisen und sich stark vernachlässigen, sieht man recht häufig, besonders in der Schamgegend, kleine braunrote Krüstchen, welche jedenfalls (da ich sie nie ohne Morpionen beobachtete) aus vertrocknetem Blut, das beim Saugen und Bohren der Morpionen ausgetreten ist, bestehen. In diesem Blut

¹⁾ Gazette d. hôp. 1902. Nr. 59. pag. 591. Quelques remarques sur le Phthirius inguinalis.

finden sich neben den schon erwähnten schwach braunen und blauen Schollen auch lila Körnchen, welche mich in ihrer Farbe ganz an die *Maculae coeruleae* erinnerten. Ich machte nun, um zu sehen, ob analoges bei der Einwirkung von Morpionen auf Blut zu konstatieren wäre, folgenden Versuch. Ich zerschnitt Morpionen auf einem Objektträger und setzte Wasser oder Kochsalzlösung und etwas menschliches Blut hinzu. Es zeigte sich dann nach vorsichtiger Bedeckung mit dem Deckglase nach 1—5 Minuten eine eigenartige Violettfärbung an den roten Blutkörpern in der Umgebung des von den zerschnittenen Morpionen gebildeten Breies, die auch makroskopisch schon sichtbar war. Von Grünfärbung im Sinne *O p p e n h e i m s* habe ich dabei nie etwas gesehen. Zunächst glaubte ich, daß es sich hier um eine Veränderung des Blutes handelte, welche für die *Phthirii* charakteristisch sei und mit den *Taches bleues* etwas zu tun haben müsse. Kontrollversuche aber zeigten mir immer mehr, daß ich es hier vielmehr mit einem einfachen Phänomen zu tun hatte, nämlich mit der Reduktion des Oxyhämoglobins durch überlebendes Gewebe. Denn nicht bloß *Pediculi capitis* und *vestimentorum*, sondern auch Fliegen und schließlich frischer Kaninchenmuskel ergaben die gleiche Farbenveränderung. Bei der Aufhebung des Deckglases verschwand der violette Ton. Die genauere Untersuchung, die ich mit freundlicher Unterstützung des Herrn Prof. *B ü r g i* vornahm, zeigte in der Tat, daß es sich bei dieser Farbenveränderung nur um die Reduktion des Oxyhämoglobins handelte. Das so veränderte Blut ergab das Spektrum des reduzierten Hämoglobins, ebenso wie das mit *Stoke s s c h e r* Flüssigkeit behandelte Blut. Ich hatte also nur konstatiert, daß überlebendes Gewebe auch der *Phthirii* reduzierende Eigenschaften besitzt, wie das ja durch eine Anzahl Untersuchungen der letzten Jahre¹⁾ für andere Gewebe vielfach erwiesen ist. Das reduzierte Hämoglobin hat einen violetten Farbenton.²⁾

Ich habe mich natürlich gefragt, ob diese Violettfärbung nicht doch eine Bedeutung für die Entstehung der *Taches bleues* haben könnte. Man hätte ja daran denken können,

¹⁾ cf. *Heffter*, *Med.-naturwiss. Archiv*. I. 1.

²⁾ cf. z. B. *Tigerstedt*, *Lehrbuch der Physiologie des Menschen*.

daß das durch den Biß der Phthirii in die Haut gelangte Blut in dieser Weise verändert werde. Dann müßte entweder das, wie man annimmt, aus den Speicheldrüsen austretende Ferment diese reduzierende Wirkung ausüben, oder aber es müßte die Berührung des Blutes mit der lebenden Haut zu der Entstehung des violetten Farbentones genügen. Was die erstere Möglichkeit anlangt, so ist es mir nicht gelungen, durch Einbringung lebender Phthirii in einen Tropfen menschlichen Blutes die geschilderte Violettfärbung zu erzielen. Das kann natürlich daran liegen, daß unter diesen Umständen das Speicheldrüsensekret von den Tieren nicht abgegeben wird. Ich sah aber keinen Weg, dieses Sekret unabhängig von anderem überlebendem Gewebe des Tieres zur Wirkung kommen zu lassen. Gegen die zweite Annahme könnte man wohl einwenden, daß ja Blut oft in das Hautgewebe austritt und daß das charakteristische Aussehen der Taches bleues trotzdem bei anderen Prozessen nicht zu stande kommt. Bei genauerer Überlegung findet man aber, daß es eigentlich doch kaum Affektionen gibt, bei denen die Bedingungen wirklich die gleichen sind, wie bei den Taches bleues — ganz abgesehen von dem supponierten Ferment aus den Speicheldrüsen. Bei allen Blutungen, wie bei den Purpuraerkrankungen, bei Kontusionen etc. sind die austretenden Blutmengen ja unzweifelhaft wesentlich größer, als bei dem Bisse der Phthirii. Bei den durch andere Epizoen speziell die *Pediculi vestimentorum* und *capillitii* bedingten Läsionen aber kommt das Moment der Entzündung, respektive der Hyperämie und des (urtikariellen oder entzündlichen) Ödems hinzu. Bei den Phthirii fehlen bekanntlich solche Erscheinungen fast vollständig — davon habe auch ich mich immer wieder bei der genauen Untersuchung von mit Morpionen infizierten Patienten oder bei der experimentellen Erzeugung der Taches bleues überzeugt. Man weiß schon aus früherer Zeit, daß reizende Substanzen die Taches bleues schnell zum Verschwinden bringen können (z. B. Mourou). Auch ich habe gesehen, daß man durch Erzeugung einer selbst nur geringen Entzündung im Zentrum der Flecke diese mehr oder weniger schnell zum Rückgang bringen kann, während sie sonst, wie aus früheren und aus meinen eigenen Beobachtungen her-

vorgeht, viele Tage bestehen bleiben. Dagegen ist es mir, wie ich hier nebenbei erwähnen möchte, nicht gelungen, durch passive Hyperämie (Ansaugen durch Schröpfköpfe während einer Stunde) die *Taches bleues* zu beseitigen. Die durch die anderen Epizoen bedingten Hautveränderungen können also schon einfach darum nicht den *Maculae coeruleae* gleichen, weil sie nicht ohne Entzündung ablaufen. Eine solche Dermatitis habe ich auch wiederholt durch lebende und durch zerschnittene *Pediculi capitis* auf der Haut erzeugt (auch in den letzteren ist also das Entzündung erzeugende Element noch wirksam), ohne aber je eine Spur von *Taches bleues* beobachten zu können. Aus allen diesen Erörterungen ergibt sich zunächst nur das Eine, daß möglicherweise *Taches bleues* auch nur dadurch zu stande kommen können, daß Blut durch den Stich der *Phthirii* in kleinsten Mengen in die Haut austritt. In dieser kann es dann eventuell durch die lebende Haut reduziert werden. Nur wenn man bestätigen könnte, daß man ausschließlich mit den die Speicheldrüsen enthaltenden Abschnitten der *Phthirii* *Tabes bleues* erzeugen kann, müßte man eine Fermentwirkung für notwendig halten.

Ich habe auch auf dem Objektträger die oben beschriebene Verfärbung des Blutes durch Hinzufügung von etwas menschlicher Haut konstatieren können, wenn auch in sehr geringem Grade. Ob aber die Annahme einer solchen Reduktionswirkung zur Erklärung der bläulichen Verfärbung der *Maculae* überhaupt notwendig ist, muß ich dahingestellt lassen. Denn wir wissen ja, daß auch reines Rot ebenso wie andere Farbentöne, z. B. Braun, durch das trübe Medium von Cutis und Epidermis bläulich durchscheint — so daß auch nicht reduzierter Blutfarbstoff (eventuell sogar in seinen verschiedenen Zersetzungsstufen) den gleichen Farbeneindruck hervorrufen könnte.

Auffallend bleibt dieser blaue Farbenton nur darum, weil man doch a priori annehmen müßte, daß der Blutaustritt bei den Stichen der *Phthirii* ein sehr oberflächlicher sei. Bekanntlich haben frühere Untersucher (Duguet, Oppenheim) der *Maculae coeruleae* irgendwelche Veränderungen oder Einlagerungen nicht gefunden. Ich habe solche Untersuchungen nicht vorgenommen. Dagegen habe ich konstatiert, daß, wenn

man die oberen Hautschichten von *Maculae coeruleae*, wie zu Thiersch'schen Transplantationen, abträgt, in den abgeschnittenen Lappchen nichts von Färbung zu konstatieren ist, wohl aber an der zurückgebliebenen Haut nach Stillung der Blutung der blaue Ton noch sehr deutlich vorhanden ist. Das spricht also jedenfalls dafür, daß die Farbe der *Maculae coeruleae* unterhalb des Epithels- und wohl auch des Papillarkörpers entsteht.

Es fragte sich weiter, ob man aus der genauen Beobachtung der Entstehung und des Verlaufes der *Maculae coeruleae* irgendwelche Schlüsse auf die Pathogenese ziehen kann. Ich sah, wenn ich (wie ich es unten noch näher beschreiben werde) lebende Phthirii auf eine Hautstelle aufbrachte und zwar bei Menschen, die augenscheinlich sehr leicht *Maculae* bekamen, daß zuerst an der Stelle, an welcher der Phthirius fest saß, ein bräunliches, gerade noch sichtbares Fleckchen entstand, das ich noch nicht erwähnt gefunden habe, und daß erst längere Zeit (ca. 8 Stunden) später die typische *Macula coerulea* auftrat, die noch während mehrerer Tage (selbst bis zur Größe eines Dreimarkstückes) wachsen kann. Es ist bekannt, wie lange der einzelne Fleck sich halten kann — ich selbst habe bei 10 experimentell erzeugten Taches bleues konstatieren können, daß sie durchschnittlich 12 Tage deutlich sichtbar bleiben.

Aus allen den bisher angeführten Tatsachen und Erwägungen kann man mit größter Vorsicht einige Schlüsse über die Genese der Taches bleues ziehen. Von der Entstehung eines grünen Farbstoffes durch Zusammenbringen von Blut und zerschnittenen (oder lebenden) Phthirii habe ich nichts gesehen — da aber durch solche, wie oft konstatiert ist, Taches bleues zu stande kommen können, so wird durch dieses negative Resultat die Annahme Oppenheims von der Entstehung der Taches bleues durch die Erzeugung eines grünen Farbstoffes aus dem Blut nicht gestützt. Weitere Nachuntersuchungen werden lehren müssen, ob die Entstehung des grünen Farbstoffes in den Phthirii auf die Aufnahme von Blut zurückzuführen ist.

Für die Deutung der Taches bleues als toxisches Erythem spricht nichts. Die Art ihrer Entstehung und ihr langes Be-

stehenbleiben sowie die Persistenz nach Abtragung der Epidermis läßt vielmehr darauf schließen, daß es sich um eine Infiltration der Haut mit korpuskulären Elementen handelt, die — wie die negativen Resultate der bisherigen Untersuchungen lehren — sehr fein und, wie ich feststellen konnte, unterhalb des Epithels gelegen sein müssen. Man könnte auch an eine Imbibition mit gelöstem Material denken — doch spricht das lange Bestehen dagegen. Das färbende Material stammt vielleicht aus dem Blute. Wie weit zu einer Entstehung ein besonderes Ferment notwendig ist, muß ich dahingestellt sein lassen. Zur Not könnte man Entstehung und Aussehen der Taches bleues auch ohne solches erklären, wenn man berücksichtigt, daß so geringe Mengen Blutfarbstoff ohne entzündliche Erscheinungen sonst kaum mit der menschlichen Haut in Berührung kommen. Ob die violette Farbe des reduzierten Hämoglobins für die blaue Farbe dieser Flecke eine Bedeutung hat, konnte ich bisher nicht entscheiden, halte es aber nicht für notwendig.

Mit einem zweiten Punkte, der mir allgemeineres Interesse zu haben schien, habe ich mich ebenfalls seit längerer Zeit beschäftigt. Es wird nämlich vielfach behauptet, daß manche Menschen trotz mehr oder weniger reichlicher Invasion von Morpionen keine Maculae coeruleae haben; Lesser z. B. lehrt, daß sie nur „in einer geringeren Anzahl“ der Fälle zur Beobachtung kommen. Moursou hat sie zwar oft vermißt, glaubt aber augenscheinlich, daß das wesentlich daran liegt, daß bei den Patienten ohne Taches bleues die Infektion noch nicht lange genug besteht. Duguët aber ist überzeugt, daß es refraktäre Menschen gibt, und Oppenheim sagt, daß einzelne Menschen keine Taches bleues bekommen, auch wenn reichlich Pediculi vorhanden sind. Er meint, das hänge wohl damit zusammen, daß 20% der ausgewachsenen Tiere keinen Farbstoff zeigen. Er sagt andererseits, daß man bei „fehlenden oder kaum angedeuteten Taches“ höchstens bei 25% aller Läuse den Farbstoff und zwar in sehr geringer Menge finde.

Daraus würde also hervorgehen, daß entweder das Blut solcher Menschen nicht im stande ist, mit dem von den Pediculi nach Oppenheim gelieferten Ferment grünen Farbstoff zu erzeugen, oder daß gewisse Stämme von Pediculi den Farbstoff überhaupt nicht bilden. Oppenheim scheint das letztere zu glauben. Auch Duguet hat das schon angedeutet, da er einen Stamm von Phthirii fand, mit denen er bei seinem sonst sehr empfindlichen Schüler Mallet keine Taches bleues erzeugen konnte.

Meine Untersuchungen haben mich in dieser Beziehung zu abweichenden Resultaten geführt.

Ich prüfte eine ganze Anzahl von Individuen auf das Zustandekommen von Maculae coeruleae. Dabei machte ich die Beobachtung, daß sich im Anfang meiner Untersuchungen viele refraktär zu verhalten schienen. Als ich aber später die Methode besser beherrschte, kam ich dazu, daß ich Maculae coeruleae wohl bei allen darauf geprüften, wenn ich die Versuche in richtiger Weise anstellte, experimentell erzeugen konnte. Man geht dabei, wie ich glaube, am besten in folgender Weise vor: Man legt ein mit einem kleinen Fenster versehenes Stück Zinkoxydpflastermull auf die Haut, bringt lebende, nicht lädierte Morpionen in die Fensteröffnung und bedeckt das ganze mit einem Zinkoxydpflaster, dem etwas Mosetig-Batist untergelegt wird und zwar so, daß die Stelle, auf welcher die Morpionen sich befinden, direkt durch den Batist gedeckt wird. Dadurch wird vermieden, daß die Morpionen festgeklebt werden; sie haben dann einen kleinen Bezirk, wo sie sich genügend frei bewegen können. Auf diese Weise gelang es mir immer, Maculae coeruleae zu erzeugen — auch bei solchen Menschen, bei welchen andere Versuche erfolglos geblieben waren. Ich muß nun allerdings erklären, daß ich überhaupt unter zirka 70 Fällen mit Pediculi pubis nur drei traf, welche bei genauerer Beobachtung keine Taches bleues aufwiesen. Bei allen anderen fand ich immer mehr oder weniger deutliche Maculae. Bei zwei Fällen von den dreien sah ich solche später doch auftreten und nur bei einem Falle, den ich ungefähr 3 Monate Gelegenheit hatte zu beobachten, fehlten letztere immer. Es starben aber bei diesem Falle die Morpionen langsam ab und verschwanden etwa nach 2 Monaten vollkommen. Da die

Patientin an einer starken Retinitis albuminurica litt und ihre Parasiten vor den übrigen Patienten verheimlichte, ist es ausgeschlossen, daß die Phthirii irgendwie entfernt wurden und es bleibt nur anzunehmen, daß die Patientin für die Morpionen ein ungünstiges Terrain darbot und letztere deshalb zu Grunde gingen oder daß der ganze Pediculistamm krank war und abstarb. Später machte ich den oben beschriebenen Versuch auch bei dieser Patientin und da zeigte sich, daß sie typische *Maculae coeruleae* bekam. Auch sie also war nicht refraktär gegen die *Taches bleues*.

Es blieb schließlich nur noch die Frage zu beantworten, warum die *Maculae coeruleae* bei den verschiedenen Individuen so verschieden reichlich und so verschieden ausgebildet sind — da ein wirkliches Refraktärsein nach meinen Befunden außerordentlich selten sein muß, wenn es überhaupt vorkommt. Man hätte daran denken können, nicht bloß daß, wie Moursou glaubte, die *Pediculi* oft noch nicht lange genug auf dem Patienten angesiedelt sind und darum noch keine *Taches bleues* erzeugt haben, sondern auch, daß sie vielleicht schon zu lange vorhanden waren und eine, sei es allgemeine, sei es lokale Unfähigkeit der Haut mit *Maculae coerulae* zu reagieren hervorgerufen hätten. Dagegen sprach, daß ich bei Leuten mit sehr zahlreichen *Maculae* noch neue erzeugen und daß ich wiederholt an den gleichen, genau fixierten Stellen *Maculae coeruleae* wieder produzieren konnte, nachdem sie schon verschwunden waren. Ich konnte daher die Frage, warum die *Maculae coeruleae* bald sehr reichlich und stark, bald unbedeutend sind, experimentell nicht lösen. Nach meinen klinischen Beobachtungen möchte ich aber, zum Teil in Übereinstimmung mit früheren Autoren, annehmen, daß Individuen mit zarter, feiner Haut, ferner solche, welche leicht schwitzen und ein stark erregbares Nervensystem haben, leicht *Maculae* bekommen. Im Gegensatz dazu scheinen mir Menschen, welche sich refraktär verhalten, mehr eine trockene bis leicht ichthyotische Haut aufzuweisen. Hierzu gehören vielleicht auch solche, die an einer chronischen Krankheit leiden und infolgedessen eine spröde, abschilfernde Haut haben. Wie weit auch Veränderungen des Blutes eine Bedeutung haben können, entzieht sich

meiner Beurteilung. Manchmal sind wohl auch die Phthirii krank und sterben langsam ab, ehe es zur reichlichen Bildung von Maculae coeruleae kommen kann, wie das ja auch bei Milben oft beobachtet wird.

Ich glaube also, daß der geringeren Ausbildung der Maculae, die man vielfach auf ein von mir nicht konstatiertes Refraktärsein zurückgeführt hat, verschiedene Ursachen zu Grunde liegen können. —

Anmerkung bei der Korrektur. Erst seither wurde mir eine Arbeit von Ciuffo bekannt (Intorno alla patogenesi delle cosi dette macchie cerulee; Bollett. d. Soc. med.-chir. di Pavia, 6./VII. 1907). Ich kann auf diese Mitteilung hier nicht mehr näher eingehen und möchte nur hervorheben, daß der Verf. mit einem Pedikuli-Extrakt bei subkutaner Injektion Taches bleues hervorgerufen hat, nicht aber bei oberflächlicher Skarifikation; erschließt daraus, daß nur diejenigen Individuen die Flecke bekommen, bei denen der Pedikulus das Gift „tief unter die Haut“ bringen kann. Er glaubt, daß das Blut mit der Entstehung der Taches bleues nichts zu tun hat, da der Extrakt nicht hämolytisch wirkt und die Flecke die bekannten Farbenveränderungen des ausgetretenen Blutes nicht durchmachen; beides wäre doch aber auch bei einer Blutreaktion nicht notwendig (s. ob.). Mit Extrakt aus den anderen Pedikuli hat auch Ciuffo nicht Taches bleues, wohl aber Quaddeln erzeugen können.