

NERVENVERÄNDERUNGEN IN DER PSORIATISCHEN PAPEL

L. Szodoray, J. Nagy, Éva Sóvári und K. Tusa

(Eingegangen am 13. Januar 1954)

Russische und französische Dermatologen haben schon früher auf die Rolle gewisser kortikaler Einflüsse in der Auslösung der Psoriasis hingewiesen. Nach Weyl [1] ist der Prozess nur die periphere Projektion einer funktionellen zentralen Störung. Psychische Traumen z. B. können eine Grundlage für die Entstehung der Psoriasis bilden. Die Beobachtungen, wonach die Psoriasis an nervengeschädigten Gebieten (wenn die Verbindung mit dem Zentrum unterbrochen wird) sich zurückbildet, bzw. an diesen Gebieten keine psoriatischen Veränderungen auftreten (Kreibich [2]), weisen gleichfalls auf die Rolle des Zentralnervensystems hin. In zahlreichen Fällen wurde eine den Dermatomen entsprechende Lokalisation der psoriatischen Effloreszenzen beschrieben. Die in psoriatischen Prozessen durch verschiedene, auf das Nervensystem wirkende Pharmaka (Atropin, Novocain, Barbiturate) erreichten günstigen Resultate beweisen ebenfalls eine Beteiligung des Nervensystems.

Untersuchungen an unserer Klinik zeigen (Szodoray [3]), dass kortikale Einwirkungen in erster Linie auf dem Wege der durch das Nervensystem geregelten Vasomotion zur Geltung kommen.

Auf Grund der oben kurz beschriebenen pathophysiologischen Beobachtungen scheint es angezeigt, in der Psoriasis neben den erfolgreichen physiologischen und biochemischen (Helmeczi, Nagy, M. Molnár und E. Kiss [4]) Untersuchungen das Nervensystem auch morphologisch und histochemisch zu untersuchen. J. Malet [5] hatte bereits 1928 in dieser Richtung Untersuchungen mit der Bielschowskyschen Silberimprägnationsmethode durchgeführt und in der psoriatischen Papel Entartung und körnigen Zerfall der Achsenzylinder beobachtet. Diese Untersuchungen fanden keine besondere Beachtung, da die mit der Silberimprägnation gewonnenen Bilder nach der allgemeinen Auffassung — bis zur letzten Zeit — als nicht dazu geeignet betrachtet wurden, um aus ihnen Schlüsse auf die Nervenfunktion ziehen zu können. In den letzten Jahren wurde aber die Silberimprägnation hauptsächlich von sowjetischen und deutschen Forschern (Alexandrowskaja [6], Gurfinkel [7], Hermann, H. [8], John, F. [9], Romanenko [10], Torsujew [11] und anderen) verschieden modifiziert und mit verfeinerter Technik mit Erfolg angewandt. Vom Gesichtspunkt der funktionellen

Morphologie bedeuten gewisse, hauptsächlich sowjetische Beobachtungen mittels supravitaler Methylenblaufärbung einen grossen Fortschritt.

Die Untersuchungen von *Schapiro* [12], *Uschakow* [13], *Zarakovskij* und *Lewin* [14] zeigten, dass bei Reizung des peripheren Nervensystems (motorische Endplatten, sympathische und spinale Ganglien) sich die Fähigkeit des Nervengewebes, Farbstoffe aufzunehmen, verändert. So hatte z. B. *Schapiro* bei Reizung von Nerven-Muskelpräparaten des Frosches festgestellt, dass nach Reizung die Absorption von supravital angewandtem Methylenblau erhöht ist. Diese Versuchsangaben beweisen, dass einzelne funktionelle Veränderungen sich auch morphologisch nachweisen lassen. Mehrere Autoren haben nach Lokalanästhesie die Zellen der peripheren Nerven (*Donaggio* [15]) und einzelner Ganglien (*Stinz* [16]) untersucht. *Donaggio* konnte schon eine halbe Stunde nach Lokalanästhesie in den Nervenfasern Veränderungen an den Achsenzylindern beobachten. Neuerdings haben *Glaninger* und *Burian* [17] 20 Minuten nach Einspritzung von 1%igem Procain ödematöse Schwellung der Nerven-elemente und Veränderung der Markscheide feststellen können.

In Kenntnis dieser Resultate haben wir beschlossen, das Verhalten der Nerven-elemente der psoriatischen Papeln mit supravitaler Methylenblaufärbung zu untersuchen, und zwar bedienten wir uns dabei der von *Nagy* [18] ausgearbeiteten Methode. Das zur Untersuchung bestimmte Hautgebiet wurde mit Novocain anästhesiert. Die Exzision wurde einige Minuten nach der Einspritzung des Novocains vorgenommen. Das ausgeschnittene Hautstück wurde 30 Minuten lang in auf Körpertemperatur erwärmte physiologische Kochsalzlösung gelegt. Sodann wurde die supravitale Färbung durchgeführt, und zwar in einer entsprechend gepufferten 0,02%igen, mit Luft durchströmten Methylenblaulösung von 37° C. Nun wurden die gefärbten Hautstücke einige Stunden in 6%iger Ammoniummolybdenatlösung fixiert und sodann Gefrierschnitte bereitet.

Es wurden 8 psoriatische, 4 gesunde und 3 ekzematöse Hautstücke untersucht. In den einzelnen Schnitten wurde in mindestens hundert Gesichtsfeldern die Struktur der Nervenfasern der psoriatischen, ekzematösen und gesunden Haut untersucht, mit besonderer Rücksicht auf die Farbstoffabsorption. Von den charakteristischen gesunden und kranken Nerven wurden Mikroaufnahmen angefertigt und diese statistisch bewertet. Die in der Abbildung gezeigten Mikroaufnahmen stellen das durchschnittliche Bild der bei unseren Untersuchungen beobachteten Strukturen dar, d. h. die in vielen hundert Gesichtsfeldern beobachteten Nervenfasern zeigten in der Mehrzahl die in der Abbildung zu sehenden Veränderungen.

In der 1. Abb. zeigen *a—f* aus gesunder Haut stammende Nervenfasern. Für diese ist charakteristisch, dass sie auf grossen Gebieten eine einheitliche Färbung zeigen. Die Aufnahmen wurden von der oberen Schicht der Lederhaut gefertigt und zeigen daher die Nerven-elemente jener Schicht, die in bezug auf die Psoriasis als die wesentlichste erscheint. Die Fasern lassen

sich in zwei Gruppen einteilen : 1. sich einheitlich färbende, gleichmässig dicke, vorwiegend Bündel bildende Fasern, 2. dünnere, sich dunkel färbende Fasern, welche in nahezu regelmässiger Entfernung verdickt sind. Diese Fasern sind hauptsächlich in der Umgebung der Kapillaren bzw. in geringerer Zahl auch in einzelnen Faserbündeln zu sehen. Einzelne Fasern waren auch von einer sich blass färbenden Scheide umgeben, welche der Markscheide bzw. dem sog.

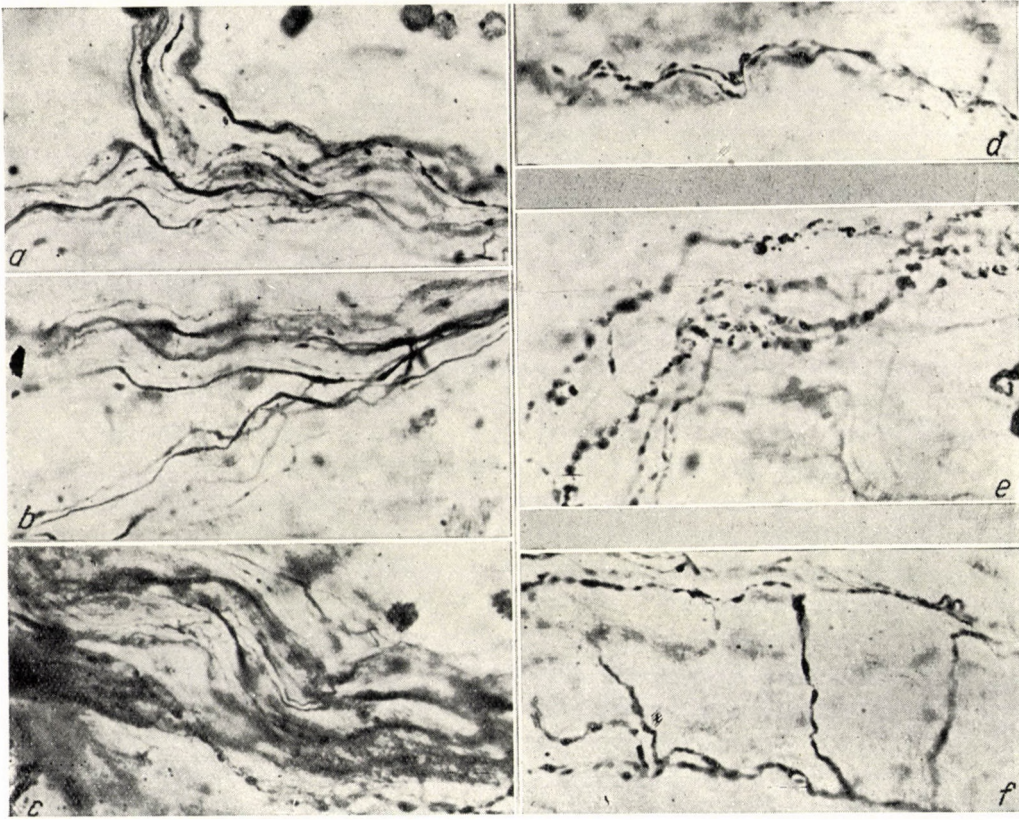


Abb. 1. Nervelemente in der oberen Schicht der Lederhaut in gesunder Haut, Obj. 90× H. I Oc. 8×Comp. Kammerausz. 25 cm. Supravitale Methylenblaufärbung

»Leitplasmodium« entspricht. Diese in die zweite Gruppe gehörenden Nervenfasern sind in der gesunden Haut häufig zu sehen.

Die Nervelemente der psoriatischen Papel zeigt die 2. Abb. (a — i) Der auffallendste Unterschied den intakten Nervenfasern gegenüber zeigt sich in der ungleichmässigen Färbung der Fasern, die im allgemeinen verdickt sind und stellenweise einen verschwommenen Rand aufweisen. An manchen Stellen bleibt bei diesen Fasern die Farbstoffaufnahme aus, und die Fasern

erscheinen diskontinuierlich. Die Gebiete mit beibehaltener Farbstoffaufnahme färben sich dunkel. Im Inneren einzelner gequollener Fasern sind dunkelfärbende grobe Körnchen zu sehen. Die oben erwähnten, in die zweite Gruppe gehörenden Fasern, vermutlich vegetativen Charakters, sind in geringerer Zahl vereinzelt zu finden und auch die vorhandenen zeigen die einzelnen Verdickungen in unregelmässiger Anordnung. Die perivasale Zellinfiltration, in

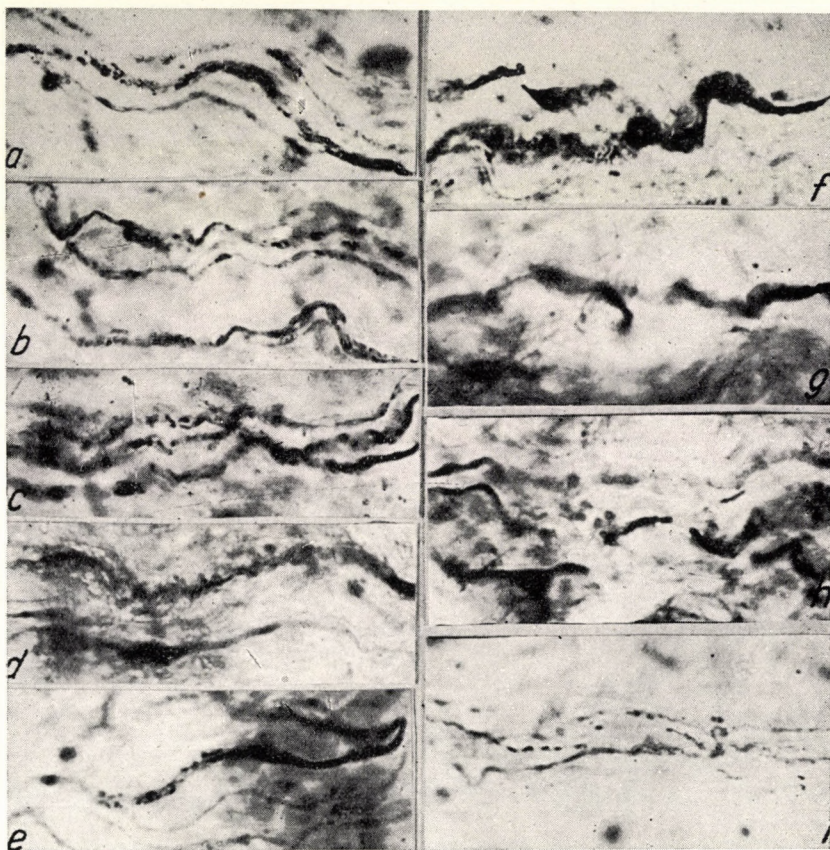


Abb. 2. Nervelemente in der oberen Schicht der Lederhaut psoriatischer Haut. Obj. 90×H. I. Oc. 8×Comp. Kammerausz. 25 cm. Supravitale Methylenblaufärbung

welche die Nervenfasern einlaufen, ist gut sichtbar. (Abb. 4.) Auffallend ist an den entzündlichen Gebieten die Schwellung, keulenförmige Verdickung und blasse Färbung der Fasern. Einzelne Fasern, die ausserhalb der Infiltration verlaufen, sind verhältnismässig intakt, dünn und zeigen eine ausreichende Farbstoffaufnahme.

Zwecks Entscheidung der Spezifität der von uns beobachteten morphologischen Veränderungen haben wir mit dem gleichen Verfahren auch von ekzema-

tösen Hautgebieten supravital gefärbte Präparate hergestellt. Die Aufnahmen dieser Präparate sind in der 3. Abbildung (a–g) zu sehen. Am auffallendsten ist die nahezu an sämtlichen Fasern zu beobachtende hochgradige Verringerung der Farbstoffabsorption sowie die starke Verschiedenheit des Durchmessers der Fasern. Kennzeichnend ist für die Präparate die in der Abb. f. u. g. sichtbare Knäuelbildung. Die ungleichmässige Länge der Durchmesser und

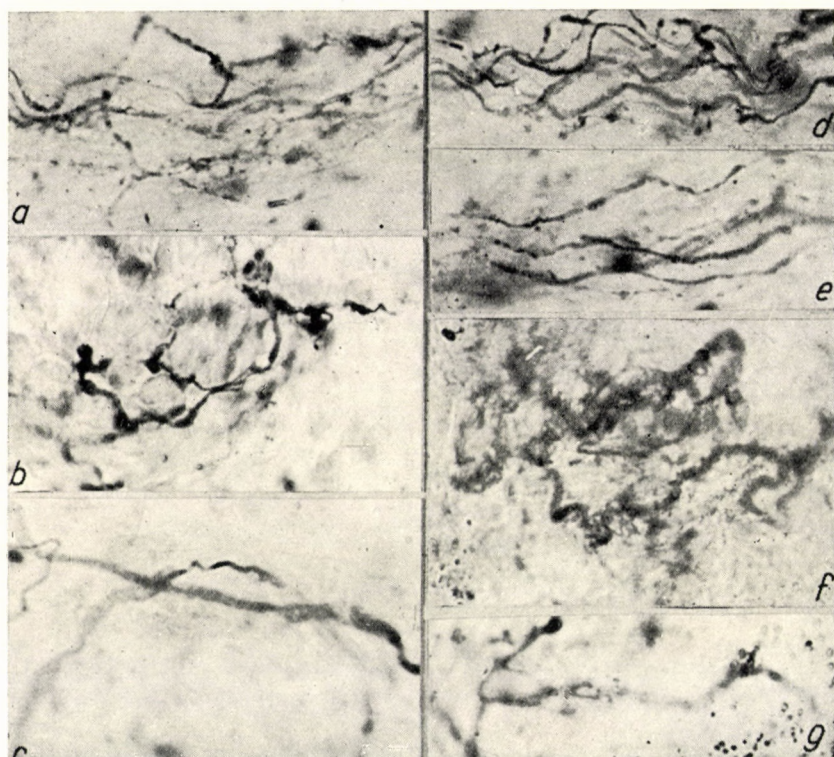


Abb. 3. Nervelemente in der oberen Schicht der Lederhaut ekzematöser Haut. Obj. 90×H. I Oc. 8×Comp. Kammerausz. 25 cm. Supravitale Methylenblaufärbung

ungleichmässige Schwellung der Fasern lässt sich besonders auf der f Aufnahme gut beobachten («Varixbildung»). Die d Abbildung zeigt knäuelartig angeordnete, stellenweise keulenförmig verdickte, sich dunkel färbende Fasern, aller Wahrscheinlichkeit nach neugebildete Nervenfasern. Die auffallendsten strukturellen Veränderungen fanden sich im allgemeinen in aus akutem Ekzem stammenden Präparaten. Diese Veränderungen stimmen mit dem Bilde überein, das von H. Hermann in seiner vor einigen Monaten erschienenen Arbeit publiziert wurde. Er untersuchte mit dem Silberimprägnationsverfahren das morphologische Verhalten der Nervelemente bei akuten, subakuten und chronischen

Entzündungen sowie der ödematösen Prozesse der Haut. Die schwersten Veränderungen sah er bei akuter Entzündung und bei Ödem. Diese Veränderungen können bei akuten serösen Entzündungen zu völligem Schwund der Achsenzylinder führen.

Unsere mit supravitaler Methylblau-Färbung erhaltenen strukturellen Bilder deuten darauf hin, dass an den Nervelementen in der psoriatischen Papel gut definierbare krankhafte Veränderungen stattfinden. Es ist anzunehmen, dass

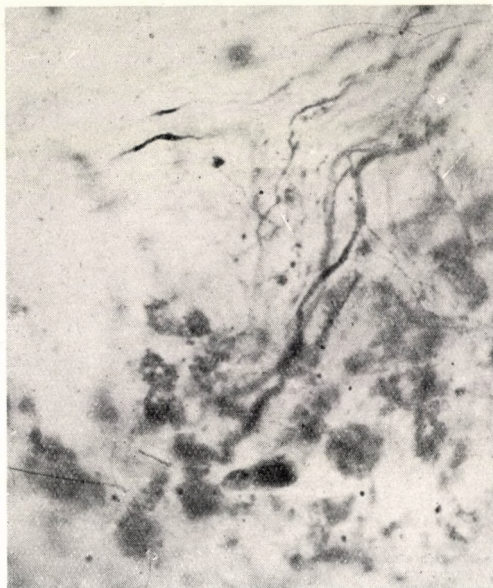


Abb. 4. In den Infiltrationsherd eindringende Achsenzylinder in einer psoriatischen Papel
Obj. 90×H. I. Oc. 8×Comp. Kammerausz. 25 cm. Supravitale Methylenblaufärbung

die Tätigkeit dieser von den intakten abweichenden Nervenfasern sowohl in afferenter als in efferenter Relation vom Normalen abweicht.

Es ist anzunehmen, dass die pathologischen Nervenfunktionen des psoriatischen Organismus sich ganz bis zur Hirnrinde verfolgen lassen. Die weitere Aufgabe auf diesem Gebiete wäre daher die funktionelle morphologische Untersuchung der Ganglien, des Rückenmarks und sogar der oberen Abschnitte des Zentralnervensystems.

Zusammenfassung

Es wurden die morphologischen Eigenschaften der Nervelemente in 8 psoriatischen, 4 gesunden und 3 ekzematösen Hautpräparaten untersucht, und zwar mit der supravitalen Methylenblau-Färbungsmethode von Nagy.

Nach den Feststellungen zeigen die Nervelemente der psoriatischen Papel den gesunden Elementen gegenüber ausdrückliche Veränderungen in Form von Schwellung, ungleichmässiger

Farbstoffaufnahme usw., welche aber scheinbar nicht spezifisch sind, da sie auch bei anderen krankhaften Veränderungen der Haut (z. B. bei Ekzem) vorzufinden sind.

Die Frage, in welchem Masse die von uns beobachteten Nervenveränderungen als primär oder als Folgen der psoriatischen Entzündung zu betrachten sind, ist durch weitere Untersuchungen zu klären.

LITERATUR

1. **Weyl**: (1949). Zit. Kranz.: Randbemerkung zur Frage der Ursache der Psoriasis. Derm. Wochenschrift S. 505. In Ziemssen's Handb. d. spez. Path. u. Ther. 14. 493. 1883.
2. **Kreibich, C.**: (1917) Zur Pathogenese der Psoriasis. Arch. f. Derm. u. Sy. 124. 665.
3. **Szodoray, L.**: (1954) Angaben über die neurogenen Faktoren der Psoriasis. Bórgy. és Vener. Szemle Nr. 1. (Ungarisch.)
4. **Helmecezi, L. u. Nagy, E.**: (1953) Untersuchungen über die Aktivität der Cholinesterase des Serums und Wirkung von intravenöser Novocainbehandlung bei Psoriasis. Acta Med. Hung. Nr. 3.
5. **Malst, J.**: (1928) : Les altérations nerveuses dans la psoriasis. C. R. Soc. Biol. 99, S. 1450.
6. **Alexandrowska'a**: Zit. Archangelskij : (1952)
7. **Gurfinkel, N. B.**: (1953) Нервы кожи при некоторых дерматозах. Местник Венер. и. Дермат. 13.
8. **Hermann, H.**: (1953) Über die feinen Innervationen d. menschl. Haut nebst einigen Bemerkungen über die Veränderungen d. intradermalen Nervensystems bei akuter u. chron. Entzündung. Ztschr. Haut u. Geschlkr. XV. 169—215.
9. **John, F.**: (1953) Über den Wandel unserer neurohistologischen Anschauungen und die Behandlung neural-vegetativer Hautkrankheiten. Derm. Wschr. 126/ 6. 860. — **John, F.**: (1953) Querschnitt durch neurohistologische Ergebnisse an der gesunden und kranken Haut des Menschen. Arch. für Derm. u. Syph. 191. S. 515.
10. **Romanenko**: (1953) Изменение в рецептором аппарата кожи при гнездной плешивости. Вестник Венер. и Дермат. 7.
11. **Torsujew**: Zit. nach Gurfinkel.
12. **Schapiro**: Изменение сорбционных свойств окончаний и концевых разветвлений двигательного нерви позвоночных в условиях физиологического возбуждения. Доклад Академ. Наук. Физиология. 1953. 1.
13. **Üschakow**: Zit. nach Schapiro.
14. **Sawakowskij, G. M. u. Lewin, S. W.**: 15. **Donaggio**: Zit. n. Glaninger.
16. **Stinz**: Zit. n. Glaninger.
17. **Glanginger u. Burian**: (1953) Histologische Studien an peripheren Nerven nach Anwendung von Lokalanästheticis. Wien. Med. Wschr. 103. 97.
18. **Nagy, J.**: (1953) Die supravitale Färbung des peripheren Nervensystems mit Methylblau. Debreceni Orvostudományi Egyetem Tudományos Üléseinek Évkönyve. I. 41. (Ungarisch.)

ИЗМЕНЕНИЯ НЕРВОВ В ПАПУЛАХ ЧЕШУЙЧАТОГО ЛИШАЯ

Л. Содорай, Я. Надь, Э. Шовари, К. Туза

Резюме

Авторы исследовали морфологические свойства нервных элементов в 8 папулах чешуйчатого лишая в коже 4-х здоровых лиц и в коже 3-х больных, страдающих в экземе. Исследование проводилось суправитальной окраской метиленовой синькой во видоизменении, предложенном Яношом Надь для обнаружения морфологического эквивалента нейрогенных вазомоторных нарушений, установленных при воспалении вследствие чешуйчатого лишая пока только функциональным методом исследования. Путем микрофотографического сравнения строения осевых цилиндров, найденных в препарате в большом количестве, авторам удалось установить, что в нервных элементах папул чешуйчатого лишая встречаются выраженные изменения в сравнении со нервными элементами кожи здоровых лиц (неравномерное утолщение и окрашивание). Однако такая же картина встречается и в области кожных изменений при экземе; поэтому специфичность данных морфологических изменений является сомнительным. Восстанет и другой вопрос: не являются ли описанные изменения нервных элементов последствием воспаления; иными словами, можно ли считать изменения нервных элементов первичными?