ÜBER HAUTREAKTIONEN BEI GESUNDEN UND EKZEMATÖSEN KINDERN

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT LEIPZIG

VORGELEGT VON

SIEGFRIED KURT (FRITZ) MAUTNER

Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH 1913 Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät. Leipzig, 2. August 1913.

Referent: Herr Geheimer Rat Prof. Dr. Hoffmann.

ISBN 978-3-662-22896-8 ISBN 978-3-662-24838-6 (eBook) DOI 10.1007/978-3-662-24838-6

$\begin{array}{c} \text{Herrn Dr. med. Willy Wolff} \\ \text{\tiny gewidmet} \end{array}$

Immer mehr macht sich in der modernen Medizin der Grundsatz geltend, bei einer Erkrankung außer dem äußeren pathogenen oder krankmachenden Moment vor allem das konstitutionelle Moment zu beachten. Gerade in der Pädiatrie ist zurzeit die Abhängigkeit der Krankheitserscheinungen von Konstitutionsanomalien oder Diathesen ein Gegenstand besonderen Interesses und besonderen Studiums.

Eine Erkrankung, deren Abhängigkeit von einer eigentümlichen Beschaffenheit dez Körpers von jeher sich den Betrachtern aufgedrängt hat, ist das Ekzem und besonders das typische Ekzem der Säuglinge und jungen Kinder. Eine ganze Anzahl von Autoren hat diese Abhängigkeit des Ekzems von einer besonderen Disposition des Erkrankten schon vor längerer Zeit zum Ausdruck gebracht. Als Beispiel nenne ich Unna und Liveing. Unna sagt: "Sind die Patienten Kinder..., so genügt in neunzig unter hundert Fällen ein Blick auf den kahlen Scheitel des Vaters, eine beginnende Rosacea der Mutter, um die Familienanamnese zu vervollständigen und die erstaunten Eltern darüber aufzuklären, daß in diesem Falle nicht die Milch einer Amme, sondern eine von ihnen vererbte Disposition der Haut die meiste Schuld trage."1) (XV, S. 683.)

Liveing führt geradezu ausdrücklich in seinem "Handbook" an, daß er das Ekzem als eine Erscheinungsform einer konstitutionellen Erkrankung betrachte. "An eruption, which at the outset was due to constitutional disturbance, has subsided and then becomes a strictly lokal affection to be treated by lokal means." (VII, S. 98.)

Neuerlich ist besonders von pädiatrischer Seite auf diesen Zusammenhang von Ekzem und Allgemeinerkrankung hingewiesen worden. Es bildet bekanntlich eines der Hautsymptome derjenigen Diathese, die man nach dem im Jahre 1905 durch Czerny aufgestellten Be-

¹⁾ Die Zahlen in den Klammern beziehen sich auf die gleichen Ziffern im Literaturverzeichnis.

griff als exudative Diathese zu bezeichnen pflegt, und in der Tat ist gerade die Hautveränderung eine Erscheinung, die das Bestehen einer "Bereitschaft zur Entzündung" unwiderleglich vor Augen führt.

Wir erschließen das Bestehen einer besonderen Konstitution des Ekzemkranken oder, spezieller gesagt, seiner Haut eben schon aus der einfachen Tatsache, daß unter denselben Verhältnissen, unter denen in der Norm die Haut gesund bleibt, oder nur geringe und leicht zu beseitigende Reizerscheinungen zeigt, hier eine hartnäckige und intensive entzündliche Veränderung eintritt. Diese "cutane Allergie", wenn ich sie so bezeichnen darf, läßt folgern, daß hier eine besondere Art der Reaktion vorliegt und es erhebt sich die Frage, ob es möglich wäre, durch Prüfung verschiedenartiger Hautreize den Nachweis zu führen, daß tatsächlich das ekzematöse Kind sich anders, und zwar gesetzmäßig anders, also etwa empfindlicher erweist, als das Kind mit normaler Haut.

Einen Beitrag zu dieser Frage sollen die Untersuchungen geben, die ich angestellt habe, um festzustellen, ob sich Verschiedenheiten der Reaktionsgröße der Haut bei hautgesunden oder ekzematösen Kindern auf verschiedene Reize feststellen ließen.

Herrn Professor Finkelstein spreche ich an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aus für die liebenswürdige Unterstützung meiner Arbeit und für die Erlaubnis, das Material des Berliner Kinderasyls und Waisenhauses benutzen zu dürfen.

Bei der Auswahl der Kinder ging ich so vor, daß absichtlich Fälle mit unkompliziertem Ekzem herausgesucht wurden, um nicht Täuschungen durch sekundäre Veränderungen der Reaktionsfähigkeit der Haut ausgesetzt zu sein. Wir haben ja nach den Erfahrungen der Immunitätsforschung allen Grund anzunehmen, daß chronische Infektionen und chronisch rezidivierende Infektionen, wie beim Ekzem, das mit Staphylokokken infiziert ist, tiefgreifende Veränderungen in der Reaktionsfähigkeit des Individuums schaffen. Wollen wir wissen, was der reinen Diathese zugehört, so müssen solche irreführenden Fälle ausgeschlossen werden, zumal sie in der Tat, wie ich späterhin schildern werde, ganz andere Ergebnisse liefern, als diese, die ich als Grundlage für meine Versuche wählte.

Es waren also nicht jene impetiginösen oder pustulösen Ekzeme, sondern hauptsächlich initiale, sicher unkomplizierte Formen. Der Charakter ist als papulo-squamös zu bezeichnen, nicht oder höchstens nur minimal nässend. Falls intertriginöse Formen genommen wurden,

so wurde darauf geachtet, daß sie keine erheblich entzündlichen Erscheinungen darboten, oder überhaupt sehr ausgedehnt waren.

Betreffs der hautgesunden Kinder erwähne ich, daß während längerer vorhergehender Beobachtung erst festgestellt wurde, daß keinerlei Neigung der Haut zu ekzematösen Erscheinungen vorhanden war. Auch wurde sorgfältig darauf geachtet, daß diese Kinder vor allem auch bezüglich des Verhaltens der Schleimhäute, keine konstitutionelle Neigung zu Katarrhen zeigten.

Was die Kinder selbst anbetrifft, so wurde es natürlich möglichst vermieden, ernährungsgestörte Kinder zu benutzen, in der Annahme, daß vielleicht Wasserverluste die Reaktionsfähigkeit der Haut ändern könnten.

Auch Kinder von ausgesprochenem "pastösen" Habitus wurden nicht in die Versuche einbezogen, da die Möglichkeit vorlag, daß die besonderen Verhältnisse bei diesen Kindern das klare Resultat trüben könnten.

Die Versuchsreihen wurden immer so angelegt, daß immer je ein ekzematöses und ein hautgesundes, möglichst gleichartiges Kind ausgesucht wurde, um die Resultate nachher im ganzen vergleichen zu können.

Es handelt sich nun um den Nachweis, ob die Haut eines ekzematösen Kindes eine andere Art der Erregbarkeit, insbesondere eine spezifisch erhöhte Neigung zur Hyperämie oder Exsudation zeigt, als die der Hautgesunden.

Mechanische Hautreize.

Der am nächsten liegende Gedanke war es für mich, den Einfluß einer mechanischen Reizung der Haut und die Erregbarkeit der Vasomotoren festzustellen. Der mehr oder minder starke Einfluß einer mechanischen Hautreizung zeigt sich in einer dementsprechenden Rötung der Haut. Es entspricht demnach auf der Haut eine bestimmte Reizgröße einer bestimmten Farbveränderung der Haut, sei es eine gewisse Blässe oder umgekehrt eine gewisse Röte, ein Zustand, den man Dermographie nennt. Natürlich hängt dieses schließlich ab von dem Verhalten der Vasokonstriktoren oder Vasodilatoren der Hautgefäße. Es stand zu erwarten und war zu beweisen, daß bei der stets angenommenen Empfindlichkeit der Haut Ekzematöser hier ebenfalls das pathogenetische Relationsgesetz seine Anwendung finden würde: "Je labiler das System von Haus aus veranlagt ist, desto geringfügiger die Stärke der nötigen Auslösung (Martius)." (X, S. 18.) Eine Labilität des Vasomotoren-Apparates beim Ekzem ist nach Moro vorhanden.

Ja dieser faßt sogar infolge des oft auffallend "symmetrischen Auftretens vom Milchschorf und Intertrigo diese Reizzustände als angioneurotische Entzündungsprozesse im Sinne Kreibichs" auf (X. S. 14). Auch andere weisen auf eine gesteigerte Hautreizbarkeit bei chronischen Dermatosen hin. So Batemann in seinem Buch "Die Hautkrankheiten nach Wilsons System", übersetzt von Calmann 1840 (I). Dujardin-Beaumetz in den Annales de Dermatologie et Syphilis 1840 (IV) hebt die Wichtigkeit der Erregbarkeit der Hautgefäßnerven bei Hauterkrankungen hervor. Cornu spricht von dem Vorhandensein der Dermographie bei Arthritikern, ein Name, unter dem die Franzosen nach dem Vorgange Bazins (II) einen Sammelnamen für verschiedene Diathesen verstehen, in dem die exsudative Diathese inbegriffen ist. Er sagt: "Il nous semble, qu' on pourrait voir dans ces faits plus, qu'un simple coincidence. Tout d'abord ces divers affections ne sont pas sans lien les unes avec les autres: l'asthme, le rheumatisme, l'eczéma, les varices, l'acné sont les manifestations diverses de la même diathèse l'arthritisme. La dermographie s'observait donc avec une certaine frequence chez les arthritiques. (II, S. 47.)" In Verfolgung seiner Ansicht von der Entstehung des Ekzems kam Moro zu seiner sogenannten Vasomotorenprobe (VIII, S. 13), indem er nach Trockenbohrungen mit dem Pirquetschen Impfspatel an der Brusthaut von ekzematösen Kindern das Auftreten einer traumatischen Reaktion in Form von Erythem oder Papelbildung nach ihrem zeitlichen Auftreten und ihrer leicht meßbaren Intensität beobachtete. Die Probe war bei 80 % der ekzemkrank gewesenen Kinder positiv und in 32 % sehr stark. Diese leicht ausführbare Methode mechanischer Hautreizung hat den Nachteil (wie Moro selbst zugibt) nur in der Hand des Geübten gleichmäßige Resultate zu geben, da es natürlich sehr schwer ist, ganz gleiche Traumen auf der Haut zu setzen. Es kam mir daher darauf an, einen kleinen Apparat zu konstruieren, mit dem man imstande ist, in jedem Falle eine gleichmäßige mechanische Reizung der Haut hervorzurufen. Polonski gibt in seiner Dissertation (XII, S. 50) alle Methoden an, die bis jetzt zu diesem Zwecke angewandt worden sind, und sucht selbst die Aufgabe so zu lösen, daß er ein Gewicht von 1000 g anfertigen ließ, das mit einer Rinne versehen wurde, in welche eine 8 cm lange und 11/2 mm breite stumpfe Schneide eingeschoben werden konnte. Er setzte dieses Gewicht auf die Haut und übte so durch Druckwirkung den Reiz aus. Wie er selbst aber sagt, fehlte die auffallende Wirkung, die ein einfaches Streichen

mit einem Stift auf der Haut hervorruft. Ich suchte nun Gewicht und Strichmethode durch Konstruktion folgenden Apparates zu kombinieren: In einer am besten mit weichem Leder überzogenen rechteckigen 25 cm langen, 7 cm breiten biegsamen und daher dem Thorax sich anschmiegenden zur Fixation auf dem Körper dienenden Metallplatte befindet sich in der Mitte ein kreisrundes Loch von 5 cm Durchmesser. Darin ist in fester Verbindung mit der Platte ein hohler Metallzylinder, etwa 9 cm hoch, angebracht. Die Platte dient dazu, auf der gewünschten Stelle aufgesetzt zu werden und schmiegt sich infolge ihrer Elastizität fest der Unterlage an. In den Zylinder hinein setzt man ein passendes Hohlgewicht, das am oberen Ende einen abschraubbaren Deckel trägt. um die gewünschte Gewichtsmenge in Bleikügelchen hineinfüllen zu Mir hat sich für Kinder am besten ein Pfundgewicht bewährt. Dieser Deckel trägt oben einen längeren horizontal angebrachten Handgriff, an dem das Gewicht in dem hohlen Zylinder drehbar ist. Unten ist es mit einem Rande versehen, der ganz fein gerillt ist. Setze ich nun den Apparat in Bewegung, so übe ich stets den Druck von 500 g in einer bestimmten Zeit aus. Ich wählte stets drei gleich lange Umdrehungen. Auf der Haut aufgesetzt und gedreht, entsteht auf derselben ein Kreisring mit Außen- und Innenhof, der eben nach Grad und Stärke der Reaktion verschieden ist. Ich setzte den Apparat bei meinen Versuchen gleichmäßig auf die Brust auf, weil hier nach Moro die Gefäßnerven besonders leicht und deutlich erregbar sind. Das Phänomen vollzieht sich stets so, daß zuerst an der gereizten Stelle eine Vasokonstriktion, also ein anämischer Kreis, eintritt, der verschieden lange bestehen bleibt oder durch Vasodilation sich rötet. Die Höfe erfahren sogleich eine Vasodilation, also eine bald kurz bald lang dauernde mehr oder minder intensive Rötung. Ich habe danach nun ähnlich wie Polonski (XII, S. 57) drei verschiedene Grade der Reaktion unterschieden.

Reaktion 1. Grades.

Schwinden des anämischen Kreises bis zu 2¹/₂ Minuten mit oder ohne ganz leicht rotem in gleicher Zeit verschwindenden Außenhof.

Beispiel 7. Lucie W., 5 Monate alt, hautgesund. Leicht anämischer Ring, der von leicht rotem Hof umgeben ist. Beides schwindet nach $2^{1}/_{2}$ Minuten.

Reaktion 2. Grades.

Schwinden des stark anämischen Ringes nach erst mindestens 3 Minuten mit breitem stark rotem Innen- oder Außenhof, der länger als der anämische Ring bestehen bleibt.

Beispiel 8. Hans M., 5 Monate alt, hautgesund. Stark anämischer Ring von einem breiten roten Hof umgeben, der sechs Minuten bestehen bleibt und dann allmählich abzublassen beginnt.

Auf dem Boden der Reaktion 2. Grades auftretende weiter in die Umgebung zackig auslaufende ev. erhabene starke Rötung des Außenhofes.

Beispiel 9. Ewald L., 2 Mon. alt, ekzematös: Nach einer halben Minute tritt eine sehr starke Rötung ein, in und um den rasch verschwindenden anämischen Ring, dann Aufflackern des Randes des Außenhofes in die Umgebung und noch nach über 5 Minuten bestehen bleibende Rötung desselben.

Der Versuch ergab: bei 10 hautgesunden Kindern im Alter bis höchstens 8 Monate

Reaktion 1. Grades
$$4 = 40\%$$
, , , $2 = 40\%$, , $4 = 40\%$, , , $2 = 20\%$.

Der Versuch ergab: bei 10 ekzematösen Kindern im Alter bis höchstens 1 Jahr:

Vergleichen wir die gewonnenen Ergebnisse miteinander, so ergibt sich also zu Gunsten der Versuchsreihe mit den ekzematösen Kindern eine erheblich gesteigerte mechanische Reizbarkeit der Haut. Um über die gleichartige Wirkung meiner Methode mit der Moroschen Vasomotorenprobe ins Klare zu kommen, stellte ich an 10 älteren Kindern von $2^{1}/_{2}$ bis 10 Jahren gleichzeitig Versuche mit meiner Kreiselmethode und der Vasomotorenprobe an. (Ich setzte das Trauma an der für Pirquetimpfungen üblichen Stelle der Beugeseite des Unterarmes) und verglich die Resultate derart miteinander, daß ich meine Reaktion 1. Grades gleich setzte einer durch die Trockenbohrungen entstandenen anämischen Pappel mit leicht erythematösen Hof, die 2. Grades einer solchen mit Hofbildung stärkerer Röte und Ausdehnung. Die 3. Grades der Bildung einer richtigen Urticaria ähnlichen Quaddel. Dabei ergab sich in allen zehn Fällen völlige Übereinstimmung der Resultate beider Methoden.

Thermische Hautreize.

Von Versuchen mit Kältereizen sah ich ab. Bei der Applikation von Wärmereizen bediente ich mich eines elektrischen Heizkissens. Da die Versuche aber technisch zu schwierig waren und auch keine eindeutigen Resultate gaben, so war ich gezwungen, sie aufzugeben.

Feuchte Umschläge.

Ferner machte ich Versuche mit feuchten Umschlägen. Dies entspricht auch am besten den natürlichen Umständen, unter denen ein Ekzem zu stande kommt. Es ist genügend bekannt, wie grade von dem von Urin, von Speichel benäßten Stellen gern ein Ekzem entsteht und zwar sind es die Körperfalten, die eine Lieblingsstelle dieser Hauterscheinungen bilden, ich erwähne nur die Falten des Halses, die der Leistenbeugen usw. Als das beste Mittel, um feuchte Wärme entstehen zu lassen, erschienen mir die Priesnitzschen Umschläge, hergestellt aus feuchter Gaze, wasserdichtem Stoff und darüber eine wollene oder eine Flanellbinde. Grade bei den so oft angewandten Priesnitzschen Halsumschlägen sieht man ja häufig unabsichtlich das Entstehen artifizieller Ekzeme. Um also diesen Verhältnissen zu entsprechen, machte ich meine Versuche mit feuchter Wärme, vermittels Priesnitzscher Umschläge in der Ellenbeuge. Waren diese Stellen irgendwie selbst ekzematös, so wurde der Versuch an der Kniekehle gemacht. Es stellte sich heraus, daß die zuerst angewandte Zeitdauer von 48 Stunden keine deutlichen erkennbaren verschiedenen Raktionen hervorrief, so daß ich die Versuche im ganzen auf 6 Tage ausdehnte, indem alle drei Stunden die stets gleich große Gaze von neuem mit gewöhnlichem Leitungswasser befeuchtet wurde. In der Nacht wurden die Umschläge nicht gewechselt. Auch hierbei unterschied ich wieder drei verschieden starke Reaktionen.

Reaktion 1. Grades.

In der Ausdehnung des Umschlages ganz leichte Rötung und Mazeration der Haut.

Beispiel 4. Elli K., 3 Mon. alt. hautgesund, 2. 5.—8. 5. Leichte Rötung und Mazeration der Haut in Umschlagsausdehnung.

Reaktion 2. Grades.

Auf dem Erythem des ersten Grades hervorschießende Stippchen. Beispiel 10. Herbert K., 1¹/₄ Jahr alt, ekzematös. 13. 7.—19. 7. Schwache Rötung in Umschlagsausdehnung, auf derselben einige Stippchen.

Reaktion 3. Grades.

Starke Rötung des Grundes. Auf demselben ausgedehnte Bildung von Effloreszenzen ekzemartiger Papeln.

Beispiel 8. Ernst R., 2 Monate alt, ekzematös, 31. V. bis 5. VI. Starke Rötung in Umschlagausdehnung. Auf derselben lebhaftes nicht sehr ausgedehntes Ekzem. Stippchen mit einzelnen geröteten Papeln. Das Ekzem wird nach dem Fortlassen der Umschläge noch stärker und ist am 11. 6. noch papulo-sqamös zu sehen.

Die Versuche ergaben bei 8 hautgesunden Kindern im Alter bis zu 5 Monaten folgendes Resultat:

Reaktion 1. Grades
$$4 = 50\%$$
,
,, 2. ,, $2 = 25\%$,
,, 3. ,, $2 = 25\%$.

Bei Ekzematösen ergab sich in 10 Fällen im Alter bis 1 Jahr:

Ein Vergleich beider Resultate lehrt ein geringes Überwiegen der Reaktionsfähigkeit der Haut ekzematöser Kinder auf diesen Reiz feuchter Wärme. Doch ist dieses Mehr an sich so gering, daß man wohl von einem gleichen Verhalten beider Reihen in dieser Beziehung sprechen kann.

Chemische Reize.

In seiner Arbeit über das seborrohische Ekzem (XV) charakterisiert Un na das Ekzem im Allgemeinen als: "1. Parakeratose der Oberhaut; 2. eine Epithelwucherung (Akanthose) und 3. eine mehr oder weniger tief reichende Entzündung der Cutis, zu denen als vierter und besonderer Umstand noch hinzukommt 4. eine Vermehrung des Hautfettes und Anzeichen von vermehrter Tätigkeit der Knäueldrüsen . . . Das 4. Symptom, welches die Besonderheit dieses Ekzems ausmacht, der vermehrte Fettgehalt, ist klinisch bis jetzt leichter nachweisbar als histologisch" (XV, S. 673). "Das normale Produkt der den Hauttalg liefernden Drüsen unseres Körpers ist ein spezifisches den Wachsarten nachstehendes Sekret." (IX, S. 389). "Man nimmt an, daß das Fett jedenfalls zum größten Teil aus den azinösen Talgdrüsen der Haut stammt, in denen es durch Wucherung und nachherigen fettigen Zerfall der Drüsenzellen gebildet wird, weiter soll aber auch das Fett nach Liebreich beim Verhornungsprozeß der Haut von dem Keratohyalin herstammen und 3. soll auch, wie Unna will, in den Knäueldrüsen eine Bildungsstelle des Fettes zu suchen sein." (V, S. 458.) Nach Linser (VI, S. 212, 219, 221) bestehen "diese Substanzen, welche dem Schutz der Oberfläche bei Tieren und Pflanzen dienen, aus Estern

höherer Fettsäuren und höherer Alkohole, nicht aus eigentlichen Fetten". "Bei der Seborrhoea sicca sind die Säurezahlen stark in die Höhe gegangen, daraus geht hervor, daß weniger Fettsäuren gebunden oder mehr solche vom normalen Sekret abgespalten sind." Es ist dabei, "neben einem reichlichen Gehalt an Triglyceriden, ein großer Teil freier Fettsäuren enthalten".

Da also auf Grund dieser Angaben eine chemische Veränderung des Hauttalgs bei Ekzem in dem Vorhandensein freier Fettsäuren zu bestehen scheint, so suchte ich die Einwirkung dieser Fettsäuren auf die Haut ekzematöser und hautgesunder Kinder dadurch zu studieren, daß ich Salbenläppchen gleicher Größe auf die Beugeseite des Vorderarmes, etwa oberhalb des Handgelenkes auflegte, mit Binden befestigte und die Effekte nach 48 Stunden miteinander verglich. Ich führte den Versuch derart aus, daß ich mir eine 10 % Acidum butyricum Salbe mit an sich nach eigens angestellten Kontrollversuchen absolut reizlosem Vaselinum americanum flavum herstellen ließ. Gleichzeitig machte ich an dem anderen Arm der Kinder Versuche in genau gleicher Anordnung mit einer 10 % Crotonölsalbe, ebenfalls auf Vaselingrundlage. Von dem Crotonöl, dem Öl des Samen von Croton Tiglium, ist es ja bekannt, daß es blasenziehend wirkt. Auch hier ließen sich wieder 3 abgestufte Reaktionen unterscheiden.

So bei den Salbenversuchen mit 10 % Acid. butyr, die an 6 hautgesunden und 9 ekzematösen Kindern gemacht wurden.

Reaktion 1. Grades.

Nach 48 Stunden entweder keine Reaktion oder nur ein ganz leichtes Erythem.

Beispiel 3. Elli K., 3 Monate alt, hautgesund. Salbenumschlag mit $10\,\%$ acid. butyr. am rechten Vorderarm. Nach 48 Stunden schwaches Erythem.

Reaktion 2. Grades.

Nach 48 Stunden auftretendes stärkeres Erythem.

Beispiel 2. Helene D., 3 Monate alt, hautgesund, Salbenumschlag mit 10 % acid. butyr. am linken Vorderarm. Nach 48 Stunden ziemlich lebhaftes Erythem.

Reaktion 3. Grades.

Nach 48 Stunden auftretende Rötung und Stippchenbildung.

Beispiel 6. Kurt J., 4 Monate alt, ekzematös. Salbenumschlag mit 10 % acid. butyr. Nach 48 Stunden schwache Rötung in Salbenausdehnung mit kleinen Papeln auf dem linken Unterarm.

Die Versuche ergaben bei den 6 hautgesunden Kindern:

Reaktion 1. Grades 5 = annähernd 100 %,

Bei den gleichen Versuchen mit den neun ekzematösen Kindern ergaben sich:

Hier zeigt also der Versuch deutlich, daß unter den ekzematösen Kindern ein auffallend höherer (um 50 %) Prozentsatz auf den durch die 10 % Buttersäure erzeugten Reiz reagiert.

Ganz das gleiche Resultat zeigen die Versuche mit der 10 % Crotonölsalbe, die, wie erwähnt, gleichzeitig an dem anderen Arm der Kinder angestellt wurden. Wieder 3 Reaktionsstufen.

Reaktion 1. Grades.

Mehr oder minder starke Rötung ohne Bläschen in Salbenausdehnung, Beispiel 4. Lucie L., 5 Monate alt, hautgesund. Salbenumschlag mit 10 % Crotonölsalbe. Am rechten Unterarm nach 48 Stunden Rötung in Umschlagausdehnung.

Reaktion 2. Grades.

Mehr oder minder starke Rötung mit einigen Bläschen.

Beispiel 5. Hans O., 3 Monate alt, hautgesund. Salbenumschlug mit 10 % Crotonöl. Am rechten Unterarm nach 48 Stunden schwache Rötung mit einzelnen Papeln.

Reaktion 3. Grades.

Mehr oder minder starke Rötung mit sehr vielen dichten beieinanderstehenden Pusteln.

Beispiel 4. Wally P., 2 Monate alt, ekzematös. Salbenumseblag mit 10 % Crotonölsalbe. Am rechten Unterarm nach 48 Stunden ziemlich lebhaft geröteter Grund mit vielen punktförmigen Pusteln.

Hier ergaben die Versuche bei den 6 hautgesunden Kindern:

Reaktion 1. Grades
$$2 = \text{ann\"a}\text{hernd} 40 \%$$
.
,, 2. ,, $3 =$,, 50%
,, 3. ,, $1 =$,, 10%

$$,,$$
 3. $,,$ 1 = $,,$ 10 %.

Bei den neun ekzematösen Kindern

Reaktion 1. Grades 1 = ungefähr 10%,

$$,, 3. , 5 = , 50\%.$$

Also auch bei den Versuchen mit dem Crotonöl eine fast genaue umgekehrte Hautempfindlichkeit bei hautgesunden Kindern wie bei den ekzematösen.

Zahlreiche Versuche mit Crotonöl in verschiedenen Verbindungen hat bereits Weidenfeld (XVII) bei Ekzematösen angestellt. Doch sind trotz der ziemlich ähnlichen Resultate, zu denen er in bezug auf stärkere Reaktionsfähigkeit der Haut Ekzematöser gegenüber der des Gesunden gelangte, keine Parallelen mit meinen Versuchen zu ziehen, da es sich bei ihm um Fälle im Alter von 15—75 Jahre handelt, bei denen wesentlich andere Gesichtspunkte zu berücksichtigen sind, als bei meinen Versuchen.

Bakterielle Reize.

Naturgemäß haben die zahlreichen Entdeckungen von Epiphyten als den Erregern von Hautkrankheiten den Gedankengang zahlreicher Forscher auch beim Ekzem dahin beeinflußt, auch bei diesem einen Erreger zu suchen. So sagt Unna ganz bestimmt: "Die wahre reelle Ursache ist die Einimpfung des wahrscheinlich meist pflanzlichen Keims" (XVI, S. 12). Bald darauf glaubt er auch in den Morokokken, den sogenannten Flaschenbacillen, den sicheren Erreger des Ekzems gefunden zu haben, indem er annimmt, daß "eine Sebotaxis der als Erreger betrachteten Morokokken existiert" (XV, S. 679). Bald darauf schon wurde Unna in diesem Punkte widerlegt, und heute glaubt niemand mehr an einen spezifischen Erreger des Ekzems. Allerdings erscheint es immerhin wahrscheinlich, daß die Hautsaprophyten einen bedeutsamen Anteil an der Genese der ekzematösen Hautveränderungen nehmen.

Auch in dieser Richtung habe ich Versuche unternommen. Da es nur der Staphylokokkus ist, der die umschriebenen Hautaffektionen zu verursachen pflegt, so benutzte ich dazu eine dichte Emulsion abgetöteten Kulturen von Staphylococcus aureus, die ich der Güte von Professor Georg Michaelis verdanke. Bevor ich zur Schilderung meiner Versuche übergehe, will ich hier noch einmal betonen, daß eine Auswahl der Fälle von entschiedener Wichtigkeit ist. Speziell muß man, wie schon oben erwähnt, unkomplizierte Initialformen streng auseinanderhalten von sekundär mit Vesikeln, Pusteln oder mit entzündlichen Veränderungen komplizierten infizierten Ekzemformen. Es war anzunehmen, daß diese sekundären Infekte andere Reaktionsformen machen könnten, die mit dem Ekzem als solchem nichts zu tun haben.

Die Frage über evtl. Beziehungen der Hautsaprophyten und deren Gifte zur Ekzementstehung sind daher nur an nicht infizierten Fällen zu studieren. Wie wichtig diese Überlegung ist, wird aus dem Folgenden hervorgehen.

Zuerst begann ich meine Versuche damit, daß ich möglichst unter den Regeln der Asepsis je drei Tropfen meiner Staphylokokkenaufschwemmung mit einer Pipette entnahm und die Flüssigkeit mit sterilem Gummihandschuh etwa 10 Minuten lang in die Oberhaut gesunder und ekzematöser Kinder einrieb. Mit diesen Versuchen war kein Resultat zu erzielen.

Ich kam daher auf den Gedanken, mit dieser Emulsion Impfungen ähnlich den Pirquetschen Impfungen mit Tuberkulin vorzunehmen. Ähnliche Bohrversuche mit Nahrungsmitteln wie Puro- und Backhausmilch sind schon von Hans Schmidt angestellt worden (X1V). Ich machte an der bei Pirquet-Impfungen üblichen Stellen der Beugeseite des Unterarmes mit der Pirquetschen Impflanzette drei kleine Bohrungen nebeneinander, deren beide äußere vorher mit einem Tropfen meiner Emulsion beschickt waren und deren mittlere als Kontrolle galt. Nachgesehen wurde zum ersten Male nach 24 Stunden und dann noch 2 Tage. Gerechnet wurden nur die Fälle, in denen die Kontrolle gar keine Reaktion oder gegenüber den beiden anderen Bohrungen nur ganz geringfügige Reaktionen zeigte. Die Stärke der Reaktion richtete sich nach dem in Millimetern ausgemessenen Durchmesser, der etwa entstehenden Papel.

Also: Reaktion 1. Grades: Papel von 1 mm Durchmesser.

Be is piel 8. Erna O., $1^{1}/_{2}$ Monate alt, hautgesund. 22. V. Am linken Unterarm Impfung, steriler Verband. 23. V. Erste Impfstelle 1 mm Durchmesser. Kontrolle 0. Zweite Impfstelle 1 mm Durchmesser. 24. V. 0, 0, 1. 25. V. 0, 0, 0.

Reaktion 2. Grades: Papel bis 2 mm Durchmesser.

Beispiel 2. Willi K., 6 Monate alt, ekzematös. 19. V. Linker Unterarm Impfung. 20. V. Erste Impfstelle 2 mm Durchmesser. Kontrolle 0. Zweite Impfstelle 2 mm Durchmesser. 21. V. 0, 0, 0. 22. V. 0, 0 0.

Reaktion 3. Grades: Papel bis 3 mm Durchmesser.

Beispiel 3. Herta Sch., 3 Monate alt, hautgesund. 19. V. Linker Unterarm Impfung. 20. V. Erste Impfstelle 3 mm Durchmesser. Kontrolle 0. Zweite Impfstelle 3 mm Durchmesser. 21. 5. 0, 0 0. 22. V. 0, 0, 0.

Hiernach ergaben sich bei 7 hautgesunden Kindern im Alter bis zu 8 Monaten:

Reaktion 1. Grades
$$2 = \text{ungefähr } 30\%$$
,

Bei 10 ekzematösen Kindern im Alter bis zu 10 Monaten:

Reaktion 1. Grades
$$1 = 10\%$$

,, 2. ,, $7 = 70\%$
,, 3. ,, $2 = 20\%$

Hier also keine überwiegende Reaktionsfähigkeit der Haut ekzematöser Kinder, sondern ein im ganzen ziemlich gleiches Verhalten beider Gruppen.

Außerdem stellte ich auch noch Versuche mit infiziertem Ekzem an. Allerdings nur in einem Fall, doch zeigt sich ein deutlicher Unterschied zwischen der Reaktionsfähigkeit dieser und der früheren Gruppe bakteriellen Reizen gegenüber. Es handelte sich hierbei um ein Jahr sieben Monate altes Kind Robert S., bei dem sich auf dem Boden eines gewöhnlichen Ekzems, das von dem der anderen hierzu ausgewählten Haupteruptionen keinerlei Besonderheiten bot, ein schweres, seit den ersten Lebensmonaten bestehendes teils nässelndes, teils infiltriertes Ekzem des ganzen Körpers gebildet hatte. Vielfach waren akute Schübe von Papeln und Pusteln über den ganzen Körper gegangen, dazu hatten Drüsenschwellungen, Bronchitiden, Furunkel bestanden.

Hier wurde die Impfung am 21. V. mangels einer freien Stelle an der Ellenbeuge an der rechten Unterrippengegend gemacht und mit sterilem Wundverband bedeckt. Darauf trat noch an demselben Tage als Zeichen einer Allgemeinreaktion Fieber und zwar bis 38,6 auf. Am nächsten Tage, an den Impfstellen äußerst stark gerötete erhabene Papeln. Die erste 5 mm Durchmesser, Kontrolle O. Die zweite Impfstelle 5 mm Durchmesser. Zur Sicherstellung wurde der Versuch am 23. V. an derselben Stelle wiederholt. Wieder stellten sich Fieber, diesmal bis 39,1 ein. Am nächsten Tage war die Reaktion 4,0,3. Am 25. V. 3,0,4¹/₂. Am 26. V. 0,0,0.

Hier handelte es sich also um einen Fall mit sehr starker örtlicher und gleichzeitigem Auftreten allgemeiner Reaktion.

Diese Versuche mit infizierten Ekzemen konnte ich nur an diesem einen Falle ausführen. Sollten sich aber diese Resultate bestätigen, so ist der Schluß naheliegend, daß die vielen bakteriellen, insbesondere Staphylokokkeninfektionen, die bei dem Ekzem drohen, einen Zustand der Überempfindlichkeit schaffen, dessen Bedeutung für die Klinik

dieser komplizierten Fälle nicht zu unterschätzen ist, daß dagegen das Ekzem an sich, d. h. die unkomplizierten papulo-squamösen Initialformen mit gesteigerten Reaktionen gegen Staphylokokken nicht einhergehen.

Im Anschluß daran will ich die Resultate mitteilen, welche Versuche ergaben, die in gleicher Weise an, zur Versuchszeit hautgesunden, 10 älteren Kindern im Alter von $2^{1}/_{2}$ bis 10 Jahren ausgeführt wurden.

Hier ergaben sich abgesehen von einem überhaupt negativen, vielleicht durch Verwischen der Flüssigkeit entstandenen Resultat

Reaktion 1. Grades 0

ohne daß allerdings eine Allgemeinreaktion, Fieber, damit einherging.

Diese stärkere Reaktionsfähigkeit älterer Kinder gegenüber einer weit geringeren der der Säuglinge gegen körperfremde Stoffe, insbesondere auch solche bakterieller Herkunft scheint eine feststehende Tatsache zu sein.

Neuerdings zeigte sich z. B. dieselbe Erscheinung bei Versuchen mit Behrings neuem Diphterieschutzmittel, wo bei älteren Kindern eine deutliche Reaktion insbesondere der Haut eintrat, während dieselbe bei Säuglingen 0 oder nur geringfügig war.

In der vorher erwähnten Arbeit bringt Hans Schmidt (XIV) den raschen Frequenzanstieg der positiven Reaktion auf die cutane Einverleibung von Puro- und Backhausmilch erstens ebenfalls mit einer dem Alter proportionalen Reaktionsfähigkeit zusammen, außerdem vermutet er aber noch auf Grund der Frequenzanstiege bei dem Termin der Einschulung einen Einfluß der von den schulfähigen Kindern durchgemachten Infektionen.

Bis zu einem gewissen Grade spielt vielleicht auch bei meinen Resultaten eine gesteigerte Empfindlichkeit durch frühere Staphylokokkeninfektionen eine Rolle. Damit erklärt sich dann ganz ungezwungen das abweichende Verhalten der Haut der mit nicht infiziertem Ekzem behafteten Kinder gegenüber der starken Reaktionsfähigkeit der mit infiziertem Ekzem behafteten Patienten und gleichzeitig derjenigen der älteren Kinder.

Schluß.

Stelle ich jetzt noch einmal summarisch die Resultate meiner Versuche zusammen. so ergaben sich:

Bei mechanischer Reizung

]	Für Hautgesunde	Für Ekzematöse
Reaktion	1. Gra	des 40 %	20 %
,,	2. ,	, 40 %	10 %
•,	3. ,	, 20 %	70 %
Bei feuchten Umsch	lägen		
Reaktion	1. Gra	des 50 %	30 %
,.	2. ,,	, 25 %	40 %
,,	3. ,	07.01	40 %
Bei chemischen Ha	atreize	n: Acid. butyr.	
		des 100 %	40 %
"	2. ,	, -	10 %
"	3. ,	, –	50 %
Bei chemischen Ha	utreize	n: Crotonöl	, 0
Reaktion	1. Gra	des 40 %	10 %
,,	2 . ,	70.0 /	40 %
,,	3. ,	10.0/	50 %

Bakterielle Reizung (nur berücksichtigt die nicht infizierten Fälle und die jüngeren Kinder)

Es hat sich also eine größere Empfindlichkeit der Hautgefäße bei Ekzematösen gegen mechanische Reizwirkung herausgestellt, als sie die hautgesunden Kinder besitzen. Dieser Unterschied ist aber keineswegs spezifischer Art, da sich bei den hautgesunden ebenso stark reagierende Fälle finden, nur prozentualiter findet eine Verschiebung zugunsten der Ekzematösen statt.

Bei den feuchten Umschlägen ist der Unterschied in der Hautreizbarkeit nur ganz unwesentlicher Art, so daß man von einem fast gleichen Verhalten beider Gruppen sprechen kann. Daraus geht hervor, daß gesteigerte Vasolabilität und Empfindlichkeit der Haut gegen Maceration mit der Ekzementstehung wohl kaum in Beziehung stehen. Die Verhältnisse liegen vielmehr so, daß besonders bei vasolabilen Kindern häufiger eine Disposition zu Ekzem besteht als bei nicht vasolabilen.

Betreffs des Verhaltens gegen Fettsäuren zeigt sich ein deutlich höherer Prozentsatz in der Reaktionsfähigkeit der Haut Ekzematöser. Doch ist auch dieser Unterschied nicht spezifisch, da unter den Ekzematösen auch schwach reagierende, unter den Hautgesunden auch stark reagierende Fälle vorhanden sind. Die Zahlen sind zu klein, um zu entscheiden, ob allerdings hierbei nicht der Zufall wirksam ist, da doch gewisse stärkere Beziehungen des Ekzems zu Fettsäuren eine Rolle zu spielen scheinen.

Gegen Bakterientoxine (Staphylokokken) konnte kein Unterschied beider Gruppen festgestellt werden, vorausgesetzt, daß nur die nicht infizierten Fälle Berücksichtigung fanden.

Es konnte somit keine sichere Beziehung zwischen Ekzem, Vasolabilität, Reaktion auf Maceration und Empfindlichkeit gegen Bakterienproteine beim unkomplizierten Ekzem gefunden werden. Auch gewisse Beziehungen zu chemischer Empfindlichkeit sind zweifelhaft. Es ist somit nicht möglich, die Entstehung des Ekzems mit diesen Faktoren in ätiologische Beziehung zu bringen und die nach den einleitenden Ausführungen zu postulierende besondere Beschaffenheit des Körpers und der Haut mit diesen Faktoren zu erklären. Vielmehr handelt es sich hierbei um andere noch zu erforschende Verhältnisse. Was den Fall des Robert S. anbetrifft, so deutet er wahrscheinlich auf eine erworbene Überempfindlichkeit bei infiziertem Ekzem hin, eine Erklärung, die wohl für die Klinik derartiger Fälle wichtig ist, ohne jedoch die Pathogenese des Ekzems an sich zu klären.

Alle diese Erörterungen stehen unter dem Gesichtspunkt der Ekzementstehung. Man könnte sich aber auch fragen, ob vielleicht eine erhöhte Erregbarkeit spezifisch für das Bestehen der exsudativen Diathese wäre, wenn sie auch für das Ekzem nicht von Bedeutung sei. Mit anderen Worten, ob wir berechtigt sind, diejenigen unsrer hautgesunden Kinder, die stark reagierten, als exsudativ diathetisch anzusehen und sie nur als zufälligerweise frei von Hautsymptomen während der Becbachtungszeit zu betrachten. Diese Annahme wäre indessen ganz willkürlich, da durchaus keine anderen klinischen Symptome (zum Beispiel keine Katarrhe) vorhanden waren.

Außerdem wurde ja auch gezeigt, daß bei den Ekzemkindern ein immerhin erheblicher Prozentsatz vorhanden war, der nicht intensiv reagierte. Viel näher liegt es, im Sinne Pfaundlers Teilbereitschaften anzunehmen, die an sich nicht gleichzeitig vorhanden sein müssen, sich aber häufig kombinieren. Er meint, daß "das was man als lymphatische, exsudative, arthritische Diathese usw. bezeichnet hat, kombinierte Zustände darstellt, die sich in einzelne, zwar häufig, doch nicht zwangsweise zusammentreffende Teilbereitschaften auflösen." (X.S. 16).

Die Vasolabilität kombiniert sich häufig mit jener Anomalie, die dem Ekzem zugrunde liegt ohne zur exsudativen Diathese zu gehören.

Nach Beendigung meiner Versuche erschien eine Arbeit von Rachmielewitsch (XIII) über Hautreaktionen von Kindern mit exsudativer Diathese. Derselbe stellte ebenso wie ich, mechanische, chemische und thermische Reizungen der Haut bei diesen Kindern an. Dagegen beschäftigte er sich nicht mit bakteriellen Reizversuchen. Er kommt dabei zu ungefähr gleichen Ergebnissen. Außerdem aber stellte er Reizversuche mit einem Senfteig an (Colmans Mustard mit Wasser) und glaubt eine spezifische Reaktion für das Bestehen einer exsudativen Diathese gefunden zu haben, wenn dabei Quaddelbildung und Exsudation auftritt. Ich kann mich dem nicht ohne weiteres anschließen. Rachmielewitsch bemerkt selbst, daß er hauptsächlich pastöse dicke Kinder zu seinen Versuchen ausgewählt habe. Magere Individuen gaben ihm keine positiven Resultate. Und doch gibt es zahlreiche magere Ekzematiker, die sicher als exsudativ diathetisch zu betrachten sind und bei denen es infolge der Trockenheit ihrer Haut a priori sehr unwahrscheinlich ist, daß Quaddelbildung und Exsudation auftreten. Es ist demnach eine Frage, ob diese Reaktion wirklich spezifisch für exsudative Diathese ist (im Sinne einer Neigung zu Haut- und Schleimhauterkrankungen, gleichgültig ob es sich nur um magere oder fettere Individuen handelt) oder ob sie nicht einfach bei gutem bzw. pastösem Ernährungszustand auftritt, gleichgültig ob eine exsudative Diathese besteht oder nicht. Außerdem ist es nach Pfaundlers Ansicht anzunehmen, daß es keine Kriterien für das Bestehen der Gesamtdiathese gibt, da diese aus lauter einzelnen Systemen je nach der Teilbereitschaft der einzelnen auf den gleichwertigen pathogenen Reiz hin entstandenen Krankheitsgebiete zusammengesetzt ist. "Nur solche Systeme aber lassen den Bestand von Kriterien gewärtigen und jedes Kriterium muß offenbar an einem solchen bestimmten Komplex hängen. Da aber wohl jeder dieser Komplexe nur fakultativ zum Bestande der Gesamtdiathese gehört und ihr nicht streng eigentümlich ist, kann es auch keine obligaten und beweisenden Kriterien für diese geben." (XI. S. 54.)

Literaturverzeichnis.

- I. Batemann, Die Hautkrankheiten nach Wilsons System. Übersetzt von Calmann. 1840.
- II. Bazin, Leçons théorétiques et cliniques de maladies de la peau. Teil II. 1865.

- III. Cornu, Edm., Contribution à l'étude de la dermographie. Lyon 1902.
- IV. Dujardin-Beaumetz, Annales de dermatologie et syphilis. 1880.
- V. Leubuscher, G., Über die Fettabscheidung des menschlichen Körpers. Verhandl. d. Kongresses f. inn. Med. 1899.
- VI. Linser, P., Über den Hauttalg beim Gesunden und bei einigen Hauterkrankungen. Deutsches Archiv f. klin. Med. 80, Heft 3 u. 4.
- VII. Liveing, Handbook. 1880.
- VIII. Moro, E. u. L. Kolb, Über das Schicksal von Ekzemkindern. Seperatabdruck aus der Monatsschr. f. Kinderheilk. 9, Abt. Originalien I. 1910.
 - IX. Nagel, W., Handbuch der Physiologie. II. Bd.
 - X. Pflaundler, M. u. Oberarzt Th. Gott, Zur Lehre von den kindlichen Diathesen oder Krankheitsbereitschaften. Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. Sonderabdruck aus dem Juniheft 1911.
 - XI. Pflaundler, Diathesen in der Kinderheilkunde. Über Wesen und Behandlung der Diathesen. Sonderabdruck aus Verhandl. des Deutschen Kongresses f. inn. Med. 28.
- XII. Polonski, A., Das vasomotorische Nachröten und seine diagnostische Bedeutung bei organischen und funktionellen Neurosen. Inauguraldissertation zur Erlangung der medizin. Doktorwürde zu Berlin. 11.1.1911.
- XIII. Rachmielewitsch, E., Hautreaktionen von Kindern mit exsudativer Diathese. Jahrb. f. Kinderheilk. 77, Heft II. 1913.
- XIV. Schmid, Hans, Beiträge zum Studium der cutanen Allergie. Archiv f. Kinderkrankh. 53, 1910.
- XV. Unna, Das seborrhoische Ekzem. Volkmanns Samml. klin. Vorträge. Nr. 79, 1893.
- XVI. Unna, Natur und Behandlung des Ekzems. Berliner Klinik Heft 27. 1890.
- XVII. Weidenfeld, St., Beiträge zur Pathogenese des Ekzems. Archiv f. Dermatol. u. Syphilis. 111, 1912.

Lebenslauf.

Siegfried, Kurt Mautner (genannt Fritz), mosaischer Konfession, Sohn des Kaufmanns Wilhelm Mautner und seiner Ehefrau Fanny geb. Wollenberg ist am 15. August 1888 zu Berlin geboren. Er besuchte das Köllnische Gymnasium zu Berlin, das er Oktober 1907 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Er studierte im ersten Semester in Berlin, im zweiten in Freiburg i. Br. Medizin, und setzte sein Studium in Berlin fort. Hier bestand er im März 1910 die ärztliche Vorprüfung und erhielt am 29. März 1913 nach bestandener ärztlicher Staatsprüfung die Genehmigung zum Eintritt in das praktische Jahr. Er begann dasselbe an Sanitätsrat Dr. Edels Heilanstalt, wo er sich zurzeit noch befindet.

Seine akademischen Lehrer waren:

In Freiburg die Herren Professoren Keibel, Gaupp, Gattermann. In Berlin die Herren Professoren Waldeyer, Virchow, Schulze, E. Fischer, Engelmann, v. Wilamowitsch-Moellendorf, Börnstein, Holtermann, Jacobsohn, Friedländer, Rubner, Stendel, Hertwig, Orth, Bickel, Joachimsthal, Staehelin, P. Straßmann, Blumenthal, Kraus, Ziehen, Hildebrand, Heubner, F. Straßmann, Lewin, Bumm, v. Michel, Fränkel, Lesser, Silex, Meyer, Franz, Flügge, Passow, Haike, Brugsch, Schmieden, Morgenroth.