(Aus der Dermatologischen Klinik der Universität Breslau
[Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Jadassohn].)

Experimentelle Untersuchungen bei Hydroa vacciniforme.

Von

Dr. med. Hans Martenstein,

Assistenzarzt der Klinik.

(Eingegangen am 16. Februar 1922.)

Im folgenden teile ich Versuche bei Hydroa vacciniforme mit, die zu einigen, wie mir scheint, bemerkenswerten Resultaten geführt haben. Die Literatur ist in den Arbeiten von *Hans Günther*¹⁾ (1919) und von *Arzt* und *Hausmann*²⁾ (1920) zusammengestellt. Ich gebe zunächst die

Krankengeschichten:

Fall 1. Kl., Max, Sattlergeselle, 24 Jahre alt.

Vorgeschichte: Konsanguinität der Eltern besteht nicht. Ein *Bruder* des Pat. leidet seit seiner Kindheit an der *gleichen* Krankheit. Bei dem Pat. selbst treten ebenfalls seit seiner Kindheit, jedes Jahr im Frühjahr und Sommer, die Hauterscheinungen auf. Die Gelenkveränderungen bestehen seit früher Kindheit. Seit 2 Jahren hat der Pat. bemerkt, daß sich der Harn rot färbt.

Status: 20. VIII. 1921. Über Finger und Handrücken sind unregelmäßig verstreut rundlich-ovale, ziemlich scharf begrenzte, blaurötlich-weißliche, eingesunkene zarte Atrophien, von denen einzelne Desquamation zeigen. Die einzelnen Flecken sind von Stecknadelkopf- bis Pfenniggröße. Am rechten Mittelfinger, über dem Capitulum, eine über bohngroße, unregelmäßig begrenzte seröse, prall gefüllte Blase; mehrere stecknadelkopf- bis linsengroße Blasen an den Grundphalangen sind teilweise schon im Eintrocknen begriffen. Auf beiden Handrücken verschiedene kleinste blutige Krusten. Zwischen Grund- und Mittelfalangen, über dem Gelenk, keratotisch verdickte Haut von körnigem Aussehen. Die Gelenke der Finger sind verdickt, am wenigsten die distalen. Die Finger können aktiv und passiv nicht völlig gebeugt oder gestreckt werden. Die Handflächen fühlen sich feucht an, zeigen aber keine deutliche Hyperidrosis. Die *Nägel* sind klein, einige besonders kurz, dabei subunguale Hyperkeratose. Alle Nägel

¹⁾ *Günther, Hans*, Die klinischen Symptome der Lichtüberempfindlichkeit. Dermatol. Wochenschr. 1919, S. 177.

²⁾ *Arzt* und *Hausmann*, Zur Kenntnis der Hydroa. Strahlentherapie 1920, S. 444.

zeigen deutliche Längsstreifung, geringe Querstreifung. Die Daumennagelplatten sind im ganzen wie ausgehöhlt (Koilonychie), weisen aber noch einzelne unregelmäßige Erhabenheiten auf; sie sind seitlich abgelöst. Die gleiche Beschaffenheit haben die radialen Seiten der Zeigefingernägel, die schief gestellt sind, und zwar radialwärts. Die Nagelsubstanz ist stellenweise getrübt. Das Röntgenbild der Hände zeigt an den Knochen und Gelenken keine pathologischen Veränderungen.

Im Gesicht finden sich die gleichen Hautveränderungen wie an den Händen, ebenso im Nacken. Die nicht sehr scharf begrenzten narbenartigen Stellen bilden ein Netzwerk von Perlmutterfarbe. Die Ohren sind wenig befallen, das Lippenrot stark. Von den Mundwinkeln strahlen feine Streifen aus, die an die Parrotischen Furchen erinnern. Die Nase ist durch Schrumpfung des häutigen Teiles stark in ihrer Form verändert. An den Supraorbitalbögen ist die Stirn eingedrückt, so daß die Schädelform eigentümlich wirkt. An den Augenlidern faltige Einziehungen.

An den Fußbrücken bestehen einzelne rundliche, zehnpfenniggroße, nicht verfärbte atrophische Flecke, die am lateralen Fußrand meistens konfluieren. (Pat. ist im Sommer zeitweise barfuß gegangen.) Die Fußnägel sind sämtlich hyperkeratotisch, dabei subunguale Hyperkeratose. Die Zehen sind wie seitlich zusammengepreßt. Die Nagelsubstanz zeigt Längs- und Querstreifung. Koilonychie besteht besonders an den großen Zehen. Die Nagelsubstanz ist teilweise getrübt, die Nägel sind stellenweise abgelöst.

Wassermann negativ. Innere Organe o. B.

Blutbefund: Hämoglobin 86%, Erythrocyten: 5 120 000, Leukocyten 99 000, davon Polynucl. 64%, Lymphocyt. 26%, Eosinophile 1%, Übergangsformen 9%.

Harn: Albumen —, Saccharum —, Urobilinogen +.

Urinporphyrin +.

Kotporphyrin nicht sicher nachweisbar.

Porphyrin im Serum: —.

Die Untersuchung des Urins, der immer eine mehr oder minder starke burgunderrote Farbe zeigte, wurde mehrmals in der Medizinischen Universitätsklinik vorgenommen. Urinporphyrin war dabei stets deutlich nachzuweisen.

30. IX. 1921. Urin heute besonders stark rot gefärbt. Zahlreiche Bestrahlungen mit ultravioletem Licht sind vorausgegangen.

Blutbefund: Hämoglobin 86%, Erythrocyten 5 240 000, Leukocyten 9600, davon Polynucl. 67%, Lymphocyt. 26%, Eosinophile 3%, Übergangsformen 4%.

Blase am Mittelfinger der linken Hand wird punktiert. Inhalt serös, klar, schwach alkalisch, steril. Ausstrich, nach May-Grünwald gefärbt: einzelne Erythrocyten und polynucleäre Leukocyten, wenige große Lymphocyten, keine Eosinophilen.

Fall 2. Kl., Fritz, 32 Jahre alt.

Vorgeschichte: (Familie vgl. 1). Krankheit besteht seit früher Kindheit. Letzte Erscheinungen im Sommer 1921. In den letzten Jahren entstehen auch im Winter an den Händen große Blasen, die etwa in 6 Wochen abheilen. An den Fingern oft schmerzhaft Gelenkschwellungen von etwa 3 Tagen Dauer.

Status: Die Hände des Pat. zeigen die gleichen Veränderungen wie die seines Bruders. Die Nägel haben sich im ganzen 6 mal im Anschluß an Blaseneruptionen abgelöst, besonders oft am Daumen und Zeigefinger. Im Sommer soll eine besondere Empfindlichkeit der Haut traumatischen Einwirkungen gegenüber bestehen. Die schräge Stellung der Zeigefingernägel ist auch hier nachweisbar. Auch das Gesicht ist in gleichem Maße wie bei dem Bruder verändert, nur sind hier

die Ohren erheblich stärker befallen. Der Ohrknorpel ist stellenweise zerstört, so daß eine zackige Randbildung entstanden ist. Die endgültigen Veränderungen an den Schläfen sind meist wirkliche Narben, nicht nur Atrophien. An den Lippen keine deutlichen *Parrotschen* Furchen. Hyperpigmentierungen im Gesicht und am Nacken. In der Umgebung der Augen gelbbraunes Pigment, auch an den Lidern, die Querfalten zeigen. An den Nägeln der Füße die gleichen Veränderungen wie beim Bruder, nur fehlt die transversale Krümmung.

Wassermann negativ. *Innere Organe*: dekompensierter Herzfehler.

Blutbefund: Hämoglobin 46%, Erythrocyten 3 200 000, Leukocyten 7400, davon Polynucleäre 62%, Lymphocyten 32%, *Eosinophile* 6%.

Harn: *Urinporphyrin* +. *Kotporphyrin* —.

(Untersuchung von Herrn Priv.-Dozent Dr. *Rosenthal*.)

Was das *familiäre Auftreten* der *Hydroa vacciniforme* anbetrifft, so muß hervorgehoben werden, daß es nicht so selten ist, wie im allgemeinen angenommen wird. Da *H. W. Siemens*¹⁾, angeregt durch die in unserer Klinik beobachteten Fälle, in einer Studie über die Vererbung der *Hydroa vacciniforme* sich eingehend mit dieser Frage befaßt, ist ihre Erörterung hier überflüssig. Außergewöhnlich ist bei dem älteren der beiden von mir beobachteten Brüder, daß er bereits im 32. Lebensjahr steht und trotzdem noch unter der Krankheit zu leiden hat; ferner, daß auch im Winter bei ihm Krankheitserscheinungen auftreten. Diese beiden Befunde sind nicht neu, aber selten beobachtet.

Über das *klinische Bild* der beiden Fälle ist nichts Wesentliches zu bemerken. Ich möchte nur auf die sonst, wie ich sehe, in der Literatur nicht genügend betonten, wohl durch die Hautschrumpfung bedingten *Veränderungen in der Stellung der Gelenke* und *auf die starken Veränderungen der Nägel* in beiden Fällen hinweisen, die unzweifelhaft mit der Krankheit der Haut in innigem Zusammenhang stehen. Ähnliche Prozesse an den Nägeln haben auch *Arzt* und *Hausmann* an den beiden von ihnen beobachteten Brüdern feststellen können. Eine *Eosinophilie*, wie sie *White* und *Kanoki* (s. *Günther* l. c. S. 215) gefunden haben, war bei dem jüngeren der beiden Brüder bei mehrfacher Untersuchung des Blutes nur nach vorangegangenen starken Bestrahlungen mit ultravioletten Strahlen vielleicht — aber jedenfalls in minimalstem Grade (3%) nachzuweisen, bei dem älteren bestand dagegen von vornherein eine, wenn auch ebenfalls geringe *Eosinophilie* (6%).

In beiden Fällen war während der ganzen Beobachtungszeit reichlich Urinporphyrin nachzuweisen, Kotporphyrin dagegen nicht sicher. Porphyrinnachweis im Blutserum war negativ. An dieser Stelle möchte ich den Herren *Rosenthal* und *Horowitz* von der *Mediz. Universitätsklinik Breslau* (Direktor: Geheimrat Prof. Dr. *Minkowski*) meinen besonderen Dank für diese liebenswürdigerweise übernommenen Untersuchungen aussprechen.

¹⁾ *H. W. Siemens*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **140**, S. 314.

Untersuchungsergebnisse.

Arzt und *Hausmann* weisen darauf hin, daß bei der Hydroa nicht so einfache Verhältnisse zwischen der Disposition der Haut und den die Krankheitserscheinungen auslösenden Strahlen bestehen, wie es auf den ersten Blick scheinen könnte. Man muß nach ihnen annehmen, „daß bei einer Krankheit, die zweifellos in irgendeiner Beziehung zur Belichtung steht und bei der gleichzeitig ein Porphyrin, also ein Lichtkatalysator, gebildet und ausgeschieden wird, ein direkter Zusammenhang zwischen diesen beiden Faktoren besteht“. Bei *experimentellen* Sensibilisierungsversuchen mit Hämatoporphyrin ergibt sich aber nach einer Reihe von Autoren (s. *Arzt* und *Hausmann* l. c. S. 454), daß die Symptome der Sensibilisation durch Strahlen hervorgerufen werden, die dem *sichtbaren* Teil des Spektrums angehören. Die Erscheinungen der Hydroa werden dagegen nur durch *kurzwellige, nicht sichtbare* Strahlen ausgelöst. Ferner ergeben die durch künstliche Sensibilisierung erzeugten Krankheitserscheinungen ein vom klinischen Bild der Hydroa stark abweichendes Bild. Diese Umstände erfordern eine genaue Untersuchung der Strahlenwirkung bei jedem zur Beobachtung kommenden Hydroakranken; nur so kann man hoffen, der Lösung dieses scheinbaren Widerspruches näherzukommen. Ich habe in unseren beiden Fällen die Einwirkung von Röntgen-, α -, $\beta + \gamma$ -Strahlen des *Mesothoriums* auf die Haut untersucht, ferner die der Strahlen des offenen *Kohlenbogenlichts*, der *Höhensonne* und der *Kromayer-Quarzlampe*. Als *Kontrolle* wurde die Haut eines Patienten benutzt, welche die verschiedenen Reaktionen in den gewöhnlichen Durchschnittszeiten ergab.

A. Röntgenstrahlung.

Apparatur: Apex von *Reiniger, Gebbert* und *Schall*. K. B.-Röhre von *Müller-Hamburg*. Focus-Hautabstand 18 cm. $\frac{1}{2}$ mm Aluminiumfilter. Halbwertschicht 1,5–2 cm. Oberflächendosis 10 x.

Während und einige Stunden nach der Bestrahlung ist an der Haut des Hydroakranken, ebenso wie am Kontrollfall, keine Vorreaktion wahrzunehmen. Nach 24 Stunden ist sowohl bei dem Hydroapatienten als auch bei der Kontrolle am Ort der Bestrahlung (linke vordere Thoraxseite) ein dem Bestrahlungsfeld entsprechendes, scharf begrenztes schwaches, aber deutliches Erythem festzustellen. Der weitere Ablauf der Reaktion entspricht dem bekannten Typus, ein Unterschied zwischen Hydroa und Kontrolle tritt nicht hervor.

Ergebnis: Eine in Erscheinung tretende besondere Empfindlichkeit der Haut gegenüber einer Oberflächen-Röntgenbestrahlung (HED) besteht in unseren Fällen nicht.

Eine solche ist z. B. nach *Schmidt* und *Holzknacht*¹⁾ bei Morbus Basedow, Dermographismus, Urticaria und *Quinckesches* Ödem vorhanden.

¹⁾ *Wetterer*, Bd. 1, S. 239.

B. α -Strahlung.

Um die Wirkung der α -Strahlung zu prüfen, wurde die *Doramadsalbe* der Auer-gesellschaft benützt. *Doramad*¹⁾ ist bekanntlich die Bezeichnung für ein Thorium X-Präparat, das wir in Salbe mit 1000 elektrostatischen Einheiten auf 1 g Salbe, eine Konzentration, wie sie fast immer benützt wird, verwenden. Die von der *Doramadsalbe* ausgehende Strahlung kann als eine reine α -Strahlung angesehen werden. Dieselbe wird in dünner Schicht der Haut aufgetragen, mit wasser-dichtem Stoff überdeckt und 48 Stunden liegengelassen.

Nach Abnahme des Verbandes ist bei den Hydroakranken und dem Kontroll-fall ein schwaches, blaurotes Erythem zu erkennen, das vielleicht bei den Hydroa-fällen etwas deutlicher hervortritt. In der Folgezeit ist kein Unterschied in Reaktionsstärke und -ablauf zu erkennen. Ort: linker Oberarm, Streckseite.

Ergebnis: α -Strahlen lösen bei unseren Hydroakranken keine Über-empfindlichkeitssymptome aus.

C. $\beta + \gamma$ -Strahlung.

Verwendet wird die $\beta + \gamma$ -Strahlung eines plattenförmigen *Mesothorium*präpa-rates von 11 mg Substanz auf 1 qcm. Die α -Strahlung wird durch Einhüllen der Kapsel in einen Gummifingerling ausgeschaltet. Bestrahlt wird die Haut am rechten Schulterblatt, Entfernung = 0 cm, 4 Felder nebeneinander werden je 5 Sekunden der Strahlenwirkung ausgesetzt, darunter je 4 Felder je 10, 15, 20 und 25 Sekunden.

Nach 24 Stunden ist auf der *Hydroahaut* eine deutliche Reaktion (Erythem) an den Feldern zu erkennen, die 10 Sekunden und länger bestrahlt wurden; auf der zur *Kontrolle* bestrahlten Haut erst nach einer Strahleneinwirkung von 15 Sekunden und mehr. Der weitere Ablauf der Mesothorreaktion (Pigmentbildung) verläuft in beiden Fällen (Hydroa und Kontrolle) so gut wie gleich, nur daß beim Hydroa-kranken, abgesehen davon, daß schon nach 10 Sekunden Bestrahlungszeit eine wahrnehmbare Reaktion besteht, alle Reaktionen, wie mir schien, deutlicher hervortraten. Der Unterschied war aber nicht groß genug, um mit Sicherheit verwertet werden zu können.

Ergebnis: Die Haut unserer Hydroapatienten verhält sich den $\beta + \gamma$ -Strahlen des Mesothoriums gegenüber fast wie eine normale Haut.

D. Strahlung des offenen Kohlenbogenlichtes.

Zur besseren Orientierung in diesem und in den folgenden Versuchen seien die *Spektren* der Sonne, des Kohlenlichtbogens, der Höhensonne und der *Kromayer*-Quarzlampe mit Filter aus Hell-Uviolglas und Blau-Uviolglas schematisch dargestellt.

Apparatur: Kohlenbogenlampe von 40 Ampere Stromstärke und 60 Volt Spannung, Dochkohle. Haut-Lichtbogenabstand: 50 cm.

Ort der Bestrahlung: rechts seitlich der Lendenwirbelsäule.

¹⁾ *Doramad*-Literatur:

- a) *Naegeli* und *M. Jessner*, Therapeut. Monatshefte 1913, S. 925.
- b) *Jadassohn*, Therapeut. Monatshefte 1915.
- c) *Kuznitski*, Dtsch. med. Wochenschr. 1916, S. 322.
- d) *Nagelschmidt*, Dtsch. med. Wochenschr. 1916, S. 191.
- e) *Sluczewski*, Dermatol. Zeitschr. 28. 1919.
- f) *Scholtz* und *Fischer*, Berl. klin. Wochenschr. 1921, S. 1138.

Dauer der jedesmaligen Bestrahlung: 45 Minuten.

Während und kurz nach der Bestrahlung weicht das Verhalten der *Hydroa*-kranken nicht von dem des zur Kontrolle bestrahlten Pat. ab und ebensowenig von dem der anderen dem Kohlenlichtbogen ausgesetzten Pat.

Nach 24 Stunden ist bei der *Hydroa* nur ein schwaches undeutliches Erythem festzustellen, während die Kontrolle ein sehr deutliches hellrotes marmoriertes (d. h. diffuses Erythem mit relativ anämischen Flecken) Erythem aufweist¹⁾.

Die Bestrahlung wird in gleicher Weise und Stärke wiederholt, ebenso 3, 4 und 5 Tage nach der ersten. Der Reaktionsverlauf ist nun bei der *Hydroa* folgender: nach zwei Bestrahlungen zeigt die bestrahlte Hautstelle ein der Abdeckung genau entsprechendes, scharf sich gegen die normale Haut abgrenzendes Erythem. Dieses hat nicht die gewöhnlich nach der Kohlenbogenlichtbestrahlung auftretende marmorierte Zeichnung, sondern zeigt eine über die ganze Bestrahlungsfläche gleichmäßig starke Tönung. Die Farbe ist nicht hellrot, sondern rot mit einem Stich ins Graubraune. Durch die drei folgenden Bestrahlungen wird die Reaktion intensiver, ohne sich wesentlich zu verändern. Nur wird von Tag zu Tag die rote Farbkomponente durch die graubraune mehr und mehr verdrängt. Blasenbildung erfolgt nicht. Etwa 12 Tage nach der ersten Bestrahlung beginnt eine ziemlich gleichmäßige lamellöse Schuppung im bestrahlten Bezirk.

Die Kontrollbestrahlung ergibt nachstehenden Befund: Nach zwei Bestrahlungen besteht ein immer noch marmoriertes Erythem, das nicht genau dem abgedeckten Feld entspricht, sondern nach der normal gefärbten Haut hin unregelmäßig verwaschen ist. Die Farbe ist schwach hellrot, ohne braune Töne. Die Intensität der ganzen Reaktion ist deutlich schwächer als bei der *Hydroa*. Der Anfang einer Pigmentbildung ist nach der vierten Bestrahlung wahrzunehmen. Nach Aufhören der Bestrahlungen nimmt die Stärke der Reaktion sehr rasch ab, aber während der ganzen Beobachtungszeit bleibt die Marmorierung erkennbar. Der Farbton wird auch hier allmählich mehr bräunlich. Keine Schuppenbildung.

¹⁾ Ich möchte auf den auffallenden Befund, daß die Reaktion bei der *Hydroa* nach 24 Stunden schwächer ist als bei der Kontrolle, während sie später immer erheblich stärker ist, noch besonders aufmerksam machen. Es müßten erst bei späteren Untersuchungen analoge Befunde konstatiert werden, um eine eingehende Besprechung zu rechtfertigen.

während der Beobachtungszeit. 8 Tage nach Beginn der Bestrahlung ist beim Kontrollfall die Reaktion nur ganz schwach zu erkennen, während bei der Hydroa noch eine ausgeprägte Reaktion besteht, die etwa 12 Tage später dieselbe Stärke erreicht, die der Kontrollfall am 8. Tage zeigte.

Ergebnis: Im Spektrum des Kohlenlichtbogens, das ultraviolette Strahlen bis zu einer Wellenlänge von etwa 350 μ herab enthält, erzeugen die ultravioletten Strahlen bei unseren Hydroafällen eine Reaktion, die die Überempfindlichkeit der Haut dieser Kranken Strahlen gegenüber beweist, die der Zone von etwa 400 μ bis etwa 350 μ angehören. Die Überempfindlichkeit diesen Strahlen gegenüber scheint nicht besonders stark zu sein.

E. Strahlung der künstlichen Höhensonne bzw. Quarzlampe.

Apparatur: I. Künstliche Höhensonne nach Bach (Hanau) für Gleichstrom, 220 Volt Netzspannung, 2,5 Ampere.

II. Kromayer-Quarzlampe (Hanau). Gleichstrom, Netzspannung 220 Volt, Lampenspannung 130 Volt, 2,7 Ampere.

I. Künstliche Höhensonne, neugereinigter Brenner. Brenner-Hautabstand 30 cm.

An der Haut der Streckseite des rechten Unterarmes der Hydroapatienten erzeugt eine Bestrahlung von 5, 10, 15 und 20 Minuten (an 4 aufeinander folgenden Tagen) keine Reaktion, ebensowenig eine am nächsten Tage in 15 cm Brenner-Hautabstand vorgenommene Bestrahlung von 10 Minuten Dauer. Die Kontrolle verhält sich ebenso.

Eine daraufhin vorgenommene Bestrahlung der Haut links seitlich der Lendenwirbelsäule von 10 Minuten Dauer und in 30 cm Abstand verursacht bei der Hydroa schon während der Bestrahlung ein heftiges Jucken und Brennen. Es entsteht noch unter der Höhensonne ein starkes scharf abgegrenztes, genau der Abdeckung entsprechendes Erythem von grau-roter Färbung. Führt man mit dem Finger über die erythematöse Stelle, so hat man den Eindruck einer leichten Erhabenheit der Haut. Mit dem Auge ist sie nicht sicher festzustellen.

Die gleiche Bestrahlung an der gleichen Hautstelle des Kontrollfalles bewirkt während und einige Stunden nach der Bestrahlung keinerlei Reaktion. 24 Stunden nach der Bestrahlung ist auch hier ein Erythem festzustellen, das vollkommen dem bei der Hydroa sofort aufgetretenen entspricht (abgesehen von der Erhabenheit). 10 Tage nach der Bestrahlung ist lamellöse Desquamation bei der Hydroa und dem Kontrollfall vorhanden.

Zu gleicher Zeit wie die Rückenhaut wird auch der linke Handrücken der Hydroa mit künstlicher Höhensonne bestrahlt, also eine Hautstelle, an der für gewöhnlich die Krankheitssymptome auftreten. Weder eine Bestrahlung von 5, 10 und 15 Minuten an 3 aufeinander folgenden Tagen, noch eine Bestrahlung von 5 und 15 Minuten in 15 cm Abstand an den nächsten beiden Tagen vermag eine wahrnehmbare Reaktion hervorzurufen. Im Kontrollfall entsteht nach der Bestrahlung von 15 Minuten in 15 cm Abstand ein deutliches Erythem nach mehreren Stunden.

Als unbeabsichtigter, aber interessanter Nebentbefund sei hier noch erwähnt, daß bei der Bestrahlung des einen Hydroafalles am linken Handrücken (15 Minuten Dauer, 15 cm Abstand), die, wie gesagt, an der bestrahlten Stelle keinerlei Reaktion hervorrief, unter der Abdeckung am linken Vorderarm eine Reaktion entstand.

Die Abdeckung bestand aus einer doppelten Lage eines starken Leinentuches. Da der Arm während der Bestrahlung schräg nach oben gestellt war, war die Strahlenwirkung infolge der immer kleiner werdenden Entfernung vom Brenner eine so starke, daß trotz der Abdeckung ein deutliches Erythem auf der überempfindlichen Haut entstand. Das Erythem entstand nicht sofort und nahm nach der Ellenbeuge an Intensität zu.

Im *Kontrollfall*, der natürlich dieselbe Armhaltung während der Bestrahlung hatte, blieb jede Reaktion am Vorderarm aus, dagegen trat am Handrücken ein Erythem auf (nach mehreren Stunden).

II. Kromayer-Quarzlampe von geringer Brennstundendauer. Bestrahlung:

1. Ohne Filter in 15 cm Abstand von 20 Minuten Dauer.

Ort der Bestrahlung: linkes Schulterblatt.

Auf der Haut der beiden *Hydroakranken* entsteht während der Bestrahlung unter heftigem *Jucken* eine weißlich-opake Quaddel von etwa 2 mm Höhe mit einer schmalen erythematösen Randzone. Die Quaddelbildung besteht noch mehrere Stunden nach der Bestrahlung, nimmt allerdings allmählich an Stärke ab. Die Follikelöffnungen treten besonders deutlich hervor. Am nächsten Tage hat die Quaddel einem intensiven *Erythem* mit blaugrauem Farbton Platz gemacht. 7 Tage nach der Bestrahlung Schuppenbildung.

Bei dem zum Vergleich bestrahlten Patienten bewirkt die Bestrahlung unter denselben Bedingungen erst nach der üblichen *Inkubationszeit* von mehreren Stunden ein *Erythem*. Die Stärke des Erythems ist schwächer als bei der *Hydroa*.

2. Ohne Filter, Kompressionsbestrahlung.

Dauer 1, 3, 5 und 10 Minuten.

Ort: unterhalb des linken Schulterblattes.

Die Haut der *Hydroapatienten* reagiert auf die Kompressionsbestrahlung von 1 Minute Dauer: schwaches Erythem, blaßrosa, nach *Inkubation* von mehreren Stunden (Max Kl.), *Erythem ohne Inkubation* (Fritz Kl.).

3 Minuten Dauer: schwaches *Erythem* in der Mitte des bestrahlten Bezirkes, sofort nach Aussetzen der Bestrahlung; am nächsten Tage blaßrotes *Erythem* in der Größe des Quarzansatzes (Max Kl.), leichte Quaddel ohne Inkubation (Fritz Kl.).

5 Minuten Dauer: einige Zeit nach Beginn, aber noch während der Bestrahlung heftiger *Juckreiz*, nach ihrer Beendigung ist ein deutliches *Erythem* mit leichter Quaddelbildung (Max Kl.) bzw. starker Quaddelbildung (Fritz Kl.) zu erkennen. Die Quaddel besteht mehrere Stunden, am nächsten Tage intensiv rotes Erythem.

10 Minuten Dauer: Während der Bestrahlung heftiger *Juckreiz* und starke Quaddelbildung. Die Quaddel ist weißlich-opak, 2–3 mm hoch, entspricht in ihrer Ausdehnung dem Quarzansatz und ist von einem mäßig breiten, nicht ganz scharf begrenzten erythematösen Saum umgeben. Nach etwas über 1 Stunde ist die Quaddel ein wenig flacher, der erythematöse Saum ist schmal, etwa 3 mm breit, geworden; er setzt sich scharf gegen die nicht veränderte Haut ab. Die Quaddel ist noch nach 24 Stunden angedeutet.

Bei der *Kontrollbestrahlung* ist während und bis 2 Stunden nach der Bestrahlung von 1, 3, 5 und 10 Minuten Dauer nichts von einer Reaktion zu beobachten. Nach 24 Stunden besteht an allen bestrahlten Hautstellen ein der Bestrahlungszeit entsprechendes schwaches bis starkes *Erythem*. Nach etwa 4–6 Tagen ist eine deutliche Pigmentbildung zu erkennen. Die Intensität des

Erythems, die *immer stärker als* die der durch die entsprechende Belichtungsdauer bei der *Hydroa* erzeugten Rötung ist, hat allmählich abgenommen. Diese Abnahme ist nicht gleichmäßig, die *Randpartien blassen schneller* ab. Desquamation ist etwa vom 6. Tage ab zu bemerken.

In den *Hydroafällen* tritt die *Pigmentierung* wesentlich früher ein; bei der 10 Minutenbelichtung ist sie schon nach 2 Tagen deutlich festzustellen und besonders an den Follikeln lokalisiert. Auch besteht hier schon nach 3 Tagen ziemlich ausgeprägte gelbe Krustenbildung, wesentlich stärker, als die an der *Kontrollstelle* mehrere Tage später auftretende. Bei den Reaktionen auf eine Belichtung von 1, 3 und 5 Min. Dauer tritt die Pigmentation wenig früher als an den Kontrollstellen auf, ebenso die Schuppenbildung. Der Reaktionsablauf ist bei der *Hydroa* so, daß die *Randpartien gegen das Zentrum erheblich intensiver gerötet* erscheinen.

Die Reaktionen bei dem Pat. Fritz Kl. sind *immer intensiver* als bei seinem Bruder.

3. Mit Filter aus Hellvioletglas. $\frac{1}{2}$ Kompressionsbestrahlung.

Ort: Interscapularraum.

5 Minuten Belichtungsdauer (Max Kl.): nach Inkubation von *mehreren Stunden* Juckreiz und Erythem.

10 Minuten Belichtungsdauer (Fritz Kl.): leichter *Juckreiz während* der Bestrahlung und starke, etwa 2 mm hohe, *Quaddel* mit erythematösem Hof sofort nach Absetzen der Lampe.

Am nächsten Tage starkes Erythem.

Kontrolle: 5 Minuten Belichtungsdauer: *keine* Reaktion.

10 Minuten Belichtungsdauer: nach 24 *Stunden* Andeutung eines Erythems, nach 48 Stunden keine Reaktion mehr.

4. Mit Filter aus Blauvioletglas (3 mm Dicke).

Ort: oberhalb der linken Spina scapulae.

a) in 15 cm Abstand, 20 Minuten Dauer.

Hydroa: bei Max Kl. entsteht während der Bestrahlung keine Reaktion, nach *Inkubationszeit* ein intensives dunkelrotes Erythem.

Bei Fritz Kl. ist bereits *unmittelbar* nach der Bestrahlung ein deutliches *Erythem* zu konstatieren.

Die *Kontrolle* zeigt nach 24 *Stunden* nur die Andeutung einer Reaktion: ein schwaches verwachsenes Erythem, das nach weiteren 24 Stunden wieder verschwunden ist.

b) *Kompressionsbestrahlung*.

Hydroa: bei Max Kl. ruft eine 15 Minuten lange Belichtung *während* und *kurz* nach der Bestrahlung *keinerlei* Reaktion hervor. Nach 24 Stunden ist ein deutliches Erythem festzustellen. In den nächsten Tagen erscheint das *Zentrum* der Reaktion *blasser* als die *Randteile*. Pigmentierung und Desquamation sind etwa 8 Tage nach der erfolgten Belichtung zu erkennen.

Bei Fritz Kl. nach Bestrahlung von 5 Minuten Dauer *Erythem* erst nach *Inkubation*.

Bei Bestrahlung von 10 Minuten Dauer: *während* der Bestrahlung geringer *Juckreiz* und *sofort* ganz leichte *Quaddelbildung* mit erythematösem Hof.

Kontrolle: ein Erythem tritt erst nach einer *Inkubation* von mehreren Stunden auf, Intensität etwas stärker als in den *Hydroafällen*. Im Verlauf der Reaktion *blassen* die *Randpartien* erheblich schneller ab als die zentralen Teile. Pigmentierung und Schuppung tritt etwa einen Tag später als bei der *Hydroa* auf.

Es wird festgestellt, daß bei den *Hydroakranken* eine *Kompression der Haut mit der nichtbrennenden Lampe* in der der *Belichtungszeit* entsprechenden Zeit *keine Quaddelbildung hervorruft*, ebenso wenig besteht eine *Urticaria factitia*.

Es gelingt nicht, durch mehrfach vorgenommene Bestrahlung ein und derselben Hautstelle mit *ultravioletten Strahlen* eine der *Hydroa vacciniforme* entsprechende *Hauteruption* hervorzurufen.

Ergebnis: Die Haut der Hydroakranken zeigt sich besonders empfindlich gegen die Einwirkung der von der Höhensonne und der Quarzlampe erzeugten ultravioletten Strahlen. Die Überempfindlichkeitserscheinungen werden von allen ultravioletten Strahlen hervorgerufen.

Die Haut der *Hydroa vacciniforme*-Kranken ist überempfindlich gegen ultraviolette Strahlen bis zur Wellenlänge von etwa $290\ \mu\mu$ herab (Bestrahlung durch Quarzlampe + *Blauviolettglasfilter*) und noch empfindlicher gegen solche bis zur Wellenlänge von $280\ \mu\mu$ (*Hellviolettglasfilter*); doch ist die Reaktionsstärke der Haut bei *Hydroakranken* gegenüber ungefilterten Strahlen der Quarzlampe unverhältnismäßig größer.

Die *Überempfindlichkeitsreaktion* äußert sich in ihren geringeren Graden durch ein *Erythem* nach einer *Inkubationszeit* von mehreren Stunden. Dabei zeigt die *Kontrolle* keine oder eine schwächere Reaktion. Ist die *Überempfindlichkeitsreaktion stärker*, so entsteht *ohne jede Inkubation unter starkem Juckreiz ein Erythem*, im noch *höherem Grade* eine *ausgesprochene Quaddel* mit erythematösem Hof. Bei den *Kontrollbestrahlungen* ist *nie* eine Reaktion *ohne Inkubation* beobachtet worden, ebenso wenig eine *Quaddelbildung*.

Systematische Untersuchungen über die Empfindlichkeit der Haut von Patienten mit *Hydroa vacciniforme* liegen nicht in größerer Zahl vor. Durch die Untersuchungen von *Finsen*¹⁾, *Möller*²⁾, *Ehrmann*³⁾ und *L. Freund*⁴⁾ ist festgestellt, daß die ultraroten und sichtbaren Strahlen bei *Hydroakranken* keine Reaktion verursachen. Überempfindlichkeits-symptome werden nur durch die sog. chemisch wirksamen Strahlen, also die *ultravioletten*, hervorgerufen. Diese Strahlen umfassen den Spektralbereich von etwa $400\ \mu\mu$ abwärts. Nach den Untersuchungen von *Freund* wird angenommen, daß von den ultravioletten Strahlen wieder nur der Strahlenbezirk in der Zone von 396 bzw. 380–325 $\mu\mu$ für die Entstehung der *Hydroasymptome* in Betracht kommt. Diese Untersuchungsergebnisse wurden von *Freund* an einem Fall gewonnen, der zur Zeit der Versuche im Harn kein Porphyrin nachweisen ließ,

¹⁾ *Finsen, Günther*, I. c. S. 216.

²⁾ *Möller*, Der Einfluß des Lichtes auf die Haut. *Bibliotheca medica* 8, 51. 1900.

³⁾ *Ehrmann*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. 77, 163, und 97, 75.

⁴⁾ *L. Freund*, Wien. klin. Wochenschr. H. 5. 1912.

später wurde allerdings von *Perutz* bei ihm Porphyrinogen nachgewiesen. Die von anderen Autoren (*Günther*, *Scholtz*, *Moro* usw.) vorgenommenen Versuche sind sehr wenig ausgedehnt, fast in allen Fällen ist kein Porphyrin im Harn nachgewiesen. Auch *Arzt* und *Hausmann* konnten in ihren Fällen, die während der Beobachtungszeit reichlich Porphyrin im Harn ausschieden, keine systematischen Untersuchungen vornehmen. Als wesentliches Ergebnis ihrer Versuche, ist die Beobachtung anzuführen, daß nach lokalen Bestrahlungen mit einer *Finsen-Reyn*-Lampe eine *gesteigerte Menge* von *Porphyrim* im Harn ausgeschieden wurde. *Linser*¹⁾ hat die gleiche Beobachtung nach Einwirkung von ultravioletttem Licht und Röntgenstrahlen bereits im Jahre 1906 gemacht. Diese Tatsache können wir bestätigen, und zwar trat sie in unseren Fällen nach Bestrahlungen mit der Quarzlampe auf. Die Befunde *Freunds*, daß die Strahlen von 396 bzw. 380—325 $\mu\mu$ für die Erzeugung der Hydroasymptome in Betracht kommen, sind nicht anzuzweifeln, kommen doch im Sonnenspektrum ultraviolette Strahlen kürzerer Wellenlänge nicht vor. Außerdem zeigen auch unsere Versuche mit dem Kohlenlichtbogen, dessen Spektrum ungefähr dem der Sonne entspricht, jedenfalls nicht Strahlen unter 325 $\mu\mu$ enthält, daß die in ihm enthaltenen chemisch wirksamen Strahlen *Überempfindlichkeit*erscheinungen auf der Haut der Hydroakranken erzeugen. Die Versuche an unseren Hydroapatienten ergeben aber die weitere Tatsache, daß die *Überempfindlichkeit*erscheinungen mit *abnehmender Wellenlänge* der *ultravioletten* Strahlen an *Intensität* zunehmen. Sie sind bei ungefilterten Strahlen so stark, daß eine *Reaktion ohne Inkubation* entsteht. Die chemisch wirksamen Strahlen zeigen also hier eine Wirkung, die sonst nur den Wärmestrahlen zukommt. Diese Beobachtung widerspricht der geläufigen Annahme, daß die Reaktion der Haut auf ultraviolette Strahlen *nach einer Inkubation* von mehreren bis 24 Stunden und mehr auftritt, eine Erscheinung, die geradezu als Charakteristicum für die chemisch wirksamen Strahlen gilt. Diese Annahme besteht sicher zu Recht, wie ja die Beobachtungen gelehrt haben, daß die Inkubationszeit der Strahlenwirkung mit abnehmender Wellenlänge zunimmt, so daß man bei ultraroten Strahlen keine Inkubationszeit, bei den γ -Strahlen des Radiums die längste beobachtet. Die widersprechenden Versuchsergebnisse in meinen Fällen müssen durch einen in der Haut vorhandenen Katalysator verursacht sein, der die Wirkung der ultravioletten Strahlen so intensiv steigert. Die starke Reaktion bei unfiltrierten Strahlen der Höhensonne bzw. Quarzlampe kann durch die *Qualität* der Strahlen oder auch durch die *Quantität* bewirkt worden sein. Entweder können die ultravioletten Strahlen, die sonst vom Filter absorbiert werden, eine größere Reizwirkung besitzen, oder ihre Addition zu den das Filter passierenden

¹⁾ *Linser*, IX. Kongreß der Deutschen Derm. Gesellschaft, Bern, S. 508.

Strahlen genügt an sich, um eine erhebliche Verstärkung der Reaktion herbeizuführen. Eine Beobachtung über die Reaktion chemisch wirk-samer Strahlen *ohne* Inkubation habe ich in der Literatur nicht finden können — abgesehen von einem Befund *Ehrmanns*¹⁾: „Bei der Be-strahlung mit einer *Finsen*-Lampe, bei der das Hautniveau innerhalb der Vereinigungswerte der Strahlen durch das Konvexlinsenkompres-sorium eingestellt ist (10 cm vom Brennpunkt der Lampe), wird nach 10 Minuten eine kreuzergroße, dem Zerstreuungskreis entsprechende, im Zentrum leicht gedellte, ziemlich stark elevierte weißlichrote Quaddel mit diffusem, rotem Hof beobachtet. Die Rötung ist noch 8 Tage später sehr deutlich und verschwindet allmählich.“ Wenn im Anschluß an diese Beobachtung *Ehrmann* auch nicht ausdrücklich auf die Eigen-art der Reaktion ohne Inkubation hinweist („schon nach einer Be-strahlung von 10—15 Minuten waren Rötung und Bläschenbildung vollständig“), so handelt es sich doch wohl um den von uns beobachteten Vorgang. Dieser Befund von *Ehrmann* ergibt die Tatsache, daß mit den im Kohlenlichtbogen enthaltenen ultravioletten Strahlen (bis herab zu einer Wellenlänge von etwa 350 $\mu\mu$) eine hochgradige Reaktion auf der Haut des Hydroakranken erzeugt werden kann (Quaddel ohne Inku-bation), bei unserem Patienten Fritz Kl. war dies bei einer Strahlung bis zu 290—280 $\mu\mu$ Wellenlänge (*Blau*- und *Hellviolet*glasfilter) der Fall, bei seinem Bruder erst bei einer ungefilterten Bestrahlung. Diese Er-gebnisse, zusammen mit den anderen von mir gefundenen, lassen den Schluß zu, daß neben dem Grade der Empfindlichkeit der Haut des Hydroapatienten die Quantität der auftreffenden Strahlung den Grad der Reaktion bestimmt. Dabei scheint es gleichgültig zu sein, ob die Gesamtstrahlung sich aus Strahlen aus dem ganzen ultravioletten Spektralbereich zusammensetzt oder nur aus einem Teil derselben. Trotzdem glaube ich aus der Versuchsreihe bei einem meiner Patienten (*Max*) schließen zu können, daß die ultravioletten Strahlen mit einer Wellenlänge von 280 $\mu\mu$ abwärts stärkere Überempfindlichkeitsvorgänge auszulösen scheinen. Dieselbe Quarzlampe gibt unter denselben Be-triebsbedingungen bei Kompressionsbestrahlung desselben Patienten:

- mit *Blauviolet*filter von 3 mm (— 290 $\mu\mu$) von 15 Min. Dauer ein Erythem *nach* Inkubation;
- mit *Hellviolet*filter (— 280 $\mu\mu$) von 5 Min. Dauer ein Erythem *nach* Inkubation;
- ohne* Filter von 3 Min. Dauer ein Erythem *ohne* Inkubation, von 5 Min. Dauer eine *Quaddel ohne* Inkubation.

Also erzielt eine Bestrahlung mit ultravioletten Strahlen bis 290 $\mu\mu$ herab *nicht* die *gleichstarke* Reaktion wie eine um das *fünffache kürzere*, *ungefilterte* Bestrahlung. Die anscheinend stärker wirkenden Strahlen

¹⁾ *Ehrmann*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **77**, 167.

entsprechen mit ihrer Wellenlänge den von *Wagner* und *Jüngling* als *Reizstrahlen* bezeichneten ultravioletten Strahlen (unter $280\ \mu\mu$ Wellenlänge).

Eine kurzen Besprechung bedarf noch die eigenartige Reaktionsform, die bei unseren Versuchen in Erscheinung getreten ist, die *Quaddelbildung*. Nach *Jadassohn* und *Rothe*¹⁾ ist die Quaddel die leichteste Form der cutanen Entzündung: „Neben Ödem und Gefäßfüllung und -erweiterung besteht eine intravasculäre Ansammlung von Leukocyten und eine Auswanderung derselben in der nächsten Nähe der Gefäße.“ Und zwar reagiert nach *Jadassohn* und *Rothe* die Haut mit einer Quaddel auf Reize, die eine schnellere Reaktion bedingen, im Gegensatz zur Dermatitis. Die Quaddel ist nicht als ein Vorstadium der Dermatitis aufzufassen, da bei der Quaddel durch einen verstärkten und verlängerten Reiz eine Steigerung des Prozesses nicht erzielt werden kann. Nun ergibt sich aus meinen Versuchen, daß mit zunehmender Reizwirkung der Strahlen folgende Reaktionsformen auftreten: *Erythem mit Inkubation* von mehreren Stunden, *Erythem ohne Inkubation*, *Quaddel* mit entzündlichem Hof *ohne Inkubation*, die mehrere bis 24 Stunden anhalten kann und dann durch ein Erythem ersetzt wird. Die Quaddel ist also der Ausdruck der stärksten Reizwirkung. Dieser Befund steht im Widerspruch mit der Auffassung von *Jadassohn* und *Rothe*. Dieser Widerspruch braucht aber nur ein scheinbarer zu sein. Denn bei unseren Versuchen liegen die Verhältnisse komplizierter, da wir es nicht mit einfachen chemischen Reizen auf eine bestimmte Hautschicht zu tun haben, sei es im urticariogenen (Morphium), sei es im entzündungserregenden Sinn (Cantharidin). Man kann sich den Vorgang der verschiedenen Reaktionsformen der Haut der Hydroa auf ultraviolette Strahlen vielleicht so vorstellen: Die Hydroahaut reagiert, ebenso wie die normale Haut, auf ultraviolette Strahlen mit einer Dermatitis; diese ist nur infolge der besonderen Disposition der Haut intensiver und tritt rascher auf, evtl. ohne Inkubation. Dabei könnte aber auch, wenn der Ausdruck gestattet ist, eine urticarielle Überempfindlichkeit der Haut bestehen, die, teleologisch gesprochen, bestimmt wäre, bei besonders intensiver Einwirkung von ultravioletten Strahlen wenigstens einen Teil des schädigenden Reizes durch die Quaddelbildung zu beseitigen. Vielleicht ist mit dieser Hypothese auch die Tatsache zu erklären, daß die Reaktion auf Kompressionsbestrahlung mit der *Kromayer*-Quarzlampe bei den Hydroakranken und bei dem Kontrollfall verschieden abläuft. Bei der Kontrolle ist die Dermatitis am intensivsten und am längsten wahrzunehmen im Zentrum des Bestrahlungsfeldes, bei den Hydroakranken liegen die Verhältnisse umgekehrt, die Randpartien zeigen die stärksten Entzündungserscheinungen, die Mitte ist

¹⁾ *Jadassohn* und *Rothe*, Berl. klin. Wochenschr. 1914, H. 13.

auffallend heller. Da man wohl annehmen kann, daß auch hier im Zentrum die Strahlenintensität am größten ist, müßte hier eigentlich eine Quaddel entstehen. Warum sie bzw. eine Erhebung über die Haut nicht zustande kommt, bedarf noch eigener Untersuchungen.

Zusammenfassung.

Bei zwei *Brüdern*, die an *Hydroa vaccini*forme erkrankt sind, wird festgestellt:

daß Röntgen-, α -, β - und γ -Strahlen auf der Haut keine Überempfindlichkeitssymptome hervorrufen, wohl aber alle Strahlen des *ultravioletten* Spektralbereiches;

besonders stark sind die durch ultraviolette Strahlen von weniger als $280\ \mu\mu$ Wellenlänge erzeugten Reaktionen;

bei intensiver Einwirkung von ultravioletten Strahlen entstehen zwei eigenartige Reaktionsformen: Erythem *ohne* Inkubation und *Quaddel*bildung ohne Inkubation.