Zur Mesothoriumbehandlung der Hyperkeratosen bei Röntgenhänden.

Von
L. Halberstädter.

(Aus der Bestrahlungsabteilung des Universitätsinstituts f. Krebsforschung, Berlin.)

Zu den schwierigsten Aufgaben der dermatologischen Therapie gehört die Behandlung der durch Röntgenstrahlen erzeugten Schädigungen der Haut, unter denen wiederum die als Berufskrankheit bei Röntgenologen auftretenden mannigfachen Hautveränderungen, die unter dem nicht ganz zutreffenden Namen „chronische Röntgendermatitis“ zusammengefaßt werden, eine Sonderstellung einnehmen. Lange nach Beginn der radiologischen Tätigkeit einsetzend, häufig erst, nachdem dieselbe bereits wieder aufgegeben ist, treten, zunächst unscheinbar und harmlos, aber stetig und durch nichts aufhaltbar sich verstärkend, die Folgen der oft wiederholten, einer qualitativen und quantitativen Bestimmung nicht zugänglichen Bestrahlungen hauptsächlich an den Händen der Röntgenologen auf. Entzündliche Erscheinungen, Störungen des Verhornungsprozesses, Verdickungen der Oberhaut, Aufhebung der Schweiß- und Talgdrüsenfunktion, Verödung der Haarpapillen, trophische Störungen an den Fingernägeln, Pigmentverschiebungen, atrophische Vorgänge, Gefäßektasien beherrschen das Krankheitsbild, das sich in jahrelanger Entwicklung langsam ausbildet, und das je nach dem Grade des Hervortretens der einen oder der anderen Gruppe der genannten Veränderungen klinisch verschiedene Bilder geben kann. Eine besondere Bedeutung kommt umschriebenen warzenartigen, stärker hervortretenden Hyperkeratosen zu, die nach Abtragung immer wieder neu entstehen und die eine große Ähnlichkeit mit den allerdings meist weniger harten und festhaftenden Verrucae seniles haben. Besonders an den Stellen dieser circumscripten Hyperkeratosen kommt es ebenso wie bei den Verrucae seniles zu atypischen Epithelwucherungen und Bildung von Cancroiden; und hierin liegt hauptsächlich, neben der kosmetischen und funktionellen Störung, die außerordentliche Schwere und die große Bedeutung der Erkrankung. Es gibt nur eine Hautkrankheit, welche weitgehende Ähnlichkeit, ja Übereinstimmung mit der chronischen Röntgendermatitis, der „Röntgenhaut“ zeigt, das ist das Xeroderma pigmentosum. Die auslösende

Ursache für die Entstehung dieser Hautkrankheit ist in den chemisch wirksamen Lichtstrahlen zu suchen. Während aber das Xeroderma pigmentosum nur bei sehr wenigen, besonders disponierten Individuen auftritt, scheint für die Ausbildung der genannten Röntgenveränderungen irgendeine besondere individuelle Empfänglichkeit der Reaktionsfähigkeit nicht vorzuliegen.

Es ist klar, daß bald nach Bekanntwerden der ersten Fälle eine genaue wissenschaftliche Erforschung dieser für die Röntgenologen so hochbedeutsamen Berufskrankheit einsetzte, um das Wesen der Affektion zu klären und, wenn möglich, Mittel und Wege zu einer rationellen Therapie zu finden.

Neben Kienböck (Wiener med. Presse 1901, Nr. 19ff.) u. a. hat sich in erster Reihe Unna sowohl um die Histopathologie durch grundlegende Untersuchungen als auch um die Therapie durch ein wohl-durchdachtes, theoretisch und praktisch gut ausgearbeitetes System in hervorragendem Maße verdient gemacht. Es gelingt mit Hilfe der von Unna angegebenen Behandlung und Hautpflege wenigstens, Beschwerden zu lindern und den Zustand der Haut erträglich zu gestalten, sowie durch Vermeidung der von ihm als schädlich erkannten Einflüsse von außen kommende Reizungen zu verhindern.

Ein Gegenstand großer Sorge blieben für den Träger leider noch die circumscribten Hyperkeratosen, da besonders an diesen Stellen mit der Möglichkeit einer malignen Neubildung gerechnet werden mußte. Die konservativen Methoden — Wasserstoffsuperoxyd, Kohlen-säureschnee, Hochfrequenz — versagten meist, die Exstirpation war wegen der fast immer atrophischen, an sich schon sehr gespannten und zu engen Haut häufig unmöglich. Die schon erwähnte große Ähnlichkeit der circumscribten Hyperkeratosen mit den Verrucae seniles und ihre Übereinstimmung in bezug auf die Eigenschaft als präcanceröse Gebilde ließen wohl den Gedanken berechtigt erscheinen, die Anwendung von Röntgen- und Radiumstrahlen, die sich bei der Behandlung der Verrucae seniles außerordentlich gut bewährt hatten, bei der Röntgenhaut zu versuchen, was auch in Einzelfällen geschehen ist (Wetterer, Handbuch der Röntgen- und Radiumtherapie). Es erschien aber sicher den meisten Röntgenologen paradox, auf ein so hochgradig verändertes und geschädigtes Gewebe, wie es die „Röntgenhaut“ ist, diejenigen Strahlen zu Heilzwecken einwirken zu lassen, welche die primäre Ursache der Schädigung darstellen. Es gehörte Holzknechts große Erfahrung dazu, dieses Wagnis gestützt auf eine absolut sichere Beherrschung der Technik in größerem Umfange zu unternehmen und eine entsprechende Methodik auszubilden. Holzknecht ging von der Ansicht aus (Berl. klin. Wochenschr. 1918, S. 1172), daß nur die diffuse, vollkommen gleichmäßige, teils hyperplastische,

teils atrophische Hautveränderung eine direkte Wirkung der Röntgenstrahlen sei und daß die erst nach Jahren im Gegensatz zur veranlassenden Belichtung *circumscript* auftretenden Keratosen mit den Röntgenstrahlen ursächlich nichts mehr zu tun hätten, so daß auch kein Anlaß bestünde, ihre therapeutische Anwendung zu vermeiden. Der praktische Erfolg, den er in einer Reihe von Fällen erzielte, hat Holzknecht recht gegeben.

Ich habe nach den Angaben von Holzknecht eine Reihe von Bestrahlungen an Röntgenkeratosen vorgenommen und im Anschluß daran auch in einigen Fällen von Spätulcerationen einen Versuch mit derartigen Bestrahlungen gemacht. Behandelt wurden 5 Fälle von chronischer Röntgendermatitis an den Händen von Röntgenologen, sowie 2 Fälle von ähnlich aussehenden chronischen Veränderungen, die im Anschluß an oft wiederholte Serien therapeutischer Bestrahlungen bei Psoriasispatienten entstanden waren. In dreien dieser Fälle, nämlich bei zwei Röntgenologen und einem Patienten waren an früher excidierten Stellen carcinomatöse Umwandlungen histologisch festgestellt worden. Bei den Röntgenologen handelte es sich in dem ältesten Falle um einen Arzt, der seit dem Jahre 1896/97 ohne Handschuhe mit Röntgenstrahlen gearbeitet hatte und bei dem die ersten, zunächst geringfügigen Hautveränderungen sich im Jahre 1900 bemerkbar machten, um dann allmählich in den nächsten Jahren zuzunehmen, trotzdem seit 1905 eine direkte Berührung mit Röntgenstrahlen nicht stattgefunden hatte. Drei von den behandelten Röntgenologen sind Orthopäden, die sich sehr viel mit der Gipstechnik befaßten, so daß die Ansicht von Gocht (Röntgenlehre), der den feinen Gipskristallen eine gewisse Rolle beim Zustandekommen der chronischen Entzündungsvorgänge der Röntgenhände zuschreibt, zutreffend erscheint. In allen diesen 7 Fällen waren nur die oben geschilderten *circumscripten* Hyperkeratosen das Objekt der Behandlung.

In drei weiteren Fällen wurden Spätulcerationen behandelt, die sich in einer sklerosierten, z. T. scheckig pigmentierten und von Gefäßektasien durchzogenen Haut gebildet hatten. In einem dieser Fälle handelte es sich um ein etwa handtellergroßes, schmerzhaftes Ulcus, mit derben, erhabenen Rändern, das in der Unterbauchgegend sich bei einem Patienten gebildet hatte, bei dem vor 8 Jahren eine Reihe von diagnostischen Röntgenaufnahmen des Beckens gemacht worden waren. In den beiden anderen Fällen waren kleinere Ulcerationen nach wiederholt vorgenommenen therapeutischen Carcinombestrahlungen aufgetreten. In diesen 3 letzteren Fällen handelt es sich natürlich um Prozesse, die von der oben erwähnten chronischen Röntgendermatitis völlig zu trennen sind.

Da zunächst nur die *circumscripten* warzigen Veränderungen, deren Umfang ein verhältnismäßig kleiner ist, in Angriff genommen

wurden, ist die Anwendung kleiner Radiumträger bevorzugt worden, um so mehr, als eine eventuelle Schädigung dann auf einen kleinen Fleck beschränkt geblieben wäre und nicht die Ausdehnung angenommen hätte, wie dies möglicherweise bei diffuser Röntgenbestrahlung größerer Partien der Fall sein könnte. Außerdem hatten wir bei einer großen Reihe von *Verrucae seniles* damit sehr günstige Resultate erzielt. Um mit der Dosierung besonders vorsichtig zu sein, wurden sämtliche Bestrahlungen mit einem Mesothoriumträger vorgenommen, über dessen Wirkung wir durch mehrjährige Erfahrung genau unterrichtet waren. Der Träger enthielt ein Mesothoriumpräparat äquivalent 10 mg Radiumbromid, welches auf ein quadratisches Kupferblech von 2×2 cm Fläche und 0,07 mm Wandstärke verteilt und nach der anderen Seite durch ein Silberblech von 0,5 mm Dicke geschützt ist. Die Verteilung des Mesothoriums war eine genügend gleichmäßige, wie auf photographischem Wege nachgewiesen werden konnte. (Über die Methode vgl. Halberstaedter, dieses Archiv 1914, S. 675.) Für unsere vorliegenden Zwecke erfolgten die Bestrahlungen durch die Kupferseite, ohne weitere Metallfilter oder durch 0,1, 0,2 und 0,3 mm Aluminium. Bei jeder Anwendung wurde eine drei- bis vierfache Lage Papier sowie eine doppelte Lage Kautschukpapier zwischen Platte und Haut gebracht (Sekundärstrahlenfilter).

Was die biologische Wirkung auf die normale Haut betrifft, so war dieselbe in mehreren Versuchen auf der Haut des eigenen Unterarmes genau festgestellt worden. Bei einer Applikation von 5 Minuten trat etwa 4 Wochen nach einem kaum wahrnehmbaren, vorübergehenden Erythem eine leichte Pigmentierung ein, die in den nächsten Wochen allmählich abblaßte. Bei einer Applikation von einer Viertelstunde trat am nächsten Tage eine sehr geringe, zarte Rötung auf, die nach 16 Tagen stärker wurde, unter etwas ausgesprochenerer Rötung an den Follikeln. Nach 4 Wochen war das Erythem deutlich; danach trat Übergang in Pigmentierung und stärkere Abschuppung auf. Bei einer Applikation von einer halben Stunde trat bereits nach 8 Stunden eine deutlich wahrnehmbare Rötung auf, die sich in mäßigem Grade auch in den nächsten Tagen hielt. Nach etwa 4 Wochen war die Rötung stärker, die Stelle leicht geschwollen, mit Bildung zunächst kleinerer, dann größerer blasiger Abhebungen der obersten Hautschicht, unter denen eine sich rasch überhäutende, später pigmentierte Stelle zurückblieb. Bei einer Applikation von einer halben Stunde wurde die Art der Reaktion durch Zusatz von 0,1 Al kaum, durch 0,2 Al nur wenig geändert. Bei Anwendung von 0,3 Al kam es nur zu Erythemen mit nachfolgender, mäßiger Pigmentierung.

Bei der Behandlung der *Verrucae seniles* wurde die Bestrahlung durch die Kupferseite meist ohne Aluminiumfilter vorgenommen.

Bestrahlungen von 30 Minuten führten bei sehr oberflächlichen Prozessen meist nach einmaliger Anwendung zum Ziel. Bei tieferen Veränderungen wurden die Stellen 45—60 Minuten bestrahlt. Nach Bestrahlung von 45 Minuten trat Borkenbildung auf, unter der sich nach einigen Wochen eine zarte, normale Haut bildete. Nach Applikation von 60 Minuten war eine länger anhaltende Erosion mit dem typischen Radiumschorf festzustellen, die aber auch stets mit einer zarten Narbe ausheilte.

Nach diesen Erfahrungen konnte angenommen werden, daß die Bestrahlungen ohne Aluminiumfilter von 30 Minuten Dauer eine schwerere Schädigung auch bei der Anwendung auf der durch Röntgenstrahlen chronisch veränderten Haut nicht verursachen würden. Andererseits konnte bei diesen Dosen eine Wirkung auf die Hyperkeratose erwartet werden. Diese Vermutungen bestätigten sich. Eine unerwartet starke Reaktion trat nur in einem Falle ein, wo bei Anwendung eines Aluminiumfilters von 0,2 mm und zweimaliger Belichtung von je 30 Minuten eine äußerst schmerzhafte, außerordentlich hartnäckige Ulceration eintrat, die erst nach vielen Wochen allmählich durch eine zarte Narbe ersetzt wurde. Abgesehen von dieser außergewöhnlich starken Reaktion hielten sich die Reaktionserscheinungen ungefähr in den Grenzen, wie wir sie auch sonst zu sehen gewöhnt waren, wenn auch zweifellos die entzündlichen Erscheinungen durchschnittlich mit größerer Intensität auftraten und länger anhielten. Es ist demnach doch eine erhöhte Empfindlichkeit dieser Röntgenhaut anzunehmen und bei der Behandlung derselben diesem Umstande weitgehend Rechnung zu tragen.

Der Erfolg der Behandlungen war ein guter, d. h. es kam in den meisten Fällen zur Abheilung der Hyperkeratosen, in derselben Weise, wie wir dies bei den Verrucae seniles zu sehen gewohnt sind. Einige der Efflorescenzen konnten nicht so prompt nach einmaliger Bestrahlung zur Abheilung gebracht werden, so daß eine ein- oder mehrmalige Wiederholung notwendig wurde. Die Behandlung ist außerordentlich bequem und rasch ohne Störung durchzuführen. Bei den drei behandelten Ulcerationen war in zwei Fällen keine Änderung durch die Mesothoriumbehandlung erzielt worden. In einem Falle, nämlich bei dem durch die Röntgenaufnahmen hervorgerufenen Ulcus trat nach der Mesothoriumbehandlung des derben Randes eine auffallend rasche Abflachung und Überhäutung der bis dahin sehr torpiden Ulceration ein. In diesem Falle wurde der Rand an jeder Stelle 20 Minuten mit der Mesothoriumplatte durch die Silberseite bestrahlt angewandt, wie in den vorhergehenden Fällen.

Die Mesothoriumbehandlung der Verrucae bei Röntgenhänden ist bequem und erfolgreich.

Bei der Dosierung ist zu berücksichtigen, daß die Reaktionen der Röntgenhaut kräftiger ausfallen als die der normalen Haut.