

(Aus der Medizin. Abt. des Kinderkrankenhauses in Gothenburg [Chefarzt: Med. Dr. *Arvid Wallgren*].)

Epidemisches Auftreten von Erythema nodosum.

Von

Arvid Wallgren.

(Eingegangen am 8. Juni 1922.)

Das Erythema nodosum ist eine Krankheit, die die Ärzte in verschiedenen Ländern seit sehr langer Zeit interessiert hat. Und in dieser Tatsache liegt nichts Merkwürdiges; alles, was noch dunkel ist, was von einer gewissen Mystik umgeben ist, übt ja vielleicht vor allem anderen eine gewisse Anziehungskraft aus, und eine solche Erscheinung ist auch das Erythema nodosum. Aber es gibt auch eine andere Veranlassung, warum das Erythema nodosum die Aufmerksamkeit so verdient hat, die ihm zuteil geworden ist. Das ist die Erfahrung, die man immer häufiger machte, daß das Erythema nodosum keineswegs die banale, lokale Hautaffektion ist, wie man früher glaubte, sondern eine Allgemeinkrankheit, und zwar eine solche, die für den Kranken von ominöser Bedeutung sein kann.

Die Krankheit ist hinsichtlich ihrer Klinik wohl recht gut durchforscht, hinsichtlich ihrer Natur und Ätiologie aber ist sie weiterhin unaufgeklärt. Es sind hier hauptsächlich drei verschiedene Ansichten, die aufeinander stoßen. Nach der ältesten Auffassung ist das Erythema nodosum den rheumatischen Affektionen zuzurechnen und ätiologisch mit der akuten rheumatischen Polyarthrits gleichzustellen. Eine andere Gruppe von Ärzten steht auf dem Standpunkte, daß die Krankheit tuberkulöser Natur ist, und nach einer dritten Ansicht handelt es sich um eine Krankheit sui generis, welche hauptsächlich bei gewissen, besonders für dieselbe disponierten Individuen auftritt. Ich will hier nicht näher auf diese verschiedenen Theorien und auf die Untersuchungen, auf welche ihre Verteidiger sich stützen, eingehen. Wenn man die Literatur über das Erythema nodosum liest, so kann man sich der Reflexion nicht erwehren, daß das Material für diese Untersuchungen recht klein war, und daß die Schlüsse, die man gezogen hat, nicht selten allzu generell waren. Vor allem scheint es mir, daß man etwas unvorsichtig vorging, wenn es sich darum handelte, die Krankheit dem Rheumatismus oder der Tuberkulose zuzurechnen. Daß man leicht der Versuchung verfallen kann, die Krankheit mit der Etikette Tuberkulose zu versehen, ist nichts schwer verständlich. Gibt es doch so viele Tatsachen, die eine solche Auffassung zu stützen scheinen; und daß ein *Zusammenhang* zwischen Tuberkulose und Erythema nodosum in einer großen Anzahl von Fällen vorhanden ist, dürfte nunmehr kaum von jemandem geleugnet werden.

Aber wie soll man den Umstand erklären, daß ein gewissenhafter Untersucher findet, der Zusammenhang zwischen Erythema nodosum und Tuberkulose sei so konstant und so auffallend, daß er dekretiert: Das Erythema nodosum ist eine tuberkulöse Krankheit. während ein anderer Untersucher, ebenfalls unter Anwendung aller modernen Untersuchungsmethoden, keine Tuberkulose nachweisen kann und daher jeden Zusammenhang zwischen diesen beiden Krankheiten leugnet (*Schapiro*). Beide Ansichten sind, wenn auch nicht in ihrer extremsten Form, einigermaßen miteinander vereinbar, so wunderlich dies auch klingen mag. Die Wahrheit liegt wahrscheinlich in der Mitte. Ich habe selbst mit einer Anzahl Fällen von Erythema nodosum zu tun gehabt, wo die Annahme bestechend nahe lag, daß die Fälle für die Richtigkeit der tuberkulösen Ätiologie sprachen, wo aber gleichzeitig andere Umstände vorlagen, die gegen eine solche Auffassung sprachen. Die Beobachtungen, die ich gemacht habe, betreffen epidemisch auftretende Fälle der Krankheit.

Epidemien von Erythema nodosum wurden schon früher beobachtet und beschrieben; da aber diese Epidemien auch für die Verfechter einer tuberkulösen Ätiologie der Krankheit unerklärt bleiben, wenn man annimmt, das Erythema nodosum sei eine Tuberkulose, scheint man dieselben allzusehr beiseite gesetzt zu haben; ja, man rechnete bisweilen nicht einmal mit ihrem Vorkommen, einerseits deshalb, weil ihr Auftreten ziemlich lange Zeit zurückliegt, andererseits weil die Beschreibung der Epidemie mangelhaft war. Aus diesem Grunde glaubte ich, daß die beiden Hausepidemien von sicher konstatiertem Erythema nodosum, die während der letzten Jahre hier in Gothenburg aufgetreten sind, wohl einer Erwähnung wert seien.

Anfangs Februar 1922 wurden zwei Geschwister im Alter von 8 und 14 Jahren in dem Kinderkrankenhaus aufgenommen. Auf dem jedem der Kinder mitgegebenen Schreiben stand: rechtsseitige Pleuritis nach Erythema nodosum. Die Mutter, welche die Kinder begleitete, erzählte, daß die beiden Kinder vor 2 $\frac{1}{2}$ Monaten ungefähr gleichzeitig an Erythema nodosum erkrankt waren, und daß sie etwa 2 Monate nachher ihre Pleuritissymptome bekamen. Aber ich erfuhr durch die Mutter noch andere bemerkenswerte Dinge: Zwei weitere der Geschwister waren nämlich gleichzeitig mit den beiden genannten an Erythema nodosum erkrankt, das eine von ihnen so schwer, daß es am Krankenhause behandelt werden mußte. Ich will hier nicht allzu eingehend über diese Epidemie berichten, sondern nur so viel anführen, als für die vorliegende Frage von Wichtigkeit sein kann.

Die Familie bestand aus der Mutter und sechs Kindern. Das älteste Kind, ein 17-jähriger Knabe, blieb vom Erythema nodosum verschont. Er hatte früher an einem lange Zeit dauernden Husten gelitten, war aber vom Arzte als gesund erklärt worden. Das vierte Kind in der Ordnung ein 11jähriges Mädchen, hatte einen Herzfehler; auch sie erkrankte nicht an Erythema nodosum. Die Mutter hatte während ihrer Kindheit an Lungentuberkulose gelitten, war dann gesund geworden und war auch während der letzten Jahre zu wiederholten Malen mit negativem Resultate vom Arzte untersucht worden. Der Vater starb 1920 an Encephalitis epidemica; bei der Sektion wurden keine tuberkulösen Lungenveränderungen gefunden. Der Großvater der Kinder (mütterlicherseits) starb vor 10 Jahren an Larynx- und Lungentuberkulose; die Kinder sollen ihn nach Angabe der Mutter niemals gesehen haben. Die an Erythema nodosum erkrankten Kinder waren folgende:

1. Harald T. 15 Jahre alt. Erkrankte Ende November 1921 mit Schmerzen in beiden Beinen, Fieber und typischem Erythema-nodosum-Ausschlag. Stand 1 Woche lang am Krankenhaus in Pflege. Soll später gehustet haben und man vermutete, daß er an Lungentuberkulose litt. Bei meiner Untersuchung am 23. März wurde festgestellt, daß er für Tuberkulin positiv reagierte und an einer im Röntgenbilde deutlich ausgesprochenen Hilustuberkulose litt. Der Allgemeinzustand war recht gut. Physikalische Untersuchung ohne Besonderheiten.

2. Aina T. 4 Jahre alt. Erkrankte 3 Tage nach ihrem Bruder mit den gleichen Symptomen. Wurde vom Arzte zu Hause auf Erythema nodosum behandelt und war nach einer Woche wieder gesund. Ende Januar 1922 begann sie zu husten, bekam Stechen in der rechten Seite der Brust und ihr Appetit wurde schlecht. Am 18. II. wurde sie auf das Kinderkrankenhaus aufgenommen. Ihr Allgemeinzustand war da recht gut, die Temperatur afebril, Haut blaß, subcutanes Fett spärlich, etwas schlaff. Mikropolyadenie. Innere Organe bei gewöhnlicher klinischer Untersuchung gesund. Pirquet für sowohl humanes wie bovines Tuberkulin stark positiv. Das Röntgenbild zeigte eine recht ausgebreitete Hilustuberkulose: beide Hilusschatten waren vergrößert und verdichtet und zeigten circumscripte Drüenschatten und dichte Züge, die nach beiden Seiten hin ins Parenchym hinausverliefen. Der Allgemeinzustand des Mädchens besserte sich recht rasch unter gewöhnlicher hygienisch-diätetischer Behandlung.

3. Maj-Britt T. 6 Jahre alt. Erkrankte am gleichen Tag wie ihre obengenannte Schwester an Erythema nodosum. Sie lag eine Woche lang zu Bette. Vor dieser Krankheit soll sie immer schwach gewesen sein und Masern und Keuchhusten durchgemacht haben. Nach dem Erythema nodosum war sie bis Ende Januar 1922 gesund, wo sie ziemlich plötzlich mit Husten, Fieber, stechenden Schmerzen in der Brust, Anorexie und Müdigkeit erkrankte. Am 7. II. wurde sie unter der Diagnose Pleuritis an das Kinderkrankenhaus aufgenommen. Sie war da sehr mager und blaß, recht klein gewachsen. Sie hatte mäßige Dyspnöe und stechende Schmerzen in der rechten Seite. Temp. 38°. Mikropolyadenie. Rechte Lunge: Leichte Dämpfung in der Fossa supracl. mäßig starke Dämpfung im 2. und 3. Intercostalraum. Von hier an nach abwärts starke Dämpfung. Rückwärts leicht gedämpfter tympanitischer Schall in der Fossa supraspin., starke Dämpfung von der Spina an bis zur halben Höhe der Scapula. Weiter nach abwärts zu matter Ton. Atemgeräusch gegen die Basis zu in zunehmendem Grade abgeschwächt. Herzgrenze nach links 9 cm. Die Probepunktion ergab eine klare seröse Flüssigkeit. Tuberkulinreaktion (Mantoux) + (20 × 20 mm). Temperatur im großen und ganzen die ganze Zeit über afebril; das Exsudat wurde resorbiert, während das Körpergewicht allmählich zunahm. Der Zustand der Pat. ist gegenwärtig (Mai 1922) ein sehr guter.

4. Elam T. 14 Jahre alt. Erkrankte 3 Tage nach seinen Schwestern an Erythema nodosum. Hatte kaum Fieber, wurde zu Hause gepflegt. Nach 14 Tagen war er wieder hergestellt und dann bis Ende Januar 1922 gesund. Zu dieser Zeit erkrankte er mit Fieber zwischen 38 und 39°, Husten, Stechen in der rechten Seite der Brust, Anorexie, Mattigkeit und Atemnot. Er wurde am 7. II. 1922 unter der Diagnose Pleuritis auf das Kinderkrankenhaus aufgenommen. Sein Allgemeinzustand war da ziemlich gut er hatte mäßige Dyspnöe und leichten Husten die Temperatur war 38°. Mandelgroße Drüsen am Halse. Lungen: Auf der rechten Seite starke Dämpfung hinten und vorne im 4. und 5. Intercostalraum mit abgeschwächtem Atemgeräusch ohne sichere Nebengeräusche. Über der linken Lunge reichliche mittelgroße Rasselgeräusche im übrigen aber bei der physikalischen Untersuchung keine bemerkenswerten Verhältnisse. Bei der Probepunktion erhielt man aus der rechten Pleura 400 ccm klarer seröser Flüssigkeit, welche mononucleäre Zellen enthielt. An den übrigen inneren Organen nichts Bemerkenswertes. Herzgrenze links 10 cm von der Mittellinie. Pirquet für bovines und humanes Tuberkulin +. Die Rekonvaleszenz des Pat. erfolgte langsam, die Temperatur blieb während der ersten Monate subfebril. Sein gegenwärtiger Zustand (Mai 1922) ist gut; er ist fieberfrei und hat nur Schwarten nach seinem Exsudate.

In einer Familie, wo die Mutter früher an Lungentuberkulose gelitten hatte, erkrankten also im Laufe einer Woche 4 von den 6 Kindern an Erythema nodosum, welche Krankheit bei allen vieren von tuberkulösen Erkrankungen gefolgt wurde,

von Pleuritis in zwei Fällen und von Hilustuberkulose bei den beiden anderen Kindern. Daß das Erythema nodosum in diesen Fällen im Hinblick auf die Tuberkulose der Kinder eine gewisse Rolle gespielt hat, scheint mir recht wahrscheinlich zu sein, um so mehr, als die beiden anderen Kinder, welche kein Erythema nodosum bekamen, bisher auch von Tuberkulose freiblieben. Noch deutlicher tritt dieser Zusammenhang zwischen Erythema nodosum und Tuberkulose bei der zweiten Epidemie hervor, die im Jahre 1919 auftrat. Diese Kinder standen ebenfalls am Kinderkrankenhaus in Pflege und auf Grund der zu dieser Zeit gemachten Aufzeichnungen sowie von Nachuntersuchungen der noch lebenden Kinder habe ich über diese Epidemie folgendes in Erfahrung bringen können:

Harriet O., 8 Jahre alt, erkrankte am 7. Juni 1919 mit Fieber und Schmerzen in den Unterschenkeln. Sie kam 5 Tage später auf das Kinderkrankenhaus und hatte da immer noch Fieber ($38,8^{\circ}$) und zeigte auf beiden Unterschenkeln große konfluierende Efflorescenzen von Erythema nodosum, außerdem spärliche Efflorescenzen auch an den Armen. Ihr Zustand war gut, die Lungen zeigten keine klinisch nachweisbaren Veränderungen. Unter Salicylsäurebehandlung sank die Temperatur und war nach einer Woche im großen und ganzen ständig afebril, zeigte jedoch einzelne Spitzen bis zu 38° . Das Mädchen verblieb später ohne irgendwelche Krankheitssymptome, aber als ich sie am 13. März 1922 untersuchte, hatte sie Spinotrachealatmen über den Brustwirbeln bis hinunter zu Th. 6 röntgenologisch im Hilus multiple, teilweise verkalkte Drüsenschatten und eine stark positive Tuberkulinreaktion.

Arne O., 5 Jahre alt, ein Bruder des eben angeführten Mädchens, erkrankte ebenfalls am 7. Juni 1919 mit Fieber und Schmerzen in den Beinen. Er kam am 12. Juni auf das Kinderkrankenhaus und hatte da ein typisches Erythema nodosum an den Unterschenkeln. Seine Temperatur war bei der Aufnahme und während der ersten Woche ungefähr 38° , sank dann und verblieb fieberfrei. Er stand während des Herbstes an Amundöns Rekonvaleszenzheim in Pflege. Während seines Aufenthaltes daselbst hatte er kurze Perioden von Fieber. Seit dieser Zeit war er ständig gesund. Ich ließ ihn am 13. März 1922 zur Untersuchung kommen. Er war da bei gutem Allgemeinzustand, hustete nicht, reagierte stark positiv für Tuberkulin (20×22 mm mit skrofulöser Reaktion); die physikalische Untersuchung ergab Spinotrachealatmung bis hinunter zu Th. 5. Röntgenologisch typische, nicht stark ausgesprochene Bronchialdrüsentuberkulose.

Frank O., 3 Jahre alt. Er erkrankte am gleichen Tage wie seine eben angeführten Geschwister mit Fieber und Druckempfindlichkeit in den Beinen. Er kam am 12. Juni auf das Kinderkrankenhaus und hatte da an den Unterschenkeln, am unteren Teile der Oberschenkel und an den Unterarmen typische blaurote Erythema-nodosum-Flecke. Temp. $39,6^{\circ}$. Über den Lungen diffuse Rasselgeräusche und Rhonchi. Die Temperatur sank allmählich (nach 3—4 Wochen), verhielt sich aber während des ganzen Krankenhausaufenthaltes labil mit Spitzen bis zu 38° und darüber. Der Knabe nahm während des 4. Monate dauernden Aufenthaltes am Krankenhause nur $\frac{1}{2}$ kg an Gewicht zu. $3\frac{1}{2}$ Monate nach seiner Entlassung also 7 Monate nach seinem Erythema nodosum, fand er sich mit einem tuberkulösen Absceß über dem rechten Malleolus externus wieder am Kinderkrankenhaus ein. Sein Allgemeinzustand war da gut und er war fieberfrei. Pirquet war negativ (nur eine Probe). Am 6. II. 1920, dem Tage nach seiner Aufnahme, wurde eine Auskratzung des Abscesses vorgenommen. Im Anschluß an diesen Eingriff hochremittierendes Fieber und rasch fortschreitende Lungentuberkulose, der der Pat. am 17. III. 1920 erlag (Sektion).

Das jüngste der Kinder, das damals nur 4 Monate alt war, erkrankte nicht an Erythema nodosum. Kurze Zeit nachher bekam es einen Husten der an Keuchhusten erinnerte (Bronchialdrüsen?) und im Oktober wurde das Kind auf das Kinderkrankenhaus aufgenommen, wobei Lungentuberkulose und akute Mastoiditis konstatiert wurden. Es starb nach $1\frac{1}{2}$ Monaten. Bei der Sektion fand man die linke Lunge von Konglomerattuberkeln und haselnußgroßen Kavernen durchsetzt. In der rechten Lunge Aussaat von miliären Tuberkeln. In der Leber Miliartuberkulose, im Dünndarm tuberkulöse Geschwüre. Dieses Kind war also schon während des ersten Halbjahres seines Lebens schwer mit Tuberkulose

infiziert worden, zu derselben Zeit, wo seine Geschwister an Erythema nodosum erkrankten.

Es hat sein Interesse, in diesem Zusammenhange über die Quelle der Infektion bei allen diesen Kindern zu berichten. Da die beiden jüngsten Kinder kurz nacheinander an einer rasch verlaufenden Tuberkulose erkrankten, ist es klar, daß man die Infektionsquelle gerne im Hause suchen möchte. Die Aufklärungen, die ich diesbezüglich erhalten konnte, waren indessen vollkommen negative. Die Familie bewohnte eine ziemlich kleine, aber sonnige Wohnung, die Mutter gab an gesund zu sein. Der Vater starb im Herbst 1918 an Grippe, war aber früher immer gesund gewesen. Bei meinen Nachforschungen über die Lebensschicksale der Familie nach jener Zeit, wo die Kinder am Kinderkrankenhaus in Pflege standen, fand ich jedoch, daß die Mutter an Lungentuberkulose gestorben war. Sie war gleichzeitig mit ihrem Manne im Jahre 1918 an Influenza erkrankt, wurde niemals vollkommen wiederhergestellt, hustete ständig, und im Frühjahre 1919 wurde Lungentuberkulose konstatiert. Sie wollte ihr Heim nicht verlassen, wurde vom Tuberkulosebureau gepflegt und starb am 13. 10. 1920. Es ist wohl kaum zweifelhaft, daß die Mutter im Anschluß an die Grippe Lungentuberkulose bekam und daß sie ihrerseits die Kinder angesteckt hatte. Die beiden jüngsten, die 3, resp. 4 Jahre alt waren, bekamen dank ihrer intensiveren Berührung mit der Mutter eine massivere Infektion und starben infolge derselben während des nächsten Jahres; die beiden älteren Kinder, die 5 resp. 8 Jahre alt waren, zogen sich nur eine ziemlich bedeutungslose Infektion in den Bronchialdrüsen zu.

Hier liegt offenbar eine sehr intensive Infektion vor, eine Infektion, die bei dem jüngsten, 4 Monate alten Kinde bald eine rasch progrediente Tuberkulose hervorruft. Dieser reichlichen Infektion ausgesetzt, erkrankten die drei älteren Kinder an Erythema nodosum, ungefähr zur selben Zeit also, da ihre jüngste Schwester ihre Lungenerkrankung bekam. Die Kinder, welche an Erythema nodosum erkrankten, dürften in den Monaten unmittelbar vor Ausbruch dieser Krankheit infiziert worden sein; dies stimmt mit der von *Ernberg* gemachten Erfahrung überein, daß das Erythema nodosum vorzugsweise bei frischer Infektion mit Tuberkulose vorkommt. Ein analoges Verhältnis lag bei der von *André Gendron* beschriebenen Epidemie vor.

Diese Familie bestand aus den Eltern, die beide gesund waren und aus 5 Kindern. Das älteste dieser Kinder litt seit Juni 1919 an offener Lungentuberkulose. Die vier anderen Kinder, die früher bei guter Gesundheit gewesen waren, erkrankten Ende Juli 1919 mit 4tägigen Intervallen an Fieber; drei von ihnen bekamen im Anschlusse daran Erythema nodosum. Der 9½ Jahre alte Jean erkrankte nach 2 Tage währenden Allgemeinsymptomen an typischem Erythema nodosum. Er war dann bis zum November gesund, wo er Pleuritis bekam. Vier Tage darauf bekam der 6½ Jahre alte Bruder Yves Fieber und einige Tage später Erythema nodosum. Im November wurden im Röntgenbilde Lungenveränderungen konstatiert; Tuberkulinreaktion positiv. Nach weiteren 4 Tagen bekam die 11 jährige Schwester Bernadette Erythema nodosum. Tuberkulinreaktion im November positiv. Das jüngste Kind, welches 2 Jahre alt war, bekam 4 Tage nach der Erkrankung Bernadettes Fieber und Bronchitissymptome, aber kein Erythema nodosum. Das Kind war nach einer Woche wieder gesund. Im November des gleichen Jahres war die Tuberkulinreaktion positiv.

Es war ganz sicher so, wie der Verf. glaubt, daß alle Kinder schon im Juli 1919, wo sie erkrankten, durch ihren älteren Bruder mit Tuberkulose infiziert waren. Also auch hier Erythema nodosum bei einer recht frischen Tuberkulose.

Appert beobachtete 1886 eine große Hausepidemie von Erythema nodosum, die er im Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1890 beschrieben hat. Die Familie bestand aus den Eltern und neun Kindern und bewohnte eine kleine, sehr feuchte Wohnung. Sieben der Kinder erkrankten im Laufe einer und derselben Woche und bei sechs von ihnen wurde Erythema nodosum konstatiert. 1. Ein Knabe von 3 Jahren bekam Erythema nodosum mit Bronchitis und Fieber. Die Krankheit dauerte 3 Wochen lang. 2. Ein Knabe von 5 Jahren bekam Erythema nodosum, Bronchopneumonie und Pleuritis und lag mit Fieber 5 Wochen lang zu Bette. 3. Ein Mädchen von 6 Jahren hatte Erythema nodosum, Pneumonie und Pleuritis und ein 6 Wochen dauerndes Fieber. 4. Ein 11-jähriger Knabe bekam Erythema nodosum und „Typhus“. Die typhösen Symptome bestanden in lange anhaltendem hohem Fieber, Bronchitis, Milzvergrößerung, Meteorismus usw. Das Fieber blieb 4 Wochen lang bestehen. 5. Ein 15-jähriger Knabe bekam ebenfalls ein lange anhaltendes Fieber mit Erythema nodosum. 6. Das jüngste Kind, welches 2 Jahre alt war, erkrankte an Erythema nodosum und Bronchitis. Es war 3 Wochen lang krank. Sechs Monate später starb es an tuberkulöser Meningitis. Noch ein weiteres Kind war zu dieser Zeit krank; es hatte Fieber von dem gleichen Typus wie jenes Kind, welches nach *Apperts* Annahme an Erythema nodosum und Typhus litt, zeigte aber niemals Efflorescenzen von Erythema nodosum. — Was diese Kinder betrifft, so erfahren wir in *Apperts* Bericht nichts von einer tuberkulösen Ansteckungsquelle im Hause, auch nichts von einem Zusammenhang mit Tuberkulose abgesehen von der Angabe, daß das jüngste Kind an tuberkulöser Meningitis starb.

Man wollte den Wert von *Apperts* Hausepidemie verringern, indem man anführte, daß sie so summarisch beschrieben war, daß man nicht beurteilen konnte, ob es sich wirklich um Erythema nodosum gehandelt hatte oder nicht. Im Hinblick auf die anderen hier referierten und einige weitere kleinere Epidemien scheint es mir jedoch, daß man auch die Epidemie *Apperts* wahrscheinlich als Erythema nodosum auffassen soll; auf alle Fälle spricht nichts dagegen.

Ich will die Liste der Epidemien von Erythema nodosum nicht vermehren, sondern nur in Kürze eine Beobachtung erwähnen, die von dem Norweger *Andersen* gemacht wurde. Auf dem 6. Nordischen Kongreß für innere Medizin berichtete er über Übertragung von Erythema nodosum innerhalb ein und derselben Familie. Ein Knabe stand am Krankenhaus wegen Pleuraempyems in Behandlung und wurde gesund entlassen. Als er nach Hause kam, erkrankte seine Schwester an Erythema nodosum und 8 Tage später wurde auch der eben heimgekommene Bruder von der gleichen Krankheit ergriffen; im unmittelbaren Anschluß an dieselbe bekam er tuberkulöse Meningitis.

Es scheint mir auf Grund dieser Fakta festzustehen, daß die Krankheit, welche wir Erythema nodosum nennen, epidemisch auftreten kann, was voraussetzt, daß die Krankheit ein akut kontagiöses Leiden ist. So, wie die Krankheit sich in diesen Fällen präsentierte, kann man keine klinische Verschiedenheit gegenüber den häufigeren sporadischen Fällen von Erythema nodosum nachweisen, und es scheint mir daher wenig Grund für die Annahme zu bestehen, daß es sich bei den sporadischen und bei den epidemischen Fällen um verschiedene Krankheiten handle¹⁾. Die Ursache, warum die Krankheit im Gegensatz zu anderen, vor allem den exanthematischen Krankheiten so selten als Epidemie auftritt, beruht wohl darauf, daß sie sehr wenig kontagiös ist, oder darauf, daß sie zu ihrem Auftreten gewisse bestimmte Bedingungen des Organismus erfordert, (siehe unten). Abgesehen von der rein klinischen Ähnlichkeit im Krankheitsbilde selbst zwischen diesen epidemischen und den sporadischen Fällen gibt es

1) Es hat nicht an Stimmen gefehlt welche die Auffassung vertraten, daß das Erythema nodosum nur ein Symptomenkomplex, etwa mit dem Scharlatinaausschlag, gleichzustellen sei (*Brocq*). Man scheint aber dabei allzuwenig darauf Rücksicht genommen zu haben, daß das Erythema nodosum nicht nur eine lokale Hautkrankheit, sondern eine Allgemeinerkrankung mit recht typischem Verlaufe ist.

auch noch eine andere Übereinstimmung zwischen ihnen. Auffallend war ja, wenigstens bei meinen beiden Epidemien und der von *Gendron* beobachteten, die Tendenz der Kinder, nachher oder im Zusammenhange mit dem Erythema nodosum an verschiedenen tuberkulösen Leiden zu erkranken. Auch bei den anderen hier mitgeteilten Epidemien kamen Ausbrüche von tuberkulöser Meningitis nach der Krankheit vor. Man findet also bei diesen epidemischen Fällen, ebenso wie so oft bei den sporadischen, den gleichen auffallenden Zusammenhang zwischen dieser Krankheit und der Tuberkulose. Im Hinblick darauf halte ich es für höchst wahrscheinlich, daß das Erythema nodosum in seiner sporadischen und in seiner epidemischen Form die gleiche Ätiologie hat.

Was die bei meinen beiden Epidemien vorhandene tuberkulöse Infektion der Kinder betrifft, so scheint es ja, vom Standpunkt derer gesehen, welche das Erythema nodosum zu den tuberkulösen Krankheiten rechnen, recht klar zu sein, wie das Ganze vor sich ging: Das Erythema nodosum war nur die erste Äußerung der Tuberkulose bei diesen Kindern. Bei einer solchen Auffassung der Sachlage bleibt es indessen schwer erklärlich, warum die tuberkulöse Infektion bei allen diesen Kindern als Erythema nodosum zutage trat, und warum sie alle praktisch genommen gleichzeitig erkrankten. Es erscheint merkwürdig, daß die Infektion mit Tuberkulose gerade bei diesen Kindern zu einem Erythema nodosum die Veranlassung gab. Eine Anzahl Verfasser wollte das epidemische Auftreten von Erythema nodosum innerhalb einer und derselben Familie einer familiären (kongenitalen) Disposition zuschreiben. Aber es gibt andere Epidemien, wo es sich nicht um eine solche familiäre Disposition handeln kann; so hat man Epidemien von Erythema nodosum in Schulen oder in Krankenanstalten (*Symes*), unter den Einwohnern eines Dorfes (*Medin*), Übertragungen von Patient zu Patient in einem Krankenhaus (*Moussous*) etc. beschrieben. Da das Erythema nodosum so selten ist, mit der Häufigkeit einer tuberkulösen Infektion verglichen, so muß die Ursache seines Auftretens in einer Eigentümlichkeit des Ansteckungstoffes liegen, dem die Kinder ausgesetzt gewesen sind. Aber wir kennen keine andere Form der Tuberkulose, welche Infektionseigentümlichkeiten sie auch haben mag, die in der Weise auftritt, daß sie einen epidemischen Typus annimmt. Dabei sehe ich natürlich davon ab, daß, wenn eine Kinderpflegerin, die an offener Lungentuberkulose leidet, an einem Säuglingsheim Dienst macht, unter den Säuglingen eine Epidemie von Tuberkulose in verschiedenen Formen auftreten kann. Dagegen können gegebenenfalls gewisse epidemische Krankheiten, z. B. Masern und Keuchhusten, zum Aufflackern eines Tuberkuloseherdes die Veranlassung geben, so daß es durch diese Erkrankungen auch zu einem epidemischen Auftreten beispielsweise von Bronchialdrüsentuberkulose oder von tuberkulöser Meningitis kommen kann. Der Umstand, daß das Erythema nodosum bisweilen in circumscribten Epidemien auftritt, spricht, wie ich glaube, dagegen, daß diese Krankheit *nur* durch das Tuberkulosevirus hervorgerufen wird. Beruht die Krankheit auf Tuberkulose, so muß außerdem noch ein anderer Faktor vorhanden sein, der bewirkt, daß die Infektion mit Tuberkulose gerade in diesen Fällen und bei diesen Epidemien den Typus eines Erythema nodosum annimmt. Solange das epidemische Auftreten des Erythema nodosum von tuberkulose-ätiologischem Standpunkte aus unerklärt ist, bedeutet es, daß man zuweitgeht,

wenn man zwischen dieser Krankheit und der Tuberkulose ein Gleichheitszeichen setzt.

Aber wenn ich auch die tuberkulöse Natur des Erythema nodosum bestreite, so ist damit noch lange nicht gesagt, daß ich jeden Zusammenhang zwischen dieser Krankheit und der Tuberkulose leugne. Man scheint die Verschiedenheit dieser beiden Standpunkte nicht scharf genug berücksichtigt zu haben, sondern man hat vielmehr aus dem letzteren positiven Faktum Schlüsse auf die erstere Auffassung gezogen. Es gibt schon genügend zahlreiche Beweise dafür, daß das Erythema nodosum in vielen Fällen in einem gewissen Zusammenhang mit der Tuberkulose stehen kann, — ich will besonders *Ernbergs* umfassende Untersuchungen über diese Frage hervorheben — als daß dieser Zusammenhang überhaupt noch debattiert zu werden brauchte. Aber ebenso sicher ist es, daß nicht jeder Fall der Krankheit einen solchen Zusammenhang zeigt. Man kann ja, wenn man will, trotz der klinischen Übereinstimmung der Krankheit in verschiedenen Fällen annehmen, daß mehrere verschiedene ätiologische Faktoren mit im Spiele sind; wie ich oben hervorgehoben habe, hat man jedoch eigentlich nur sehr geringe Veranlassung, dies zu tun. Solange wir aber nicht wissen, ob die Krankheit ständig die gleiche ist, die gleiche dann, wenn sie mit der Tuberkulose einen Zusammenhang zeigt, und wenn sie keinen solchen Zusammenhang hat, müssen wir uns damit begnügen, nur die erstgenannte Kategorie von Fällen zu betrachten, wo ein Zusammenhang unzweifelhaft zu sein scheint, wenn wir feststellen wollen, ob die Beweise, welche dafür vorgebracht wurden, daß dieser Zusammenhang ein Ausschlag für die tuberkulöse Natur der Krankheit sei, verlässlich sind.

Die Gründe, warum man das Erythema nodosum als eine Tuberkulose betrachten wollte, sind folgende: Kinder mit Erythema nodosum reagieren beinahe konstant auf Tuberkulin, auf alle Fälle in einer viel größeren Prozentzahl als Kinder im gleichen Alter im allgemeinen; ferner hat man bei diesen Kindern tuberkulöse Erkrankungen bekannter Art, wie Phlyktänen, Hilustuberkulose, Knochentuberkulose etc. nachgewiesen; dann erkrankten Kinder, die Erythema nodosum gehabt haben, entweder im unmittelbaren Anschlusse an diese Krankheit oder in der nächstfolgenden Zeit an Tuberkulose, die auffallend oft maligner Art ist, und schließlich hat man in einzelnen Fällen histologisch oder biologisch zeigen können, daß die Hauteffloreszenzen von tuberkulöser Natur waren. Die letztgenannte Beobachtung wurde jedoch nur in einigen wenigen Fällen gemacht und dürfte daher nicht allzu schwer zugunsten der Auffassung in die Wagschale fallen, daß die Krankheit eine Form der Tuberkulose sei, im Hinblick auf die außerordentlich zahlreicheren negativen Befunde. Betrachten wir dagegen die übrigen Beobachtungen über den Zusammenhang von Erythema nodosum und Tuberkulose, so finden wir einerseits, daß die Krankheit auffallend oft bei mit Tuberkulose infizierten Individuen auftritt, andererseits daß die Kranken nachher auffallend oft mit manifesten Zeichen von Tuberkulose erkranken. Diese Beobachtungen sind so übereinstimmend, daß man es als erwiesen ansehen muß, daß ein *Zusammenhang* zwischen diesen beiden Krankheiten vorhanden sein *kann*.

Was den Umstand betrifft, daß das Erythema nodosum vorzugsweise bei schon mit Tuberkulose infizierten Individuen auftritt, so kann dies nicht als Beweis für die tuberkulöse Natur der Krankheit gelten, da es zu dem gleichen

Resultat führen würde, wenn die Tuberkulose die Entstehung des Erythema nodosum in irgendeiner Weise begünstigte. Nimmt man an, daß ein mit Tuberkulose infizierter Organismus dazu prädisponiert wäre, die an und für sich nicht tuberkulöse, aber infektiöse Krankheit Erythema nodosum zu bekommen, so erhält man auch eine ungesuchte Erklärung dafür, daß das Erythema nodosum bei meinen hier angeführten Familien zu einem epidemieartigen Auftreten führte. Denn die Kinder waren hier mit aller Sicherheit mit Tuberkulose infiziert und boten daher einen günstigen Nährboden für das Virus des Erythema nodosum. Das Erythema nodosum wäre also nach dieser Auffassung eine spezifische, akute, kontagiöse, gewöhnlich sehr wenig ansteckende und daher gewöhnlich sporadische, in seltenen Fällen epidemieartig auftretende Krankheit, die vorzugsweise solche Kinder angreift, die mit Tuberkulose infiziert sind. Obgleich Tuberkulose für die Krankheit prädisponiert sind, so kann sie doch auch bei nicht mit Tuberkulose infizierten Individuen auftreten, und so erklärt sich die verschiedene Erfahrung, die man betreffs des Zusammenhanges zwischen Erythema nodosum und Tuberkulose gemacht hat.

Der Umstand, daß das Erythema nodosum häufig Tuberkulose in der einen oder der anderen Form in seinem Schlepptau hat, bildet eine wenn möglich noch geringere Stütze für die Annahme einer tuberkulösen Natur der Krankheit; man sollte dann ja z. B. Morbilli und Pertussis zu den tuberkulösen Krankheiten rechnen, da beide oft von Tuberkulose gefolgt sind.

Zusammenfassung: Nach dieser meiner Auffassung ist also das Erythema nodosum mit großer Wahrscheinlichkeit eine Krankheit sui generis, eine spezifische, akute Infektionskrankheit, die gewöhnlich sporadisch auftritt, da sie zu ihrem Auftreten eine gewisse Prädisposition des Organismus fordert. Diese Prädisposition bildet in den meisten Fällen — aber nicht immer — eine vorausgegangene Infektion mit Tuberkulose, besonders eine ziemlich frische und massive Infektion. Wenn mehrere miteinander in Berührung stehende Menschen (Kinder) auf diese Weise mit Tuberkulose infiziert sind und also das Virus des Erythema nodosum im Organismus dieser Individuen einen günstigen Boden für seine Ansiedlung trifft, so kann die Krankheit bei ihnen zu einem epidemieartigen Auftreten führen so wie bei den Familien, über die ich hier berichtet habe. Daß das Erythema nodosum so oft von Tuberkulose gefolgt wird, kann darauf beruhen, daß die Krankheit vorzugsweise Kinder betrifft, welche schwer mit Tuberkulose infiziert sind, außerdem aber ist es wahrscheinlich, daß das Erythema nodosum die Widerstandskraft des Organismus gegen Tuberkulose herabsetzt, so daß ein tuberkulöser Herd neu aufflammt.

Literaturverzeichnis.

Andersen, Nord. med. Arkiv 1902 Abt. 2 Sppbd. S. 109. — Appert, Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 20. 18. 1. — Brocq, Bull. méd. 1918. — Ernberg, Jahrb. f. Kinderheilk. 86 1. 1921. — Gendron, Soc. méd. des Hôp. 1920, S. 475. — Medin Svenska läkaresällskapets Föreläsningar 1921. — Moussous, Arch. de méd. des enfants 4, 385. 1901. — Schapiro Schweiz. med. Wochenschr. 1921, S. 727. — Symes, Brit. Journ. of childr. dis. 4, 281. 1907.