

Quellung und Entquellungserscheinungen in ihrer Bedeutung für pathologische Prozesse an der Haut.

Ein Beitrag zur Klinik und Pathogenese der Ekzematose und Urticaria.

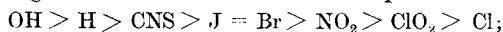
Von

Dr. Erwin Pulay, Wien.

(Eingegangen am 15. November 1921.)

Quellung und Entquellung stellen die mächtigsten Faktoren in der Wasserbewegung des menschlichen Organismus dar. Das Wasser ist der für den Organismus bedeutendste Stoff. Alle vitalen Prozesse sind an den Wassergehalt des Gewebes geknüpft. Vollkommene Wasserfreiheit bedeutet den Zelltod. Da für den Organismus Niere und Haut die Hauptausscheidungsorgane für Wasser darstellen, so werden deren Funktion für den Wasserstoffwechsel von prinzipiell größter Wichtigkeit sein. Daraus erhellt implizite die Bedeutung, die den Wasserhältnissen für Prozesse an der Haut zukommen dürften. Es bleibt das dauernde Verdienst Ernst Pribrams, vielleicht als erster auf die Bedeutung der Quellung und Entquellung für physiologische und pathologische Erscheinungen hingewiesen zu haben.

Unter Quellung verstehen wir die Aufnahme von Dispersionsmittel von seiten eines Kolloides. Dabei verändert sich der Aggregatzustand desselben nicht. Nach Bechhold unterscheiden wir bei jedem quellungsfähigen Körper ein Quellungsmaximum, das ist jene nicht zu übersteigende Grenze der Aufnahmefähigkeit eines Körpers, während Quellbarkeit die bestimmte maximale Aufnahmefähigkeit von Dispersionsmitteln bedeutet, und Quellungsbreite die maximale Verschiebung der normalen Quellung. Durch die Untersuchungen von Hofmeister und seiner Schule, namentlich M. H. Fischers und Paulis wurde der Einfluß von Elektrolyten und Nichteinktrolyten auf Quellung und Entquellung gezeigt. Nach Hofmeister wirken quellend:



entquellend: $\text{SO}_4 > \text{Tartrat} > \text{Citrat} > \text{Acetat}.$

Mit dieser Reihenaufstellung stimmen im wesentlichen alle Untersuchungen überein. Nach Pauli repräsentiert der Übergang des Gels in das Sol einen Quellvorgang, der Übergang des Sols in das Gel einen Entquellvorgang. In jüngster Zeit wurden die Quellungserscheinungen durch M. Richter - Quittner mit der Ultrafiltrationsgeschwindigkeit in Parallele gesetzt. Diese Untersuchungen ergaben die interessante Tatsache, daß die Nichteinktrolyte, welche bisher als ohne Einfluß betrachtet wurden, entquellend wirken und zwar ganz besonders deutlich oftmals die Wirkung der Elektrolyten übertreffend. Besonders deutlich zeigt sich der Einfluß von Zucker und Harnstoff, und zwar in entquel-

lendem Sinn. Ferner konnte ein Antagonismus zwischen Natron und Kalisalz-wirkung beobachtet werden: Natronsalze wirken quellend, Kalisalze entquellend.

Der Einfluß von Elektrolyten und Nichtelektrolyten auf den Quellungszustand der Blutkörperchen, der für die Pathologie von besonderem Interesse werden dürfte, wurde von M. Richter-Quittner dahin gezeichnet, daß Harnstoff, Zucker und Kalisalze entquellend, Natrium, Calcium und Magnesiumsalze quellend wirken. Weiter konnte gezeigt werden, daß den Kationen und den Anionen, wenn auch letzteren vielleicht in geringerem Maße, Wirkung auf Quellung und Entquellung zukommen, und so ließ sich die oben angegebene Hofmeistersche Reihe folgend erweitern (M. Richter-Quittner):

| | |
|---------------------|--|
| Kationen: Quellend: | Ca > Ba > Sr > Mg > Na > Mn > Si > NH ₄ . |
| Entquellend: | K > Hg > Te > Ag > Cu > U. |
| Anionen: Quellend: | OH > H > CNS > Br > J > Cl. |
| Entquellend: | SO ₄ > Citrat > Tartrat > Acetat. |

Dasjenige Ion, das den stärksten Einfluß ausübt, steht an erster Stelle.

Pathologie der Wasserverteilung. Die unter pathologischen Verhältnissen eintretenden Veränderungen in den Quellungsverhältnissen können lokaler Natur sein, indem einzelne Organe oder Organ-komplexe betroffen sind, oder es kann sich um eine Änderung der Quellungsbedingungen im ganzen Organismus handeln, was zu Änderungen im Quellungszustand der einzelnen Organzellen führt. Die lokalen Änderungen können darin bestehen, daß sich die physiologischerweise sich bildenden Reaktionsprodukte in der Zelle anhäufen oder daß sich pathologische Reaktionsprodukte aus einer Verschiebung der normalen Verhältnisse der Reservestoffe bilden. Die Folgen der Erscheinungen werden sich nach zwei Richtungen hin verschieden gestalten, je nachdem ob die Organfunktion von der Funktion jeder einzelnen Zelle abhängig ist und Wirkungen durch Summierung all dieser zustände kommen oder ob es sich um einen Organkomplex mit membranöser Struktur handelt, wie es Haut und Schleimhäute darstellen. Die Entstehung pathologischer Stoffwechselprodukte, die Anhäufung physiologischer Reaktionsprodukte sind imstande, eine tiefgehende Änderung im Quellungszustand des Gewebes hervorzurufen. So wissen wir, daß die Ermüdung, die physikochemisch gefaßt ein Quellungsphänomen darzustellen scheint, in der Bildung von Kohlensäure und Milchsäure ihre letzte Ursache haben dürfte.

Aber auch Milieuveränderungen können zu Änderungen im Quellungszustand der Zelle führen, und zwar sowohl jene Substanzen, welche de norma im Organismus vorkommen und in höherer Konzentration quellungsändernd wirken, wie die Kalisalze, das Calcium, Kochsalz, Zucker u. a. m., als auch dem Organismus fremde Substanzen, wie Gifte, welche entweder wasserentziehend oder quellungssteigernd wirken, indem sie in der Zellsubstanz eine Lösung eingehen. Nach Overton kommen für die Wasseraufnahme und Wasserabgabe quantitativ eigentlich nur Haut und Muskulatur in Betracht. Dabei ist stets

auf den Zusammenhang zwischen Wasserverhältnissen und Salzverhältnissen zu achten, nachdem es bei geringen Wasserverlusten zu vorübergehender Steigerung im Salzgehalte der Gewebe kommt. Bei länger dauernden Wasserverlusten, die sich allmählich vollziehen, bleibt der Quellungszustand der Muskulatur intakt, da sie vermöge ihrer chemischen Zusammensetzung, vor allem aber infolge der Kalijonen, ein hohes Wasserbindungsvermögen besitzen. Im Augenblick aber, als der Wasserverlust ein bedeutender wird und zwar so, daß dem übrigen Gewebe irgendwelche Gefahr droht, gibt die Muskelzelle Kalisalze ab und ändert auf diesem Wege ihr Bindungsvermögen für Wasser.

Die wesentlichsten Veränderungen im Wasserhaushalt, die uns in der Klinik begegnen, werden durch das Ödem und die Entzündung repräsentiert. Beides, Ödem und Entzündung, sind aber auch die für die allgemeine Pathologie der Dermatosen wichtigsten pathologischen Veränderungen. Ich kann hier nur auf jene Punkte eingehen, welche beide Veränderungen, das Ödem sowohl als auch die Entzündung, als kolloidchemische Prozesse deuten lassen.

Eine grundlegende Wardung nach dieser Richtung hin hat M. H. Fischer durch seine Untersuchungen gebracht, durch welche er dem ödematösen Gewebe, als für dieses charakteristisch, eine erhöhte Quellbarkeit zuschreibt. Das für seine Auffassung und Theorie grundlegende Experiment ist folgendes: Bindet er das Hinterbein eines Frosches derart ab, daß darin keine Blutzirkulation mehr statt hat, und gibt er nun das Tier in Wasser, so zwar, daß bloß die Beine bedeckt sind, so schwillt das abgebundene Bein an und kann innerhalb von drei Tagen das Doppelte bis Dreifache des ursprünglichen Gewichtes erreichen. Hält man das Tier in einem trockenen Gefäß, so trocknet das Bein vollkommen ein. Schneidet man das abgebundene Bein ab und bringt es in Wasser, so schwillt es an. Fischer schließt daraus, daß es lediglich die Gewebe sind, weder der Blutdruck noch die vermehrte Durchlässigkeit der Gefäßwände, welche unter diesen Bedingungen stärker quellen. In gleicher Weise zeigte M. H. Fischer die Ursache der Ödembildung an Kaninchennieren, sowie an Leber und Nieren von Schafen. Jeder tote Körper kann, in Wasser gelegt, anschwellen. Die nächste Frage, die sich Fischer zur Beantwortung vorlegte, war, nach den Veränderungen des Gewebes, welche die Ödembildung veranlassen. In Anlehnung an die bereits geschilderten Versuche von Hofmeister und nicht zuletzt, gestützt auf die eigenen Untersuchungen Fischers über die Quellbarkeit des Fibrins, konnte er nachweisen, daß dieselben Gesetzmäßigkeiten auch die Quellung des Frochmuskels beherrschen.

Eine weitere für die Pathologie bedeutende Frage war nach der Art der Elektrolyte gerichtet, welche für die veränderte Quellbarkeit der Gewebe verantwortlich zu machen wären. Die diesbezüglichen Daten, welche für unsere Fragestellung von besonderem Interesse sind, entnehme ich der Darstellung Bechholds. Hoppe-Seyler fand in Ödemflüssigkeit, deren Kohlensäure entfernt ist, Valerian-, Bernstein-, Butter- und Milchsäure. Strassburg und Ewald konnten zeigen, daß der Kohlensäuregehalt der Ödemflüssigkeiten weit über den des venösen Blutes hinausgeht. Araki und Zillessen wiesen nach, daß jeder Sauerstoffmangel eine extreme Säureproduktion zur Folge hat. Demnach können vermehrte Säurepro-

duktion, aus irgendwelchen Gründen bedingt, zu Ödembildung führen. Es ließen sich von diesem Gesichtspunkte aus die Ödeme bei Kreislaufstörungen, Kachexien, schweren Anämien erklären. Beim lebenden Tier kann nur Injektion übergroßer Mengen Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung zur Bildung eines Ödems führen, während Magnus fand, daß eine in die Blutbahn gespritzte Kochsalzlösung bei einem toten Tier sogleich Ödem setzt. So verdoppelt ein lebloser Frosch im Wasser sein Gewicht innerhalb 36—48 Stunden. M. H. Fischer konnte aber auch durch Einführung gewisser Gifte (Morphin, Strychnin, Cocain, Arsen und Urannitrat) in den dorsalen Lymphsack von Fröschen Ödeme setzen, die nach Ausscheidung des Giftes wieder verschwanden. Aber nicht nur die Säure, sondern auch das Alkali ist in der Lage, Ödem zu setzen. So erzeugt die subkutane Injektion von $\frac{1}{10}$ n-Lauge starke Ödembildung. Analog den Gesetzmäßigkeiten, die wir bei der Quellung der Gelatine kennen gelernt haben, konnte Fischer durch Zusatz von Neutralsalzen die Quellung vermindern, und zwar in derselben Reihenfolge, in welcher die betreffenden Kationen und Anionen auf Fibrin wirkten. Nichtelektrolyte blieben ohne Einfluß. Als ein solch typisch lokales Ödem spricht Fischer das Glaukom an. Er legte exstirpierte Rinderaugen in Wasser, welchem so wenig Säure zugesetzt war, daß man sie durch den Geschmack überhaupt nicht wahrnehmen konnte. Die Augen wurden gleich dem schwersten Glaukom steinhart. Andererseits war es möglich, durch Injektion weniger Tropfen von $\frac{1}{8}$ bis $\frac{1}{6}$ molekularer, i. e. 4,05—5,41proz. Natriumcitratlösung unter die Conjunctiva, binnen fünf Minuten, sowohl beim Glaukom des Menschen wie bei künstlich glaukomatös gemachten Augen, den Druck auf den Normalwert und darunter zu bringen. Auch die kleinen Schwellungen bei Insektenstichen betrachtet Fischer als lokale Ödeme, hervorgerufen durch ein Tröpfchen der Säure oder einer Substanz, die die normalen Exsudationsvorgänge im Gewebe stören. Im selben Sinn sprechen auch die in diesen Fällen prompt zu beobachtenden Wirkungen von Ammoniak. Weiter müssen wir eine Beobachtung Fischers als besonders interessant unterstreichen, eine Beobachtung, welche nach Bechhold für Erscheinungen bei manchen Hautkrankheiten bedeutsam werden könnte. Fischer sah auf Gelatineplatten, auf denen sich Schimmelpilze angesiedelt hatten, im Zentrum jeder Kolonie eine Erhöhung, welche er als Quellung ansprach. Bedenken wir, sagt Bechhold, daß viele Hautkrankheiten durch echte Pilze, den Schimmelpilzen verwandt, erzeugt werden und sich klinisch durch Schwellung, Knötchen- und Bläschenbildung charakterisieren!

Ferner hat Fischer seine Gedanken auf das Gebiet der Zellulärpathologie übertragen und die trübe Schwellung unter demselben Gesichtswinkel studiert. Ebenso wie beim Ödem erklärt sich die Schwellung sowohl im Experiment als auch in der Pathologie aus einer Säureproduktion. Die Trübung geht der Ausfällung von Proteinen, insbesondere der von Casein durch Säuren parallel. Die physikochemischen Feststellungen mußten auch für die Entzündung an Bedeutung gewinnen. Die gesunde Zelle ist für Blutplasma undurchlässig, während entzündetes Gewebe Plasmabestandteile durchtreten läßt. A. Ostwald zeigte, daß die Häufigkeit des Durchtritts in der umgekehrten Reihenfolge wie die Aussalzbarekeit durch Salze und wie die Viscosität der betreffenden Lösungen vor sich geht. Albumin stärker als Globulin > Pseudoglobulin > Fibrinogen. Je weniger viscos ein Plasmabestandteil ist, desto leichter tritt er durch entzündetes Gewebe. Die normale Zellmembran verhält sich wie ein dichtes Ultrafilter, welches durch den entzündlichen Prozeß durchgehend geworden ist. Schade faßt sein Kapitel über die Entzündung in die Worte zusammen: „Überblickt man das physikochemische Bild der Entzündung im ganzen, so werden im Vergleich zur üblichen, rein cellulären Betrachtung die Zusammenhänge der Einzelveorgänge ungleich

mannigfacher und tiefer erscheinen. Alles reiht sich dabei dem großen gemeinsamen Zug, wenn man so will, dem Ziel der Entzündung ein, den die Krankheit verursachenden Gewebsschaden physikalisch und chemisch zur Lösung und dadurch zur Beseitigung zu bringen. Die Entzündung auf ihrem Höhepunkt stellt das Maximum dieser Vorgangsrichtung dar; stärkste physikalische Flüssigkeitsdurchtränkung, stärksten chemischen Abbau zu kleineren, löslicheren Teilen. Daß dabei „Nebenwirkungen“ der verschiedensten, zum Teil eingreifendsten Art zutage treten, ändert nicht die Hauptrichtung des Ganzen, läßt nur das Bild der Entzündung in seiner Gesamtheit um so mannigfacher erscheinen. Physikochemische Probleme sind in jeder Wandlung, in jeder Teilphase in Menge gegeben. Besonders beachtenswert aber erscheint, daß die physikalische Chemie dabei Fragestellungen solch weittragender Art in die Diskussion zu geben vermag, wie . . .“ So scheint mir auch die Pathologie der Entzündung immer mehr ein physikochemisch zu lösendes Problem zu werden.

Überblicken wir all die hier festgelegten Gedanken, so ist es klar, daß sie auch für Fragen der allgemeinen Pathologie und Therapie eine neue Richtung weisen mußten. Diesen Weg als einer der ersten anzeigt zu haben, bleibt ein Verdienst Ernst Pribrams. Wir wollen nun im folgenden versuchen, zu zeigen, inwieweit es möglich wird, durch Heranziehung blutchemischer Methoden, von der Norm abwegige Verhältnisse im Chemismus des Blutes und dadurch im Chemismus des Gewebes aufzudecken, welche zu einer geänderten Quellbarkeit der Haut führen könnten, und wir wollen, gestützt auf diese theoretischen Voraussetzungen den Versuch unternehmen, einzelne Dermatosen, sowohl in ihrer Symptombildung als auch in ihrer Pathogenese, aus diesem Gesichtspunkt heraus einer tieferen Deutung zuzuführen.

Klinischer Teil.

I. Allgemeiner Teil.

Was die Morphe der Haut anlangt, so werden die charakteristischsten Veränderungen durch Papel, Quaddel, Bläschen, Blase, Ödem und Erythem repräsentiert. Als subjektives Symptom wäre der Juckreiz zu erwähnen. Auch die entzündlichen Veränderungen an der Haut treten in den ebengenannten Morphen in Erscheinung. Exsudation und Desquamation stellen keine morphologischen, sondern bereits physiologische resp. pathologisch veränderte Funktionszustände an der Haut dar.

Es ist nun von besonderem Interesse, daß für diese morphologischen Veränderungen an der Haut Ernst Pribram den Versuch unternommen hat, dieselben aus der durch eine Quellung im Gewebe bedingten Zustandsänderung zu erklären. Er spricht die Papel und Quaddel als Ausdruck lokaler Quellungsänderungen der Haut in ihren obersten Schichten an, während das Ödem eine Änderung des Quellungszustandes aller, auch der tiefgelegenen Hautschichten darstellt. Die Entzündung, die sich im wesentlichen aus der Schwellung, der

Spannung und der vermehrten Sekretion zusammensetzt, kann ebenfalls aus diesem Gesichtspunkt heraus einer Deutung zugeführt werden, indem die Schwellung als klinische Manifestation für die bestehende Gewebsquellung, die Spannung für den Quellungsdruck und die vermehrte Sekretion für die Entquellung zu betrachten sein wird. Das Bläschen resp. die Blasenbildung an der Haut stellt bloß ein weiteres Stadium der Quaddel resp. der Papel dar, und zwar ist für das Zustandekommen der Blasenbildung der Quellungsdruck scheinbar von integrierender Bedeutung. Die Blase stellt gleichsam eine Funktion des herrschenden Druckes dar. Für diese Auffassung spricht einmal das durch Weidenfeld erbrachte Experiment, und weiter die klinische Erfahrung, nach welcher wir oftmals aus der Quaddel die Blase entstehen sehen, indem wir neben Knötchen und Quaddel Blasenbildung beobachten (Pruritus, Prurigo der Kinder). Weidenfeld zeigte in seiner Arbeit „Zur Physiologie der Blasenbildung der Haut“, daß die Blase von dem in der Haut herrschenden Druck abhängig ist und daß Größe und Form derselben proportional den bestehenden Druckschwankungen geht. Jede Quellungsänderung an der Haut führt zu Veränderungen im Quellungsdruck. Erhöhter Quellungsdruck wird zur Blasenbildung führen, Abnahme desselben zur Exsudation. So wie wir die Blase als aus der Quaddel hervorgegangen deuten wollen, so erscheint uns das Knötchen als die kleinste Form der papulösen Manifestation an der Haut. Somit wären wir imstande, die Effloreszenzbildung an der Haut, wie sie für die verschiedensten Dermatosen charakteristisch ist, aus den physikochemischen Veränderungen des Gewebes zu erklären und sie dadurch einer biologisch tieferen Deutung zuzuführen. Desquamation ist bloß ein Folgezustand der durch die Entzündung geschaffenen Veränderungen an der Haut.

Für diese ganze Betrachtungsweise, wie auch für das Zustandekommen des Erythems, das ja bloß der klinische Ausdruck für die pathologisch gesetzte Hyperämie darstellt, erscheinen uns die Vorstellungen Schades von prinzipieller Bedeutung und sollen daher in diesem Zusammenhang eingehend besprochen werden. Nach Krause endigt jede sensible Nervenfaser in einem Kolbenkörperchen. Man unterscheidet die *Corpuscula lamellosa* (Vater - Paccinischen Körperchen), die *Corpuscula Meissneri* (die Tastkörperchen) und weiter noch die *Rufinischen* und *Golgi - Mazzonischen Körperchen*. Sie alle unterscheiden sich voneinander teils durch ihre Größe, teils durch die Zahl der Lamellen ihrer Hülle und teils durch den Verlauf der Nervenfasern (Rabl). Michailoff und v. Schuhmacher haben die enge Beziehung dieser Körperchen zum Gefäßsystem hervorgehoben und dieselben als Blutdruckregulatoren angesprochen. Schade war die Ähnlichkeit im Bau der Vaterschen Körperchen mit dem Grundtypus eines Osmometers aufgefallen. „Beiden Gebilden ist das Vorhandensein der semipermeablen Kapsel mit Flüssigkeitsfüllung gemeinsam. Im Vaterschen Körperchen ist an Stelle des Steigrohrs als druckmessendes Organ ein Innenkolben mit eingelagertem sensiblen Achsenzylinder gegeben. Die große Zahl der Kapsel beim Vaterschen

Körperchen erscheint geeignet, dem Innenkolben einen erhöhten Schutz vor mechanischen Einflüssen zu verleihen.“ Schade hat Vatersche Körperchen exstirpiert und in frischem Zustand untersucht und konnte zeigen, daß die Körperchen in hypertonischen Lösungen schrumpfen und in hypotonischen Lösungen aufschwellen. Sie zeigen in Säure, namentlich Essigsäure, glasige Quellung, in Alkali (Natronlauge) grobkörnigen Ausfall. „Überträgt man diese Art der Reaktion auf das Verhalten der Körperchen im Gewebe, so muß nun eine jede Störung der osmotischen Isotonie der Gewebsflüssigkeit als eine Druckänderung am Innenkolben zur Geltung kommen und dort sich dem Nerven als vermehrter oder verminderter Druck mitteilen.“ Schade bezeichnet die Vaterschen Körperchen als Schwellensinsorgane. Das Lamellensystem der Körperchen wird von einem Capillarnetz durchspült und die Capillaren sprechen auf jede osmotische Schwankung kompensatorisch an. Das Körperchen wird außer durch einen sensiblen Nerven, noch durch einen dem sympathischen System angehörigen Nerven versorgt. „Wenn in der Gewebsflüssigkeit eine osmotische Störung eintritt, so wird sich auch das Körperchen der Anisotonie entsprechend verändern. Der sensible Nerv des Innenkolbens erfährt durch den abnormen Druck eine Erregung. Diese Erregung bedingt reflektorisch auf dem Wege des Sympathicus eine Hyperämie des ganzen Bezirkes. Unter der Wirkung dieser Hyperämie kommt es innerhalb und außerhalb des Körperchens zu einem osmotischen Ausgleich. Ist der Ausgleich völlig erreicht, so hat auch der Innendruck des Körperchens seine normale Höhe erlangt, der Reiz hört auf, das Körperchen hat durch seine Osmosensibilität und die damit reflektorisch verknüpfte Hyperämisierung die regulatorische Beseitigung der Gewebsanisotonie zustande gebracht.“ Nach Schade käme den Vater-Paccinischen Körperchen die Bedeutung eines osmosensiblen und osmoregulatorischen Organs zu. Wie wir wissen, können Quellung und Entquellung an den einfachsten Formen der Nervenendigungen vor sich gehen. Diese hier von Schade entwickelte Vorstellung wäre nun geeignet, die verschiedenen Veränderungen an der Haut aus den durch Quellung resp. Entquellung gesetzten Zustandsänderungen im Gewebe zu erklären. Anhäufung physiologischer Reaktionsprodukte würde physikochemisch eine der Ursachen für die Entzündung abgeben. Entstehung pathologischer Stoffwechselprodukte könnte zu Ödem führen, während lokale Mileuänderungen, wie eine Verätzung, ein Insektenstich, lokal entzündliche Erscheinungen setzen könnten. Da Quellung zu Hydratation am Eiweiß führt und diese gesetzte Zustandsänderung reversibler Natur ist, so wird auch für die Pathologie die Reversibilität resp. Irreversibilität einer Zustandsänderung von Bedeutung sein, insofern als reversible Änderung klinisch-pathologisch Heilung, irreversible Änderung den Zelltod bedeutet. Dauernder Verlust der Quellfähigkeit führt zur Autolyse. —

Zusammenfassend gelangen wir zu der Vorstellung, die morphologischen Veränderungen der Haut physikochemisch aus Quellungs- und Entquellungserscheinungen erklären zu können, wobei wir die Endigungen der sensiblen Nerven im Sinne Schades als osmoregulatorisches Schwellungssinnorgan auffassen möchten und betonen, daß die kleinsten Ionenverschiebungen genügen, um bereits Zustandsänderungen im Gewebe im Sinne einer Quellung zu setzen. Die Säuremengen sind viel zu gering, um klinisch als Acidose in Erscheinung treten zu müssen, und dennoch sind sie in der Lage, am Kolloid Zustandsänderungen, wenn auch oftmals nur flüchtiger Natur, zu setzen. Wenn wir bedenken, daß Heidenhain jede Zelle

als sezernierend oder der Sekretion fähig ansieht und daß er zwei Gruppen der Lymphagoga voneinander scheidet, wobei die erste Gruppe im Prinzip durch die Proteinkörper repräsentiert zu werden scheint, die zweite Gruppe durch Elektrolyte, wenn wir weiter bedenken, daß Heidenhain dem Zucker eine direkt sekretionsauslösende Wirkung zuspricht, wir aber heute aus der Kolloidchemie wissen, daß dem Zucker ebenso wie dem Harnstoff ein im Prinzip exquisit entquellender Einfluß zukommt, so wird sich der Gedanke förmlich von selbst aufdrängen, auch die durch Heidenhain erhobene Beobachtungen ebenfalls in die vielleicht biologisch weitere Gruppe der Quellungs- und Entquellungserscheinungen einzuordnen.

II. Spezieller Teil.

Das Ekzem. Das Ekzem stellt keine Krankheit an sich dar, sondern bedeutet bloß ein Stadium, und zwar das Manifestwerden eines Symptoms im Krankheitsbild der Ekzematose.

Besnier und Darier sprechen von Ekzematose und Ekzematization, weil diese Bezeichnung den ganzen chronischen Krankheitszustand mit seinen manifesten und latenten Symptomen besser umspannt und daher den pathologisch und biologisch weiteren Begriff darstellt. Der Krankheitszustand, den wir als Ekzematose bezeichnen, bildet einen einheitlichen unvariablen Krankheitszustand. Brocq und Bloch sehen im Ekzem eine der hauptsächlichsten Manifestationen der exsudativen Diathese und stellen es neben das Heufieber, Migräne, das Asthma und die ausgesprochene Gicht. Ehrmann faßt den Begriff weiter, spricht von Neurodermitis und führt intestinale Störungen ins Treffen und will im wesentlichen für das Zustandekommen der Hautveränderungen ebenfalls Allgemeinstörungen beschuldigen.

War es also demnach vom klinischen Standpunkt aus höchst interessant, den blutchemischen Verhältnissen bei ausgedehnteren Ekzemen nachzugehen, wobei vornehmlich auf die Verhältnisse der Harnsäure, des Kalkgehaltes und weiter des Zuckergehaltes geachtet wurde, so erschien der Versuch aussichtsreich, die Krankheitsfälle nach dieser Richtung hin anzusehen, um vielleicht auf diesem Wege tieferen Einblick in die Pathogenese dieser Gruppe von Erkrankungen erhalten zu können. Verhältnisse im Harnsäurespiegel mußten uns im Hinblick auf die angenommenen Zusammenhänge zwischen Hautveränderungen und arthritischer Diathese interessieren. Dem Kalkgehalt unser besonderes Augenmerk zuzuwenden, hat in dem Umstand seine Berechtigung, als ja die neueren Untersuchungen, die sich mit der Bedeutung des Calciumions für den Organismus beschäftigen und namentlich der Wiener Schule Hans Horst Meyers zu danken sind, dahin zusammenzufassen wären, dem Kalk im wesentlichen eine hemmende Wirkung auf die Gefäßdurchlässigkeit und weiter eine nervendämpfende Wirkung zusprechen.

Es ließ sich in Experimentaluntersuchungen zeigen, daß entzündliche Prozesse, exsudative Prozesse durch Kalk günstig beeinflußt werden und durch vorherige Kalkbehandlung sich im Experiment entzündliche Veränderungen nicht setzen ließen. Für die Haut im besonderen diese Verhältnisse im Experiment festgelegt zu haben, bleibt das Verdienst Luithlens, der in seinen Tierversuchen zeigen konnte, daß die Reizbarkeit der Haut für entzündungserregende Reize durch die Zufuhr von Kalk herabgesetzt wird. Weiter wurde festgelegt, daß abnorme Erregungszustände im Organismus, namentlich des vegetativen Nervensystems mit dem Kalkgehalt in eine gewisse Abhängigkeit zu stehen kommen, indem Kalkentzug Erregungssteigerung bedingt, Kalkzufuhr dieselbe beseitigt.

So mußte auch für den Dermatologen, gerade die umgekehrte Richtung der Betrachtungsweise einzuschlagen, nämlich nachzusehen, wie sich die de norma konstanten Calciumwerte des Blutes bei Ekzematikern verhalten werden, als besonders aussichtsreich erscheinen. A priori wäre zu erwarten gewesen, daß in den Fällen von Ekzematosen abnorme Verminderung der Calciumwerte im Blute sich werden finden lassen. Schließlich war es auch von Interesse, den Zuckerverhältnissen im Blute bei den chronischen Ekzematikern besondere Aufmerksamkeit zu schenken, vor allem vom stoffwechselfathologischen Standpunkte aus. So könnte sich hinter den Fällen der chronisch rezidivierenden Ekzematosen eine larvierte Form des Diabetes verbergen, eine latente Glykosurie, namentlich im Hinblick auf unsere Auffassung, nach der wir für die meisten Fälle der chronischen Ekzeme im Pruritus das Kardinalsymptom erblickten. In der Pathologie des Ekzems oder richtiger der Ekzematose ist es seit jeher auffallend, wie sehr verschieden das jeweilige Individuum auf ekzematogene Reize anspricht. Und wir müssen Weidenfeld beipflichten, wenn er von individuellen Ekzemen spricht und wenn er sagt, daß jedes Individuum auf ekzematogene Reize mit dem ihm eigentümlichen Ekzem reagiert. Jeder Kliniker kennt die Fälle zur Genüge, die immer wieder mit exsudativen Ekzemeruptionen einhergehen, und jene, bei welchen die Trockenheit und die Schuppung als konstant das Bild beherrschen.

Wenn Luithlen experimentell zeigen konnte, daß die Reizbarkeit der Haut für entzündungserregende Reize durch die parenterale Zufuhr von Elektrolyten, insbesondere von Säuren, erhöht wird, so mußte es besonders interessant sein, nachzusehen, ob wir nicht in den Fällen von Ekzemen, also in jenen Fällen, in denen es sich ja um einen erhöhten Reaktionszustand der Haut handelt, im Blut die Anwesenheit von Elektrolyten feststellen könnten, welche im Sinne des Experiments zu wirken vermögen. Es war daher klar, daß wir neben den Säureverhältnissen (Nichtelektrolyte) auch die Salzverhältnisse (Elektrolyte) im Blute berücksichtigen mußten.

Im Salzstoffwechsel sind es vornehmlich das Kochsalz, ferner das Calcium und schließlich das Kalium, welche unsere Aufmerksamkeit in besonderen Maße beanspruchten. Ich habe mich in meinen Unter-

suchungen bis auf ganz vereinzelte Fälle, in denen auch die Kaliumkonzentration bestimmt wurde, vorerst nur mit dem Kalk und dem Natriumchlorid befassen können. Das Kalium mußte leider in meinen Untersuchungen vernachlässigt werden, da sich Kalibestimmungen besonders kostspielig stellen. Auch nach einer anderen Richtung hin sind die von mir gemachten Untersuchungen gerade im Hinblick für die uns hier beschäftigende Frage unvollständig, da nur in den wenigsten Fällen bisher dem Verhalten des Wassers im Blut die ihm zukommende Aufmerksamkeit geschenkt wurde. Derzeit sind Untersuchungen im Gange und scheinen gerade für die Dermatosen höchst wichtige Resultate zu ergeben, denn für Fragen der Quellung und Entquellung müssen wir neben dem Salzstoffwechsel dem Wasserstoffwechsel im Blut unsere besondere Beachtung schenken. Aber gerade auch im Hinblick auf Quellungs- und Entquellungsverhältnisse schien es mir wichtig, dem Verhalten von Zucker im Blut besonderes Interesse zu schenken, weil wir ja wissen, daß der Zucker auf Kolloide entquellend wirkt. Schließlich muß dem Zucker als Photosensibilisator auch eine weitere, und zwar wichtige Rolle zugesprochen werden. Zwar für alle Dermatosen, im besonderen aber in der Pathogenese und Klinik der Ekzeme darf die Bedeutung des Lichts nicht übersehen werden; es kann nicht oft genug und scharf betont werden, welche maßgebende Rolle gerade dem Licht als pathogenem Reiz für die Ekzemgenese zukommt. Wie ein Organismus auf Licht reagiert, wird ja, wie wir den Resultaten der lichtbiologischen Forschung verdanken, vom jeweiligen Vorhandensein resp. Fehlen von Lichtkatalysatoren abhängen. Und nach dieser Richtung hin kommt dem Zucker eine ganz wesentliche Bedeutung zu.

Das Ekzem, als in die große Gruppe der Neurodermitis einbezogen, läßt für sein Zustandekommen neurogene Einflüsse mit ins Kalkül ziehen (Ehrmann).

Wenn nun Ehrmann von Neurodermitis spricht, so mußte uns auch nach dieser Richtung gerade das blutchemische Verhalten und hier wiederum das Verhalten des Kalkgehaltes besonders wertvolle Aufschlüsse bringen. Die alltägliche klinische Erfahrung lehrt, daß in Fällen chronischer Ekzeme eine erhöhte Reizbarkeit der sensiblen und vasomotorischen Systeme besteht. Das post oder propter hoc wird sich für diese Fälle ebenso wie für manch andere Fragen in der Medizin nicht leichterdingens entscheiden lassen. Immerhin ist aber die Vorstellung nicht von der Hand zu weisen, daß durch abnorme Verschiebungen im Kalkstoffwechsel gerade das für die Dermatosen maßgebende vegetative Nervensystem nach der einen oder anderen Seite hin getroffen und durch einen erhöhten Erregungszustand für das Zustandekommen der ekzematösen Veränderung ein vorbereitetes Terrain abgeben wird. Jene Autoren, welche der Auffassung huldigen, daß es ohne Mitbeteiligung eines erhöhten Nerventonus niemals zu einer dermatitischen Hautreaktion kommen könnte, also jene Autoren, welche jede Manifestation der Haut im Sinne Kreibichs als eine angioneurotische Ent-

zündung deuten, müßten Zustandsänderungen im Nervensystem für das Zustandekommen der Hautmanifestationen supponieren. Für diese etwas vagen und unpräzisierten Verhältnisse in dem Verhalten der Blutzusammensetzung vielleicht konkretere Bedingungen schaffen zu können und alle die sich ergebenden Fragen dadurch auf eine faßbarere Basis zu bringen, durch Determination schärfer zu umspannen, wird dazu führen müssen, die Blutchemie zur Erforschung dieses ganzen Fragekomplexes in erweitertem Maße mit heranzuziehen. Wir dürften von dieser Seite manchen Aufschluß erhoffen! So wäre a priori eine Verminderung des Kalkgehaltes im Blut auch im Sinne jener Autoren zu erwarten gewesen, welche sich auf dem Boden Ehrmanns oder Kreibichs bewegen. Alle diese Momente zusammen mußten unser Interesse für diese Frage in noch erhöhtem Maße in Anspruch nehmen. Dabei ist es auffallend, daß wir in der ganzen Ekzemlehre so wenig, ja fast so viel als gar nichts über die bestehenden oder geänderten Tonusverhältnisse des Hautgefäßsystems zu hören bekommen. Und, wie mir scheint, müßte doch gerade für Fragen der entzündlichen Veränderungen an der Haut gerade den Tonusverhältnissen eine weit größere Bedeutung zukommen. Bedenken wir, welch kolossale Rolle in der internen Klinik den Blutdruckverhältnissen zukommt, bedenken wir, daß die interne Klinik ein Bild der vasculären Hypertonie herausgearbeitet hat, so drängt sich unwillkürlich die Frage auf, ob wir nicht, von dieser Seite herkommend, gerade in Fragen aus der Dermatosenlehre tiefere Einblicke gewinnen müßten, wenn wir weiter noch daran denken wollen, daß sich doch in keinem anderen Organ ein solcher Gefäßreichtum, namentlich ein Reichtum an Capillargefäßen, befindet, als gerade in der Haut, und daß weiter vielleicht in keinem Organsystem den capillaren Verhältnissen eine so große Bedeutung zufallen dürfte als eben pathologischen Veränderungen an der Haut. Und nicht zuletzt ist es auch aus dem rein äußerlichen Grunde, wo doch das Gefäßsystem gerade in der Haut klar zutage liegt, verwunderlich, daß man all diesen Verhältnissen bisher so wenig Aufmerksamkeit geschenkt hat.

Während wir uns über die Blutdruckverhältnisse in mehr oder weniger grober Weise Rechenschaft geben können, vermögen wir durch die modernen dermatoskopischen Methoden (Weiss, Schur, Saphier u. a.) diese Verhältnisse an der Haut klarer zu überblicken. Ich meine also, daß für die Lehre des Ekzems im besonderen, wie der Dermatitis im allgemeinen, Tonus- und Tensionsverhältnissen höhere Bedeutung zufallen dürfte, als es bisher angenommen wird.

Fall 1¹⁾. Frau E. W., 29 Jahre. Rezidivierendes Ekzem des Gesichtes, der Hände, der Arme und des Halses. Quälender Juckreiz. Das Ekzem ist nässend. Blutkörperchenvolumen 46,3 (46), Zucker 74,29 (74,36), Harnsäure 5,65 (5,80), Chloride 0,362 (0,358), Cholesterin 0,1246 (0,130), Kalk 20,74 (20,64). Zusammenfassung: Harnsäure und Cholesterin vermehrt.

Fall 2. Herr V. L., 60 Jahre. Ekzematose des Gesichtes, der Brust, der Inguinalgegend. Das Ekzem schuppig, es besteht quälendster Juckreiz, starke Infiltration an Stirn und Augenlider und Schwellung der Ohr läppchen. Zucker 80,64 (80,84), Harnsäure 5,76 (5,89), Chloride 0,364 (0,372). Zusammenfassung: Harnsäure vermehrt.

Fall 3. Frau G. S. Chronisch rezidivierendes Ekzem unter der Mamma, hinter den Ohren, in Inguine und Scheide. Blutkörperchenvolumen 40, Wasser im Gesamtblut 81,54, im Serum 94,54, auf die Blutkörperchen berechnet 62,50,

¹⁾ Die chemischen Blutanalysen wurden von Frau Dr. Marianne Richter-Quittner in dankenswerter Weise ausgeführt.

Zucker im Gesamtblut 70,21 (70,44), Harnsäure 4,29, Chloride 0,364, Cholesterin 0,0982, Kalk 23,47 (23,69), Calciumionen 2,42. Zusammenfassung: Gerinnungszeit in $9\frac{1}{2}$ Minuten, Blutkörperchenvolumen vermindert, Hypercholesterinämie, Hyperurikämie, Kalk vermehrt. Der Wassergehalt der Blutkörperchen stark vermindert.

Fall 4. Frau K. L. Chronische Ekzematose, Alopecia totalis. Blutkörperchenvolumen 42,9 (42,1), Zucker 84,6 (84,0), Harnsäure 3,64 (3,80), Cholesterin 0,0729, Kalk im Plasma 14,34 (14,49), Calciumionen im Plasma 2,24 (2,24). Zusammenfassung: Der Zucker an der obersten Grenze der Norm, Gesamtkalk vermindert.

Fall 5. Frau D. Fr. Diabetes mit Ekzematose (Vagina, Mamma). Zucker 200,29, im zentrifugierten, defibrinierten Serum 350,10 (350,20), Harnsäure im defibrinierten Gesamtblut 5,0 (4,9). Zusammenfassung: Hochgradige Hyperglykämie und Hyperurikämie.

Fall 6. Fräulein S. L. Chronisch rezidivierende Ekzematose des ganzen Gesichtes, beider Arme, stark juckend, die Haut zeigt allenthalben deutliche Infiltration, Knötchen und Bläschen zu Gruppen angeordnet, vorwiegend schuppend, nur am äußeren Gehörgang und hinter den Ohren nässende Stellen. Blutkörperchenvolumen 43,0, Wasser 81,42, Reststickstoff 14,68, Zucker 120,40, Harnsäure 7,28 (7,49), Chloride 0,360, Cholesterin 0,4328 (0,4320), Kalk 14,28. Zusammenfassung: Hypercholesterinämie, Hyperglykämie, Hyperurikämie, Verwässerung des Blutes.

Überblicken wir die hier mitgeteilten Fälle, so zeigen sie übereinstimmend, das Bestehen einer Hyperurikämie. Die Vermehrung der Harnsäure im Blut geht, wie die jüngsten Ergebnisse der Experimentalforschung über die Gicht, namentlich durch Gudzent, festgelegt haben, mit einer Uratohistämie einher. Daraus erhellt, daß der Vermehrung im Harnsäurespiegel des Blutes eine Vermehrung der Gewebsharnsäure parallel geht. Nach Schade genügen bereits kleinste Mengen von Hydroxyl- resp. Wasserstoffionen, um im Kolloid Quellung zu setzen. Das Substrat, an welchem sich all diese Zustandsänderungen im Gewebe abspielen, ist im Eiweiß zu suchen, und wir werden uns in Anlehnung an die Martin H. Fischersche Hypothese für berechtigt halten, diesen Verschiebungen im Ionengehalt eine Wirkung auf die bestehenden Quellungsverhältnisse der Gewebe zuzusprechen.

Als einen zweiten, höchst bemerkenswerten Befund möchte ich die in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle bestehende Hypercholesterinämie hervorheben. Nach der Einteilung von Präbram zählt das Cholesterin in die zweite Gruppe von Reservestoffen. Das Cholesterin stellt einen Molekularkomplex dar, welcher Wasser adsorbiert. Es ist nun interessant, daß wir bei Ekzemen diese Hypercholesterinämie finden. Leider verfüge ich bisher nur über zwei Ekzemfälle, in denen ich, im Hinblick auf die mich hier beschäftigende Fragestellung, den Gehalt des Wassers im Blute bestimmen ließ. Beide Fälle ergaben eine Verwässerung des Blutes. In einem der beiden Fälle ließ sich ein verminderter Wassergehalt für die Blutkörperchen berechnen, woraus sich schließen ließ, daß aus den Blutkörperchen Wasser

ins Gesamtblut ausgetreten sei, daß also irgendein Prinzip im Gesamtblut da sein muß, welches den Blutkörperchen Wasser entzieht. Und da wir in beiden Fällen eine bestehende Hypercholesterinämie haben nachweisen können, so ist gewiß der Gedanke nicht von der Hand zu weisen, vielmehr sehr nahegelegen, diesen vermehrten Cholesteringehalt des Blutes für die bestehende Adsorption von Wasser verantwortlich zu machen. Dieser Zusammenhang zwischen Cholesterinämie einerseits, Wasserstoffwechsel auf der anderen Seite ist für die ganze Betrachtungsweise richtunggebend und muß zum Gegenstand ausgedehntester Untersuchungen werden. Von dieser Seite aus angegangen, könnte man vielleicht zu einer Klärung der Frage nach den Ursachen beitragen, warum in dem einen Fall die Ekzeme trocken, im andern nässend verlaufen? Handelt es sich doch in beiden Gruppen pathologisch im Prinzip um entzündliche Veränderungen an der Haut. Es wäre denkbar, daß jene Fälle, in denen sich infolge bestehender Hypercholesterinämie des Blutes Hydrämie einstellt, diese zu abnormen Quellungszuständen führt, welche klinisch in der Infiltration, im Ödem und nicht zuletzt über Quellung der sensiblen Nervenendigungen hinweg zum Juckreiz führen. Das Nässen, die Sekretion wird nach Pribram als Entquellung gedeutet. Der jeweilige Cholesteringehalt dürfte maßgebend sein, ob die durch Säuerung bedingte Zustandsänderung im Gewebe früher oder später durch Entquellung sich zurückbildet. In den Fällen von diabetischen Ekzemen ist es ohne weiteres begreiflich, im Blute einer Hyperglykämie zu begegnen. Ich verfüge aber auch noch über Fälle von Ekzemen, für welche das Bestehen eines Diabetes nach keiner Richtung hin in Frage kommen kann, in denen sich ebenfalls ein erhöhter Zuckergehalt im Blut hat nachweisen lassen. Nun wissen wir, daß bei den verschiedenartigsten neurogenen Störungen eine Hyperglykämie des Blutes zu finden ist. Weiter wäre in diesem Zusammenhange zu betonen, daß, wie ich persönlichen Mitteilungen Prof. Faltas verdanke, der bloße Schock des Aderlasses oftmals genügen kann, um zu einer Ausschüttung von Zucker ins Blut zu führen. Diese Art zu reagieren, ist für neuropathische Patienten charakteristisch, und so wäre es vielleicht möglich, für jene Fälle, in denen sich nach dem ersten Aderlaß hohe Zuckerwerte haben feststellen lassen, bei denen aber ein neuerlicher Aderlaß normale Zuckerwerte ergeben würde, abnorme Nerveneinflüsse verantwortlich zu machen; vielleicht wäre es möglich, auf diesem Wege den Begriff der Neurodermitis im Sinne Ehrmanns exakt wissenschaftlich zu studieren. Es wäre vorstellbar, daß bei diesen Typen von Menschen jeder psychische Schock, jeder Erregungszustand zu einer Hyperglykämie führt, ebenso wie wir ja aus der internen Klinik nervöse Glykosurien kennen.

Nun wissen wir aus der Kolloidchemie, daß durch Zusatz von Zucker an Gallerten Entquellung beobachtet wird, und wir wissen weiter, namentlich durch die Untersuchungen M. Richter - Quittners, daß der Zucker als Niehtelektrolyt auf die Zustandsänderung der Eiweißkörper eine entquellende Wirkung ausübt. Diese Verhältnisse sind sehr komplizierter Natur und können von maßgebendem Einfluß für die Veränderungen an der Haut werden. Zustandsänderungen im Gewebe im Sinne erhöhter Entquellung würden uns manche Ekzematoseformen verständlicher machen. Aber noch ein weiterer Umstand ist in diesem Zusammenhang zu berücksichtigen: dem Zucker, wie den meisten organischen Verbindungen, kommt nach den grundlegenden Untersuchungen von Schanz und Neuberg photosensible Wirkung zu, d. h. der Zucker wirkt für Eiweiß im Sinne eines positiven Lichtkatalysators.

Aus diesem Gesichtspunkt heraus wäre das plötzliche Einsetzen eines Ekzems, wie überhaupt die plötzliche Überempfindlichkeit der Haut den verschiedenartigsten Reizen gegenüber, seien sie nun endogener oder exogener Natur, verständlich.

Was den Kalkgehalt anlangt, so wäre nach den geläufigen Vorstellungen wohl eine Verminderung desselben für Fälle chronischer Ekzeme zu erwarten gewesen. Unsere nach dieser Richtung hin angestellten Untersuchungen zeigten normale oder vereinzelt sogar recht tiefe Kalkwerte. Dies stimmt mit den üblichen Vorstellungen, namentlich aber mit den Experimentaluntersuchungen Luithlens, welcher zeigen konnte, einmal, daß Kaninchen unter Verarmung an Natrium das Calcium zu speichern vermögen und unter Anreicherung von Natrium an Kalk verarmen und weiter, daß diese kalkarmen Tiere eine erhöhte Neigung zu entzündlichen Hautaffektionen besitzen, überein. Wir dürfen vielleicht dem Calciumion noch nach anderer Richtung hin Bedeutung beimessen. Der Mangel an Calcium wird direkten Einfluß auf Quellungsvorgänge nehmen und, da dem Calciumion eine exquisit quellende Wirkung zukommt, so wäre es vorstellbar, daß diese quellende Wirkung die Ursache für die Tatsache abgibt, daß kalkgefütterte Tiere für exsudative Prozesse weniger empfindlich sind. Betrachten wir die nach dieser Richtung hin ausgeführten Experimentaluntersuchungen von Chiari und Januschke und von Luithlen, so berücksichtigen diese Autoren vornehmlich mit Exsudation einhergehende entzündliche Veränderungen und konnten im Kalk einen für exsudative Prozesse hemmenden Faktor feststellen. Hier scheint mir vielleicht der Punkt gelegen zu sein, von welchem aus dieser ganze Fragekomplex seiner Lösung zuzuführen wäre. Ernst Pribram faßt die gesteigerte Sekretion, die ja klinisch in der Exsudation in Erscheinung tritt, physiko-chemisch als einen Entquellungsvorgang auf. Nachdem Calcium in der Kationenreihe in seiner für Eiweißkörper quellend wirkenden Eigenschaft an erste Stelle zu stehen kommt, so ist es immerhin vorstellbar, daß das Cal-

ciumion durch seine quellende Wirkung der entquellenden Zustandsänderung, i. e. der Exsudation, entgegenarbeitet. In diesem Sinne wären vielleicht die erhobenen Befunde der verschiedenen Autoren einheitlich zu erklären. Hiermit in Übereinstimmung würde auch die antagonistische Wirkung, die zwischen Kalium und Calcium besteht, zu bringen sein. Vielleicht wäre auch dadurch die durch Starkenstein vertretene Auffassung, nach welcher dem Calciumchlorid die größte therapeutische Wirkung zukommt, verständlich, da das Chlorion zum Unterschied von Lactat im Sinne der Quellung wirkt, während die Anionen (Sulfat, Citrat, Acetat usw.) entquellenden Einfluß haben!

In diesem Zusammenhang sei auch der Kalk in seiner Bedeutung für die Gerinnbarkeit des Blutes erwähnt. Wir wissen, daß die Gerinnung des Blutes an das Vorhandensein von Calcium gebunden ist. Wir können abnorme Gerinnbarkeit auf vermehrten Calciumgehalt zurückführen und geringe Gerinnbarkeit mit vermindertem Kalkgehalt in einen kausalen Zusammenhang bringen. Damit in Übereinstimmung kommen die therapeutischen Erfolge zu stehen, die wir durch Kalkzufuhr prompt bei Hämoptoë und Hämorrhagien erzielen können. Fassen wir die Hämorrhagic physikochemisch etwa als Ausdruck einer Entquellung auf, so werden wir dem Calciumion die Wirkung im Sinne der Quellung zusprechen müssen und mit vermindertem Calciumgehalt erhöhte Entquellungsvorgänge im Organismus erwarten dürfen. Daher die Wirkung des Kalks bei katarrhalischen Prozessen! Aus diesem Gesichtspunkt heraus wird auch seine obstipierende Wirkung verständlich. Wie aber die Wirkung des Calciums auf das Nervensystem zu erklären sein wird, z. B. seine Wirkung bei Spasmophilie der Kinder, ist nicht leichter Hand zu entscheiden, doch möchte ich auch für diese Verhältnisse Quellungs- und Entquellungseinflüssen maßgebende Rolle beimessen. Durch Säuerung werden die Nerven in einen Quellungszustand versetzt und geraten dadurch in einen abnormen Erregungszustand. Jeder Reiz führt zu einer Nervenerregung, jede Erregung physikochemisch zu einer Zustandsänderung im Sinne der Quellung. Zu untersuchen wäre nun, welches Stadium überwiegt, nämlich das der Quellung oder das der Entquellung und mit welchem der beiden Stadien die jeweilige klinische Erscheinungsform zusammenfällt. —

Haben wir durch die chemische Blutanalyse als für die Ekzeme charakteristisch abnorme Urikämie, abnorme Cholesterinämie und Glykämie feststellen können, so wollen wir nun sehen, inwieweit es uns möglich wird, die für die Pathogenese des Ekzems charakteristischen Manifestationen an der Haut aus physikochemischen Gesetzen heraus zu erklären.

Das Ekzem stellt dem Wesen nach einen entzündlichen Prozeß an der Haut dar und wird durch die Symptome des Erythems (Rötung), der Infiltration, des Ödems (Schwellung), der Blasenbildung, der Exsudation (Sekretion) und des Juckreizes (Spannung) charakterisiert. Während Pribram die Papel und die Quaddel als Ausdruck einer lokalen Quellungsänderung der Haut in ihren obersten Schichten anspricht, so möchte er im Ödem eine Änderung im Quellungszustand aller, auch der tiefer gelegenen Hautschichten erblicken.

Im wesentlichen werden wir die für die Symptomatologie des Ekzems geläufigen Manifestationen an der Haut gruppieren können in Schwellung, Spannungssymptome und Sekretionsanomalien.

Als für die Pathogenese der Ekzeme charakteristisch haben wir mit Hilfe der Blutchemie abnorme Säuerungsverhältnisse feststellen können. Säuerung führt zu Quellungszuständen im Gewebe. Die Quellung tritt klinisch in der Schwellung, in der Infiltration, als in der Papel, in der Quaddel und schließlich in dem für das Ekzem so charakteristischen Ödem der Haut in Erscheinung. Die erhöhte Quellung setzt eine Veränderung im Quellungsdruck, und zwar einen erhöhten Quellungsdruck, der sich klinisch in der Spannung kundgibt, und als Ausdruck der Entquellung wird schließlich die vermehrte Sekretion, die Exsudation anzusprechen sein. Nun wären noch der für das Ekzem charakteristische Juckreiz, sowie die Bläschen- und Blasenbildung einer Erklärung zuzuführen, gibt es doch bullöse Ekzemformen, Ekzeme von direkt pemphigoidem Charakter. Es würde den Rahmen dieses Kapitels weit überschreiten, hier auf die Bedeutung der Blase für die Pathogenese der Dermatosen einzugehen, und soll einem eigenen Abschnitt vorbehalten bleiben.

Was nun den Juckreiz anlangt, so wurde seinerzeit durch Winkler derselbe auf Reizung der sensiblen Nervenendigungen bezogen, welche durch Druck des bestehenden subepidermalen Ödems auf die Nervenendigungen bedingt wird. Die Vorstellung hat gewiß etwas für sich; wir könnten die durch den erhöhten Quellungsdruck erfolgende Spannung als Nervenreiz ansprechen. Ich glaube aber, daß auch für den Juckreiz die Verhältnisse tiefer gelegen sind und physikochemisch zu erklären sein werden.

Die abnormen Quellungsverhältnisse führen zu Zustandsänderungen in den Nervenendigungen und setzen einen abnormen Erregungszustand. Weiter führt der erhöhte Quellungsdruck zu Veränderungen im Capillargefäßsystem und zu Veränderungen in den nach Schade als Schwellensinnsorgane bezeichneten Vaterschen Körperchen. Der sensible Nerv erfährt durch den abnormen Quellungsdruck eine Erregung und diese Erregung führt reflektorisch auf dem Wege des Sympathicus zu einer Hyperämie des ganzen Bezirkes. Diese Hyperämie setzt klinisch das Erythem. Weidenfeld zeigte in einer sinnreichen Experimentalarbeit, daß die Blasenbildung an der Haut eine Funktion der Druckverhältnisse darstellt, und zwar in dem Sinne, als die Größe der Blase von der Größe des herrschenden Druckes abhängt. Damit ist uns aber die Deutung des für das Ekzem so charakteristischen Symptoms der Bläschen- und Blasenbildung erklärt, indem der durch Quellung geänderte Quellungsdruck zur Blase führt und die Größe der

Blase in Abhängigkeit zu stehen kommen wird von der Größe des herrschenden Quellungsdruckes.

Aus der Kolloidchemie wissen wir, daß jede Quellungskurve ihr Maximum hat und daß dieses Maximum mit einer gewissen Säure- resp. Alkalikonzentration zusammenfällt, um bei weiter erhöhter Konzentration in das Stadium der Entquellung überzugehen. So werden wir es verstehen, daß auch die Blasenbildung als klinischer Ausdruck eines erhöhten Quellungsdruckes über ein gewisses Maximum hinaus in das Stadium der Entquellung treten wird, wofür klinisch die Exsudation als Ausdruck gesteigerter Sekretion das Korrelat abzugeben scheint.

In der Klinik des Ekzems unterscheiden wir die subjektiven Erscheinungen — den Juckreiz, die Spannung — von den objektiven: Rötung, Blasenbildung, Exsudation. Wir werden die ersteren als den klinischen Ausdruck für Zustandsänderungen des sensiblen Nervensystems, die letzteren als Ausdruck geänderter Verhältnisse im Gefäßsystem und Gewebe anzusprechen haben.

Die Urticaria. Die Urticaria ist charakterisiert durch die Quaddel. Für die Auffassung ihrer Pathogenese ist eine Einigung der verschiedenen Richtungen noch nicht erfolgt. Als Angioneurose von den einen angesprochen, von den anderen als Entzündung geführt, wird sie von einem Teil der modernen Kliniker als ein anaphylaktisches Syndrom betrachtet und als solches als anaphylaktische Manifestation an der Haut unter dem Gesichtswinkel der Eiweißsensibilisation geführt. Und schließlich zählt die Urticaria, vom allgemein klinischen Standpunkt aus betrachtet, weiter in die Gruppe der den vagotonischen Symptomenkomplex umfassenden Erscheinungen.

Die meisten sich mit der Urticaria beschäftigenden Autoren haben die Quaddel als morphologische Manifestation an der Haut zum Ausgangspunkt ihrer Fragestellung gewählt. Im wesentlichen dreht sich heute der Streit nur mehr um die Frage, ob wir in der Urticaria eine angioneurotische Entzündung, resp. eine Angioneurose oder eine Entzündung zu sehen haben. Den Vertretern der Auffassung, deren Hauptvertreter Kreibich ist, die Erytheme, die Urticaria, als pathologische Manifestation der Gefäßnerven anzusprechen, stehen vor allem Török und Philippson mit ihrer Auffassung der Urticaria als einer Entzündung kat exochen, gegenüber.

Cohnheim bezieht das Entstehen der Quaddel auf eine lokale Einwirkung der entzündungserregenden Noxe und nicht auf eine pathologische Fernwirkung der Gefäßnerven. Unna führt die Urticaria als Angioneurose, aber läßt die vasomotorische Störung neben der Entzündung bestehen und führt dieselbe nicht auf vasomotorischen Nerveneinfluß zurück. Er spricht das Ödem als kein entzündliches an, sondern als Stauungsödem, und zwar als ein Resultat einer Gefäßinkoordinationsstörung. Neisser bezieht die Entstehung der Urticaria auf eine Irritation der sensiblen gefäßerweiternden Nerven und jener Fasern, welche im Sinne Heidenhains die Lymphsekretion regulieren. Er sieht demnach die Urticaria als eine vasomotorisch-sekretorische Neurose an. Török vertritt die

Auffassung, die Quaddel als Ausdruck eines rein entzündlichen Ödems anzusehen, demnach die Urticaria als eine rein entzündliche Veränderung an der Haut zu betrachten. Maßgebend für seine Auffassung erscheint ihm der durch Philippson zum erstenmal erbrachte Nachweis von ausgewanderten Leukocyten in der Quaddel und weiter der durch Török und Vas nachgewiesene höhere Eiweißgehalt, der für das urticarielle Ödem charakteristisch sein soll. Durch den Nachweis von ausgewanderten Leukocyten, ferner im Vorhandensein eines Ödems mit stärkerem Eiweißgehalt und schließlich in der Erweiterung der Blutgefäße erblicken Török, Philippson u. a. in der Urticaria eine Manifestation an der Haut, welche allen Forderungen, die wir aus der Pathologie her für das Bestehen einer Entzündung anzunehmen gewohnt sind, in vollkommener Weise gerecht werden. Cohnheim hat in seinen Untersuchungen als für die Pathogenese der Entzündung eine lokale Schädigung der Blutgefäßwand angenommen. Er konnte feststellen, daß die am vasomotorischen Nervensystem vorgenommenen Eingriffe 1. niemals Entzündungen im Ausbreitungsgebiet dieser Nerven zur Folge hatten, 2. konnte er Entzündungen an Teilen hervorrufen, welche außer jeder Verbindung mit dem Nervensystem gesetzt waren. In gleicher Richtung bewegen sich die Untersuchungen Philippsons, welcher experimentell am Hunde urticarielle Hautentzündung hervorrufen konnte, nachdem vorher sämtliche Verbindungen an der Haut mit vasomotorischen Zentren unterbrochen wurden. Philippson konnte, nachdem er den cervicalen Sympathicus (das Ganglion cervicale supremum) und den Bauchsympathicus ausgeschaltet hatte, durch subcutane und intravenöse Injektion von Atropin und Morphin Quaddeln setzen. Die Ausschaltung des Nerveneinflusses kann aber nicht als absolut beweisend betrachtet werden, seitdem wir durch Gergius, Weber, Welch, Lewascher wissen, daß periphere Zentren nach der Durchtrennung zentraler die Funktionen übernehmen. Das schädigende Agens war also im Blut anzunehmen.

Jadasson, Rothe vertreten die Auffassung, daß die resorbierten Substanzen, die in das Blut gelangen, auf hämatogenem Wege Urticaria setzen und daß die Urticaria als Entzündung wesentliche Differenzen gegenüber der gewöhnlichen Form der Entzündung aufweist, und setzen ihr gegenüber die Morphinquaddel, die sich wesentlich rascher entwickelt als die quaddelähnlichen Efflorescenzen, die sich nach Einstich mit kantharidin-saurem Kali oder nach Kohlensäureerfrierung einstellen. Dieser Auffassung tritt Török in jüngster Zeit wiederum entgegen, indem er die Urticariaquaddel als die leichteste und flüchtigste Form der Entzündung anspricht und auf seine seinerzeitigen, mit Hary gemeinsam durchgeführten Untersuchungen über das Antipyrin hinweist, welches sowohl Urticaria als auch blasige Erytheme zu setzen imstande war. Török stützt seine Auffassung durch die Beibringung neuerlicher Fälle von Urticaria, bei welchen es ihm gelang, in der Quaddel ausgewanderte Leukocyten nachzuweisen, dabei betont er, daß die Auswanderung der weißen Blutkörperchen erst nach zwei Stunden manifest wurde, im Beginn der Quaddeln aber nur in geringsten Spuren erfolgte.

Überblicken wir die divergenten Auffassungen, so müssen wir wohl zugeben, daß zum Zustandekommen der Quaddel auf Grund der diesbezüglichen experimentellen Untersuchungen von Philippson und Cohnheim das Nervensystem keine wesentliche Rolle zu spielen scheint und daß es sich beim Zustandekommen der Quaddel mehr weniger um eine lokale Gewebsreaktion handelt. Andererseits aber scheint uns ein Moment bei Diskussion dieser Frage überhaupt nicht berücksichtigt worden zu sein. Die meisten Untersuchungen beschäf-

tigen sich mit der Frage nach dem Wesen der Quaddel und schließen aus der Quaddel auf die Urticaria, darüber das Krankheitsbild selbst vernachlässigend. Nun stellt aber doch die Quaddel in der Pathogenese der Urticaria lediglich ein Symptom dar, und zwar ein Symptom, das neben anderen, wie es der Juckreiz ist, zu stehen kommt. Wie erklären wir aber den Juckreiz, ohne eine Mitbeteiligung des Nervensystems annehmen zu müssen? Zum Manifestwerden des Juckreizes, der doch ein subjektives Symptom darstellt, ist das Beteiligtsein des Nervensystems eine *conditio sine qua non*. Quaddel allein ist noch keine Urticaria. Urticaria ohne Juckreiz aber gibt es nicht.

Die Urticaria stellt ein scharf umschriebenes Krankheitsbild dar, das charakterisiert erscheint durch Juckreiz, Quaddelbildung und gesteigerten Dermographismus, wobei mitunter die Quaddel einmal als Papel, auf der anderen Seite aber, in vereinzelt schweren Fällen selbst als Blase imponieren kann. Ist die Auffassung Töröks, die Quaddel als eine entzündliche Manifestation der Haut anzusprechen, selbst richtig, so kann seiner Lehre für die Pathogenese der Urticaria keine Bedeutung zugesprochen werden, denn hier liegen die Verhältnisse scheinbar doch anders. Es scheint sich in diesem Krankheitsbild um komplexere Störungen zu handeln, und ich glaube, durch das Eingehen in den Chemismus des Blutes bei Urticariakranken auch in diese Verhältnisse einen tieferen Einblick gewonnen zu haben. Die Urticaria als Vasoneurose aufzufassen, ist, wenn wir dieser Auffassung auch nicht beipflichten können, doch umfassender und weiterspannend als die Töröksche, in der Urticaria lediglich eine Entzündung zu sehen. Die Annahme Kreibichs, die Urticaria als angioneurotische Entzündung aufzufassen, wird dem ganzen Symptomenkomplex gerecht und führt ihn eher einer Deutung zu, während Töröks Annahme nur imstande sein wird, ein Symptom der Urticaria, und zwar die Quaddel zu erklären. Wir werden im Verlaufe unserer Ausführungen auf diese interessanten Auffassungen nochmals eingehender zurückkommen müssen.

Im folgenden seien die bei Urticaria erhobenen blutchemischen Befunde mitgeteilt.

Fall I. Herr G. D., 38 Jahre alt, leidet seit Jahren an Anfällen von Urticaria. In solch einem Anfall bekam auch ich Pat. zu sehen. Der ganze Körper war von Urticariaquaddeln befallen, welche sich bis zu Handtellergöße verdichteten. Aus der Anamnese erscheint mir wichtig, den bestehenden Nicotinabusus hervorzuheben (oftmals mehr als 60 Zigaretten täglich). Die chemische Untersuchung des im nüchternen Zustande entnommenen Blutes ergab: Blutkörpervolumen 44,4 (44,0), Calcium 14,79 (14,28), Chloride 0,362 (0,362), Harnsäure 5,29 (5,18), Reststickstoff 14,72 (14,8), Cholesterin 0,1072 (0,1064), Zucker 95,79 (95,24). Die Zahlen beziehen sich auf defibriniertes Gesamtblut; die Zuckerwerte für defibriniertes, zentrifugiertes Serum betragen in beiden Untersuchungen 171,24 (171,39). Zusammenfassung des Befundes ergibt: Normale Werte für Blutkörper-

chenvolumen, Chloride und Reststickstoff, herabgesetzte Kalkwerte, Erhöhung von Harnsäure und Zucker bei beträchtlicher Vermehrung des Cholesterins.

Fall 2. Fräulein E. F., 24 Jahre alt, leidet seit längerer Zeit in hohem Grade an Dermographismus und Anfällen von Urticaria. Die Untersuchung ergab: Blutkörperchenvolumen 43,5 (43,0), Reststickstoff 14,38 (14,20), Zucker 82,67 (82,14), Harnsäure 4,64 (4,89), Chloride 0,346 (0,346), Cholesterin 0,0847 (0,0821); sämtliche Werte beziehen sich auf gefundene Werte im Gesamtblut, der Kalk im Plasma beträgt 51,64 (51,82), die Vermehrung an Gesamtkalk entspricht dem Calciumionengehalt im Plasma von 4,46 (4,59). Der Befund ergibt demnach eine bedeutende Vermehrung an Gesamtkalk und Kalziumionen, leichte Cholesterinämie und Urikämie.

Fall 3. Frau E. R. Auftreten von Urticariaquaddeln bei Berührung von Seide. Hochgradiger Dermographismus. Chemische Blutuntersuchung ergibt: Blutkörperchenvolumen 45,0 (45,0), Zucker 95,78 (95,64), Harnsäure 3,72, Cholesterin 0,0946, Chloride 0,362, Kalk 20,64. Das zusammenfassende Resultat ergibt leichte Erhöhung für Zucker und Cholesterin.

Fall 4. Frau M. K., 29 Jahre alt, leidet seit 6½ Jahren an ununterbrochenen Urticariaanfällen. Mehrmals des Tages schießen an den verschiedensten Stellen des Körpers Urticariaefflorescenzen auf. Gleichzeitig besteht universeller Pruritus und bestand vor sieben Jahren eine universelle Alopecie, mit der ich seinerzeit Pat. in Behandlung übernommen hatte. Eine Ursache für das Bestehen der Urticaria war bisher nicht aufzudecken. Ein Moment scheint mir wichtig, Vater der Pat. starb in schwerem diabetischem Koma und soll schon vor ihrer Zeugung an Diabetes erkrankt gewesen sein. Väterlicherseits mehrere Diabetesfälle. Auf einen zweiten Umstand sei noch aufmerksam gemacht, der vielleicht in irgendeinem Zusammenhang der hier bestehenden Urticaria gebracht werden könnte. Pat. wurde nach eingeleiteter Lokalbehandlung wegen der totalen Alopecie von Weidenfeld und mir nach St. Moritz geschickt. Dasselbst nahm Pat. hohe Dosen von Chinin durch lange Zeit hindurch und bekam Arseninjektionen, nach ihren Angaben sechsmal 20 Injektionen. Es scheint mir wichtig, dieses Moment zu betonen, da vielleicht dem Chinin und dem Arsen für das Krankheitsbild Bedeutung zukommen dürfte, ist ja die lymphagogene Wirkung des Chinins bekannt. Die blutchemische Untersuchung ergab: Blutkörperchenvolumen: 47,9, Gefrierpunktserniedrigung $\Delta = -0,59$, Reststickstoff 70,37 (70,56), Zucker im Serum 240,54, Harnsäure 4,68 (4,68), Chloride 0,367, Cholesterin 0,0642, Kalk 40,62, Calciumionen 3,20 (3,20). Überblicken wir diese hier gefundenen Werte, so bestehen bedeutende Erhöhung des Reststickstoffs, bedeutende Hyperglykämie, Hyperurikämie, Hypercholesterinämie, Vermehrung der Chloride und ganz bedeutende Vermehrung im Gesamtkalk und der Calciumionen.

Fassen wir die hier gewonnenen Resultate zusammen und führen sie einer Diskussion zu, so ist es vor allem auffallend, daß alle Fälle von Urticaria eine Vermehrung im Harnsäurespiegel des Blutes aufweisen. Diese durch die chemische Analyse des Blutes erhobenen Befunde stehen in Übereinstimmung einmal zu der Auffassung von Wright, welcher Urticariaformen nach kalkfällenden Pflanzensäuren sah und dieselbe auf Kalkverarmung des Blutes zurückführte. Die Befunde laufen aber auch mit der jüngst geäußerten Auffassung Kollerts parallel. Kollert beobachtete 5 Fälle, in denen der Genuß saurer Äpfel Urticariaanfalle auslöste. Und nicht zuletzt sei erinnert, daß doch seit jeher in der Therapie

der Urticaria die Verabreichung von Speisesoda eine der geübten Medikationen vorstellt.

Als zweiten Befund, dem vielleicht Bedeutung zukommen könnte, möchte ich den Kalk herausheben. A priori wären nach den diesbezüglich herrschenden Auffassungen, vor allem nach Chiari und Januschke und Luithlen, aber auch nach Wright verminderte Kalkwerte im Blut zu erwarten gewesen. Die Ergebnisse der Untersuchung zeigten aber, daß zwar ein Teil der Fälle von Urticaria mit vermindertem Kalkgehalt einhergeht; in der Mehrzahl der Fälle aber und in dem schwersten Fall von Urticaria ließen sich abnorme Kalkmengen nachweisen.

Übereinstimmend ergeben alle Fälle von Urticaria das Bestehen einer mehr minder beträchtlichen Hypercholesterinämie. Wir wissen derzeit nichts Positives über den Cholesterinstoffwechsel, um ihn für die Pathogenese der Urticaria auswerten zu können, aber, wie mir scheint, könnte gerade diesem Befunde einige, nicht unwesentliche Bedeutung zufallen.

Für die Klinik der Urticaria ist es seit altersher bekannt, daß sowohl verschiedenste Gifte, als verschiedenste Nahrungsmittel und schließlich verschiedenartige Medikamente Urticariaanfalle auszulösen in der Lage sind. Die modernen Pathologen wollen ja seit Bruck die Urticaria in die Gruppe der Eiweißsensibilisationserscheinungen miteinbeziehen und als Überempfindlichkeitsreaktion an der Haut deuten. Weiter sei an Eppingers Histamin erinnert.

Daß selbstverständlich für das Zustandekommen der Urticaria vor allem konstitutionelle Momente maßgebend sein werden, braucht eigentlich gar nicht betont zu werden. Nun wissen wir, namentlich nach den grundlegenden Untersuchungen Overtons und H. H. Meyers, daß für die Aufnahme von Giften und ihrer Verteilung im Organismus den Lipoiden eine prinzipielle Bedeutung zufällt, insofern als nur all jene Stoffe, welche lipoidlöslich sind, für die Zelle als Gift in Frage kommen. Und zwar geht die Giftigkeit einer Substanz proportional ihrer Lipoidlöslichkeit.

Bedenken wir nun, daß die Lipoide einen biologischen Begriff darstellen, chemisch unter anderen durch das Cholesterin repräsentiert werden, so ist der Gedanke sicherlich nicht von der Hand zu weisen, vielleicht in dem vermehrten Vorhandensein, resp. im Fehlen der Cholesterine das Substrat für das bestehende konstitutionelle Moment anzusprechen, welches notwendig sein wird, um auf irgendeine Noxe mit Urticaria zu reagieren, zumal sich die Urticaria nicht bloß auf die Haut, sondern auch auf die Schleimhäute (Darm usw.) erstrecken kann. Es wäre vorstellbar, daß Gifte nur dann gespeichert werden, wenn sie ein gewisses Quantum von Cholesterin vorfinden,

d. h. daß das Cholesterin das Vehikel für die betreffenden urticaria auslösenden Stoffe bildet, gleichsam im Sinne eines Sensibilisators, eines Puffers, wirkt. Diese Auffassung scheint mir noch eine weitere Stütze durch die Arbeiten Nirensteins zu erhalten, welche ich daher in diesem Zusammenhang eingehender besprechen muß.

Es handelt sich um die umfassenden, auf breiter Basis angelegten Untersuchungen Edmund Nirensteins über die Vitalfärbung. Nirenstein konnte an Paramaecien zeigen, daß all jene Farbstoffe vital färben, welche in einem Gemisch, das sich der Autor selbst darstellte, ausschüttelbar waren. Dieses Gemisch bestand aus Öl, Ölsäure, Diamylamin. Wir unterscheiden zwischen sauren und basischen Farbstoffen. Beiden Gruppen von Farbstoffen kommt die Fähigkeit, vital zu färben, zu. Und nun gelangte Nirenstein auf Grund zahlreicher Versuche zu folgendem Resultat: All jene alkalischen Farbstoffe, welche vital färben, sind ausschüttelbar in Öl, Ölsäure, und zwar ist ihr Färbeindex proportional der Ausschüttelbarkeit in diesem Gemisch. All jene sauren Farbstoffe, welche vital färben, färben proportional ihrem Lösungskoeffizienten für das Gemisch Öl-Diamylamin. Und schließlich alle vital färbbaren Farbstoffe gehen proportional ihres Färbeindex in das die lebende Substanz repräsentierende Modell: Öl-Ölsäure-Diamylamin.

Überdenken wir diese Versuche, so werden wir sofort auf die Bedeutung derselben für unsere spezielle Fragestellung hingeleitet. Es wäre vorstellbar, daß die ganzen Arzneiexantheme und die durch die verschiedenen Stoffe auszulösenden Urticariaanfalle prinzipiell auf denselben Gesetzmäßigkeiten beruhen. Török und Hary konnten durch Antipyrin Urticaria setzen. Es wäre nun immerhin möglich, daß zum Zustandekommen einer durch eine alimentäre Nox bedingten Hautmanifestation einmal der Cholesteringehalt im Sinne der Lipoidtheorie, weiter aber der jeweilige Wasserstoffionen- resp. Hydroxylionengehalt maßgebend sein wird. Es wäre vorstellbar, daß bei abnormen Säuerungsverschiebungen im Gewebe, die ja oft von ganz vorübergehender Natur zu sein brauchen, all jene alkalisch reagierenden Stoffe, die durch das Cholesterin an die Zelle herangebracht, eine pathologische Veränderung setzen können, wie umgekehrt wieder sauer reagierende Stoffe zum pathologischen Reiz werden können, falls die Gewebsreaktion nach der alkalischen Seite hin verschoben sein wird.

Diese hier angedeuteten Vorstellungen bedürfen der experimentellen Unterlage; diesbezügliche Tierversuche, die den ganzen Fragekomplex umspannen, vornehmlich sich mit der Lokalisation, der durch Giftstoffe und Arzneien bedingten Exantheme befassen, sind im Gange.

Für die Pathogenese der Urticaria scheinen uns die Verschiebungen der Säureverhältnisse im Gewebe von prinzipieller Bedeutung zu sein. Die Untersuchungen, namentlich von Gudzent, haben gezeigt, daß jeder Vermehrung von Harnsäure im Blute eine solche im Gewebe parallel geht. Die Vermehrung im Gewebe bedingt eine Zustandsänderung, und zwar eine Quellung desselben, und diese Quellung findet klinisch in der Quaddel ihren Ausdruck und setzt nach der Schadeschen Vorstellung die sensiblen Nervenendigungen in einen Erregungszustand, der sich klinisch im Juckreiz manifestieren wird, und reflektorisch via sympathischem Nervensystem das Erythem setzen. Ungezwungen ließen sich aus diesem physikochemischen Gesichtspunkt heraus sämtliche für die Urti-

caria pathognomonischen Symptome erklären. Steigt der Quellsungsdruck, so können wir auch Blasenbildung beobachten.

Als auslösende Faktoren werden all jene Momente in Frage kommen, welche instande sind, Quellung im Gewebe zu setzen.

Wie wir aus der Kolloidchemie her wissen, sind sowohl Säuren als auch Alkalien in der Lage, Hydratation am Eiweiß zu bewirken und Elektrolyte und Nicht-elektrolyte nehmen im quellenden resp. entquellenden Sinn auf die jeweilige Zustandsänderung im Eiweiß direkten Einfluß.

Die theoretischen Voraussetzungen für diese Fakten wurden im einleitenden Teil besprochen. Nach Schade antwortet die Zelle auf jeden, wie immer gearteten Reiz, sei er nun mechanischer, thermischer oder chemischer Natur, mit einer Zustandsänderung des für sie prinzipiellen Substrats, nämlich des Eiweißkörpers, und zwar im Sinne einer Quellung. Hätten wir demnach für das Zustandekommen der Urticaria eine Zustandsänderung im Gewebe physiko-chemischen Gesetzen unterstehend anzunehmen, so müßen wir nun untersuchen, inwieweit diese unsere Auffassung mit den über die Pathogenese der Urticaria herrschenden Ansichten in Übereinstimmung zu bringen ist.

Kreibich spricht die Urticaria als Typus eines reflektorischen oder spät-reflektorischen vasodilatatorischen Ödems an. Aus seinen Versuchen bei der neurotischen Gangrän abstrahiert er, daß schwächere Reize Hyperämie und Ödem bedingen und erst stärkere Reize Quaddeln hervorrufen. Nach Rückbildung des Ödems bleibt eine Hyperämie zurück, die er auf, durch eine organische Schädigung der Gefäßwand bedingte, konsekutive Zellexsudation bezieht. Diesen letzten Zustand nennt Kreibich angioneurotische Entzündung, den ersten dilatatorische Hyperämie und Ödem. Weiter zeigte Kreibich, daß die Quaddel einen hohen Eiweißgehalt und Reichtum an fibrinogener Substanz besitzt, was durch Zeiß-Refraktometerbestimmungen festgelegt wurde. Zu diesen, von Kreibich aufgestellten Behauptungen wäre vor allem zu bemerken, daß Török die Quaddel als rein entzündlich auffaßt und dafür den hohen Eiweißgehalt und den Nachweis ausgewanderter Leukocyten als stützende Momente ansieht. Es scheint mir wichtig zu betonen, daß bereits Kreibich bei der urticariellen Quaddel ebenfalls auf den hohen Eiweißgehalt einerseits, auf die Zellexsudation andererseits hinweist.

Interessant ist es fernerhin, daß die Versuche bei der neurotischen Gangrän gezeigt haben, daß auf schwächere Reize hin Hyperämie und Ödem entstehen und erst stärkere Reize Quaddeln auszulösen instande sind. Wir wissen, daß nach Schade jeder Reiz in der Zelle durch eine Quellung des Gewebes beantwortet wird. Quellung im Gewebe tritt klinisch im Ödem resp. in der Quaddel in Erscheinung und setzt auf reflektorischem Weg via Sympathicus durch Quellung der sensiblen Nervenendigungen, über die Schwellensinsorgane hinweg, die Hyperämie. Die durch Kreibich festgestellten Beobachtungen scheinen physikochemischer Erklärung zugänglich und können hierdurch einer biologisch tieferen Deutung zugeführt werden.

Was die Versuche von Auspitz anlangt, wonach am gestauten Arm keine Urticaria entsteht, so sind dieselben gerade für unsere Auffassung von prinzipiellem Interesse. Im gestauten Arm kommt es zu abnormen Zustandsänderungen im Gewebe, welche eine Quellung, d. h. eine Ödembildung nicht zulassen. Philippson, Török, Vas und Hary kommen auf Grund ihrer Untersuchungen zu dem Schluß, daß jede Quaddel als Entzündung zu deuten ist, und führen dieselbe auf eine direkte toxische Schädigung der Gefäßwand zurück. Dieser Auffassung stellt Kreibich die seine gegenüber, nach welcher jede Quaddel als ein durch Nerveneinfluß entstehendes angioneurotisches Ödem gedacht ist. „Auf die Quaddel

kann echte Entzündung folgen, diese kann nur ihren Grund entweder in der direkten Schädigung der Gefäßwand durch jenes Toxin haben, welches anfangs durch Einwirkung auf den Gefäßnerv die Quaddel verursachte, oder sie kann die Folge der ersten intensiven Nervenreizung sein.“ Die Quaddel selbst ist noch nicht Entzündung nach Kreibich, ihre Histologie zeigt Symptome eines zellfreien interstitiellen und parenchymatösen Ödems. Man findet eine besondere Art von Quellung des Cutisbindegewebes, welche, wie bei Variola und Vaccine, auf eine eigenartige Beschaffenheit der Ödemflüssigkeit zurückzuführen wäre. Nach derselben Richtung hin will Kreibich die oft zu beobachtenden, lichtbrechenden Kügelchen deuten. Auch bei der Brennesselquaddel finden sich die fixen Bindegewebskerne in deutlicher Quellung.

Was nun diese Auffassung anlangt, so wäre hiezu zu bemerken, daß, wie mir scheint, der Entzündungsbegriff für die Quaddel und für die Urticaria im allgemeinen in dieser Form doch nicht wird aufrecht zu erhalten sein. Was heißt das: Die Quaddel ist noch nicht Entzündung? Was ist überhaupt Entzündung? Entzündung stellt einen klinischen und pathologischen Begriff dar, der sich aus der Summation gewisser Symptome zusammensetzt. Zum klinischen Begriff der Entzündung gehört die Rötung, die Schwellung, die Wärme und der Schmerz. Für das der Entzündung zugrunde liegende pathologisch-anatomische Substrat sind Dilatation der Gefäße, also Hyperämie, Exsudation, Auswanderung der Leukocyten charakteristisch. Ist die Quaddel ein Symptom im Bilde der Urticaria oder stellt die Quaddel ein Krankheitsbild an sich dar? Dies die eine Frage. Die zweite: Kann die Quaddel ihrer Klinik nach überhaupt eine Entzündung darstellen, ist sie doch nur eine Teilerscheinung, ein flüchtiger Ausdruck für eine eingetretene Gewebsveränderung? Nicht jede Quaddel muß mit einer Hyperämie einhergehen.

Die Quaddel repräsentiert in klinischer Hinsicht keine Entzündung; sie wird aber pathologisch-anatomisch im Sinne von Török als eine Entzündung angesprochen.

Die physikochemischen Feststellungen müssen auch für den Entzündungsbegriff Bedeutung gewinnen. A. Ostwald zeigte, daß die Häufigkeit des Durchtritts in der umgekehrten Reihenfolge wie die Aussalzbarkheit durch Salze und wie die Viscosität der betr. Lösung vor sich geht. Je weniger viscos ein Plasmabestandteil ist, desto leichter tritt er durch entzündetes Gewebe hindurch. Die Zellmembran wird im entzündeten Prozeß für Plasmabestandteile durchgängiger. Abnorme Säuerung setzt eine Zustandsänderung im Gewebe, bedingt Quellung. Diese durch Quellung erfolgte Veränderung genügt, um die Quaddel restlos zu erklären. Ja die Quellung erklärt uns physikochemisch auch den reicheren Eiweißgehalt der Quaddel, denn die Zellmembran wurde namentlich für Albumen leicht durchgängig. Der Reichtum an Albumen ist für jeden entzündlichen Prozeß mehr-minder charakteristisch.

Weiter aber stellt die durch Säuerung bedingte Zustandsänderung im Gewebe, sofern sie zur Quellung führt, prinzipiell eine Hydratation des Eiweißes dar und nach den Untersuchungen Paulis geht die Säure mit dem amphoter reagierenden Eiweiß eine chemische Bindung ein. Es ist nun klar, daß wir in der Quaddel, die ja den klinischen Ausdruck für das pathologische Geschehen und dieses wiederum nichts weiter als der Ausdruck einer chemischen Reaktionsgleichung darstellt, vermehrtes Albumen nachweisen können.

Aus der physikalischen Chemie wissen wir, daß jede noch so geringe Zustandsänderung im Eiweiß, jede Quellung, mit refraktometrischen Veränderungen einhergeht, mit Veränderungen im Lichtbrechungsvermögen. Und die von Kreibich erhobenen Befunde von lichtbrechenden Kügelchen in der Quaddel möchten wir kolloidchemisch in der gleichen Richtung nicht nur zu deuten versuchen, sondern hierin eine weitere Stütze für die von uns supponierte Auffassung ersehen.

Kreibich wie auch Török und seine Schule identifizieren bei ihren Auseinandersetzungen die Urticaria mit der Quaddel; nur mit dem Unterschied, daß man durch die Fassung Kreibichs, die Urticaria als angioneurotische Entzündung anzusprechen, dem Symptomenkomplex, der für das Krankheitsbild der Urticaria charakteristisch ist, gerechter werden kann, während Török aus seiner Betrachtungsweise heraus die Quaddel allein einer Erklärung zuführen konnte. Nach unserer Auffassung gibt es kein angioneurotisches Ödem oder das angioneurotische Ödem ist ebenfalls nichts anderes als jedes Ödem, nämlich der Ausdruck für eine Zustandsänderung im Gewebe, dessen chemisches Substrat im Eiweiß gelegen ist. Insofern ist die Auffassung Kreibichs wohl richtig und die weitere, das angioneurotische Ödem durch Nerveneinfluß entstehen zu lassen. Denn die Tatsache ist als gesichert anzusehen, daß es bei Quellungsvorgängen in der Haut auch zu durch Quellung bedingten Veränderungen der sensiblen Nervenfasern kommt und hierdurch zu abnormen Erregungszuständen. Daraus wird für die Klinik der Nerveneinfluß evident. Das klinisch in Erscheinung tretende Ödem wird nicht als Folge dieser Nervenveränderung aufzufassen sein, sondern als ein ihr koordiniertes Symptom.

Unsere Auffassung, die Quaddel einfach aus der Quellung des Gewebes zu deuten, wird aber insofern der Auffassung Töröks gerecht, als Török für das Zustandekommen der urticariellen Quaddel und der Urticaria direkt toxische Schädlichkeiten auf das Gefäßsystem supponiert und für die Pathogenese der Urticaria den Weg Noxe—Gefäßsystem unter Ausschluß des Nervensystems annimmt. Unsere durch die Blutchemie erhobenen Befunde sprechen ebenso für die Auffassung Töröks als die Experimentaluntersuchungen Töröks, in denen er

in Gemeinschaft mit Hary mit Lösungen von Salzsäure, Harnstoff, Antipyrin, Atropin u. a. Urticariaquaddeln zu setzen imstande war, unsere Auffassung stützen.

Die Wirkung der Brennessel, der Insektenstich, die durch Salzsäure resp. Morphinum gesetzte Quaddel auf der einen Seite, die klinische Beobachtung von Urticariaausbrüchen auf Genuß sauren Obstes auf der anderen Seite und endlich die durch die chemische Blutanalyse erhobenen Befunde von bestehender Hyperurikämie sprechen alle eindeutig nach der gleichen Richtung, nämlich: sie alle führen zu einer Zustandsänderung im Gewebe und setzen eine Quellung desselben. Die Quaddel, die wir durch Salzsäure resp. Morphinuminjektion erzeugen, ist der Ausdruck einer im Gewebe hervorgerufenen Quellung durch Säure resp. Alkali. Wir könnten von einer extern bedingten Quaddel und demnach von einer exogen bedingten Urticaria sprechen wie in den Fällen von Brennesselurticaria zum Unterschied von der endogen bedingten Urticaria, von der endogen bedingten Quaddel, als Ausdruck für intern bedingte Verschiebungen im Gewebe. Demnach schließen wir uns Török in der Vorstellung an, daß zum Zustandekommen der Quaddel Veränderungen im Nervensystem überflüssig sind. Die Quaddel stellt den klinischen Ausdruck für eine Reaktion des Gewebes auf einen dasselbe treffenden Reiz dar. Anders die Urticaria.

Die Urticaria ist ein Krankheitsbild, für das die pathognomonischen Symptome — Juckreiz und Quaddel und Dermographismus — charakteristisch sind. Die Quaddel, als lokale Gewebsreaktion aufgefaßt, haben wir bereits besprochen. Die weiteren Symptome können durch Török in keiner Weise erklärt werden, denn weder stellt der Juckreiz noch der Dermographismus aus der Entzündung heraus zu erklärende Symptome dar. Juckreiz gehört nicht zum Bilde der Entzündung. Juckreiz ohne Nervensystem ist einfach undenkbar, also bleibt für den Rest der Symptome Török uns eine Erklärung schuldig, während Kreibich sie uns immerhin gibt.

Wir deuten den Juckreiz als klinische Erscheinung für den durch Quellung gesetzten Erregungszustand im sensiblen Nerven und den Dermographismus als Ausdruck für den bestehenden Reizzustand im Vasomotorensystem, ausgelöst durch den die Vasomotoren versorgenden Sympathicus, der auf reflektorischem Weg via sensible Nervenfasern durch das osmoregulatorische Schwellensinnsorgan im Sinne Schades getroffen wird.

Demnach hätten wir alle Symptome wie Quaddel, Juckreiz und Dermographismus aus dem physiko-chemischen Verhalten des Gewebes heraus restlos erklären können. Quaddel ist der Ausdruck für die Gewebsreaktion, Juck-

reiz für die Nervenreaktion in ihrem sensiblen Anteil, Dermographismus in ihrem vasomotorischen-trophischen Anteil.

Wenn wir noch weiterhin bedenken, daß auch die Phagocytose unter dem Einfluß von Quellungsvorgängen steht, indem das Vorhandensein von H- resp. OH-Ionen für die Raschheit in der Abwicklung des Vorganges maßgebende Bedeutung erlangen kann, so werden wir begreifen, daß es bei einem jeden mit Quellung einhergehenden Vorgang auch leichterdings zu einer Auswanderung von Leukocyten kommen kann, indem dieselben durch die Gefäßwand leicht hindurchtreten werden. Hierfür werden zwei Gründe verantwortlich zu machen sein, einmal daß die Gefäßwand für Plasmabestandteile im Quellungszustand durchgängiger wird, das andere Mal, daß Leukocyten, die sich im gequollenen Zustand befinden, durch den erhöhten Quellungsdruck einfach ausgestoßen werden. Ob wir jeden ausgewanderten Leukocyt als für den entzündlichen Vorgang beweisend ansprechen dürfen, ja ob es nicht überhaupt schon an der Zeit wäre, den Begriff der Entzündung einer ausgiebigen Revision zu unterziehen und ihn nicht nur morphologisch-anatomisch, sondern physiko-chemisch zu fassen, müßte zur Diskussion gestellt werden. Mir scheint zwischen dem, was der Kliniker als Entzündung anzusprechen gewohnt ist, und dem von der pathologischen Anatomie herrührenden Entzündungsbegriff eine stets größer zu werdende Kluft zu bestehen.

In der Klinik der Urticaria unterscheidet man die Urticaria externa von der Urticaria interna. Es erscheint mir besser, von einer endogenen und einer exogenen Urticaria zu sprechen, wobei ich als endogen bedingte Urticaria die durch Auto-intoxikationen (Stoffwechselveränderungen) und psychogen hervorgerufenen subsumieren möchte, und als exogene jene Formen führe, welche wie durch Brennessel oder Insektenstiche oder Berührung durch Seide zustande kommen. Die durch Verabreichung von Medikamenten oder Gifte ausgelösten Urticariaanfälle möchte ich den endogenen Formen beordnen.

Erblicke ich in der Pathogenese der Urticaria, in der durch abnorme Ionenverschiebung hervorgerufenen Quellung im Gewebe einen das Krankheitsbild bedingenden Faktor und habe ich versucht, durch diese Zustandsänderung der dem Gewebe zugrunde liegenden Kolloide die das Krankheitsbild charakterisierenden Symptome, wie Quaddel, Juckreiz und Dermographismus zu erklären, so drängt sich die zweite Frage als notwendig von selbst auf, wie es zu erklären sei, daß nicht jeder Mensch auf dieselbe Noxe mit einer Urticaria reagiert, also ob wir zum Zustandekommen der Urticaria neben dem auslösenden Faktor nicht noch eines zweiten integrierenden Momentes bedürfen werden. Dasselbe ist in der abnormen Konstitution des Individuums, also in seiner abnormen Reaktionsart zu suchen.

Beschuldige ich auf der einen Seite die durch irgendeinen Reiz ausgelöste Quellung im Gewebe als das die Urticaria erzeugende Moment, so möchte ich, wenngleich mit allem Vorbehalt, im abnormen Verhalten des Cholesterins vielleicht einen, die Konstitution des Individuums nach einer Richtung hin determinierenden Faktor anzunehmen versuchen. Das Cholesterin könnte einmal im Sinne der Lipoidtheorie für Gifte wie für Proteinkörper ein besonderes Vehikel darstellen, derart, daß wir uns vorzustellen hätten, daß nur all jene Stoffe, welche lipoidlöslich sind, an die Zelle herankommen können und in derselben die für das Zustandekommen der Urticaria notwendige Zustandsänderung setzen.

Das andere Mal käme die zweite Eigenschaft des Cholesterins in Erwägung, nämlich seine hydrophobe Fähigkeit. Wie wir eingangs erwähnten, ist das Cholesterin ausgezeichnet, Wasser anzuziehen und festzuhalten. Es wäre immerhin vorstellbar, daß cholesterinreiche Substanzen leichter zu Quellungsveränderungen neigen als an Cholesterinarme, so daß wir uns den Mechanismus etwa folgendermaßen zu denken hätten: Nur jene Individuen, welche vermöge ihres Cholesteringehaltes im Gewebe zur Quellung prädisponiert sind, reagieren auf jeden Reiz, gleichgültig, welcher Art auch immer er sein mag, mit jener Zustandsänderung ihres Gewebes, welche klinisch in der Quaddel ihren Ausdruck findet. So wie Nervenenerregungen, psychische Insulte, zu Veränderungen im Zuckerstoffwechsel im Sinne der Glykosurie führen können, so wissen wir heute, daß jeder Nervenreiz physiko-chemisch sofort zu einer Quellung im Neuron Anlaß gibt. Dies zu betonen, halte ich für wichtig, da uns diese Vorstellung auch jene Fälle erklären hilft, in denen wir psychogen ausgelöste Urticariaausbrüche einwandfrei beobachten konnten.

Fassen Török und Philippsen die Urticaria als die leichteste und flüchtigste Form einer Entzündung auf, erblickt Kreibich in der Urticaria ein durch Nervenreiz entstandenes angioneurotisches vasodilatorisches Ödem, so sehe ich in der Urticaria den Ausdruck einer, in den meisten Fällen durch abnorme Säuerung hervorgerufenen Quellung des Gewebes, die vornehmlich durch die Reversibilität des Prozesses charakterisiert zu sein scheint. Die Reversibilität des der Urticaria zugrunde liegenden Hydratation des Eiweißes ist schuld an der Flüchtigkeit ihrer klinischen Erscheinungen.

Zusammenfassung.

Ich habe aus den klinischen Erscheinungsformen zwei Krankheitsbilder herausgegriffen, und zwar das Ekzem und die Urticaria, um an ihnen zu zeigen, wie sich die sie charakterisierenden Symptome tiefer und einheitlicher aus dem physiko-chemischen Verhalten des Gewebes

erklären lassen und wie sich ihre Pathogenese um Quellungs- und Entquellungserscheinungen gruppieren.

Ich nehme Abstand, diese Ausführungen für jede weitere Gruppe der Dermatosen, wie den Pruritus, die Sklerodermie usw. hier des näheren auszudehnen, und verweise auf meine kurzen Mitteilungen unter dem Titel „Stoffwechselpathologie und Hautkrankheiten“ in der Dermatologischen Wochenschrift. Ich habe bereits dort versucht, diese Richtung in den einzelnen Kapiteln anzudeuten und auf die abnormen Verhältnisse in Quellung und Entquellung einerseits und andererseits auf deren Bedeutung für die Pathogenese der Dermatosen hinzuweisen.

Es erschien mir wichtig, in diesem Zusammenhang noch ausführlicher an Hand klinischer Beispiele diese Beziehungen zu erörtern, und habe daher zwei Typen von Dermatosen gewählt: die Urticaria als Repräsentanten der Gruppe der flüchtigsten angioneurotischen Manifestationen an der Haut, die Ekzematose als Vertreter der Dermatitis kat exochen.

Überblicke ich die an Hand der Klinik erhobenen Resultate, so möchte ich mit Schade sagen: „Die Abhängigkeit des Kolloidzustandes der Eiweiße von den Ionen gilt auch für die Gewebe des menschlichen Körpers. Die Ionen des Blutserums und der Gewebssäfte haben als physiologisch wichtigste Aufgabe, den Kolloidzustand des Zell- und Gewebseiweißes in seiner optimalen Art zu erhalten. Gegen die wirksamsten Ionen — die H- und OH-Ionen, welche nachweislich bereits bei kleinen Schwankungen ihrer Konzentration durch das Übermaß der Kolloidveränderungen das Leben der Zellen in Frage stellen, hat sich der Organismus weitgehend dadurch geschützt, daß er die Reaktion seiner zirkulierenden Flüssigkeitsmasse mit geradezu wunderbarer Konstanz bei einem und demselben Punkt eingestellt hält. Die Einstellung ist fast unmittelbar am Neutralpunkt gelegen, die vorkommenden Schwankungen sind äußerst gering und jede erzwungene Überschreitung der physiologischen Grenzwerte hat schwerste Störungen im Zelleben und sehr bald den Tod des ganzen Gewebes zur Folge.“

Die chemische Blutanalyse zeigte uns sowohl in den Fällen der Ekzeme, als auch in denen der Urticaria von der Norm abweichende Veränderungen, von denen uns zu vorerst die Verschiebungen im Harnsäurespiegel interessieren mußten. Calcium- und Chlorionenveränderungen sind für all die Fragen von gleicher Bedeutung; dem Wassergehalt des Blutes, dem für diese Frage gewiß prinzipielle Bedeutung zukommen dürfte, wurde leider bisher noch zu wenig Bedeutung geschenkt. Untersuchungen nach dieser Richtung, wie solche, die sich mit Na- und K-Verhältnissen im Blute eingehendst befassen, sind im Gange. Zwei daraufhin untersuchte Fälle von Ekzem, weiter ein Fall von Morbus Raynaud ergaben Veränderungen der Wasserhältnisse, und zwar im Sinne einer Hydrämie.

Aus der Biochemie der Kolloide wissen wir, daß Quellungs- und Entquellungserscheinungen die Grundprinzipien der lebenden Substanz sind. Für das Eiweiß im besonderen hat es W. Pauli nachgewiesen, indem er durch Säure und Alkali eine Hydratation im Eiweiß hat aufzeigen können und diese Veränderungen als reversibel deutete. Die Wichtigkeit von Quellungs- und Entquellungserscheinungen für physiologische und pathologische Veränderungen betont und im Detail auseinandergesetzt zu haben, bleibt das Verdienst E. Pribrams. Die weitgehendste, nach dieser Richtung hin grundlegende Bereicherung unseres Wissens verdanken wir den Studien Martin H. Fischers, der sowohl das Ödem als auch die Nephritis in das Zeichen der durch Säure bedingten Eiweißquellungsverhältnisse brachte. Kleinste Ionenverschiebungen setzen bereits Zustandsänderungen in dem das Gewebe chemisch repräsentierenden Eiweiß. Elektrolyte und Nichtelektrolyte nehmen auf diese Verhältnisse einen bestimmenden Einfluß.

Aufgabe der weiteren Untersuchungen wird es sein müssen, dem Verhalten von Elektrolyten und Nichtelektrolyten im Blute bei den verschiedensten Dermatosen nachzugehen und zu versuchen, aus von der Norm abwegigen Verhältnissen die Pathogenese derselben zu erklären. Quellung und Entquellung werden die Morphe der Dermatosen bestimmen, indem Quellungserscheinungen bis zum Ödem und bis zur Blasenbildung werden führen können, Entquellungserscheinungen zu Exsudation.

Als für die Pathogenese der Dermatosen bedeutungsvoll werden all jene Momente sein, die Quellung bedingen, resp. Entquellung auslösen können, demnach die Säure- resp. Alkaliverhältnisse oder, allgemeiner gefaßt, das Vorhandensein resp. Fehlen von für diese Prozesse wesentlichen Elektrolyten. Die zwischen den einzelnen Elektrolyten bestehenden antagonistischen Wirkungen dürften sich vielleicht, aus diesem Gesichtspunkt betrachtet, einer biologisch tieferen Deutung zuführen lassen.

Um diese für die Pathogenese der Dermatosen vielleicht wesentlichen Momente aufzudecken, dürften wir in der blutchemischen Methode einen der gangbaren Wege zu sehen haben.

Rückblickend auf die hier ausgeführten Zusammenfassungen scheint mir, als käme Quellungs- und Entquellungszuständen für die Pathogenese der Dermatosen eine größere Bedeutung zu. Es ermöglicht uns, auf diesem Wege in die Klinik derselben tiefer einzudringen, indem wir den dynamischen Verhältnissen mehr Rechnung tragen. Quellungs- und Entquellungserscheinungen in ihrer Bedeutung für die Dermatologie wurden von Pribram und Bechhold kurz angedeutet und wurden hier zum erstenmal Ausgangspunkt einer zusammenfassenden und nach dieser Richtung hin orientierten Studie.
