

ÜBERSICHTEN.

EINIGES ÜBER DIE BEZIEHUNGEN DER HAUT ZUM GESAMTORGANISMUS.

Von

Prof. BR. BLOCH,

Vorsteher der Dermatologischen Klinik in Zürich.

Es gab eine Zeit, da es für jeden Arzt eine Selbstverständlichkeit bedeutete, daß eine Hautkrankheit nichts anderes sein könne, als der Ausdruck und die Folge einer Änderung in der Zusammensetzung und Qualität der Körpersäfte. Diese Lehre und der ganze scholastische Bau, der ihr zugrunde lag, stürzte zusammen, als die naturwissenschaftlichen Methoden auch in der Dermatologie, wie in der übrigen Medizin, ihren Einzug hielten. An ihre Stelle trat die Auffassung, daß wir es bei den Dermatosen im wesentlichen mit den Erkrankungen eines *Organs* zu tun haben, deren Ablauf und Manifestationen klinisch und histologisch und deren Ursachen, soweit sie infektiöser Natur zu sein schienen, durch bakteriologische Forschungen emsig studiert und beschrieben wurden.

Es ist zweifellos, daß wir dieser Richtung in der Dermatologie die allergrößten theoretischen und praktischen Fortschritte verdanken. Sie hat erst das Fach zu einer exakten Wissenschaft gemacht, die neben den übrigen Zweigen der Medizin bestehen kann und ihre Errungenschaften werden ein unersetzliches Gemeingut bleiben, solange die Dermatologie auf Universitäten gelehrt und in der Praxis von denkenden Ärzten ausgeübt werden wird. Es ist aber, trotz allem, was noch auf diesem Gebiete — man denke nur an die Ätiologie — unbekannt ist ebenso sicher, daß sich hier, wie übrigens auch auf manchen andern Gebieten der Medizin, eine gewisse Erschöpfung der Methodik bemerkbar zu machen beginnt. Die Zeit der ungeahnten Aufschlüsse ist vorbei, die großen Entdeckungen werden spärlicher. Man hat das Gefühl, daß gar viele Zusammenhänge sich nicht durch das Mikroskop aufdecken lassen, daß das histologische Symbol und der Bacillus nicht alles pathologische Geschehen restlos erklären. Der Pendel der Forschungsrichtung beginnt, wie so oft in der Geschichte der Medizin, wieder zurückzuschwingen, und man besinnt sich darauf, daß man mit dem vielen unhaltbaren theoretischen Wust doch auch einige gute Beobachtungen und Konzeptionen der alten Medizin über Bord geworfen hat.

Die neuere Richtung geht darauf hinaus, *das Bewußtsein von der notwendigen und gesetzmäßigen Korrelation zwischen Haut und inneren Organen wieder herzustellen*. Daß dieses Bewußtsein während so langer Zeit abhanden gekommen oder doch abgeschwächt war, ist nur zu erklären durch eine einseitige Überschätzung der morphologischen gegenüber der funktionellen Einstellung. Denn wer den einzelnen Hautkranken oder den Ablauf einer Dermatoze unvoreingenommen verfolgt, muß bald zur Überzeugung kommen, daß die allermeisten und die allerwichtigsten Vorgänge, die sich in dem Hautorgan abspielen, ihre mehr oder minder deutliche Resonanz im Innern des Organismus haben, ja daß viele Dermatosen nichts anderes sind, als die äußere, sichtbare Projektion inneren Geschehens. Wer kennt nicht z. B. die Fälle, mit zunächst ganz harmlos aussehendem, ekzemartigem Ausschlag, die, parallel mit der Ausdehnung der Hautläsionen, einer immer schwereren Allgemeinerkrankung verfallen und schließlich zugrunde gehen, ohne daß die Sektion eine Veränderung an den inneren Organen aufdeckt, die für den Exitus verantwortlich gemacht werden könnte? Und wie oft kommt es vor, daß erst die krankhaften Erscheinungen der Haut darauf hinweisen, daß ein inneres Organsystem, Blut, Knochenmark, Drüsen, Schaden leidet?

Aber die Anschauung an sich, daß solche und ähnliche Zusammenhänge existieren und für Theorie und Praxis in

gleicher Weise wichtig sind, sagt uns eigentlich nichts Neues. Sie war schon der alten Medizin gegenwärtig, und klinisch in der Zeit, da das Spezialistentum noch nicht so überhand genommen hatte, vielleicht besser belegt als heute. Wir verlangen von einer Renaissance der Humoralpathologie mehr. Wenn sie mehr als nur ein in die Mode gekommenes Schlagwort sein soll, wenn sie auch nur annähernd so befruchtend auf die Entwicklung der Dermatologie (und, wie man vielleicht hinzufügen darf, der Gesamtmedizin) einwirken soll wie das die pathologisch-anatomische und bakteriologische Ära getan hat, so dürfen wir uns nicht mit vagen Hypothesen über solche Zusammenhänge und der Aufzählung klinischer Koinzidenzen zufrieden geben. Wir müssen analytisch vorgehen. Wir müssen den Mechanismus der Korrelation erfassen und die Wege ins einzelne verfolgen können, auf denen der biologische Zusammenhang zustande kommt, und, wo die Bedingungen günstig liegen, den spontanen Vorgang experimentell zu rekonstruieren versuchen.

An diesen Kriterien gemessen, ist das Ergebnis der neuen Forschungsrichtung nicht sehr befriedigend, vor allem nicht auf dem Gebiete, an das sich anfänglich die größten Hoffnungen knüpften, dem der eigentlichen *Stoffwechselkrankheiten*. Wir sind um viele Einzeltatsachen und viele gewagte Hypothesen reicher geworden, aber arm geblieben an sicher fundierten, chemisch und physikalisch verankerten Theorien.

Man hat sich die Aufgabe, den inneren Zusammenhang zwischen allgemeiner Stoffwechselstörung und Dermatoze klar zu legen, offensichtlich zu leicht vorgestellt und hat geglaubt, das intermediäre Produkt, das der Stoffwechselstörung zugrunde liegt, ohne weiteres auch für die Entstehung der Hautkrankheit verantwortlich machen zu können, wie das etwa die alte Medizin mit der „*materia peccans*“ getan hat. Dieser Weg konnt nicht zum Ziele führen und zwar aus verschiedenen Gründen. Einmal ist uns das eigentliche Wesen und die Grundursache der großen Stoffwechselkrankheiten überhaupt nicht genügend bekannt. Dann wissen wir — das geht besonders deutlich aus der Pathologie der Arzneidermatosen hervor —, daß schon minimale, chemisch gar nicht mehr faßbare Spuren einer Substanz schon genügen können, um klinisch ausgedehnte und imponierende Ausschläge hervorzurufen. Schließlich braucht die Wirkung einer Stoffwechselstörung auf die Haut gar nicht eine direkte zu sein, in dem Sinne, daß ein intermediäres Produkt die Hautkrankheit erzeugt. Dafür kennen wir eigentlich nur die schöne Beobachtung von ABDERHALDEN, dem es gelungen ist, durch Einspritzung eines Polypeptids beim Meerschweinchen eine Dermatoze zu erzeugen, ohne daß man hier freilich von einer Bedeutung dieses Polypeptids für eine bestimmte Stoffwechselkrankheit etwas Sicheres wüßte. Die Wirkung eines intermediären Stoffwechselproduktes kann aber ebenso gut eine indirekte sein und es spricht sehr vieles dafür, daß es sich meistens so verhält. Durch die Stoffwechselstörung und Änderung der Konstitution wird die Haut bloß umgestimmt, so daß sie auf banale, an sich ganz harmlose Reize und Schädlichkeiten ganz anders reagiert als die normale Haut. Erst so kommt die eigentliche Dermatoze zustande. In der Tat kennen wir keine einzige Dermatoze, die für irgendeine Stoffwechselkrankheit charakteristisch oder gar pathognomonisch wäre. Es handelt sich vielmehr bei der gichtischen Diathese wie beim Diabetes, und auch bei den übrigen sogenannten Stoffwechselkrankheiten, um an sich uncharakteristische Dermatosen, Ekzeme, Dermatitis, Pyodermien, Mykosen usw. Durch die Stoffwechselstörungen wird also, wie das schon JADASOHN ausgeführt hat, direkt nur das Terrain der Haut verändert und es bedarf noch einer zweiten auslösenden Ursache, damit diese Umstimmung des Terrains

sich klinisch manifestiert. Als pathognomonisch bis zu einem gewissen Grade kann höchstens das Xanthom betrachtet werden, aber nicht für den Diabetes als solchen oder für eine bestimmte Leberschädigung, sondern höchstens für die sie begleitende Überladung des Blutes mit Cholesterinen.

Es ist ferner gar kein Zweifel, daß zwischen der Funktion der *innersekretorischen Drüsen* und der Haut vielfache intime Korrelationen bestehen; aber auch hier sind die gesicherten Tatsachen und noch mehr die Einblicke in den Mechanismus des Zusammenhangs dünn gesät. Am eindrücklichsten ist immer noch der Einfluß, den die Sexualhormone auf die Haut und ihre Anhangsorgane ausüben. Ich brauche hier bloß an die Acne juvenilis, die Hypertrichosis im Klimakterium, die Haut- und Haarveränderungen nach Kastration zu erwähnen. Auch indirekt kann sich dieser Einfluß geltend machen, z. B. bei der Spontanheilung der Mikrosporie, nach Eintritt der Pubertät. Auch von der Schilddrüse weiß man längst, daß sie den Zustand der Haut beeinflusst. Das gilt vor allem für das diffuse und das (von JADASSOHN beschriebene) lokalisierte, tumorartige Myxödem, vielleicht auch für gewisse Formen der diffusen Sklerodermie, die zusammen mit einer Hyper- resp. Dysfunktion der Thyreoidea auftreten. Nach der experimentellen Erfahrung und einer eigenen klinischen Beobachtung ist des Ferneren auch eine Beziehung zwischen Epithelkörperchen und Kalkablagerung in der Haut möglich. In der Literatur finden sich aber auch sonst noch zahlreiche Hinweise. Man kann sagen, es gibt keine innersekretorische Drüse, die nicht in Zusammenhang mit dem einen oder andern Hautleiden gebracht worden wäre, und fast keine ätiologisch dunkle Dermatoze, deren Entstehung nicht der mangelhaften Funktion dieser oder jener Drüse in die Schuhe geschoben worden ist; aber nirgends schließen sich diese Beobachtungen zu einer gut fundierten, akzeptablen Theorie zusammen. Am auffälligsten und in tatsächlicher Hinsicht am gesichertsten ist die Abhängigkeit des Pigmentreichtums der Haut von der Drüsenfunktion und dem Stoffwechsel. Ich brauche in dieser Hinsicht bloß auf das Chloasma uterinum, die Pigmentverschiebungen bei Basedowscher Krankheit auf die Addisonsche Krankheit hinzuweisen. Da wir heute durch die Untersuchungen von BLOCH wissen, daß das Pigment durch eine spezifische, in der basalen Zellschicht der Epidermis vorhandene Oxydase aus einem Propigment hergestellt wird, so muß die Wirkung innerer Sekrete auf diesen Prozeß entweder in einer Beeinflussung des Fermentes oder der Pigmentmuttersubstanz bestehen. Für die Hyperpigmentation bei der Addisonschen Krankheit habe ich letztere Annahme als die wahrscheinlichere hinstellen können. Im übrigen ist ein wesentlicher Fortschritt auf dem speziellen Gebiete der Wirkung der endokrinen Drüsen auf die Haut nur durch das Experiment zu erwarten, das bis jetzt auffallend wenig für die Lösung dieser Frage herbeigezogen worden ist.

Daß auch sonstige krankhafte, den Stoffwechsel alterierende Zustände zur mittelbaren oder unmittelbaren Ursache einer Hautkrankheit werden können ist bekannt. Zahlreiche Berichte hierüber finden sich bereits in der großen und erschöpfenden Zusammenstellung von JADASSOHN, sowie bei BLOCH. Von einer sehr seltenen und sehr merkwürdigen Hautkrankheit, der Acanthosis nigricans wissen wir z. B., daß sie häufig durch maligne Tumoren innerer Organe bedingt wird, freilich ohne daß ein näherer Einblick in die Art dieses Zusammenhangs möglich wäre. Man hat sich auch hier die Entstehung der Hautkrankheit indirekt durch die Beeinflussung einer innersekretorischen Drüse erklären wollen. Dafür spricht unter anderem eine eigene Beobachtung von familiärer, bei Bruder und Schwester auftretender, Acanthosis nigricans, bei welcher nicht ein Tumor, wohl aber ein schwerer Diabetes mellitus bestand und die Sektion Veränderungen der Nebenniere, der Thyreoidea und des Pankreas ergab. Von Interesse ist auch die Kombination einer andern Hautkrankheit, nämlich der Hydroa vacciniformis, mit einer Stoffwechselstörung, der Porphyrämie, ganz besonders auch deshalb, weil gerade hier deutlich wird, daß zu dem Zustandekommen der Hautkrankheit die Stoffwechselanomalie allein nicht genügt, sondern dazu ein dritter

auslösender Faktor, in diesem Falle die chemisch wirksame Strahlung, notwendig ist.

Laien und vielfach auch Mediziner pflegen alle möglichen Dermatosen mit der *Ernährung* und der daraus resultierenden, fehlerhaften *Zusammensetzung des Blutes* in Zusammenhang zu bringen, und es haben Ernährungskuren, oft ganz einseitiger Art, stets auch in der Therapie der Hautkrankheiten eine sehr große Rolle gespielt. Auch hier ist der aprioristischen Hypothese ein viel zu großer Raum gewährt worden. Einiges hält aber doch der Kritik stand und ist sogar einer befriedigenden Erklärung zugänglich. Die Erscheinungen, unter welchen sich die alimentären und toxischen Dermatosen manifestieren, sind diejenigen einer Urticaria oder eines, dieser ja so nahestehenden, exsudativen Erythems. Seit BRÜCK wissen wir nun, daß solche Urticariaformen nichts anderes darstellen, als cutane Symptome einer *Anaphylaxie*. In die gleiche Gruppe gehören die Serumexantheme und die Arzneidermatosen vom exsudativen Typus. Aus neueren Beobachtungen amerikanischer Autoren und aus den hochinteressanten Arbeiten von LANDSTEINER, wie auch aus der schönen zusammenfassenden Darstellung von DOERR, ergibt sich, daß sich zwischen der eigentlichen Anaphylaxie im engeren Sinne, die sich auf der Haut als Urticaria manifestiert, und den exsudativen Arzneidermatosen keine scharfe Grenze ziehen läßt. In beiden Fällen kommt die Dermatoze dadurch zustande, daß im sensibilisierten Organismus das Antigen, das ein körperfremdes Eiweiß, ein chemisch verändertes, körpereigenes Eiweiß, oder ein exogener oder endogener nicht eiweißartiger Stoff sein kann, kreist und durch Einwirkung auf meist zellständige Antikörper im peripheren Gefäßsystem Veränderungen im Sinne einer erhöhten Durchlässigkeit oder einer Entzündung hervorruft. Der Unterschied ist bloß der, daß in einem Fall, z. B. beim Serumexanthem, der Vorgang sich beliebig bei allen oder fast allen Menschen oder auch beim Versuchstier erzeugen läßt, während bei der eigentlichen Arzneidermatose der Faktor der individuellen oder familiären Disposition dazu kommt. Letzterer Umstand allein berechtigt uns, diese Gruppe auszuscheiden und unter dem Begriffe der Idiosyncrasie zusammenzufassen. Diese Anschauung macht es verständlich, weswegen gerade solche Dermatosen, beim gleichen Individuum oder familiär, so oft mit anderen Krankheiten, die wir als anaphylaktische auffassen müssen, wie Heufieber und Asthma, zugleich oder alternierend, auftreten. Erst aus diesem Gesichtspunkte heraus wird uns auch die moderne Therapie dieser Dermatosen einerseits durch Calcium, andererseits durch Änderung der Blutzusammensetzung infolge von Aderlässen, Kochsalz- und Seruminfusionen, Injektion kolloidaler Substanzen usw. (vgl. LINSER) dem Verständnis näher gerückt. So hat auch LUTHLEN gezeigt, daß durch alle möglichen Änderungen der kolloidalen Struktur des Blutes sich eine Umstimmung der Reaktionsfähigkeit der Haut erzielen läßt und diese Erfahrung auch therapeutisch verwertet.

Noch viel weiter gegangen sind in neuester Zeit amerikanische Autoren. Sie sehen auch im *Ekzem* nichts anderes, als eine anaphylaktische Reaktion der Haut auf in die Zirkulation gelangte Bestandteile der Nahrung und gehen so weit, in jedem Einzelfalle die Anaphylaxie gegen einen bestimmten Nahrungsbestandteil, z. B. Milcheiweiß, durch cutane Injektion verschiedenster Nährstofflösungen festzustellen und je nach dem Ausfall dieses Versuchs, sei es durch Desensibilisation, sei es durch Ausschaltung des schädlichen Bestandteils aus der Nahrung, das Ekzem zur Heilung zu bringen. Diese Auffassung erscheint mir jedoch nicht durchaus richtig. Tatsächlich läßt sich nur ein ganz minimaler Teil der Ekzeme, und auch der kaum mit Sicherheit, auf bestimmte Nahrungsbestandteile zurückführen, oder durch bestimmt zusammengesetzte Nahrung ohne weiteres beseitigen. Es ist überhaupt fraglich, ob ein erheblicher Prozentsatz der Ekzeme direkt auf innere Ursachen zurückzuführen ist. Das ist zwar außerordentlich oft und von sehr bekannten Autoren behauptet aber kaum je bewiesen worden. Im allgemeinen sehen wir, daß gelöste Noxen, die hämatogen im Sinne einer Anaphylaxie, auf die Haut einwirken, ihren Angriffspunkt im

cutanen Gefäßapparat haben. Ihr klinischer Ausdruck wird damit, wie schon erwähnt, durch eine, der Urticaria oder dem exsudativen Erythem nahestehende Dermatoze gebildet. Beim Ekzem ist, worauf ich und LEWANDOWSKY hingewiesen haben, Angriffspunkt und damit die pathologische Veränderung anders, mehr peripher gelegen, nämlich im Papillarkörper und vor allem und wohl auch primär, in der Epidermis.

Ich sehe das Wesen des Ekzems darin, daß die Zellen der Epidermis (vielleicht auch des Papillarkörpers?) sensibilisiert sind. Die Überempfindlichkeit kann angeboren, kann aber auch erworben sein. Sie kann nur gegen einen einzigen bestimmten Stoff, wie z. B. Jodoform, Jod, Hühnereiweiß, vorhanden sein, gegen den die Epidermis normaler Menschen nicht im geringsten reagiert. In diesem Falle sprechen wir von einer Idiosyncrasie. Oder aber sie kann bei der Berührung mit allen möglichen, unter sich absolut verschiedenen, chemischen und physikalischen Einflüssen sich bemerkbar machen. Dann reden wir von einer verminderten Resistenzfähigkeit der Haut, könnten das aber ebenso gut positiv durch den Ausdruck „polyvalente Idiosyncrasie“ bezeichnen.

Diese Auffassung erfährt eine tatsächliche Stütze durch experimentelle Untersuchungen, welche auf meine Anregung hin H. JAEGER auf der Züricher dermatologischen Klinik an einem großen Material durchgeführt hat. Sie zeigen, daß die gesunde Haut der Ekzematiker ganz anders gegen ekzematogene, an sich nicht reizende Substanzen, wie z. B. Terpentinöl, reagiert, als die Haut normaler Menschen. Von dieser Tatsache muß jede Erklärung der Ekzempathogenese ihren Ausgang nehmen. Sie weist ferner darauf hin, und auch das steht mit den klinischen Erfahrungen im Einklang, daß die sensibilisierende und ekzemauslösende Substanz in der Regel von außen her an das empfindliche Organ herantritt. Damit ist allerdings nicht gesagt, daß es nicht auch rein endogen bedingte Ekzeme geben könne, bei welchen das Antigen auf dem Blutwege der Haut zugeführt wird. Daß das prinzipiell und durch chemisch definierte Substanzen möglich ist habe ich, für Formol und Jod, zuerst exakt bewiesen. Daß in anderen Fällen enterogene Substanzen oder intermediäre Stoffwechselprodukte in gleicher Weise ekzematogen auf die Haut einwirken können, ist nicht von der Hand zu weisen, aber bis heute nicht strikte bewiesen. Ich habe mehrfach versucht, durch Injektion von Ekzematikerserum bei der Versuchsperson selber oder bei andern Ekzematikern Ekzeme hervorzurufen, aber ohne Erfolg.

Wenn somit die Entstehung gewisser Ekzemformen durch Produkte des normalen oder pathologischen Stoffwechsels zwar klinisch bis zu einem gewissen Grade wahrscheinlich, aber nicht exakt bewiesen ist, so lehrt uns andererseits die Erfahrung, daß der allgemeine Stoffwechsel oder vielleicht besser gesagt, die momentane Beschaffenheit des Gesamtorganismus, von größtem Einfluß auf den Ablauf des Ekzems ist, und zwar vor allem deswegen, weil die Reaktionsfähigkeit der Haut wie die aller Organe in engster Beziehung zu dem jeweiligen Zustand des ganzen Organismus steht. So erklärt sich die so oft beobachtete Heilung, resp. Verschlimmerung eines Ekzems durch interkurrente Erkrankungen in andern Organsystemen.

Diese Erfahrung läßt sich direkt für die Behandlung des Ekzems anwenden. Die Therapie dieser häufigsten und wichtigsten Hautkrankheit ist nach unserer Auffassung auf verschiedenen Wegen erreichbar, die im Einzelfall oft kombiniert werden müssen. Abgesehen von den eigentlichen, nicht spezifischen Schutzmaßnahmen, wie Salbenverbände usw., kann man entweder versuchen, das überempfindliche Organ zu desensibilisieren oder die Substanz, welche die Entstehung des Ekzems verschuldet, von der Berührung mit dem Kranken auszuschalten. Beides ist natürlich nur möglich, wenn die auslösende Ursache, das sensibilisierende Agens, bekannt ist. Das ist leider nur in der Minderzahl der Ekzeme der Fall. Oder aber man kann danach trachten, das sensibilisierte Organ so umzustimmen, daß es seine erhöhte Reaktionsfähigkeit und Irritabilität verliert. In diesem Sinne wirken zweifellos die Röntgenstrahlen, vielleicht auch Arsen,

und alle die Maßnahmen, die auf dem Wege einer Beeinflussung des allgemeinen Stoffwechsels die Haut umzustimmen versuchen: die Ernährung, bestimmte Lebensweise, Injektion körperfremder Stoffe, Veränderungen der Zusammensetzung des Blutes usw.

Die Forschungen der letzten Jahre haben uns gelehrt, welche große Bedeutung der Haut auch für die *Infektionskrankheiten* zukommt. Nicht nur manifestieren sich sehr viele akute und chronische Infektionen mit Vorliebe und in besonders charakteristischer Weise auf der Haut, sondern die Reaktionsfähigkeit der Haut bildet, z. B. bei der Tuberkulose, bei der Lues, bei den Mykosen, direkt einen Maßstab für die Art und den Grad der Reaktionsfähigkeit des gesamten Organismus. Sie ist daher nicht nur für die Diagnose, sondern auch für die Prognose, den Ablauf der Infektionskrankheit, und schließlich sogar für die Therapie überaus wichtig. Das erklärt uns die enorm gesteigerte Sensibilität der Haut gegenüber Tuberkulin, die wir bei vielen Formen von sogenannten Hauttuberkuliden antreffen, sowie die Pathogenese dieser Dermatosen selber, in denen wir heute nichts anderes sehen als eine hochgradige allergische Reaktion der Haut auf hämatogen zugeführte Bacillen oder Endotoxine, und macht uns auch direkt die im allgemeinen gute Prognose derartigen Tuberkuloseformen verständlich.

Es ist ganz allgemein auffällig, daß bei vielen infektiösen Erkrankungen ein gewisser Gegensatz besteht zwischen der Ausdehnung und Intensität des Krankheitsprozesses in der Haut und demjenigen, der sich in den andern Organen abspielt. Diese Erscheinung mag dem populären Aberglauben von dem „Nach-innen-Schlagen“ unterdrückter Hautkrankheiten vielleicht als richtiger Kern zugrunde liegen. Es geht wohl nicht an, da einen reinen Zufall zu erblicken. Viel wahrscheinlicher liegt hier nichts anderes als der Ausdruck einer besonderen, bis vor kurzem nicht klar erkannten *biologischen Funktion der Haut* vor. Diese, in der Phylogenese durch Anpassung hochgezüchtete Funktion der Haut ist, im Gegensatz zur ursprünglichen, mehr mechanischen Funktion, biologischer Natur und von E. HOFFMANN als Esophylaxie bezeichnet worden. Sie bezweckt die Eliminierung und den Abbau von pathogenen Parasiten und ihren Toxinen, um die wichtigeren Organe, die im Innern des Körpers gelegen sind, vor der Invasion mit ihren verderblichen Folgen zu bewahren. Ganz klar tritt diese Funktion z. B. bei der Vaccination sowie bei der experimentellen Trichophytie zutage und hat, speziell im letzteren Falle, durch die jüngsten und schönen Untersuchungen von MARTENSTEIN aus der JADASSOHNschen Klinik eine sehr wesentliche Stütze erfahren (vgl. auch die analogen Versuche von FELLNER, bei Tuberkulose). Der anatomische Aufbau der Haut, ihre Ausdehnung und ihre Lage lassen sie zu einer solchen Aufgabe ganz besonders geeignet erscheinen. Manche Heilmethoden, die sich in der Praxis bewährt haben, so z. B. die Therapie nach SAHLI und PONNDORF, dann aber auch, worauf HOFFMANN hinweist, die allgemeinen Lichtbäder, Schmierseifeneinreibungen der Haut und anderes mögen auf dieser Fähigkeit der Haut beruhen. Die alte Medizin hat, allerdings auf roh empirischer Grundlage, in ihrer Ableitungstherapie, sehr viel häufiger davon Gebrauch gemacht. Sicherlich ist diese Richtung in der Therapie noch einer viel weitem Indikation fähig ist. Es liegt z. B. durchaus nahe, bei der Syphilis eine ausgedehnte, intensive Allergisierung der Haut durch tote Spirochäten und ihre Stoffwechselprodukte zu provozieren. Vielleicht wird es dadurch gelingen, die wichtigen Organe, vor allem das zentrale Nervensystem, vor der Invasion durch die Spirochäten zu bewahren. Auch eine Prophylaxe der Tuberkulose ließe sich auf ähnlicher Grundlage vorstellen. Auf alle Fälle scheint mir hier ein Gebiet noch brach zu liegen, dessen intensive Pflege einiges verspricht.

Während bei den Stoffwechseldermatosen und den durch Anomalien endokriner Drüsen bedingten Hautkrankheiten der primäre pathologische Vorgang sich im Innern abspielt, und die Haut selber erst sekundär affiziert wird, so liegen die Verhältnisse in dem zuletzt berührten Kapitel von der „Schutzfunktion“ der Haut gerade umgekehrt. Hier ist es der

Gesamtorganismus, der von der Haut aus beeinflußt wird. Soweit dabei infektiöse Prozesse in Betracht kommen, handelt es sich um einen Mechanismus, der, wie die Immunitätserscheinungen überhaupt, nur unter pathologischen Bedingungen in Aktien tritt. Es ist aber mit Recht — zuerst von KREIDL und neuerdings besonders von ERICH HOFFMANN — die Möglichkeit erwogen worden, daß es auch eine derartige normale, in physiologischem Rahmen sich abspielende Hautfunktion, eine wahre „innere Sekretion“ der Haut samt ihren Anhangsgebilden geben könnte. Zugunsten einer solchen Auffassung läßt sich anführen, daß manche an sich harmlose Dermatitis lebensbedrohlich werden, sobald annähernd die ganze Hautoberfläche ergriffen ist. Ich habe hier weniger die gewöhnlich zitierten Hautverbrennungen im Sinne, bei denen die Verhältnisse in dieser Beziehung zu kompliziert und unübersichtlich liegen, als die eigentlich toxischen Dermatosen — z. B. die Quecksilber- und Salvarsanidiosynkrasie (auch bei Primälermatiden und anderen „ekzematoiden“ Dermatitis habe ich Ähnliches gesehen). Solche Dermatosen können, sobald sie universell werden, deletär verlaufen, obschon das Gift bereits zum allergrößten Teil den Organismus verlassen hat oder — wie z. B. bei der Primälermatitis — überhaupt nie in nennenswerter Menge resorbiert worden ist. Hier hat die Annahme gewiß etwas für sich, daß die Ausschaltung einer sekretorischen Hautfunktion, die Beraubung des Organismus an einem hypothetischen „Dermin“ an dem fatalen Ausgang schuld sei, analog den, unter andern Formen verlaufenden Folgen einer völligen Ausschaltung der Nebennieren, des Pankreas, der Epithelkörperchen usw. Möglicherweise wird gerade das gründliche Studium solcher Fälle unsere Erkenntnis auf diesem Gebiete weiter fördern. Natürlich liegt hier einstweilen, darin stimme ich mit HOFFMANN völlig überein, eine reine hypothetische, unbewiesene Annahme vor. Leider ist die einfachste Methode der Beweisführung, die bei den innersekretorischen Drüsen *κατ' ἐξοχήν* so schöne Resultate gebracht hat, die experimentelle Ausschaltung der Funktion durch Exstirpation, bei der Haut nicht gangbar, und ebenso wenig glaube ich, daß eine morphologische Betrachtungsweise (Beobachtung von geformten aus der Epidermis in die Tiefe abgesonderten Partikelchen), wie sie KREIBICH inauguriert hat, etwas Entscheidendes aussagen kann. Viel eher ließe sich, wozu für eine ganz andere, spezielle Fragestellung MEIROWSKY schon vor längerer Zeit beigetragen hat, von dem Studium der Wirkung von Injektionen von Hautextrakten, etwas erwarten. Einstweilen wird man sich aber auch hier damit begnügen müssen, dort ein Problem und eine Aufgabe zu sehen, wo bisher alles klar und erledigt erschienen ist.

DIE PATHOLOGISCHE PHYSIOLOGIE DER CHRONISCHEN OBSTIPATION.

Von

Prof. Dr. EMIL REISS, Frankfurt a. M.

(Schluß.)

A. Funktionelle Obstipation.

I. Atonische (hypokinetische) Obstipation. Die Bezeichnung „funktionell“ besagt nichts anderes, als daß es sich um Zustände handelt, bei denen anatomische Veränderungen am Darm bisher nicht gefunden wurden. Die typische Form ist die einfache Herabsetzung der motorischen Funktion des Dickdarms, die üblicherweise als atonische, besser jedoch als hypokinetische Obstipation bezeichnet wird. Zur Erklärung dieser Störung der Darmmotilität werden wir zunächst an gar nichts anderes denken können, als an eine Veränderung des so überaus fein angelegten nervös-muskulären Mechanismus an irgendeiner Stelle. So hat man auch früher meist die Obstipation betrachtet. In seinem klassischen Werk¹⁾ sieht NOTHNAGEL die Ursache der funktionellen Obstipation in einer „abnormen nervösen Einstellung der

Kolon- und Rectumperistaltik“, „in einer primären abnormen Funktion des Darmnervensystems“. Auch heute reihen viele Autoren die Obstipation in die konstitutionell¹⁾-neurogenen Enteropathien ein. Um so eigenartiger muß es erscheinen, wenn in neuerer Zeit von seiten bedeutender interner Forscher eine direkt entgegengesetzte Auffassung vertreten wurde, die Auffassung, daß die chronische Obstipation atonischen Charakters von der Art des *Darminhalts* herrühre, d. h. von einer *Herabsetzung* des Kotreizes bei *normaler Reizempfindlichkeit*.

Verminderter Reiz der Ingesta infolge zu guter Ausnutzung der Nahrung. STRASBURGER hat in exakten Untersuchungen, die als bekannt vorausgesetzt werden dürfen, gezeigt, daß bei Obstipierten die Ausnutzung der Nahrung, namentlich der Cellulose, eine besonders vollkommene ist. Durch die Beeinträchtigung des in den Dickdarm gelangenden Nährbodens erkläre sich die verminderte Bakterienmenge. Die infolgedessen verminderte Bildung von Zersetzungsprodukten zusammen mit der geringeren Kotmenge bedinge eine Herabsetzung des physiologischen Reizes und der hiervon abhängigen Dickdarmperistaltik. Diese „Hyperpepsie“ im Sinne STRASBURGERS führte nun ADOLF SCHMIDT zu der viel weitergehenden Auffassung, daß der Dünndarm Obstipierter ein dem *normalen Darm fehlendes* Verdauungsvermögen für Cellulose besitze. „In diesem konstitutionell bedingten, auffallend guten Celluloselösungsvermögen mancher menschlicher Därme“ sah SCHMIDT die „Anlage“ zur Obstipation und stellte sie als das *Primäre* der NOTHNAGELschen Auffassung einer abnormen nervösen Einstellung der Kolon- und Rectumperistaltik gegenüber.

Hiergegen muß eingewendet werden, daß die bessere Nahrungsausnutzung ebensoviel auch die *Folge* der längeren Verweildauer des Kots bei der Obstipation sein kann. Eine solche sekundäre Verminderung des Kotreizes könnte dann ihrerseits einen weiteren Grund für die mangelhafte Auslösung der Peristaltik abgeben, so daß ein *Circulus vitiosus* entsteht. Daß aber der mangelnde Kotreiz — mindestens in der Mehrzahl der ernsteren Fälle — *nicht* das *Primäre* ist, sehen wir daran, daß bei echter konstitutioneller Obstipation die laxierende Therapie nach einiger Zeit nichts mehr nützt, daß man zu stärkeren Dosen, zu größeren Einläufen greifen muß, daß man allmählich das ganze Register der Abführmaßnahmen von oben und unten (einschließlich des Regulins und Pararegulins) durchläuft, um schließlich vor einem definitiven Mißerfolg zu stehen. Diese viel zahlreicheren Fälle lassen sich meines Erachtens nur mit einer *primären* Herabsetzung der Reizempfindlichkeit erklären. Außerdem sprechen noch mehrere Gründe direkt gegen die SCHMIDTsche Auffassung:

1. Es dürfte heute erwiesen sein, daß das menschliche Darmsystem kein Sekret produziert, das die Cellulose anzugreifen vermag, daß diese vielmehr ausschließlich durch Bakterienwirkung (im Dickdarm) verarbeitet wird.

2. Nach dem was oben über die Darmreize ausgeführt wurde, geht die Anregung zu den Dickdarmbewegungen nicht nur und nicht immer von *den* Stellen aus, an denen der Kot längere Zeit liegen zu bleiben pflegt. Demnach brauchen bei der Obstipation nicht nur die lokalen Reize ausgefallen zu sein, sondern es kann sich ebensoviel um das Fehlen oder die Unterbrechung von Reizen handeln, die von ganz anderen Gegenden ausgehen. (Vom Zentralnervensystem, von anderen Teilen des Tractus intestinalis wie Mund, Duodenum, Anus, von der Bauchpresse usw.) Alle diese ferneren Reize können ihren Dienst versagen und es entsteht eine chronische Obstipation. Mit einer mehr oder minder guten Nahrungsausnutzung und Verminderung der Reizbildung im Dickdarm haben diese Verhältnisse nichts zu tun. Sie beruhen auf mangelnder Reizübertragung oder auf Herabsetzung der Reizempfindlichkeit des Dickdarms.

3. In zahlreichen Fällen sind trotz der bestehenden Verstopfung die deutlichen Symptome der Kotreizung vorhanden. Es besteht z. B. Gefühl der Völle und Spannung, erfolgloser Drang zur Defäkation, zuweilen sogar peritoneale Reizerscheinungen. Die Obduktion deckt in manchen Fällen „sterkoriale“ Geschwüre im Coecum auf, entstanden durch den Druck übermäßig verhärteten Kots. Wenn in solchen Fällen kein Stuhl erfolgt, so kann das nicht am Kotreiz liegen, denn dieser ist ein extrem starker, sondern nur an einer primären Störung des Empfindungs- und Bewegungsmechanismus.

¹⁾ Vielfach werden die Bezeichnungen konstitutionell, habituell, funktionell promiscue gebraucht, obwohl diese ähnlich klingenden Worte grundverschiedenen Begriffen entsprechen. Wir werden sehen, daß wir innerhalb der funktionellen Obstipation zwischen konstitutionellen und habituellen Formen zu unterscheiden haben.

¹⁾ Die Erkrankungen des Darms und des Peritoneums. Wien 1903.