

## Der klinische Wert der Ekzemproben, an der Nickelidiosynkrasie erläutert.

Von

**Poul Bonnevie.**

(Aus der dermatologischen Abteilung des Finsen-Instituts in Kopenhagen.  
Direktor: Dr. med. SVEND LOMHOLT.)

Das ätiologisch-pathogenetische Studium der reichhaltigen und wechselförmigen Krankheitsgruppe der *ekzematösen Hautleiden* ist im Laufe der letzten 10—15 Jahre von der dauernd sich ausbreitenden Ansicht beherrscht worden, dass das gemeinsame und *zu Grunde liegende Moment* dieser in Bezug auf Lokalisation, Morphe und Verlauf einander so ungleichen Dermatitiden ein *einheitliches Intoleranzphänomen* sei, das in der Regel durch eine *spezifische Idiosynkrasie* (meistens Überempfindlichkeit genannt) gegen ein oder mehrere Stoffe bedingt sei. Diese Stoffe, die unter gleichen Bedingungen die Haut bei der grossen Mehrzahl nicht beschädigen, kann bei Individuen, deren Toleranz aus uns teilweise unbekanntem Gründen leichter überschritten wird, eine *Sensibilisierung* der Epidermis verursachen, so dass der Stoff in Verbindung mit dieser eine Reaktion auslöst, die von vielen als ein *allergischer Prozess*, d.h. als eine Wechselwirkung zwischen Antigen und Antikörper («Anaphylaxie») aufgefasst wird. Die Reaktion in der Epidermiszelle bewirkt die Gewebsveränderungen, die die ekzematöse Entzündung ausmachen. Das für die Ekzeme *gemeinsam* Charakteristische liegt also in der *Pathogenese*, deren Zentralpunkt der erwähnte Intoleranzmechanismus ist, die aber im übrigen andere (disponierende) Faktoren umfasst, während das *Unterschiedliche* an den Ekzemen die *ätiologischen Faktoren* sind, teils die

zahlreichen exogen herangebrachten *Noxen*, teils die endogen bedingte, verschieden stark ausgeprägte cutane *Sensibilisierungsfähigkeit*.

Die experimentelle Grundlage für diese Auffassung des Ekzems sind in erster Linie die *J. Jadassohn'schen funktionellen Hautproben*, die besonders in der Form der »*Läppchenproben*« nach BR. BLOCH in einer Reihe fundamentaler Arbeiten der genannten beiden Forscher und ihrer Schüler (in den Breslauer und Züricher Kliniken) für den Nachweis einer Reihe von Idiosynkrasien gegen verschiedene ekzematogene Substanzen bei Patienten mit Ekzemen von höchst verschiedenen klinischen Bildern benutzt wurden nämlich bei Patienten mit sowohl akuten Ekzemen (meistens artifizielle Dermatitis genannt), wie ausgesprochen chronischen, sowohl universellen (meistens Toxicodermien genannt), wie streng lokalisierten. Später haben Sensibilisierungsversuche an Tieren und Menschen und verschiedene andere experimentelle Hautuntersuchungen die erwähnte Theorie noch weiter ausgebaut.

Als praktischer Fortschritt in der *klinischen Erforschung der Entstehung der einzelnen Ekzeme* und dadurch in ihrer richtigen Behandlung und Vorbeugung haben die *Ekzemproben* eine stetig zunehmende Bedeutung gewonnen. Ihren Ausgang nehmend von der germanischen Wissenschaft und von der *Hebraschen morphologischen Auffassung* des Ekzems als einer besonderen, von unzähligen äusseren und inneren Ursachen hervorgerufenen *Entzündungsreaktion*, haben diese *Epicutanproben, Contact-Tests*, in den letzten Jahren auch in der angloamerikanischen und gallischen Dermatologie Eingang gefunden, wo sonst die *Rayer-Devergi'sche nosologische Auffassung* des Ekzems als einer besonderen *Krankheit* mit anscheinend endogen und konstitutionell bedingter Ursache das Ekzemstudium mit der allergischen Erforschung des Asthma-Heufieber-Urticaria-Komplexes zusammengeknüpft hat, indem sie bei beiden Krankheitsgruppen mit Skarifikations- und Intracutanproben mit Proteinstoffen arbeiteten. Andererseits haben nun diese sog. *Proteinproben* auch ihren Platz in der germanischen Dermatologie (teilweise durch die nordischen Länder) bekommen; denn es hat sich gezeigt, dass die *Ekzemproben und die Proteinproben jede für sich ihr Gebiet* innerhalb der ekzematösen Hautleiden haben, da

diese auch in pathogenetischer Beziehung keine homogene Gruppe sind, sondern einerseits in mehrere Typen eingeteilt und andererseits von gewissen verwandten Leiden mit mehr oder weniger ekzematöser Morphe getrennt werden müssen. Diese *Einteilung der ekzematösen Hautleiden in mehrere Typen* bildet neben der Idiosynkrasie- oder Allergie-Theorie, die leicht (wie bei DARIER) zu einer unitarischen Auffassung des Ekzemproblems führt, den anderen grundsätzlichen Standpunkt der modernen Ekzemporschung und man könnte ihn die *Gruppentheorie* nennen (besonders hervorgehoben von J. JADASSOHN, ROST, SULZBERGER, COCA).

Wir stehen hier gleich bei der ersten, den klinischen Wert der Ekzempoben berührenden Frage: Haben diese Proben bei allen Formen von ekzematösen Leiden Bedeutung oder nur bei einem einzigen und dann bei welchem Typus? Die Zeit gestattet hier keine eigentliche Erledigung der Frage, sondern nur meine Antwort.

Unter Ekzempoben verstehe ich die *experimentelle Reproduktion der ekzematösen Läsion* auf vorher normaler Haut mit Hilfe eines Stoffes, der in dem benutzten Zustand, der Konzentration und der Applikationsweise keine ekzematöse Reaktion bei Individuen hervorruft, bei denen keine Anhaltspunkte dafür bestehen, dass der Stoff Ursache eines ekzematösen Hautleidens gewesen sein könnte; und der Stoff darf, soweit möglich, auch keine andere Hautveränderung bewirken, die die Beurteilung, ob die ekzematöse Reaktion da ist oder nicht, erschweren kann (intensive Färbung, Ätzung). Die Proben sind ganz überwiegend *epicutane Kontaktproben* mit der Probesubstanz in *fester* Form (Nickelblech, Blatt einer Chrysantheme, Apfelsinenschale, evtl. *angefeuchtete* Zeugprobe, Zement) oder in einer *Salbengrundlage* aufgelöst bzw. fein verteilt oder in wässriger, alkoholischer oder lipoider *Auflösung* — letztere in Leinenläppchen oder Filtrierpapier aufgesogen («Läppchenprobe»). Doch kann man auch die *epidermale ekzematöse Spätreaktion nach intracutaner Injektion* als Ekzempobe benutzen. Die Ekzempoben werden also nicht nach der angewandten Methode definiert, sondern nach der angestrebten Reaktion, wobei betont werden muss, dass *nicht jede z.B. durch eine Läppchenprobe hervorgerufene Läsion ekzematös* ist, von Ätzungen ganz abgesehen. So

ist die Reaktion einer Lappchenprobe mit Tuberkulin nicht epidermal-ekzematös, sondern lichenoid, papulopustulös, bullös — im Corium ausgelöst mit sekundären Epidermisveränderungen.

Zu den Ekzemproben kann man auch nicht die Skarifikations-Proteinproben rechnen, deren Reaktion ja urticariell ist, auch nicht die Reaktion auf die Intracutaninjektion, weder die sofortige urticarielle, noch die spätere, rein cutane, papulöse Reaktionsform (z.B. MANTOUX). Ausserhalb des Rahmens dieser Definition liegen auch die sehr spät (10—20 Tage) nach einer Epicutanprobe erscheinenden Ekzeme, die Ausdruck einer stattgefundenen Sensibilisierung mit einer »Aufflammungsreaktion« auf Grund der an der Probestelle in den Zellen zurückgehaltenen Reagenz sind.

Wenn man die Ekzemprobe definiert als die *experimentelle Ekzemreproduktion mit Hilfe einer idiosynkrasisch wirksamen Noxe*, beschränkt sie sich auf ein recht wohl begrenztes Gebiet der Ekzeme, nämlich auf *die Fälle, deren morphologisches Hauptsubstrat eine Epidermitis spongiovesiculosa ist*. Letztere sind primäre Entzündungsveränderungen in der Epidermis, genauer gesagt eine Spongisierung mit mikro- und makroskopischen Bläschen (oder allenfalls der Entwicklungsmöglichkeit dahin), während Acanthose, Parakeratose und Hyperkeratose sowie die (cutanvasculären) Veränderungen im Corium: Hyperämie, Exsudation und Exocytose von reaktiver, sekundärer Natur sind. Dies gilt doch nur, soweit die Epidermitis *nicht durch Mikroben*, insbesondere nicht durch Pilze hervorgerufen wird, sei es an der Ekzemstelle selbst oder anderswo in der Haut, letzterenfalls durch hämatogene Zuführung von Toxinen. — Die Abgrenzung dieser Ekzeme geschieht am leichtesten durch Aufzählung der Gruppen, die in ihrer unkomplizierten Form auszuschliessen sind, was hier rein summarisch geschehe:

- 1) *Ekzematoide Mykosen und Pyodermien* (z.B. Ekzema marginatum Hebra, Perlèche),
- 2) *Ekzematöse Mikrobiden* (z.B. das dyshidrotische Epidermophytid) und
- 3) *Pityriasis simplex — Ekzema seborrhoicum*. Diese drei Gruppen haben mikrobielle Ätiologie und werden nach bakterio-mykologischen Methoden untersucht.

- 4) Das Krankheitsbild mit den Namen: *Prurigo diathesique* (BESNIER-RASCH) = Neurodermitis disseminata (BROCQ) = Lichen simplex chronicus (VIDAL) = spätexudatives Ekzematoid (ROST) = asthma-eczema = flexural-eczema und
- 5) Das *pruriginöse Säuglingsekzem*, welche zwei zusammengehörigen Gruppen primär-cutanvasculäre Genese auf hereditärem, wahrscheinlich allergischer Basis haben, und mit Proteinproben urticarielle Reaktionen geben.
- 6) Die *polymorphe Lichtdermatose*.
- 7) Gewisse ekzematöse Leiden, deren essentielle Veränderungen an das *Stratum corneum* geknüpft sind: Die Wasserdermatose (main de plongeur), ekzematisierte Ichthyosis, Ekzema keratoticum palmoplantare.
- 8) Gewisse varicöse sogenannte Ekzeme an den Crura (*varicöser Symptomenkomplex* ohne vesiculöse Dermatitis).

Die Benutzung dieser *ätiologisch-pathogenetischen Einteilung* ist für die einzelnen Krankheitsfälle nur möglich, wenn man sich 1) auf eine sorgfältige Anamnese, 2) auf eine klinische, d.h. morphologisch-verlaufsmässige Analyse, sowie 3) auf gewisse spezielle Untersuchungen wie Pilzmikroskopie, Kulturanlage, Trichofytinreaktion, Proteinproben, Zählung der Eosinophilen und Bestrahlungsproben stützen kann. Schwierigkeiten entstehen vor allem, wenn eine *Kombination der genannten Ekzemformen* mit einem idiosynkraschem Ekzem (von dem Typus der Epidermitis spongiovesiculosa) vorliegt; und da es sich in solchem Falle besonders um ein durch die Behandlung ausgelöstes komplizierendes *medikamentell-idiosynkrasisches Ekzem* handelt, wird das Arbeitsfeld der Ekzemproben bedeutend erweitert.

Welche Bedeutung haben nun die Ekzemproben für den genannten Ekzemytypus, für die grösste aller Ekzemgruppen, mit sowohl akuten, subchronisch-rezidivierenden wie chronischen Ekzemen, sowohl scharf begrenzten Ekzemplaques als auch allgemein ausgebreiteten Eruptionen, Ekzeme von ungefähr jeder Lokalisation und Morphe?

Die Bedeutung der Ekzemproben erhellt am besten daraus, dass es *mit ihrer Hilfe in einer sehr grossen Zahl von Fällen gelungen*

ist, die *idiosynkrasische Natur des Ekzems nachzuweisen* und dadurch wahrscheinlich zu machen, dass *alle* Fälle von Ekzemen dieser Gruppe durch Idiosynkrasien bedingt sind (u.a. STAUFFER, BLUMENTHAL-JAFFÉ); und, was wichtig ist: andere pathogenetische Momente (Maceration, Excoriationen, Kratzstellen u.s.w. — die sog. Exposition) spielen wohl eine grosse Rolle, haben aber in keinem Falle den Ekzemprozess allein erklären können. Es ist auch nicht gelungen, eine Noxe nachzuweisen, die bei allen ihr ausgesetzten Individuen ein Ekzem dieses Typus hervorzurufen vermag, ohne dass man auf Grund der Versuchsbedingungen eine Sensibilisierung annehmen muss. Es scheint deshalb berechtigt zu sein, die *spongiovesiculäre Epidermisläsion dieser Ekzemgruppe als abhängig zu betrachten von einer idiosynkrasischen Reaktion in sensibilisierten Epidermiszellen*, weshalb man die Gruppe das *idiosynkrasische (oder das eigentliche) Ekzem* nennen könnte (und alle anderen ekzematösen Leiden anders benannt oder höchstens das Adjektiv ekzematös tragen würden).

Hieraus sieht man, dass man den Ekzemproben die *Möglichkeit* zuschreiben muss, die *Ätiologie aller dieser Ekzeme aufzudecken*, indem die Probe, wie erwähnt, das experimentell reproduzierte Ekzem ist, wobei die Einwirkung auf die Epidermis nur in idiosynkrasischer Beziehung aktiv sein darf. Erst mit der Kenntnis der vorhandenen Idiosynkrasien ist die Möglichkeit gegeben, die *aktiven, ekzembewahrenden Noxen zu beseitigen und ihnen weiterhin zu entgehen oder sich vor ihnen zu schützen*, wodurch ein Rezidiv verhindert wird.

*Unsere Untersuchungen* im Finsensinstitut haben auch gezeigt, dass man *in gut der Hälfte* von fast 1,000 systematisch untersuchten Fällen solcher Ekzeme *ein oder mehrere* ekzematöse Idiosynkrasien mit Hilfe von Ekzemproben nachweisen konnte, die während des Bestehens des Ekzems ausgeführt wurden und zwar auf nicht früher befallenem Hautgebiet mit einfacher Methodik und zum grösstem Teil mit gewohnheitsmässig benutzten Reagenzien in zu bewältigender Anzahl (von einigen und zwanzig). Die *Möglichkeit, in allen Fällen alle vorhandenen* Idiosynkrasien nachzuweisen, ist dadurch gegeben, dass man auch eine ausgeheilte Ekzemstelle prüft (*lokale Sensibilisierung*), dass weiter nach der Ausheilung des Ekzems Proben gemacht werden (*zeitgebundene Sensibilitätsvaria-*

tionen), dass die Methode in erhöhtem Masse die natürlichen Verhältnisse nachahmt (*die sog. Exposition nachahmt*) und dass in jedem Einzelfall für weit mehr vermutete Noxen geprüft wird.

Zusammenfassend kann der *klinische Wert der Ekzemproben* wie folgt angegeben werden:

1) Die Stichhaltigkeit einer durch die Anamnese oder die klinische Beobachtung entstandenen Vermutung über die *ätiologische Rolle eines Stoffes* kann in vielen Fällen nur durch eine Ekzemprobe entschieden werden, und diese ersetzt jedenfalls das natürlich vorkommende Rezidiv, das man sonst als Beweis fordern müsste.

2) Die Ekzemprobe ermöglicht die *Analyse*, welcher Bestandteil einer zusammengesetzten Noxe wirksam ist. Hierdurch wird oft der Zusammenhang zwischen einer Reihe bekannter Noxen geklärt, und insbesondere durch das Studium der Wirkung chemisch verwandter Substanzen können nun auch früher unbeachtete Noxen ans Tageslicht gezogen werden (*Gruppen-Ueberempfindlichkeit*).

3) Mit Hilfe einer Serie von Ekzemproben der häufigsten Ekzemenoxen gelingt oft der Nachweis ätiologischer Faktoren, wenn die Möglichkeiten der Anamnese zufolge so zahlreich sind, dass es sich von selbst verbietet, sie alle zu versuchen, oder es gelingt Noxen nachzuweisen, die die Anamnese nicht vermuten liess. Solche *Standart-Tests* erleichtern die oft schwierige Erhebung der Anamnese, indem es sich erübrigt, nach den nicht reagierenden Stoffen zu fragen und man sich evtl. auf die Erklärung gefundener Reaktionen konzentrieren kann. Auch werden hierdurch oft Aussagen des Patienten über früheren Ausschlag oder beobachtete Verbindungen zwischen dem Ekzem und äusseren Einflüssen hervorgerufen, die der Patient vergessen, missdeutet oder absichtlich nicht genannt hatte.

4) Die positive Reaktion *überzeugt den Patienten*, dass äussere Einflüsse die Ursache des Ekzems sein können, und dass es weder Nerven noch Stoffwechsel sind, die ja sonst in der populären Auffassung vom Ekzem die Hauptrolle spielen, und dadurch wird das Verständnis für verordnete Verhaltensmassregeln erleichtert.

Diese Dinge werden durch unsere Beobachtungen an der *Nickel-Idiosynkrasie* gut beleuchtet, die ich zum Schluss kurz als ein Beispiel für den grossen klinischen Wert der Ekzemproben anführen will.

---

Es war eine klinisch-anamnestische Erfahrung, dass einige weibliche Patienten ein Ekzem auf den Femora (und zum Teil den Nates) hatten, an den Stellen, die den *Strumpfhaltern* des Korsetts entsprachen; entweder war dies die einzige Lokalisation des Ekzems, oder häufiger war gleichzeitig anderswo lokalisiertes Ekzem vorhanden. Diese letzteren Fälle wurden anfangs meistens dadurch konstatiert, dass unsere Ekzemproben auf den Oberschenkeln ausgeführt wurden.

Nun wurde getrennt sowohl für das Gummiband wie für die Schnalle des Strumpfhalters geprüft, und nur auf die *Schnallen*, die vernickelt waren, kamen Reaktionen. Auch reines Nickelblech gab Reaktion. Als praktisch verwendbar für Lappchenproben erwies sich 5 % *Nickelsulfatlösung*, und die Reaktionen darauf sind nur wenig kräftiger als die auf reines Nickelblech. Andererseits gibt die gesättigte, 50 % *Nickelsulfatlösung* keine Reaktion bei Individuen, bei denen keine Anhaltspunkte dafür bestehen, Nickelekzem gehabt zu haben.

Die Reagenz genügt also den Ansprüchen, die an die Ekzemprobe gestellt werden: keine Läsion bei Normalen zu verursachen, aber bei den Idiosynkrasischen eine den natürlichen Verhältnissen einigermaßen adäquate Läsion hervorzurufen.

Die *Zuverlässigkeit* der Ekzemprobe geht daraus hervor, dass 43 von 45 Reaktion aufweisenden Ekzempatienten, ein Ekzem, das eindeutig und ungezwungen auf einen vernickelten Gegenstand zurückgeführt werden konnte, und das nach dessen Entfernung verschwand, entweder hatten oder gehabt hatten. Umgekehrt haben alle klinisch eindeutigen Fälle von Idiosynkrasie gegen Nickel mit Ausnahme eines einzigen Strumpfhalterekzems Nickelreaktion gegeben; letzterer Fall, der einseitig war, ist wahrscheinlich mit einer streng lokalisierten Sensibilisierung verbunden gewesen.



Als erst das Strumpfhalterekzem mit der Nickelidiosynkrasie erklärt war, fanden sowohl bei diesen wie bei anderen Patienten anderswo lokalisierte Ekzeme ihre Erklärung und zwar vor allem Ekzeme am Halse und zirkulär um den Arm oder solche, die bloss streifenförmig quer über den Vorderarm oder hier mehr diffus verbreitet vorhanden waren, indem ihre Ursache *Hals- und Arm-bänder* aus nickelhaltigem oder vernickeltem Metall waren, wie auch Ekzeme auf dem Nasenrücken oder in der Augengegend von vernickelten *Brillengestellen* und Ekzeme an den Anguli mandibulae von *Ohringen* stammten. Ekzeme an den Fingern und auf den Handrücken kamen von vernickelten *Scheren* (u. a. bei Näherinnen), *Stricknadeln*, *Brennscheren* (Damenfriseur), *Haarschneidemaschinen* (Friseur), hellen Metall-*Fingerringen* und *Neusilberservicen* (u. a. 2 Servierfräulein), und in einigen Fällen mussten vernickelte *Schuhhörner*, *Hutschnallen*, *Staubsauger*, *Wasserhähne*, *Türbeschläge* und *Autozubehör* (Chauffeur) als Ursache angenommen werden. Nickelhaltige *Münzen* darf man auch nicht ausser Acht lassen. Einige Patienten bekamen Ekzem von *Druckknöpfen* und *Haken* (im Kleiderkragen bzw. im Büstenhalter) und *Sicherheitsnadeln*, was sie selbst als mechanische Irritation auffassten (und was ohne Kenntnis der Nickelidiosynkrasie leicht dem »Kratz-ekzem« zugerechnet werden könnte).

Die *Häufigkeit* der Nickelidiosynkrasie ist sehr gross; unter 800 Patienten mit eigentlichem Ekzem waren Nickelidiosynkrasie und Quecksilberidiosynkrasie gleich häufig zu finden, nämlich in 5.5 % der Fälle. Von den 45 Nickelidiosynkrasischen waren 40 Frauen, von denen wieder 33 *Strumpfhalterekzem* hatten oder gehabt hatten. Nur 2 Patienten kamen allein deswegen. 4 Patienten hatten ausserdem ekzematöse Partien an den Armen, teilweise an Oberarm und Hals, die nach Entfernung des Strumpfhalters gleichzeitig mit dem Strumpfhalterekzem verschwanden, und die nicht durch einen anderen Nickelgegenstand oder eine andere Noxe ausgelöst zu sein schienen, weshalb wohl dieses Armekezem durch *Fernwirkung* vom Strumpfhalter ausgelöst worden war. Dasselbe muss angenommen werden bei einem Patienten mit jahrelangem, atypischem Prurigo, das immer an den Oberschenkeln am stärksten gewesen war, und das nach der Entfernung des Strumpfhalters schwand.

Die meisten anderen Patienten kamen wegen Ekzems an den Händen zu uns, einige wegen Ekzems am Halse. Bei einigen Patienten mit varicösen Crusekzemen, Erythrocyanosis crurum und Psoriasis war das Nিকেlekzem ein Nebenbefund.

Auffallend oft zeigten die Patienten ihr Strumpfhalterekzem erst nach Entdeckung der Überempfindlichkeit gegen Nickel und nachdem sie direkt danach gefragt worden waren.

Nur 5 der Nickelidiosynkrasischen waren Männer. 2 von ihnen kamen mit typischen, professionellen *Galvaniseurekzemen* an den Händen, Armen und im Gesicht, und einer hatte Galvaniseurekzem gehabt; weiter waren da Ekzeme von *Armbanduhren*, Brillen, *Sockenhalterschnallen* und endlich vernickeltem Autozubehör; im letzteren Fall schwand das Leiden, wenn der Patient nicht Auto fuhr oder dafür sorgte, dass er bei Berührung des Autos immer Handschuhe trug. Schliesslich war ein *Friseur* gegen Nickel überempfindlich (sowohl wie gegen Silber, Chromat und verschiedene Terpene und ätherische Öle) und endlich ein *Ofensetzer*, (der auch gegen Sott, Perborat und Chromat überempfindlich war). Bei diesen beiden muss man annehmen, dass die Nickelgegenstände aus Scheren und Haarschneidemaschinen bestanden haben, bezw. aus vernickelten Ofenteilen, mit denen viel zu arbeiten der Ofensetzer angab.

### Zusammenfassung.

Mit Ekzemproben, die die *experimentelle Ekzemreproduktion mit Hilfe idiosynkrasisch wirksamer Noxen* sind, ist es möglich, die Ätiologie solcher Ekzeme aufzuklären, deren morphologisches Hauptsubstrat eine *Epidermitis spongiovesiculosa* ist, und die *nicht durch Mikroben hervorgerufen werden*.

Die Aufmerksamkeit wird auf die *Häufigkeit der Nickelidiosynkrasien* gelenkt, die so gross wie die der Quecksilberverbindungen ist. Bei Befund von Strumpfhalter-, Halsketten-, Armbands- oder Brillenekzem sowie bei Galvaniseurekzem ist grosse Wahrscheinlichkeit für Nickelidiosynkrasie vorhanden. Das Vorkommen von Ekzemen an den Händen, die durch vernickelte oder nickelhaltige Gegenstände hervorgerufen werden, und deren Anzahl ausserordent-

lich gross ist, fordert dazu auf, bei der gewöhnlichen Ekzemuntersuchung mit *Standart-Tests* auch eine Nickel-Ekzempobe anzustellen, (praktisch verwendbar ist eine *Läppchenprobe mit 5 % Nickelsulfat*).

### Diskussion.

H. HANTHAUSEN:

Die systematische Untersuchung mit Läppchenproben hat u.a. gezeigt, dass Überempfindlichkeit gegen Nickel bedeutend häufiger vorkommt, als vermutet. Wir haben auf dem Rigshospital dieselbe Erfahrung gemacht und auffallend oft Nickelallergie bei Patienten gefunden, die im Friseurfach beschäftigt waren. Experimentelle Erzeugung von Nickelallergie durch ein Antigen, das aus Nickelsalzen plus artsfremdem Serum bestand, ist bisher nicht gelungen, wohlmöglich weil Nickel nicht, — wie es z.B. Chrom und Quecksilber tun, — mit den angewendeten Proteinstoffen echte chemische Verbindungen eingeht.

Läppchenproben mit den von Dr. BONNEVIE ausgewählten am häufigsten reagierenden Stoffen sind für Diagnose und Behandlung vieler Ekzeme zweifellos von grossem Wert; aber man muss wohl mit etwas schwächeren Konzentrationen arbeiten, als mit den von Dr. BONNEVIE gebrauchten, da sonst die Möglichkeit einer »nichtspezifischen« Reaktion, d.h. einer einfachen chemischen Irritation, kaum in allen Fällen ausgeschlossen werden kann. Namentlich muss beachtet werden, dass die Haut der Ekzempatienten oft auch auf »nichtspezifische« Reize mit Ekzem reagiert, und in diesen Fällen können oft viel schwächere Konzentrationen eines oder anderen Irritaments wirken, als wenn von völlig normaler Haut die Rede ist.

FR. GRØN:

Unbestreitbar war es überraschend zu hören, dass so viele Ekzeme auf einer Nickelüberempfindlichkeit beruhen sollen. Sowohl ich wie wahrscheinlich mehrere andere waren sicherlich erstaunt, Dr. BONNEVIE's Erfahrungen zu vernehmen. Einige Punkte möchte ich gern kurz berühren. Ich denke zunächst an die Halsekzeme, die jedenfalls früher, vielleicht am meisten während des Weltkrieges, bei Damen so häufig waren und oft den Pelzkragen zugeschrieben wurden. Die Haare letzterer sollten ja damals, als die Anwendung aller Arten von Ersatzstoffen so allgemein war, mit Stoffen gefärbt sein, die sonst nicht angewendet wurden. Auch die Dermatitis von den Schweissbändern der Kopfbedeckungen will ich nennen, da Dr. BONNEVIE anführt, dass auch viele Gesichtsekzeme auf Nickelüberempfindlichkeit beruhen können. Könnte Dr. BONNEVIE darüber einige Erfahrungen mitteilen?

STRANDBERG:

Wir sind Herrn Dr. BONNEVIE grossen Dank schuldig für seine Abhandlung über die grosse praktische Bedeutung der Nickelüberempfindlichkeit. Wenn

ich auch in keiner Weise die Richtigkeit der vorgenommenen Lappchenproben bezweifeln will, kann man sich doch nicht des Gefühls erwehren, dass ihre Resultate fast allzu gut sind. Dass man so oft positive Proben mit einem Stück metallischen Nickels als Testobjekt bekommen hat, wo die Menge freier Nickelionen äusserst gering sein müsste, ist somit einigermaßen zu verwundern.

Beim Strumpfbandekzem zeigten die Patienten nach meiner Erfahrung oft einen ausgesprochenen Dermographismus, und man hat den Eindruck, dass die Dermatoze in wesentlichem Grade in mechanischer Richtung bedingt ist. Im übrigen sieht man Strumpfbandekzem manchmal vorkommen, ohne dass das Strumpfband eine Schnalle aus Nickel gehabt hat. Ausser an den mechanischen Faktor, müsste man hier an die Überempfindlichkeit gegen andere Stoffe im Strumpfband als Nickel denken, z.B. Kautschuck oder Ersatzpräparate dafür.

#### BONNEVIE:

Ich möchte gern Herrn Professor HAXTHAUSEN für das Gesagte danken, das zu beantworten, ich versuchen will. Da Nickel in Proteinverbindungen in den Experimenten Herrn Professors die Haut nicht zu sensibilisieren vermocht hat, möchte ich die Möglichkeit erwähnen, dass Nickel an Lipide gebunden werden könnte. So scheint der gleichzeitige Gebrauch von Cremes bei einem meiner Patienten die Irritation der vernickelten Ohrringe und der Halskette verschlimmert zu haben, und das verhältnismässig häufige Vorkommen bei Friseuren deutet in dieselbe Richtung.

Ich bin mir darüber klar, dass sich viele Fälle von Ekzem nicht in die dargestellte schematische Einteilung einordnen lassen, da es viele Kombinationsformen gibt, was ich wohl nicht genügend betont habe. Vieles hängt doch hier von der Nomenklatur ab. So ziehe ich z.B. an Stelle der Diagnose »Pityriasis simplex ekzematisata« die Diagnosen »Pityriasis simplex + Ekzema« vor, womit angegeben wird, dass erstgenanntes Leiden den Weg für das eigentliche Ekzem gebahnt hat und das Leiden somit eine Kombination der beiden genannten Formen des Schemas ist.

Was die folliculären Rötungsreaktionen betrifft, so haben Herr Professor eine sehr wichtige aber auch sehr schwierige Frage berührt: Lösen die Ekzempuben bei den ekzematösen Leiden ausser den epidermalen Reaktionen auch reine cutanvasculäre Reaktionen aus? (vergl. die Tuberkulin-Lappchenprobe).

Mir scheint, dass vieles dafür spricht, dass gerade die im Wesentlichen um die Follikel lokalisierten Reaktionen nicht epidermal sind; die Reagenz dringt in den Follikel ein und trifft hier auf das wohlentwickelte perifolliculäre Kapillarnetz, dessen Reaktion in schwächstem Grade nur eine folliculäre Rötung wird. Es entsteht also das Problem, ob dieser cutanvasculäre Mechanismus immer und nur bei ekzematösen Leiden vorkommt, oder ob es sich in solchen Fällen um hiervon morphologisch verschiedene Leiden handelt. (W. JADASSOHN'SCHE »weder ekzematöse noch urticarielle Reaktionen«) — ein Problem, an dessen Lösung Herrn Professors Sensibilisierungsexperimente beitragen werden.

Das Vorkommen nichtspezifischer Reaktionen als Ausdruck der sog. nichtspezifisch-polyvalenten Überempfindlichkeit scheint an Perioden geknüpft zu sein, in denen eine aktive Ekzemeruption vor sich geht, und in denen die verschiedensten Probesubstanzen durch ihre allgemein toxische Irritation, die normal keinen sichtbaren Ausschlag gibt, die Lokalisation der Eruption bestimmen («lokalisierende Traumen»). Werden die Proben in einer ruhigen Periode wiederholt, erhält man keine Reaktion. Ich habe nur selten solche nichtspezifischen Reaktionen beobachtet, was wahrscheinlich teils daher kommt, dass ich schnell aufhörte, während akuter Ausbrüche Proben anzustellen, teils daher, dass das Patientenmaterial des Finseninstituts meistens Krankheitsfälle sind, die anfangs von Kassenärzten behandelt wurden.

Schliesslich möchte ich gern darauf aufmerksam machen, dass man nicht nur bei den spontanen Ekzemen einen grossen Unterschied in der Schnelligkeit der Heilung nach Entfernung des ekzematogenen Faktors sieht, sondern auch die reproduzierten Ekzemstellen der Ekzemprouben sind von äusserst verschiedener Dauer. So sind z.B. die Reaktionen auf aromatische Amine oder auf Chromat oft einige Monate lang zu sehen, (selbst bei Behandlung), was m.E. das oftmals lange Bestehenbleiben der durch diese Stoffe verursachten Ekzeme erklären kann, ohne dass man die Mitwirkung neuer Faktoren im Intoleranzmechanismus anzunehmen braucht.

Auf die von Dr. GRÖN hingewiesene Möglichkeit von Pelzkragenekzem am Halse hatten wir in den genannten Fällen von Halsekzemen auch unsere Aufmerksamkeit gerichtet; sie sind darauf gewohnheitsgemäss auf Parafenylen-diamin und auf Paraamidofenol geprüft worden. Aber ihre Häufigkeit wie auch die des Schweißbandekzemes scheint recht klein zu sein; unter den erwähnten 1,000 Patienten haben wir sie nur einige Male gesehen.

In Übereinstimmung mit Herrn Dozent STRANDBERG haben wir in mehreren Fällen ein Strumpfhalterekzem durch einfaches Bekleiden der Metallschnallen mit Zeug zum Schwinden bringen können, aber hierdurch vermeidet man ja nicht nur den mechanischen Reiz, sondern auch den chemischen. Einige Patienten haben später Metallschnallen vertragen können, die nicht vernickelt waren, aber deren mechanischer Reiz kaum kleiner war. Die Überempfindlichkeit muss sehr gross sein und daher nur eine sehr kleine Menge freier Ni-Ionen voraussetzen, weil der oligodynamische Effekt des Metalls (die nur physikalisch nachweisbare Abspaltung der Metallionen vom Metall) genügt. Der grösste Teil der Fälle ist durch Ekzemprouben mit Nickelblech kontrolliert worden, — so die einzelnen zweifelhaften Reaktionen. Dagegen spielt die mechanische Irritation des Strumpfhalters sicher eine Rolle für den Eintritt der Sensibilisierung und ist wohl in Verbindung mit der fortgesetzten täglichen Wirkung auf immer dieselbe Hautstelle, worüber die Schnalle gleitet, die Ursache dazu, dass die Nickelidiosynkrasie bei Frauen so viel häufiger vorkommt als bei Männern, trotzdem wohl beide gleich häufig Nickel mit den Händen berühren.

---