

## Klinisch-therapeutische Umfrage

### Die Bedeutung der Eiklarreaktion für die Beurteilung des Eczema infantum

Bei der Beantwortung dieser Frage muß vor allem die Grundfrage geklärt werden, ob das Eczema infantum überhaupt unter die allergischen Krankheiten gerechnet werden muß, eine Frage, die von maßgebender Seite noch ganz widersprechend beantwortet wird. Wenn man aber die kutane Hautprüfung für die Diagnostik der Überempfindlichkeitskrankheiten überhaupt gelten läßt, selbstverständlich mit der notwendigen Einschränkung (absolut reine, spezifische Extrakte; kritische Ablesung; Möglichkeit der passiven Übertragung des Allergikerserums auf ein Normalindividuum), muß man m. E. notwendigerweise auch die positive Eiklarreaktion beim kindlichen Ekzem als Beweis in dieser Richtung anerkennen und, zumal das wichtigste Postulat der Kutanreaktion, d. i. die passive Übertragung nach PRAUSNITZ-KÜSTNER erfüllt ist, den Nachweis von spezifischen Antikörpern im Serum als gegeben nehmen. Und damit ist durch die Untersuchungen von GYÖRGY, MORO und WITTEBSKY die Zugehörigkeit des Eczema infantum, zumindest in den Fällen, in denen die Hautreaktion positiv ausfällt, zu den Überempfindlichkeitskrankheiten in hohem Maße wahrscheinlich gemacht. Es darf allerdings nicht übersehen werden, daß die Eiklarreaktion beim Eczema infantum im Vergleich mit den Hautreaktionen bei den typischen allergischen Krankheiten gewisse Besonderheiten aufweist (z. B. Regelmäßigkeit der passiven Übertragung auch mit dem inaktivierten Serum, wenn auch abgeschwächt; ferner Unwirksamkeit der Hautprobe mit einer Eiklarverdünnung 1 : 50, die sonst bei den sehr empfindlichen Kindern noch hochwirksam ist, und schließlich Abklingen der Eiklarreaktion nach Abheilung des Ekzems). Hier müssen weitere Untersuchungen entscheiden, ob das Ekzema infantum doch einen Sonderfall unter den Überempfindlichkeitskrankheiten darstellt oder aber andererseits gerade die Möglichkeit gibt, feinere biologische Reaktionen aufzudecken.

Die zweite Grundfrage ist die, ob zwischen der Eiklarreaktion und dem Ekzema infantum eine direkte Beziehung herrscht und ob die Eiweißüberempfindlichkeit außerdem als einzige Ursache für das Eczema infantum in Frage kommt. Die letztere Frage muß im allgemeinen verneint werden. Wir haben nämlich beim Eczema infantum mehrfach auch Hautreaktionen auf andere Stoffe (Weizenmehl, Milch, Staub u. a.) gesehen und außerdem auch wiederholt dabei eine polyvalente Überempfindlichkeit gegen mehrere Allergene beobachtet. Außerdem ist bei der klinisch und experimentell nachweisbaren erhöhten Reizbarkeit der Haut des Säuglings, besonders im 2. Lebenshalbjahr, auch da, wo eine Eiweißüberempfindlichkeit vorhanden ist, noch mit der Einwirkung von anderen unspezifischen Reizen zu rechnen, die unter Umständen an der Entstehung oder zumindest an der Fortdauer des Ekzems mitbeteiligt sein können. Praktisch scheint es mir deshalb notwendig, bei der Therapie sowohl diese gesteigerte Reizbarkeit der Haut zu berücksichtigen wie andererseits auch die spezifische

Überempfindlichkeit durch Ausschaltung der Noxe zu behandeln. Für das letztere genügt allerdings nicht das Weglassen, etwa von Eiklar oder Milch, in der üblichen Form. Es müssen vielmehr, da nach meinen Erfahrungen beim spezifisch überempfindlichen Kind noch Tropfen einer Verdünnung 1 : 108 (!) bei der oralen Desensibilisierung anfallsauslösend wirken können, auch die geringsten Spuren (Kuß der Mutter, Eieiweißreste im Kochgeschirr usw.) vermieden werden.

LUCIE ADELSBERGER-Berlin (Robert-Koch-Institut.)

In der Breslauer Hautklinik wurden eine Reihe von Kleinkindern (25), die an „Kindereczemen“ litten, u. a. auf Eiklarempfindlichkeit geprüft, in der Mehrzahl der Fälle mit positivem Ergebnis im Gegensatz zum negativen Ausfall der Prüfung mit anderen Antigenen. Die Kinder selbst hatten, soweit sie jünger als 1 Jahr waren und man sich auf die Angaben der Familienangehörigen verlassen darf, nie Ei in irgendeiner Form erhalten; hingegen wird natürlich die Mutter während der Gravidität und des Stillens Eier gegessen haben.

Alle Kinder wurden in der Klinik eifrei ernährt, aber auch örtlich behandelt; es kann deshalb nicht gesagt werden, ob die eifreie Ernährung bzw. Umstellung der Diät allein die Hauterscheinungen so beeinflußt hat, daß dem Eiklar eine ätiologische Bedeutung zuerkannt werden müßte. In allen Fällen, welche auf Eiklar reagierten und deren Serum nach PRAUSNITZ-KÜSTNER untersucht wurde, konnten übertragbare Reaktionskörper nachgewiesen werden; hingegen erzielten wir nur in einem Falle eine positive Komplementbindung. (Eine Zusammenstellung der Ergebnisse erfolgt in der Dissertation von Frä. ERNA LUISE NITSCHKE.)

H. BIBERSTEIN-Breslau.

Wenn auch bei einer größeren Zahl von Eczema infantum-Fällen die Eiklarreaktion positiv ausfällt, so wäre doch die Folgerung, daß nur dieses eigenartige Verhalten des kindlichen Organismus, der durch den positiven Ausfall der Reaktion augenfällig wird, die Ursache des Ekzems sei, irrig. Nur im Vereine mit weiteren klinischen Untersuchungen gewinnt der Eiklarreaktionsausfall ätiologische Bedeutung. Führt Entzug von Eiklar oder Propeptanvorlage zu Besserung der Krankheitserscheinungen, nur dann kann die Eiüberempfindlichkeit als alleinige Ursache angesprochen werden. Ist dieses Verhalten nicht nachweisbar, dann dürfte es sich nach den Erfahrungen unserer Klinik, trotz eventuell positiver Übertragungsversuche und positiven Nachweises von Eiklarantikörpern im Blute, um kompliziertere, ätiologische Verhältnisse in dem Sinne handeln, daß die bestehende Eiklarüberempfindlichkeit nur eine Teilursache für das Entstehen der Dermatose abgibt (Parallergie URBACH). Die Eiklarreaktion ist immerhin für eine Gruppe der kindlichen Ekzeme, abgesehen von der wissenschaftlichen Bedeutung, sehr wertvoll, da der Gang der weiteren Untersuchungen in bestimmte Bahnen gelenkt wird. Für eine klinische Einteilung der Kindereczeme in Ekzema verum infantum-Dermatitis seborrhoides reicht die Reaktion nicht aus, da bei letzterer, wenn auch nur ausnahmsweise, eine positive Eiklarallergie nachweisbar war.

W. KERL-Wien.

Ein Urteil über die Bedeutung der Eiklarreaktion für die Klinik des Ekzema infantum (E. i.) kann nur dann Wert beanspruchen, wenn sich der betreffende Autor mit diesem Gegenstand selbst befaßt hat. Unsere Klinik beschäftigt sich damit seit mehreren Jahren in eingehendster Weise und gelangt auf solcher Grundlage zu folgenden Ergebnissen und Auffassungen:

Die kutane Eiklarprobe verläuft bei den echten Ekzemen des frühen Kindesalters in rund zwei Drittel der Fälle (etwa 200) eindeutig positiv. Andere Dermatosen und ekzempfreie Kontrollkinder reagieren ausnahmslos negativ. Ekzeme mit sehr starker Eiklarreaktion zeichnen sich in der Regel durch besonders hartnäckigen Verlauf aus. Schon dieses Verhalten allein legt gewisse Zusammenhänge nahe. Das wesentliche ist jedoch, daß in enger Verbundenheit mit der kutanen Reaktion streng spezifische Eiklarantikörper im Blute nachweisbar sind, die sich so gut wie regelmäßig auf Normalkinder übertragen (PRAUSNITZ-KÜSTNER-Reaktion) und (häufig) auch in vitro nachweisen lassen (Komplementbindung).

Damit war das Vorhandensein der allergischen Reaktionslage beim E. i. einwandfrei festgestellt; u. zw. fungieren als Allergene Nährstoffe (Trophallergie): entweder Eiklar allein oder, nach unseren bisherigen Untersuchungen, außerdem Kuhmilch, Kalbfleisch, Mehle, Kartoffel, (Spinat?). Darunter steht jedoch das Eiklar ganz im Vordergrund. Auch immunbiologisch offenbart es sich in jeder Hinsicht als das weitaus aggressivste Antigen. (Es sei daran erinnert, daß das Eiklar — im Gegensatz zum Eidotter — primär nicht Nährmaterial, sondern spezifisches Drüsensekret, Absonderungsprodukt besonders gearteter Eiweißdrüsen ist, das, teleologisch gesprochen, vor allem die Aufgabe hat, das Ei mit einer Schutzhülle zu umgeben.) Dazu kommt die enorme Leichtigkeit, mit der es die Darmwand passiert. 0,5—0,1, vereinzelt sogar 0,05 Eiklar genügt, um, an Normalkinder per os verabreicht, ihren vorher mit Ekzemserum präparierten Hautbezirk (PRAUSNITZ-KÜSTNER-Stelle) nach etwa 1 Stunde zu mächtigem Aufblähen zu bringen. Zieht man die enorme Verdünnung in Betracht, die diese minimalen Antigenmengen weiterhin im Blute erfahren, dann fällt es nicht schwer, sich vorzustellen, daß unter den gegebenen Bedingungen wirksame Sensibilisierungen sowohl diaplazentar als auch via Frauenmilch zustandekommen können.

Für einen kausalen Zusammenhang zwischen der ermittelten Trophallergie und der Ekzemgenese spricht, abgesehen von eindrucksvollen Anamnesen, daß es grundsätzlich gelungen ist, durch wiederholte Eiklareinreibung in die Ekzematikerhaut nicht allein urtikarielle, sondern auch ekzematöse Reaktionen zu erzielen, vor allem aber, daß in einschlägig gelegenen Fällen der Ekzemverlauf durch Zufuhr oder Entzug des Eiklars offensichtlich beeinflußt wird. Erst unlängst beobachteten wir wiederum einen Säugling mit sehr starker Eiklarempfindlichkeit, bei dem das Ekzem bei diätetischer Behandlung (Mandelmilch, Obst und Fruchtsäfte) in raschem Rückgang begriffen war, aber schlagartig, mit unwiderstehlichem Juckreiz und in großer Ausdehnung wieder zum Vorschein kam, als ihm als Beikost Zwiebackbrei verabreicht wurde. Bei Wiederholung des Versuches trat das gleiche Ereignis ein. Der Zwieback war mit Eiklar hergestellt. Rohes Eiklar (Eierschaum, Glasur, Gebäck, Ei in Suppe eingeschlagen) wirkt viel stärker als gekochtes. Das vorgeführte Beispiel zeigt außerdem mit Eindringlichkeit,

daß es nicht angeht, die Bedeutung der neugewonnenen Erkenntnisse etwa damit abzufertigen, daß es ohnehin schon seit langem gebräuchlich war, den Ekzemkindern in ihrer Nahrung „Eier“ zu verbieten. Solches Verbot wäre in bezug auf diesen Zwieback und die von uns unzweideutig beobachteten Sensibilisierungen und Schädigungen durch Frauenmilch von Ammen, die mit ihrer Nahrung Eiklar aufgenommen hatten, gänzlich unwirksam gewesen. Angesichts der überragenden Bedeutung, die wir dem diaplazentaren Sensibilisierungsweg beizulegen geneigt sind, empfehlen wir das Eiklar (besonders auch rohes Eiklar in jeder Form) gegebenenfalls schon in den letzten 6—8 Schwangerschaftswochen zu verbieten.

Unsere Auffassung geht demnach dahin, das E. i. als trophallergisch bedingt anzusehen. Unter den Trophallergenen ist das Eiklar führend. Zur Beurteilung des Ekzemverlaufs müssen wir aber, will man nicht Fehlschlüssen zum Opfer fallen, etwaige andere Allergene in gleicher Weise in Betracht ziehen.

Unter „allergischer Bedingtheit“ verstehen wir ebenso wie beim Asthma vor allem die Ätiologie, die Primärgenese, den Ursprung. Es wird nicht, und wurde niemals behauptet, daß damit der Gesamtkomplex des Ekzemvorganges in allen seinen Einzelheiten restlos erfaßt erscheint. Zum mindesten wird außerdem die Besonderheit des Terrains (konstitutionell und stoffwechselchemisch), sowohl bei pathogenetischen Erwägungen, als auch bei der Behandlung mitberücksichtigt werden müssen. Indes tut diese erweiternde Bemerkung unserer Auffassung von der allergischen Entstehung der Kinder-ekzeme ebensowenig Abbruch wie die bekannte Tatsache, daß bei der Auslösung der Krankheitserscheinungen selbst (ganz analog dem Asthma), später unspezifische Reizfaktoren mannigfachster Art (banale Ekzemreize) häufig überwiegen.

E. Moro-Heidelberg.

Die Eiklarreaktion wird von ihrem Entdecker als Schlüssel zur Pathogenese des Ekzems betrachtet. Wollen wir die Berechtigung dieser Ansicht prüfen, so muß zunächst die Häufigkeit und die Spezifität der Reaktion erörtert werden. Wir fanden sie in genau 50% von 80 klinischen Ekzemen des Säuglings- und Kleinkindesalters positiv. Wenn der positive Reaktionsausfall einwandfrei für eine ursächliche Bedeutung des Hühnereiklars spräche, dann würde unser Befund besagen, daß nur in der Hälfte der kindlichen Ekzemfälle Hühnereiweiß eine ursächliche Rolle spielt. Bei mehreren Hundert absolut ekzemfreien Kindern fanden wir 16mal die Eiklarreaktion positiv. Davon erhielten mehrere wiederholt Hühnerei als Nahrung, ohne daß sich Hautausschlag irgendwelcher Art entwickelte. Diese Beobachtung zeigt, daß ein Kind Monate hindurch trotz positiver EKR und Eiklarfütterung ekzemfrei bleiben kann. Bei ein und demselben Pat. kann, wie wir bei 10 Kindern sahen, der Ausfall der EKR im Laufe von Monaten (sogar wiederholt) wechseln. Alle jene Formen frühkindlicher Dermatopathien, die von ekzematösen Veränderungen frei sind, also die Dermatitis seborrhoides MOROS, die Erythrodermie LEINERS, alle Intertrigofälle, kurz alle jene Formen, die der eigentlichen exsudativen Diathese CZERNYS im engeren Sinne zuzurechnen sind, sind bisher in Übereinstimmung mit MORO auch von uns ausnahmslos Eiklar-negativ gefunden worden. Die Ekzeme, welche positiv reagieren, stellen offensichtlich die schwereren

Fälle dar. Ihre durchschnittliche Behandlungsdauer betrug 42, 4 Tage (Max. 177, Min. 17), die der Eiklar-negativen 34,0 Tage (Max. 71, Min. 9). Aus einer Reihe von Asthmafällen reagierten nur die Kinder positiv, die zugleich Ekzem aufwiesen. Bei den positiven vermehrte jede Eiklargaße sowohl die Hautveränderung wie den Juckreiz, so daß Desensibilisierungsversuche scheiterten. Andere Antigene, die in großer Zahl geprobt wurden, gaben in beiden Gruppen, der positiven wie der negativen, nur ganz vereinzelt ein positives Ergebnis. — Es liegt nahe, eine Art gruppenspezifischer Reaktion anzunehmen in dem Sinne, daß das Eiklar lediglich im besonderen Maße imstande ist, eine allgemeine Reaktionsbereitschaft bestimmter Art anzuzeigen, daß also ihr Schwerpunkt gewissermaßen weniger im auslösenden Reagens, als im geprüften Objekt liegt. Nicht absolut beweisend in dieser Hinsicht, aber immerhin bemerkenswert ist der von uns erhobene Befund, daß auch Eiklar anderer Herkunft (Amsel, Ente, Kiebitz, Möwe) bei hühner-eiklarpositiven Kindern in recht erheblichem Prozentsatz positive Reaktionen gibt. Hier werden weitere Untersuchungen einzusetzen haben, um zu prüfen, ob ähnlich häufige positive Ergebnisse nicht auch mit solchen Eiweißarten zu erzielen sind, die weder als Nahrungsmittel für Mutter und Kind in Frage kommen, noch zum Hühner-eiklar in irgendwelcher artverwandten Beziehung stehen (auf Grund gemeinsam mit Dr. AGATHE JUNCK an der Leipziger Kinderklinik (Direktor Prof. BESSAU) durchgeführter Untersuchungen). S. ROSENBAUM-Leipzig (Univers.-Kinder-Klinik).

Unsere nach der Methode MORO-WITEBSKY ausgeführten Untersuchungen bestätigen die positiven spezifischen Eiklarreaktionen (Rechtszone nach WITEBSKY) des Ekzemkinde. Was dabei den Antikörpergehalt des Blutserums (Komplement-Bindungsreaktion) und der Haut (Kutanprobe) betrifft, so sei auf folgende Tatsache hingewiesen: Der Ausfall dieser Proben geht nicht ganz parallel. Während bei älteren Ekzemkindern — insbesondere bei bereits geheilten — positive Hautproben häufiger als positive Seroreaktionen vorkamen, schien dies beim jungen Kind im präexsudativen Stadium umgekehrt, da hier öfters positive Seroreaktionen bei negativer Kutanreaktion zu finden waren. Wahrscheinlich hängt dies damit zusammen, daß die Eiantikörper vielleicht durch die Muttermilch übertragen werden, und eine aktive Antikörperbildung wohl erst nach Ablauf der ersten Lebenswochen zustande kommt. Die Empfindlichkeit des Ekzemkinde gegen Ei scheint oft (in einem Drittel der von uns untersuchten Fälle) in späteren Jahren bestehen zu bleiben. Sie äußert sich aber nur ausnahmsweise als Ekzemrezidiv häufiger in Form von Urticaria, Asthma, Magenbeschwerden und Migräne. ALEXANDRA STROBL u. ALFRED WASITZKY-Wien.

Es ist zur Zeit nicht möglich, aus dem häufigen positiven Ausfall der intradermalen Eiklarreaktion bindende Schlüsse hinsichtlich der Ätiologie und Pathogenese der Säuglingsekzeme zu ziehen, weil das bisher vorliegende Material trotz aller darauf verwendeten Mühe wegen seiner relativen Kleinheit ungenügend ist und auch die Reaktionsbedingungen nicht genügend geklärt sind. Aus den gleichen Gründen ist die Eiklarreaktion vorläufig diagnostisch nicht verwertbar. Auf folgende speziellen Probleme ist besonders zu achten:

1. Die vorwiegend alimentär-hämatogene Entstehung der Säuglings-ekzeme ist noch nicht unwiderleglich bewiesen.

2. Die Behauptung, daß der vermutete Sensibilisierungseffekt (echte Antigen-Antikörperreaktion des Gefäßendothels in der Kutis) die Eigenart der Kinderekzeme bedinge (MORO), ist hypothetisch. Hat die Annahme einer Sensibilisierung des Epithels (bzw. Epithel-Papillarkörpers) bei den Ekzemen durch JADASSOHN und BLOCH den Vorzug, die grundsätzlichen Differenzen zwischen der ekzematösen Reaktion und der Erythem-Urtikariagruppe prägnant zum Ausdruck zu bringen, so vermißt man eine klare Differenzierung dieser beiden Reaktionsarten der Haut bei dem Erklärungsversuch MOROS.

3. Versuche, Säuglings-ekzeme durch Eiklar experimentell zu erzeugen oder durch Eliminierung von Eiklar aus der Nahrung (auch der der Mutter) zu heilen, sind nur vereinzelt gelungen, häufiger dagegen von Mißerfolgen begleitet gewesen. Ein Vergleich mit den weiter zurückliegenden ähnlichen Versuchen amerikanischer Autoren mit der Eliminierung angeblich schädlicher Nahrungsmittel aus der Kost der Mutter liegt nahe. Die Verallgemeinerung der zuerst erzielten Erfolge konnte seinerzeit der Kritik nicht standhalten.

P. TACHAU-Braunschweig.

Ein uns von Herrn Prof. M. OPPFNHEIM-Wien in Aussicht gestellter Beitrag zum Umfragethema kann erst in einer späteren Nummer erscheinen.  
Die Schriftleitung.

## Versammlungen

Ungarische Dermatologische Gesellschaft

Sitzung vom 8. April 1932

Vorsitzender: Török

**Nagy** (Abteilung Sellei): **Papulonekrotisches Tuberkulid.**

31jähr. Frau. Papeln mit zentraler Nekrose an den unteren Extremitäten. Heilung mit oberflächlichen Narben. Röntgenologisch: Alte Hilusveränderungen.

**Ürményi** (Abteilung Kollarits): **1. Makulo-papulöses Syphilid.**

**2. Corymbiformes Syphilid.**

**Laczko** (Abteilung Török): **Generalisiertes Mykid.**

32jähr. Frau. Seit 6 Wochen Bläschen an den Zehen. Vor 8 Tagen am Körper juckender Ausschlag. Zwischen den Zehen polyzyklisch begrenzte schuppige Herde. Der Ausschlag am Stamm und Rücken ist der Pityriasis rosea ähnlich. Am Rücken und an der Brust fließen die Herde zu größeren Plaques zusammen. An den Unterarmen folliculäre Bläschen. An Handrücken und Fingern dysidrotiforme Bläschen-gruppen. In den Epidermisschuppen und Bläschen der Füße Pilzbefund positiv. Epidermophytin 1:100 intrakutan negativ. Trichophytin Höchste 1:10 intrakutan positiv. Nach 24 Stunden entstand eine im Durchmesser 6 cm große hyperämisch-ödematöse Reaktion mit Bläschenbildung. 6 Stunden nach der intrakutanen Impfung Schüttelfrost und Aufschließen neuer Herde.

**Brezovsky:** Es dürfte sich um Kombination von Ekzem und Pityriasis rosea handeln.

**Rajka:** Aus der Art der lokalen, Herd- und Allgemeinreaktion auf Trichophytin darf man schließen, daß ein generalisiertes Mykid vorliegt.

**Liebner:** Während der pseudodyshidrotischen Mykosis-epidemie im vorigen Jahre sah er drei generalisierte Exantheme, von welchen zwei dem vorgestellten Fall ähnlich waren, der dritte noch das Bild einer papulösen konfluierenden Dermatitis