

(Aus der Klinik und Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der Universität München (Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. *L. Ritter v. Zumbusch*).)

Studien zur Hautwasserabgabe.

III. Mitteilung.

Die Wirkung der schweißhemmenden Mittel bei erkrankter Haut.

Von

Prof. Dr. Julius K. Mayr.

Mit 4 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 11. Januar 1933.)

In der letzten Arbeit konnten wir nachweisen, daß wir die Wirkung unserer gebräuchlichen schweißhemmenden Mittel durch die von uns ausgearbeitete Technik einer hinreichend genauen Messung unterziehen können, welche die Dosierung eben dieser Mittel nicht wie bisher in empirischer, sondern exakter Weise ermöglicht. Hatten so diese Untersuchungen neben der grundsätzlichen Fragestellung ein praktisches Ziel und Ergebnis, so mußten vorliegende in erster Linie vom theoretischen Standpunkt aus anziehen. In einer größeren Reihe von Aufsätzen konnten wir darstellen, daß die (normale oder anormale) Beschaffenheit der Haut ohne Rücksicht auf Morphologie und Ätiologie der eventuellen Veränderungen einen wesentlichen Faktor beim Ausfall bestimmter Untersuchungen ausmacht (Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen, Blutbild, Formolreaktion, Zuckerbelastungskurve usw.). In unserer I. Mitteilung dieser Art konnten wir zeigen, daß die Wirkung unserer harntreibend wirkenden Mittel eine andere ist, je nachdem sie sich bei unversehrter oder kranker Haut abspielt. Bei allen diesen Untersuchungen war, soweit möglich, ganz besonderes Gewicht darauf gelegt, daß primäre Hautkrankheiten der Untersuchung zugängig gemacht werden konnten. Es war uns dies besonders darum zu tun, um den Gegeneinwand, welcher sofort auf der Hand lag, soweit als möglich zu entkräften, daß nämlich die betreffende Hauterkrankung als Ausdruck inneren Geschehens nur in syndromer Beziehung zu jenem anormalen Ablauf stünde und ein beiden übergeordneter krankhafter Vorgang jenen pathologischen Ablauf bewirken würde.

Soweit es möglich war, haben wir uns damals die Dermatitis in gewünschtem Ausmaße selbst erzeugt und konnten so in wechselnder Intensität und Ausbreitung unsere Versuche machen. Ihre Ergebnisse bewegten sich *grundsätzlich* in der Richtung, daß der Ablauf genannter Reaktionen vor und nach der erzeugten Hautentzündung in weiten Grenzen schwankte. Diese Verschiedenheit bewegte sich stets nach der gleichen Richtung, so sehr sie auch Schwankungen aufwies. Bei unseren Versuchen über die Wirkung der harntreibenden Mittel bei nicht unverehrter Haut nahmen wir von Untersuchungen bei künstlich entzündeter Haut Abstand und beschränkten diese auf genuine Dermatosen. Dabei ließen sich naturgemäß die Fragen über den jeweiligen Einfluß von Stärke und Ausbreitung nicht so genau erforschen und beantworten wie dort. Immerhin konnte man mit aller Deutlichkeit sehen, daß letztere wesentlich am anormalen Ablauf der Schweißausscheidungskurve beteiligt waren: je ausgedehnter und stärker der Vorgang war, mit desto größerer Wahrscheinlichkeit und Eindringlichkeit verhielt sich die Änderung in der harntreibenden Wirkung. Vorliegende Untersuchungen bedienten sich sowohl genuiner als auch künstlicher Hautentzündungen. Die Wirkung der schweißhemmenden Mittel ergibt sich aus der letzten Arbeit¹ und stellen die dortigen Kurven das Vergleichsmaterial dar. In der Dosierung hielten wir uns an die dort genannten Mengen, soweit sie beste Wirkung bei geringster Nebenwirkung gewährleisteten. Das Agaricin zogen wir nicht mehr in unsere Versuche ein, da es in seiner Wirkung zu schwach ist um deutliche Wirkung, auf die es uns ankommen mußte, zu zeigen. Da auch die Wirkung der beiden anderen Antihidrotica individuelle Schwankungen aufweist, während wir als Vergleichsmaterial massive Ausschläge brauchen, mußten wir Durchschnittszahlen mit ebensolchen bei den Hauterkrankungen vergleichen, da bei den genuine Erkrankungen nicht bekannt sein konnte, welche individuellen Schwankungen von vornherein, also vor dem Ausbruch der Dermatose, bestanden hatten. Ferner mußte bei der gegenseitigen Abhängigkeit von renaler und extrarenaler Wasserabgabe im Sinne eines gegensätzlichen Verhaltens die Harnmenge mitberücksichtigt werden. Wir schrieben in unserer letzten Arbeit, daß die Höchstgabe des Atropins zugleich die günstigste Gabe in der Wirkung auf eine übermäßige Schweißbildung darstellt. Wir bedienten uns daher dieser Gaben bei unseren jetzigen Versuchen. Tabelle 1 zeigt uns die Ergebnisse von 12 untersuchten Dermatosen bei Beibringung unter die Haut von 0,0015 g. Wir überschritten hier die Höchstdosis zunächst, um einen Vergleich zur Tabelle 1 der letztgenannten Arbeit zu erhalten. Wenn auch, wie dort mitgeteilt, diese Gabe gegenüber der Einspritzung von 1 mg nur eine geringfügige Steigerung in der Abnahme der Flüssigkeitsausscheidung bedeutet, so wollten wir dennoch auf das genauere Vergleichsmaterial nicht verzichten. Wir sehen aus

¹ Siehe auch Fortschr. Ther. 1932, Nr 16.

Tabelle 1. Verminderung der Perspiration unter der Wirkung von Atropin (subcutan 0,0015 g).

| Nr. | Name | Art der Erkrankung der Haut | Prozente des Ausgangswertes in Stunden | | | | |
|-----|---------|-----------------------------|--|-----------------|-----|-----------------|----|
| | | | 1 | 1 $\frac{1}{2}$ | 2 | 2 $\frac{1}{2}$ | 3 |
| 1 | W. M. | Universelles Ekzem . . | 84 | 78 | 79 | 93 | 94 |
| 2 | G. K. | Ekzem (Arme, Hals) . . | 70 | 59 | 72 | 81 | 83 |
| 3 | V. A. | Universelles Ekzem . . | 93 | 81 | 73 | 99 | 89 |
| 4 | M. N. | Universelles Ekzem . . | 72 | 91 | 75 | 67 | 93 |
| 5 | S. J. | Psoriasis vulgaris . . | 90 | 51 | 55 | 49 | 68 |
| 6 | Sch. M. | Salvarsanexanthem . . | 91 | 92 | 100 | 82 | 83 |
| 7 | Sch. W. | Chronisches Ekzem . . | 51 | 43 | 63 | 69 | 87 |
| 8 | H. A. | Pemphigus vulgaris . . | 51 | 71 | 79 | 89 | 95 |
| 9 | S. R. | Ekzem | 39 | 41 | 76 | 69 | 89 |
| 10 | F. R. | Ekzem | 28 | 30 | 49 | 67 | 85 |
| 11 | S. M. | Ekzem | 31 | 22 | 47 | 59 | 76 |
| 12 | M. M. | Ekzem | 22 | 21 | 55 | 54 | 79 |

der Tabelle, daß eine gegenüber den hautgesunden Versuchspersonen geringere Abnahme zu beobachten ist. Bei jenen sehen wir im Durchschnitt, daß nach 1 Stunde Verminderung auf 47% des Anfangswertes vorhanden sind, bei den hautkranken Personen etwa 60%. Nach 1 $\frac{1}{2}$ Stunden nach der Einspritzung, nach welcher Zeit die größte Wirkung der Atropinwirkung eingetreten ist, sehen wir ein Verhältnis von rund 40 : 50%. Wenn wir weiter bei den an hautgesunden Personen gewonnenen Zahlen (wenn wir Nr. 8 ausschließen, bei welchem Fall das Atropin überhaupt wirkungslos blieb) beobachten, so bewegen sich beim Hautgesunden die Einzelergebnisse nach 1 $\frac{1}{2}$ Stunden zwischen 62 und 21%, bei den Dermatosen zwischen 92 und 21%, es besteht also eine größere Amplitude, die wir als Ausdruck dafür bewerten wollen, daß das Atropin bei diesen Fällen offenbar andere Angriffsmöglichkeiten quantitativer Art findet als beim Hautgesunden. Diese Ergebnisse werden deutlicher, wenn wir nicht den Durchschnitt beider Untersuchungsreihen vergleichen, sondern einzelne Fälle hervorheben. Bei Fall 6 handelte es sich um allgemeine Salvarsandermatitis, bei welcher Atropinwirkung, man kann sagen, überhaupt nicht eingetreten war. Bei diesem Falle, einer 54jährigen, etwas beleibten Frau, war folgende Harnmenge bei täglicher Flüssigkeitszufuhr von etwa 1800 ccm vorhanden:

1. Tag 650 ccm 2. Tag 450 ccm 3. Tag 720 ccm 4. Tag 850 ccm.
5. Tag 750 ccm 6. Tag 550 ccm 7. Tag 800 ccm

Wir finden demnach einen erheblichen Harnfehlbetrag. Wie aus unseren früheren Arbeiten zu erwarten war, war ein Teil der zugeführten Flüssigkeitsmenge in Form vermehrter Perspiration — diese bewegte sich täglich in Werten zwischen 1,7 und 1,9 g — eliminiert worden. Den anderen Teil werden wir im vermehrten Wassergehalt des Gewebes zu suchen haben. Nun wäre daran zu denken, daß dieser Fall in Analogie stünde mit jenem Fall 8 unserer früheren Arbeit über die Atropinwirkung

bei normaler Haut, bei welchem das Atropin ebenfalls wirkungslos blieb. Diese Möglichkeit muß wohl grundsätzlich zugestanden werden, sie verliert jedoch deshalb an Wahrscheinlichkeit, weil wir sehen, und weiter unten in anderer Untersuchungsmethodik noch sehen werden, daß die entzündete Haut die Atropinwirkung beeinflußt. In Fall 3 und Fall 4, bei welchen es sich um universelle Ekzeme handelte, bleibt der Atropineffekt ebenfalls weit hinter der Norm zurück, desgleichen in Fall 1. In einem weiteren Fall von Pemphigus foliaceus, welcher allgemein in der klinischen Form einer Erythrodermia exfoliativa verlief, bei stark vermehrter Perspiration und ausgesprochenem Harndefizit, hatte das Atropin kaum eine Wirkung, die sich jenseits individueller, der Versuchstechnik anhaftender Schwankungen verhielt.

Wir haben unsere weiteren Versuche dahingehend ausgeführt, wie die Menge der Hautwasserausgabe in Beziehung zur Wirkung des Atropins steht. Es waren 5 Fälle:

Fall 1. Ausgedehnte Psoriasis vulgaris bei einem 31jährigen Manne.

Harnmenge: 1. Tag 950 ccm 2. Tag 820 ccm 3. Tag 750 ccm

4. Tag 500 ccm 5. Tag 450 ccm 6. Tag 650 ccm

Perspiration: 1. Tag 1,85 g 2. Tag 1,75 g 3. Tag 1,08 g

4. Tag 1,96 g 5. Tag 1,81 g 6. Tag 0,97 g

Die Zahlen lassen erkennen, daß eine ganz erhebliche Verminderung der Harnmenge bei einer Steigerung der Hautwasserausgabe vorhanden ist, wie eine solche im Hinblick auf die Stärke und Ausdehnung des Hautprozesses zu erwarten war. Die Untersuchungen gingen folgendermaßen vor sich: Der Perspirationswert wurde mittags um 1 Uhr als Mittel zweier $\frac{1}{2}$ stündiger Messungen bestimmt. Anschließend erfolgte eine Einspritzung von 0,001 g Atropin sulfur. unter die Haut, dann $\frac{1}{2}$ stündige Bestimmung der Hautwasserausgabe über die Dauer von 3 Stunden. Auf der Abb. 1 sehen wir die Ergebnisse dargestellt, und zwar fortlaufend für 8 Tage verzeichnet. Wir finden außer der ausgeschiedenen Harnmenge den durchschnittlichen Perspirationswert und davon ausgehend die Atropinkurve. Fast jeden Tag steht die Atropinwirkung erheblich unter dem Durchschnitt, und zwar sehen wir an 3 Tagen (5., 6. und 7.), daß von einem sicheren Atropineffekt überhaupt nicht gesprochen werden kann, da sich die Unterschiede gegenüber dem Ausgangswert innerhalb der normalen Schwankungen halten. Diese Tage stimmen nicht völlig mit denjenigen überein, bei welchen die Perspiration ihre höchsten Werte besaß. Man kann selbstverständlich auch nicht erwarten, daß aus Werten, welche das Ergebnis eines kleinen Ausschnittes eines Tages sind, auf die wirklichen Werte des ganzen Tages exakte Schlüsse zu ziehen sind, aber man kann aus den erheblich über dem Durchschnitt liegenden Perspirationswerten im Verein mit der Verminderung der Harnmenge auf eine grundsätzlich während der ganzen Untersuchungszeit weit über der Norm liegenden Hautwasserausscheidung

schließen und in ursächlichem Zusammenhang mit dieser die ungenügende Wirkung des Atropins bewerten. Wenn man, worauf wir in unserer ersten diesbezüglichen Arbeit hingewiesen haben, die Korrelation zwischen Harn- und Hautwassermenge betrachtet, so liegen dort die Verhältnisse auch nicht derart, daß *sofort* einer Verminderung des Harns eine Steigerung jener folgt. Vor allem aber sehen wir diese Wirkungsverminderung bis zur Erfolgslosigkeit, welche bei einer Verschiebung der renalen zur extrarenalen Wasserabgabe vorhanden ist. Die Angriffsgrundlage ist für das Atropin eine andere geworden als normalerweise, wo die Hautwasserabgabe im allgemeinen den Anforderungen des Wärmehaushaltes und nicht denjenigen des Wasserstoffwechsels entspricht.

Bei den Fällen 2, 3 und 5 sind die Ergebnisse ganz entsprechender Natur. Es handelte sich dabei um die klinischen Krankheitsbilder eines ausgedehnteren Ekzems, welche Verminderung der Harnmengen bei Steigerung der extrarenalen Wasserabgabe aufwiesen. Auch bei diesen war die Atropinwirkung schwankend, sie hielt sich weiter unter der Norm. Fall 4 war insofern instruktiv, als wir ihn über 4 Wochen bei wöchentlich zweimaligen Untersuchungen beobachten konnten.

Es handelte sich um eine Salvansandermatitis bei einem 38jährigen Manne. Der Prozeß bestand bereits seit 5 Wochen. Die Haut war zu Beginn der Untersuchung noch hochrot verfärbt, es wurden massenhaft weiche, schmierige Schuppen abgesondert. Die Temperaturen bewegten sich um 38° herum (rectale Messung am späten Nachmittag). Das Krankheitsbild besserte sich im Verlaufe der sich über die genannten 4 Wochen hinziehenden Untersuchung, und zwar derart, daß am Schlusse derselben die Haut nur noch wenige circumscripte Veränderungen aufwies.

Der Fall entsprach nicht nur im Klinischen, sondern auch hinsichtlich seiner renalen Ausscheidungsverhältnisse demjenigen, welchen wir in einer früheren Arbeit¹ unter der Abb. 3 beschrieben haben. Anfänglich war die Harnmenge noch sehr gering, sie stieg parallel zur Besserung der Haut auf Mengen an, wie sie beim Hautgesunden der Norm entsprechen.

Absolute Menge des Harns (bei Flüssigkeitszufuhr von täglich 1800 ccm):

| | | | | | |
|----------|--------|----------|----------|--------|----------|
| 1. Woche | 1. Tag | 550 ccm | 2. Woche | 1. Tag | 750 ccm |
| | 2. Tag | 690 ccm | | 2. Tag | 920 ccm |
| 3. Woche | 1. Tag | 950 ccm | 4. Woche | 1. Tag | 1600 ccm |
| | 2. Tag | 1250 ccm | | 2. Tag | 1550 ccm |

Absolute Menge des Hautwassers:

| | | | | | |
|----------|--------|--------|----------|--------|--------|
| 1. Woche | 1. Tag | 1,76 g | 2. Woche | 1. Tag | 1,33 g |
| | 2. Tag | 1,55 g | | 2. Tag | 1,18 g |
| 3. Woche | 1. Tag | 0,98 g | 4. Woche | 1. Tag | 0,74 g |
| | 2. Tag | 1,44 g | | 2. Tag | 0,99 g |

Die Abb. 2 zeigt die Darstellung der Atropinwirkung. Man sieht ähnliche Schwankungen wie in der Abb. 1 (Fall 1), aber eine fortschreitende Zunahme in der Größe der Wirkung, und zwar von maximaler Erfolgslosigkeit bis zur deutlich schweißhemmenden Wirkung, die fast an die Norm herankommt.

¹ Arch. f. Dermat. 162 (1930).

Dieser 4. Fall bringt also in jene Schwankungen der Atropinwirkungen, welche die Fälle 1, 2, 3 und 5 erkennen ließen, ein deutliches System in der Korrelation zur Norm bei Hautbefund und Alkaloidwirkung. Es

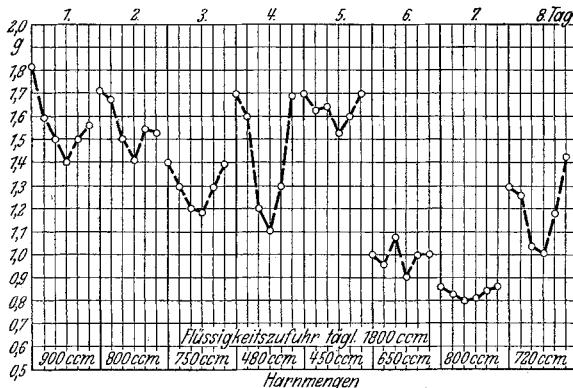


Abb. 1 (Tabelle 2).

sind nicht mehr jene dort beobachteten weiten Schwankungen. Auch hier sehen wir aber beim einzelnen Tag keine regelmäßigen Zusammenhänge von Hautwasser, Harnmenge und Schweißhemmung, wir können

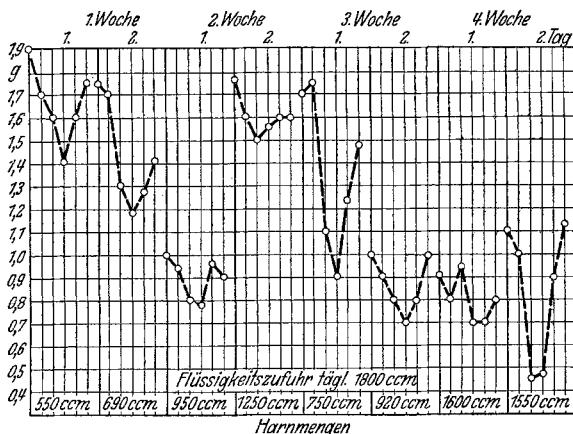


Abb. 2 (Tabelle 3).

jene Korrelation nur im Verein mit den Ergebnissen, wie sie Tabelle 1 anzeigt, vermuten, welche wir jetzt sichergestellt wissen.

Über die mengenmäßigen Veränderungen in der Atropinwirkung in Form der geminderten Leistung sahen wir aber auch Unterschiede daselbst. Im allgemeinen ist die Hauptwirkung des Atropins in etwa 1 Stunde nach der Einspritzung eingetreten. Diese hält sich in der Regel

bei einer Untersuchung nach $1\frac{1}{2}$ Stunden in gleicher Höhe, zum Teil finden wir zu dieser Zeit auch geringfügige Unterschiede nach unten. Abb. 1 läßt nun erkennen, daß häufig — und die übrigen Fälle haben es bestätigt — bei den Dermatosen die Hauptwirkung erst nach $1\frac{1}{2}$ Stunden eintritt und zwar mit ganz erheblichen Minderungen der Hautwasserabgabe gegenüber den Werten nach 1 Stunde. Es tritt demnach eine gewisse Verschiebung (längere Reaktionsschwelle) ein. Fall 4 läßt demgegenüber vielleicht erkennen, daß neben der Steigerung der Atropinwirkung bei zunehmender Besserung des Hautbefundes wieder eine Linksverschiebung im Sinne eines rascheren Eintretens der besten Wirkung zu beobachten ist.

Wir haben des weiteren versucht, durch klinische Dermatitis (Höhen-sonnenbestrahlung) Verhältnisse zu schaffen, welche es uns ermöglichen, die Atropinwirkung bei normaler Haut und (beim gleichen Individuum) an entzündlich veränderter Haut zu untersuchen. Wir haben zu diesem Zwecke bei 3 Personen am Rücken ausgedehnte Bestrahlungen vorgenommen, welche starke Hautentzündung zur Folge hatten. Es gelang jedoch nicht bei unseren Untersuchungen, welche sich über 6 Tage (praktisch genommen bis zum völligen Abklingen der Entzündung) erstreckten, eine Änderung über die normalen Schwankungen hinaus im Ablauf der Atropinkurve herbeizuführen. Offenbar waren diese Hautentzündungen in ihrer Wirkung auf den Wasserstoffwechsel zu wenig stark und zu flüchtig.

Alle diese genannten Untersuchungen bezogen sich auf Messungen über *gesunder* Haut. Wir kommen nun auf solche, bei denen entzündliche Veränderungen verschiedener Stärke an der betreffenden Unter-Oberschenkelhaut vorhanden waren. Es handelte sich um 7 Fälle, wobei bei 3 Vergleiche mit dem anderen unversehrten Bein möglich waren. Die Perspirationswerte waren, als Durchschnitt von je 5 halbstündigen Messungen:

| | |
|---------------|--|
| Nr. 1. 1,25 g | Subakutes Ekzem in umschriebenen Herden. |
| „ 2. 0,97 g | Handtellergroße Lichenifikation in Kniekehle. |
| „ 3. 1,78 g | Salvarsandermatitis, flächenhafte Entzündung. |
| „ 4. 1,85 g | Salvarsandermatitis, flächenhafte Entzündung. |
| „ 5. 1,59 g | Ausgedehnte, zum Teil zusammenhängende Psoriasisherde. |
| „ 6. 1,39 g | Chronische Ekzemherde. |
| „ 7. 1,11 g | Chronische Ekzemherde. |

Die Werte an der gesunden Haut betrugen bei den Fällen:

Nr. 2. 0,89 g. Nr. 5. 0,91 g. Nr. 6. 0,99 g.

Mit Ausnahme der Fälle 3 und 4, welche stark verminderte Harnmengen boten, entsprachen im übrigen die Ausscheidungsverhältnisse dem normalen Befunde. Es waren daher bei diesen hinsichtlich der allgemeinen Atropinwirkung ebenfalls normale Verhältnisse zu erwarten. Die Fälle 3 und 4 zeigten jene Schwankungen bei im ganzen stark verminderter Wirkung, wie wir sie oben beschrieben haben; da sie Vergleichs-

möglichkeiten wegen der Symmetrie der Erscheinungen nicht zuließen, mußten wir sie ausschalten, obwohl ihre Verwertung zunächst deshalb möglich erschien, weil in beiden Fällen ein verschiedener Grad der Erscheinungen vorhanden war. Wir konnten jedoch bei der neben-einander erfolgten Messung (Apparatur, welche zur gleichen Zeit neben-einander Messungen an beiden Füßen bei getrennter Aufzeichnungsmöglichkeit gestattet) keine brauchbaren Unterschiede in der Flüssigkeits-ausscheidung beständigerweise erhalten. Bei den Fällen 5 und 6 dagegen waren solche Abweichungen, welche ebenfalls bei gleichzeitiger Messung erhalten worden waren, in genannter Höhe, vor allem bei Fall 5, mit einer

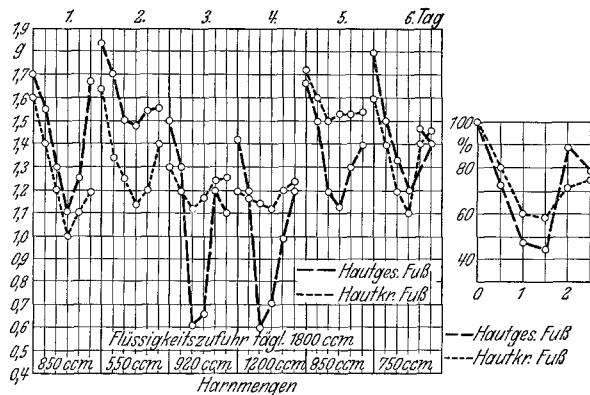


Abb. 3 (Tabelle 4).

Steigerung an der erkrankten Haut von etwa 40 % vorhanden. Abb. 3 zeigt die Atropinwirkung bei beiden Seiten. Die Ergebnisse beziehen sich auf 0,001 g Atropin. sulfur. bei einer Beobachtung von 6 Tagen. Man sieht, daß bedeutende Schwankungen vorhanden sind. Der hautgesunde Fuß bleibt hinter der Norm im Ablauf der Wirkung zurück. Die klare Kurve (Abb. 1 der letzten Arbeit über Stadien der Hautwasseraabgabe II) wird nicht erreicht; wir kommen wohl am 3. und 4. Tag in der höchsten Wirkung an die 30 % des Ausgangswertes heran, aber im Durchschnitt der 6-Tage-Untersuchungen erreichen wir nur eine Bestwirkung von etwa 45 %, abgesehen davon, daß das die Kurve in ihrem ganzen Ablauf unsicherer („flackernder“) wird. Trotz dieser pathologischen Kurve, welche wir wohl auf die gesamte Einstellung des Falles im Sinne einer Verschiebung von renaler zu extrarenaler Wasserabgabe zu verstehen haben — die geringe Harnmenge läßt uns das mit hinreichender Sicherheit erkennen —, sehen wir, daß die Messungen am hautkranken Bein darüber hinaus eine wesentlich verstärkte Abschwächung der Atropinwirkung aufweisen. Die Kurve entspricht, zum Teil wenigstens, dem Falle 6 der Tabelle 1, sowie dem 3., 5. und 6. Tag der Abb. 1, bei welchen kaum eine Wirkung auf die Ausscheidung vorhanden ist. Es scheint hier eine sich

steigernde Wirkung zustande zu kommen, wobei einerseits der allgemeine Krankheitsvorgang bereits aus oben angezogenen Gründen die Wirkung beeinträchtigt und darüber hinaus noch örtlich die Schweißdrüsen auf den nervösen Antrieb weniger ansprechen.

Handelte es sich bei diesen Fällen um solche, bei denen die Hauterkrankung verallgemeinert war, so konnten wir 3 weitere Fälle zu unseren Untersuchungen heranziehen, bei denen Stamm und Gliedmaßen normale Haut aufwiesen und nur je ein Bein ekzematöse Veränderungen zeigte. Wir konnten hier Vergleiche anstellen nach der Richtung, ob bei normalem Verhalten der Harn- und Perspirationswerte bei lokalisierten entzündlichen Veränderungen lokal beschränkte Änderungen in der Atropinwirkung nachweisbar wurden. Der oben angegebene Unterschied im Verhalten des kranken und normalen Hautbezirkes bei im ganzen vorhandener Steigerung der Perspiration ließ an die Möglichkeit solcher Veränderungen denken.

Fall 1. 58jährige Frau mit ekzematös veränderter Haut in den unteren beiden Dritteln des linken Unterschenkels. Ekzematöser Zustand beim varikösen Symptomenkomplex ohne Nässen. Harnausscheidung entsprechend der Flüssigkeitszufuhr.

Perspiration:

a) *Gesunder Fuß:*

1. Tag 0,45 g, 2. Tag 0,61 g, 3. Tag 0,81 g, 4. Tag 0,97 g, 5. Tag 0,77 g, 6. Tag 0,78 g.

b) *Kranker Fuß:*

1. Tag 1,75 g, 2. Tag 1,32 g, 3. Tag 1,22 g, 4. Tag 1,11 g, 5. Tag 1,76 g, 6. Tag 1,34 g.

Die Messungen (bei doppelter Apparatur wie oben) ergaben erhebliche Unterschiede im Durchschnitt von 70% zwischen beiden Beinen. Da jedoch der Herd der Entzündung sehr beschränkt war, konnte man eine (an der Harnmenge messbare) Verschiebung von der renalen zur extra-renalen Flüssigkeitsausscheidung nicht erwarten und nachweisen. Es wurde wieder 0,001 g Atropin. sulf. unter die Haut eingespritzt (Abb. 4). Die Kurve des Ablaufes entspricht am gesunden Bein der Norm: Sie ist einfach und typisch. Am kranken Bein zeigt sie diese Eigenschaften nicht, jedoch ohne daß etwa jene starken Änderungen, wie wir sie anderwärts beschrieben haben, zur Beobachtung gekommen wären. Eine Wirkung wird zwar deutlich, sie geht bis etwa 50% des Ausgangswertes. Man sieht den verzögerten Wirkungsbeginn in der besten Senkung bei $1\frac{1}{2}$ Stunden. Die Kurve geht nicht ausklingend in entsprechender Zeit zur Norm zurück, sondern bietet zum Teil in Abnahme und Zunahme ein wechselndes Bild. Es bestehen demnach auch durch lokal bedingte Störungen Änderungen in der Größe der Schweißabsonderungsbeeinflussung. Auch die Kurven von Fall 2 und Fall 3 ließen das gleiche Phänomen erkennen: die Perspirationswerte ließen auch bei diesen gewisse Unterschiede zwischen rechts und links unterscheiden.

Außer dem Atropin zogen wir das Salvysat in den Bereich unserer Untersuchungen. Als Dosierung wählten wir die uns den besten Wert

ergebende Darreichung von 80 Tropfen nach Bestimmung des Ausgangswertes. Wir wählten zunächst den Kranken, dessen Krankenbild (Salvarsanhautentzündung) wir oben näher beschrieben haben. Wir stellten die Untersuchungen wie dort über einen Zeitraum von 4 Wochen an. Wir möchten hier davon abssehen im einzelnen die Größe der Harnmenge und des Hautwassers wie dort anzuführen. Es genüge zu sagen,

dab die Werte an den folgenden Tagen (4. und 5. Tag der betreffenden Woche) etwa denjenigen, welche dort genannt sind, entsprechen. Wenn wir die so erhaltenen Kurven in Parallele zu der Normalkurve Abb. 8 der früheren unter physiologischen Verhältnissen erhobenen Befunde stellen, so kamen wir auf wesentlich schwächere Beeinflussung der Schweißabsonderung. Unser tiefster Stand betrug in den beiden ersten Wochen nur 76% des Ausgangswertes gegenüber

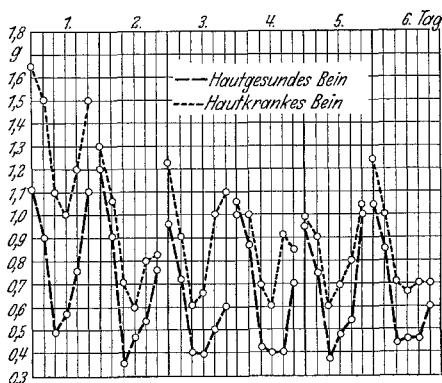


Abb. 4 (Tabelle 5).

etwa 40% bei normaler Haut. Dieser Wert wurde erst nach 4 Stunden erreicht, zu einer Zeit also, innerhalb welcher normalerweise die Salvaysatwirkung bereits abgeklungen ist. Mit der Zunahme der Besserung der Haut war wohl eine Zunahme der Wirkung zu beobachten, welche sich jedoch in geringeren (die Höchstleistung war 60% des Ausgangswertes) Grenzen bewegte. Im Gegensatz zur Atropinwirkung stellt sich demnach diejenige des Salvaysats offenbar erst nach längerer Zwischenzeit wieder her, im übrigen aber sind die Ergebnisse diesen analog. Wenn wir die Ergebnisse von 10 Untersuchungen über die Wirkung des Salvaysats überschauen, so ergibt sich folgendes Bild:

Tabelle 6.

| Nr. | Name | Art und Intensität der Erkrankung der Haut | Verminderung in Prozenten des Ausgangswertes in Stunden | | | | |
|-----|---------|--|---|-----|----|----|----|
| | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 1 | W. M. | Universelles Ekzem | 98 | 99 | 89 | 75 | 88 |
| 2 | V. A. | Universelles Ekzem | 99 | 89 | 81 | 79 | 88 |
| 3 | M. N. | Universelles Ekzem | 105 | 101 | 91 | 69 | 75 |
| 4 | Sch. M. | Universelle Salvarsandermatitis . | 90 | 98 | 95 | 79 | 88 |
| 5 | V. A. | Universelles Ekzem | 89 | 93 | 85 | 81 | 84 |
| 6 | K. N. | Circumscripites Ekzem | 98 | 67 | 55 | 69 | 89 |
| 7 | A. B. | Psoriasis vulgaris | 111 | 98 | 49 | 59 | 88 |
| 8 | Sch. W. | Chronisches herdförmiges Ekzem . | 89 | 93 | 76 | 75 | 79 |
| 9 | S. R. | Chronisches herdförmiges Ekzem . | 90 | 81 | 59 | 71 | 91 |
| 10 | M. M. | Squamöses Ekzem | 89 | 91 | 63 | 79 | 89 |

Man sieht, daß in Beziehung zur Ausdehnung der Entzündung die Salvysatwirkung gehemmt wird. Dabei erfolgt eine Hinausschiebung der stärksten Wirkung. Diese Hemmung erweist sich als prozentualiter entschieden größer als beim Atropin.

Versuche, die Salvysatwirkung bei künstlicher Hautentzündung einer doppelten Prüfung zu unterziehen, führten auch hier zu keinem brauchbaren Ergebnis, wenn uns auch stärkere Schwankungen im Sinne einer geringeren pharmakologischen Wirkung vorhanden zu sein schienen.

Wie beim Atropin untersuchten wir auch beim Salvysat durch Vergleiche an gesunder und kranker Haut deren Einfluß auf die Wirkung zu erforschen. Wir gingen hier von den obengenannten Fällen 2, 5 und 6 aus, bei welchen, wenigstens bei 5 und 6, deutliche Unterschiede zwischen hautgesundem und hautkrankem Bein vorhanden waren. Beim Atropin konnten wir einen deutlichen Unterschied in den Messungen an beiden Füßen feststellen. Beim Salvysat war die Wirkung an beiden Füßen weit hinter der Norm zurückgeblieben, ohne daß der Unterschied zwischen den beiden eindeutig im Sinne eines verstärkten Ausschlages am kranken Fuß verwertbar gewesen wäre.

Vergleichen wir die Ergebnisse über die Salvysatwirkung mit demjenigen beim Atropin, so sehen wir wohl bei beiden eine Beeinträchtigung der Hemmung der Schweißabsonderung bei der Entzündung der Haut, welche aber bei beiden verschieden verläuft. Während sich das Atropin als das kräftigere Mittel noch durchsetzen kann, bleibt die Salvysatwirkung schon bei wesentlich geringeren Entzündungen unkenntlich. Sehen wir auf der einen Seite, daß das Salvysat das feinere Reagens auf solche entzündliche Veränderungen darstellt, aber „härter“ reagiert, indem es verhältnismäßig leicht zu einem Erlöschen seiner Funktion kommt, so erweist sich das Atropin auf der anderen Seite wohl als das erst durch stärkere Veränderungen deutlich beeinflußbare Mittel, wobei aber die Art seines Reagierens mehr Unterschiede zuläßt. Aber die Untersuchungen an beiden lassen erkennen, daß:

1. die Wirkung unserer allgemeinen schweißhemmenden Mittel (Atropin und Salbeidroge) von dem Zustande der Haut beeinflußt wird,
2. entzündlich veränderte Haut in Parallele zur Stärke und Ausdehnung die schweißhemmende Wirkung vermindert oder aufhebt,
3. die Erscheinung der Wirkungsverminderung in gerader Abhängigkeit zur Verminderung der Hammelenge und Steigerung der Perspiration steht,
4. darüber hinaus örtliche Entzündungsserde, bei welchen es nicht zu einer allgemeinen Perspirationssteigerung gekommen ist, örtlich eine Wirkungsverminderung bedingen können,
5. und daß die Rückkehr zum normalen Wirkungsablauf Hand in Hand mit der Abheilung vor sich geht.