

Cortison und Ekzem

Autor(en): **Miescher, G. / Sonck, C.E.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **8 (1952)**

Heft 1-2: **Symposium über die Beeinflussung des reaktiven Geschehens durch Hypophyse und Nebennierenrinde = Symposium on the influence of the hypophysis and the adrenal cortex on biological reactions = Symposium sur l'influence de l'hypophyse et de la corticossurrénale dans les réactions biologiques**

PDF erstellt am: **14.05.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-307077>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Dermatologische Universitätsklinik Zürich

Cortison und Ekzem

Von G. Miescher und C. E. Sonck

Zu den eindruckvollsten Wirkungen der Therapie mit ACTH und Cortison gehört das Verhalten generalisierter ekzematöser Erythrodermien. Fälle, die Monate hindurch jeder Therapie getrotzt haben, sieht man im Verlauf einiger Tage abblassen. Die exsudativen Vorgänge sistieren, die Infiltration schwindet, und am Ende einer Woche erscheint der vorher schwerkranke Patient fast normal.

Da der Grundvorgang beim Ekzem, die allergische Reaktion der Haut, in erster Linie diejenige der Epidermis, gegenüber ekzematogenen Noxen ist, so wäre angesichts der auffallenden und fast totalen Zurückdrängung der entzündlichen Vorgänge bei der ekzematösen Erythrodermie eine Dämpfung oder Unterdrückung der allergischen Reaktion durch Cortison zu erwarten. Nach den bisherigen Erfahrungen ist das nicht oder nur in einem relativ geringen Maße der Fall.

So haben *Quiroga* und *Chiriboga* bei einem auf Dinitrochlorbenzol sensibilisierten Patienten, der 7 Tage lang je 100 mg Cortison intramuskulär erhalten hatte, die Lämpchenprobe mit DCIB unter Fortsetzung der Cortisonbehandlung untersucht. Die Reaktion fiel ebenso positiv aus wie ohne Cortison. Allein die Evolution war etwas verzögert und die Ausdehnung des Reaktionsfeldes geringer.

Sulzberger erhielt in einem Fall von Rhusempfindlichkeit unter Cortison eine leichte Abschwächung der Reaktion; 2 weitere Fälle (Empfindlichkeit auf Rhus und Paraphenylendiamin) blieben unbeeinflusst.

In einem eigenen Fall von ausgedehntem Ekzem mit positiver Probe auf Terpentin, der klinisch auf Cortison gut angesprochen hatte, zeigte sich im Ausfall der Lämpchenprobe unter der Cortisontherapie kein deutlicher Unterschied gegenüber dem Ausfall der Reaktion vor der Cortisonbehandlung.

Bei lokaler Anwendung einer Suspension von Cortison in «Penetrazol» 15 Minuten vor oder unmittelbar vor Anlegung der Lämpchenprobe konnten *Quiroga* und *Chiriboga* keinen Einfluß auf den Ausfall der Reaktion feststellen.

Demgegenüber blieb nach *Franceschetti* in einem Fall von Atropin-überempfindlichkeit das Atropinekzem nach Einträufeln von Atropin ins Auge aus, wenn lokal gleichzeitig Cortisonsalbe verwendet wurde. Dasselbe war der Fall (*Carey*), wenn 40 mg ACTH intramuskulär gegeben wurden, während die schützende Wirkung nach 20 mg ACTH versagte. Auch die Reaktion auf Läppchenprobe wurde in diesem Falle fast vollständig unterdrückt.

Im Tierexperiment (Meerschweinchen) fanden *H. J. Bein*, *R. Meier* und *P. Miescher* ein verspätetes Auftreten des allergischen Ekzems bei Dinitrochlorbenzol auf Cortison, aber keine Unterdrückung des Phänomens.

Wir selbst haben Versuche mit Dinitrochlorbenzol und Silbersalvarsan angestellt.

1. Dinitrochlorbenzol

Die Versuche wurden an 280–350 g schweren Meerschweinchen durchgeführt, welche sich sehr leicht mit DCIB desensibilisieren lassen. Nach Bepinselung mit einer 5%-Lösung tritt die Sensibilisierung schon nach 5–8 Tagen ein. Wir benützten zur Auslösung eine $\frac{1}{4}$ %-Lösung, welche selber im Gegensatz zur 5%igen nicht toxisch wirkt. Die Tiere erhielten täglich 5, einige 10 mg Cortison (entsprechend 15–30 mg/kg) intramuskulär in 2 Injektionen. Bei sämtlichen Tieren wurde die Cortisonbehandlung 2 Tage vor der sensibilisierenden Bepinselung begonnen. Eine Anzahl in gleicher Weise sensibilisierter, aber nicht hormonbehandelter Tiere dienten als Kontrolle. Die Versuche sind tabellarisch dargestellt (Abb. 1 und 2), wobei je nach der Stärke der Reaktion, welche sich auf Rötung, Exsudation und Schwellung bezieht, zunächst 4 Grade (+, ++, +++, +++) unterschieden wurden. Bei einigen Tieren wurde nach der ersten, z. T. auch nach der zweiten Auslösung die Cortisonbehandlung fortgesetzt, um die allfällig durch die Auslösung bedingte Sensibilisierung zu unterdrücken.

Während bei der ersten Versuchsreihe kein deutlicher Unterschied zwischen Cortisontieren und Kontrolltieren festzustellen war, und zwar hinsichtlich Sensibilisierungszeit und Sensibilisierungsgrad, ergab sich in der zweiten Gruppe bei der ersten Auslösung am 7. Tag ein gewisser Unterschied bei den Cortisontieren gegenüber den Kontrolltieren, indem sowohl die mit 5 wie die mit 10 mg Cortison behandelten Tiere nur schwache z. T. sogar negative Reaktionen aufwiesen. Bei den Kontrolltieren traten neben ebenfalls schwachen auch sehr kräftige Reaktionen auf. Bei sämtlichen Tieren fielen die Reaktionen 8 Tage später positiv aus, und zwar auch dann, wenn die Cortisonbehandlung fortgesetzt wurde. Es ergab sich jedoch in der Regel darin ein Unterschied, daß

Mee No	Tag									
	4	8	12	16	20	24	28	32	36	40
	5 % Dinitro		1/4 % DN		5mg Cortison täglich 1/4 % DN		1/4 % DN		1/4 % DN	
260	5	+++		++++		+++			+++	
262	5	++				++++			++++	
263	5	±				++			+++	
264	5	++				+++			+	
266	5	±		+		++			+	
267	5	±		++		++			++	
Kontrollen										
268		±		++		++			+	
269		-		++++		+++			++	
270		+		+++		+++			+	
271		+++				+++			+++	

Abb. 1. Wirkung von Cortison auf Sensibilisierung durch Dinitrochlorbenzol beim Meerschweinchen.

bei den weiter unter Cortison stehenden Tieren die Reaktionsstärke nicht oder nur wenig zunahm, während die Reaktion dort, wo die Cortisonbehandlung nach der ersten Testung unterbrochen worden war in der Regel eine starke Intensitätszunahme aufwies. Dies würde dafür sprechen, daß durch Cortison nicht die Sensibilisierung, sondern bloß der Reaktionsvorgang gehemmt wird. Die bei 3 nachweisbar sensibilisierten Kontrollen unter Cortisonwirkung durchgeführten Testungen (10 mg täglich vom 4. Tag vor der Testung verabfolgt) ließen allerdings keine deutliche Beeinflussung erkennen.

2. Neosilbersalvarsan

Die Frage der Beeinflussung der Reaktionsstärke durch Cortison bei schon sensibilisierten Tieren wurde in einer größeren Reihe von Tieren unter Verwendung von Neosilbersalvarsan als Testsubstanz geprüft. Meerschweinchen lassen sich gegenüber dieser Substanz sehr leicht sensibilisieren. Wir benützten zur Testung nicht die epicutane, sondern die intracutane Methode, wobei zur Sensibilisierung 0,1 cm³ einer 1,5%-Neosilbersalvarsanlösung injiziert und die Testung mit verdünnten Lösungen (1/100, 1/300, 1/1000, 1/3000) vorgenommen wurde. Zur Beurteilung des Reaktionsausfalles wurde der mittlere Durchmesser (Mittel aus dem größten und dem kleinsten Durchmesser) des Reaktionsfeldes gemessen. Verwendet wurden 20 Meerschweinchen von 280–350 g Gewicht. Bei sämtlichen Tieren wurde die eingetretene Sensibilisierung am

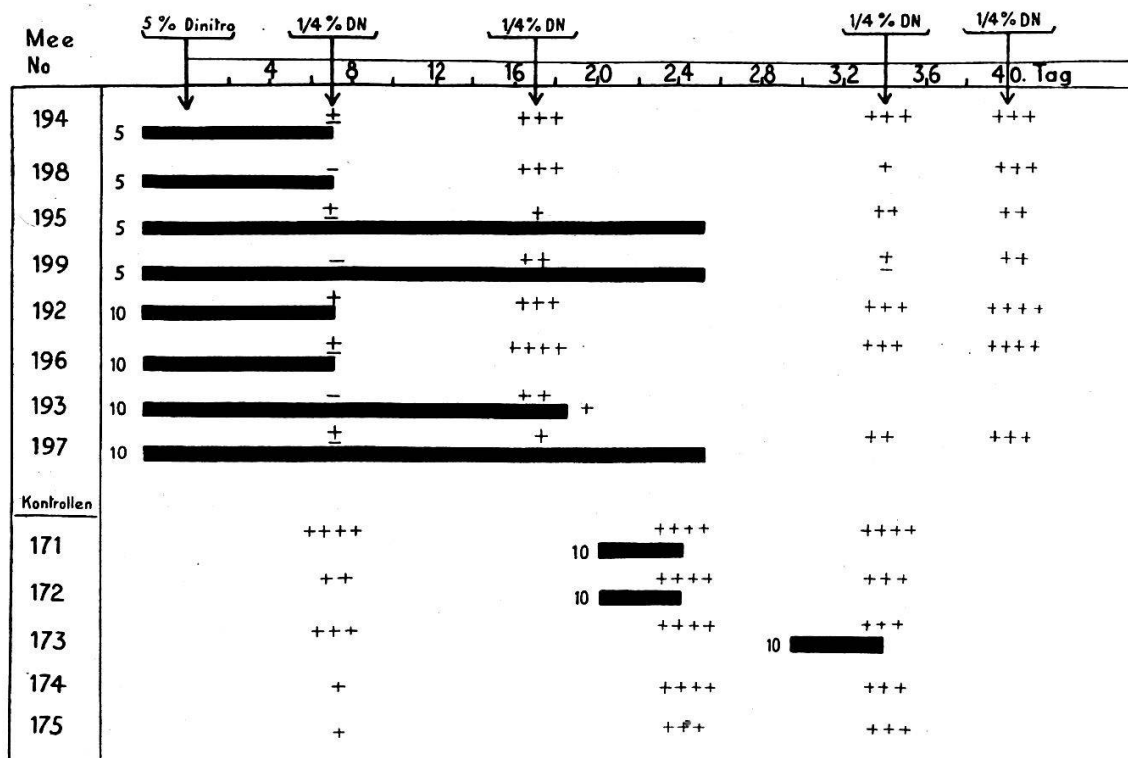


Abb. 2. 5 und 10 mg Cortison täglich.

13. Tag auf der rechten Flanke festgestellt und hierauf 9 Tage später auf der linken Flanke die zweite Testung vorgenommen. 10 Tiere erhielten dabei 14 Stunden und 2 Stunden vor der zweiten Testung, sowie 8, 22 und 36 Stunden nach der Testung je 5 mg Cortison. Ablesung nach 24 und 48 Stunden. Die Resultate sind in Abb. 3 graphisch in ein Koordinatensystem eingetragen, wobei die Abszisse den Logarithmus der Konzentration der Teststoffe und die Ordinate den mittleren Durchmesser der Reaktionsfehler aller 10 Tiere (= 1 Gruppe) angibt, und zwar für eine Ablesung nach 24 und 48 Stunden.

Aus den Diagrammen geht hervor, daß zwischen cortisonbehandelten Tieren und Kontrollen im Durchschnittsresultat kein Unterschied festgestellt werden kann, während im klinischen Bild Rötungs- und Schwellungsgrad besonders bei den intensiven Reaktionen wenigstens bei einzelnen Tieren, aber nicht durchwegs bei allen, etwas geringer ausfielen.

Unsere Untersuchungen ergeben in ihrer Gesamtheit, daß bei gesunden Meerschweinchen trotz hohen Cortisondosen (bis 30 mg/kg) im Vergleich zu den üblichen Dosen beim Menschen (2–5 mg/kg) eine ausgesprochene Beeinflussung der cutan-allergischen Reaktion (epicutan und intracutan) nicht stattfand. Eine hemmende Wirkung zeigt sich am ehesten noch in der Sensibilisierungsphase, wobei nicht ganz klar hervorgeht, ob der Vorgang der Sensibilisierung oder bloß der Reaktionsablauf bei der Auslösung beeinflußt wird.

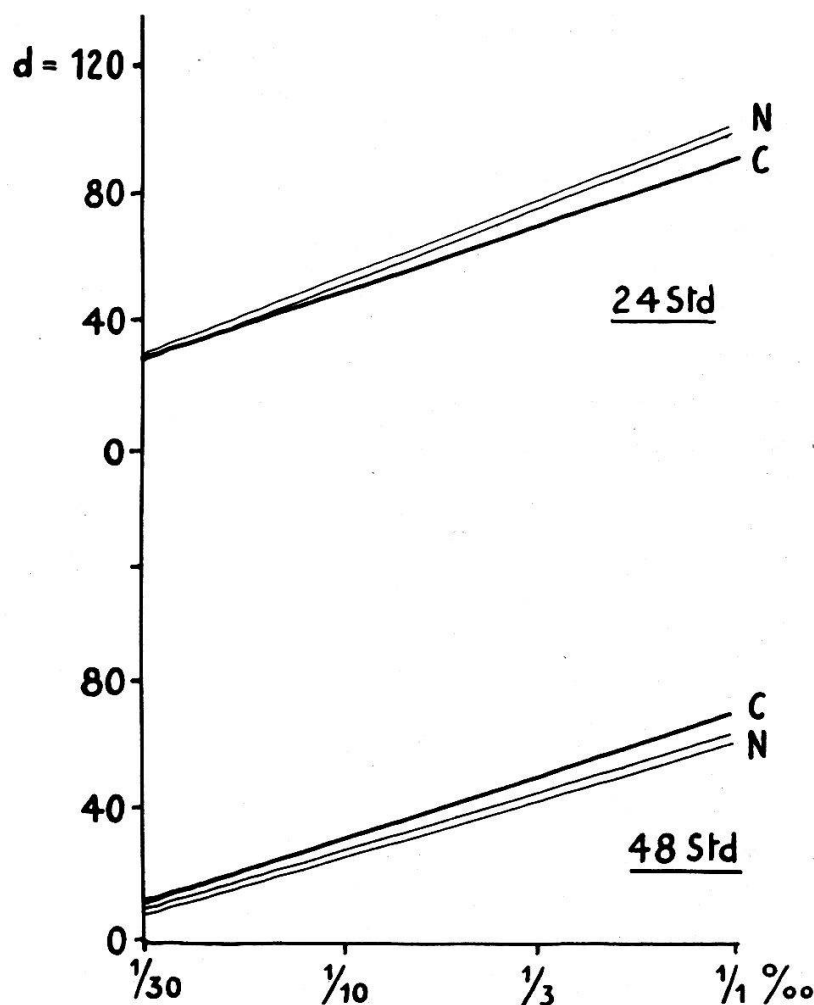


Abb. 3. Einfluß von Cortison auf die Reaktion gegenüber Neosilbersalvarsan beim Meerschweinchen, C = mit Cortison, N = ohne Cortison.

Die eingangs gestellte Frage, warum das genuine chronische und ausgedehnte Ekzem durch Cortison so augenfällig beeinflusst wird, erhält durch die experimentelle Prüfung der allergischen Reaktionsverhältnisse keine befriedigende Antwort. Als Grund hierfür sind verschiedene Möglichkeiten denkbar.

Die Pathogenese des chronischen Ekzems ist ein komplexer Vorgang, bei welchem neben allergischen auch toxische und andere Faktoren (vegetatives Nervensystem) eine Rolle spielen. Die Wirkung von Cortison könnte sich auf die Beeinflussung dieser Faktoren beziehen.

Da beim Ekzem mit größter Wahrscheinlichkeit auch von innen auf dem Blutwege an die Epidermis gelangende Stoffe eine Rolle spielen, so könnte die Wirkung des Cortisons in einer Abschirmung dieser Stoffe durch Verminderung der Permeabilität (Hemmung der Hyaluronidase) bestehen.

Im Stadium eines ausgedehnten Ekzems mit seiner starken Belastung des gesamten Organismus besteht infolge Cortisonunterbilanz ein

gestörtes Reaktionsgleichgewicht im Sinne einer Steigerung aller entzündlich reaktiven Vorgänge. Durch die Zuführung von Cortison wird dieses Gleichgewicht wieder hergestellt.

Alle diese Fragen und noch weitere bedürfen einer sorgfältigen klinischen und experimentellen Analyse.

Zusammenfassung

Es wurde beim Meerschweinchen der Einfluß von Cortison (15 bis 30 mg/kg) auf die Entwicklung der Sensibilisierung gegenüber Dinitrochlorbenzol geprüft. Es wurde eine gewisse Hemmung der Sensibilisierung festgestellt, doch ließ sich die Sensibilisierung nicht verhindern.

Bei bereits gegenüber Dinitrochlorbenzol und Neosilbersalvarsan sensibilisierten Tieren konnte durch Cortison keine deutliche Abschwächung der Kontakt- und Intracutanreaktion erreicht werden. Dies steht in auffallendem Kontrast zu der eindrucksvollen Wirkung von Cortison auf die schweren Ekzeme und ekzematösen Erythrodermien des Menschen, was auf das Vorliegen besonderer Verhältnisse in solchen Fällen hindeutet.

Summary

The influence of cortisone (15–30 mg/kg) on the development of sensitization against dinitrochlorbenzol was tested on guinea-pigs. A certain inhibition of the sensitization was seen, but the sensitization could not be prevented.

In animals already sensitized to dinitrochlorbenzol and neo-silver-salvarsan, no definite weakening of contact and intracutaneous reaction could be obtained by cortisone. This fact is in striking contrast to the impressive action of cortisone on the severe eczema and eczematic erythrodermia in humans, which suggests some special conditions in such cases.

Franceschetti, A., und Maeder, C.: Méd. Hyg. 9 (1951) 187 35/36. – Quiroga, M. J., und Chiriboga, J.: Prensa méd. argent. 1950, 51, 3126. – Carey, R. A., Harvey, A. M., Howard, J. E., und Wagley, P. F. Bull. Hopkins Hosp., Baltim. 87, 354 (1950). – Sulzberger, M., und M.: J. invest. Derm. 16, 323 (1951).