

(Aus der Universitäts-Hautklinik Freiburg i. Br. — Direktor: Professor Dr. G. A. Rost.)

Über den Blutzuckerwert bei Hautkrankheiten.

Von
Dr. Melita Loeb,
Assistentin der Klinik.

(Eingegangen am 8. September 1926.)

Das häufige Vorkommen von Furunculose, Gangrän und Xanthom bei Diabetes ist der klinischen Beobachtung schon lange bekannt. Darüber hinaus wurde die Blutzuckererhöhung auch für andere Hautkrankheiten gelegentlich als wesentlich vermutet z. B. 1897 von *Hallopeau* allgemein für Pyodermien und von *Besnier* 1901 für Ekzem. Genauer konnte auf dieses Problem freilich erst nach Einführung von Blutzuckermikromethoden eingegangen werden, besonders da eine Erhöhung des Blutzuckers über die Norm (bis 160—200 mg%) auch ohne Glykosurie gefunden werden kann. Bei einer Reihe von Fällen wird erst mit Hilfe der Belastungsprobe eine Störung des Zuckerstoffwechsels erkannt. Während normalerweise nach Verabfolgung von 20—50 g Glykose höchstens ein Anstieg des Blutzuckerwertes auf 160 mg% erfolgen darf, erhöht sich dieser Wert beim Prädiabetiker auf 200 mg% und mehr, ohne daß eine Glykosurie beobachtet zu werden braucht.

Die Befunde, die mit diesen Untersuchungen bei fast sämtlichen Hautkrankheiten gemacht worden sind, sind in vielen Fällen nicht von eindeutigem Resultat; das beruht unseres Erachtens zumeist darauf, daß bei einzelnen Autoren gelegentlich nur einige Fälle zur Untersuchung gekommen sind.

Im folgenden sei ein kurzer Überblick über die bisher veröffentlichten Resultate gegeben.

Bei *Furunculose* wurde eine Hyperglykämie festgestellt von *Mc. Glasson*¹⁾ in sämtlichen Fällen über 120 mg, von *Bartle*²⁾ und *Pick*³⁾ in der Mehrzahl der Fälle, von *Raynaud*⁴⁾ in 24%. Die beiden letztgenannten Autoren fanden nur geringe Erhöhung.

*M. Hudélo*⁵⁾ sah bei Personen mit chronisch rezidivierenden *Pyodermien* konstant die höchsten Blutzuckerwerte, bei einem Falle, der sich später als Diabetiker herausstellte, sogar bis 252 mg %. *Lortat-Jakob*⁶⁾ berichtet über nur einen Fall von *Impetigo*, der einen Blutzuckerwert von 115 mg % hatte.

Widersprechend sind die bei *Acne* gefundenen Werte. *Highman*, *Schwarz* und *Mahnken*⁷⁾ hatten konstant Blutzuckererhöhung, während *Levin*, *Kahn*⁸⁾ und *Feldmann*⁹⁾ stets normale Werte hatten, mit der Einschränkung, daß letzterer bei *pustulöser Acne* höhere Werte sah.

Die Vermutung *Besniers*, daß Ekzem mit Hyperglykämie einhergehe, wurde von mehreren Autoren bestätigt, so von *Schamberg*¹⁰⁾ (bei einigen Fällen bis 145 mg %), *Haldin Davis*¹²⁾ in 66% von 20 Fällen (davon 9 mal über 120 mg %), *Mc. Glasson*, *Hudélo* in der Hälfte der Fälle. *Stümpke*¹³⁾ fand bei umschriebenem, chronischem Ekzem verhältnismäßig hohe Werte, *Raynaud* und *Feldmann* hingegen sahen nicht so oft Blutzuckererhöhungen bei Ekzem.

Auch über die Blutzuckerwerte bei *Psoriasis* gehen die Meinungen auseinander. *Schamberg* sah bei *Psoriasis* keine Erhöhung, *Stümpke* von 5 Fällen nur einmal, *Hudélo* fand bei 3 Fällen normale Werte, bei einem vierten mit hartnäckiger *Psoriasis* dagegen 250 mg %. Andere Untersucher wie *Pick*³⁾, *Ravaut*, *Bit*, *Dycourtiaux*, *Lévrain*, *Lortat-Jakob*⁶⁾ fanden regelmäßig eine Hyperglykämie.

Bei „*seborrhöischer Dermatitis*“ wurde eine Blutzuckererhöhung festgestellt von *Highman*, *Schwarz*, *Mahnken*⁷⁾, *Feldmann*⁹⁾ und *Mc. Glasson*¹⁾.

Für die übrigen Hauterkrankungen sind nur ganz vereinzelte Angaben gemacht. Hyperglykämie wurde gefunden bei Pilzkrankungen (*Glasson*, *Highman*, *Schwarz*, *Mahnken*), *Urticaria* [*Schamberg*, *Douglas*¹¹⁾], Unterschenkelgeschwüren [*Pautrier*¹⁵⁾, *Ambard*, *Schmid*, *Faure-Beaulieu*, *Levy-Fraenkel*¹⁶⁾]. Bei *Erythematodes* fand *Lortat-Jakob* 105 mg %, bei *Ulcus rodens* 135 und 196 mg %. *Levy-Fraenkel* untersuchte je einen Fall von chronischem Pemphigus und Dermatitis herpetiformis, die beide Hyperglykämie hatten. Bei den verschiedenen Stadien der *Syphilis* liegen von mehreren Autoren Resultate vor. *Crosti*¹⁷⁾ fand bei frischer Lues in 40%, *Pick* in 50% eine mäßige Hyperglykämie. *Mennesheimer*¹⁸⁾, *Schulmann*¹⁹⁾ konstatierten in der Hälfte der Fälle von Lues secundaria eine geringe Hyperglykämie, die mit der Behandlung zurückgeht. *Schulmann* macht den erhöhten Sympathicotonus bei Lues II für die Hyperglykämie verantwortlich. *Cortier* und *Decheune*²⁰⁾ beschrieben 2 Fälle, *Paulin Bowcock*¹⁴⁾ und *Charlton*²¹⁾ je einen Fall von Diabetes, die als tertiär syphilitischen Ursprungs angesehen werden mußten und auf Salvarsanbehandlung ohne Diät abheilten. Bei hereditärer Syphilis ist nach *Crosti* der Blutzucker leicht erhöht.

II.

Bei der Untersuchung selbst sind folgende äußere Umstände, von denen der Blutzuckergehalt beeinflußt wird, in Betracht zu ziehen.

Bei den Hautkrankheiten spielt zunächst das *Stadium* eine Rolle, so z. B. finden sich Unterschiede zwischen frischer und behandelter Lues, desgleichen zwischen pustulöser und einfacher Acne [*Feldmann*⁹⁾].

*Hudélo*⁵⁾ glaubte bei akutem Ekzem und *Psoriasis* folgende Gesetzmäßigkeiten gefunden zu haben: die Hyperglykämie steigt mit der Ausdehnung der Erkrankung an und vermindert sich bei der Rückbildung, überdauert aber immer den einzelnen Schub. *Simon*²⁹⁾ fand bei *Psoriasis*-fällen mit häufigen Rezidiven und bei chronischem Ekzem die höchsten Blutzuckerwerte.

Weiterhin ist bei Beurteilung der Blutzuckerwerte die *Ernährung* zu berücksichtigen. Die Glykämie eines jeden Menschen schwankt im Laufe des Tages. Sie steigt nach jeder Mahlzeit sofort an; zweckmäßig wird deshalb auch stets der Blutzuckernüchternwert bestimmt. Außer der einzelnen Mahlzeit beeinflußt die Art der gesamten Ernährung den Blutzucker. So kommt es bei dauernd reichlich Kohlenhydrat- und Fetterernährung zu Hyperglykämie, wie es die nach *Schamberg* ernährten Psoriatiker zeigen.

Zu Blutzuckererhöhung führen ferner *toxisches Fieber* [*Geiger*²²⁾], *körperliche Anstrengung* [*Schaal*, *Caesar*²³⁾], *Kachexie* [*Bernhard*²⁴⁾], *Menstruation* [*Küstner*, *Hellig*²⁵⁾], *Schwangerschaft* [*Vogt*²⁶⁾, *Küstner*] und *Myombildung* (*Vogt* bei 80%).

III.

Eigene Untersuchungen erstrecken sich auf 462 Fälle, bei denen außer 2—3 Kontrolluntersuchungen noch Bestimmungen an verschiedenen Tagen und, wenn nötig, Belastungsproben nach *Feber*³⁰) gemacht wurden. Wir bestimmten jeweils den Blutzuckernüchternwert nach der Bangschen Mikromethode unter Benutzung der Landsbergschen Capillaren-Mischpipette (Klin. Wochenschr. S. 788. 1923).

Eine Abhängigkeit der Blutzuckerwerte vom Alter war nicht festzustellen. In der Tabelle sind die Werte nach Krankheitsgruppen angegeben. Gewöhnlich werden die Grenzwerte für normalen Blutzucker zwischen 80—110 mg% angegeben (*Kraus* 100, *Umber* 80—130, *Pulay* 80—100, *Hellmuth* 87—103).

Um festzustellen, ob auch innerhalb dieser normalen Breiten bei einzelnen Erkrankungen statistisch eine Tendenz zur Erhöhung oder Erniedrigung wahrzunehmen ist, und ob sich damit für das Krankheitsbild über den einzelnen Krankheitsfall hinaus in bezug auf den Blutzuckerwert ein typisches Verhalten findet, haben wir das arithmetische Mittel nebst Streuung (= mittlere Abweichung vom Mittelwert) festgestellt. Nehmen wir als normale Werte die Mittelwerte (mit dem berechneten Fehler des arithmetischen Mittels) unserer Gonorrhöiker mit $95,6 \pm 1,3$, dann finden wir auch für *Ulcus cruris*, *Lues*, *Dermatitis herpetiformis*, *Seborrhöisches Ekzematoid*, *Ekzem*, *Dermatitis toxica*, *Kälteurticaria*, *Scabies*, *Pilzerkrankungen*, *Mycosis fungoides*, und was besonders betont sei, für *Pyodermien*, *Psoriasis* und *Acne* dieselben normalen Werte. Nur bei einigen einzelnen Fällen von *Ekzem*, *Dermatitis toxica*, *Scabies* und *Pyodermien* liegen die Werte zwischen 111—130 mg%.

Eine *Hyperglykämie* zeigen hingegen *Furunculose*, *Dermatitis intertriginosa*, *Ulcus vulvae acutum* und *Erythema exsudativum multiforme*. Am eindeutigsten sind unsere Befunde bei *Dermatitis intertriginosa* mit dem arithmetischen Mittel $133,2 \pm 13,2$. In 5 Fällen war der Blutzuckernüchternwert höher als 120 mg%; in zwei weiteren Fällen konnte mit Hilfe der Belastungsprobe die Labilität des Kohlenhydratstoffwechsels festgestellt werden. Bei allen Fällen haben wir durch strenge kohlenhydratarme Diät eine rasche Besserung des Hautleidens erzielt. Bei einer Patientin (bei der sich ein echter Diabetes entwickelt hatte) wurde gleichzeitig Insulin gegeben. Eine Patientin hatte trotz täglicher Untersuchung nur einmal Glykosurie; der Blutzuckerwert sank auf kohlenhydratarmer Kost innerhalb weniger Tage zur Norm und betrug nach einer Woche nie mehr über 110 mg%.

Von unseren 15 *Furunculose*patienten hatten zwei, wenn auch nur vorübergehend, Zucker im Urin. Im einzelnen Fall ist der Blutzuckerwert wenig über die Norm erhöht, die Neigung zur generellen Erhöhung jedoch unverkennbar. Auch hier ist damit die Therapie gegeben.

Tabelle.

Krankheit	Zahl der Gesamt-fälle	Fälle mit Glykos.	Arithmet. Mittel $\pm \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$	Streuung $\sigma = \sqrt{\frac{\sum d^2}{n}}$	Blutzuckerwert in mg			
					60—90	91—110	111—130	130 u. mehr
Asthma	2	—	73,5 ± 3,18	4,5	2	—	—	—
Spätexs. Ekz.	8	—	85,5 ± 2,8	8,0	7	1	—	—
Exs. Ekzem	6	—	87,5 ± 3,9	9,7	3	3	—	—
Carcinom	6	—	88,1 ± 3,1	7,8	3	3	—	—
Lupus	49	—	88,5 ± 1,3	9,7	23	26	—	—
Ulcus cruris	10	—	90,8 ± 3,4	11	4	6	—	—
Lues	15	—	92 ± 2,1	8,5	7	8	—	—
Dermat. herpetif.	3	—	92,3 ± 4,5	7,8	2	1	—	—
Seb. Ekzem	18	1	95,3 ± 2,2	9,5	4	14	—	—
Kälteurticaria	2	—	95,5 ± 1,7	2,5	—	2	—	—
Gonorrhöe	54	—	95,6 ± 1,3	9,6	22	32	—	—
Ekzem	30	1	95,9 ± 1,8	10	10	17	3	—
Dermatitis toxica	38	—	96,7 ± 1,9	11,9	14	20	4	—
Erythrodermie	3	—	96,3 ± 5,4	9,4	2	1	—	—
Psoriasis	44	1	96,9 ± 1,3	9,1	16	27	—	1
Acne	5	—	97 ± 5,6	12,7	1	3	1	—
Pilzkrankungen	14	—	97,2 ± 2,8	10,5	3	10	1	—
Scabies	64	—	97,5 ± 1,5	12	25	33	6	—
Pyodermien	44	1	98,4 ± 1,7	11,5	13	26	4	1
Sonstige Hautkrankheiten	17	—	98,6 ± 3,0	12,0	4	10	3	—
Mycosis fung.	4	—	99 ± 3,1	6,3	1	3	—	—
Furunculose	15	2	104,2 ± 3,7	14,1	2	9	3	1
Ulcus vulvae acutum	2	—	105 ± 8,4	12	—	1	1	—
Erythema exsudativum multiforme	3	—	106,6 ± 2,6	4,6	—	3	—	—
Dermatitis intertriginosa	8	5	133,2 ± 13,2	37,2	—	3	2	3

Wenden wir uns nun der letzten Gruppe unserer Blutzuckerwerte zu, so sehen wir bei Asthma, exsudativem Ekzematoid und spätexsudativem Ekzematoid eine deutliche Verminderung des Blutzuckers, bei Carcinom und Lupus eine Hypoglykämie mäßigen Grades. Nehmen wir zunächst die letzten Krankheitsbilder, so stehen die Befunde *Bernhards*, der bei seinen Carcinom- und Tuberkulosepatienten fast stets eine Hyperglykämie fand, zu unseren Resultaten nur in scheinbarem Widerspruch. Die Hyperglykämie wird von *Bernhard* als Folge der *Kachexie* gedeutet, bei unseren Patienten wurde durch das Hautleiden (Carcinom oder Tuberkulose) das Allgemeinbefinden nicht beeinträchtigt.

Wichtiger und interessanter erscheinen uns unsere Befunde der Hypoglykämie bei der „allergischen“ Gruppe (Asthma, exsudatives- und spätexsudatives Ekzematoid). Die von *Rost* als exsudatives Ekzematoid genannten Hauterscheinungen der kindlichen exsudativen Diathese und die unter dem Namen spätexsudatives Ekzematoid (*Rost*) zusammen-

gefaßten klinisch als Besonderheit vorkommenden Erkrankungen der Erwachsenen, die als Kinder exsudativ gewesen sind, haben ja mit dem Asthma besondere Beziehungen. Einmal kommen diese Erkrankungen häufig zusammen oder alternierend vor, dann aber auch ist durch den von *Keller*²⁷⁾ geführten Nachweis, daß die Stormsche Reaktion bei dem spätexsudativen Ekzematoid in fast allen Fällen positiv zu sein pflegt, wie das von *Storm van Leeuwen* für Asthma festgestellt war, die allergische Konstitution (*Kämmerer*) für beide Erkrankungen als gemeinsame Grundlage wahrscheinlich gemacht. Bei diesem Kranken besteht nach unseren Resultaten der niedrige Blutzuckerwert als ein gemeinsames Syndrom.

Was den niederen Blutzuckerwert der exsudativen Kinder betrifft, so ist diese Erniedrigung vielleicht nicht für das Krankheitsbild des exsudativen Ekzematoids charakteristisch. Von den sechs untersuchten Kindern mit exsudativer Diathese hatten die drei *Säuglinge* die niedrigsten Werte, während die der übrigen $2\frac{1}{2}$ —6 Jahre alten Kinder völlig der Norm entsprachen. Da aber *Rumpf*¹¹⁾ festgestellt hat, daß der hungernde Säugling, je jünger um so mehr beim Fortfall einer Mahlzeit mit Hypoglykämie reagiert, sind die bei unseren exsudativen Säuglingen gefundenen niedrigen Werte wohl nicht durch die Krankheit an sich bedingt, sondern als Eigentümlichkeit des Säuglings überhaupt aufzufassen. Wir haben also bei Asthma, spätexsudativem Ekzematoid und beim Säugling eine Hypoglykämie gefunden.

Während alle Substanzen, die das sympathische Nervensystem reizen [Adrenalin, 10% CaCl_2 *Barath*¹¹⁾] eine Glykogenmobilisierung mit Hyperglykämie oder gar Glykosurie bedingen, wird durch Herabsetzung des Sympathicotonus eine Hypoglykämie erzeugt. Letzteres konnten *Rothman*³²⁾ einerseits mit Hilfe der *Staubschen* Belastungsprobe nach Lichtbestrahlung, andererseits *György* und *Herzberg* mit Adrenalininjektionen nach Ultraviolettlichtbestrahlung zeigen.

Die von uns bei Säuglingen, Asthma und spätexsudativem Ekzematoid gefundene Hypoglykämie könnte also entweder auf eine Herabsetzung des Sympathicotonus oder auf einem gesteigerten Vagotonus beruhen. Von *Krasnogorski* wurde der Begriff der „physiologischen Vagotonie“ des Säuglings geprägt; Asthma und spätexsudatives Ekzematoid sind durch eine gemeinsame allergische Disposition gekennzeichnet, die sich außer in ihrer Überempfindlichkeitsreaktion gegen Schuppenextrakt in vagotonischen Symptomen, Neigung zur Eosinophilie, erhöhte Empfindlichkeit gegen Tuberkulin, Vorkommen einer hämoklasischen Krise kundtut. Die von uns gefundene Hypoglykämie dürfte also wohl als ein Symptom der bestehenden Vagotonie angesprochen werden. Dabei sind wir uns bewußt, daß der Kohlenhydratstoffwechsel ein viel so komplizierter Vorgang ist, der noch von so viel

anderen Faktoren abhängig ist, als daß er von dem vegetativen Nervensystem allein reguliert werden könnte.

Zum Schlusse sei noch die Frage gestreift, ob eine Erhöhung des Blutzuckers für den Organismus zweckmäßig ist. *Becher*^{3a)} der in vitro eine leichtere Reduktion aromatischer Nitrogruppen bei erhöhter Zuckerkonzentration sah, spricht die Möglichkeit aus, daß auch im Organismus die an sich erschwerte Zuckerverbrennung bei hohem Blutzucker erleichtert wird. Gegen die Zweckmäßigkeit einer Hyperglykämie sprechen aber verschiedene Tatsachen: harmlose Saprophyten werden pathogen im Augenblick, wo durch einen erhöhten Gewebszuckergehalt (als Folge erhöhten Blutzuckers) ihnen ein günstiger Nährboden zur Entwicklung gegeben ist. Ferner hat *Crosti* gefunden, daß es bei schlechter Verträglichkeit des Salvarsans zu einer bedeutenden Blutzuckererhöhung kommen kann, die unter Umständen ein drohendes Salvarsanexanthem ankündigt. Wir selbst fanden bei einer 14-jährigen Patientin mit Lues congenita, die unmittelbar nach einer Salvarsaninjektion einen sehr bedrohlichen angioneurotischen Symptomkomplex mit hochgradiger Schwellung im Gesicht bekam, kurze Zeit nach der Injektion Zucker im Urin, der nach wenigen Stunden wieder geschwunden war. Auch unsere therapeutischen Erfolge, die auf eine Herabsetzung des Blutzuckers fußen, sprechen im gleichen Sinne.

Aus dem Gesagten ergibt sich, daß die Blutzuckeruntersuchung ein weiteres wichtiges diagnostisches Hilfsmittel zur Erkennung und Beurteilung von Hautkrankheiten ist. Wir werden eine Hyperglykämie sowohl im prädiabetischen Stadium als auch bei geringer Ausbildung stets zu beeinflussen versuchen.

Resultate.

1. Bei Dermatitis intertriginosa absolute Erhöhung des Blutzuckers.
2. Bei Furunculose Neigung zur generellen Blutzuckererhöhung.
3. Bei Asthma, spätexsudativem Ekzematoid und exsudativen Säuglingen deutliche Hypoglykämie.
4. Bei vereinzelt Fällen anderer Krankheitsgruppen erhöhte Werte.

Literatur.

- ¹⁾ *Mc., Glasson*, Americ. arch. of dermatol. a. syphilol. **8**, 665. — ²⁾ *Bartle*, Americ. arch. of dermatol. a. syphilol. **10**, 626. — ³⁾ *Pick*, Dermatol. Wochenschr. 1921, S. 297. — ⁴⁾ *Raynaud*, Bull. de la soc. franç. dermatol. 1926, S. 397. — ⁵⁾ *Hudélo*, Bull. de la soc. franç. de dermatol., Sitzg. v. 10. VI. 1926. — ⁶⁾ *Lortat-Jakob*, Bull. de la soc. franc. de dermatol., Sitzg. v. 10. VI. 1926. — ⁷⁾ *Heymann-Schwarz, Mahnen* s. *Glasson*¹⁾. — ⁸⁾ *Levin, Kahn*, Americ. Arch. of dermatol. a. syphilol. **7**, 235. — ⁹⁾ *Feldmann*, Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. **17**, 1925. — ¹⁰⁾ *Schamberg*, Americ. arch. of dermatol. a. syphilol. **13**, Nr. 3. 1926. — ¹¹⁾ *Douglas*, Americ. arch. of dermatol. a. syphilol. **13**, Nr. 3. 1926. — ¹²⁾ *Haldin*,

Davis und Wills, Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. **18**, 885. — ¹³⁾ *Stümpke*, Autoreferat. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1926, S. 553. — ¹⁴⁾ *Paulin, Boncock*, ref. im Arch. of dermatol. a. syphilol. **10**, Nr. 6, S. 758. — ¹⁵⁾ *Pautrier, Schmid*, Bull. de la soc. franç. de dermatol. 1925, Nr. 32. — ¹⁶⁾ *Levy, Fraenkel*, Bull. de la soc. franç. de dermatol., seance du 10. VI. 1926. — ¹⁷⁾ *Crosti*, ref. in Dermatol. Zeitschr. 1926, S. 149. — ¹⁸⁾ *Memmesheimer*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1923, S. 317. — ¹⁹⁾ *Schülmann*, ref. in Arch. of dermatol. a. syphilol. S. 110—111. — ²⁰⁾ *Codier, Dechaume*, Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1920, H. 1, S. 17. — ²¹⁾ *Charlton*, ref. in Arch. of dermatol. a. syphilogr. **10**, Nr. 4, S. 51a. — ²²⁾ *Geiger*, Klin. Wochenschr. 1925, S. 1265. — ²³⁾ *Caesar, Schaal*, Zeitschr. f. klin. Med. 1924. — ²⁴⁾ *Bernhard*, Klin. Wochenschr. 1924, S. 1402. — ²⁵⁾ *Kustner*, Münch. med. Wochenschr. 1924, S. 1143. — ²⁶⁾ *Vogt*, Klin. Wochenschr. 1925, S. 597. — ²⁷⁾ *Keller*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1924, S. 82. — ²⁸⁾ *Rumpf*, Jahrb. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1924, S. 321. — ²⁹⁾ *Simon*, Arch. f. Verdauungskrankh. 1926. — ³⁰⁾ *Feber*, Klin. Wochenschr. 1923, S. 996. — ³¹⁾ *Barath*, Klin. Wochenschr. 1924, S. 1618. — ³²⁾ *Rothman*, Klin. Wochenschr. 1924, S. 1957. — ³³⁾ *Becher*, Münch. med. Wochenschr. 1924, S. 1668.
