



# **Over de betekenis van het allergisch onderzoek bij enkele huidziekten**

<https://hdl.handle.net/1874/321606>

OVER DE BETEKENIS VAN HET  
ALLERGISCH ONDERZOEK  
BIJ ENKELE HUIDZIEKTEN

N. ELINK SCHUURMAN

BIBLIOTHEEK DER  
RIJKSUNIVERSITEIT  
UTRECHT.







A-qu-192-193 v



OVER DE BETEKENIS VAN HET ALLERGISCH  
ONDERZOEK BIJ ENKELE HUIDZIEKTEN



RIJKSUNIVERSITEIT TE UTRECHT



2375 961 0

# OVER DE BETEKENIS VAN HET ALLERGISCH ONDERZOEK BIJ ENKELE HUIDZIEKTEN

PROEFSCHRIFT

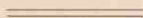
TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN  
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN  
DE RIJKSUNIVERSITEIT TE UTRECHT, OP  
GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS  
DR. H. BOLKESTEIN, HOOGLEERAAR IN  
DE FACULTEIT DER LETTEREN EN WIJS-  
BEGEERTE, VOLGENS BESLUIT VAN DEN  
SENAAT DER UNIVERSITEIT, TEGEN DE  
BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER  
GENEESKUNDE TE VERDEDIGEN OP DINSDAG  
2 JULI 1935, DES NAMIDDAGS 4 UUR

DOOR

NIELS ELINK SCHUURMAN,

ARTS

GEBOREN TE BUSSUM



AMSTERDAM — 1935

N.V. NOORD-HOLLANDSCHE UITGEVERSMAATSCHAPPIJ

BIBLIOTHEEK DER  
RIJKSUNIVERSITEIT  
UTRECHT.



*Aan mijn Ouders*



Bij het verschijnen van dit proefschrift is het mij een behoefte, U Hoogleraren, Oud-Hoogleraren en Docenten der Medische en Philosophische Faculteit mijn bijzondere erkentelijkheid te betuigen voor het onderwijs van U ontvangen.

Hooggeleerde VAN LEEUWEN, Hoogegeachte Promotor; jegens U vervult mij steeds een gevoel van groote dankbaarheid. Op buitengewoon ruime wijze hebt Gij mij in de gelegenheid gesteld dit onderzoek te verrichten en de belangstelling, te allen tijde daarbij van U ondervonden, heb ik op zeer hooge prijs gesteld.

Oprechte bewondering heb ik steeds gekoesterd, in en ook buiten de jaren dat ik in Uw kliniek werkzaam mocht zijn, voor Uw hooge opvattingen in medische vraagstukken van meer sociale aard, waardoor Gij mij in het beschouwen daarvan richting hebt gegeven, ook in de toekomst. Ik beschouw het als een zeer groot voorrecht, dat ik van U mijn opleiding heb mogen ontvangen.

Het is mij een genoegen, Zeergeleerde ZOON, U ten zeerste dank te zeggen voor de bijzondere bereidwilligheid en de vele tijd, die gij gegeven hebt om mij van Uw groote ervaring op klinisch gebied deelgenoot te maken. Uw onvermoeide arbeidslust zal mij steeds als waardevol voorbeeld in de herinnering blijven.

Door de vriendschappelijke samenwerking met U, Zeerervaren TJON AKIEN en U, Zeerervaren DIELEMAN, zal ik steeds met veel genoegen aan de tijd als assistent terugdenken.

De daadwerkelijke hulpvaardigheid en zorgzaamheid van U, Zeergeachte Zuster SCHUT en U, Zeergeachte Zuster VAN BRUMMELEN zijn mij van groote steun geweest. Gij, Zeergeachte Mejuffrouw BUITENHUIS werd door Uw toewijding en nauwgezette werkwijze dra onmisbaar. Ik ben U ten zeerste dankbaar voor de hulp, die ik van U ontvangen heb.

Nimmer deed ik een vergeefsch beroep op de photographische vaardigheid van U, waarde MEYERS en de gewaardeerde medewerking in het laboratorium van U, waarde BOIN, waarvoor ik U beiden zeer erkentelijk ben.

Allen die mij verder bij het bewerken van dit proefschrift behulpzaam zijn geweest, betuig ik mijn welgemeende dank.

---



# INHOUD

	BLADZ.
VOORWOORD . . . . .	1
HOOFDSTUK I. Definitie van allergie . . . . .	2
HOOFDSTUK II. Urticaria . . . . .	13
Allergenen . . . . .	15
Huidreacties . . . . .	16
Passieve overdracht . . . . .	17
Sensibilisatie . . . . .	22
Desensibilisatie . . . . .	25
HOOFDSTUK III. Eczema . . . . .	28
Indeeling . . . . .	28
Eczeem door chemische stoffen van niet eiwit- achtig karakter (idiosyncrasisch eczeem) . . . . .	32
Sensibilisatie . . . . .	36
Passieve overdracht . . . . .	45
Desensibilisatie . . . . .	49
Eczeem bij bakkers . . . . .	51
Eczeem bij kinderen . . . . .	53
Eczematoid ROST (Neurodermitis Diss.) . . . . .	62
Passieve overdracht . . . . .	75
Desensibilisatie . . . . .	76
HOOFDSTUK IV. Prurigo en Eczema in prurigo . . . . .	77
HOOFDSTUK V. Methoden van onderzoek . . . . .	83
I. Percutane reacties . . . . .	84
II. Intracutane reacties . . . . .	90
III. Diëetproeven . . . . .	102
IV. Onderzoek in de „allergeen vrije” kamer . . . . .	109
V. Passieve overdracht van reagentia . . . . .	114
HOOFDSTUK VI. Eigen onderzoek . . . . .	116
Urticaria . . . . .	118
Eczeem . . . . .	121
Eczeem bij kinderen . . . . .	138
Eczematoid . . . . .	143
Prurigo infantum . . . . .	169
Prurigo chronicus (Hebrae?) . . . . .	171
Eczema in prurigo . . . . .	175
SAMENVATTING . . . . .	182
SUMMARY . . . . .	191
ZUSAMMENFASSUNG . . . . .	192
RÉSUMÉ . . . . .	193
LITERATUUR . . . . .	194





## VOORWOORD.

Het is al van oudsher bekend, dat bij het ontstaan en onderhouden van enkele huidziekten een bijzondere gevoeligheid van den lijder voor een bepaalde stof uit zijn omgeving, een belangrijke rol speelt.

Deze overgevoeligheid zal in de volgende bladzijden worden getoetst aan het begrip allergie, waardoor, indien overeenkomst kan worden aangetoond, dus deze huidafwijkingen een plaats krijgen in de reeks van ziekten als hooikoorts, asthma, enz., waarvoor men eveneens in bepaalde gevallen het allergisch mechanisme heeft kunnen aantoonen. Het nadeel van het gebruiken van een term, die sinds VON PIRQUET in zoo wisselende beteekenis is gebezigd, kan worden ondervangen door een nauwkeurige omschrijving van het begrip allergie, waarbij die van DOERR zal worden gevolgd. Het door hem in 1925 uitgesproken vermoeden, dat ook de bijzondere gevoeligheid bij huidziekten binnen het kader der allergie zou vallen is nml. de aanleiding geweest tot een reeks onderzoekingen, die dit grootendeels hebben bevestigd en waarvan een overzicht zal worden gegeven. Het allergisch onderzoek stelt zich dus ten doel in elk concreet geval, waar men op klinische gronden een allergisch mechanisme vermoedt, te trachten hieromtrent zekerheid te verkrijgen.

Doordat bij huidziekten het onderzoek naar het aetiologisch agens, dat hieraan noodzakelijkerwijze moet voorafgaan, historisch gegroeid is uit het allergisch onderzoek bij andere ziekten en dus als onderdeel hiervan niet meer streng gescheiden kan worden, is een afzonderlijke bespreking van de beteekenis en de waarde dezer methoden aangewezen, alvorens te kunnen overgaan tot de beschrijving der resultaten van eigen onderzoek, verricht bij een reeks van patiënten met urticaria, eczeem en prurigo.

---

## HOOFDSTUK I.

### DEFINITIE VAN ALLERGIE.

In 1906 karakteriseerde VON PIRQUET (228) het gemeenschappelijke in de begrippen idiosyncrasie, immuniteit en anaphylaxie met: „het veranderd reactievermogen van het organisme, dat volgens bepaalde regels ontstaat na het genezen van een infectieziekte of na de voorbehandeling met bacteriële producten en andere voor dat organisme vreemde stoffen” en noemde dit allergie.

Dit vermogen berustte op de aanwezigheid van specifiek op de vreemde stof (allergeen) ingestelde antistoffen (reaginen), terwijl de allergische reactie te verklaren was door de reactie (meestal in de vorm van een ontsteking) van de cellen van dat organisme op de tijdelijk toxische allergeen-reagine verbinding.

De ziektebeelden, die bij de mensch als allergische reacties waren te beschouwen, werden allergische ziekten genoemd, acuut of chronisch al naar de frequentie van het contact tusschen individu en het allergeen.

Hoewel in bovengenoemde definitie alleen van een verworven eigenschap sprake is, wees VON PIRQUET reeds dadelijk op de mogelijkheid, door tot de allergenen behalve de antigenen tevens de van oudsher bekende idiosyncrasogenen te rekenen, dat allergie ook aangeboren kon zijn, zonder dat hij bewijzen kon, dat zij op een allergeen-reagine reactie berustte.

Om deze en andere redenen heeft sinds 1910 het begrip allergie talloze wijzigingen ondergaan (zoodat TSANCK (304) in een recent overzicht van de literatuur op dit gebied een tiental opvattingen bijeen kon brengen) waardoor de term voor velen waardeloos is geworden. Daarnaast staan experimentele onderzoekingen omtrent het mechanisme en ontstaan der idiosyncrasie, anaphylaxie en immuniteit, die een zoo groote verscheidenheid aan schijnbaar principieel tegenstrijdige feiten aan het licht hebben gebracht, dat ook om die reden het begrip allergie niet wel meer houdbaar scheen.

Hier zal worden afgezien van een bespreking van deze talloze geschilpunten. DOERR (70, 71) komt echter na volledige bewerking van dit materiaal en gesteund door resultaten van eigen onder-

zoek tot de conclusie dat allergie, opgevat in de oorspronkelijke zin van VON PIRQUET, n.l. als *veranderd reactievermogen, aangeboren of optredend tijdens het leven nà één- of meermalig contact met een vreemd agens*, een zoo karakteristieke eigenschap van het levend organisme is, dat hij het als werk-hypothese wil blijven aanvaarden en er ter onderscheiding van aanverwante toestanden 4 criteria voor heeft opgesteld:

1. de afwijking van de norm, die zich uit het verschil met vroegere reacties bij hetzelfde individu en bij de aangeboren vormen ook in het verschil met andere individuen van dezelfde soort;
2. de specificiteit, onverschillig mono- of polyvalent;
3. de symptomatologie der reacties: de klinische verschijnselen moeten van de chemische en pharmacologische eigenschappen der allergenen geheel of grotendeels onafhankelijk zijn (en van dien aard, dat zij in het typische anaphylactische dier-experiment of bij menschen op te wekken zijn);
4. de aantoonbaarheid van een stoffelijke basis van de allergische toestand, dus van een z.g.n. antistof of reagine, zooals het eenvoudigst door passieve overdracht op normalen geschieden kan.

Ondanks deze unificatie zijn de termen anaphylaxie en immuniteit en idiosyncrasie in het spraakgebruik blijven bestaan; de eerstgenoemde om principiële redenen, de andere twee voor hen, die DOERR's werkhypothese aanvaarden feitelijk slechts gemakshalve: anaphylaxie vnl. ter karakteriseering van de resultaten van een artificiële sensibilisatie, idiosyncrasie als klinisch begrip.

Immuniteit, waarvan de verworven vorm kan beschreven worden als de onvatbaarheid van het organisme voor de reïnfectie met een ziekteverwekker na het genezen van de door haar veroorzaakte ziekte, kan men eveneens opwekken door vaccinatie: één of meermalige injectie van levende, verzwakte of gedoode verwekkers (anti infectieuze) of hun toxische stofwisselingsproducten (antitoxische immuniteit). Doordat hierbij het primair giftige antigeen met de antistof een neutraal complex oplevert, wordt door de meeste onderzoekers de toestand van immuniteit, hoewel de criteria van DOERR (71) ervoor gelden, apart beschouwd, hetgeen ook hier zal geschieden.

Het anaphylactisch experiment wordt gekenmerkt door een bepaalde wijze van sensibilisatie met stoffen van eiwitachtige structuur of combinatie hiervan met chemisch bekende verbindingen: door middel van een voorbereidende injectie (intraveneus, intraperitoniaal of subcutaan) wordt het individu in de loop van een aantal dagen (sensibilisatietijd) overgevoelig, zoodat bij de reinjectie een anaphylactische reactie ontstaat, wier symptomencomplex bepaald wordt door de organen, die hieraan deelnemen, voor elke diersoort verschillend.

Hoewel sinds actinocongестine-proeven bij honden van RICHET en PORTIER (244) (die de term anaphylaxie invoerden) en die van ARTHUS (8) met paardeserum bij cavia's, ook bij andere dieren een zeer groot aantal onderzoeken vooral omtrent de antistoffen is verricht, mag men de conclusies dus niet op de menschen overdragen.

Het syndroom, dat bij de mensch als anaphylactische shock wordt beschreven is dyspneu met volumen pulmonum auctum en heftige reactie van het maagdarmkanaal (braken, krampen, bloedige diarree), choc colloïdoclasique v. WIDAL, daling van de bloedsdruk, collaps, terwijl men bij de obductie behalve de beschreven longafwijking ook hyperaemie van de buikorganen en onstolbaarheid van het bloed vindt. Het feit dat het anaphylactisch syndroom niet constant optreedt, met name niet na subcutane sensibilisatie met kleine hoeveelheden eiwitstoffen en dat na sensibilisatie langs natuurlijke weg of bij aangeboren overgevoeligheid, de overeenkomst in symptomen opmerkelijk is, maakt dat afscheiding van anaphylaxie voor de kliniek geen groote waarde heeft; als onderdeel van de allergie vertegenwoordigt het dus een omschreven, maar theoretisch wel zeer belangrijk onderdeel.

De term *idiosyncrasie* zal in de volgende bladzijden alleen om praktische redenen gehandhaafd blijven, waarbij eronder zal worden verstaan overgevoeligheid, aangeboren of verkregen, herkenbaar aan de verschijnselen, gekarakteriseerd door specificiteit en onafhankelijkheid van de aard van het agens, dus door de eerste drie criteria van DOERR. De onderzoeken naar de aanwezigheid van antistoffen leveren, om later te bespreken redenen, herhaaldelijk zoo groote moeilijkheden op, dat het noodig blijft op klinische gronden een reactiewijze te kunnen onderscheiden, die, wat de symptomatologie betreft, volkomen overeenstemmend kan zijn met de allergische, maar die hiervan onderscheiden moet wor-

den, omdat het niet of nog niet gelukt is aan te toonen, dat zij op een allergen-reagine reactie berust.

Aldus gedefinieerd omvat het dus toestanden, die principieel wellicht niet vergelijkbaar zullen blijken te zijn, als b.v. een nieuwe overdrachtmethode voor antistoffen wordt gevonden, zooals indertijd b.v. die van PRAUSNITZ-KÜSTNER (230) ook een algeheele wijziging in de opvattingen heeft noodzakelijk gemaakt. Omdat anderszids omtrent de antistoffen nog slechts zeer weinig bekend is en daarnaast de aantoonbaarheid van een idiosyncrasie voor een bepaald agens al belangrijke consequenties met zich brengt, zal dit begrip in de volgende bladzijden gehandhaafd blijven in tegenstelling tot de termen pathergie (RÖSSLE (249)), para-allergie (WORINGER (340)) en intolérance (TSANCK (302, 303), SÉZARY (268)), die nog minder goed te omschrijven reactiewijzen vertegenwoordigen.

Wel zal door ons worden gebruikt de term overgevoeligheid in de algemeene zin van versterkte gevoeligheid, duidende op een afwijkend reactievermogen, aangeboren of verkregen en gekarakteriseerd door specificiteit. Zij komt dus ongeveer overeen met de „intolérance" der Franschen. Zij verschilt dus van idiosyncrasie doordat in de vorm der reactie geen aantoonbare onafhankelijkheid bestaat van de pharmacologische werking of chemische samenstelling der stof en van allergie tevens door het ontbreken van reagenen. Zij geldt dus ook tegenover obligaate toxische stoffen, waarbij men deze eigenschappen niet kent en als deze b.v. een zekere huidreactie geven, dan uit deze overgevoeligheid zich dus als zuiver quantitatief versterkte reactie; of anders gezegd, zij kenmerkt personen, die nog positief reageeren bij een concentratie, die bij normalen geen verschijnselen meer tevoorschijn roept. Als zoodanig zal zij door ons veel gebruikt worden voor individuen, bij wie ondanks een positieve intracutane reactie, geen reagenen aantoonbaar zijn.

Atopie tenslotte, dat in navolging van COCA (56) in Amerika steeds meer ingang vindt, wordt gebruikt ter karakteriseering van het veranderd reactievermogen bij hooikoorts, asthma, migraine en enkele vormen van eczeem (eczematoid) die in Europa juist allergische ziekten worden genoemd, een afzondering, die nadat de vermeende afwezigheid van antistoffen door PRAUSNITZ-KÜSTNER's ontdekking was te niet gedaan, alleen nog gerechtvaardigd wordt door de overweging, dat het tot stand komen van een atopische

ziekte blijkbaar gebaseerd is op een aangeboren dispositie, die zich uit in het voorkomen van dergelijke atopieën in de as- en descendentie of bij het individu zelf.

Na deze begripsbepaling zullen de criteria van DOERR (blz. 3) in het kort besproken worden.

*ad 1.* De afwijking van de norm enz. duidt er dus op, dat bij het individu iets veranderd is, waardoor hij op abnormale wijze reageert op stoffen, die het lichaam via de huid en slijmvliezen binnendringen en wel met verschijnselen, die niet karakteristiek zijn voor het agens, maar gebonden zijn aan de op bijzondere wijze reagerende weefsels en overeenkomen met van oudsher bekende ziektebeelden, b.v. urticaria, asthma, shock door het eten van ei of visch, eczeem of asthma door chinine, hooikoorts door slijmvliescontact met pollen, verder angioneurotisch oedeem en bepaalde vormen van colitis, cystitis, arthritis, migraine, epilepsie e.a.

Uit het feit, dat een dergelijke reactie af en toe optreedt bij het eerste contact, heeft men geconcludeerd dat de toestand aangeboren kan zijn, hoewel een vorig contact natuurlijk moeilijk met zekerheid is uit te sluiten en nog het beste bij nieuwe chemotherapeutische producten, hoewel hier weer de groeppreacties een rol kunnen hebben gespeeld.

Het voorkomen van idiosyncrasiën in de familie was voor COOK en v. D. VEER (60), zoals gezegd, aanleiding om van een erfelijke dispositie te spreken, die dominant bleek te zijn. Aangezien in de meeste gevallen bij de verschillende personen der familie noch de vorm van de idiosyncrasische reactie, noch de aard van het idiosyncrasoogeen overeenkomst vertoont, moet men wel aannemen dat alleen de neiging tot sensibilisatie erfelijk is, terwijl in de zeldzame stamboomen (LAROCHE, RICHET en ST. GIRONS, LEHNER en RAJKA (199)), waar wel overeenkomst hierin bestaat, men steeds zal moeten bedenken, 1ste: dat ook de mogelijkheid bestaat van intrauterine passieve sensibilisatie, die door RATNER (238) bij dieren met zekerheid is aangetoond, en 2de: dat aan gelijke expositie eveneens een aandeel toekomt.

Een idiosyncrasie (allergie) kan dus tot stand komen door sensibilisatie, d.i. het veranderen van reactiewijze door één- of meermaalig contact met een vreemd agens. Dit kan symptomeloos verlopen ook bij toxische agentia en is afhankelijk van dispositie en expositie; bij deze laatste is het weer de wijze van contact en de aard van de

stof die bepalend zijn. Staat voor de alomtegenwoordige idiosyncrasogenen als voedingsmiddelen en luchtverontreinigingen de dispositie op de voorgrond (COOK en V. D. VEER (60), ROST (251), KÄMMERER (150a)), het aantal stoffen dat in verschillende beroepen tot algemeene sensibilisatie leidt, is niet onbeperkt en voor contact met bronchiaal slijmvlies beschreven voor de producten van pediculosis ventricosus door ANCONA, ursol door CURSCHMANN (66) en MAYER (195), en voor huidcontact bekend voor nikkel, ursol, chinine enz., waarop bij de bespreking van deze huidziekten nader zal worden ingegaan.

Verbaast men zich erover, dat ondanks het veelvuldig contact met andere sterke idiosyncrasogenen als sublimaat bij verpleegsters en chirurgen, primula's bij bloemisten, enz., sensibilisaties toch betrekkelijk zeldzaam voorkomen, dan moet men waarschijnlijk de verklaring hierin zoeken, dat behalve onvolledige publicatie van dit materiaal, bij de beroepskeuze een zekere selectie door bekendheid met de gevolgen van dit contact heeft plaats gehad en dat door tijdig wisselen van beroep voortgang der sensibilisatie, die tot ernstiger afwijkingen zou leiden, is voorkomen geworden.

*ad. 2.* De specificiteit der allergische reacties is verrassend en berust op de aanwezigheid van een reagine, specifiek ingesteld op het allergeen onder welks invloed het door het organisme gevormd is, zoodat de specificiteit gebonden is aan de chemische samenstelling van dat allergeen. Men heeft zelfs het anaphylactisch experiment gebruikt voor identiteitsbepalingen van stoffen van onbekende samenstelling, vnl. eiwitstoffen van plantaardige of dierlijke oorsprong (WELLS en OSBORNE (330)).

Daarnaast is men door de onderzoeken van KLOPFSTOCK en SELTERS (159) steeds meer tot het inzicht gekomen, dat ook bij de allergenen met eiwitachtig karakter, de specificiteit gebonden is aan de stoffen van eenvoudiger chemische structuur, die erin voorkomen en die dan haptene-eigenschappen hebben: wel binden zij zich met het specifieke reagine, zonder eiwitkruk zijn zij echter niet in staat in het anaphylactisch experiment het organisme te sensibiliseeren.

Voor stoffen met gemeenschappelijke verbindingen zijn groepreacties beschreven o.a. voor de chinon-verbindingen. Maar ook specifieke polyvalente allergie: het eenvormig allergisch reageeren van het individu op stoffen van verschillende chemische samenstelling, die ook geen gemeenschappelijke chemische verbinding gemeen



hebben, is bekend; zij berust, zooals in het anaphylactisch experiment met de DAHLE'sche proefopstelling aantoonbaar is, op de aanwezigheid van meerdere reagenten, terwijl de weefselcellen op elk allergeen-reagine complex op dezelfde wijze reageren.

Ook bij de mensch zijn er enkele klinische waarnemingen, die voor het bestaan van een polyvalente specifieke allergie pleiten, hoewel door de onbekendheid met de allergenen groepreacties moeilijk uit te sluiten zijn. Bij een geval van asthma en urticaria door ei en linzen bleef na desensibilisatie met het eene allergeen de overgevoeligheid voor linzen bestaan (BLUMENTHAL (36a)), anderzijds komt het ook voor, dat door de verschillende wijze waarop de sensibilisatie tot stand is gekomen, één individu hooikoorts heeft door pollen en urticaria door visch, wat ten duidelijkste het belang der celgebonden reagenten demonstreert.

Echter ook voor de idiosyncrasie (dus als geen reagenten aantoonbaar zijn), geldt monovalente, polyvalente en groep-specifiteit, zonder dat men weet waarop dit berust. BLOCH (33) meent dat de doorlaatbaarheid van de celwand hierbij een rol speelt, zonder hiervoor echter bewijzen te kunnen bijeenbrengen. Wel is door transplantatie-proeven uit de school van NAEGELI (203) bekend geworden, dat de veranderde toestand aan de cellen gebonden is.

*ad. 3.* De onafhankelijkheid van de symptomen enz. als criterium voor een allergische reactie komt alleen in aanmerking als eigenschappen van het allergeen bekend zijn, zooals het geval is bij vele medicamenten. Zoo komt het nog veelvuldig voor dat patiënten ondanks het optreden van een exantheem (dat dan beschouwd wordt als een symptoom van de ziekte waarvoor zij het medicament kregen) hun salicylpraeparaat door gebruiken, omdat zij alleen gewaarschuwd zijn voor de toxische verschijnselen als maagbezwaren, oorsuizen, enz.

De uitwerking van een zeer hoge dosis van een stof met bekende pharmacologische eigenschappen wordt intoxicatie genoemd en verschilt slechts in quantitatieve zin met de normale reactie; zij kan dus bij individuen met een sterke gevoeligheid (berustend op versnelde resorptie, cumulatie, onvoldoende afbraak of uitscheiding) optreden bij een therapeutische dosis. Hoewel idiosyncrasische reacties meestal reeds gezien worden na opname van minimale hoeveelheden, komen ook mindere graden voor, zoodat de dosis geen argument is in de kwestie idiosyncrasie of intoxicatie; tot de idio-

syncrasische verschijnselen rekt men bij de mensch degene, die verklaard kunnen worden uit reacties van epitheel, vaatendotheel of gladde musculatuur, nml. urticaria, asthma, hooikoorts, eczeem, colitis, enz.; terwijl de intoxicatieverschijnselen varieeren naar de aard van het agens. Het zijn dus de stoffen, die ook op genoemde weefsels inwerken, die de grootste moeilijkheden veroorzaken, terwijl het tegelijkertijd voorkomen van idiosyncrasische en intoxicatieverschijnselen het voor velen bezwaarlijk maakt de aparte plaats van eerstgenoemde te erkennen. Toch is b.v. het feit, dat de idiosyncrasische verschijnselen voor stoffen met bekende pharmacologische werking volkomen overeenstemmen met degene, waarvoor ook bij zeer hooge dosis een pharmacologische werking nooit is waargenomen, een reden om deze twee reactiewijzen uit elkaar te houden.

Eveneens op een dergelijke redeneering naar analogieën berust de overweging, dat de idiosyncrasische reactie volkomen overeenkomen kan met de allergische, bij welke laatste de aantoonbaarheid van vrij circuleerende en overdraagbare antistoffen als bewijs geldt voor een afwijkend mechanisme: de reactie komt tot stand niet door contact van de stof met een „chemoreceptor” in de cel, maar door de vluchtige, ontstekingsachtige reactie van de cel op een slechts tijdelijk-toxisch allergeen-reagine complex, dat in of in de onmiddellijke omgeving van de cel gevormd wordt. Het is de voorbijgaande aard der reactie, de ongevoeligheid nadien (anti-anaphylaxie), de onverwacht optredende (anaphylactische) immuniteit bij een bepaalde wijze van allergeentoevoer en de incubatietijd, die in het anaphylactisch experiment de verschillen met toxine-werking markeeren, reden waarom DOERR (71) ook zijn toevlucht hierin heeft genomen om het verschil tusschen allergisch en pharmacologisch reactievermogen te demonstreeren. Omdat de chemisch eenvoudige stoffen echter slechts haptene-eigenschappen hebben en zich dus bij het proefdier zonder meer niet leenen voor dit experiment, heeft hij dit als hulpcriterium weer moeten laten vallen. Tenslotte is het nog onbekend, of het bij sensibilisatie-proeven de toxische werking is, of alleen de doorlaatbaarheid der celwand, die aansprakelijk is voor het onmiskenbaar verschil in sensibiliseerend vermogen van verschillende stoffen (BLOCH (33)).

Zeker is, dat ondanks het fraaie schema van TSANCK (302), dat ook DARIER (67) in zijn theoretische beschouwingen overnam, het laatste woord over deze kwestie nog niet gezegd is.

*ad. 4.* De aantoonbaarheid van een stoffelijke basis i.c. reagenten enz.

Overziet men nog eens de drie eerste criteria, waardoor het idiosyncrasische reactievermogen goed gekenmerkt is, dan blijkt toch, dat, o.a. wanneer de aard van het idiosyncrasoogeen onbekend is, zooals bij de meeste voedingsmiddelen en luchtverontreinigingen het geval is, er in veel concrete gevallen moeilijkheden blijven bestaan. Het is dan ook duidelijk, dat als bij onderzoek naar de oorzaak van een abnormale reactiewijze bijzondere stoffen (reagenten) kunnen worden aangetoond, die hiervoor aansprakelijk zijn, dit afwijkend reactievermogen van het individu hiermede een bijzondere karakteristiek verkrijgt, die dus door v. PIRQUET (228) en later door DOERR (70) met de naam allergie bestempeld is.

De onder invloed der allergenen gevormde reagenten worden ingedeeld naar het effect *in vivo* of *in vitro*, dat door hun menging met die allergenen bereikt wordt. *In vitro* kunnen praecipitinen, agglutinen, bacteriolysinen onder geschikt gekozen omstandigheden worden aangetoond; *in vivo* door passieve overdracht de antitoxinen, de anaphylactische en de overdraagbare reagenten bij allergische ziekten, nml. door de reactie van de cellen op het allergeen-reagine complex; alleen deze laatste zullen wegens hun belang voor de kliniek hier worden besproken.

Als men namelijk op een gezond individu de reagenten overbrengt, hem passief allergisch maakt, en daarna hem met het allergeen in contact laat komen, dan reageert hij evenals het actief allergische individu. De homologe overdracht, d.w.z. op individuen van dezelfde soort, geeft natuurlijk betere resultaten, vooral wat betreft de overeenkomst in klinische verschijnselen, dan de heterogene (op individuen van andere soort), aangezien men o.a. sinds PRAUSNITZ-KÜSTNER (230) weet, dat elke soort zijn karakteristieke allergisch-reageerende cellen en weefsels heeft.

Hoewel meerdere antistoffen door één allergeen worden opgewekt en op verschillende wijzen aangetoond, bestaan toch geen voldoende bewijzen voor hun identiteit. Wel zijn over de praecipitinen en anaphylactische reagenten meerdere feiten bekend (waarover G. H. WELLS (330a) een overzicht geeft) die dit wellicht waarschijnlijk maken.

Wil men dus nagaan of een bepaald klinisch verschijnsel van allergische natuur is, dan zal men dit door het aantoonen van reagenten *in vitro* of *in vivo* waarschijnlijk kunnen maken. Voor een

streng bewijs zal men volgens BLOCH (35) moeten vasthouden aan de eisch: de mogelijkheid om door passieve overdracht op gezonden hetzelfde verschijnsel met dezelfde stof over te kunnen brengen; immers waar meerdere antistoffen gevormd worden, kunnen zij voor verschillende verschijnselen verantwoordelijk zijn.

Anderzijds wil DOERR (71) deze strenge eisch van BLOCH laten vallen, omdat bij de passieve overdracht steeds een persoonlijke factor blijft bestaan i.c. de individuele eigenschappen van de cellen van de passief-allergische persoon ten opzichte van een allergeen-reagine contact. Dit blijkt ook uit het feit, dat niet alle mensen voor de passieve overdracht geschikt zijn (zie blz. 19).

De vraag hoe men de reaginen daartoe moet overbrengen, hangt nauw samen met de vraag, waar zij zich in het allergisch individu bevinden, antwoord waarop te vinden is in de uitgebreide literatuur aangaande de nog steeds niet beslechte strijd tusschen de aanhangers der cellulaire- en die der humorale theorie. Steeds algemeener wordt de opvatting, dat de reaginen onder invloed van de allergenen in de cellen gevormd worden, daar verankerd blijven en tevens afgegeven kunnen worden aan het stroomend bloed, waarin zij kunnen blijven circuleeren. Dat zij nu weer in andere weefsels kunnen binnendringen, wordt waarschijnlijk: 1e. door allergische reacties van andere organen dan die, via welke het individu gesensibiliseerd is (huidreacties); 2e. uit de contractiliteit (door allergeen-contact) der bloedleeggespoelde overlevende organen van een met bloedserum passief allergisch gemaakt dier; 3e. door de noodzakelijkheid van een incubatietijd bij elke passieve overdracht met bloedserum.

Dat reaginen celgebonden zijn blijkt natuurlijk niet strikt uit bovengemeld resultaat in de DAHLE'sche proefopstelling, evenmin uit transplantatieproeven van NAEGELI, DE QUERVAIN en STADLER (203), of in vitro experiment met weefsels van NAEGELI (204), FELLNER (85), of uit allergisch-reageerende weefselcultures (SHERWOOD (273)). Immers steeds blijft de mogelijkheid bestaan, dat zij alleen in intercellulair weefselvocht aanwezig zijn. Resten dus feitelijk alleen de experimenten van RÖSSLE (249a) met eencellige organismen.

Het is voor de meeste allergische toestanden wel gebleken, dat reaginen op een bepaald oogenblik in het bloed circuleeren, waaraan de passieve overdracht met serum in al zijn modificaties zijn populariteit dankt. Uit het feit echter, dat het anaphylactisch proef-

dier kan reageeren op allergeen-contact zònder dat antistoffen in het serum aantoonbaar zijn, en anderzijds niet behoeft te reageeren hoewèl antistoffen in serum aantoonbaar zijn (anti-anaphylaxie), blijkt wel, dat men bij afwezigheid van vrije reaginen zooals b.v. bij eczeem en aanverwante toestanden steeds zal moeten blijven zoeken naar cel- of weefsel-gebonden reaginen, hetzij door „extractie” van weefsel of cellen, (KÖNIGSTEIN-URBACH (307), BERNSTEIN (18)), hetzij door transplantatie van weefsels (NAEGELI (204)), waarvan de resultaten door de technische moeilijkheden echter tot nu toe minder gunstig zijn. Bij de bespreking der verschillende overdracht-methoden zal hier nader op worden ingegaan.

Tenslotte beduidt een positieve urticariele huidreactie met het allergeen bij ziekten, waarbij de allergische verschijnselen zich afspelen in andere organen dan de huid (hooikoorts, e.d.) dat waarschijnlijk vrije reaginen gecirculeerd hebben, zich aan de cutis cellen gebonden, en nu door contact met het allergeen ook aan dit orgaan een allergische reactie veroorzaken. Onnoodig te zeggen dat de diagnostiek der allergische ziekten grootendeels op deze huidreacties berust.

Wat betreft de eigenschappen der reaginen: omtrent degenen die overdraagbaar zijn (hetgeen neerkomt op hun vermogen zich aan bepaalde celgroepen te binden) is overigens weinig bekend. Hun chemische samenstelling komt die van eiwitstoffen het meest nabij: onwerkzaamheid na inwerking van trypsine (SCHMIDT (261a)); hun thermostabiliteit is wisselend (JADASSOHN (140), SCHMIDT (261a), PERUTZ (224)), eveneens hun neutraliseerbaarheid door allergeen, zoodat COCA (58) heeft gemeend degene waarbij nooit neutralisatie is waargenomen, (zooals bij hooikoorts waarbij dus geen eigenlijke desensibilisatie te bereiken zou zijn) met de aparte term en wel met „atopic reagin” te moeten betitelen. Zoolang nog zoo weinig omtrent de ware verhoudingen bekend is, doet men wellicht goed, voorloopig bij vermelding van antistoffen steeds de ziekte waarbij en de wijze waarop zij zijn aangetoond, te vermelden.

Na deze algemeene uiteenzettingen omtrent de begrippen en hun kenmerken, kan worden overgegaan tot bespreking van het theoretisch en practisch belang hiervan bij verschillende huidziekten, n.l. bij urticaria, eczeem en prurigo.

---

## HOOFDSTUK II.

### URTICARIA.

De huidverschijnselen bij deze veelal goedaardige ziekte worden gekenmerkt door urticae. Zooals bekend, wordt onder dit element verstaan de plotseling onder jeuk opkomende omschreven roze, plateau-achtige verheffing, waarvan de oppervlakte evenwijdig aan de huid verloopt en die door een iets afgeronde stijle rand begrensd wordt. Daaromheen bevindt zich een egaal roode hof met grillige randen, en in de omgeving daarvan af en toe verspreide roode vlekjes. Na een kwartier of langer verdwijnt dit element langzamerhand; de kleur, die in den beginne een witte bijtint heeft (de oppervlakkige huidvaten worden dichtgedrukt door het oedeem) wordt via roze meer rood, terwijl de papel zijn steile randen verliest en de roode hof verbleekt. Is de zwelling geheel verdwenen, dan blijft ter plaatse soms nog langere tijd een iets blauwroode tint bestaan.

Is dit het cyclisch verloop van het urtica-element, de urticaria aanval, die een of meerdere uren duurt, wordt gekenmerkt door het opschieten en weer verdwijnen naast en na elkaar van zulke urticae, waarmee de geheele huidoppervlakte bedekt kan zijn. Zijn deze lichte aanvallen ongevaarlijk, soms zijn de huidverschijnselen slechts een onderdeel van de anaphylactische reactie, waarbij dan van de zijde der vaten cyanose, bleekheid of collaps van die der andere organen, hoofdpijn, duizeligheid, dyspneu, misselijkheid, braken, buikpijn, diarree, mictiedrang, temperatuursverhoging, gewrichtszwelling enz. op de voorgrond treden, o.a. bekend bij de serumziekte. Het is deze samenhang, die WOLFF-EISNER (338) en BRUCK (49) als eersten ook bij de urticaria tot het onderzoek in allergische richting heeft gebracht.

Aan de andere zijde blijven er voldoende gevallen van urticaria over, waarbij men samenhang van deze huidafwijking met min of meer omschreven ziektebeelden, veroorzaakt door ontstekingsprocessen, nieuwvormingen, stofwisselingsstoornissen of afwijkingen op psychisch terrein heeft aangetoond, waardoor onderzoek ook in die richting steeds noodzakelijk blijft. Of de urtica in deze

gevallen uiteindelijk ontstaat op grond van een allergisch mechanisme, zal alleen door bekendheid met het oorzakelijk agens kunnen worden uitgemaakt, een onderzoek dat dan begrensd wordt door de opvatting die men omtrent allergie koestert. (Zie inleiding).

Hetzelfde geldt natuurlijk ook voor medicamenteuse urticariele erupties. Het is immers evenzoo bekend, dat er tal van chemisch-gedefinieerde stoffen bestaan als histamine, morphine, atropine, die intracutaan ingespoten onafhankelijk van hun pharmacologische werking, een urtica veroorzaken, (die klinisch identiek verloopt met de allergische urticariele reactie) en dat deze tevens door de inwerking van traumatische, electriche, thermische prikkels op de huid verwekt kunnen worden.

Buitengemeen fraai beschreven door LEWIS (186) en ontleed in een drievoudige reactie van de cutis aldus:

Allereerst roodheid ter plaatse van de inwerking door primaire en locale dilatatie van de kleine huidvaten (kleinste arteriolen, capillairen en kleine venen van het subpapillaire netwerk), die na 3—5 minuten leidt tot een locale verhoogde permeabiliteit der vaatwanden met doortreden van serum en met urticavorming als gevolg. In die tusschentijd is een roode hof zichtbaar geworden, ontstaan door actieve verwijding der sterke arteriolen, opgewekt via een axonreflex, door dezelfde „H substantie“; volgens LEWIS (186) toch berust dit geheele mechanisme op het vrijkomen van een histamine-achtige stof uit de cutiscellen, onder invloed van bovengemelde heterogene prikkels.

Ook voor de werking van het allergeen op een gesensibiliseerde huidcel laat hij de mogelijkheid open van het ontstaan der urticariele reactie via deze „H substantie“, waardoor de uniformiteit der allergische reactie bij het individu tegenover de veelvuldigheid der allergenen duidelijker zou worden. Terwijl het tevens zou kunnen verklaren, waarom het bij enkele personen zoo gemakkelijk na sterke en herhaalde allergische reacties tot een specifieke algemeene gevoeligheid komt met dezelfde verschijnselen als gevolg.

Echter vond RAJKA (234) dat bij allergici geen absoluut parallelisme bestaat met de urticariele reacties op genoemde chemische, mechanische e.a. prikkels. Exacter ware dit aantoonbaar door na te gaan 1°. of een passief gesensibiliseerde plek bij een persoon, behept met urticaria factitia, nog een urticariele reactie kan vertoonen op allergeen-toevoer als dit door herhaald bestrijken (EBBECKE (78), DUKE (75)) der plek vooraf, voor mechanische

insulten niet meer mogelijk is geworden; 2°. door op de huid van een allergisch persoon, tevens lijdend aan urticaria factitia, deze zelfde proef te herhalen. Het experiment van STORM VAN LEEUWEN (283), die bemerkte, dat als een passief-gesensibiliseerde plaats door herhaald allergen contact niet meer hierop reageerde, dit nog wel deed tegenover histamine, maakt alleen waarschijnlijk dat de „H substantie” geen histamine is.

Histologisch vonden KLINE, COHEN en RUDOLF (158), dat de histamine-huidreactie bij normale personen geen cel-infiltratie te zien gaf (oedeem is door het fixatieproces welhaast nooit aantoonbaar), bij allergici echter de beelden vertoonde, die ongeveer overeenkwamen met die van een allergische reactie, d.w.z. overgang na 10 minuten van een neutrophiel in een overheerschend eosinophilcelig-infiltraat, waarin de laatstgenoemde cellen na  $\pm$  3 uur weer verdwenen waren.

Deze kwestie moet wel onderscheiden worden van de veronderstelling, dat allergici slechts sterk gevoelig zouden zijn voor histamine-achtige stoffen, aanwezig in de voor hen in aanmerking komende allergenen, een mogelijkheid, die bij de extract-bereiding besproken zal worden.

Dat de huidverschijnselen bij urticaria op een allergisch mechanisme kunnen berusten en in die gevallen de urticaria klinisch een allergische ziekte mag worden genoemd, is voldoende bekend. Zowel de passieve overdrachtsmogelijkheid met serum van de lijder op dieren (WOLFF-EISNER (338), BRUCK (49)), als op menschen volgens de methode van PRAUSNITZ-KÜSTNER (230) of WALZER (327), werden bij deze ziekte het eerst aangetoond en door nader onderzoekingen deugdelijk bevonden. Ook na een bloedtransfusie bleek af en toe homologe passieve sensibilisatie te zijn ontstaan (TEDSTROM (299), BÖTTNER (39)).

#### ALLERGENEN.

Het aantal stoffen, waarvan beschreven is dat zij een allergische reactie in de vorm van urticaria verwekken, is zeer talrijk. De overgrote meerderheid wordt gevormd door medicamenten of voedingsstoffen, die per os worden opgenomen; echter ook langs andere weg, b.v. via de huid: zijde (FIGLEY (88)), wol (LORD (189)), ei (BRABANT (40)), of via de ademhalingsorganen: vischlucht (LEWIS (186)). Maar tevens bevinden zich daaronder de organisch of anorganisch-chemische agentia, die bij iedereen in de huid gebracht



een urtica te voorschijn roepen (morphine enz.) en producten van planten (brandnetel), insecten, (bij, vloo), terwijl ook voor de onder invloed van thermische en actinische prikkels als koude, warmte en zonlicht in het lichaam ontstane stoffen, evenals door vermoeienis opgewekte, ware allergische urticariele reacties zijn beschreven.

Het interval tusschen opname van het allergeen en uitbreken van de symptomen kan individueel wisselen tusschen enkele seconden tot meerdere uren, al naar de plaats waar het allergeen of de allergisch-werkzame omzettingsproducten geresorbeerd worden. Aspirine is hiervoor een typisch voorbeeld: als tablet ingeslikt komt de aanval na 2 tot 3 kwartier; houdt de patiënt het eenige tijd in de mond, dan reeds na eenige minuten, n.l. door inwerking van het noodzakelijke alkali (speeksel), hetgeen anders pas door het alkalisch darmsap in het duodenum geschiedt (DUKE (76)).

Bij de physische allergiën werd het door JOLTRAIN (145) waarschijnlijk gemaakt, dat hier de prikkel in het lichaam een stof opwekt, die voor de verschijnselen aansprakelijk is en in het bloed kan circuleeren. Snoerde hij bij een lijder in een symptoomvrij stadium de darm af, zoodat geen bloed aan- of toevoer meer mogelijk was, en liet hij de prikkel uitsluitend op dat lichaamsdeel inwerken, dan onstond aldaar urticaria. Opende hij nu de manchet, dan generaliseerde zich deze meteen, soms gepaard gaande met algemeene shockverschijnselen. Hij toonde dit aan voor koude- en vermoeienis-urticaria. Door de mogelijkheid van passieve overdracht wordt het eveneens zeer waarschijnlijk, dat ook bij normalen deze stof wordt gevormd, hoewel een reactie op afstand bewijzender ware.

#### HUIDREACTIES.

Hoewel dus in de klassieke gevallen van WOLFF-EISNER (338), BRUCK (49), PRAUSNITZ-KÜSTNER (230), WALZER (327), JADASSOHN (138), de huidreacties met het voedingsmiddel-allergeen positief waren, d.w.z. een urtica opwekten, zoowel cutaan als intracutaan geappliceerd, komen toch eveneens zeer vele negatieven voor (PAST. VALLERY RADOT (219)), ook al is het oorzakelijk agens met zekerheid bekend, tenminste in de vorm waarin het is opgenomen. Gewone voedingsmiddelen als melk, brood, vleesch worden dan ook meestal slechts door eliminatie-diët opgespoord, zoodat men algemeen aanneemt, dat omzettingsproducten dan als allergeen werkzaam zijn. Om die redenen verkrijgt men bij urticaria door

intraveneus of intramusculair toegediende geneesmiddelen (neosalvarsan (ENSBRUNNER (79)), kwik (ALMKVIST (6a)), nog de meeste positieve resultaten.

Omgekeerd zal bij zelfs sterke huidallergie het agens per os niet steeds urticaria veroorzaken, omdat daartoe deze stof onveranderd in de bloedbaan moet komen (ADELSBERGER (1), JAEGER (129)). Ook behoeft het feit, dat een positieve huidreactie op ascaris-extract bij aanwezigheid van ovula in de faeces kan bestaan, zonder dat de patiënt aan urticaria lijdt, nadere verklaring.

### Passieve overdracht.

De methoden, die in de dermatologie een rol spelen zullen hier bij de urticaria als voorbeeld van vasculaire allergie in het kort besproken worden.

### Heterologe passieve overdracht:

*Cavia.* (WOLFF-EISNER (338)). 3—5 cc. bloedsérum van de patiënt worden intracardiaal, intraveneus of intraperitoneaal geïnjecteerd. Na een incubatietijd van 24 uur volgt langs dezelfde weg de allergeen-injectie. Volgt een klassieke anaphylactische shock, zich uitend in onrust, huidjeuk met krabben (gegeneraliseerd maar vnl. om de snuit en de anus), slordige pels, mictie en defaecatie, krampachtige versnelde ademhaling, zijligging, verlamming van achterpooten, klonische en tonische krampen, en tenslotte schijnbare exitus, waarvan het zich na enkele minuten geheel kan herstellen via terugkeer der ademhaling, oprichten, en versuft blijven zitten, terwijl de temp. tijdelijk daalt 1 tot 2 graden Celsius en albuminurie aantoonbaar is, dan heet deze overdracht gelukt als contróles met normaal sérum negatief zijn. Hoe fraai deze symptomen ook waar te nemen zijn, toch is differentieel-diagnose met anaphylactische shock, (VOLK (323)), die b.v. door injectie van grootere hoeveelheden mensensérum al optreden en met acute intoxicatieverschijnselen dermate moeilijk ook voor geöfenden, dat contróles met normaal sérum geïnjecteerd, absoluut noodzakelijk zijn. Van de positieve resultaten der overdrachtsmogelijkheid voor b.v. anti-pyrine- en jodoform-idiosyncrasie van BRUCK (49) en KLAUSNER (156), blijft dan niets zekers over (VOLK (323)). Wel werd deze methode door MÜHLMANN (198) nog in 1930 gebruikt voor de overdracht van een urticaria door zonlicht, waarbij de dieren ingespoten met sérum afgenomen 15 min. na de bestraling van de patiënt te

gronde gingen. Ook blijft de DAHLE'sche proefopstelling nog steeds haar groote waarde behouden, leent zich echter niet voor routine methode in de kliniek. Vooral voor identiteits-reacties via het neutralisatie-phenomeen is zij onmisbaar (W. JADASSOHN (142)).

LEHMANN (177) gaf kort geleden nog een methode aan, die gelijkens vertoont met die van PRAUSNITZ-KÜSTNER bij de mensch, maar alleen met serum na ultrafiltratie kan geschieden.

*Konijn.* LEHNER en RAJKA's (181) passieve overdracht op het konijnenoor, waarbij één cc. patiëntenserum naast de oorvene geïnjecteerd, gevolgd na 24 uur door injectie van het allergeen en als controle normaal serum en allergeen na-injectie in het andere oor, heeft volgens de ontdekkers enkele positieve resultaten gegeven, vooral bij epidermale allergie, (kwik-, neosalvarsandermatitiden), waarbij andere methoden mislukten. Doordat er steeds slechts een gradueel verschil bestaat met de controle, heeft deze methode geen algemeene ingang gevonden (ADELSBERGER (4)).

#### Homologe passieve overdracht:

Historisch is als eerste, zij het ongewenschte, passieve overdracht van mensch op mensch te beschouwen de waarneming van RAMIREZ (235), van een asthma-aanval door paardehaar na ontvangen van een bloedtransfusie van een lijder aan deze allergie. Van de latere dergelijke gevallen geeft TEDSTROM (299) een overzicht.

Groote vooruitgang heeft pas de klassiek geworden overdrachtsmethode van PRAUSNITZ-KÜSTNER (230) gebracht: 0.1 cc. bloedserum van een lijder (KÜSTNER) aan visch-idiosyncrasie (asthma, urticaria en rhinitis vasomotorica met positieve urticariele krasreactie) werd bij een normaal persoon (PRAUSNITZ) intracutaan ingespoten. Na 24 uur werd ter plaatse het allergeen-extract cutaan geapliceerd, waardoor bij deze normale persoon een urticariele reactie ter plaatse ontstond, zoodat dit als een gelukte passieve sensibilisatie was te beschouwen, met als gevolg een huidallergie in dezelfde vorm als bij de lijder! Later bleek, dat de reactie na 45 minuten ook reeds was op te wekken, na 24 uur het sterkst positief uitviel (PAST, VALLERY RADOT, GIROUD en HUGO (220)), terwijl na eenige weken het niet meer mogelijk was (COCA en GROVE (59), MARKIN (194), WORINGER (341)). Deze wijze van overdracht gelukte in de loop der jaren ook aan andere onderzoekers, n.l. bij urticaria door visch (GRÜTZ (104), BOSS (38)), ei (W. JADASSOHN (138)), ascaris (W. JADASSOHN (140), FÜLLEBORN en KIKUTH

(94)), melk (GYORGY en MORO (108)), kamille (W. JADASSOHN (137)), serum (TUFT en RAMSDALL (305), COOKE en SPAIN (63), ADELSBERGER (4)).

Ook bij experimenteele intracutane sensibilisaties met neosalvarsan (ENSBRUNNER (80)), myosalvarsan (NATHAN en MUNK (205)), morphine, histamine (LEHNER en RAJKA (178)), kon de ontstane urticariele allergie worden overgedragen.

Het oogenblik van bloedafneming is belangrijk bevonden. In het eruptie-stadium zijn n.l. geen vrije reaginen (door binding?) aan te toonen (MARKIN (194)), eenige tijd daarna weer wel. Ter verkrijging van betere resultaten werden door LEHNER en RAJKA (180) dan ook het optreden van reaginen bij huidovergevoelige patiënten door een allergeen-injectie geprovoceerd, 30 min. waarna zij maximaal aantoonbaar bleken.

Hoewel ook op de huid van pasgeborenen te verrichten (CAREY (52)), blijken toch niet alle personen geschikt voor passieve overdracht: volgens COCA en GROVE (59) bedroeg dit getal 11 %. De mogelijkheid bestaat, dat in de 24 uur de reaginen door de proefpersoon symptomloos gebonden worden door circuleeren (na opname) van het agens (SULZBERGER (294)), hetgeen echter niet geheel overeenkomt met de bevindingen van WALZER (327), wiens overdrachts-methode juist op deze toedieningswijze berust.

Of zij ook kunnen worden afgevoerd, of er proefpersonen bestaan, die een refractaire huid bezitten voor urticariele reacties door remmende stoffen (STORM VAN LEEUWEN (286)) is niet met zekerheid bekend. BLUMENTHAL (36a) beproeft de huid van de proefpersoon daarom vooraf met 0.1 cc. histamine 1/1000.

Het serum blijft, in de ijskast bewaard, maandenlang goed voor overdrachtproeven (COCA en GROVE (59), BLUMENTHAL (36a), WALZER en WALZER (328), W. JADASSOHN (140), DE GRAAF (101)). Met gedroogd serum kon LICHTENSTEIN (187) na 3 jaar nog positieve reacties krijgen; zelfs het toevoegen van natrium citraat bleek voor pollen-reaginen (DE GRAAF) en voor ascaris-reaginen (W. JADASSOHN (140)) geen bezwaar.

Na verwarmen gedurende een half uur bij 56 ° C. kon echter geen sensibilisatie meer bereikt worden met het visch-reaginhoudend serum van BLUMENTHAL's patiënt (36a). Voor ascariden-antiserum was 6 uur verwarmen op 56 ° noodig (W. JADASSOHN (140)), alvorens onwerkzaamheid bleek.

Meestal is elke plek der huid voor passieve overdracht geschikt

(ALEXANDER en MACCONNELL (5)), al verdient het aanbeveling voor nauwkeurige vergelijkingen steeds symmetrische plaatsen te nemen (LARSEN (174), SCHMIDT (261a)).

Bij polyvalente allergie kan men op een plaats na elkaar meerdere reacties verrichten met verschillende stoffen, tenminste als de vorige reactie is afgelopen. Wegens het feit, dat na afloop ook een specifieke ongevoeligheid achter blijft (SCHMIDT (261a)), dus ook injecties van andere allergenen een minder groote uitslag optreedt, is het bij identiteitsreacties beter met één allergeen in de loop van enkele dagen de plek volkomen te desensibiliseeren, alvorens men de gevoeligheid voor het andere allergeen nagaat (STORM VAN LEEUWEN (286), MARKIN (194)); passieve overdracht op cavia's met DAHLE'sche proefopstelling, verdient bij deze identiteitsreacties echter de voorkeur (W. JADASSOHN (142)).

Inverse overdracht, d.w.z. eerst allergeen injectie en daarna pas het reaginehoudende serum, werd eveneens door W. JADASSOHN (140) nagegaan, waarbij hij (in tegenstelling tot DE GRAAF's (101) proeven, die nog een reactie zag 24 uur na de allergeen injectie) slechts met een maximum interval van 15 min. een reactie kon opwekken.

Onderzoekingen van JADASSOHN (140) omtrent binding in vitro tot een neutraal complex hadden tweeërlei resultaat: bij een bepaalde verhouding van reagine-houdend serum en ascarisallergeen trad bij een allergische patiënt geen reactie meer op; bij een andere verhouding bleef dit wel mogelijk, maar kon met dit mengsel geen passieve sensibilisatie worden verkregen. De sterkte van het ascaris extract in verhouding tot die van het serum werd hierbij van groot belang geacht, zoodat deze methode voor reaginetiterbepalingen te gebruiken bleek; door verwarmen van het serum bleef wel het bindingsvermogen van het reagine aan het allergeen bestaan, de affiniteit tot de cel, noodig voor de overdracht, bleek echter door verwarmen verdwenen te zijn. Door COCA (57), FÜLLEBORN en KIKUTH (94) en STORM VAN LEEUWEN (286) werden deze proeven bevestigd. Of deze bevindingen stand zullen houden, nu FORAN en LICHTENSTEIN (188) waarnamen, dat injectie van allergeen en reaginehoudend serum in een zekere mengverhouding na 15 min. een evengroote reactie als de controle seruminjectie kan geven bij een allergisch individu, echter na  $1\frac{1}{2}$  uur een 9 maal zoo groote, zal nagegaan moeten worden, waarbij naast de mengverhouding ook de mengduur zal vergeleken dienen te worden.

Wat de histologie betreft van onder algemeene narcose (BERGER en LANG (17)), plaatselijke (KLINE, COHEN en RUDOLF (158)) of geleidingsanaesthesie (DE GRAAF (101)) geëxcideerde, passief-gesensibiliseerde huidstukjes, die een reactie vertoonden, komen zij tot de conclusie, dat van de endo- en perivasculair optredende polynucleaire leucocyten een groot aantal uit eosinophile cellen bestaat. De mononucleairen, die nog van de voorbereidende seruminjectie waren blijven bestaan, daalden daarbij volgens DE GRAAF zeer snel tot ongeveer 20 %.

Tenslotte bestaan er nog enkele modificaties der PRAUSNITZ-KÜSTNERSche overdrachtsmethode, n.l. die van URBACH (308, 310), JADASSOHN (138), waarbij de allergeen-injectie niet in de passief gesensibiliseerde huid geschiedt, maar op eenige afstand ervan en dan toch na 20—40 min. op de passief gesensibiliseerde plaats een urtica te voorschijn komt. Zij zijn van meening dat deze methode specifiekere resultaten oplevert. Aangezien de reactie tot stand moet komen door transport naar de met serum geïnjecteerde plaats, speelt de huid van de proefpersoon een nog grootere rol en kan het verschil met de origineele methode slechts in quantitatieve zin bestaan. Overdrachten op deze wijze gelukt, zijn beschreven door WYSOCKI (342), BIBERSTEIN (29) en MORO (106).

Interessanter is die van WALZER en WALZER (327), waarbij 24 uur na de intracutane sensibiliseerende injectie met reaginehoudend serum het allergeen per os wordt gegeven, waarna dan op de op de passief overgevoelige huidplaats de urticarische reactie optreedt. Uit deze methode die door WALZER (327) voor de overdracht van visch en ei, door MORO (106) eveneens voor ei en door DE GRAAF (101) van pollen overgevoeligheid werd gebezigd, is te concludeeren, dat het gedeelte van de voedingsstof, dat als allergeen werkzaam is, onveranderd door de darmwand passeert. DE GRAAF (101), wien het door groote dosis pollenkorrelsuspensie per os of rectaal toe te dienen bij normale personen in hun passief gesensibiliseerde huidveld gelukte een reactie op te wekken, concludeerde op grond van quantitatieve bepalingen, dat waarschijnlijk resorptie in de caudale darmgedeelten geschiedde, tegenover KELLER's (153) minder regelmatige uitkomsten.

Over de methode van KONIGSTEIN-URBACH (307) en de transplantatieproeven uit de school van NAEGELI (203) zal bij eczeem worden gesproken (zie blz. 45 en 48).

## SENSIBILISATIE.

Tegenover de aangeboren vormen van allergie en idiosyncrasie staan de verworvene, omtrent wier ontstaan men een indruk krijgt uit de gegevens der experimenteele sensibilisatieproeven, waarbij men door geschikt gekozen omstandigheden de voorwaarden in de hand heeft, waaronder de allergie tot stand komt. Het belangrijkste is wel, dat men daartoe gezonde proefpersonen kan kiezen, vnl. om die ziekelijke afwijking te kunnen vermijden, waarbij het te gebruiken agens op de ziekte-oorzaak inwerkt. Daarom vallen hier feitelijk buiten b.v. de neosalvarsanreacties tijdens intraveneuze-therapie bij syphilitici, evenals de serum sensibilisaties tijdens infectieziekten. Natuurlijk heeft men bij deze experimenteele sensibilisatieproeven de gebruikte dosen steeds zoo laag mogelijk te houden, ter voorkoming van toxische verschijnselen aan de eene kant en gevaarlijke allergische symptomen aan de andere. Met BLUMENTHAL (36a) kunnen wij instemmen dat, nu er langzamerhand meer inzicht gekomen is, deze onderzoekingen wel gestaakt kunnen worden. Helaas komen zij in verschillende industrieën, hoewel tegen wil en dank, nog veelvuldig voor.

## In t r a c u t a a n.

FREI (90) was de eerste, die op grootere schaal het mechanisme der neosalvarsan „bijwerkingen” experimenteel aantoonde door de geheele huid te sensibiliseeren via herhaalde injecties op één plaats (depot-methode). Hierdoor werd het allergisch mechanisme waarschijnlijk, in tegenstelling tot MILIAN's (263a) biotropisme.

Sensibilisatie met kwaddel-verwekkende stoffen als morphine, histamine en atropine mislukte (LEHNER en RAJKA (181)). Beproefden zij het echter door deze agentia met „schleppers” te combineeren en gebruikten zij hiervoor varkens-serum, dan waren de reacties zoo sterk, dat zij dit moesten staken! Via de „depot-methode” (4—6 injecties op dezelfde plaats, elke dag of om de dag) en met mengsels van morphine (histamine of atropine) met schleppers als cholesterine 1/10 %, glucose 1 % of menschen serum injiciërende, kregen zij eerst ter plaatse een late papuleuse reactie; daarna was deze ook op te wekken met morphine enz. alléén in de omgeving der inentingsplaats en later op elke plek der huid. Hoewel aldus gegeneraliseerde overgevoeligheid was tot stand gekomen met positieve passieve overdracht via bloedserum op het hoogtepunt der allergie, werden wel af en toe haardreacties gezien, nooit echter algemeene reacties.

Gaven zij meer dan 6 injecties op de entplaats, dan werden de reacties steeds kleiner, *desensibilisatie*, die zich ook in de omgeving begon uit te strekken. Zij vermoeden dat dit zou berusten op specifieke ontsteking-remmende stoffen, de-reaginen genoemd. De overdraagbaarheid hiervan, die zij later meenden te kunnen aantonen, is door de proefopstelling aanvechtbaar.

Deze proeven zijn des te belangrijker, omdat zij zijn gedaan met de theoretisch zooveel moeilijkheden veroorzakende urtica verwekkende stoffen. Zoodat hun conclusie, dat allergie voor deze stoffen zich steeds uit in een papuleuse reactie behalve de gewone urticariele, stellig na-onderzoek verdient.

NATHAN en MUNK (205) wier percutane sensibilisatieproeven mislukten door 24-urig huidcontact met een 25% myosalvarsan-oplossing en op gescharificeerde huid slechts een matig succes hadden, boekten wel resultaat door evenals FREI (90) intracutaan een 1% oplossing in te spuiten en tusschen 3 tot 30 dagen daarna de huidgevoeligheid te 'probeerden. Het merkwaardige hierbij was, dat bij geringe graden een late papuleuse reactie na 24 uur en verdwijnend na 3 dagen, waarneembaar was en bij sterkere graden een sneller optredende en weer verdwijnende papel; bij de allersterkste overgevoeligheid zagen zij een typische vroegreactie, gepaard gaande af en toe met een gegeneraliseerd erytheem of urticarieel exantheem. Haardreacties werden nooit gezien; ook mislukten steeds de pogingen tot passieve overdracht volgens P.-K. of met blaasserum afgenomen steeds op het hoogtepunt en ter plaatse der late reactie. Bij deze kunstmatig vasculaire sensibilisatie met een chemische bekende stof konden zij dus geen celgebonden of humorale reaginen aantoonen.

ENSBRUNNER (80) eveneens volgens FREI te werk gaande en 4 maal op dezelfde plaats intracutaan 0.1 cc. van een 0.15% neosalvarsan-oplossing inspuitend, zag 8—9 dagen na het aanvankelijk geheel verdwijnen der primaire ontstekingspapel een opvlammingsphenomeen als teeken van sensibilisatie; deze uitte zich na intracutane injectie elders met 0.1 cc. der 1/10.000 neosalvarsan-oplossing eerst in een late papuleuse en bij grootere gevoeligheid tevens in een vroeg-urticariele reactie. Aangezien in die gevallen ook de passieve overdracht gelukte, kon van ware allergie gesproken worden.

Onlangs kon HAXTHAUSEN (118), die mengsels van 1/100% sublumaatoplossing en paardenserum ana intracutaan of intramusculair injiciërde op deze plaats en ook elders na 14 dagen een epitheliale idiosyncrasie (beproeft met een 1/100% sublumaatoplossing) aantoonen; vasculaire allergie werd helaas niet nagegaan. Passieve overdracht met bloedserum was bij de twee beproefde gevallen negatief. Door menging van eigen bloedserum mislukte dit alles steeds. Hij concludeert dat voor de toevallige sensibilisaties in de chemotherapie waarschijnlijk vreemd eiwit noodig is.

Hoewel experimenteele sensibilisatie met serum gemakkelijk te bereiken is (ADELSBERGER (4), BESSAU (24), LEHNER en RAJKA (181), SIMON (275)), viel dit bij wekelijksche intracutane injecties met „allergenen" als kippenewitoplossing of extract van epidermisproducten van konijnen door BRUNNER (50) negatief uit. Bij allergische individuen (asthma en hooikoorts) met ascaris-extract was dit wel te bereiken, gepaard gaande af en toe met overdrachtsmogelijkheid. Wekelijksche injecties met cavia-serum gaven bij allergische individuen (asthma of hooikoorts) even snel en in even groote mate huidallergie met af en toe positieve overdrachtsproeven als bij normale personen (SIMON en RACKEMANN (275)). Ook hierbij werd de overgang van de late papuleuse reactie in urticariele vroegreacties bij sterkere allergiegraden gezien, waarbij dan de eerste verdween.

Bij allergische individuen kwam dit iets eerder tot stand. Dit komt overeen met BUCHARD's (51) proeven bij zuigelingen. Bij deze kinderen was het hem



mogelijk door intracutane injectie met kippeneiwit een huidallergie in de vorm van een late papuleuse reactie te verwekken; eczeem-kinderen vertoonden reeds direct een urticariele overgevoeligheid. Hierin zou dus gedemonstreerd zijn het bestaan van een algemeene allergische dispositie, d.w.z. gemakkelijke sensibiliseerbaarheid voor alle mogelijke inwerkingen.

### Experimenteële sensibilisatie per os.

DUBOIS, SCHLOSZ en ANDERSON (73) zijn hierin de eenigen, die bij de mensch op grootere schaal een positieve vasculaire huidovergevoeligheid verkrijgen konden. Gaven zij dystrophische kinderen van  $\pm \frac{1}{2}$  jaar melk per os, dan werden 23 gevallen van melkovergevoeligheid verkregen. Zij gingen dit na door intracutane huidreacties en door overdracht op cavia's. Van de 11, die beide reacties positief vertoonden, onstond 7 maal praecipitatie (met cavia-serum) vóór de intracutane reactie, 2 maal omgekeerd en 2 maal tegelijkertijd. 11 gevallen ontwikkelden alleen praecipiteerende antistoffen, 1 alleen een intracutane reactie. Voor kippeneiwit waren deze verhoudingen na 33 dagen aldus: van de 14 gevallen waarbij beide reacties positief uitvielen, ontstond 8 maal praecipitatie voor intracutane overgevoeligheid, 1 maal omgekeerd en 5 maal tegelijkertijd. Met schapenserum per os was hetzelfde te bereiken en ook bij normale kinderen konden zij reacties op deze wijze verwekken.

Daarnaast zijn proeven van STROBL en WASITSKY bekend, die bij moeders en hun zoogende kinderen na toedienen van ei per os complementbindende antistoffen in het serum van beiden kon aantoonen, terwijl het allergeen overging in de moedermelk. ASCOLI was eveneens in staat ongeveer 2 uur na het eten van ei bij gezonde mannen praecipitinen in het bloedserum aan te toonen.

Bij proefdieren moeten o.a. in dit verband genoemd worden de onderzoekingen van ROSENAU en ANDERSON (248), die zagen dat door voederen met serum en eiwit continu de dieren geen bijzondere kenmerken vertoonden, bij onderbreking van 3—5 dagen voor 25% stierven aan shockverschijnselen.

Deze proeven zijn door RATNER, BRET en GRUEHL (238) gecontroleerd, waarbij zij vonden dat gevoederd met serum en vleesch  $\pm 50\%$  der dieren anaphylactisch werd.

De resultaten van deze onderzoekingen, gecombineerd met degenen van WALZER (327), JADASSOHN (138), waaruit blijkt de gemakkelijke passage van „voedingsmiddel allergenen” ook bij gezonden, accentueeren wel bijzonder de onbekende factoren, die blijkens de relatieve zeldzaamheid der verkregen allergie voor het tot stand komen van sensibilisatie-verschijnselen in het dagelijksch leven blijkbaar onmisbaar zijn.

Als zulke praedisponerende factoren komen in aanmerking (URBACH (314)): infectieziekten, lokale onstekingsprocessen, maag-darmstoornissen (toxisch, infectieus of functioneel), endocrine dysfuncties, chemische en aktinische beschadigingen der huid zelve, terwijl tenslotte MAYER en SULZBERGER's (197) proeven omtrent

de sensibiliseeringsmogelijkheden voor salvarsan en ursol bij cavia's erop wijzen, dat vitamine-armoede van het voedsel een belangrijke rol kan spelen.

Op de voorwaarden, waaronder sensibilisatie via de conjunctivae of neusslijmvlies (hooikoorts) of bronchiaal slijmvlies (asthma) tot stand komt, kan hier niet nader worden ingegaan.

#### DESENSIBILISATIE.

De allergische toestand, berustende op de aanwezigheid van reagenten (specifiek ingesteld op het allergeen) zal eindigen als: 1e deze uit het lichaam verdwenen zijn, 2e als zij gebonden zijn aan het allergeen (verzadiging der reagenten, positieve anergie), 3e als de reagenten niet meer voor de allergenen toegankelijk zijn, 4e als het lichaam niet meer kan reageren op het tijdelijk-toxische allergeen-reagine complex.

*ad. 1.* Inderdaad komt het af en toe voor, dat de gevoeligheid van het orgaan en de vrije reagenten na eenige tijd verdwenen blijken te zijn. In de loop der jaren is dit zelfs vrijwel geregeld het geval voor de ei-allergie bij zuigelingen (MORO (197a), STUART (293)). Ook op oudere leeftijd zijn gevallen van spontane genezing beschreven.

*ad. 2.* Uit *invitro* experimenten van JADASSOHN (140), COCA (59) mag men aannemen, dat in bepaalde verhouding de reagenten verzadigd kunnen worden, zoodat zij niet meer in staat zijn passief te sensibiliseeren. Het is mogelijk, dat hierop de successen van de desensibilisatie via langzaam stijgende dosen van allergeen berusten, zij het intraveneus, subcutaan, intracutaan of per os, bij urticaria, asthma, hooikoorts (KÄMMERER (150)).

Bij urticaria gaat men alleen hiertoe over als vermijden van het allergeen niet mogelijk is (beroepsallergenen, b.v. bij apothekers (KREMER (169)), of de stof als geneesmiddel therapeutisch niet te vervangen is, hoewel dit practisch zelfs voor insuline (MURPHY (200), JEANNERET (128)) enz. wel zelden het geval is.

Men begint intracutane injecties met een hoeveelheid gelegen onder de grensdosis, d.i. diegene die nog net een urticariële reactie te voorschijn roept. Men kan stijgen om de 2-3-5 dagen, waarbij men reacties moet vermijden, omdat hiervan aangenomen wordt dat door allergeen-overschot nieuwe reagenten worden opgewekt. Hoewel dit rationeel lijkt, zijn toch successen van deze therapie geboekt, ondanks dat af en toe middelsterke en algemeene reacties werden

gezien, o.a. voor visch bij GRÜTZ (104) en BOSS (38). Dezelfde dosis of een iets lagere werd dan wederom gegeven. Typisch is dan ook de wisseling in plaats, waar deze algemeene verschijnselen optreden. Zij zagen steeds, dat boven een zekere dosis sterke reacties onvermijdelijk waren, waarna overgegaan werd naar desensibilisatie per os. Bij hooikoorts vergenoegt men zich dan, een iets lagere dosis intracutaan nog eenige tijd door te geven tot na het seizoen, hoewel BROWN (48) pleit voor voortzetting der maandelijksche injecties, waardoor (door allergeen overschot?) blijvende desensibilisatie zou worden verkregen.

De injecties geschieden gewoonlijk op verschillende plaatsen, zoodat tot nog toe niet van dereagineproductie (LEHNER en RAJKA (180)) gebruik werd gemaakt. Wellicht ware ter voorkoming van vorming van nieuwe reagentia de hapteenfractie van het allergeen het meest geschikt voor deze therapie (SCHMIDT (261a)).

Ook kan men bij voedingsstoffen direct per os desensibiliseeren. Men begint eveneens onder de grensdosis en stijgt daarna dagelijks, reacties vermijdende. Het verdient aanbeveling ook bij succes langere tijd door te gaan. In de gevallen van BOSS enz. bleek de passieve overdracht onveranderd mogelijk te zijn, evenals bij WY-SOCKI's (342) geval voor ei-overgevoeligheid en bij de door LEVINE en COCA (184) beschreven desensibilisaties bij hooikoorts.

*ad. 3.* Het is mogelijk dat bij de gevallen van spontane genezing bij urticaria door voedingsmiddelen de darmwand, na tijdelijke abnorme doorlaatbaarheid, weer in zijn normale toestand is teruggekeerd, hoewel WALZER's (327) bevindingen hiertegen pleiten. Waarschijnlijker is het dan ook dat accidenteel gevormde abnorme tusschenproducten de oorzaak der urticaria waren, hoewel nauwkeurige mededeelingen ontbreken.

*ad. 4.* De anti-anaphylactische toestand door BESREDKA (22, 23) beschreven: de ongevoeligheid van het allergisch organisme door een voorinjectie met kleine hoeveelheden van het allergeen vóór het daarna komende veelvoud der shockdosis, moet onderscheiden worden van de werking van stoffen als b.v. pepton, die intraveneus geïnjectieerd, shock kunnen voorkomen evenals de pharmacaca adrenaline, atropine, anaesthetica, natrium hyposulfaat, chloratum calcicum, chinine, enz., welke in het dier-experiment ook in die richting werkzaam zijn.

Van de specifieke methoden wordt bij de urticaria slechts gebruik gemaakt door per os een kleine hoeveelheid van het allergeen

in te nemen, 2 tot 3 kwartier voor de hoofdmaaltijd (PAQNEZ, VAL-  
LERY, RADOT (212a)). De toestand door LAMBERT en medewerkers  
(172) „skeptophylaxie” genoemd is echter in sommige gevallen ook  
te bereiken door „pepton” in te nemen (WIDAL, ABRAMI en BRIS-  
SAUD (332)).

URBACH bereidde op instigatie van LUITHLEN (190) wegens de  
slechte resultaten der peptonmethode o.a. door P. VALLERY RADOT  
en BLAMOUTIER (218) z.g.n. propeptanen, waarvan niets naders is  
aangegeven, dan dat zij naast de peptonwerking nog het specifieke  
van het voedingsmiddel hebben bewaard. Na gedurende 3 weken  
geregeld 3 kwartier vóór de hoofdmaaltijd te zijn ingenomen, waar-  
door deze dan geen symptomen meer te voorschijn roept, treedt  
zelfs volkomen en blijvende desensibilisatie op. Ook REISZ (241)  
zou hiermee resultaten hebben bereikt.

Het is echter de vraag of de specificiteit inderdaad aanwezig is,  
omdat JADASSOHN en SCHAAF (142) in het dierexperiment (neutra-  
lisatiephenomeen en DAHLE'sche proefopstelling) niet gelukte deze  
aan te toonen. Nadere bijzonderheden omtrent de bereiding der  
propeptanen waren dus wel zeer gewenscht om een goede indicatie  
voor deze therapie te kunnen stellen.

### HOOFDSTUK III.

#### ECZEMA.

#### INDEELING.

Ce qu'il y a de plus assuré dans la question de l'eczéma c'est la morphologie de ses manifestations. Qu'on présente à un dermatologiste une éruption, ou mieux encore une bonne coupe histologique, il n'hésitera pas à déclarer s'il s'agit ou non d'eczématisation. Si au contraire on lui demande en quoi consiste l'eczéma et pourquoi naissent les manifestations qui le caractérisent, on aura ouvert la porte à une dissertation pleine de discriminations et de réserves (DARIER (67)).

Inderdaad blijkt uit de voortreffelijke overzichten van de vraagstukken omtrent het eczeem, die de laatste jaren zijn gegeven door JADASSOHN (130), BLOCH (33), DARIER (67), SABOURAUD (255) en MALINOWSKY (193), dat men algemeen het begrip eczeem als klinisch-morphologische eenheid erkent.

Uiterlijk wordt het gekenmerkt door plekgewijze roodheid, schilfering en korstvorming, dit laatste veroorzaakt door indrogen van sereus exsudaat. Na verwijderen hiervan wordt een diffuus natten-de oppervlakte zichtbaar, bezaaid met kleine putjes („puits eczématicques”) waaruit het vocht te voorschijn komt. Een indruk omtrent de wijze van het tot stand komen van het vaak zeer grillige beeld dezer huidaandoening verkrijgt men door bestudeering van de ontwikkeling van de verschillende elementen der eruptie, gesteund door de anamnese van de patiënt: samenvloeien van de voor het eczeem zoo karakteristieke papulo-vesiculae, die dan verspreid in de omgeving staan of continue voortschrijding van het ontstekingsproces aan de rand van elk element. Ook bij gebrek aan anamnestiche gegevens zijn dan nog de lang bestaande plekken te herkennen door een bruine bijtint, verdikking der huid en accentuatie der huidteekening (de lichenificatie), het duidelijkst zichtbaar aan de randen. Histologisch het belangrijkste is de spongiose in het stratum spinosum bij vrijwel intacte basaalcellenlaag, terwijl in de hogere lagen parakeratose en onregelmatig gevormd str. granulosum zicht-

baar is, terwijl v.n.l. voor het chronisch eczeem nog de verdikking van het stratum spinosum (op of tusschen de papillen) en monomorph-cellig infiltraat in de cutis karakteristiek is.

Het eczeem is dus als „épidermo-dermite” (DARIER (67)) goed gekenmerkt.

Evenmin wordt door iemand ontkend, dat klassificatie naar het overwegende klinische kenmerk, of naar de localisatie niet alleen didactische waarde heeft, maar ook een indicatie voor de therapie oplevert. Bespreking der differentieele diagnose met klinisch gelijkvormige huidziekten, in wezen neerkomende op een aetiologische onderverdeeling van alle huidafwijkingen die overeenkomst vertoonen met eczeem, is echter niet mogelijk omdat vooraanstaande dermatologen een aantal huidziekten (hoewel hun klinisch beeld aan de bovengemelde criteria van het eczeem grootendeels voldoet), doordat zij er de aetiologie of pathogenese van meenen te kennen, niet meer tot het eczeem wenschen te rekenen.

Tegenover DARIER (67)) die eczeem als syndroom wil behouden en door een achtervoegsel de aard kenbaar wil maken (zonder passende namen op te geven) staat hier nl. JADASSOHN (130), die om bovengemelde reden van het eczeem afscheidt:

- A. 1e. de pyodermieën in elke, ook eczematoide, vorm.  
 2e. de eczematoide diphtherieën.  
 3e. de eczematoide mycosen.  
 4e. de microbiden (bacterieele en mycotische).  
 5e. het seborrhoïsche eczeem of eczematide.  
 6e. de neurodermitis chronica circumscripta en disseminata, terwijl:
- B. in de eczeemgroep blijven:  
 de acute, de chronische en de acuut-recidiveerende dermatiden met de klinische en histologische kenmerken van het eczeem en veroorzaakt door chemische of physische invloeden (na het eerste contact of na sensibilisatie).  
 Als rest:
- C. blijft dan nog over „eczeem” voor ziekten die aan het syndroom in de zin van DARIER beantwoorden, maar waarvan men de oorzaak niet kent.

In het kort kan n.l. gezegd worden dat JADASSOHN (133) en BLOCH (33, 34) het aannemelijk hebben gemaakt, dat als een chemisch (of physisch) agens bij een persoon een eczeem veroorzaakt,

dit op een specifieke of aspecifieke epitheliale idiosyncrasie berust, terwijl ROST (250) meent te hebben aangetoond, dat het afzonderen der neurodermitis disseminata als aparte groep inderdaad gerechtvaardigd is, omdat bij deze huidziekte (door hem „exsudatives Eczematoid” genoemd) een polyvalente vasculaire allergie voor lucht- en voedingsmiddel-allergenen een rol speelt, een overgevoeligheid, ontstaan op de bodem van een erfelijk, allergische dispositie, die hij in verband brengt met de exsudatieve diathese.

Alvorens tot de nadere bespreking dezer twee groepen over te gaan, moet iets gezegd worden over de term dermatitis als zoodanig en zijn verhouding tot het eczeem.

Dermatitis wordt immers gebruikt in de zin van „dermatopathia”, dus als indifferente aanduiding van alle huidziekten, die nadere catalogisatie behoeven (dermatitis gangraenosa, erythematososa, herpetiformis, enz.) maar daarnaast bestaat de bekende strijd (RIECKE (245)) of het gerechtvaardigd is dermatitis in de zin van „dermite” af te scheiden van het acute eczeem, waarmede het in het spraakgebruik veelal identiek is. Deze „dermite” is te omschrijven als een acute huidontsteking met lichte diffuse zwelling en roodheid, gelocaliseerd in de cutis, dus zonder zichtbare epidermis-afwijking in den beginne. Daarna kan het proces teruggaan na een erythematosquameus stadium of er treedt natten en korstvorming op, waardoor het in dit stadium niet van het eczema acutum is te onderscheiden; omdat dan ook de microscopische beelden groote overeenkomst vertoonen, de oorzaak voor beide een endogeen of exogeen inwerkend agens kan zijn, tenslotte de secundaire epidermis-veranderingen chronisch kunnen worden, noemen velen, zooals JADASSOHN (130) en BLOCH (33) de ziekten identiek en kenmerken de verschillen als quantitatief. Respecteert men het verschil in aspect in het allereerste stadium (b.v. bij de exogene kwik-dermatitis goed waarneembaar) dan mag men wellicht veronderstellen, dat het alteratieve aandeel in het ontstekingsproces bij de dermatitis in de cutis afspeelt (GANS (95)) met reactieve epidermis-veranderingen als gevolg, terwijl bij het eczeem het alteratieve proces zich in de epidermis alleen of in epidermis en acutis afspeelt (VAN LEEUWEN (176)). Het is te verwachten, dat percutane en intracutane proeven met stoffen, die bij de verschillende personen deze klinische verschijnselen veroorzaken waarover men in twijfel verkeert, uitsluitsel zullen kunnen geven <sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> In het literatuuroverzicht zal natuurlijk alleen de uitdrukking der schrijvers

In het volgende deel van dit hoofdstuk zal nu besproken worden het eczeem door chemische stoffen, dus de onder B. in het bovengemeld schema van JADASSOHN ondergebrachte eczeemgroep en die dus een klein onderdeel vertegenwoordigt van de door hem vroeger omschreven „toxicodermieën”. Immers deze „toxische Dermatosen hervorgerufen durch solche unorganisierte Stoffe, welche weder durch Lebewesen am Orte der Erkrankung produziert, noch durch Tiere unmittelbar in den Körper hereingebracht werden”, omvatten behalve dermatitiden, eczemen, erythemateuse, urticariele, bulleuse en haemorrhagische exanthenen („drug rashes”) ook de melanosen, hyperkeratosen, dyschromieën, enz.

Dermatitis toxica (ROST (250)) overeenkomend met de „dermatitis venenata” of „contact-dermatitis” der Angelsaksers ware voor bovenbedoelde eczeemgroep verkieselijker geweest, als hiermee niet uitsluitend gevolgen van exogene inwerkingen werden bedoeld. Overigens zal in het volgende hoofdstuk juist worden uiteengezet dat op grond van de kritisch-besproken experimenteele feiten de toxische werking geheel op de achtergrond komt en deze groep in navolging van PERUTZ (224) beter „allergodermia eczematosa” of „idiosyncrasisch eczeem” (BLUMENTHAL (36a)) genoemd zou kunnen worden.

---

gebezigd kunnen worden. In het algemeen wordt tegenwoordig geen onderscheid gemaakt in bovengemelde zin, zoodat alleen als uit de verschijnselen blijkt, dat de huidziekte in het allereerste stadium beantwoordt aan de gegeven beschrijving der „dermite” dit woord achter het door de schrijver gebezigde tusschen haakjes vermeld zal worden.

---



## ECZEEM DOOR CHEMISCHE STOFFEN VAN NIET EIWITACHTIG KARAKTER (IDIOSYNCRASISCH ECZEEM).

In het laatste decennium der vorige eeuw hielden onderzoekers als KÖBNER, BEHREND, MORROW, BROOK zich bezig met de exanthemen, die bij sommige menschen optraden door het gebruik van medicamenten. Het is JADASSOHN (130) die deze idiosyncrasische reacties definitief afscheidde van de toxische werking van het medicament en de nadruk legde op de verwantschap met destijds bekende immuniteitsverhoudingen.

Hij beschreef de volgende gevallen:

Bij een patiënte ontstond na applicatie van ung. cinereum wegens pediculosis pubis een dermatitis van de inguinaalstreek, die, terwijl het overige lichaam vrij bleef, oversprong naar de oksels; een na eenige tijd op de arm geplakte kwikpleister veroorzaakte een zich concentrisch-uitbreidende dermatitis, terwijl de patiënt absoluut geen hinder ondervond van blaasspoeling met oxycyanetum hydrargyrici van subcutane injecties van thymol-kwik of calomel.

Een andere patiënt kreeg na het inwrijven van ung. cinereum voor pediculosis pubis dermatitis bijna over het geheele lichaam met algemeen ziekzijn. Eenige jaren later werd dezelfde plek wegens een primair-affect met een weinig calomel bestoven met als resultaat na 24 uur een zwelling en roodheid ter plaatse, terwijl de dermatitis zich uitstreckte over de binnenkant der bovenbeenen. Ter „gewenning” werd de volgende dag op de arm een kwikpleister geplakt, die na 24 uur een bulleuse dermatitis ter plaatse veroorzaakte met op roodvonk gelijkend exantheem er omheen van schouder tot pols. Er bestond een weinig koorts, geen albuminurie. Na eenige dagen waren de verschijnselen verdwenen, zoodat 's avonds (alweer ter „gewenning”, kwik was in die dagen vrijwel het eenige werkzame geneesmiddel) 0.03 gram hydrarg. oxydul. tannic per os gegeven werd: 's nachts reeds voelde de patiënt zich koortsig en vertoonde des ochtends het volgende beeld: de huid was van de hals tot de knieën heftig rood, jeukend en brandend; echter waren de plekken, die door calomel en kwikpleister vroeger dermatitis hadden vertoond volmaakt gespaard gebleven, zoodat van de linker-

arm alleen de hand rood was. Ook de slijmvliezen waren intact, de schildklier was echter wat gevoelig en gezwollen. 0.01 gram per-oraal van het medicament werd daarna goed verdragen, welke dosis door dagelijks te stijgen tot  $3 \times 0,1$  gram kon worden opgevoerd, waarna kwikpleister en injecties van sublimaat geen bezwaren meer veroorzaakten.

Bij een derde patiënte met een groot ulcus cruris veroorzaakte jodoform, wáár ook op de huid gestrooid, een sterke dermatitis. Werd alleen de granuleerende wondvlakte ermee bedekt en verbonden, dan werd het medicament zonder eenig bezwaar verdragen en zelfs na intracutane injectie van jodoform-olie bleef elke ontsteking uit, ook de slijmvliezen bleken ongevoelig voor jodoform, terwijl andere jodium praeparaten eveneens onschuldig bleken.

Hem waren in die tijd bekend gevallen van kwikexantheem na in- en uitwendig gebruik (FOURNIER, DUBREUILH, MOREL, LAVAL-LÉE), dermatitis na de tweede inwrijving, terwijl sublimaat-injecties verdragen werden (RAMALLY) en degenen, waar na uitwendige applicatie of injectie met calomel huidverschijnselen optraden, calomel per os goed verdragen werd (LEDERMANN). GALEWSKY gelukte eveneens „gewenning” door perorale toediening. De conclusies, die hij uit deze waarnemingen trok, gelden nog voor deze tijd:

1e. dezelfde verschijnselen kunnen na eenmalig of eerst na herhaald contact te voorschijn komen;

2e. gezien de gelijkvormigheid der huidverschijnselen, bestaat er geen principieel verschil tusschen de werking door in- of uitwendig gebruik en moeten de schijnbare verschillen verklaard worden door gewijzigde quantitatieve verhoudingen bij de resorptie of chemische omzettingen vóór de resorptie;

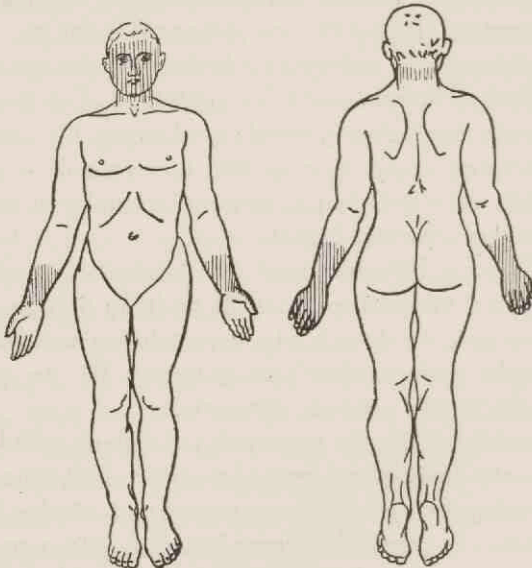
3e. algemeene of locale gewenning kunnen intreden na een eenmalige groote dosis of na langzaam-stijgende, kleine dosen;

4e. practisch geeft wisselen van praeparaat minder kans dat de stof beter verdragen wordt dan verandering in wijze van toediening.

Gaat men nog eens in het kort na de belangrijkste data in het onderzoek naar de idiosyncrasische verschijnselen bij de werking van geneesmiddelen, dan blijkt, dat nadat JADASSOHN (131) in 1902 nog eens zijn standpunt nader uiteengezet heeft omtrent de „toxicodermiën”, men eerst een parallel heeft willen trekken met de inmiddels bekend geworden anaphylactische fenomenen, o.a. bij de serumziekte. Het bezwaar, dat men hier te doen had met eiwitstoffen van onbekende structuur tegenover de chemisch-bekende

en pharmacologisch-werkzame stoffen, waarvan hier sprake was, trachtten OBERMAYER en PICK (207) te ondervangen door aan te toonen, dat de specificiteit van eiwitstoffen niet beïnvloed werd door in-de-eiwitstructuur-ingrijpende chemische manipulaties en anderzijds gelukte het aan LANDSTEINER (173) en KLOPFSTOCK en SELLERS (159), dieren met verbindingen van geneesmiddelen en eiwitstoffen te sensibiliseeren.

De passieve overdracht, die BRUCK (49) op cavia's toepaste met serum van jodoform-overgevoelige personen en KLAUSNER (56) met dat van individuen die op jodoform, jodet. kalic, of antipyrine idiosyncrasisch reageerenden, werden door na-onderzoekingen, vnl. van VOLK (323) en ZIEHLER (343) niet als geldig geaccepteerd wegens het ontbreken van klassiek-anaphylactische verschijnselen (longoedeem nl. ontbrak steeds), terwijl die van WOLFF-EISNER (338)



Localisatie van het eczeem door contact met chemische stoffen.

en BRUCK (49) voor urticaria wel aanvaard werden. Nadat LEWANDOWSKY (185) in 1918 nog eens wees op het verschil in de overgevoelighedsverschijnselen, waardoor urticaria zou berusten op een vasculaire en dermatitis of eczeem op een epitheliale allergie, bracht de overdrachtsmethode van PRAUSNITZ en KÜSTNER (230)

van mensch op mensch pas het theoretische verband tusschen idiosyncrasie en anaphylaxie, die door DOERR (70) nu met de immuniteit onder het oude allergiebegrip van v. PIRQUET (228) werden terugggebracht. Temeer omdat JADASSOHN (133) wederom in 1923 had uitgewijd over de samenhang in sensibilisatie- en desensibilisatie-verschijnselen bij de eczemateuse reactie, opgewekt door een medicament en de anaphylactische door een eiwitstof, een overeenkomst die door sensibilisatieproeven van OBERMAYER en PICK (207), LANDSTEINER (173), KLOPFSTOCK (159) bij dieren, van LEHNER en RAJKA (181), FREI (90), NATHAN en MUNK (205), ENSBRUNNER (80) en HAXTHAUSEN (118) bij menschen kon worden bevestigd.

Is dit in het kort wat er toe geleid heeft het eczeem veroorzaakt door chemische stoffen als idiosyncrasisch verschijnsel te gaan opvatten, hierna zal nu worden ingegaan op enkele der belangrijkste klinische waarnemingen en experimenteele onderzoekingen, die voor deze meening pleiten en anderzijds een indruk geven van de nog bestaande lacunes.

Keeren we allereerst nog even terug naar JADASSOHN's gevallen, dan blijkt wel overtuigend, dat hier van een idiosyncrasie gesproken kan worden, immers afwijking van de norm, specificiteit behoeven geen nader betoog, terwijl onafhankelijkheid van de vorm van de pharmacologische werking en chemische samenstelling gewaarborgd worden door de verscheidenheid der stoffen, die bij verschillende personen eczeem kan veroorzaken of bij polyvalente specifieke idiosyncrasie zelfs bij één persoon. Het zal blijken, dat het aantoonen van vrije reaginen, noodig om van allergie te kunnen spreken, bij eczeem dermate moeilijk is, dat het voorhands gebruiken van de term idiosyncrasie, steunend op genoemde klinisch waarneembare feiten, practisch gerechtvaardigd is. Deze huididiosyncrasie kan worden opgespoord door een percutane reactie, d.w.z. het op de huid plakken van het vermoedelijk aetiologische agens in een bepaalde, voor normale personen onwerkzame concentratie, waardoor bij idiosyncrasische personen een eczemateuse reactie optreedt.

Het groote practische belang van deze reactie maakt het wenselijk haar nog apart te bespreken (blz. 84), maar zij zal in de loop van dit overzicht ook reeds herhaaldelijk genoemd worden.

Het allerbelangrijkste, dat omtrent deze idiosyncrasie bekend is geworden, is wel haar ontstaan in alle gevallen, waar zij niet is aangeboren.

## SENSIBILISATIE.

Het is na NESTLER (206) en CRANSTON LOW (65) eerst BLOCH (34) geweest, die in opstand is gekomen tegen de door COCA (56a) verdedigde stelling, dat huididiosyncrasie wel steeds op een hereditaire aanleg berust. Door op groote schaal menschen voor primula te sensibiliseeren, kon hij aantonen dat specifieke overgevoeligheid uitsluitend voor primula te bereiken was, indien men het idiosyncrasogeen maar voldoende concentreerde of maar lang genoeg op een huidplek aanwendde. De geheele huid bleek n.l. te sensibiliseeren na eenmalige applicatie van het in de primulaplant aanwezige primine bij 100 % der proefpersonen, zoodat een primulabladd, op de huid geplakt, eczeem veroorzaakte, wat spontaan bij het Zwitsersche volk slechts in 5 % het geval was. Over het verschil met toxische werking is bij de bespreking van DOERR's criteriën uitgewijd (zie blz. 8).

Bij minder geconcentreerde extracten gelukte het bij 40 % door applicatie op verschillende huidplekken hetzelfde te bereiken, zoo zelfs dat verblijf in een kamer waar primula-extract gepulveriseerd was, een algemeen hardnekkig eczeem ten gevolge had, dat pas na maanden via een lichenificatie-stadium genas. Bij cavia's geprobeerd, samen met STEINER-WOURLISCH (36), bleek de idiosyncrasie zich concentrisch uit te breiden om de primaire „entplaats”. Haardreacties waren herhaaldelijk, reageren echter nooit aantoonbaar, evenmin was desensibilisatie te bereiken. BIBERSTEIN (28), dit herhalende met rhus toxidendron-bladeren, bemerkte verschillen in sensibiliseerbaarheid van de diverse soorten. Het te bereiken allergiepercentage voor de eene soort kon door sensibilisatie met de andere niet verhoogd worden, noch had sensibilisatie terzelfder tijd met 2 soorten op één of twee plaatsen tegelijk invloed hierop. Met 5 % orthoformvaseline bereikte KONRAD (161) na 6—27 dagen plaatseelijke en af en toe gegeneraliseerde allergie bij meerdere personen, SCHWARZSCHILD (264) in 50 % met 10 % van hetzelfde medicament; herhaaldelijk werden ook haardreacties gezien. Met ursol, waarvoor MAYER (195) in het bedrijf bij 27 % der arbeiders eczeem, bij 23 % asthma en bij 10 % asthma en eczeem had geconstateerd, was door MÜLLER (199) met 2 % ursol in vaseline bij 100 % eczeem te verwekken. Af en toe waren zelfs vrije en histiogene reageren aanwezig, n.l. in die gevallen waar intracutaan ook een papuleuse reactie was te verkrijgen. Evenals BIBERSTEIN (28)

merkten zij, dat oppervlakkig schuren, niet macereeren, van de huid sensibilisatie in de hand werkte.

Deze hooge percentages maken het wel waarschijnlijk, dat onder geschikte omstandigheden de meeste menschen wel te sensibiliseeren zijn, met als gevolg, een idiosyncrasie, die maanden tot jaren duurt (BLOCH (34) MÜLLER (99)).

Theoretisch het belangrijkste zijn echter de resultaten van de sensibilisatiewijze, door BLOCH (34) verricht met het 40 % primula extract, n.l. door applicatie steeds op andere plaatsen der huid. Hierdoor toch wordt ten duidelijkste gedemonstreerd, dat sensibilisatie als zoodanig symptomloos geschieden kan, dus onafhankelijk is van toxische werking; want de tegenwerking, die men zou kunnen maken bij sensibilisatie door voortdurende applicatie op één plaats is, dat zij toch berust op toxische werking en wel door cumulatie, hetgeen door deze proeven wordt teniet gedaan. Immers de plekken, die met de 40 % extract in aanraking kwamen, vertoonden geenerlei reactie en toch kwam tenslotte eczematueze idiosyncrasie tot stand.

Van groot gewicht is ook weer geweest, dat de personen volkomen gezond waren, hetgeen van de verkregen idiosyncrasieën, waargenomen in de kliniek, niet steeds gezegd kan worden. Van deze zullen dan ook slechts diegene vermeld worden, waarvoor geen experimenteele feiten bekend zijn, n.l. de sensibilisaties langs andere weg dan via huidcontact. Enkele dezer werpen een helder licht op de verhouding tusschen exogene (huid) idiosyncrasie en de langs endogene weg ontstane sensibilisatie.

Omtrent kwikexanthemen geeft ALMKVIST (6a) hierover een uitgebreid overzicht. Ook KYRLE (171a) zag na de eerste intramusculaire injectie van een kwikpraeparaat naast koorts, mondslijmvliesulcera en albuminurie een dermatitis („dermitis”) van ongeveer de geheele huidoppervlakte optreden, die overging in natten. Percutane applicatie na genezing gaf een nattende dermatitis ter plaatse en in de onmiddellijke omgeving met een uitgebreid erytheem er om heen tot op groote afstand. PETER (225) beschreef een geval van een eczeem in verspreide plekken op het lichaam na het gebruik van jodetum kalicum, dat langzaam, via een lichenificatiestadium genas. Recidief op dezelfde plaatsen werd gezien na intramusculaire toediening of per os. De jeuk duurde nog 48 uren na staken der perorale giften.

Een universeele arsenicum dermatitis vertoonde SCHOENHOF's

(257) patiënt door sensibilisatie per os met positieve, percutane huidreacties. Ter plaatse van intracutane injecties met cacodylas natricus werden door URBACH (306) in de loop van jaren bij een patiënte late papuleuse reacties verwekt, die soms met blaasjes bezet waren, terwijl ook de lapjesproef positief uitviel.

Anderen demonstreeren de mogelijkheid, om huidverschijnselen (die dan haardreacties worden genoemd) bij exogeen ontstane idiosyncrasie op te wekken door toevoer van het agens langs andere weg; een typisch voorbeeld hiervoor is het geval van JAEGER (129). Bij een patiënte bestond een eczeem van het been (ontstaan door exogene sensibilisatie met tint, jodii); percutane reacties waren ook positief; perorale toevoer van NaJ, veroorzaakte eerst een algemeene jeuk en na 4 dagen een gedissemineerd eczeem, beginnend op de plaatsen der oude, reeds verdwenen percutane reacties.

PICK's (226) waarneming betreft sensibilisatie na 4 weken percutaan contact met chinine in de vorm van eczeem met papulo-vesiculae in de omgeving en tenslotte pleksgewijze erythemato-urticarieele uitbreiding over het geheele lichaam, op welke plekken ook blaasjes kwamen. Met percutane proeven na genezing kon nooit een haardreactie, na chinine per os alleen erythemateuse haardreactie op de eczeemplaatsen, en optreden van nieuwe plekken op de romp opgewekt worden. Na nog eenmaal herhaling met hetzelfde resultaat, bleek toch na 6 weken de huidovergevoeligheid verdwenen te zijn.

Haardreacties zag ook PETER (225) bij een formoleczeem ontstaan door percutane applicatie, toen urotropine per os werd gegeven, hetgeen ook blaasbezwaren gaf. BLUMENTHAL (36a) kon ondanks hoge dosen, op deze wijze slechts in één van de vier gevallen een haardreactie opwekken. RAJKA (233) deed een dergelijke ervaring op, waarbij tevens een gegeneraliseerde eczematiforme dermatitis optrad, waaruit hij een combinatie van vasculaire en epitheliale allergie concludeerde. Hiervan deelt ook BLOCH (33) een geval mede.

URBACH (306) kon bij een geval van polyvalente, specifieke eczematouse allergie voor sublumaat en resorcine (andere tweewaardige phenolen als pyrogallol en hydrochinon gaven positieve, 3-waardige phenolen negatieve reacties) per os een urticarieel exantheem verwekken, bij een grootere dosis ontstond eczeem.

WIDAL, ABRAMI en JOLTRAIN (334), JAUSION (144) zagen opvlammingsverschijnselen na subcutane injectie van een emetine-oplossing bij een eczeem, dat door uitwendige sensibilisatie was ontstaan. Toch kon, voortgaande op deze wijze, desensibilisatie verkregen worden. Bij een exogeen ontstaan eczeem door jodium gelukte het behalve JAEGER (129) ook BLUMENTHAL (36a) dezelfde eruptie teweeg te brengen door het agens per os te geven. Door tegelijkertijd natrium-thiosulfaat te geven, was dit en ook de percutane reactie te verhinderen.

Ook zijn haardreacties beschreven na huidcontact met het idiosyncrasoogeen, b.v. voor ammonium-persulfaat door STERN (290) en voor primula door BLOCH (33), voor aspergesap door HAJOS (110), zelfs bij een passief-gesensibiliseerde.

De overeenkomst in verschijnselen, onafhankelijk van de wijze van toevoer van het agens bij de verschillende gevallen, maakt het waarschijnlijk, dat zij tot stand komen door resorptie en transport van de stof. Ook al aanvaardt men de allergeen-reagine theorie voor eczemen, dan wordt het mechanisme der haardreacties wel gemakkelijker te begrijpen, verklaren doet het toch niet alles, o.a. waarom niet steeds de geheele huid elementen gaat vertoonen waar zij toch, zooals blijkt uit percutane proeven, geheel overgevoelig is en dus reaginen zou moeten bevatten.

Voor de haardreacties bij de zgn. fixe exanthenen geldt dit bezwaar natuurlijk niet. Het ontstaan van huidverschijnselen steeds weer op dezelfde plaats, meestal na toevoer per os, berust hier wel degelijk op een plaatselijke idiosyncrasie, hetgeen blijkt uit de proeven van WECHSELMANN (329). In aansluiting aan APOLANT's (7) waarneming, n.l. het opvlammen van een fixeplek door percutaan contact op die plaats, gelukte het n.l. aan WECHSELMANN (329), de fixe plekken te doen opflikkeren door antipyrine langdurig in de gezonde huid te wrijven, waarna de contactplaats absoluut geen veranderingen vertoonde. Ook HOFFERT (124), die door een smeerkuur een fixe kwikexantheem opwekte, zag, dat alleen percutaan contact ter plaatse van het genezen eczeem dit kon doen recidiveeren (wel is waar onderbroken door negatieve fasen), maar dat dit ook regelmatig geschiedde na intramusculaire injecties. Voor de resultaten van transplantatie-proeven, die ook voor plaatselijke idiosyncrasie pleiten, kan naar blz. 48 worden verwezen.



Typisch is nu, dat van al deze eczemateuse huidziekten door medicamenten er slechts één beschreven wordt met de localisatie van eczematoid. Het betreft het geval van HÜBSCHMANN (126), waarbij 6 uur na het begin van de derde smeerkuur een kwikerytheem optreedt in oksels, elleboogplooiën en kniekuilen, die genezen na één week, met achterlaten van een bruine bijtint. Dat deze localisatie haematogeen was tot stand gekomen, blijkt uit het feit, dat bij het smeren deze plekken niet alleen zorgvuldig vermeden waren, maar dat ook een hernieuwde smeerkuur, een subcutane injectie of opname per os van kwikpraeparaten prompte recidieven ter plaatse gaven.

Ook vertoonden van de 50 patiënten met een huidlijden door ursol (MAYER (195)), slechts 4 het beeld van eczematoid, waarvan 2 negatieve huidreacties vertoonden; onder de 18 combinaties met asthma waren er 6 personen met deze localisatie, waarvan 2 op ursol negatief reageerden.

Men ziet, de frequentie waarmede de personen zich met chemische stoffen sensibiliseerden onder het beeld van een eczeem, is aanmerkelijk grooter dan van een eczematoid. Daartegenover staat dan de gevallen, waar een eczeem ontstaan is door een voedingsmiddel, dus waarschijnlijk via perorale sensibilisatie, uiterst zeldzaam zijn en alleen door GRENET en CLÉMENT (102) en CHARGIN (56) beschreven zijn voor brood, door BIBERSTEIN (30) voor erwten en URBACH (311) voor ei en varkensvleesch; de uiteindelijk bewijzende plakproeven werden echter niet gedaan, terwijl de intracutane reacties wél positief waren (echter slechts urticarieel).

Tenslotte is het natuurlijk interessant, dat sensibilisatie ook leiden kan tot combinaties van eczeem en asthma, een ziekte, waarbij het allergische mechanisme herhaaldelijk is aangetoond (zoals dit voor het later te bespreken eczematoid, waarschijnlijk berustend op een allergische dispositie, ook herhaaldelijk voorkomt). Behalve een casuïstische mededeeling omtrent salvarsan werd de combinatie van eczeem en asthma door MAYER (195) uitvoerig beschreven naar aanleiding van een onderzoek, verricht in een fabriek, waar ursol (paraphenyleendiamine) gebruikt werd. Van de 181 onderzochte arbeiders leden 50 aan eczeem (vnl. aan handen, armen en gelaat) en slechts 23 hiervan reageerden positief op ursol en natuurlijk voor het grootste gedeelte door percutaan contact. Enkelen gaven echter alleen een

positieve kras-reactie, een evengroot aantal beide. Bij de 12 patiënten, die aan asthma en eczeem leden, reageerden een klein aantal uitsluitend percutaan, het dubbele aantal op een kras-proef alléén of op beide tegelijk. Een kwart vertoonde geen reactie. Het is natuurlijk zeer goed mogelijk, dat de negatief-reageerenden asthma of eczeem door andere oorzaak hadden, b.v. door de bontharen zelve. Toch is het groote aantal negatieve huidproeven opvallend, al verwachtte men een positieve ook alleen maar als gevolg van secundaire sensibilisatie.

Behalve door ursol werd door BLOCH (33) ook een chinine-allergie beschreven bij een jongen, die ongeveer zijn geheele leven aan asthma en een nattend eczeem leed (dat niet de localisatie had van eczematoid) en die tevens overgevoelig was voor paardehaar en pollen. Zijn huid reageerde sterk op eczeem door er een chinine-oplossing op te plakken; door opname via het neusslijmvlies of per os en na een subcutane injectie konden ook asthma en eczeem geprovoceerd worden.

Wat de verhouding tot anaphylactische sensibilisatie betreft, kon natuurlijk de dierproef alleen uitsluitel brengen; maar, zooals reeds eerder gezegd, gelden de conclusies dan ook alleen voor die diersoort. In sensibilisatieproeven door MAYER (196) bij cavia's herhaald, bleek percutaan bij deze dieren met deze stof regelmatig eczeem te verwekken, waarna intracutane injectie een papuleuse reactie te zien gaf; passieve overdracht mislukte in de vorm van een anaphylactische reactie. Ook uterus-spiercellen bleken niet gesensibiliseerd, hoewel een ursol-eigenserum mengsel niet onwerkzaam moet worden geacht, omdat REICHEL (240a) hierdoor sensibilisatie en shock kon verwekken bij 1/3 der proefdieren (dit in overeenstemming met KLOPFSTOCK en SELTERS (159) onderzoekingen met diazoatoxyl).

Men kan omtrent a c c i d e n t e e l e sensibilisaties bij de mensch in het dagelijksch leven zeggen, dat de stoffen, die haematogeen of exogeen eczeem verwekken kunnen, werkelijk te talrijk zijn om op te sommen. Om praktische redenen worden zij verdeeld naar het gebruik, dat ervan gemaakt wordt in het dagelijksch leven.

Men scheidt daarom:

- 1e. de medicamenten: arsenicum, goud, chininehoudende, laxantia, slaapmiddelen, enz.;

- 2e. de kleurstoffen in gebruiksvoorwerpen of in kledingstukken, waarbij arsenicum-, ursol- of aniline-houdende van belang zijn;
- 3e. kledingstoffen: zijde, wol;
- 4e. toiletartikelen: poeder, crème, parfum, haarroborantia, depilatoria;
- 5e. planten en harsen (genot- en voedingsmiddelen, waarvan bij de eerste vnl. specerijen in aanmerking komen, de laatste buitengewoon zeldzaam echt eczeem geven, meestal in verband staan met eczematoid).

Overziet men daartegenover de resultaten der theoretisch ook zoo belangrijke *experimenteële* sensibilisatieproeven, dan blijkt, dat zij met een relatief slechts gering aantal stoffen zijn verricht, maar dat deze reeds een groot feitenmateriaal hebben opgeleverd; in het kort:

Percutane sensibilisatie met *chemisch bekende stoffen* geeft, percutaan getoet, eczeem, (BLOCH (34), MÜLLER (199)), intracutaan getoetst sporadisch een late papuleuse reactie (MÜLLER (199)); intracutane sensibilisatie met depotmethode geeft intracutaan getoetst eerst late papuleuse reactie (FREI (90)), daarna een urticarieele met op het hoogtepunt aantoonbaarheid van vrije en histogene reagenen (ENSBRUNNER (81)).

Intracutane sensibilisatie met een *combinatie* van een chemisch-bekende stof en een „schlepper“ (eiwitstof), geeft percutaan getoetst eczeem (HAXTHAUSEN (118)), intracutaan getoetst late papuleuse reactie met vrije reagenen bij de sterkst gesensibiliseerden (LEHNER en RAJKA (180)); percutane sensibilisatie aldus nog niet verricht. Intracutaan met eiwitstof alleen geeft eerst papuleuse reacties (SIMON (275)), daarna urticarieele huidallergie zonder vrije reagenen, (BESSAU (24)), later algemeen vasculaire allergie (anaphylaxie) met vrije reagenen. DUJARDIN (74) zou na 75 intracutane injecties ook eczeem hebben gezien. Intraveneus: direct algemeene vasculaire allergie (anaphylaxie). Percutaan met eiwitstoffen volgens TETZNER (300), onmogelijk volgens BUCHARD (51) is met ei en visch bij kinderen dermatitis te verwekken.

Per os met eiwitstoffen bij kinderen en volwassenen complement-bindende antistoffen (STROBL (291)) en urticarieele huidreacties (SCHLOSZ (73)).

Omtrent experimenteële sensibilisaties per os met chemisch be-

kende stoffen, hoewel de prophylactische chinine-giften hieronder zouden vallen, is weinig met zekerheid bekend, behalve dan natuurlijk bij patiënten en dan als toxicodermiën beschreven.

Inhalatie van chemisch-bekende stoffen: asthma (eczematoid mischien bij gepraedisponneerden: MAYER (195)), over het verschil in slijmvlies- en huidallergie geeft DELBECK een overzicht.

Keeren wij na deze naar aanleiding van enkele theoretisch belangrijke kwesties besproken casuïstiek, terug naar de waarde der huidreacties, dan is gebleken dat behalve bij de exogeen-ontstane, ook bij haematogeen-ontstane eczemen door percutaan contact deze vorm van huidreactie is op te wekken en plakproeven dus diagnostische waarde hebben. Wel valt bij op deze wijze ontstane eczemen en vooral gegeneraliseerde dermatitiden de reactie op de aangetaste huid negatief uit (ENSBRUNNER (79)).

Bij exogene sensibilisatie is een positief resultaat vanzelf sprekend, al blijkt soms de idiosyncrasie tot de eczeem-plek beperkt te kunnen blijven (STAUFFER (281a)). Intracutane reacties zijn te weinig op groote schaal verricht, om er een juist inzicht in te kunnen krijgen (zie blz. 42). LEWANDOWSKY (185) legde immers nog eens de nadruk op het verschil tusschen de vasculaire en epitheliale allergie. Een stof als jodoform zou nooit granulatie-weefsel prikkelen bij allergische individuen. Daartegenover staat dat MAYER (185) positieve kras-reacties zag bij zijn eczeemlijders door ursol. MÜLLER (199) kon bij een zijner experimenteel percutaan-gesensibiliseerden voor ursol eenmaal een late papuleuse reactie opwekken. ENSBRUNNER (81) beschreef vroege en late reacties bij een geval van exogene terpentijn-dermatitis en in enkele gevallen van haematogeen-ontstane salvarsan-dermatitiden en JAEGER (129) verwekte bij zijn geval van jodium-idiosyncrasie daarentegen een eczematouse reactie na intracutane injectie van 2% NaJ; of deze werd voorafgegaan door een urticariele, wordt niet gemeld.

Deze gegevens zijn een aanwijzing, dat in sommige gevallen naast een epitheliale ook een vasculaire idiosyncrasie aanwezig is; zij zijn echter te zeldzaam om met URBACH (308) te concludeeren, dat de huid ondanks het anatomisch onderscheid tusschen epidermis en cutis als een functioneele eenheid is te beschouwen.

Omtrent het tweede criterium van DOERR (blz. 3): de specificiteit der overgevoeligheid bij eczemen, heeft men in de vorige

bladzijden reeds enkele bijzonderheden kunnen lezen. Waren dit alles vnl. monovalente specifieke idiosyncrasieën, ook komen polyvalente specifieke voor, die vooral door BLOCH (33) zijn besproken. Door op groote schaal bij eczeem-lijders en huidgezonden een 8-tal stoffen (3.5 % formaline, tinct. arnica, terpentijn, sublimaat 1/1000, chinine hydrochlor 1 %, jodoform, primula en leucoplast) gedurende 24 uur op de huid te plakken, vertoonden van de „normalen”  $5\frac{1}{2}$  % een eczematieuze reactie (waarvan  $\frac{1}{4}$  polyvalent), tegenover bij eczeempatiënten in 35 % (waarvan  $\frac{3}{4}$  polyvalent). BLUMENTHAL (36a) kreeg dezelfde uitkomsten, STEINER (282) vond bij 10 % der normalen eczeem-reacties, maar hij gebruikte hogere concentraties. Er blijkt dus hieruit dat er „latente eczeemlijders” bestaan, die alleen vrij blijven door afwezigheid van contact met de voor hen schadelijke stof (BLOCH (33)), iets waarop echter, zooals bij het bakkers-eczeem besproken zal worden, toch wel uitzonderingen bestaan (ZITSKE (349)).

Eenmaal manifest eczeempatiënt, sensibiliseert de persoon zich steeds voor meer stoffen, om tenslotte ook op banale prikkels met eczeem te reageeren — een helaas maar al te bekend feit.

Noch JADASSOHN (133), noch BLOCH (33) hebben de grens tusschen polyvalente specifieke en aspecifieke overgevoeligheid kunnen aangeven. De polyvalentie voor chemisch zoo uiteenlopende stoffen als in de gevallen van BLOCH, pleit feitelijk nog meer voor aspecificiteit dan het feit dat ook banale prikkels, waarvoor men zich toch makkelijker kan sensibiliseeren, eczeem veroorzaken. Om zich op grond van deze gegevens met BLOCH te keeren tegen de theorie der „eczematose of eczeemziekte door stofwisselingsstoornis” (BROCQ) lijkt voorbarig. Het is waar, men heeft nog nooit één ervan met regelmaat kunnen aantoonen (BLOCH (33)), hoewel zijn leerling SCHÜRCH met beta-oxyboterzuur eenmaal eczeem heeft verwekt. Aan de andere kant is de overeenkomst met de vulnerabiliteit van de huid in bepaalde stadia van lichen ruber planus of psoriasis toch wel zeer opvallend. Hoe dit zij, om uit te maken of een prikkel specifiek allergisch werkt, moet men, evenals bij de overdracht van allergie voor primair-toxische stoffen steeds controlen met serum van gezonden gedaan worden, in deze gevallen ook contrôles doen met andere chemische stoffen (ENSBRUNNER (80)), die geen eczeem bij de lijder verwekken. Dat polyvalente overgevoeligheid ook kan berusten op chemische overeenkomst (groep-reacties), blijkt uit de onderzoekingen van URBACH (306) (phenolen), BLOCH

(33) (chinine), MAYER (196) (chinon-derivaten), SCHWARZSCHILD (264) (orthoform), FREI (90) (anorganische arseenverbindingen).

Bijzonderheden omtrent het 3e criterium van DOERR (zie blz. 8) vindt men in het eerste hoofdstuk besproken. De eenvormigheid der eczematouse reactie op de chemisch meest uiteenlopende stoffen maakt het duidelijk, dat deze onafhankelijk is van de samenstelling van het aetiologisch agens, terwijl het argument, voor de vaten wel geopperd, dat de huid slechts monotoon kan reageeren, tenietgedaan wordt door het maar al te bekende groote aantal huidziektenbeelden. De onafhankelijkheid van de pharmacologische i.c. celtoxische werking werd door BLOCH's (34) sensibilisatie-proeven met applicatie op verschillende plaatsen nader uitgewerkt, terwijl ook de (overigens zeldzame) aantoonbaarheid van reageren in de gevallen van verkregen overgevoeligheid voor stoffen met zeker celtoxische werking, als mosterdolie (RAJKA (234)) voor een aparte plaats der sensibilisatiegevolgen pleit. Practisch is van belang, dat, als een persoon een eczematouse reactie vertoont na contact met een stof in een concentratie, voor normalen onschuldig, iets anders aanwezig is dan een versterkte gevoeligheid alleen, maar dat van idiosyncrasie of allergie gesproken moet worden met prognostische consequenties.

#### PASSIEVE OVERDRACHT.

Hoewel al veelvuldig ook bij deze vorm van huidziekte allergie als basis genoemd is, zijn de resultaten van de passieve overdracht nog niet zoo, dat men zeggen kan, dat elke eczeem-reactie op een antigeen-antistof berust.

De PRAUSNITZ-KÜSTNERSche methode heeft, vergeleken met de mislukt te beschouwen overdrachts-resultaten op cavia's door BRUCK (49) en KLAUSNER (150), slechts in de gevallen van BIBERSTEIN (27) (atropine „dermatitis”), BERNSTEIN (18) (neosalvarsan en kwik), ENSBRUNNER (81) (terpentijn), een positief resultaat gehad en dan nog meestal in de vorm niet van een eczeem-reactie, maar als een late papuleuse.

Eerst door de methode van KÖNIGSTEIN-URBACH (307) is het gelukt hierin verbetering te brengen, en door deze methode is men erin geslaagd, de allergie in de vorm van een eczeem over te dragen.

Bij de patiënt wordt door middel van een cantharidine-pleister of door koolzuursneeuw een blaar getrokken. Van het blaasserum

wordt 0.1 cc. intracutaan bij een tevoren voor het agens ongevoelig gebleken, normale persoon ingespoten. De hierdoor ontstane lichte zwelling en roodheid kan 12—24 uur blijven bestaan, soms 48 uur. Daarna wordt het allergeen geapliceerd, intracutaan of percutaan, in de concentratie, die bij de lijder een reactie veroorzaakte. Treedt dan een reactie op in de vorm der huidziekte van de patiënt en zijn contrôles met normaal blaasserum en een ander agens negatief, dan mag men de passieve overdracht als geslaagd beschouwen en is de proefpersoon dus tijdelijk en plaatse-lijk passief-gesensibiliseerd. Het verschil met de P.-K. overdracht bestaat dus hierin, dat men in tegenstelling tot de vrij-circuleerende reagentia hier de „histiogene” voor overdracht gebruikt.

URBACH (307) deelt dan als eerste een geval mede van overgevoeligheid in de vorm van eczeem, waarbij de overdracht gelukte in de vorm van een late papuleuse reactie op de gesensibiliseerde plek bij de proefpersoon nu intracutane injectie. Later had hij met terpentijn-, primula- en pyramidon-overdrachten slechts wisselende uitkomsten.

De meeste kans, om deze te verkrijgen, heeft men door niet een blaar te trekken uit normaal-uitziende, maar uit nog zieke huid of ter plaatse van een genezen plek. Het allergeen zal men, al naar gelang van de uitslag der intracutane of percutane proef bij de patiënt, ook op de passief-gesensibiliseerde plaats op dezelfde wijze aanwenden, om de beste kans te hebben op een overeenkomstig klinisch beeld.

In aansluiting aan deze eerste onderzoeken zijn een reeks proefnemingen met deze methode verricht, waarvan om het theoretisch belang, nauwkeurig verslag zal worden gedaan.

PERUTZ (223) kon bij een volgend onderzoek met de inhoud van een dermatitis-blaasje een jodoform-allergie overdragen in de vorm van een eczeem, na percutane applicatie van jodoform op de passief-gesensibiliseerde plaats. Andere methoden werden niet verricht. Hetzelfde was te bereiken voor een terpentijn-dermatitis. Met ROSSNER (224) samen gelukte het, bij één der proefpersonen zelfs door op eenige afstand van de met blaasjesserum gesensibiliseerde plek het allergeen te plakken, een reactie op afstand te provoceeren (primula-eczeem).

FUHS en RIEHL (92) onderzochten een geval van urticarieel neosalvarsanexantheem, waarbij de percutane reactie positief uitviel, de intracutane tijdens het exantheem negatief. De met blaasserum passief overgevoelig gemaakte plek reageerde na percutane proef met eczeem. Tevens bleek de geheele huid gesensibiliseerd en volgden op de therapeutische

neosalvarsan-injectie bij de proefpersoon lichte algemeene verschijnselen en opvlammen van de huidplekken. Later zag RIEHL Jr. (244a) reactie op afstand optreden na passieve overdracht van een neosalvarsan-allergie, die in de vorm van een dermatitis (de plakproef met het allergen was bij de patiënt positief) door intraveneuse injecties was ontstaan. Bij al deze onderzoeken mislukten de P.-K. overdrachtsproeven.

BIBERSTEIN (27) ging bij een locale atropine-dermatitis, waarbij de huid na intracutane injectie met een papel reageerde, de overdrachtsmogelijkheid na. Met blaasserum en intracutane na-injectie kreeg hij wisselende uitkomsten en tegenover controles slechts versterkte reacties.

Bij een geval van asperge-eczeem zagen HAJOS en MOHRMANN (110) een roodheid en zwelling, 48 uur na percutane aspergesap-applicatie op de door cantharidineblaasserum gesensibiliseerde plaats. Zelfs werd een haardreactie opgemerkt na applicatie op afstand. Controles met normaal blaasserum en met dat, getrokken op gezonde huid van de patiënt, waren negatief. BRANDT en KONRAD (42) wijzen nog eens op het door URBACH geconstateerde verschil in vorm bij de passieve sensibilisatie met bloedserum of met blaasserum te verkrijgen. Bij de eerste trad nl. een urtica op, bij de tweede een late papuleuse reactie na intracutane injectie.

Bij een geval van allergie voor in luotest aanwezig konijnenserum (intracutaan urtica gevolgd door papel) was het hun mogelijk, beide reacties bij eenzelfde persoon op te wekken, waarbij de geheele huid tijdelijk passief-gesensibiliseerd bleek. Bij een dergelijk onderzoek van FASAL (83) waren de verschillen minder opvallend. KONRAD's (161) proefpersonen bleken eveneens tijdelijk over de geheele huid na overdracht van een orthoform-allergie in de vorm van dermatitis, de P.-K. overdracht mislukte.

Tenslotte meenen BERNSTEIN en VOGT (18) dat de ware celgebonden, de „sessiele” reageren, nooit zijn aangetoond. Gelukte bij hen een overdracht met blaasserum (bij gevallen van neosalvarsan-dermatitis en een lokaal kwikeczeem met positieve percutane reacties), dan was dit ook het geval met bloedserum. Mislukten beide methoden (bij een kwik-, jodoform- en resorcine-eczeem), dan kon met een afkrabsel van epidermiscellen, waarvan dan toch verondersteld moest worden, dat zij reagine-houdend zouden zijn, evenmin een passieve sensibilisatie bereikt worden.

Een zeer systematisch onderzoek deed ENSBRUNNER (81) bij een geval van terpentijn-dermatitis en vond in tegenstelling met BERNSTEIN dat het blaasserum-effect, wat passief-sensibiliseerend vermogen aangaat, hoogstens versterkt kan worden door een passieve P.-K. overdrachtsmogelijkheid, maar dat alleen in het acute stadium deze vrije reageren voorkomen bij dermatitis; met blaasserum van genezen of gezonde huid getrokken, was nog veel later passieve sensibilisatie te bereiken. Zeer talrijk zijn deze berichten over de aanwezigheid van specifieke reageren dus niet.

Daarnaast hadden NATHAN en MUNK (205) geen succes bij een neosalvarsaneczeem. SULZBERGER (294) bij chinine-, kwik- en leucoplast-eczeem, BLUMENTHAL (36a) bij aniline, salvarsan, jodoform, chinine, primuladermatitis en twijfelachtig bij laurier-olie-idiosyncrasie.

Deze overdrachtsproeven samenvattend, komt men tot de con-



clusie, dat tegenover vele negatieve meerdere overtuigend-positieve resultaten staan; eczeem kan dus worden overgedragen in de vorm van eczeem; anders gezegd: het vermogen van een allergisch persoon, om op een bepaalde substantie met eczeem te reageeren, is over te brengen op een normaal individu en wel door middel van het bloedserum of blaasserum van de eczeemlijder. Hiermee is dus ook het laatste criterium van DOERR's allergiebegrip vervuld, al zal men zich door de onbekendheid van de antistoffen voorloopig nog voor generalisatie moeten hoeden en in alle gevallen, waar geen reageren aantoonbaar zijn, van idiosyncrasie blijven spreken. Dat eczeem een allergische reactie kan zijn, is hiermee voldoende aangetoond.

Op grond van negatieve resultaten van passieve overdracht met bloedserum wijst BLOCH (36) daarbij vooral op de transplantatieproeven uit de school van NAEGELI (203), die de cellulaire aanwezigheid van reageren aantoonde. Door een huidveld, dat steeds de zetel was van een fixe exantheem door antipyrine, bij dezelfde patiënt volgens THIERS te transplantieren op een gezonde plek en na genezing per primam de man weer antipyrine te geven, zag hij, dat de getransplanteerde huidlap weer als van ouds medereageerde. De gezonde epidermis op de oude exantheem-plaats vastgegroeid vertoonde geen bijzonderheden. URBACH (310, 311) deed dergelijke waarnemingen.

Deze bevindingen werden nog gesteund door de invitro-experimenten, waarbij stukjes epidermis met cutis, geëxcideerd uit een fixe exantheem-plek, in een oplossing van het medicament werden geworpen. Na 24 uur bleken er typische spongiotische veranderingen in de epidermis te zijn opgetreden. Gelukte dit aanvankelijk voor een antipyrine-exantheem (NAEGELI (203)), na vele negatieve resultaten van FELLNER (jodet. kal.), VASCONCELLOS (sublimaat en perubalsem), STALDER (NAEGELI (204)) (formaline, pelli-dol), had TSANCK (302) bij jodoform-dermatitis nog eens succes, FELLNER (85) bij een urticarieel fixe exantheem door veramon (hoewel in de pyramidon-oplossing, die geen klinische verschijnselen gaf, hetzelfde gezien werd), en ook bij een urticarieel exantheem door coffetyline. Het meest opvallende hierbij was dat vasculair allergische huid (urticaria) hier epidermis-afwijkingen ging vertoönen, wat ook in vivo, maar dan toch slechts zeer zelden, is waargenomen nl. door FUHS en RIEHL (95) en URBACH (307).

Al deze waarnemingen, gesteund door de histologische onder-

zoekingen van BLOCH (36) en JAEGER (129), wijzen er dus op, dat de primaire afwijking bij het eczeem gelegen is in de epidermis en het eczeem, ontstaan door exogeen- of endogeen-inwerkende stoffen, kan berusten op een epitheliale allergie. Anderzijds blijkt het uit de sporadische positieve urticarieele of papuleuse huidreacties en de overdrachtsmogelijkheid van eczeem met bloedserum, dat de reagenten zich ook aan vaatcellen binden kunnen.

#### DESENSIBILISATIE.

Door de uitvoerige mededeelingen van JADASSOHN (132) van zijn goede resultaten met desensibilisatie in een geval van kwik-dermatitis, krijgt men een indruk van de mogelijkheden op dat gebied.

Door toediening per os van stijgende hoeveelheden had ook PERUTZ (224) succes bij acute terpentijn-eczemen, hoewel af en toe haardreacties gezien werden. In chronische gevallen mislukte deze methode herhaaldelijk.

Intracutaan werd door RICHTER (242) het agens gegeven, nadat hij de dosis had opgespoord die geen urticarieele of papuleuse reactie gaf. Trad deze onverhoeds toch op, dan had dit na aanvankelijk exacerbatie zelfs sneller genezing ten gevolge, iets wat WALTHARDT (325) bij dieren met eczeem door nikkelsulfaat had gezien en MÜLLER (199) bij enkele personen in de loop der ursol-sensibilisatie. RICHTER doet aldus mededeeling van neosalvarsan-, solganal-, narcissen-, asters-, tulpen- en terpentijn-dermatitis. Dat het idiosyncrasogeen daarna langs de oorspronkelijke weg toegevoerd, weer verdragen wordt, meldt hij van neosalvarsan-, sublimaat-, lysol- en zeep-dermatitis en van twee bakkers-eczemen door deeg en meel, terwijl voor jodium-, henna- (later bleek ursol de oorzaak te zijn geweest!) en persil-huidziekten geen ongevoeligheid bleek te verkrijgen. Percutane proeven voor- of achteraf ontbreken in zijn mededeelingen.

RAYNAUD (240) kon op deze wijze een cutane desensibilisatie bereiken bij een neosalvarsan-erythrodermie. Ook FASAL (84) in één geval; een anti-anaphylactische periode werd echter niet waargenomen. Met herhaalde cutireacties op verschillende plaatsen hadden WIDAL, ABRAMI en JOLTRAIN (334) succes bij een apotheker, lijdende aan een ipecacuanha-eczeem.

Behandeld door JAUSION (144) met subcutane toevoer van het aetiologisch agens (anamnestisch opgespoord), bracht dit in een

groot aantal gevallen van contact-eczeem blijvende genezing (ook weer zonder dat hij huidproeven vermeldt).

Percutaan tewerkgaande, dus op dezelfde wijze als de idiosyncrasie ontstaan was, had HAJOS (111) niet alleen klinische genezing, maar ook desensibilisatie ten gevolge bij gevallen van eczemen door asperge, machine-olie, terpentijn; niet bij die door persil en primula. RIEHL Jr. (244a) meent hetzelfde te hebben bereikt langs deze weg bij een urticarieel neosalvarsan-exantheem. Bij URBACH's (315a) geval werd wel degelijk huid-ongevoeligheid waargenomen, terwijl die van het slijmvlies bleef bestaan.

Dat tenslotte spontane plaatselijke desensibilisatie op kan treden zelfs na zeer heftige reacties kan men uit JADASSOHN's (132) geval concludeeren, iets wat echter zeer zeldzaam is. Immers typisch voor idiosyncrasie en practisch van de grootste beteekenis is juist de hardnekkigheid (BLOCH (34), BLUMENTHAL (36a)), hoewel aan de andere kant ook door anderen na sensibilisatie deze spontane verdwijning is beschreven (PICK (226), BLUMENTHAL (36a), URBACH (306)).

Waarop deze verschillen berusten is nog onbekend. Of van ware desensibilisatie of slechts van gewenning gesproken kan worden, blijft ook in vele gevallen onzeker. Immers aspecifieke ongevoeligheid bij alle mogelijke eczemen bereikte GEIGER (98) met percutane terpentijn-applicatie, terwijl JADASSOHN (132) opmerkte, dat na de tweede of derde terpentijn-applicatie de ontstekingsreactie steeds minder wordt, hetgeen LEHNER en RAJKA (181) later voor intracutane injecties terugbrachten op ontstekingsremmende stoffen. Alleen overdrachtproeven voor en na dergelijke behandeling verricht, kunnen op de duur hierover uitsluitsel geven.

## ECZEEM BIJ BAKKERS.

De mogelijkheid dat bij de broodbereiding behalve chemisch bekende stoffen, ook een dagelijks-gebruikt voedingsmiddel een aandeel toekomt in het ontstaan van het eczeem bij bakkers, maakt een afzonderlijke bespreking wenschelijk.

Evenals ieder andere arbeider staat ook de bakker bloot aan de inwerking van de voor hem schadelijke stoffen uit het beroep. Steeds weer bestaat er de tegenstelling tusschen de bruikbaarheid van een grondstof in het productieproces en zijn schadelijkheid voor het individu, werkzaam in het bedrijf. Vervanging van de oblogaat-toxische stoffen door andere, minder giftige, of bescherming van het individu tegen de inwerking ervan b.v. door mechanisatie van de betreffende fasen in het proces, zijn de belangrijkste methoden bij het zoeken naar een uitweg in deze moeilijkheden. Hiertoe wordt eerst om hygiënische redenen overgegaan, als voldoende gebleken is dat er samenhang bestaat tusschen de ziekte van de persoon en het schadelijk agens in het bedrijf. Bekendheid met de samenstelling der grondstoffen is dus een eerste vereischte ter verkrijging van inzicht en de pathogenese van een beroepsziekte, waarbij wat het „eczeem” betreft de huidfunctieproeven der laatste jaren nieuwe mogelijkheden hebben geschapen.

Nu men sinds BLOCH (33), BIBERSTEIN (28), MÜLLER (199) weet, dat zoowel na monovalente als polyvalente sensibilisatie in de vorm van eczeem de huid hernieuwde inwerking monotoon beantwoordt met deze huidziekte, moet men er vooreerst afstand van doen de pharmacologische werking als criterium voor een beroeps-eczeem op te werpen, zoodat het dus volkomen buiten het terrein der bedrijfsvergiftigingen valt.

Maar zelfs bij aanvaarding van samenhang van een bedrijfsstof en de huidafwijking was de relatieve goedaardigheid van het eczeem en de persoonlijke factoren, die bij het ontstaan ervan een rol spelen, de reden, dat de beslissing in de bovengenoemde tegenstelling van belangen slechts zelden absoluut ten gunste van de individuen behoefde uit te vallen en men meestal kon volstaan met quantitative verandering te brengen in de wijze van contact.

Verschillende oorzaken werden nml. in de literatuur voor eczeemen bij bakkers opgegeven.

DE JONG (147) achtte de zoutkristallen, die na het mengen van het deeg op de armen door indrogen ontstaan, van groot belang, zooals dit ook bij haringzouters het geval is. PARSON (215a) noemde daarnaast nog de mogelijkheid van gist en suiker, vochtige warmte als schadelijke momenten. Kon MUMMERY (204) bij een geval uit eczeemblaasjes een schimmel kweeken, die bij hemzelf ook eczeem veroorzaakte, TANCARD (297) was de eerste die de aandacht vestigde op het kalium-persulfaat, dat als verbetermiddel toegevoegd, bij een groot aantal bakkers eczeem veroorzaakte, zodat hier epidemiologisch van beroepseczeem gesproken kon worden.

Percutane sensibilisatie-proeven werden al door PR. WHITE (231) gedaan, waarbij hij van de verschillende meelproducten de fijngemalen zemelen als eczeemverwekkend agens kon aantonen, in lichtere graad ook enkele verbetermiddelen; echter niet deeg, waarin een verbetermiddel verwerkt was, hoewel hij 8 weken lang 2 uur daags appliceerde. Hij concludeerde hieruit, dat anaphylactische sensibilisaties (immers urticarieele en exanthenen ontbraken steeds) geen aandeel hadden in het ontstaan van bakkers-eczeem. STERN (290) kwam tot dezelfde conclusie als PARSON (215a), hoewel hij drie gevallen mededeelde van aan-eczeem-lijdende-bakkers die op verbetermiddelen reageerden: één kreeg na een plakproef zelfs een algemeene uitzaaiing van eczeem, een ander genas door verandering van bakkerij, waarin de betreffende stof niet gebruikt werd. Ook MÜHLPFORDT (197b) zag een eczeem, te wijten aan ammonium-carbonaat bij een bakker.

Aangezien men wist dat behalve epitheliale ook vasculaire allergie door chemische stoffen kon worden verwekt, is men vooral bij combinaties van eczeem en ziekten, waarvan men vermoedt dat zij op vaat-overgevoeligheid berusten, ook intracutane en krasreacties gaan verrichten.

SCHMIDT (261) verrichtte dus behalve plakproeven met verbetermengsels in substantie, (waardoor hij naast vele positieve reacties ook eenmaal een haardreactie met gegeneraliseerde dermatitis zag optreden), ook de bovengemelde intracutane reacties met extracten van meel, bereid volgens STORM VAN LEEUWEN (285). Bakkers met eczeem aan handen, armen en gelaat vertoonden allen een positieve intracutane reactie op verbeterd of zuiver tarwemeel en puur roggemeel, degenen met eczeem aan de han-

den vertoonden voor de helft een vaatovergevoeligheid. De overdracht volgens P.-K. was herhaaldelijk positief, zoodat hij meende eczeem bij positief reagerende bakkers als allergische huidziekte te moeten beschouwen.

BERGER (16) zag onder 37 gezonde bakkers bij 31 positieve kras-reacties met meeextracten, echter ook af en toe bij niet-bakkers.

VAN VONNO en STRUYCKEN (318) in Nederland berichtten in een voorloopig rapport omtrent hun eerste proefreeks, waarin zij bij 90 % der eczeemlijdende en bij 50 % der gezonde bakkers positieve intracutane reacties kregen, vooral met eigen meel. Uit latere mededeelingen (319, 320) bleek, dat zij met de intracutane methode nooit op verbetermiddel „multaglut” alleen een urticarieele reactie zagen, maar dat dan ook steeds de patiënt vasculair-allergisch reageerde op een extract van zuiver tarwe- of rogge-meel. Het is te begrijpen, dat bij kunstmatige menging van meel en „multaglut” in de verhouding waarin het door bakkers gebruikt wordt, d.i.  $\pm 1$  gram op 10 K.G. meel, de reacties sterker werden, wat zich vnl. uitte in de roode hof, terwijl de urtica iets kleiner was. Nog later (321) deelden zij mede, dat toch 14 % der 17 patiënten uitsluitend op verbetermiddel positief reageerde.

Ook ZITSKE (348) zag in aansluiting aan haar eerste onderzoeken (347) toename der positieve intracutane reacties, als zij eerst onderzocht uitsluitend met meel en daarna met meel waarin verbetermiddelen waren gemengd (41 % tegenover 67 %). Evenals v. VONNO en STRUYCKEN (320) bemerkte zij geen verschil voor inlandsche of buitenlandsche soorten. Daarnaast deed zij echter plakproeven met verbetermiddelen: 5 % kalium- en ammoniumpersulfaat-opl., 10 % calciumphosphaat-opl. en vond bij 67 % der bakkers, die aan eczeem leden, duidelijke eczeem-reacties. Wat de concentratie aangaat, kon zij met 5 % ammonium-persulfaatoplossing nog een reactie verkrijgen als 1 % na 24 uur negatief was; puur meel of verbeterd meel gaf opgeplakt nooit eczeem. Zij besloot hieruit, dat niet de meelproteïnen, maar de chemische stoffen via sensibilisatie verantwoordelijk waren voor het eczeem bij bakkers, waarmede overeen zou komen, dat sinds de invoering hiervan het aantal door eczeem aangetasten sterk gestegen is, waarover immers ook TANCARD (297) en SCHMIDT (261) mededeeling deden.

Hierbij moet nog vermeld worden, dat vasculaire sensibilisatie

niet alleen in het bakkersbedrijf, maar ook bij mulders bekend is. BIBERSTEIN (30) zag nl. bij een mulder, die al 30 jaar asthma had en slechts 18 jaar dit bedrijf uitoefende een sterke kras-reactie op tarwe- en roggemeel; haver, rijst en aardappelen gaven geen reacties. P.-K.-overdracht voor tarwe positief. Noch wisselen van beroep, noch diët had enig effect. Zelfs trad het eczeem (in de vorm van eczematoid) pas op na de beroepswisseling. Van een andere molenaar, die als kind dauwworm had, daarna alleen op de dijen eczeem en vanaf 14-jarige leeftijd vrijwel gegeneraliseerd eczematoid had, vermeldt ZITSKE (347) nadere bijzonderheden. Hij werkte in zijn jeugd al in het bedrijf; de vader had asthma, de grootvader eczeem, beiden waren mulders; met een tarwemeel-extract kon bij een verdunning van 0.1 op 100 miljoen een positieve reactie opgewekt worden. Een andere mulder, sinds 7 jaar lijdende aan eczeem van de handen, beenen en voeten, reageerde percutaan alleen op enkele meelsubstanties en wel in de vorm van eczeem. Ook BERGER (16), v. VONNO en STRUYCKEN (319) zagen positieve reacties in dit beroep. Of in al deze gevallen het meel de oorzaak van het eczeem of eczematoid is, werd niet door hen vermeld. Voor bleekmiddelen b.v. benzoylsuperoxyd werd nooit een overgevoeligheid waargenomen.

Op deze gegevens baseerde ZITSKE (346) de bestrijding dezer huidziekte, die wegens de onvermijdelijke sensibilisatie gezocht moest worden in de prophylaxe, waarbij zij ter opsporing van de personen met „Ekzembereitschaft” (BLOCH (33)) op groote schaal bij aspirant-bakkers; 1e. intracutane proeven deed met 3 soorten huidschubbenextract, (die in 13 % bij normalen en in 48 % bij eczeemlijders positieve resultaten gaven) met een roggemeel- en tarwemeel-oplossing, de laatste met verbetermiddel of puur; 2e. percutane proeven met verschillende stoffen uit BLOCH's (33) proefreeks, verminderd met sterke concentraties van de meelverbetermiddelen. Op grond van positieve reacties meende zij aldus in totaal 7 % te moeten afkeuren; twee ervan, die toch in het beroep gingen, behielden hun polyvalente overgevoeligheid o.a. voor ammonium-persulfaat, zonder eczeem te krijgen(!). Van de toegelatenen, waarvan een derde na  $\frac{1}{2}$ —2 jaar gecontroleerd kon worden, bleken anderzijds 10 % toch eczeem te hebben gekregen, en voor 80 % positief op ammonium-persulfaat te reageren, tegenover 10 % positieve reacties hierop, bij gezond geblevenen.

Deze resultaten verdienen een korte bespreking. Wat betreft de localisatie, wordt steeds weer beschreven de aandoening van de handen, armen, af en toe gelaat en hals (zie blz. 34). Slechts zelden worden eczematose aandoeningen op de voor eczematoid typische plaatsen aangegeven. In ZITSKE's (347) geval betrof dat een jongeman, die 10 jaar bakker is en  $3\frac{1}{2}$  jaar een eczematoid had, terwijl in zijn familie van moederszijde asthma voorkwam, Zoo-wel voor verbetermiddelen percutaan als voor meel intracutaan bleek hij zeer sterk gevoelig.

Uit de gegevens van v. VONNO en STRUYCKEN (319—321) en ZITSKE (347) is te concludeeren, dat zoowel vasculaire als epitheliale overgevoeligheid voor verbetermiddelen bestaat en vasculaire alléén voor meelextract.

Is nu een uitsluitende vaatovergevoeligheid voor meel als oorzaak van het bakkerseczeem aan te zien? BERGER (16) zag deze ook bij gezonde bakkers en ook kon de positieve reactie verantwoordelijk zijn voor een compliceerende rhinitis vasomotorica. Immers sensibilisatie kan zeer goed via neus- of bronchiaal-slijmvlies geschieden en een vasculaire huidgevoeligheid geven, waarop tenslotte de diagnostiek bij hooikoorts en asthma berust. Over de mogelijkheid van sensibilisatie per os wordt door niemand in dit verband gerept (hoewel ook door alle bakkers twee tot driemaal per dag „boterhammen" genuttigd worden), evenmin over de invloed van deze opname per os op de huidverschijnselen bij vermijden van uitwendig contact. Toch zijn haardreacties ook in deze vorm b.v. bij de medicamenteuse eczemen bekend (JADASSOHN (132), PETER (225), (zie blz. 38), terwijl uit WALZER's (327) proeven blijkt, dat als-allergeen-werkzame verbindingen uit voedingsmiddelen in het bloed kunnen circuleeren. Er bestaan dus nog andere mogelijkheden van samenhang, dan alleen: secundaire sensibilisatie voor meelproteïnen via de door-verbetermiddelen-gelaedeerde, eczematose huid (ZITSKE (348)) en: eczema veroorzaakt door externe meel-sensibilisatie (v. VONNO en STRUYCKEN (319)).

Anderzijds mag men uit deze uiteenzettingen ook weer niet concludeeren, dat meel en eczeem bij bakkers niet met elkaar in oorzakelijk verband kunnen staan.

Immers het blijkt b.v. uit de mededeeling van ZITSKE (347) en PR. WHITE (231) dat soms meelproducten percutaan geapliceerd, eczeem kunnen verwekken. Sensibilisatie van caviahuid op deze



wijze met tarwemeelbrei mislukte echter aan SCHNEIDER (262). Desensibilisatie met meeextract in stijgende dosen door intracutane injecties had bij vermijden van uitwendig contact bij twee gevallen, door ZITSKE (347) medegedeeld, in zooverre succes, dat de huidovergevoeligheid verminderde bij beiden. Een jongen, die eerst een  $\frac{1}{2}$  jaar aan eczeem van de handen leed, kon zijn werk weer verrichten; een ander, die behalve eczematoid ook asthma had, moest desondanks het beroep vaarwel zeggen. En tenslotte meenen v. VONNO en STRUYCKEN (319) terecht dat, al gelukt het dan niet een eczematueze reactie met meel op te wekken, door het stuiven van het meelpoeder in de rhagaden van de eczematueze huid of in kleine verwondingen als het ware steeds een krasreactie wordt verricht, waardoor de jeuk het eczeem zeker kan onderhouden. Het kan dan door een geheel andere oorzaak (zie boven) zijn ontstaan. Dit brengt met zich mede dat door zeer goede verpleging der huid ook na genezing van het eczeem, dit door meelsubstanties niet behoeft te recidiveeren.

Bewijst een positieve reactie in de vorm van eczeem door een percutane proef met b.v. ammonium-persulfaat, dat dit de oorzaak van het bestaande eczeem is?

Ook dit is niet het geval.

Het groote materiaal door ZITSKE (346, 349) bijeengebracht, geeft hierin een beter inzicht. Een bakker kan als ieder mensch een eczeem krijgen door andere oorzaak, waarop o.a. DE JONG (147), PARSON (215a) en MUMMERY (201) wezen, dateerende uit een tijd, dat verbetermiddelen nog niet algemeen gebruikt werden (waartoe ook wellicht de 33 % negatief-reageerende bakkers behooren, waarover ZITSKE (346) schrijft, die wel verbetermiddelen gebruikten); door de gelaedeerde huid is dan secundaire sensibilisatie voor chemische stoffen zeer wel mogelijk tot aspecifieke polyvalente overgevoeligheid toe, waarbij al deze stoffen een positieve eczeem-reactie geven.

Eveneens moet men bedenken dat 10 % uit haar materiaal een positieve reactie op deze stoffen had, zonder dat de betrokken personen aan eczeem leden. Ook waren bij na-onderzoek de wegens hun positieve reacties afgekeurde aspirant-bakkers desondanks zonder enig bezwaar sinds 2 jaar werkzaam in het bedrijf. Daarbij was echter de concentratie van de stof, waarin zij werkten, ongeveer 100 maal zwakker dan die, waarmede zij onderzocht waren.

Bestaat echter een monovalente of polyvalente idiosyncrasie,

zich uitend in een eczemateuse huidreactie met de in het beroep voorkomende concentratie bij een bakker die, vroeger gezond, eczeem heeft gekregen, dat snel geneest tijdens staken der arbeid en even snel recidiveert bij hervatten daarvan, dan pleit dit ten sterkste voor een verworven idiosyncrasie als oorzaak van het eczeem.

Het aandeel van de stoffen in het ontstaan of onderhouden van het eczeem, waarvoor bij de patiënt een vasculaire overgevoeligheid of allergie bestaat, dient nog nader te worden onderzocht (o.a. door provocatieproeven) alvorens tot verstrekkende conclusies gerechtvaardigd te zijn.

---

## ECZEEM BIJ KINDEREN.

De dauwworm zou geen aparte bespreking behoeven als niet GYORGY, MORO en WITEBSKY (106—109) tusschen 1930 en 1932 een reeks onderzoekingen hadden gedaan omtrent de vasculaire allergie voor kippeneiwit, die bij een deel der eczemen bij zuigelingen zou bestaan in een grooter percentage dan bij normale kinderen van gelijke leeftijd.

Na te zijn opgespoord door de huidreactie in navolging van SCHLOSZ (259), BLACKFAN (31), O'KEEFE (211), SHANNON (271) en positief bevonden zij „eczema verum” in 80 % (tegenover 4 % bij zuigelingen, lijdende aan dermatitis seborrhoides, erythema mycoticum of erythrodermie v. LEINER, terwijl normale kinderen steeds negatief reageerden), bleken er ook complementbindende antistoffen in hun serum te circuleeren. Opvallend was hierbij dat complementbinding eerst aantoonbaar was bij zeer sterke eiwitverduunningen, n.l. tusschen  $3 \times 1/10.000$ ste en  $3 \times 1/10.000.000$ ste, hetgeen geweten moest worden aan „Ueberschuszhemmung”. Was bij deze kinderen, die de „eczeemzône” vertoonden steeds de P.-K. overdracht positief, bij kunstmatig gesensibiliseerden was deze negatief en de complementbindingsreactie slechts aantoonbaar bij geringe eiwitverduunningen. Werd het serum verdund, dan trad weer de binding in de eczeemzône op, zoodat men moest besluiten dat bij kinderen, lijdende aan een „eczema verum”, een relatief laag titer bestond tegenover kippeneiwit, in vergelijking tot experimenteel gesensibiliseerden, ondanks de negatieve P.-K. overdracht bij deze laatsten.

Behalve dat zij meenden, dat de eiwit-reactie diagnostische waarde had om dit eczema verum van andere huidziekten, die secundair geëczematiseerd waren, te onderkennen, wilden zij ook de eigenaard van dit huidlijden (hardnekkigheid, heftige jeukaanvallen, sterke neiging tot natten) aan deze allergie toeschrijven. Zij konden echter slechts in enkele gevallen gunstige invloed van onthouden van ei in eigen voeding of die der moeder of der min waarnemen of exacerbaties opwekken door eiwitgebruik.

Overigens gaven pogingen tot desensibilisatie, hetzij intracutaan, percutaan of per os, steeds verergering en viel de percutane reactie

met eiwit altijd negatief uit, tenminste in de vorm van eczeem; wel was door inwrijven urticaria te verwekken.

Wat betreft de eigenaardigheden der complementbindingsreactie en de P.-K. overdracht: deze zijn in latere onderzoekingen van ADELSBERGER (2), WORINGER (340) en SHARMA (272) bevestigd, hoewel ZITSKE (345) maar zelden een binding kon aantoonen, met welk serum de P.-K. dan weer negatief was af en toe. Ook ei-eiwitten van andere vogels gaven af en toe positieve reacties (BUCHARD (51)).

De klinische beteekenis der reactie is langzamerhand beperkt geworden. Zonder een percentage aan te geven, was de aanwezigheid der positieve reactie dus door de Amerikanen SCHLOSZ (259) en WHITE (336) al aangegeven.

SALLENBACH (256a) vond bij eczeem-kinderen 50 % positieve reacties, ZITSKE 40 %, BUCHARD 68 %, echter scheidden zij niet dat eczema verum af van de dermatitis seborrhoides, omdat dit hun inziens klinisch niet mogelijk is.

ROSENBAUM (247) die dit wel deed, kwam tot 50 %; hij gaf aan dat het gemiddelde der behandelingsduur van eczemen met een negatieve, tegenover die met positieve reactie slechts 7 dagen bedroeg. Ook zag hij bij 16 gezonde zuigelingen een positieve reactie; ondanks dit kon door eiwit-toevoer geen eczeem worden opgewekt. Ook HAXTHAUSEN (119) kon geen directe invloed waarnemen, evenmin SALLENBACH (256a) en ADELSBERGER (2).

Aan het bezwaar dat ook zuigelingen, die uitsluitend met moedermelk gevoed worden, positieve eiwitreacties vertoonen, is in zooverre tegemoet te komen door het opperen van de mogelijkheid dat:

1ste diaplacentaire passieve sensibilisatie door RATNER (238) bij cavia's is waargenomen, waar ook de positieve complementbindingsreactie bij pasgeboren zuigelingen (STROBL en WAZITSKY (291)) voor pleit; echter zagen BELL en ERIKSON (14) bij asthmatici met vrije reaginen (P.-K. overdracht positief) bij hun pasgeborenen nooit een positieve huidreactie voor de allergenen.

2e. actieve sensibilisatie kan voorkomen door opname per os van eiwit, overgegaan in de moedermelk (SHANNON (270), STROBL en WAZITSKY (291), DONALLY (72)), zoodat b.v. na drinken van deze moedermelk door een gezonde zuigeling bij hem een passief-gesensibiliseerde plek na 40 min. een urticarische reactie gaat vertoonen (een positieve overdracht dus volgens WALZER (328)).

SMITH en BAIN (276) hebben dit niet kunnen bevestigen. Tenslotte konden BLOCH en PRIETO (35) en ook BUCHARD (51) door een percutane proef met eiwit een eczematouse reactie opwekken bij een zuigeling, lijdende aan een uitgebreid eczeem, maar die door het eten van ei een urticaria-aanval kreeg, zonder de minste ongunstige invloed op eerstgenoemd huidlijden, iets wat later ook door SCHOONENBERG (263) en BUCHARD (51) werd waargenomen.

Na al deze tegenwerpingen blijven er dus over de enkele goed-waargenomen gevallen van MORO (106), WHITE (336), CRANSTON LOW (65), O'KEEFE (210), SHANNON (270), waarbij eliminatie of provocatie wel degelijk effect had.

Voor het ongetwijfeld veelvuldig samengaan van eczeem en eiwitallergie bij zuigelingen heeft WORINGER (340) het woord „para-allergie” gevonden, d.w.z. het allergen is niet de oorzaak van de ziekte, de allergische toestand wel de bodem waarop de ziekte ontstaat.

ADELSBERGER (2) en BRATUSCH-MARRAIN (43) nemen aan, dat deze dermo-allergie alleen een teeken is van aspecifiek-versterkt reactievermogen van de huid en aangezien dat ook een der kenmerken is der exsudatieve diathese van CZERNY, meent ROST (250) verband te moeten leggen hiertusschen en de gemakkelijke sensibiliseerbaarheid van het individu.

Deze opvattingen worden gesteund door de resultaten van BUCHARD (51), die met eiwit intracutane en intramusculaire sensibilisatieproeven deed bij zuigelingen. Weliswaar bleken normalen en eczeemlijders beiden gemakkelijk te sensibiliseren, maar bij de eerstgenoemden zag hij slechts late papuleuse reacties, bij de laatstgenoemden direct urticarieele. Dit komt overeen met de onderzoekingen van BRUNNER (50) met serum bij normale personen en asthmatici, die ook sneller urticarieel reageerden.

Toch is het percentage positieve complementbindingsreacties voor kippeneiwit op die leeftijd bij exsudatieve kinderen niet verhoogd volgens STROBL en WAZITSKY (291). Of op den duur zal blijken, dat het verloop der reactie prognostische waarde heeft om te bepalen, welke van deze eczeem-kinderen later na een latentieperiode eczematoid zullen krijgen, zal nader moeten worden uitgezocht.

Ook voor koemelk bestaat herhaald een positieve huidreactie (SALÈS en VERDIER (256)), zoowel bij gezonden als bij eczeemkinderen. Volgens MORO (108) is deze alleen door een intracutane

proef op te wekken. De P.-K. overdracht is dan eveneens steeds met het serum uitvoerbaar (MORO (108)). STROBL en WASITSKY (291) toonden ook weer complementbindende-antistoffen aan. O'KEEFE (210) zag een geval van asthma en eczeem, genezen door onthouden van melk. ROBINSON (246) en ZITSKE (345) melden waarnemingen omtrent temporaire vasculaire allergie zonder aantoonbare aetiologische samenhang, terwijl deze overgevoeligheid ook kan blijven bestaan na het genezen van het eczeem. RATNER (239), O'KEEFE en RACKEMANN (209) vonden huidreacties voor vleesch en tarwe, onthouding waarvan recidief kon worden voorkomen.

Uit dit overzicht blijkt wel dat men, wat de reacties betreft, zich dezelfde beperkingen bij de interpretatie moet opleggen als bij volwassenen en dat voedingsmiddel-allergie slechts een klein aandeel toekomt in de pathogenesis van het zuigelingeneczeem (v. LEEUWEN (175)).

Tenslotte meenen PECK en SALOMON (220a) dan ook aan huis-allergenen, die bij volwassenen veelvuldig een rol zouden spelen, een aandeel in het onderhouden van het eczeem te moeten toeschrijven.

---

## ECZEMATOID.

Ook vóór ROST (250) was de groep van eczemen, die hij om hun bijzondere pathogenese met eczematoid betitelde, door andere onderzoekers in de tijd der klinisch-morphologische klassificatie al met een aparte naam begiftigd. Zoo sprak BESNIER (19) van prurigo diathésique. BROCCO (46) paste het in zijn schema der neurodermatiden als „névrodermite multiforme à forme objective eczémato-lichenienne“; UNNA noemde het eczema flexurarum; de Angelsaksers spraken van neurodermitis disseminatus, later van „allergic dermatitis“ en „atopic dermatitis“ (BALEYAT (12)).

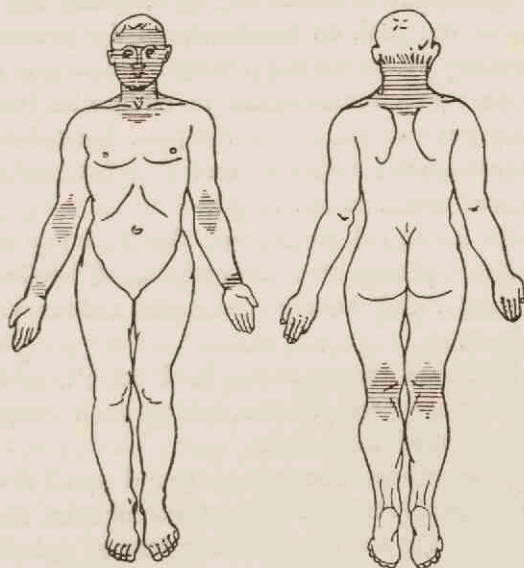
De reden, waarom zij allen op klinische gronden tot deze afzondering kwamen, wordt zeer karakteristiek uitgedrukt door BESNIER (19), reeds in 1892:

Leur symptôme premier et leur premier symptôme est le prurit, prurit intense, rémittent, exacerbant, à paroxysmes nocturnes, à rémissions et à exacerbations saisonnières. Très ordinairement il apparait dès la première enfance ou dans la jeunesse, mais aussi dans les autres âges, d'une manière souvent insidieuse et presque toujours larvée. Caractère absolument fondamental, aucune des lésions qui l'accompagnent ou qu'il provoque n'est spécifique; dans le premier âge, ce peut être l'une quelconque des nombreuses variétés des érythèmes infantiles, des urticaires et des pseudo-lichens, ou l'une des formes d'eczématisation ou de lichénisation de la peau que le vulgaire réunit sous le nom de gourmes.

Plus tard, quand la maladie sera constituée, on verra encore parfois reparaître quelques-unes de ces formes, mais ce seront surtout les lichénisations en papules ou en plaques ou en grandes nappes, et, au moment des paroxysmes l'eczématisation, sous les formes variées de l'eczéma figuré, diffus, impétigineux, etc.

Quand la maladie débute dans la première enfance, elle peut en rester aux linéaments, demeurer fruste, avorter, ou, après quelques années de durée, avoir une intermission plus ou moins longue, ou même définitive. Dans beaucoup de cas le processus abandonne momentanément ou décidément la peau, pour avoir des localisations viscérales dont l'emphysème, l'asthme bronchique, le catarrhe des foins, et plus rarement des troubles gastro-intestinaux constitueront plus tard la manifestation prédominante.

Dans tous les cas où elle s'est une fois établie, même quand elle a eu un agent provocateur extrinsèque, la maladie devient une propriété morbide de l'individu, une diathèse de prurit, elle peut s'atténuer ou s'éteindre, mais elle est rebelle à toutes les médications; si elle se guérit ou s'épuise, on ne peut dire qu'on la guérisse jamais. C'est une véritable diathèse prurigineuse avec lésions multiformes.



Localisatie van het Eczematoid van ROST (neurodermitis disseminatus)  
(Zoowel van eczeem- als prurigo-type).

ROST en MARCHIONINI (250) hebben naar aanleiding van een onderzoek van 260 gevallen de kenmerken nog eens nader omschreven. Zooals zij uitdrukkelijk te kennen geven, mag aan de morphologie slechts een beperkte waarde worden toegekend.

De huidziekte treedt meestal op in de prille jeugd, n.l. tusschen de 2e tot de 5e maand in de vorm van het eczema madidans et crustosum (dauwworm), gelocaliseerd vnl. op behaarde hoofd, voorhoofd, wangen (terwijl de omgeving der mond veelal gespaard blijft), later gevolgd door uitbreiding ook over het geheele lichaam in verspreide plekken of diffuus.

Ondanks de uitgebreidheid en allerheftigste jeuk, die in aanvallen verloopt, blijft de algemeene voedingstoestand goed, hoewel



de huidziekte eveneens voorkomt bij hypertrophische of dystrophische zuigelingen. Bij een deel der kinderen geneest de aandoening langzamerhand in het begin of het einde van het tweede levensjaar, om tusschen het 5e en 14e jaar te recidiveeren als eczeem, gelocaliseerd vnl. in gelaat, hals, nek, elleboogsplooien, polsen en knieholten, verloopend tot het 50ste jaar in exacerbaties en remissies: de exacerbaties gaan gepaard met jeuk en sterk natten, op alle plaatsen tegelijkertijd en optreden van nieuwe plekken op armen, buik, boven- en onderbenen; de remissies zijn gekenmerkt door verflauwen der jeuk en het minderen der spongiose, zoodat de huidaandoening bv. in elleboog, vinger- en knieholten objectief moeilijk van prurigo circumscriptus te onderscheiden is. Bij degenen, die niet genazen na het eerste jaar, komt deze localisatie eveneens langzamerhand tot stand; terwijl op het hoofd de aandoening dan meestal spontaan verdwijnt.

Anamnestic is van belang het tegelijkertijd bij de patiënt voorkomen van allergische ziekten als asthma, of hooikoorts, of afwisseling hiermede. Ook komen allergische ziekten veelvuldig bij familieleden voor.

Wat de algemeene toestand der huid betreft, is deze gekenmerkt veelal door een grauwbruine tint, zij voelt droog aan en de dermatographie is wit of vertraagd.

ROST (250) nu is van meening op grond van het verloop der huidziekte, de combinatie met andere exsudatieve ziekten bij de patiënt zelve en in zijn familie, dat de personen, lijdende aan deze ziekten, een erfelijke dispositie bezitten, welke hij vanwege de overeenkomst der door hem gevonden „stigmata” dezer „allergische dispositie” of „status exsudativus” met die der exsudatieve diathese van CZERNY met dat begrip in verband brengt. Nadrukkelijk erop wijzend, dat deze kenmerken niets met de eigenlijke ziekte-symptomen te maken hebben, verheft hij tot stigmata:

1. Combinatie bij de patiënt met en voorkomen in zijn familie van andere allergische ziekten (asthma in resp. 20 % en 30 %, hooikoorts in resp. 4 % en 8 %, urticaria in resp. 1 % en 3 %);
2. ziekteverloop in perioden (eerste periode tusschen 1e en 5e, tweede tusschen 5e en 50e levensjaar);
3. afhankelijkheid der ziekte-symptomen van seizoen-invloeden (exacerbaties in voorjaar en herfst);
4. leptosome lichaamsbouw;

5. witte dermatographie (in 70 %, vertraagd in 23 %);
6. maagsecretie-stoornissen (hypaciditeit in 30 % en anaciditeit in 18 %, hyperaciditeit in 20 %);
7. verandering in bloedbeeld (eosinophilie in 60 %, lymphocytose in 50 %);
8. verandering in bloedsamenstelling (verlengde stollingstijd en verminderd salicylbindingsvermogen);
9. wijziging in stofwisseling (hypoglycaemie, hypoproteinaemie, hypercholesterinaemie, alkalose, verschuiving van kalium-calcium-quotient) en tenslotte;
10. polyvalente vasculaire allergie.

Zullen wij ROST hier niet volgen in zijn onderzoek naar de stigmata der allergische diathese, van hoe groot theoretisch en praktisch belang dit ook zij, na een korte bespreking der klinische huidverschijnselen zullen wij overgaan tot het allergische onderzoek.

De eerste periode der huidziekte is morfologisch, dus het slechtst gekenmerkt en het is waarschijnlijk alleen op de uitslag van het onderzoek op stigmata, dat ROST mededeelt, dat 20 % van de 330 patiënten behalve in deze periode, in hun verder leven vrij van verschijnselen blijft. Nadruk op de cutane huidreactie met kippeneiwit, zooals door MORO (106), wordt door hem niet gelegd.

Belangrijker zijn de cijfers omtrent de late periode, omvattend 260 gevallen: 19 % gaat hierin zonder onderbreking over, 36 % vertoont een interval tot de puberteit, 45 % krijgt verschijnselen eerst op latere leeftijd. Ook MORO (197a), ZUMBUSCH (350), CRANSTON LOW (64), BAMBER (13) en BAAGOE (10) doen dergelijke mededeelingen, evenzoo omtrent de gewoonlijke combinaties met andere allergische ziekten bij de patiënt of voorkomen hiervan in zijn familie.

Het uiterlijk der ziekte in deze periode is niet alleen wisselend al naar het stadium, (hetgeen ook wordt teruggevonden in het „multiforme” van BROCC's (46) definitie, maar is ook gekarakteriseerd door twee vormen, n.l. het eczeem-type en het prurigo-type, die beiden de typische localisatie in het gelaat, hals, nek, elleboogplooien, polsen- en knieholten gemeen hebben. Het eczeem-type, dat sindsdien vnl. door BOSS (38), GRÜTZ (104), BIBERSTEIN (29), WY SOCKI (342), HAXTHAUSEN (119), SULZBERGER (295), TAUB (298), HAZEN (117) en STOKES (292) is beschreven, kenmerkt zich dus behalve door zijn uiterlijk, wisselend tusschen welhaast pure lichenificatie tijdens remissies en natten met secundaire in-

fecties tijdens exacerbaties, door de ruitvormigheid der plekken in de elleboogplooien en knieholten, door localisatie om de mond (vaak afwezig overigens) en afwezigheid van het temporale deel der wenkbrauwbehaarig, door het voortdurende krabben. Afwisseling met asthma vindt men beschreven o.a. bij ROST (250) en KREMER (165), waarnemingen, die te belangwekkender zouden zijn, indien men de oorzaak van beide kende.

Nog meer variatie in beeld vindt men bij het prurigo-type beschreven. De gevallen door BESNIER (19) het allereerst bijeengebracht zijn al niet gelijkvormig; bij het eerste, dat van 3e maand tot negentiende jaar onveranderd bestond werden alleen de mond en ooren, oksels, handpalmen en voetzolen vrijgelaten, op de benen waren prurigo-achtige elementen te zien, zoodat het voornamelijk door het begin in het gelaat van de prurigo Hebrae te differentieeren was. Het tweede, dat vanaf het 3e jaar alleen in zomer verschijnselen vertoonde, had veel meer het prurigo-type, met papels tusschen het eczeem, vnl. aan de strekzijden der extremiteiten. Het is daarom twijfelachtig of deze tot de groep der eczematoiden behooren en dit geldt ook voor het derde geval, waaronder een 18-jarige jongen 7 jaar leed en dat eveneens aan de strekzijden chronisch eczematouse veranderingen vertoonde.

Een fraaier beschrijving van het prurigo-type vindt men bij BROCC (45) betreffende een jongen van 12 jaar, die vanaf zijn 6e maand de huidziekte had, aanvankelijk in de vorm van prurigo, na zijn 7e jaar gecombineerd met eczeem en afwisselend met asthma, maar dat steeds gelocaliseerd was op de voor eczematoid karakteristieke plaatsen. De ziekte werd door BROCC genoemd „prurigo Hebrae variété française”. Ook van prurigo-elementen, die steeds verspreid staan in en om de omgeving van de chronisch gelichenificeerde plekken. Alleen URBACH (311) deelt mede, dat hij bij de patiënte, die cutaan-vasculair-allergisch reageerde op eiwit, door gebruik hiervan prurigo-achtige elementen zag opkomen; elders wordt omtrent de aard der samenhang van prurigo en het eczeem niets medegedeeld. Algemeen is de opvatting, dat van secundaire eczematosisatie moet worden gesproken, veroorzaakt door krabben, in de door het opkomen van prurigo-papels sterk jeuken-de huid. Hiermede kan dus feitelijk geen verschil bestaan met de eczematosisaties bij prurigo Hebrae of scabies en zou aan het eczeem bij deze gevallen van prurigo geen specifieke beteekenis toegekend

kunnen worden in dien zin, dat door het schadelijk agens als zoodanig deze epidermo-dermitis is op te wekken, maar dat zij dus alleen ontstaat als reactie op het krabben.

Inderdaad is deze mechanische inwerking van groot belang, waar ook JACQUET (127) al op wees. Door het aanleggen van afsluitende verbanden kon hij het opschieten van nieuwe elementen bij enkele huidziekten verhinderen. Provoceerende proeven werden genomen door KREIBICH (163), die bij een patiënt met polycythaemia rubra alleen door herhaald schuren op elke plaats der huid blijvende elementen, aanvankelijk alleen een diffuus erytheem, daarna ware papulae en zelfs vesiculae kon verwekken, resultaten die hij ook in verband bracht met HEBRA's Kratzekzem. Hiermee zou dus zijn aangetoond, dat door schuren blijvende eczematouse elementen kunnen ontstaan op een daartoe gepraedisponeerde huid; welk aandeel de jeuk heeft in deze praedispositie wordt niet nader door hem uitgesponnen.

Tenslotte heeft vnl. LEWIS (186) beschreven de zgn. „triple response” van de huid op eenmalige mechanische inwerking.

Zijn onderzoekingen strekken zich daarbij niet alleen uit over de roode dermographie, maar ook over de „witte reactie”, die ROST (250) voor het eczematoid als karakteristiek beschouwt en waar ook EHRMANN (82) en BRILL (44) beschrijvingen van geven. LEWIS (186) zag bij sommige personen na bestrijken der huid ter plaatse van de inwerking na 15—20 seconden een scherp-begrensde verbleeking van de huid, die zich ook buiten het aanrakingsvlak voordeed, alleen voor zoover de huid daar ter plaatse aan rekking had bloot gestaan. Hij kon dit door eenvoudige en vernuftige proeven terugbrengen tot een actieve vernauwing der „kleine huidvaten”, die voor de huidkleur verantwoordelijk zijn, nl. de kleinste arteriolen, capillairen en kleinste venen van het subpapillaire netwerk. Bij krachtiger bestrijken ontstond echter weer de (normale) urticarieele roode reactie op de plaats van aanraking en een witte in de omgeving door rekking. Zeer stevig strijken kan dan in plaats daarvan de roode hof opwekken, die berustte op een actieve verwijding der arteriolen via een axonreflex. De „hof” bij de witte reactie komt dus tot stand door plaatselijke inwerking (rekking) op de kleine huidvaten; die bij de roode reactie indirect via een axonreflex op de arteriolen en manifesteert zich dan ook tot op groote afstand van de plaats van mechanische inwerking.

LEWIS kon dus bij sommige normale personen door versterking

van aangewende kracht een witte en een roode reactie verkrijgen, bij de meesten alleen de roode, bij anderen uitsluitend de witte.

Mededeelingen omtrent een bijzondere vorm van dermatographie bij het eczematoid zijn dus alleen bij EHRMANN (82) te vinden, die een zeer vreemde witte reactie beschrijft met centraal een urticarische zwelling, tweemaal zoo breed als het aanrakingsvlak, terwijl BRILL (44) meent, dat voor zwakke dermatographia rubra en dermatographia alba een verlengde latentietijd karakteristiek is, veranderingen die korter bestaan dan de sterke roode reactie. De 70 % witte reacties en de 25 % vertraagde bij eczematoid volgens ROST (250) wijzen dus op een opvallende verandering in de toestand der huidvaten, die wel voornamelijk op de eczematose plekken karakteristiek is. Daartegenover toonde NIKOLSKY (206a) aan, dat in een eczeemplek dermatographie in het geheel niet is te verkrijgen, hoewel de vasoconstrictoren toch niet verlamd waren. Dat bij de lijders aan eczematoid alleen zeer plaatselijk de huidvaten anders reageeren, blijkt wel uit ROST's mededeeling, dat op de overige huid de reacties normaal of hoogstens vertraagd waren.

Over de jeuk, drijfveer tot deze mechanische mishandeling door de patiënt zelve van zijn eigen huid, kunnen wij kort zijn. Als oorzaak hiervan worden zoo vele afwijkingen beschreven zonder dat ook maar de minste zekerheid bestaat omtrent de ware toedracht bij zijn ontstaan, dat hier alleen er op gewezen zal worden, dat hij ook in het anaphylactisch experiment regelmatig wordt waargenomen en tevens bij allergische reacties bij de mensch vaak reeds als beginsymptoom aanwezig is. Dat hij dus ook bij de hier besproken huidziekten op de voorgrond treedt behoeft geen verwondering te wekken.

Tenslotte het allergisch reactie-vermogen. Dit wordt door ROST (250) vermeld als polyvalent-vasculair ten opzichte van alle mogelijke stoffen uit de omgeving van de patiënt; voornamelijk zijn het alledaagsche voedingsmiddelen als tarwemeel, melk, vleesch, eieren en luchtverontreinigingen, in de vorm van „huisstof”, als epidermisproducten van dieren, veeren, kapok, stroo, zeegras, stoffen die in de meubelindustrie veelvuldig gebruikt worden en waarvan door KÄMMERER (150a), HANSEN (114) en STORM VAN LEEUWEN (287) beschreven was dat zij asthma konden veroorzaken bij allergische personen. Nadat Amerikaansche onderzoekers aanvankelijk gedacht hadden, dat een positieve huidreactie op een extract wees

op een oorzakelijke samenhang van het allergeen met de allergische symptomen, is men algemeen daarvan teruggekomen.

De eerste mededeelingen van ROWE (253) bijvoorbeeld behelsden 90 % positieve reacties met voedingsmiddelen bij „eczeem”, te weten 50 % met epidermisproducten, 20 % op huisstof, 15 % met pollen-extract. Hoewel van de personen, die op voedingsstoffen reageerden, slechts 25 % monovalent-allergisch bleken, nam hij alle door hem onderzochte allergische ziektegevallen tezamen, dan bleken met tarwemeel-extract aldus 57 %, met melk 31 %, ei 35 %, chocolade 10 %, aardappelen in 5 % der patiënten positief te reageren. RAMIREZ (236), O'KEEFE en RACKEMANN (209) publiceerden dergelijke gevallen.

Het aantal stoffen, waarmede de patiënten onderzocht werden, overschreed langzamerhand de tweehonderd. De meeste onderzoekers betwijfelden natuurlijk in latere mededeelingen de waarde van deze wijze van diagnostiek; ROWE en VAUGHAN pleitten dan ook eerst voor het instellen van een eliminatie-diëet, als betrouwbaarder methode voor het opsporen van voedingsmiddel-allergie, later (ROWE (254), VAUGHAN (316)) gaven zij aan, dat de huidreacties hun waarde wel degelijk behouden, mits gecontroleerd door eliminatie- of provocatie-proeven. Ja zelfs erkennen zij de mogelijkheid van een potentieele allergie, d.w.z. een toestand waarbij het allergeen niet alleen een positieve huidreactie heeft, maar ook vrije (overdraagbare) reagenten in het bloed circuleeren, zonder dat het allergeen, toegediend langs natuurlijke weg, huidverschijnselen veroorzaakt. STORM VAN LEEUWEN (283a) spreekt in dit verband van hulpallergenen. ROST (250) hecht dan ook alleen aan de positieve huidreacties in zooverre waarde, dat hij hen opvat als teken van aspecifieke vaatgevoeligheid, steeds aanwezig bij lijders aan eczematoid.

Deze toestand der vaten als stigma voor een „status allergicus” lijkt voorbarig, immers er wordt niet medegedeeld of ook in de latente periode of na genezing der huidaandoening deze polyvalentie eveneens bestaat. In ieder geval was zij niet aanwezig bij de gevallen van eczeem en dermatitis, die hij als contrôle onderzocht. Ook HAXTHAUSEN (119), BIBERSTEIN (29, 30), URBACH (311), SULZBERGER (295), TAUB (298) en JÜLG (148) treffen deze huidgevoeligheid steeds aan, waarschuwen eveneens ervoor, hieraan te veel waarde te hechten. Kan men in het serum van de patiënt van deze stoffen geen vrije reagenten aantoonen, dan blijft

de mogelijkheid voor een specifieke gevoeligheid ter discussie open, waarop bij de bespreking der huidreacties nader zal worden ingegaan.

In dat geval is het dan waarschijnlijker, dat een hypersensibiliteit voor histamine-achtige stoffen in de extracten bestaat, dan dat zij berust op een gemakkelijk vrijkomen van dergelijke stoffen uit de huidcellen, zooals bij urticaria factitia; immers de uitslag der dermographie en de reactie met huidschubben-extract pleiten in deze richting.

Wat betreft deze reactie, door ROST (250) „Storm” genoemd, wordt zij algemeen opgegeven als veelvuldig positief bij eczematoid: KELLER (152) kwam aanvankelijk tot 100 %, later bij een grooter materiaal tot 80 %. SALLENBACH (256a) tot 60 %; HAXT-HAUSEN (119) ook tot  $\pm$  60 %; ZITSKE (344) en later ook JÜLG (148) deden niet alleen reacties met hoofdhuid-, maar ook met eczeem- en psoriasis-schubben.

De laatstgenoemde vond bij eczematoid aldus met deze verschillende substanties respectievelijk in 43 %, 75 % en 40 % positieve reacties. ZITSKE (344) vermeldt echter, dat ook 13 % der normalen op een dezer stoffen positief reageerde, wat aan de waarde dezer methode wel zeer veel afdoet. Hoewel ROST (250) bemerkte, dat kinderen onder het jaar nooit gevoelig bleken, kon DE VRIES ROBLES (323a), die de reactie ongeschikt bevond om het bestaan van een exsudatieve diathese mede op het spoor te komen, bij twee kinderen van die leeftijd een positief resultaat verkrijgen. Iets specifiek wordt aan de reactie door niemand, zelfs niet door STORM VAN LEEUWEN (285) en ROST (250), toegekend; vrije reagentia in het bloed ervoor werden met het standaardextract nooit aangetoond.

Kan dus aan de door alle onderzoekers beschreven polyvalente vasculaire huidovergevoeligheid geen bijzondere waarde worden toegekend, steeds weer komen waarnemingen omtrent invloed van één bepaalde stof en zelfs van haardreacties, hiermede opgewekt.

BIBERSTEIN (29) deelt mede, dat een patiënte eczeem om de mond krijgt, door het drinken van geitenmelk; tevens treden dan urticaria en asthma op. Krasreacties met deze voedingsstof op de huid geven sterke urtica's, welke vasculaire allergie overdraagbaar blijkt zonder reactie op afstand. Een jongen van 11 jaar, lijdende aan eczematoid, vertoont urticaria door het dragen van

zijde; tevens geeft hij een urticarieele reactie op kippeneiwit, welke allergie eveneens overdraagbaar is.

Bij latere onderzoekingen samen met FRÖHLICH (30) blijkt hij vasculaire reacties te hebben gezien voor melk, ei en een exacerbatie der huidaandoening door plaatselijk contact met kattehaar, waarvoor ook vrije reagenten aantoonbaar bleken.

URBACH en FASAL (311) onderscheidden bij de chronische eczemen door voedingsstoffen 2 groepen: een primair intestinaal-vasculaire en 2e. een cutaan-vasculaire allergie. Tot de cutaan-vasculaire behooren de 3 volgende gevallen:

Een meisje van 27 jaar, dat sinds 23 jaar aan „eczematoid” lijdende is, krijgt door gebruik van ei weliswaar een urticarieele zwelling van de lip en slijmvliesreacties, op de huidziekte heeft het echter geen invloed, behalve dat eiwit percutaan op de aangetaste huid geapliceerd een langdurige jeuk en urticaria geeft; propeptan kan dit verhoeden; desensibilisatie op de gebruikelijke wijze kan hiermede niet bereikt worden. Intracutane reacties veroorzaakten bij te hoge doses heftige shock-verschijnselen; desensibilisatie langs deze weg had slechts tijdelijk effect, evenals ei per os in stijgende doses. Bij autotransplantatie volgens THIERS bleek de allergie aan de cutis gebonden te zijn, P.-K. overdracht onbekend, dit in tegenstelling tot de bevindingen van NAEGELI (203) bij het antipyrine exanthem.

Een andere patiënte, die vanaf haar 3e levensjaar eczematoid heeft, vertoont eveneens een vasculaire allergie voor kippeneiwit, zoodat op geen enkele toedieningswijze natten ontstaat; de passieve overdracht is positief; door systematische eiwit-injecties is klinisch een opvallende verbetering te verkrijgen, terwijl echter de patiënt neigt tot recidieven bij staken hiervan; als in dit stadium ei per os gegeven wordt, komen eczematouse huidverschijnselen (door krabben?) te voorschijn, hetgeen niet door propeptan vooraf te verhoeden is.

Het derde geval betreft een 20 jarige jongen, die sinds de eerste levensmaanden dezelfde huidziekte heeft, en overeenkomstige eigenschappen vertoont tegenover kippeneiwit; eveneens geen succes door propeptanen.

Ter vergelijking volgen hier de drie gevallen die hij rekent tot de intestinaal-vasculaire allergische:

1e. een geheel op eczematoid gelijkende huidziekte, die pas sinds 1 jaar bestaat bij een patiënte van 22 jaar. In de chronische eczeemplekken, gelocaliseerd op de karakteristieke plaatsen, bestaan prurigo-papels. Eiwit per os geeft prompt exacerbaties op alle plaatsen, waarbij tevens op prurigo gelijkende elementen op borst en hals opschieten onder jeuk (haardreactie). Zoowel intracutane als percutane aanwending van eiwit op gezonde of zieke huid geven geen verschijnselen, waartegenover de passieve overdracht volgens P.-K. positief is (en waarbij het zelfs gelukte op een passief gesensibiliseerde plaats door intracutane injectie van een kippeneiwit-oplossing een waar eczeem op te wekken), zoodat het onwaar-



schijnlijk is dat ontledingsproducten als allergeen werkzaam zijn. Met propeptan kan blijvende genezing verkregen worden.

2e. Een chronisch eczeem aan de strekzijden gelocaliseerd bij een man van 35 jaar in aansluiting aan een chronische icterus, tien jaar geleden ontstaan, provocatie per os met varkensvleesch geeft zeer sterke haardreacties. Deze zijn door propeptan te voorkomen zonder dat deze therapie tot duurzame desensibilisatie leidt.

De huidproeven verlopen alle negatief, de passieve overdracht positief, eenmaal weer als late papuleuse reactie.

3e. Een 4 jaar bestaand chronisch eczeem met prurigo-papels bij een vrouw van 22 jaar, die overgevoelig bleek voor ei, tarwe en melk. (haardreacties), zonder dat huidreacties op te wekken waren, terwijl blijvende genezing door propeptan-therapie te verkrijgen was.

De laatste groep wordt dus gekenmerkt door ontbreken van huidreacties tegenover positieve overdrachtsmogelijkheid van de vasculaire allergie; en zelfs gelukte de overdracht eenmaal in de vorm van een epidermisafwijking, hetgeen voor de cutaan-vasculaire allergie door andere onderzoekers nooit bereikt werd, wel bij de haematogeen ontstane medicamenteuse overgevoeligheid. Echter zijn nog geen bevestigingen, behalve door VAUGHAN (316) van URBACH's hypothese omtrent de intestinaal-vasculaire vorm in de literatuur gemeld. Naast het ontbreken van allergische darmverschijnselen, is het eigenaardigst de discrepantie tusschen de klaarblijkelijke aanwezigheid van reagenten in het bloed en de negatieve huidreactie, hoewel de huidziekte in de vorm van eczeem wel onder invloed van allergeen-opname ontstaat.

Terugkerende tot de casuïstiek meldt GRÜTZ (104) een geval van chronisch gelichenificeerd eczeem (klinisch eczematoid), waarbij een visch-allergie bestond, gekenmerkt door positieve urticariele krasreactie, vrije reagenten en algemeene urticaria, gecombineerd met shockverschijnselen bij opname per os na  $\pm$  1—2 min. Percutaan was wel urticariele zwelling op aangetaste huid, maar geen natten te verwekken. Desensibilisatie door intracutane injectie, gevolgd door orale toediening leidde tot klinische genezing der allergie en opmerkelijke verbetering der huidtoestand.

BOSS (38) nam een dergelijk geval waar van eczematoid (waartusschen door prurigo-papels) gecombineerd met asthma; visch per os gaf hier asthma en algemeene jeuk, geen natten. Na desensibilisatie en klinische verbetering bleek de P.-K. overdracht gelijk gebleven. Bij twee gevallen van neurodermitis (klinisch eczematoid) zagen BLUMENTHAL en JAFFÉ (36a) door visch- en gistgebruik na 20 minuten sterke roodheid op neurodermitisplekken gedurende

twee tot vier uur, berustend op vasculaire allergie, die zich ook in urticaria en asthma uitte.

Bij een andere patiënt met eczematoid waren complementbindende antistoffen voor visch-extract aantoonbaar, een derde vertoonde mondslijmvlies-symptomen en asthma door linzen, eveneens berustende op vaat-overgevoeligheid; een prurigo-circumscriptus werd er niet door beïnvloed, evenmin door de potentiële eiwit-allergie.

Bij twee van de drie zeer uitvoerig door WYSOCKI (342) medegedeelde gevallen van eczematoid kon bij het bestaan van een vasculaire allergie voor ei (urticaria na opname per os), door bestrijken der neurodermitishaarden met ei wel degelijk natten opgewekt worden. Bij een ervan bleek op de plaats waar vroeger een urticarieele reactie had bestaan, deze na 3 maanden te zijn overgegaan in een eczematouse. In die tijd waren propeptanen gebruikt. Na intracutane desensibilisatie was de huidreactie natuurlijk sterk verminderd, de P.-K. overdracht gelijk gebleven.

Ook van Amerikaansche zijde werden langzamerhand meerdere, beter gedocumenteerde gevallen gepubliceerd.

WISE en RAMIREZ (337) zagen in gevallen van „pruritus met lichenificatie” sinds de jeugd veel positieve reacties o.a. op groenten, vruchten en veeren, na eliminatie waarvan in enkele gevallen genezing, in andere absoluut geen invloed te bespeuren is.

Werden de huidproeven als zoodanig door HAZEN (117) van weinig waarde geacht, wel deelde hij echter een geval mede van een patiënte met „allergic dermatitis”, die hiervan alleen vrij was na staken van melk, een oorzaak die toevalligerwijze aan het licht kwam door een verblijf op een eiland, waar dit niet verkrijgbaar was. Bij vermijden ervan bleef zij ook in de oude omgeving genezen.

SULZBERGER (295), die voor de Amerikanen de Europeesche nomenclatuur duidelijk maakte, beschreef gevallen van eczematoid door melk, vleesch en tarwe; voor tarwe werd door CHARGIN (56), één voor ei door PELS (221) meegedeeld, die allen door vermijden van deze stoffen genazen.

Nadat TAUB (298) had gevonden dat zijde zoowel eczeem, urticaria als asthma kan veroorzaken, deelde FIGLEY (88) 5 gevallen mede van „atopic eczema” (eczematoid), waarbij het dragen van zijden urticaria, een verergering van de huidziekte (naast exacerbatie van de compliceerende asthma) veroorzaakte. Omdat in enkele gevallen de urticaria uitsluitend op de contactplaatsen (benen) optrad en anderzijds de neurodermitische verergeringen

steeds gegeneraliseerd voorkwamen, concludeerde hij dat zijde vnl. via inademing neurodermitis veroorzaakte. Al zijn patiënten waren dan ook klinisch allergisch, behalve voor enkele voedingsmiddelen, als tarwe, ei, boonen, varkensvleesch, ook voor inhalantia als kapok, huisstof en pollen. Desensibilisatie intracutaan met stijgende dosen had opvallende verbetering tengevolge in die gevallen, waar eliminatie geen succes had gehad. Vrije reagenten waren regelmatig aantoonbaar, plakproeven steeds negatief.

Dit wordt door SULZBERGER (296) en TAUB (298) bevestigd. Liet eerstgenoemde door een op de huid plaatselijk passief gesensibiliseerde proefpersoon droog zijde-extract inademen, dan volgde hierop na 20 minuten een urticariele reactie op die plaats, terwijl een plakproef geen eczeem te voorschijn riep en ook niet desensibiliseerde voor een nakomende krasreactie.

Succes van vermindering of desensibilisatie meldde ook TAUB (298) bij neurodermitis disseminata door zijde en eenmaal ontstond door een te hooge therapeutische dosis op een andere plaats een sterke „eczemateuse” haardreactie, gevolgd door algemeene pruritis. De ware aard van het inhalatie-allergeen bleek nog onbekend (PARLATO (215)).

Tenslotte is de waarneming van MAYER (195), dat van de 50 personen in het bedrijf waar ursol werd gebruikt een huidziekte kregen (vnl. eczeem) er 4 waren, bij wie na een aanvankelijke dermatitis aan de handen en onderarmen na eenige tijd het beeld van eczematoid ontstond, d.w.z. chronisch gelichenificeerde eczemplaatsen op polsen, in nek, gelaat, elleboogplooien en knieholten. 2 ervan reageerden noch percutaan, noch intracutaan op ursol. Van de 18 personen, die tevens asthma hadden, waren er totaal 6 met eczematoid-localisatie, waarvan eveneens twee negatief op ursol reageerden; van deze 6 hadden reeds 3 vroeger „eczem”, bij de andere drie was de wisseling in localisatie en veranderingen van vorm eveneens opgetreden na een voorbijgaand acuut eczeem aan handen en armen. Hij trekt hieruit de conclusie, dat ursol in de eerstvermelde gevallen wel degelijk als oorzaak beschouwd moet worden, dus dat ook op latere leeftijd door sensibilisatie voor chemische stof bij enkele personen een eczematoid kan ontstaan en enkelen daarnaast nog asthma krijgen. Er wordt niet vermeld of tegelijk met het wisselen van de localisatie bij de laatste drie ook de asthma was opgetreden, reeds bestond of erna begon.

Het is dus wel als vaststaand te aanvaarden, dat het eczematoid niet alleen kan ontstaan, maar ook kan worden onderhouden door zeer bepaalde stoffen uit de onmiddellijke omgeving van de patiënt.

De stoffen die in verband gebracht zijn met het eczematoid, kunnen dus worden verdeeld in voedingsmiddelen (vooral in de jeugd, ROST (250)), luchtverontreinigingen als huisstof, haar, pollen, schimmels (G. HOPKINS (96), KÄMMERER (150a)). Wat de extracten betreft kan worden verwezen naar het bij urticaria vermelde en naar hoofdstuk V.

De huidreacties zijn zonder uitzondering urticarieel; eczeemreacties waren op hoge uitzondering (ei: WYSOCKI (342), ursol: MAYER (195)) na niet te verwekken.

Dat ondanks duidelijke klinische samenhang met een bepaalde stof de huidreactie niet positief behoeft te zijn, is bekend (VAUGHAN (316), URBACH (311)). Dat anderzijds vele positieve reacties gezien worden voor stoffen die geen verband houden met de huidziekte, hoewel af en toe zelfs vrije reagenten aantoonbaar zijn, doet wel zeer het gebrek aan een betrouwbare, met het klinische beeld van het eczematoid overeenkomende, huidreactie voelen; theoretisch zijn zij wellicht te verklaren uit genezen allergische ziekten van andere organen of secundaire sensibilisaties. Waarom in deze gevallen met aantoonbaarheid van vrije reagenten toch genezing kan optreden, hoewel allergenen worden opgenomen en slechts vermijding van andere voedingsstoffen deze genezing kan brengen, is nog niet bekend. Wellicht heeft de doorlaatbaarheid van verschillende slijmvliezen hierin een aandeel.

#### PASSIEVE OVERDRACHT.

De passieve overdracht van de cutaan-vasculaire allergie is regelmatig mogelijk, zelfs kan een zeer hoog reagine titer bestaan (GRÜTZ (104), BOSS (38), WYSOCKI (342)). In enkele gevallen konden ook complement-bindende antistoffen worden aangetoond en wel tegenover schimmel-, linzen- en visch-allergeen tot verdunningen van 1 op 64 (BLUMENTHAL (36a)).

Volgens URBACH (311) zou ook bij negatieve huidreactie de overdracht kunnen gelukken; slechts één der drie gevallen had klinisch het beeld van eczematoid. Omtrent de wijze waarop de sensibilisaties tot stand komen, is nog niets met zekerheid aan te geven. Dat zij al in de prille jeugd beginnen kunnen, wordt waarschijnlijk met de proeven van DUBOIS, SCHLOSZ en WORTHEN (73).

Ook ware van het grootste gewicht, na te gaan hoeveel zuigelingen met eczeem, die een positieve reactie op kippeneiwit vertoonen, definitief genezen en welk percentage later overgaat in eczematoid; voornamelijk met het oog op de vraag of vermijden van de stoffen, die een positieve reactie geven, al verwekken zij momenteel niet de huidziekte, de neiging tot sensibilisatie doet verdwijnen.

Immers men mag uit de waarneming van MAYER (195) en ZITSKE (348) concludeeren, dat op latere leeftijd alsnog bij gepraedisponeerden deze vorm van huidziekte kan ontstaan, onder invloed van (wat chemische stoffen betreft) zeer langdurig inwerkende prikkels en wel in het niet zoo geringe percentage van 40 % volgens ROST (250).

#### DESENSIBILISATIE.

Door intracutane injecties met oplossingen van het allergeen, waarvoor een sterke vasculaire allergie bestaat, kan steeds een cutane desensibilisatie bereikt worden, waardoor een millioen maal grootere dosis verdragen wordt (BOSS (38), GRÜTZ (104), WY-SOCKI (342)). Betreft het een voedingsmiddel, dan kunnen daarna ook per os toegediende stijgende hoeveelheden niet alleen verdragen worden, maar ook tot blijvende desensibilisatie leiden. (BOSS (38)). Zooals reeds vroeger gezegd, blijven nog lang vrije reagenten in het serum circuleeren, zooals dat ook voor hooikoorts beschreven is (COCA (59)).

Omtrent de stoffen, die via de ademhalingsorganen binnendringen, bestaan nog slechts weinig mededeelingen. Voor zijde konden FIGLEY en PANKHURST (88) desensibilisatie bereiken.

De resultaten van STORM VAN LEEUWEN en LINDT VAN WIJNGAARDEN (283a) zijn zoo, dat zij in de meeste gevallen aan specifieke therapie (tuberculine of zwavelolie-injecties) de voorkeur geven, behalve bij die patiënten, waarbij een monovalente allergie bestaat. Ook ROST (250) doet geen nadere mededeelingen omtrent de resultaten van specifieke behandeling. Percutaan applicatie tenslotte van het allergeen in substantie bracht in URBACH's geval van asthma en eczematoid door epidermis-producten van paarden genezing. Bij een vasculaire allergie voor ei had dit slechts een zeer tijdelijk effect.

## HOOFDSTUK IV.

### PRURIGO EN ECZEMA IN PRURIGO.

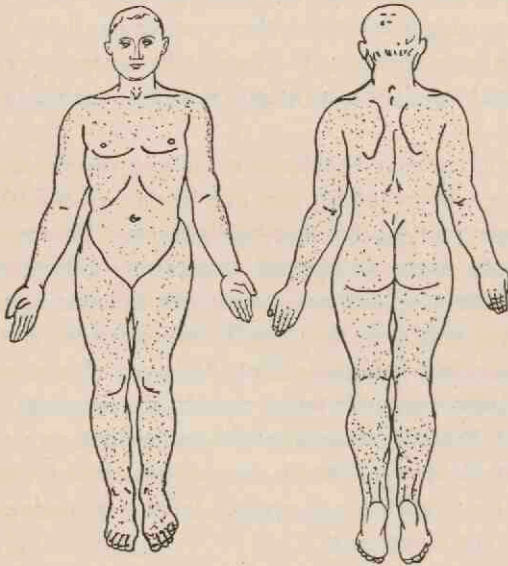
Evenals ten opzichte van het eczeem bestaat er ook in hoofdzaak eenstemmigheid omtrent de morphologie der twee voornaamste vormen van prurigo-papels n.l. die, voorkomend bij de *strophulus infantum* en die, waardoor de chronische vormen op latere leeftijd gekenmerkt zijn: de *prurigo simplex chronicus* of *prurigo vulgaris*.

De eerste toch wordt beschreven als een glooiende, plat kegelvormige, roode verhevenheid met een basis van 5—10 mm. en een centrale hoogte van  $\frac{1}{2}$  tot 1 mm., waarvan de top wordt ingenomen door een klein blaasje of een bruin of bruinrood korstje. Deze vorm ontstaat echter pas, nadat het element aanvankelijk als een *urtica*-papel is opgekomen, welk *cutis-oedeem* in 4—5 uur ook weer grotendeels teruggaat. Dat deze papel zoowel door epidermis- als *cutis-veranderingen* wordt veroorzaakt, bewijst het microscopische beeld, dat behalve de ophooping van sereuse vloeistof onder het *stratum corneum* en sereuse doordrenking van het *stratum spinosum*, ook *lymphocytair infiltraat*, oedeem en hyperaemie van de *cutis* vertoont.

De papel der chronische prurigo is minder vurig, heeft meer de kleur der omgeving en heeft een basis van 3 tot 4 mm., een hoogte van 1 tot 2 mm.; zij is dus spits, voelt vaster aan en vertoont eveneens een klein blaasje (of korstje) in het centrum, terwijl het histologische beeld maar weinig sereuse doordrenking der epidermis, maar voornamelijk een *leucocytair cellig infiltraat*, waaronder vele eosinophile cellen, in de *cutis* te zien geeft, zonder noemenswaard oedeem.

Men zou deze laatste veranderingen dus evenals bij de *papulo-vesicula* van het eczeem kunnen omschrijven met een *epidermo-dermitis* en inderdaad levert het histologisch beeld bij twijfel geen uitsluitsel. Wel zou dit het geval zijn in een ander ontwikkelingsstadium der prurigo-papel. Immers het verschil in verloop tusschen de prurigo-papel en *papulo-vesicula* bij het eczeem kenmerken het verschil, te weten: eerstgenoemde heeft: 1°. een zeer cyclisch ver-

loop: opkomst met heftige jeuk gepaard gaande (waarna deze snel vermindert) en verdwijning in 1 tot 4 dagen, als hij niet wordt stuk gekrabd, anders na 8 tot 15 dagen, waarbij na afvallen van het roodbruine korstje een wit glanzend litteeken (GANS (95)) met gehyperpigmenteerde hof achterblijft, welke hof eerst langzamerhand verdwijnt; 2°. geen neiging tot confluereen der elementen, zelfs niet bij de prurigo Hebrae, waar de papels vlak naast elkaar blijven bestaan.



Localisatie der prurigo chronicus (HEBRAE).

Vergelijkt men hiermede het verloop der papulo-vesicula bij het eczeem, die niet alleen groote neiging heeft zich met andere elementen te vereenigen tot grootere, diffuus-nattende oppervlakten, die verlopen met remissies en exacerbaties, terwijl na uiteindelijke genezing hiervan elk spoor van litteekenvorming ontbreekt, hoe ook mishandeld geweest door krabben. Dit verschil ligt ten grondslag aan het ook histologisch waarneembare feit, dat bij opkomst het sereuse vocht, dat bij de prurigo-papel door de epidermis wordt gestuwd, de basaalcellenlaag niet intact laat, maar in groepjes van 3 tot meer cellen uit elkaar dringt (CIVATTE (55)), zoodat bij krabben door de heftige jeuk op dit oogenblik deze gemakkelijk voorgoed gelaedeerd wordt met noodzakelijkerwijze litteekenvorming als resultaat.

Of de twee soorten prurigo-elementen principieel verschillen, is niet met zekerheid bekend. v. HEBRA (120a), BROCCQ (45) e.a. hebben waargenomen, dat een prurigo bij kinderen kan beginnen met strophulus-papels, om na één tot twee jaar alleen spitse papels te gaan vertoonen. Ook FUHS (93) en KERL (154) hebben dergelijke overgangen gezien, tegenover LOMHOLT (188) en KLAUSNER (157), die dit ten stelligste ontkennen.

Anderzijds kan prurigo simplex bij kinderen en volwassenen ook van den beginne af aan door spitse papels gekenmerkt zijn, terwijl tenslotte de huidveranderingen bij de lichen urticatus of prurigo simplex acutus bij volwassenen uit de grootere, meer urticariele strophulus-elementen bestaat, dus bij een ziekte, die jaren kan duren (URBACH (314)).

Terwijl dus door het verloop de prurigo-papel van de papulovesicula kan worden gescheiden, bestaan er huidziekten, die gekenmerkt worden door het naast elkaar voorkomen van eczeem en prurigo.

Hiertoe behooren de prurigo Hebrae, het eczematoid van ROST (250) (waaronder vallen het type prurigo BESNIER (19) en de variété française" der prurigo Hebrae (BROCCQ (45)) en tenslotte een met de prurigo solaris overeenkomend beeld.

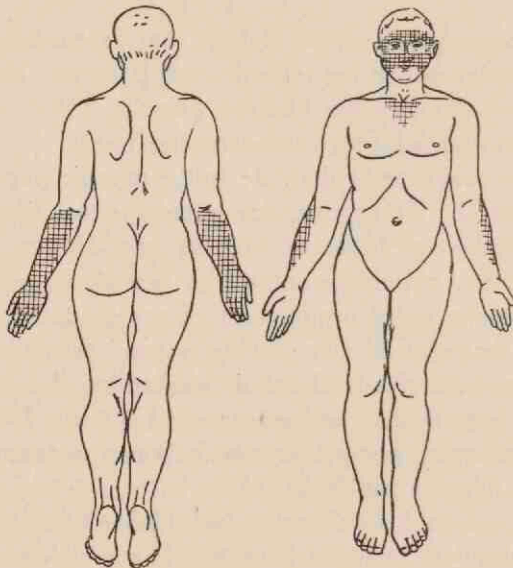
De eerste is gekenmerkt door de spitse prurigo-papels, ook ge-localiseerd aan de strekzijden der extremiteiten (dus elleboogplooien en knieholten vrijlaten) volgens VON HEBRA (120a) diffuse lichenificatie, hyperpigmentatie en ten slotte secundaire infectie met pyogene micro-organismen en eczematistatie op dezelfde plaatsen. De diagnose is met „dichte oogen" te stellen door het raspachtig aanvoelen der huid aan de strekzijden, dat distaal steeds erger wordt, hoewel de handen gespaard blijven. De regionale lymphklierzwellingen, hoewel prurigo-bubonen genaamd, zijn niet karakteristiek alleen voor deze ziekte.

Het lijden, dat op 1 tot 2-jarige leeftijd begint met strophulus-elementen, verandert dus van karakter, kan wel 's zomers verbeteren, maar eveneens zich tot op hooge leeftijd voortzetten en komt vnl. onder de armere bevolking voor. Het genezen van het eczeem door zalfbehandeling, terwijl de prurigo-papels blijven bestaan, doet vermoeden, dat hier van eczematistatie, door het krabben, dus van „Kratzekzem" moet worden gesproken, een overeenkomstig gebeuren dus, als b.v. bij scabies. Hoewel dit vrijwel algemeen aanvaard wordt, meent SIEMENS (274), dat de mogelijkheid niet uit-



gesloten is, dat het eczeem een voortzetting is van hetzelfde proces, ten grondslag liggend aan het ontstaan der prurigo-papel. Ook BROCCQ (45) duidt deze mogelijkheid aan bij zijn bespreking van de variété française enz., waar de eczematistatie 7 jaar na het ontstaan der prurigo-elementen is begonnen. Het ontbreken van eczematistatie bij andere chronische prurigo-vormen en het gemakkelijk optreden bij scabies maken het moeilijk, dit in het algemeen te aanvaarden, hoewel niet te zeggen is waarop deze verschillen berusten.

Evenmin is met zekerheid iets mede te deelen over de verhoudingen bij de prurigo BESNIER (19) of de variété française der prurigo Hebrae (BROCCQ (45)), zooals bij de bespreking der morphologie van het eczematoid is uiteengezet. Ook hier is het waarschijnlijk, dat de prurigo primair is; het feit dat bij de Hebrae'sche vorm de buigzijden vrij blijven en bij de prurigo-typen van het



Localisatie van eczema-in-prurigo.  
(prurigo solaris)

eczematoid deze juist zijn aangetast, doet een verschil in pathogenese vermoeden.

Tenslotte is bij de prurigo solaris het beeld aldus, dat in het gelaat (n.l. op de neusrug, bovenlip en wangen) een niet scherp

begrensde, droge, niet sterk gelichenificeerde plek bestaat met parakeratose, hier en daar ertusschen door bezet met prurigoïde papels, bedekt met een centrale korst (SELLEI (266, 267), MÜHLMANN (198)). Ook in het coeur, op de handruggen en strekzijde der onderarmen komen dergelijke op prurigo gelijkende papels voor, waarbij lichenificatie in de omgeving dezer elementen zichtbaar is (MÜHLMANN (198)).

De huidaandoening, die gewoonlijk alleen tusschen Mei en October bestaat en zeer veel jeuk veroorzaakt, geneest in de winter. Met ultraviolet licht kon SELLEI (267) een „dermatitis papulosa” opwekken, MÜHLMANN en AKOBIAN (198) alleen een „dermatitis solaris”. Wel konden laatstgenoemden met het serum van de patiënt photosensibiliserende stoffen op ratten overbrengen, zoodat deze door zonbestraling zwelling van mond en neusslijmvlies en conjunctivitis met sterke secretie gingen vertoonen, lichtschuw en somnolent werden en tenslotte stierven. Door klinische verpleging met zalven kon echter vóór October geen genezing worden verkregen, terwijl de patiënte vrij bleef de volgende zomer door het dragen van een voile, waardoor samenhang met licht toch welhaast zeker wordt.

De verschillende vormen van huidaandoeningen op gelaat („eczeem”) en op armen („prurigo”) doen hier terrein-invloeden vermoeden, echter zijn ook quantitative verschillen (in expositie) niet uit te sluiten.

Aangaande de aetiologie heeft men zoowel bij de strophulus infantum en prurigo simplex chronicus op jeugdige leeftijd en bij volwassenen behalve naar auto-intoxicaties, bloed- en stofwisselingsziekten en psychische stoornissen, steeds weer gezocht naar invloeden van milieu of voedingsstoffen op de bodem van een allergie, aangemoedigd door de opvallend-snelle, spontane genezingen door verandering van omgeving. CRANSTON LOW (65) meent positieve huidreacties te hebben gezien met voedingsmiddelen bij strophulus infantum: roggemeel, ei, melk zouden aanvallen kunnen verwekken.

Ook URBACH (312) deelde enkele gevallen mede, waarbij zout, citroenzuur en suiker in oorzakelijke samenhang met de huidziekte stonden.

BROCQ (45) oppert bij zijn prurigo Hebrae de mogelijkheid van het milieu als oorzaak, hetgeen URBACH (313) en HALLAM (112) voor chronische gevallen van strophulus infantum aannemelijk maken. Eerstgenoemde kon door contact met een stroovulling ex-

perimenteel prurigo-elementen opwekken; HALLAM concludeerde hetzelfde uit proefnemingen, waarbij hij de patiënt in de oude omgeving liet slapen en elders voedsel opnemen. De ware aard dezer stoffen en de manier, waarop zij werkzaam zijn, bleven echter tot nu toe onbekend.

---

## HOOFDSTUK V.

### METHODEN VAN ONDERZOEK.

Wil men een onderzoek instellen naar het allergisch karakter van een huidziekte, dan zal men de oorzaak der ziekte dienen te kennen. Eerst dan zal men kunnen nagaan of de reactie, die de patiënt vertoont op toevoer van het aetiologisch agens, overeenkomt met het begrip allergie, een onderzoek, dat bepaald wordt door de opvatting die men daaromtrent heeft. Door ons werden de 4 criteria van DOERR hiervoor als maatstaf gebruikt.

Bij de meeste onderzoekingsmethoden zijn de twee onderdeelen: het opsporen van het aetiologisch agens, en het toetsen van het allergisch karakter der huidziekte, niet streng te scheiden, omdat zij historisch gegroeid zijn uit het allergisch onderzoek bij andere ziekten als hooikoorts en asthma, waarbij voor het opsporen van de oorzaak gebruik gemaakt wordt van een methode (huidreactie), die op zich zelf (meer nog dan bij huidziekten) slechts bruikbaar is, als er bij de patiënt een overgevoeligheid bestaat.

Als gevolg daarvan wordt dus, zooals naderhand duidelijker zal blijken, met een huidreactie feitelijk gezocht naar een aetiologisch idiosyncrasoëen en alleen het aantoonen van reaginen is dan nog noodig om van allergie te kunnen spreken.

Maar ook de diëetproef en het onderzoek in de allergeen-vrije kamer zijn gericht op een overgevoeligheid als ondergrond der ziekte, als men alleen maar bedenkt dat dagelijks door iedereen gebruikte voedingsmiddelen als melk en tarwe hierbij in het centrum van de belangstelling staan. Toch is het gewenscht om te trachten deze twee onderdeelen van het allergisch onderzoek apart te blijven zien, wil geen verwarring worden gesticht.

---

## I. PERCUTANE REACTIES.

De hieronder vermelde en door ons gebruikte methode, door JADASSOHN indertijd aangegeven en door BLOCH (33) uitgewerkt, heeft het laatste decennium geen wijzigingen ondergaan. De waarde die men er aan hecht, steunende op ervaringen uit de kliniek, is echter nog steeds aan wisseling onderhevig.

De huid van de patiënt wordt met aether of benzine gereinigd. Vervolgens wordt de te onderzoeken stof op een vierkant linnen lapje van minstens 1 cM<sup>2</sup>., dat bedekt wordt met een iets grooter stukje waterdichte stof (Billroth batist) gedurende 24 uur met pleister op de huid geplakt. Daarna wordt alles weder verwijderd, zoodat men de reactie kan aflezen.

De plaats waar men de percutane reactie verricht is van groot belang.

De ervaring, gesteund door sensibilisatie-proeven heeft geleerd, dat de graad der overgevoeligheid in de omgeving der haard kan afnemen met de afstand, zoodat men goed doet vooral bij beroeps-eczemen in hun beginstadium de percutane proeven in de buurt van de eczeemplek te verrichten en het allerbeste nog ter plaatse van de genezen eczeemhaard. Het appliceeren op de vermoedelijke contactplaats is niet altijd het beste, vooral niet aan de binnenzijde der handen, die door de dikke hoornlaag relatief ongevoelig is. Ook als de huid nog niet genezen is, is een proef aldaar ongeschikt, vooral bij gegeneraliseerde dermatitiden van endogene oorsprong.

Voor het overige zijn de strekzijden gevoeliger dan de buigzijden (bij intracutane reacties andersom), gepigmenteerde huid resistenter dan normale (KREIBICH (163)), sterk gespannen huid vulnerabeler dan niet gerekte (HOFFERT (124)).

Voor het routine-onderzoek met de later te noemen 18 stoffen wordt meestal en ook door ons, de rug gekozen, waarbij men dan in ieder geval de personen, wier geheele huid overgevoelig is, opspoort en dus ook degenen met een eczeem-constitutie.

De duur der applicatie is gewoonlijk 24 uur. Gebruikt men de agentia in de later te bespreken concentraties, dan is verkorting alleen noodzakelijk bij zeer sterke idiosyncrasie, waarbij de patiënt door de pijnlijkheid het niet langer verdraagt, verlenging alleen

bij de zwakke erythemateuse reacties, waarop later (zie blz. 86) nader zal worden ingegaan. Verlengen blijft echter, evenals verhooging van concentratie, steeds ongewenscht, wegens gevaar voor kunstmatige sensibilisatie, waarop in het literatuur-overzicht is gewezen.

De reactie wordt afgelezen, direct na het verwijderen van het agens. Het komt echter voor dat bij geringere graden van overgevoeligheid (vnl. op groote afstand der huidafwijking zelve), een reactie pas na 2—3 dagen zichtbaar wordt. Bij nog langere incubatietijd moet men haar beschouwen als een gevolg van plaatselijke sensibilisatie (hetgeen b.v. door QUINCKE voor pleister, STAUFFER voor terpentijn, RIEHL Jr., ERDMANN voor ursol, INGRAM voor aromatische aminen is waargenomen, soms nog na 18 dagen) en zij heeft dan een geheel andere beteekenis.

Uit zulke late eczematouse overgevoeligheidsreacties toch mag men nooit de conclusie trekken, dat het agens in aetiologisch verband staat met een op een andere plaats bestaand eczeem, omdat sensibilisatie immers even goed bij personen kan voorkomen, die een eczeem door geheel andere oorzaak hebben.

Wat betreft de concentratie die men bij de percutane proeven moet aanwenden, is er bij het opstellen der hiervoor algemeen gebruikte concentratie-tabellen o.a. van FREI, MAYER en HALLE (89) naar gestreefd, dat normale huidgezonde personen, en zij die lijden aan een eczeem van geheel andere oorsprong, niet reageeren, waardoor dus kunstmatig een „afwijking” van de norm is geschapen. Dat de door ons gebruikte concentraties aan dit doel beantwoorden en zeker niet te hoog zijn geweest, blijkt uit de negatieve reacties bij een 28-tal patiënten met chronisch eczeem. Verhooging en verlaging zal alleen noodig zijn bij de niet-eczematouse erythemateuse en bulleuse reacties en zal daar nader worden besproken. Als oplosmiddel wordt gedestilleerd water, alcohol, oleum olivarum of vaseline gebruikt, afhankelijk van de aard der stof. Desnoods kan deze fijn-verdeeld in substantie worden geappliedeerd (kleedingstukken, planten) al of niet met water bevochtigd. Soms is wrijven op de transpireerende huid noodzakelijk n.l. bij wel wasch- maar niet zweet-echte kleurstoffen.

Bij de beoordeeling van de sterkte der reactie worden algemeen de beschrijvingen van BLOCH gevolgd:

0. (huid als vóór applicatie van het agens);
1. roodheid;

2. roodheid en lichte zwelling en enkele roode, soms folliculair gebonden papeltjes;
3. roodheid, zwelling en meerdere papeltjes, enkele blaasjes;
4. roodheid en zwelling bezaaid met blaasjes (= acuut eczeem);
5. roodheid en zeer sterke zwelling, bezaaid met grootere en kleinere blaasjes.

Het onmiskenbaar folliculair optreden der papeltjes in sommige gevallen ontstaat veelal slechts bij enkele agentia als kalium-bichromaat of acid arsenicosum, terwijl bij de cavia door WALTHARD (326) werd aangetoond, dat het histologisch steeds vesiculae zijn, berustend dus op spongiose.

Behoeven de 2e, 3e en 4e graad, die zonder meer als eczeem (door JAEGER (129) histologisch geverifieerd) gekenmerkt kunnen worden, geen nadere bespreking, bij de zuiver erythemateuse en de bulleuse reacties moet men differentieëren tusschen een toxische en idiosyncrasische reactie van het individu, hetgeen hier in het kort zal geschieden.

Ziet men n.l. zeer sterke reacties met grootere bullae, dan moet men een onderscheid maken tusschen de 5e graad die nog bij de eczemateuse reactie behoort en de 6e die toxisch is, past in de reeks erytheem-bulla-necrose en bij iedereen veroorzaakt wordt door toxische stoffen als cantharidine, mosterdgas, benzine, benzol enz. Laatstgenoemde bulla is uniloculair, gedeeltelijk met steriele sereuse of purulente inhoud gevuld (hypopyon) en beperkt zich tot de contact-oppervlakte met hoogstens wat erytheem er omheen. De bovengenoemde 5e graads eczemateuse reactie vertoont wel is waar in het centrum op de contactplaats eveneens grootere bullae, maar in de omgeving vindt men steeds meestal verminderend naar de periferie de graden 4, 3 en 2 of direct na 24 uur, of opkomend in de loop van de volgende dagen. Bij twijfel doet men goed een zwakkere concentratie van het agens aan te wenden, want voor de toxische reactie is typisch dat bij geringe vermindering der concentratie dan slechts een vluchtig erytheem optreedt, terwijl bij idiosyncrasie in de vorm van eczeem bij concentratievermindering slechts teruggang tot de 4e of 3e graad gezien wordt.

Anderzijds moet men bij een erytheem, dat dus de geringste graad of eener toxische of eener eczemateus-idiosyncrasische reactie kan zijn, een sterkere concentratie gebruiken. Verandert de reactie dan niet in een bulleuse, waardoor idiosyncrasie waar-

schijnlijker wordt, dan is hieromtrent zekerheid te verkrijgen door òf langer appliceeren, òf dichter in de buurt (ja zelfs ter plaatse van de genezen eczeemhaard) de proef te herhalen (STAUFFER (281a)), als tenminste niet het erytheem in de volgende dagen nog in de 2e of 3e graad is overgegaan.

Bij stoffen als b.v. terpentijn, die beide vormen kunnen opwekken, noemt MAYER steeds de eczeemreactie allergisch en de bulleuse toxisch. Bij benzine en benzol neemt BLUMENTHAL (36a) eerst oorzakelijke samenhang aan met een bestaand eczeem als de lijder nog op een 20 maal zwakkere concentratie reageert dan een normaal persoon.

Tenslotte komen bij de sterke reacties (dus bij sterke graden van idiosyncrasie) herhaaldelijk haardreacties voor in de vorm van exacerbaties van het bestaande eczeem op andere plaatsen, recidief op reeds genezen plekken of opschieten van nieuwe elementen op tevoren gezonde huid. Zij worden als zeer specifiek beschouwd, d.w.z. alleen het aetiologisch agens, waarvoor de idiosyncrasie bestaat, kan hen opwekken en zij berusten waarschijnlijk op transport van de geresorbeerde stof van de plaats van applicatie naar de omgeving, waarop reeds op blz. 40 is gewezen.

Voor het routine-onderzoek werden gebruikt in de Utrechtsche kliniek:

formaline 3.5 % in aqua  
 mur. chinini 1 % in alcoh. 90 %  
 sublimaat 1 0/00 in aqua  
 jodium 1 % in alcoh. 70 %  
 resorcine 5 % in aqua  
 kaliumbromide 15 % in aqua  
 paraphenyleendiamine 5 0/00 in aqua  
 ol. terebinthinae 30 % in alc. 90 %  
 phenol. liq. 5 % in aqua  
 sapon. kalin. 2.5 % in spir. 90 %  
 acid. acetic. 5 % in aqua  
 ammonium-persulfaat 3 % in aqua  
 jodoform 5 % in vaselinum album  
 merc. praec. albi 5 % in vas. alb.  
 nitras bismuth. basic. 10 % in vas. alb.  
 camphora 10 % in vas. alb.  
 ol. lithanthracis 2 % in vas. alb.  
 naphthaline 5 % in vas. alb.



welke agentia gekozen zijn zoowel om de personen met „eczeem-constitutie” te kunnen uitzoeken, als ter opsporing van een speciaal aetiologisch agens, zijnde dit stoffen, waarvoor herhaaldelijk typische idiosyncrasieën zijn beschreven. Daarnaast worden dan bij vermoedelijke beroepseczemen nog de daarvoor in aanmerking komende stoffen, na opnemen van anamnese, afzonderlijk nagegaan. Bij bakkers b.v. verbetermiddelen als: ammoniumcarbonaat 15 % in aqua, ammoniumpersulfaat 3 % in aqua, calcium-phosphaat 10 % in aqua, kaliumbromaat verz. opl. in aqua, bakpoeders, beschuitgelei, rogge-, tarwemeel en zemelen, gist, deeg; bij metselaars: verschillende soorten cement, kalk en mengsels daarvan als specie; bij schilders: kleurstoffen; bij bloemisten: planten; bij huisvrouwen: poetsmiddelen, waschpraeparaten; bij boeren: kunstmest, planten; enz. Dat de bovengemelde concentraties goed gekozen waren blijkt uit het feit, dat 32 patiënten, die van  $\frac{1}{4}$  tot 20 jaar aan eczeem leden, negatief reageerden.

Omtrent de w a r d e der aldus verrichte reacties het volgende:

De bedoeling der percutane proeven is het opsporen van het aetiologisch agens, maar het is reeds gezegd dat door de inrichting der proef en de aard van de huidziekte (eczeem) men feitelijk zoekt naar een aetiologische idiosyncrasoëen, omdat eczeem door een chemische stof bij een patiënt vrijwel steeds ontstaat op de bodem van een aangeboren of verworven idiosyncrasie, waarover in het theoretisch deel is uitgewijd. Op grond van deze idiosyncrasische basis kan daarom bv. een reactie negatief zijn door de „negatieve phase”, plaatselijke ongevoeligheid of na plaatselijke spontane desensibilisatie, terwijl de stof toch het aetiologisch agens is; hieromtrent kan de anamnese dan uitsluitsel geven.

Anderzijds geeft een positieve reactie geen zekerheid dat het gebruikte agens de oorzaak van het eczeem is, wel dat er een idiosyncrasie voor de stof bestaat. De oorzaak kan dan nog een ander idiosyncrasoëen zijn of geheel elders liggen.

Deze tekortkomingen der percutane reacties, ook als zij volgens de aangegeven methode zijn verricht, wettigen slechts een beperkt aantal conclusies en wel:

A. Een positieve reactie op een willekeurige huidplek wijst op een idiosyncrasie voor het geapliceerde agens, dat als oorzaak van het ontstaan of onderhouden van een bestaand eczeem is te beschouwen, indien de persoon daadwerkelijk ter plaatse van het eczeem met het agens in contact komt. Deze idiosyncrasie is op te

vatten als gevolg van sensibilisatie als tevoren de patiënt het agens zonder bezwaar verdroeg. Percutane reacties alleen geven geen uitsluitel of de sensibilisatie spontaan of na een tevoren-bestaande opperhuidbeschadiging is ontstaan.

Is een idiosyncrasoogeen de oorzaak van een eczeem, dan zijn de praktische gevolgen hiervan, dat alleen door staken van het contact en deskundige behandeling tijdelijke genezing is te verkrijgen. Indien na hernieuwd contact ondanks uitmuntende huidverzorging recidief optreedt, dan bestaat gevaar voor het ontstaan van steeds sterkere graden van idiosyncrasie met uitbreiding van het eczeem, leidend tot secundaire sensibilisatie voor alle mogelijke stoffen en gevaar voor gegeneraliseerd en chronisch huidlijden.

Alvorens tot definitieve beroepswisseling over te gaan is voorkomen van recidief door vermindering van de intensiviteit van de aanraking of therapeutische desensibilisatie tijdens staken van het contact te beproeven, terwijl het afwachten van spontane verdwijning der idiosyncrasie weinig praktische waarde heeft wegens de gemakkelijk daarop volgende resensibilisatie.

B. Meerdere positieve reacties wijzen op een „eczeem constitutie”, d.w.z. neiging tot sensibilisatie. Omtrent de praktische consequenties is nog niets met zekerheid bekend.

C. Een stof, die een negatieve reactie geeft ter plaatse van het volmaakt genezen eczeem, komt niet als aetiologisch idiosyncrasoogeen in aanmerking, als tenminste is uitgesloten de mogelijkheid van:

- 1e. plaatselijke desensibilisatie, door proeven elders of af te leiden uit anamnestiche gegevens (recidiveerend verloop);
- 2e. negatieve phase, door herhaling der proef na enkele weken (wegens gevaar voor sensibilisatie verdienen klinische overwegingen dan echter de voorkeur).

Een dergelijk agens kan een bestaand eczeem natuurlijk wel onderhouden, zij is echter niet de oorzaak van een eventueel recidief na volledige genezing der huidaandoening.

---

## II. INTRACUTANE REACTIES.

Na reinigen van de huid met alcohol en aether wordt 0.02 cc. van het allergeen-extract in bepaalde verdunning uit een recordspuit door een naald No. 18 intracutaan ingespoten. De injectie moet zoo oppervlakkig geschieden, dat de randen van de ontstane urtica niet glooiend, maar stijf zijn. De follikelopeningen zijn dan als intrekkingen zichtbaar aan de oppervlakte.

Bij het verrichten van een dergelijke inspuiting ontmoet men een krachtige weerstand. Ter beoordeeling van de later volgende vergrooting dezer urtica verdient het aanbeveling na de injectie haar direct met inkt te omlijnen.

Behalve de traumatische reactie (een lichte vergrooting der urtica al of niet met roode hof die na 3 tot 5 minuten weer verdwenen is (LEWIS (186)) treden tengevolge der intracutane injectie twee vormen van locale reacties op, die op verschillende tijden moeten worden afgelezen:

1. De urticarieele vroeg-reactie, die na 15 tot 30 minuten haar hoogtepunt bereikt en na 1 uur meestal totaal verdwenen is behalve bij zeer sterke graden van allergie, waarbij roodheid met zwelling tot in de subcutis gezien wordt. De urtica, al of niet omgeven door een roode hof die in het betreffende hoofdstuk nauwkeurig beschreven is (blz. 13), berust op hyperaemie en vluchtig oedeem in de cutis met een matig neutrophiel cellig infiltraat, waarin na 10 minuten eosinophile cellen gaan overheerschen (DE GRAAF (101), KLINE (158)) om na uiterlijk 3 uur geheel verdwenen te zijn.

Bij het aflezen der grootte der reactie werd door ons het volgende schema gevolgd:

++ sterk positief: urtica van 2 cm. diameter; voor elke centimeter komt er een +teeken bij;

+ positief: urtica van 1 cm. diameter;

± zwak-positief: urtica van 0.7 tot 1 cm. diameter;

+ zeer zwak positief: urtica kleiner dan 0.7 cm. maar met duidelijk verschil met de oorspronkelijke injectie-urtica, die ± 0.5 cm. diameter heeft. De grootte van de roode hof wordt apart in centimeters aangegeven.

Andere schema's wijken niet principieel van het gegevene af,

doch zijn meestal minder nauwkeurig; maar algemeen wordt een reactie positief genoemd als de diameter der urtica minstens 1 cm. bedraagt (als tenminste de gebruikelijke dosis van 0.02 tot 0.05 cm. geïnjecteerd werd).

2. De papuleuse late reactie, tusschen 9 en 24 uur na de injectie zichtbaar, die kan worden voorafgegaan door een urticarieele. Zij bestaat uit een onscherp-begrensde, iets verheven roode papel, gelocaliseerd in de cutis en zij berust op hyperaemie en oedeem met neutrophiel cellig-filtraat aldaar zonder epidermisverandering. Bij de beoordeeling der grootte kan hetzelfde schema als voor de urtica gevolgd worden.

Behalve de locale treden af en toe ook haard- en algemeene reacties op. Bij urticaria komen haardreacties feitelijk niet voor wegens het korte bestaan der elementen en de relatieve ongevoeligheid die zij achterlaten (BLUMENTHAL (36a)). Algemeene reacties, overeenkomend met min of meer uitgesproken shock-verschijnselen, zijn als specifiek te beschouwen.

Bij het eczematoid zijn haardreacties, zich uitend in roodheid en af en toe opschieten van kleine papeltjes, gepaard gaande met jeuk op de gedissemineerde plekken van groot belang, omdat zij feitelijk (behalve de reactie na provocatie langs natuurlijke weg) de eenige zekere aanwijzing zijn dat het allergeen, dat men tevoorschijn roept, in aetiologische samenhang met de ziekte staat.

Bij prurigo zijn zij onbekend, en bij eczeem werden zij slechts zeer zelden waargenomen. De haardreacties tenslotte die RICHTER (242) en JAUSION (144) beschreven, waren het gevolg van subcutane injecties.

Theoretisch van belang, hebben zij practisch bij huidziekten de waarde van een geslaagde provocatie langs onnatuurlijke weg, die echter, onverwacht optredend, ongewenscht moet worden geacht. Vooral de ernstigen vormen (WYSOCKI (342 na eiwit, WALDBOTT (324) na rogge-extract, COOKE (62) na vischlijm, LEHNER (179) na aolan, BRABANT (40) na ei) hebben mede de intracutane proeven als diagnostisch hulpmiddel in discrediet gebracht. Nu men tegenwoordig kan profiteren van deze ervaringen zijn ze geheel te vermijden, zoodat b.v. tijdens de verrichte proeven bij  $\pm$  300 patiënten slechts éénmaal een haardreactie werd gezien. Als voorzorgsmaatregelen komen dan in aanmerking:

1. Intracutane reacties vervangen door cutane (STORM VAN LEEUWEN (283a)) bij personen waarbij anamnestic sterke aller-

gie bestaat, gekenmerkt door heftige aanvallen in de loop der jaren. Is hun het allergeen daardoor al bekend, dan begint men met zeer sterke verdunningen en ook zonder dat is het raadzaam ei, melk, visch en pollen eerst cutaan te beproeven.

2. Huidreacties te vervangen door de indirecte methode der passieve P.-K. overdracht (URBACH (311, 315)). Serum van de lijder wordt bij een huidgezonde intracutaan ingespoten en op deze plaatsen worden de diagnostische intracutane reacties verricht. Men kan wegens de specificiteit der antistoffen één plaats resp. met meerdere allergenen injecteren.

Doordat juist bij hoog reagine-titer de mogelijkheid van algeheele passieve sensibilisatie niet uitgesloten is, is deze methode minder wenschelijk.

3. Een armsnoer, een injectiespuit en adrenaline 1/1000 steeds bij de hand te hebben. De ledemaat kan dan afgebonden worden, de injectieplaats onderspoten met adrenaline ter verlangzaming der resorptie en de algemeene verschijnselen met deze stof bestreden worden. Echter zooals gezegd is het nog nooit noodzakelijk geweest, hiervan gebruik te maken.

De plaats voor injectie is ook bij de intracutane proeven niet geheel onverschillig. Hoewel men wegens de steeds bestaande algemeene huid-allergie op elke plaats van de huid een allergische reactie kan opwekken, blijken er regionale verschillen te bestaan in reactiegrootte, waarschijnlijk berustend op de bouw der cutis. Over het algemeen geven de buigzijden en dan nog in de buurt van het gewricht grootere reacties dan de strekzijden, echter geringer dan op de rug, waar o.a. de ovale vorm, welks stand wisselt met de plaats, kenmerkend is. Bij de ijking van de sterkte der extracten moet men dus steeds symmetrische huidplekken kiezen.

Een aparte spuit voor elk extract is niet noodzakelijk, als men na gebruik deze reinigt met water, alcohol, aether en daarna steriliseert en alleen voor „sterke allergenen” als melk of ei deze maatregel wel in acht neemt. Zooals gezegd worden met visch-extracten steeds cutane reacties verricht. Ter vereenvoudiging van het routine-onderzoek worden verschillende extracten tot groepen samengevoegd (blz. 98). Geeft een of meer dezer een positieve reactie, dan kunnen zij in een volgende zitting worden gesplitst, waarbij dan blijkt welke allergenen hiervan de oorzaak waren. Ter injectie gebruikt men steeds versch-bereide verdunningen van 1/10 extract in physiologisch water, behalve voor ei en melk, waarvan men voor

het gebruik 10 % oplossingen maakt. Als contrôle spuit men steeds in een gelijke hoeveelheid op gelijke wijze met physiologisch water verdund oplosmiddel, waarmee het extract bereid is, hetgeen dus behalve voor de schimmelextracten neerkomt op physiologisch water waarin  $\frac{1}{2}$  % phen. liquef.

Regelmatig bij iedere patiënt intracutaan huidproeven te doen met oplossingen van medicamenten heeft practisch geringe waarde, omdat men bij de erythemen en urticariele exanthenen door het opnemen van een anamnese niet lang in twijfel behoeft te verkeeren. Daarbij zijn het veelal tusschenproducten die de sensibilisatie hebben tot stand gebracht, zoodat de huidreactie negatief uitvalt (aspirine: DUKE (76)).

Wèl zijn zij gebleken prognostisch van belang te zijn in de neosalvarsan-therapie (SCHREINER (263a), ENSBRUNNER (79)). Dat deze onderzoeken dan steeds met zeer lage concentraties moeten geschieden, blijkt wel uit de versterking der overgevoeligheidsgraad door herhaalde huidproeven in 't geval van RAYNAUD (240). Men gebruikt dus sinds SCHREINER en ENSBRUNNER 1/100.000, 1/10.000 en 1/1000 oplossingen, versch bereid in physiologisch water.

Op deze wijze kan men huidproeven verrichten met alle stoffen, waarvan sinds SCHLOSZ (259) empirisch is vastgesteld dat zij allergische reacties kunnen opwekken.

Van deze stoffen worden dan extracten bereid in de verwachting, dat daarin het allergeen zal overgaan. Voor diagnostische doeleinden is het vrij onverschillig of men physiologisch water (STORM VAN LEEUWEN (237)), een gebufferde (COCA (57)), of een 12 % alcoholische oplossing (ROST (250)) hiertoe gebruikt: de ware aard van het allergeen is voorloopig nog onbekend; blijkbaar is het voor een deel oplosbaar in water (COCA (59)).

In natura wordt de stof dus in kleine stukken verdeeld; in een mortier met physiologisch water ongeveer 10 minuten gewreven, desnoods gemengd met gewasschen en gesteriliseerd fijn zand (KREMER (165)) en in de ijskast 12 tot 24 uur bewaard. Na het filtreren door een Seitzfilter en toevoegen van phenol. liquefactum tot een  $\frac{1}{2}$  % oplossing ter conserveering, zijn de extracten ter ijking gereed. Bij steekproeven genomen vóór toevoeging van het conserveermiddel of in de loop van de maanden tijdens geregeld gebruik bleken nooit verontreinigingen met micro-organismen te zijn voorgekomen. Troebelingen na het filtreren

kunnen door herhaling hiervan tot verdwijning worden gebracht. De neerslagen door het conserveermiddel kunnen eveneens worden afgefiltreerd, terwijl kleinere hoeveelheden als bezinksel geen moeilijkheden veroorzaken.

De oplossingen moeten, bij kamertemperatuur bewaard, om de 4—5 maanden ververscht worden, niet omdat hun reactievermogen bij allergische personen verdwijnt (ALLES (6)), maar omdat zij inboeten aan specificiteit (door histamine-achtige omzettingsproducten (ROST (250))).

Ter bepaling van de geschiktheid van het extract is wegens de onbekendheid der chemische samenstelling van het allergeen voorloopig alleen biologische ijking mogelijk: normale personen mogen geen positieve reactie geven, terwijl de sterkte vergeleken kan worden bij personen, wier reactievermogen met het vorig extract genoteerd is. Daartoe worden de urticae met roode hof van zulke personen wel op doorzichtig papier vastgelegd als vergelijkingsmateriaal.

Hoe meer vergelijkingen, des te beter ijking; natuurlijk kan men wegens de verschillende herkomst van de stoffen niet aan absolute waarden vasthouden, tot exacter chemische methoden beschikbaar zijn. Zoodanig heeft ook de bepaling van het stikstofgehalte nog slechts relatieve waarde, hoewel zij ter standarisering van stuifmeextracten al zeer bruikbaar is gebleken.

Geven versch-bereide oplossingen bij normalen reeds reacties, dan kan men òf een nieuw bereiden na korter extractie, òf men maakt verdunningen, die bij normalen geen reactie meer verwekken.

Van welke aard de stoffen zijn welker werking men aldus door verdunning van 2—5 maal kan opheffen, is eveneens onbekend en heeft tegenstanders van het allergisch onderzoek gelegenheid gegeven een positieve reactie bij een lijder aan een vermeende allergische ziekte slechts als hypersensibiliteit voor deze stoffen te beschouwen. Dit klemt temeer, aangezien er zeker extracten bestaan als die van paardehaar, koffie, thee en tabak, waarvoor een groot deel der allergici urtica-reacties vertoont, terwijl de passieve overdracht zelden gelukt.

De extracten voldoen aan de eisch, dat normale personen negatief reageeren op een bepaalde verdunning; wat betreft het tabaksextract zijn er volgens HARKAVY (115) echter opvallend vele personen (10 % bij niet-rookende vrouwen en 20 % bij rookende

mannen) die hoewel niet lijdende aan een allergische ziekte, toch een zwak-positieve reactie geven. Hoewel het door hem niet nagegaan werd is met het oog op de negatieve P.-K.-overdracht zelfs bij allergische personen, dit ook niet bij bovengemelde normale te verwachten. Komen thee en koffie, tabak door hun zeer veelvuldig gebruik als sensibilisatoren zeker in aanmerking, dan moest een P.-K.-overdracht bij ware allergie toch mogelijk zijn, tenzij men aanvaardt dat de huid een speciale plaats inneemt, en dan geldt dit natuurlijk in het bijzonder bij lijdens aan allergische huidziekten. Anders moet men deze extracten schikken in de rij van urtica-verwekkende stoffen als morphine, histamine, enz.

Aldus komen in aanmerking epidermis-producten van dieren, huisallergenen, luchtverontreinigingen als pollen en schimmels, voedings- en genotmiddelen, waaruit men voor het routine-onderzoek een keus moet doen. Hoewel slechts zeer weinig bekend is over allergische huidziekten, veroorzaakt door stoffen, die via de luchtwegen binnendringen, hebben de overwegingen dat: 1. combinaties van asthma en rhinitis vasomotorica met eczematoid veelvuldig voorkomen, en 2e. dat ook voor deze huidziekte geldt dat klinische genezing kan intreden door wisseling van milieu alleen, er toe geleid ook epidermis-producten, huis- en luchtallergenen mede te toetsen in het routine-onderzoek.

Wat de voedingsmiddelen aangaat, moet men bedenken dat hun samenstelling door herkomst en toebereiding oneindig variabel is, hoewel met één woord betiteld. Daardoor wordt de kans gering, dat bij een patiënt, die overgevoelig is voor een bijmengsel, dit via intracutane reacties wordt opgespoord, als het bijmengsel niet algemeen in zwang is, of men niet het extract bereidt uit de door hem thuis gebruikte voedingsstoffen. Dit is de reden, waarom deze routine-methode meer diagnostische waarde heeft bij een lijder die, opgenomen in een ziekenhuis, zijn verschijnselen behoudt, omdat dan naast het „specifieke” van de grondstof (varkensvleesch tegenover rundvleesch, tarwe tegenover rogge, waarvoor overigens meestal de allergie bestaat) ook de aldaar gebruikte bijmengselen nog in het extract verwerkt zijn.

Hetzelfde geldt voor de epidermis-producten van dieren en huisallergenen. Men doet dan ook goed, als klinisch veel pleit voor samenhang, de patiënt te onderzoeken met een extract bereid uit de stoffen van de eigen omgeving (reden waarom een eenvoudige bereidingswijze de voorkeur geniet); anderzijds kan men door



menging der extracten van eigen huisstof, die bij de patiënt een specifieke reactie hebben gegeven, dus stoffen bevatten, die de lijders hebben gesensibiliseerd, de waarde van het routine-extract verhoogden, hetgeen dan ook geschiedt voor veeren, stroo, zee gras, alpen gras, kapok en huisstof.

Wil men van deze producten zeer sterke, ter desensibilisatie te gebruiken, extracten vervaardigen, dan verdient het aanbeveling door indampen bij 55% een langdurig constant blijvende, droge substantie te bereiden.

Een afzonderlijke vermelding verdient ook de reactie volgens STORM VAN LEEUWEN (285) met menschen-huidschubbenextract. Ook hierbij is men wat de huidziekten betreft nog niet verder dan dat bij een geselecteerd materiaal van „eczematoiden" uit de groep der chronische eczemen deze reactie voor 80—100 % positief uitvalt (ROST (250), KELLER (152)), zonder selectie bij eczeempatiënten in  $\pm 35$  % (ZITSKE (344), HAXTHAUSEN (119)), terwijl kinderen onder  $1\frac{1}{2}$  jaar steeds negatief reageeren volgens ROST (250). Verder is gebleken dat producten der seborrhoische huid de beste resultaten opleveren en dan nog liefst der hoofdhuid. Reiniging met aether vooraf en wrijven met gewassen steriel zand levert sterke oplossingen. Uit het feit, dat er geen regelmaat bestaat in de positieve reacties bij een of meer personen, verkregen met extracten van seborrhoische, normale of psoriasis huidschubben, kan men voorloopig nog geen conclusies trekken (ZITSKE (344)). Men doet goed daarom een positieve reactie hoogstens op te vatten als een teken dat het chronisch eczeem waarschijnlijk thuis hoort in de groep der eczematoiden en het de moeite loont naar een allergisch mechanisme te speuren.

Van luchtverontreinigingen, die als allergenen werkzaam kunnen zijn, komen luchtschimmels (STORM VAN LEEUWEN (288), G. HOPKINS (96), BROWN (47)), epidermis-producten van insecten (BALYEAT (11)) en pollen (COCA (58)) in aanmerking, waarvan de eerste groepen voornamelijk asthmatische bezwaren, de laatste hooikoorts veroorzaken. Om een indruk te krijgen welke schimmels bij de patiënt in aanmerking komen, krijgt hij de opdracht om een Sabouraud-voedingsbodem in een Petrischaal gedurende 12 uur, te verdeelen over verschillende vertrekken, thuis open neer te zetten, waarna de op de plaat groeiende schimmels geïsoleerd, gereinigd en gedetermineerd kunnen worden. Extractbereiding geschiedt door overenting op een vloeibare voedingsbodem.

In 250 gram water wordt 50 gr. rauwe geschilde aardappel gekookt, daarna gefiltreerd. Bij 50 gram filtraat wordt 500 cc. water en 20 gram maltose brute gevoegd, daarna gefiltreerd en gesteriliseerd gedurende 15 minuten op 115 °. Na 1 tot 2 weken groei, waarna goede sporenvorming heeft plaats gehad, wordt de inhoud van de kolf fijngewreven, gefiltreerd door Seitz filter en eveneens van phenol. liquefactum tot  $\frac{1}{2}$  % oplossing voorzien.

Ijking geschiedt biologisch als bovengemeld.

Voor de intracutane contrôle-injectie doet dienst de voedingsbodem, voorzien van phen. liq.  $\frac{1}{2}$  %; normale personen geven hiermede een negatieve reactie.

Alvorens tot de beoordeeling van de waarde der intracutane reacties over te gaan nog in het kort iets over de cutane reacties, die als kras-reactie of als reactie van VON PIRQUET bekendheid hebben gekregen. Technisch juist uitgevoerd mag geen bloeding zichtbaar worden, waaruit men concludeeren moet dat als de huid tot in de cutis is gelaedeerd, de capillairlissen niet getroffen zijn. Voordat men een kras heeft gezet, wordt het te onderzoeken extract daar ter plaatse op de huid gewreven, zoodat men voor elk afzonderlijk- of groep-extract een andere pen noodig heeft. Evenals na de intracutane injectie kan (na de kortdurende traumatische urticarische reactie met roode hof) een urticarische vroeg-reactie en papuleuse late reactie optreden. Ook wat betreft de plaats, waar zij verricht moeten worden en de aard, bereiding enz. der extracten geldt hetzelfde, hoewel door SCHOONENBERG (263) in aansluiting aan proeven der Amerikaansche onderzoekers droge extracten werden gebruikt. Geringe graden van overgevoeligheid kan men op deze wijze echter niet aantoonen, reden waarom zij door ons niet voor het routine-onderzoek werden gebruikt. Zeker wijst een positieve kras-reactie op een sterkere graad van overgevoeligheid; de meening dat men grootere zekerheid zou hebben, met deze onderzoekingsmethode ook het aetiologisch agens in handen te hebben gekregen, berust natuurlijk op een dwaling. Ook is het huidcontact te kort om als zoodanig epidermis-aandoening te geven. Wanneer deze optreedt, dan gebeurt het via de late papuleuse cutis-reactie, bijzonderheden, waarin men, door intracutane naast percutane proeven te doen, eerst helder inzicht verkrijgt. Door ons werden zij dan ook alleen gebruikt inplaats van intracutane injecties, als er gevaar kon bestaan voor de ongewenschte algemeene reacties, aangezien door resorptie van geringe

hoeveelheden van het agens, deze bij kras-reacties zeer weinig voorkomen.

Ook werden kras-reacties gedaan met stoffen, wier belang niet vereischte hen apart tot een groep ter intracutane te vereenigen als gist, specerijen. Het routine-onderzoek werd dus met de volgende stoffen verricht, gedeeltelijk in groepen vereenigd:

## INTRACUTAAN:

- |                             |                 |
|-----------------------------|-----------------|
| 1. epidermis-prod. van geit | 5. slaboonen    |
| "    "    hond              | snijboonen      |
| "    "    kat               | w. boonen       |
| "    "    koe               |                 |
| "    "    paard             | 6. cacao        |
| "    "    schaap            | koffie          |
|                             | tabak           |
| 2. kalfsvleesch             | thee            |
| paardenvleesch              |                 |
| rundvleesch                 | 7. kippenei     |
| schapenvleesch              |                 |
| varkensvleesch              | 8. koemelk      |
| 3. aardappelen              |                 |
| br. brood                   | 9. huidschubben |
| gort                        |                 |
| rijst                       | 10. veeren      |
| w. brood                    | kapok           |
| 4. andijvie                 | zeegras         |
| bloemkool                   | alpengras       |
| koolraap                    |                 |
| tomaat                      | 11. huisstof    |
| wortelen                    |                 |
| 5. capucijners              | 12. schimmels   |
| erwten                      |                 |
|                             | 13. contrôle    |

## CUTAAN:

- |                  |                |
|------------------|----------------|
| 1. ascaris       | 4. foeliegroep |
| 2. vischgroep I  | 5. kaneelgroep |
| 3. vischgroep II | 6. gist        |

Welke waarde heeft nu een positieve intracutane reactie als men op bovengemelde wijze is tewerkgegaan?

Deze vraag moet hier gesplitst worden in een theoretisch en praktisch deel, n.l.:

1. is het agens als allergeen te beschouwen, m.a.w. bestaat er bij de patiënt een allergie voor deze stof?

2. welk verband bestaat er tusschen een positieve reactie en de aetiologie van de huidziekte die men onderzoekt?

*ad. 1.* Een positieve reactie duidt slechts op een huidovergevoeligheid (zie blz. 5); d.w.z. van idiosyncrasie kan niet gesproken worden, omdat slechts de (kunstmatig geschapen) afwijking van de norm en de specificiteit de eenige criteria zijn, waaraan deze afwijkende reactie voldoet; door de onbekendheid der chemische samenstelling der extracten bestaat omtrent de onafhankelijkheid enz. geen enkele waarborg. Anders wordt dit, als men de zoo karakteristieke reagenen door passieve overdracht heeft kunnen aantoonen, waarna dus de stof als allergeen beschouwd mag worden. Het zelfde geldt voor meerdere positieve reacties: indien voor de stoffen reagenen aanwezig zijn, bestaat een polyvalente specifieke allergie.

Kunnen geen reagenen worden aangetoond, dan is het goed (voorloopig) van polyvalente huidovergevoeligheid te spreken, waaromtrent twee mogelijkheden bestaan:

a. de persoon bezit een huid die zeer gemakkelijk op alle mogelijke prikkels met urticariele zwelling reageert; alle reacties zijn dan min of meer positief en ook de dermographie als reactie op mechanische prikkeling (LEWIS (186)) is versterkt; men neemt aan, dat deze toestand berust op het gemakkelijk vrijkomen van een histamine-achtige stof uit de cellen. Deze personen kunnen daarnaast natuurlijk een ware allergie vertoonen voor een bepaald agens.

b. de gebruikte extracten, die bij normale personen geen reactie verwekken, bevatten toch histamine-achtige producten, en er bestaat bij de patiënt dus een hypersensibiliteit voor deze stoffen. De dermographie b.v. behoeft dan geenerlei verandering te vertoonen. Tegen deze verklaring (die dus uitsluit, dat de veranderde toestand door sensibilisatie is ontstaan) pleit volgens STORM VAN LEEUWEN (283) dat er zoo'n verschil in overgevoeligheidsbeeld bestaat bij de onderscheidene patiënten, d.w.z. de een vertoont reacties op epidermis producten, huisstof, melk en leguminosen,

een ander b.v. op vleeschsoorten, koffie, tabak, 2 groenten, zee-gras en veeren. Bij het eczematoid komt deze vorm zeer veelvuldig voor en gaat gepaard met vertraagde dermatographie, zonder dat zekerheid bestaat of bovengemelde verklaring de juiste is.

Tenslotte moet men zich voor oogen houden dat dit conclusies zijn, die slechts voor deze tijd gelden. Ook aan de afwezigheid van reageren b.v. moet geen al te groote waarde worden toegekend; immers uit de resultaten der „versterkte methode” (zie blz. 115) blijkt dat zij, schijnbaar afwezig, door kleine wijzigingen toch nog aangetoond kunnen worden, waardoor de toestand zeer aan duidelijkheid wint.

ad. 2. Een positieve reactie als zoodanig geeft geen enkele aanwijzing dat de stof als aetiologisch agens in aanmerking komt, ook al zijn zelfs reageren bij de patiënt aanwezig, en bestaat dus een ware allergie: immers een positieve reactie kan een gevolg zijn van een andere, eventueel reeds genezen, allergische ziekte (bv. hooikoorts) of van symptoomlooze sensibilisatie (invasie-allergie door ascariden).

De beoordeeling is bij elke huidziekte verschillend:

a. Urticaria. Bij deze ziekte is een positieve reactie vnl. met voedingsstoffen wegens de overeenkomst in huidverschijnselen van de reactie en het klinische beeld een sterke aanwijzing. Alleen anamnese, provocatie- en eliminatie-proeven kunnen pas zekerheid verschaffen.

b. Eczeem. Aangezien geen overeenkomst bestaat tusschen de vorm der reactie (urtica) en huidafwijking (eczeem) geldt hier het bovenstaande nog in sterkere mate. Wel zal men dienen op te letten of de urticarieele reactie via een late papuleuse niet overgaat in een eczematouse, hetgeen theoretisch van groot belang is. Practisch zijn percutane reacties dan toch rationeeler.

c. Eczematoid. De polyvalente huid-overgevoeligheid komt hier zoo constant voor, dat ROST het als stigma voor de allergische diathese heeft verheven, zonder een nadere verklaring omtrent haar ontstaan te kunnen geven. Provocatie- en eliminatieproeven hebben wel bewezen, dat enkele allergenen wel degelijk in aetiologische samenhang staan met deze ziekte. Zij zijn echter temeer noodzakelijk, omdat zij b.v. voor een compliceerende asthma etc. verantwoordelijk kunnen zijn. Opmerkelijk is, dat behalve WY-SOCKI's (342) geval bij eczematoid nooit de overgang van een urticarieele reactie in een eczematouse is waargenomen, en dat ook

in tegenstelling tot het eczeem met het aetiologisch agens nog nooit een eczematouse reactie kon worden opgewekt door middel van een percutane proef.

d. Prurigo. Positieve urticariele of papuleuse reacties zijn zoo zeldzaam, dat een provocatie-proef zeker geprobeerd moet worden. Bestaat er tevens een eczeem, dan is een polyvalente huidovergevoeligheid een sterke aanwijzing dat de ziekte hoort in de groep der eczematoiden (prurigo type), hetgeen dan meestal in overeenstemming blijkt te zijn met andere karakteristieke verschijnselen als anamnese, verloop, localisatie, enz.

Ook een negatieve reactie met een stof maakt een provocatie- of eliminatieproef noodzakelijk in die gevallen, waar sterke verdenking bestaat dat de stof als aetiologisch agens in aanmerking komt. Immers èn bij urticaria èn bij eczematoid zijn zulke gevallen beschreven. De verklaring is dan te zoeken daarin, dat òf het ware agens niet in het extract is overgegaan, òf dat een tusschenproduct gevormd b.v. in het maagdarmkanaal, als allergeen de verschijnselen veroorzaakt.

Natuurlijk is het niet eenvoudig aan te toonen, dat een allergie bestaat voor deze stof. Andere extractbereiding of de overdracht-methode van WALZER (zie blz. 21) zijn dan te probeeren.

### III. DIEETPROEVEN.

De diëetproef in het allergisch onderzoek heeft een tweeledig doel: ten eerste het opwekken van huidverschijnselen door toediening van een bepaald voedingsmiddel (provocatie) en ten tweede het genezen der huidverschijnselen door het weglaten van een bepaalde voedingsstof uit het diëet (eliminatie). Past men deze twee methoden vnl. toe in de gevallen, waarbij men het schadelijk agens door andere diagnostische hulpmiddelen als anamnese of huidreacties meent te hebben opgespoord, omgekeerd kan men door het systematisch elimineeren van of provoceeren met elk voedingsmiddel apart onafhankelijk van andere onderzoekingswijzen het aetiologisch agens opsporen om dan door een aanvullend onderzoek te trachten het mechanisme te benaderen.

Deze diëetvormen beïnvloeden dus niet de huidziekte via een eventueele stoornis in de koolhydraat- of lipoidstofwisseling, noch door hun zuurvormende werking of vitamine-rijkdom etc., over welke onderwerpen URBACH (314) een overzicht geeft, maar zij zijn er op gericht, het oorzakelijk verband aan te toonen tusschen een huidziekte en een voedingsstof, waarvan de patiënt dan blijkbaar een bepaalde invloed ondergaat, anders dan een normaal individu: „veranderd reactievermogen”, dat men natuurlijk in verband heeft trachten te brengen met het begrip allergie. Uit het literatuuroverzicht blijkt ook inderdaad, dat het voor urticaria zeker en voor eczeem op zijn minst zeer waarschijnlijk is geworden, dat deze huidziekten kunnen ontstaan als een allergische reactie van de patiënt op bepaalde voedingsmiddel-allergenen. Historisch is de diëetproef in deze vorm ook werkelijk ontstaan naar aanleiding van de bevindingen, vnl. in Amerika opgedaan bij het allergisch onderzoek met huidreacties met voedingsmiddel-extracten.

In tegenstelling n.l. tot de verstrekkende conclusies, die men daar meende te moeten trekken uit een positieve huidreactie met zoo'n extract, eischte BLOCH (35) terecht, dat men moest kunnen aantonen: 1e. dat alleen door eliminatie van deze stof de huidziekte was te genezen, 2e. dat door het toedienen ervan een recidief regelmatig was op te wekken (provocatie), alvorens het aan-

nemen van een aetiologische samenhang tusschen voedingsstof en huidafwijking gerechtvaardigd was.

Practisch worden de diëetproeven dus aangewend eenerzijds als contrôle op huidreacties, anderzijds als aanvulling van het allergisch onderzoek met huidreacties enz., uitgaande van de ervaring dat b.v. bij urticaria en eczema(toid) de reactie met het aetiologisch agens herhaaldelijk negatief uitvalt of niet in overeenstemming is met het klinische beeld der te onderzoeken ziekte.

Als diagnostische methoden komen er vier in aanmerking die, wat hun principe betreft, door alle onderzoekers (ROWE (254), ROST (250), URBACH (314), VAUGHAN (316), GARDNER-HOPKINS (97) enz.) steeds op overeenkomstige wijze worden verricht en waarvan de eerste, tweede en laatste der hieronder beschrevenen door ons werden gebezigd.

Isolatie of opname in de allergeenvrije kamer (als ook invloed van klimaat of huisallergenen waarschijnlijk moet worden geacht, zooals bij het eczematoid) is bij enkele dezer proeven zeer aan te bevelen. Immers waar exacerbaties van het bestaande huidlijden de voornaamste aanwijzing zijn, is uitschakelen zooveel als mogelijk van uitwendige invloeden noodzakelijk. Heeft men de indruk, dat de patiënt niet medewerkt, dan is het beter, niet met deze diagnostische methoden te beginnen, omdat ook door moedwillig krabben exacerbaties gemakkelijk te verwekken zijn.

1. Het dagelijks toevoegen van één voedingsmiddel, nadat de patiënt gelaxeerd is en twee etmalen gevast heeft.

De methode heeft dus twee onderdeelen: a. vasten, hetgeen overeenkomt met een radicale eliminatie van alle mogelijke schadelijke voedingsstoffen en verwijdering van de resten der in het darmkanaal aanwezige. De patiënt houdt rust. Men geeft de vorige avond dus alleen b.v. brood, boter en melk, 's ochtends een laxans en die dag alleen water; evenzoo de volgende dag met desnoods wat suiker daarin; b. provocatie met één voedingsstof per dag. Aangezien men daarbij moet handelen naar de omstandigheden, is een routine-methode niet aan te geven, zoodat de gang van zaken aan de hand der ziektebeelden besproken zal worden.

A. URTICARIA. Tot dit eenigszins onaangename onderzoek over te gaan is alleen noodzakelijk bij permanente of in dagelijksche aanvallen verloopende chronische urticaria, als anamnese noch algemeen onderzoek aanknoopingspunten opgeleverd hebben en men



uiteindelijk wil beslissen of dagelijks-gebruikte spijzen of dranken als oorzaak in aanmerking komen.

Volgt nu na het vasten geen opmerkelijke verbetering of genezing, dan kan men een voedingsmiddel als oorzaak uitsluiten als de urticaria in aanvallen verliep. Bij de permanente vormen blijft de mogelijkheid bestaan, dat de stof of zijn afbraak-producten het lichaam nog niet verlaten hebben, zoodat men dus feitelijk de proef verlengen moet, door de volgende dagen één of meer voedingsstoffen te geven, die zelden gebruikt worden en waarvan men door provocatie met grootere hoeveelheden tevoren heeft vastgesteld, dat zij geen invloed op de urticaria hebben, b.v. 1 % alcohol oplossing met suiker, maizena of sago, eventueel aan te vullen met bessensap, wijn, compôte, al naar de omstandigheden. Dit verlengen van de eliminatietijd maakt dus practisch een vóórproef met deze sago enz. noodzakelijk, zoodat men dit het beste doet tijdens een gewoon diët volgende op het twee dagen succeslooze vasten, waarna opnieuw de proef kan beginnen. Heeft deze verlenging der proef nog geen effect, dan kan men concludeeren dat één bepaalde stof uit de voeding niet als oorzaak in aanmerking komt en kan de patiënt wel alles gebruiken.

Zijn de huidverschijnselen wél verdwenen, dan geeft men dus dagelijks één voedingsmiddel erbij in het diët, melk, brood, vleesch, enz., tot een recidief optreedt. De aetiologische samenhang is dan duidelijk, hoewel contrôle door herhaling der provocatie wel zeer aanbevelenswaardig is; wanneer de stof als allergeen beschouwd mag worden, is genoegzaam uiteengezet. In deze gevallen vooral komen toch vele andere mechanismen in aanmerking.

B. PRURIGO. Hetgeen voor urticaria gezegd is geldt ook voor de prurigo. Hoewel nog nooit, van welke vorm van prurigo ook, het allergisch karakter is aangetoond, doen enkele ervaringsfeiten vermoeden, dat bij deze ziekte zeer bepaalde stoffen uit de omgeving van de patiënt, zij het via ademhalingsorganen of maagdarmkanaal, de symptomen kunnen veroorzaken, zoodat een diëtproef gerechtvaardigd is indien bij algemeen onderzoek geen oorzaak gevonden kan worden.

C. ECZEMATOID. Bij het eczematoid werd door ons deze vorm van diëtproef alleen toegepast, als een nauwkeurig en voldoende lang volgehouden eliminatie-diët, overeenkomend met de positieve huidreacties tijdens verblijf in de allergeenvrije kamer, geen succes hadden opgeleverd. Het werd n.l. niet wenschelijk geoor-

deeld de toch al vaak ondervoede patiënten onnoodig aan deze kuur te onderwerpen.

Bij een chronische epidermis-afwijking kan men niet verwachten, dat de pathologische huidveranderingen na de 48 uur vasten verdwenen zijn. Het eerste wat opvalt, is het verdwijnen der jeuk en roodheid, hoewel ook papulo-vesiculae zeer snel kunnen indrogen, zoodat wat overblijft, gelichenificeerde en gehyperpigmenteerde plekken zijn, bedekt met schubben en droge korstjes.

Gaat men nu voedingsstoffen toevoegen, dan zal men beginnen met zulke waarvan in de literatuur bekend is dat zij zelden de oorzaak der huidziekte zijn, als rijst, groenten, later brood, margarine, melk, vleesch, enz. Immers hoe gunstiger de toestand der huid, hoe markanter de exacerbatie.

Deze is op te vatten als een haardreactie, gaat gepaard met jeuk, roodheid en natten op alle oude plekken (gelijktijdig) terwijl ook elementen op nieuwe plaatsen zichtbaar worden, veranderingen waaraan krabben een groot aandeel heeft. Vooral het opschieten van nieuwe prurigo-elementen bij het asthma-prurigo-type is een duidelijk-waarneembare aanwijzing, terwijl een exacerbatie der compliceerende asthma ook theoretisch belangrijk is voor de vraag omtrent de samenhang tusschen asthma en eczematoid. Wat betreft het interval tusschen opname en recidief geldt waarschijnlijk hetzelfde als voor urticaria, is natuurlijk minder nauwkeurig aan te geven, maar bedraagt bij WYSOCKI (342) voor de jeuk enkele minuten, voor het erytheem eenige uren, terwijl natten nog later volgde. Langere incubaties dan 24 uur zijn natuurlijk niet uitgesloten, echter zeer moeilijk aan te toonen en zij berusten waarschijnlijk niet op een overgevoeligheid.

Tenslotte moet hier nog besproken worden het belang van de overeenkomst in vorm bij de reactie op toevoer van het voedingsmiddel en de bestaande huidafwijking. Talrijk zijn de gevallen, waarbij beschreven is dat urticaria over het geheele lichaam optrad, gepaard gaande met jeuk en roodheid ter plaatse van het eczematoid (BOSS (38), GRUTZ (104), SULZBERGER (295), BIBERSTEIN (29, 30), BUCHARD (51)), zelden die waarbij de épidermo-dermitis beïnvloed werd (WYSOCKI (342), TAUB (298)). Is dit laatste geval overduidelijk, de invloed op het eczeem van de stoffen, die eerstgenoemde reactie opwekken is onzeker. Waarschijnlijk is het, dat zij het eczematoid door krabben onderhouden, dat dus niet genezen kan als de stof niet uit het diët wordt geëlimi-

neerd. De uiterste reserve is echter voorloopig nog noodzakelijk, omdat uit BUCHARD's (51) proeven immers gebleken is, dat het eczeem bij zuigelingen met een eiwit-allergie geheel onbeïnvloed bleef door allergeen-toevoer, en dat zelfs desensibilisatie met eiwit verkregen kon worden (waardoor de urticaria onderdrukt werd), terwijl het eczeem bleef bestaan.

ECZEEM. Hierbij geldt hetzelfde als voor eczematoid. In de literatuur zijn echter zeer weinig gevallen bekend van eczemen door voedingsmiddelen (zie blz. 40).

2. Een diëet, waarin geëlimineerd zijn alle stoffen die een positieve intracutane of cutane reactie gaven. Zuiver als contrôle bedoeld op deze huidreacties, wordt deze diëetvorm 5—7 dagen volgehouden. Het tevens weglaten van de voedingsmiddelen, die volgens VAUGHAN (316) met de betrokkenen een groepsovergevoeligheid gemeen kunnen hebben, werd door ons niet gedaan. Volgt geen klinische verbetering, dan hebben de huidreacties slechts symptoomlooze of voorbijgegangene sensibilisaties aangetoond en de stoffen hebben geen beteekenis voor de huidziekte (ook al worden reageren aangetoond). Ziet men wel succes, dan volgt door provocatie met één voedingsstof per dag in grotere hoeveelheden het opsporen van het aetiologisch agens (of allergeen als reageren aanwezig blijken), waarbij men dan weer moet bedenken, dat het oogenblik waarop de huidverschijnselen zichtbaar worden afhangt van de plaats van resorptie van het agens.

3. De derde vorm van diëetproef wordt naar ROWE (254) eliminatie-diëet genoemd. Zij is aangenamer dan de eerste en heeft daarnaast het belangrijke voordeel, dat zij ambulant kan geschieden, terwijl zij juist voor patiënten in klinische verpleging te lang duurt, reden waarom zij door ons niet werd toegepast. Een nadeel is dat, omdat men niet weet wat men eet, ongemerkt onnauwkeurigheden insluipen, waartegenover weer staat, dat de langdurige eliminatie van de betrokken stoffen vooral bij permanente urticaria en eczematoid tot een duidelijker effect leidt, en dit zonder nadeelige invloed op de voedingstoestand van de patiënt, want bij de samenstelling is er naar gestreefd dat de persoon voldoende voedsel krijgt. Behalve ROWE hebben ook GARDNER-HOPKINS (97), VAUGHAN (316) en URBACH (314) deze methode met succes toegepast bij urticaria en eczematoid.

Volgens ROWE (253) gaat men aldus te werk:

Men stelt 4 diëtvormen samen, waarin de voedingsstoffen weggelaten zijn waarvan bekend is dat zij herhaaldelijk op de bodem van een overgevoeligheid de oorzaak zijn van een huidziekte, n.l. tarwe, melk, ei, visch, leguminosen. Om de beurt laat men één dezer vormen gedurende 1—2 weken zonder onderbreking gebruiken, waardoor in gevallen, dat het aetiologisch agens onder de geëlimineerde stoffen valt, genezing verkregen wordt. Daarna kan men dan weer door systematische uitbreiding van het diëet de schuldige stof opsporen, doordat deze een exacerbatie veroorzaken zal.

Heeft de patiënt de 4 diëtvormen elk gedurende 1—2 weken nauwkeurig volgehouden zonder succes te bespeuren, dan kan men besluiten, dat één voedingsmiddel als zoodanig niet de oorzaak der huidziekte is en kan de zieke voortaan weer alle voedsel tot zich nemen.

Laten we enkele in Nederland zeer ongebruikelijke voedingsstoffen weg, dan is het 1ste diëet volgens ROWE samengesteld uit: rijst, beschuit, lamsvleesch, sla, spinazie, wortelen, citroen, peren, perziken, suiker, zout, gelatine, stroop.

Het 2de uit: maïzena of maïskoekjes, tapioka, varkensspek, kip, asperges, erwten, ananas, abrikozen, pruimen, suiker, zout, stroop.

Het 3de uit: rijst, rogge, rundvleesch, tomaten, boonen, knolraap, grapefruit, peren, perziken, suiker, zout, stroop.

Het 4de uit: 2—3 L. melk per dag.

Het onaangenaamste is het gebrek aan melk en boter, welk laatste in tegenstelling tot de door ROWE opgegeven maïsolie en olijfolie beter kan vervangen worden door plantenboter, terwijl margarine weer dierlijke vetten bevat. Ook brood is moeilijk te vervangen, omdat VAUGHAN (316) en BENJAMINS (15) meenen, dat bij tarwe-allergie ook overgevoeligheid bestaat voor andere graminæën, rogge en haver enz., welke dus ook te vermijden zijn.

4. Als vierde vorm komt in aanmerking de propeptan-methode van URBACH (309), waarover in het hoofdstuk over urticaria is uitgeweid. (zie blz. 27). Hierbij is gebleken, dat alleen als voor een voedingsmiddel-allergeen een antianaphylactische toestand bereikt kan worden, men mag verwachten dat de propeptan-therapie klinische genezing brengt. Wordt daardoor de therapeutische indicatie al zeer beperkt, diagnostisch is dit nog meer het geval,

omdat meestal de huidreactie met een dergelijke stof bij het voorafgaande deel van het allergisch onderzoek reeds positief is uitgevallen en men dus met een eliminatie-diëet overeenkomend met de positieve reacties uitkomt. Voorloopig komen dus alleen de gevallen van primaire intestinale vasculaire allergie (URBACH (311)) in aanmerking.

Een voordeel is natuurlijk, dat men in het vrij uitgebreide diëet ook van de moeilijk te vervangen producten, als melk en brood, vrijelijk kan gebruik maken, iets wat voor de patiënten, die door langdurige diëetkuren, elders voorgeschreven, zich toch al niet in een al te goede voedingstoestand bevinden, van het allergrootste belang kan zijn.

Volgens URBACH (309) doet men het beste aldus: de voedselopname wordt verdeeld over 3 maaltijden per dag, daartusschen mag niets gebruikt worden. Overigens zijn ook zeer zure spijsen en alcoholica verboden. Men geeft dan 3 kwartier vóór de maaltijd een volledige propeptan-maaltijd, dus voor ieder voedingsmiddel, dat men drie kwartier later van plan is te gebruiken, één overeenkomstig propeptantablet.

De eventuele schadelijke invloed der stoffen van de hoofd-maaltijd, genomen juist tijdens de antianaphylactische periode, wordt aldus uitgeschakeld en de huidziekte geneest. Hetzelfde diëet, volgehouden maar elke dag verminderd met één bepaald propeptantablet zal, zoodra men degene weglaat, die correspondeert met het aetiologisch agens, een exacerbatie der ziekte veroorzaken. Het spreekt vanzelf, dat voor een dergelijke stof naar alle waarschijnlijkheid wel een allergie zal blijken te bestaan, hetgeen echter alleen door nader onderzoek (reaginen) uitgemaakt kan worden.

Samenvattend kan men zeggen, dat in principe de diëetproeven niet veel van elkaar verschillen, maar dat bij de keuze men zich vnl. zal moeten laten leiden door overwegingen van individueelen aard.

#### IV. ONDERZOEK IN DE „ALLERGEEN VRIJE" KAMER.

Nadat STORM v. LEEUWEN (288) de gunstige resultaten beschreven had, die hij door eliminatie van luchtverontreinigingen verkreeg bij meerdere patiënten, lijdende aan asthma, was het ROST (250) die de invloed van verblijf in gezuiverde lucht bij eczemen beschreef. Bij deze verontreinigingen was om praktische redenen onderscheid gemaakt tusschen:

1. „huisallergenen", aanwezig dus in de woning der patiënt zelf en gebonden aan huisstof, afkomstig uit meubelen, matrassen, vloerbekleding, die verouderd, met schimmels doortrokken of in beginnende staat van ontbinding verkeerden;

2. klimaat-allergenen gebonden aan de streek waar de woning van de patiënt zich bevond. Vooral lucht in de lage landen bleek tot  $\pm$  25 meter hoogte boven de grond rijk aan deze allergenen, in het hooggebergte waren zij afwezig, waaraan de gunstige werking van dit klimaat bij asthma werd toegeschreven; dit in tegenstelling dus met de meening dat op die hoogte geneeskrachtige stoffen in de atmosfeer zouden voorkomen. Hun ware aard is voorloopig nog onbekend. Beschreven zijn schimmelsporen en ongeorganiseerde stoffen als eiwitrottingsproducten en gassen (STORM v. LEEUWEN (288), HANSEN (114)).

Dat men bij deze verontreinigingen van allergenen mag spreken blijkt uit het feit, dat aan de criteria van DOERR (70) voldaan kon worden, dat dus met name niet alleen de huidreactie positief is, maar ook vrije reageren in het serum blijken te circuleeren bij de patiënten, terwijl dit bij normale personen nooit het geval is.

Eliminatie van deze luchtverontreinigingen heeft als eerste STORM v. LEEUWEN (287, 288) verkregen door het bouwen van een zgn. „allergeen-vrije kamer". De atmosfeer in deze kamer, gebouwd in een vertrek van een woning of ziekenhuis, wordt ververscht door gezuiverde lucht aan de eene zijde in te voeren en aan de andere zijde weer uit te laten stroomen.

Met lucht allergeenvrij te maken kan men feitelijk eerst beginnen als men de aard der allergenen kent. Dit is niet het geval; zooals gezegd zijn reeds vele opgespoord, onbekend is echter

nog steeds de samenstelling van b.v. het huisstof-allergeen, hoewel men het, door de desbetreffende lucht door een watten filter te zuigen, hierin verzamelen kan. Een extract hiervan gemaakt, geeft een positieve huidreactie, die specifiek is, terwijl bij de lijder reaginen in het serum aantoonbaar zijn en eliminatie ervan genezing kan brengen bij asthma (FRÄNKEL (87), STORM v. LEEUWEN (288), LEOPOLD (182), KREMER (165), VOSS (322)). Ditzelfde geldt ook voor b.v. roggemeelstof, niet echter voor hondenhaarallergeen, dat volgens FRÄNKEL en LÉVY (87) door de wattenfilter passeert, niet door een door hen geconstrueerde „allergolix” filter, die tabaksdampen en gassen als skatol en capronzuur niet zou doorlaten, daarentegen bacterium coli weer wel, n.l. voor 3 %. Hetzelfde geldt voor KÄMMERER's (151) filter van dierlijke kool.

Het reinigingssysteem door bevrozen der waterdamp, waarmee volgens STORM v. LEEUWEN alle allergenen uit de lucht zouden verwijderd worden (KREMER 165), is volgens KÜSTER (170) onvoldoende, immers gassen kunnen passeeren. Een patiënt, overgevoelig voor één dezer gassen, zal zijn verschijnselen behouden in een kamer, waarin de lucht volgens dit systeem wordt gereinigd, als deze kamer in zijn eigen omgeving geplaatst is, terwijl hij geneest b.v. door verhuizen naar een oord waar deze gassen niet voorkomen.

Behalve deze kwalitatieve verschillen in allergeen-gehalte kan door andere, eenvoudiger methoden, die kwantitatieve veranderingen teweegbrengen, ook genezing bereikt worden, waarmee ROST (250) bij eczematoid, door uitschakelen van huisallergenen alléén, in 70 % gunstig effect waarnam. O.a. ter toetsing van deze ervaring is in de Utrechtsche Universiteitskliniek voor huidziekten een reinigingssysteem gebruikt, waarbij door filtratie tevens een armoede aan klimaat-allergenen werd verkregen.

De beschrijving der inrichting volgt hieronder:

De kamer zelf, vervaardigd van berkentriplex van eenige m.m. dikte, is lang 3.35 M., breed 2 M. en hoog 2.10 M. Zij biedt ruimte voor twee bedden van 90 c.M. breed en 2 M. lang, opgesteld aan beide zijden van de middendeur die naar buiten toe opent en hermetisch gesloten kan worden. Vensters zijn aan één breedtezijde en over de helft van de deur-zijde aangebracht, n.l. aan de kant waarin ook de ramen van het ziekenhuis-vertrek gelegen zijn, zoodat de patiënten uitzicht hebben.

De binnenafwerking is er op ingericht dat zoo min mogelijk reten aanwezig zijn, waar verontreinigingen door het in- en uitloopen binnen gekomen, zich zouden kunnen ophoopen.

De wanden zijn bestreken met een cellulose-verniss van bepaalde samenstelling, die geen voedingsbodem vormt voor micro-organismen. Het gedeelte van de vloer tusschen de bedden is bedekt met een losse plaat celotex, de bedden bezitten een staaldraad matras. Verder worden als beddegoed alleen moltondekens gebruikt, veelvuldig opgevouwen in lakensloopen gehuld in de vorm van kussen, matras en dekens. Voor het overige bevat de kamer 2 kastjes en stoelen, alle gevernist, 2 lampen en tenslotte bel- en radiocontacten.

De gezuiverde lucht wordt toegevoerd door twee verspreidings-schoepen in de zoldering, verlaat de kamer weer door een opening in de deur, waarvan de diameter overeenkomt met die der inlaat. Buiten de allergeenvrije kamer bevinden zich achter elkaar geplaatst een aanzuigbuis voor buitenlucht, een ventilator, filter, verwarmingssysteem en een toevoerende buis naar de allergeenvrije kamer. Alle buizen hebben een diameter van 25 c.M. ter vermindering van geruisch.

De lucht wordt buiten aangezogen door buizen van 25 c.M. diameter, waarbij afgezien werd van een lange 25 M. boven de grond eindigende schoorsteen, omdat de lucht gefiltreerd wordt door twee „Delbag” filters van verschillende dichtheid, bestaande uit metaal-krullen, overgoten met een zeer dun laagje bactericide viscin-olie, die eens per drie maanden gereinigd moeten worden; alvorens in de kamer te komen passeert de luchtstroom vervolgens een met heet water verwarmde radiator, in welk verwarmingssysteem een automatische temperatuur-regulator is geschakeld, zoodat de warmte in de allergeenvrije kamer constant op een willekeurig te kiezen temperatuur kan worden gehouden. Temperaturen tusschen 19 en 22 graden Celsius worden bij deze graad van verversching aangenaam bevonden. De kleine gas-geyser, die voor het warme water zorgt, heeft een aparte afvoer. Aangezien geen afkoelingssysteem aanwezig is, verdient het aanbeveling de aanzuigopening aan de schaduwzijde te plaatsen. De vochtigheid en luchtdruk wisselt met die der buitenlucht.

Bevat door de genomen voorzorgsmaatregelen de kamer op zichzelf geen voorwerpen, die huisallergenen produceeren, de lucht-



filtratie zorgt ervoor, dat ook een deel der klimaatallergenen wordt uitgeschakeld.

Bij de „Delbag“-filters is n.l. gestreefd naar een groot aanrakingsoppervlak met een kleverige substantie (viscinolie) waardoor het grootste deel der stoffelijke luchtverontreinigingen niet passeeren kan. Ter verkrijging van een indruk van het reinigingsvermogen (zooals boven reeds besproken is) kunnen, zoolang de aard der allergenen nog niet met zekerheid bekend is, absolute metingen nog niet verricht worden. Wel werden in de loop van één jaar herhaalde malen Sabouraud-voedingsbodems voor luchtschimmels gedurende 24 uur open neergezet tijdens verblijf van een patiënt in de kamer. Door telling van het aantal kolonies en vergelijking van de soorten, die op deze plaatsen opkwamen met degene, die op tegelijkertijd buiten de kamer opgestelde bodems waren gegroeid, bleek dat 90 tot 95 % van het schimmelsporenaanbod tegengehouden werd.

Indien verblijf in deze kamer dus niet tot verdwijning der klinische verschijnselen voert, mag niet de conclusie worden getrokken, dat luchtverontreinigingen geen aandeel hebben in het onderhouden der ziekte. Komt uitsluitend door verblijf in deze kamer gedurende  $\pm$  1 week aanmerkelijke verbetering of genezing tot stand, dan moet invloed van huisallergenen waarschijnlijker geacht worden dan van klimaatallergenen. Deze worden echter ook reeds voor een groot gedeelte door verblijf in een ander huis of op de ziekenzaal geëlimineerd, zoodat eerst als dáár geen, maar in de allergeenvrije kamer wèl verbetering optreedt, invloed van klimaatallergenen waarschijnlijker wordt. Behalve door onderzoek naar de huisinrichting en extractbereiding voor huidreacties uit de daarvoor in aanmerking komende stoffen uit zijn omgeving, zou hieromtrent slechts zuiver inzicht kunnen worden verkregen door inrichting van een absoluut-allergeenvrije kamer in de eigen omgeving der patiënt en vervolgens provocatie-proeven te verrichten (natuurlijk mag feitelijk eerst van allergenen worden gesproken als reagenten aangetoond zijn). Therapeutisch biedt alleen mijden van het allergeen kans op succes door verandering der woning-inrichting of verhuizen, als desensibilisatie langs intracutane weg met allergeenextract in een allergeenvrije omgeving practisch niet uitvoerbaar is.

Komt verbetering niet tot stand door verblijf in deze kamer, dan worden invloed van huis en klimaat zeer onwaarschijnlijk. Deze

twee waardebepalingen gelden echter alleen, indien men vooraf heeft uitgemaakt, dat geen invloed voor voedingsmiddelen bestaat. In de gevallen van polyvalente overgevoeligheid, die bij de patiënten met eczematoid herhaaldelijk voorkomt, is een diëtproef in de allergeenvrije kamer aangewezen, de vorm waarvan men naar de omstandigheden moet kiezen (zie blz. 103).

Beschikt men tenslotte niet over een allergeenvrije kamer, dan kan men toch reeds voldoening hebben van tijdelijk-uit-logeeren gaan, eventueel zelfs gecombineerd met ROWE's eliminatie-diët. Terwijl, om uit te maken welke schadelijke invloed thuis aanwezig is, het veranderen van slaapgelegenheid enz. in aanmerking komt (URBACH (313)).

## V. PASSIEVE OVERDRACHT VAN REAGINEN.

Is men erin geslaagd hetzij met percutane of intracutane reacties, hetzij door middel van een diëetproef of verblijf in de allergeenvrije kamer de oorzaak der huidziekte op te sporen, dan rest nog het toetsen van het allergisch karakter. Doet men dit aan de hand van de criteria van DOERR, dan is, zooals reeds herhaaldelijk werd aangevoerd, het aantoonen van reaginen het belangrijkste. Een korte beschrijving van de hiervoor gebruikelijke en ook door ons toegepaste methoden van PRAUSNITZ-KÜSTNER en KÖNIGSTEIN-URBACH, reeds besproken op bladzijde 18 en 45, zal hier nu volgen.

Wij voerden daartoe de methode PRAUSNITZ-KÜSTNER aldus uit:

Bloed van de patiënt werd door venapunctie afgenomen, nadat door algemeen onderzoek, WASSERMANN-reactie enz. gebleken was dat geen bezwaren tegen een overdracht bestonden. Van het serum, dat zich na 24 uur bewaren in de ijskast gevormd had, werd intracutaan 0.2 cc. ingespoten bij 3 normale personen (meestal op de rug) en tevens een gelijke hoeveelheid serum van een contrôle-persoon op een symmetrische plaats; na 24 uur volgde een intracutane inspuiting à 0.02 cc. van de te onderzoeken stof ter zelfder plaatse als de serum-injecties en 5 cm. daarvandaan dezelfde hoeveelheid als contrôle.

Heeft men dus het aetiologisch agens door de diëetproef of door verblijf in de allergeenvrije kamer gevonden, dan zal men dus hier eerst een bruikbaar extract moeten bereiden volgens de op blz. 93 beschreven methode.

De reactie werd positief genoemd, reaginen aantoonbaar en ware allergie dus aanwezig geacht, indien de allergeen-reagine reactie als een urtica met roode hof na 20 minuten als late papuleuse reactie na 24 uur afgelezen kan worden. Geen der contrôle-injecties mocht dan natuurlijk eenzelfde reactie vertoond hebben. (In geval ter plaatse van de contrôle-seruminjectie een positieve reactie met de stof is opgetreden, kan men nog ander contrôle-serum probeeren, geeft de stof op zichzelf ook op onvoorbehandelde huid een reactie bij de proefpersoon, dan is deze niet voor overdrachtsproeven geschikt). Hoewel dus bij eczeem of eczematoid deze vorm der allergeen-reagine reactie (urtica, papel) niet overeenkomt met het klinische beeld en aan BLOCH's eisch dus niet voldaan is, werden ook bij deze ziekten reaginen aanwezig geacht

(werd van allergie gesproken) als deze overdrachtsmethode gelukte; al staat dan hun beteekenis voor de huidafwijking nog niet geheel vast.

Om theoretisch belang werd nog een „versterkte methode” toegepast, uitgaande van de veronderstelling dat een negatieve overdrachtsproef volgens PRAUSNITZ-KÜSTNER ook kon berusten op te laag titer aan reagenten of aan passief sensibiliseerend vermogen van het serum.

Daarom werden in die gevallen bij 3 andere proefpersonen op 3 achtereenvolgende dagen steeds op dezelfde plaats de serum-injecties verricht zoowel van de patiënt als van een controle-persoon. De 4e dag pas volgde dan de intracutana-injectie met de te onderzoeken stof. Inderdaad kon in enkele gevallen zoodanig nog de aanwezigheid van reagenten worden opgespoord als op de gewone wijze dit mislukt was: een methode die dus als aanwinst is te beschouwen.

Van de methode KÖNIGSTEIN-URBACH werd door ons zelden gebruik gemaakt en dan alleen bij eczeem: door 12—24 uur contact met een cantharidine-pleister werd in de buurt van de huidafwijking op normale huid van de patiënt een blaas getrokken, 0.1 cc. van welks inhoud bij twee proefpersonen intracutaan werd ingespoten. Nadat na 12—24 uur de daardoor ontstane plaatselijke reactie (roodheid) was verdwenen, volgde een intracutane en percutane applicatie van de te onderzoeken stof, op de plaats der serum-injectie en op 5 cm. afstand als controle. Het eventueel resultaat van de intracutane injectie (urtica of papel) werd wederom na 20 minuten en 24 uur afgelezen, van de percutane proef na 1 tot 3 dagen contact. Alleen als een positieve reactie aanwezig was werden controle-proeven gedaan met blaasserum van een normale persoon.

Ook hier geldt natuurlijk, dat alleen als de reactie overeenkomst vertoont met het klinische beeld, aanvaardbaar is, dat de reagenten met het allergen het eczeem veroorzaakt hebben; daaraan werd door ons vastgehouden, omdat de methode hier speciaal op gericht is, met het resultaat, dat in geen geval een positieve uitslag kon worden verkregen, hetgeen ook overeenkomt met de zeldzaamheid hiervan in de literatuur. Wellicht dat een versterkte methode, zooals boven bij die van PRAUSNITZ-KÜSTNER beschreven werd, de uitkomsten zou kunnen verbeteren.

## EIGEN ONDERZOEK.

Na de uiteenzetting omtrent de waarde der onderzoekingsmethoden volgt nu het verslag van de waarnemingen, gedaan bij de door ons onderzochte patiënten, uitgekozen op grond van klinische gegevens, die een allergisch karakter der huidziekte deden vermoeden. Een indruk aangaande de frequentie van deze gevallen in de praktijk verkrijgt men uit deze mededeelingen zeker niet, omdat wegens het theoretisch en practisch belang vnl. de positieve resultaten hier besproken zullen worden.

Het onderzoek werd klinisch en poliklinisch verricht, waarbij het eerste natuurlijk het volledigst kon geschieden.

Bij de in de kliniek opgenomen patiënten werd nl. behalve het allergisch onderzoek steeds een algemeen fysisch onderzoek ingesteld, gevolgd door een chemisch en microscopisch onderzoek van de urine en faeces. Tevens werd bij allen het bloedbeeld, haemoglobine-gehalte en bezinkingssnelheid (volgens WESTENGREN) bepaald, bij de meesten ook het ureumgehalte van het bloed en het bloedsuikergehalte. Bij alle patiënten werd reactie van WASSERMANN en SACHS GEORGI nagegaan vnl. met het oog op de eventueele passieve overdracht met bloedserum van de patiënt.

In de gevallen van combinatie met asthma werd een Röntgenphoto gemaakt, een onderzoek van het sputum naar tuberkelbacillen verricht. Bevat dus een medegedeelde ziekte-geschiedenis, dat bij algemeen onderzoek geen bijzonderheden werden aangetoond, dan berust dit op de op dusdanige wijze verzamelde gegevens.

Nadat het vleesch-en-groene-groente-vrije dieet, dat automatisch de drie eerste dagen gegeven werd voor het aantoonen van bloedsporen, kon gestaakt worden, kregen de patiënten lijdende aan eczeem allen het van oudsher gebruikelijke „eczeemdieet”, waarin werden vermeden varkensvleesch, kaas, eieren, gebakken visch, chocolade, room, noten, hetgeen de patiënten ook steeds thuis na ontslag doorgebruikten, als op grond van het allergisch onderzoek geen wijziging hierin werd aangebracht. Opname in de kliniek bracht dus met de verandering van de omgeving wat de huisallergenen betreft, ook wijziging in de voeding.

Aangezien de meeste patiënten dit diët alreeds poliklinisch hadden voorgeschreven gekregen, moest toch aan de omgevings-

verandering de grootste invloed bij een eventueele spontane genezing in de kliniek worden toegekend.

Op dezelfde wijze kregen alle patiëntjes met prurigo infantum steeds het prurigo-dieet, vermijdende visch, vleesch (jus), boter, melk, kaas, eieren, chocolade, bananen en suiker, hetgeen dus neerkomt op een vegetarisch en suikerarm dieet. Aangezien ook dit dieet steeds poliklinisch werd voorgeschreven, moet de gebruikelijke spontane genezing bij opname in de kliniek vnl. aan de omgevingswisseling toegeschreven worden, hoewel hieromtrent natuurlijk steeds moeilijk zekerheid te verkrijgen is.

Op de psychische toestand van de patiënt is bij de weergave der ziektegeschiedenis weinig de aandacht gevestigd, een opzettelijke eenzijdigheid, uitgaande van de overtuiging dat dit speciale terrein een aparte bewerking zou vereischen.

Waar op subjectieve aangiften moest worden afgegaan, zooals omtrent de jeuk bij eliminatie- of provocatieproeven, is de bedoeling van het onderzoek zooveel mogelijk gecamoufleerd en werden de resultaten, door herhaling op verschillende wijzen, gecontroleerd.

In de uiteenzettingen in het theoretische deel is wel gebleken, dat het bij urticaria gewenscht, maar bij eczeem absoluut noodzakelijk is, dat bij deze proeven de uitwendige omstandigheden waaronder de patiënt verkeert, zoo constant mogelijk dienen te worden gehouden; bedrust (en liefst in de allergeenvrije kamer als anamnestic invloed van de omgeving waarschijnlijk moet worden geacht) is dus aangewezen. Heeft men niet de medewerking van de patiënt, dan kan deze door opzettelijk krabben het huidbeeld willekeurig beïnvloeden, hetgeen tot verkeerde gevolgtrekkingen leiden kan. Hoewel dat natuurlijk voor alle behandeling van huidziekten geldt, doet dit bij dit onderzoek toch wel het gemis aan nog objectiever methoden voelen.

---

## URTICARIA.

De hier medegedeelde resultaten van het allergisch onderzoek bij urticaria geven een goed beeld van de practische waarde. Deze is nl. niet bijzonder groot omdat zeer vele gevallen reeds door de anamnese kunnen worden opgehelderd, terwijl een ander deel door de gebruikelijke medicamenten als kalkpraeparaten, laxantia gunstig beïnvloed worden. Daarnaast kan men bij chronische aanvalsgewijs verloopende vormen van urticaria, door de patiënt de toedracht uit te leggen, deze zelf het aetiologisch agens laten opsporen, waarvan bij ons ook meerdere gevallen bekend zijn: 1 door gort en 3 gevallen van urticaria door aspirine dat werd ingenomen voor hoofdpijn (die dan door de patiënt als prodromaal-verschijnsel der urticaria werd beschouwd).

Bij slechts één der 4 andere patiënten kon door het allergisch onderzoek de oorzaak worden aangewezen.

Omtrent de overigen, waarvan twee na medicamenteuze behandeling genazen, is wel het eigenaardigst de waarneming omtrent de urticaria door druk (No. 2). Helaas kon door de onbekendheid met het allergeen de verhouding tusschen aanleiding en oorzaak niet nader worden bestudeerd.

1. J. S., man, 33 jaar. Sinds  $1\frac{1}{2}$  jaar, om de 1—2 maanden, aanvallen van urticaria, die een half uur duren. Onafhankelijk daarvan bestaat kortdurende zwelling van de lippen zonder slikbezwaren. De aanvallen komen ongeregeld; soms wordt de zwelling der lippen gevolgd door urticaria. Geen verschijnselen van de zijde der andere organen. Hij weet geen aanknooppingspunten aan te geven. Geen samenhang met ziekten bekend. Algemeen onderzoek levert geen bijzonderheden. Allergisch onderzoek: Intracutane reacties: alleen chocolade sterk positief. P.—K. overdracht niet verricht. Decursus: sinds vermijden hiervan geen aanvallen meer gehad (observatietijd 2 jaar).

*Conclusie*: door middel van intracutane reacties wordt bij een geval van chronische, in aanvallen verloopende urticaria het aetiologisch agens aangetoond.

2. H. E., man, 40 jaar oud. De permanente urticaria bestaat 3 maanden, plotseling begonnen in volle gezondheid. De elementen komen zeer lang-

zaam op, blijven 1 tot 2 uur zichtbaar, jeuken zeer weinig, zijn vuurrood en worden handpalmgroot, zij staan verspreid over het geheele lichaam. Hij heeft geen verschijnselen van de zijde van het maagdarmkanaal, luchtwegen, enz. Slechts eenmaal kreeg hij sterke zwelling van de huid der beide voetzolen, zoodat het loopen bemoeilijkt werd. Hoewel niet van aanvallen kan gesproken worden, meent hij dat de toestand der huid 's ochtends het beste is. De levensomstandigheden zijn niet veranderd, verblijf elders bracht geen wijziging in de toestand. De anamnese omtrent vroegere ziekten bij de patiënt zelf of in zijn familie geeft geen aanknoopingspunten.

Algemeen onderzoek: bij de patiënt, bij wie door fysisch onderzoek geen ziekteverschijnselen konden worden opgespoord (waarbij speciaal op ontstekingshaarden gelet werd) vertoonde eveneens een normaal bloedbeeld, ureumgehalte van het bloed, bloedsuikercurve. In de faeces waren geen wormeieren te vinden, bloedsporen waren niet aantoonbaar, ook de urine vertoonde geen afwijkingen. WaR—SG—

Allergisch onderzoek: alle intracutane reacties negatief. Kou, warmte en vermoeienis hadden geen invloed op het huidbeeld. Door druk (een in gaas gewikkeld muntstuk gedurende 24 uur op de huid bevestigd met pleister) veroorzaakte 5 uur na verwijdering langs de randen der drukplaats een urticarieele reactie, die na 6 uur weer verdwenen was en met zeer weinig jeuk gepaard ging. Door druk was dus een urtica op te wekken.

Aangezien de patiënt ook op plaatsen waar de huid niet aan druk onderhevig was deze elementen vertoonde, moet deze mechanische inwerking alleen beschouwd worden als aanleiding en niet als oorzaak.

Decursus: tijdens opname gedurende  $3\frac{1}{2}$  week had verblijf in een allergeenvrije kamer, gecombineerd met een dieetproef (2 dagen vasten na laxatie) geen invloed. Evenmin kon met eigen-bloed-injecties of medicamenteuze therapie eenige verbetering verkregen worden.

Conclusie: met intracutane reacties, noch door dieetproef (vasten) in allergeenvrije kamer kan de oorzaak van een 3 maanden permanent bestaande urticaria worden opgespoord.

3. Th. W., man, oud 31 jaar. Sinds een half jaar heeft patiënt een permanente urticaria in kleine, weinig jeuken elementen over geheele lichaam. 's Ochtends voor het opstaan is hun aantal het geringst. Tweemaal heeft hij 's morgens dikke lippen gehad, voordat hij voedsel tot zich genomen had. Geen hoofdpijn, mictie- of defaecatie-klachten. Behalve een keelontsteking 7 jaar geleden en tweemaal furunculosis is patiënt niet ziek geweest.

Algemeen onderzoek levert geen aanknoopingspunten. Dermographie normaal.

Allergisch onderzoek: alle intracutane reacties negatief. Kou, warmte, vermoeienis noch druk roepen elementen te voorschijn.

Decursus: A. tijdens opname gedurende 2 weken: het huidbeeld blijft onveranderd. Kleine urticaria elementen komen en gaan; geen zwelling van de lippen gehad. Verblijf in allergeenvrije kamer en 2 dagen vasten heeft



geen invloed. B. thuis als tijdens opname. Een toevallige gift aspirine veroorzaakt echter een zeer sterke urticaria-aanval; na 1½ maand genezing door medicamenten(?)

*Conclusie*: de permanente urticaria kan naar alle waarschijnlijkheid niet aan de gevonden aspirine-idiosyncrasie worden toegeschreven op grond van de negatieve resultaten der diagnostische dieetproef, in de allergeenvrije kamer.

4. J. v. H., vrouw van 54 jaar, heeft aanvallen van urticaria sinds 2 weken vanaf de dag na Sint Nicolaas. Elke dag beginnen de allerheftigst jeukende huidverschijnselen om ongeveer 6 uur 's avonds, om na 3 uur weer te verdwijnen. Alleen 's ochtends bemerkt zij bij het opstaan een roode vlek onder het linkeroog en op rechterwang, die na 4 tot 5 uur verbleeken; geen baat door laxeeren en chloretum calcicum 3 gr. dd. inwendig.

Algemeen onderzoek en intracutane reacties geven geen aanwijzing omtrent de oorzaak. Ook tijdens melkdieet gedurende twee dagen komt de aanval op het gewone uur. Nadat 2 weken thiosulfas natricus 1 gr. dd. en een dieet bestaande uit brood, beschuit, boter, melk, aardappelen, rijst, 3 soorten groenten, geconserveerde vruchten, jams en koek is gebruikt is de urticaria genezen. Geen recidief na uitbreiding van het dieet met de gewone voedingsmiddelen, die zij ook vroeger zonder bezwaar verdroeg.

*Conclusie*: de oorzaak van een in aanvallen verloopende vorm van urticaria, die een voedingsmiddel als oorzaak deed vermoeden kan nòch met intracutane reacties, nòch met een dieetproef worden opgespoord. Spontane genezing(?)

## ECZEEM.

Uit het overzicht gegeven in het 3e hoofdstuk blijkt, dat deze huidziekte meerdere oorzaken kan hebben en dat o.a. bij huid-idiosyncrasie voor bepaalde stoffen contact hiermee eczeem te voorschijn kan roepen. Bij het onderzoek naar de oorzaak van het eczeem bij verschillende patiënten is het dus rationeel naar een mogelijke idiosyncrasie te zoeken, hetgeen dan ook sinds BLOCH met percutane proeven in vele klinieken geschiedt (zoo ook hier, zij het met een grooter aantal stoffen).

De patiënten werden uitgezocht: n.l. 1e. degenen, wier anamnese een idiosyncrasie waarschijnlijk maakte, dus natuurlijk personen met verschillende beroepen; 2e. de ondanks deskundige behandeling zeer chronisch verloopende gevallen (uitgaande van de overweging dat ook hier een voortdurend exogeen of endogeen contact met een idiosyncrasogeen de oorzaak zou kunnen zijn). Voor het routine-onderzoek werden dus de stoffen gekozen, waarvoor klassieke idiosyncrasieën beschreven zijn. Gaat men echter na, welke bestanddeelen het voedsel kan bevatten aan conserveermiddelen, bijmengsels, enz., dan blijkt wel, dat een goede keus daaruit op het oogenblik nog ondoenlijk is, het onderzoek in die richting dus nog onvolledig is.

Uitdrukkelijk zij er hier op gewezen, dat alleen de positieve resultaten uitvoerig vermeld zijn, zoodat uit de volgende mededeelingen zeker geen juiste indruk te verkrijgen is omtrent de frequentie van idiosyncrasie als oorzaak van eczeem.

### Idiosyncrasie voor terpentijn (bij schilders en huisvrouwen).

De sterke monovalente idiosyncrasie voor terpentijn bij schilders geeft een duidelijk beeld van de schadelijkheid van deze stof in het beroep. De in een enkel geval geslaagde desensibilisatie op eenvoudige wijze maakt onderzoek naar de beslissende factoren hierbij wel zeer wenschelijk.

5. G. R., man, 43 jaar. Aanval van eczema papulo-vesiculosum in gelaat en op rechterdij; patiënt is 25 jaar schilder, de aanvallen zijn 1 jaar

geleden begonnen. Dergelijke plotseling opkomende aanvallen duren ongeveer 1 week, om dan na 3—6 weken weer terug te komen; omtrent de eerste aanval weet hij zich niets bijzonders te herinneren. Geen allergische ziekten in familie.

Allergisch onderzoek: alle intracutane reacties zeer zwak positief, contrôle eveneens; extracten zonder phenol. liquefactum negatief. Alle percutane reacties negatief behalve terpentijn, dat zoo'n heftige reactie geeft, dat patiënt na een half uur de pleister verwijderen moet wegens de pijn. Het opdruppelen en direct weer afwisschen heeft een 4 dagen durende dermatitis tengevolge, d.w.z. allereerst 2 dagen roodheid en zwelling op de contactplaats, daarna pas papulovesiculae. Passieve overdracht met bloedserum, verkregen 4 dagen na begin van dermatitis aanval, bij twee proefpersonen negatief, dus geen vrije reagenten aantoonbaar.

Desensibilisatie: volgens PERUTZ (blz. 49) per os met 1% ol. terebinthinae-oplossing in oleum olivarum leidt tot volledig succes: patiënt verricht weer zijn werk zonder eenig bezwaar. Geen recidieven gehad (observatietijd  $\frac{3}{4}$  jaar).

*Conclusie:* bij dit geval van recidiveerende terpentijndermatitis konden geen vrije reagenten worden aangetoond; desensibilisatie per os heeft volledig succes; veranderen van werk hierdoor onnoodig.

6. R. man, 20 jaar. *Schilder.* Eczema papulo-vesiculosum van de vingers, handruggen, onderarmen en gelaat; verspreide plekken die matig natten, geen lichenificatie.

Anamnese: patiënt is  $\frac{1}{2}$  jaar schilder, de huidziekte bestaat 8 weken aan de handen en 1 week in het gelaat. Sinds 4 weken andere verfsoorten in gebruik?

Algemeen onderzoek: geen bijzonderheden.

Allergisch onderzoek: percutane reacties op rug; alleen 30% terpentijnspiritus positief (eczeem) zonder pleisterreactie. Enkele verfsoorten door hem gebruikt, eveneens positief op de rug, tevens op arm; hier treedt tevens een heftige pleisterreactie op met haardreactie in het gelaat en op de rug.

Decursus: tijdens opname gedurende 6 weken langzame genezing door zelfbehandeling en Röntgenbestraling. Geen gunstige invloed van genezingsproces of duidelijk desensibiliseerend effect van een desensibilisatiekuur volgens PERUTZ (blz. 49) met 1% terpentijn opl. in ol. olivarum per os, begonnen 15 weken na het begin der huidziekte; want 3 dagen na hervatten van werk begin van recidief aan de vingers, dat weer snel teruggaat na staken van de arbeid.

*Conclusie:* het eczeem is op te vatten als gevolg van een idiosyncrasie door sensibilisatie met terpentijn in het bedrijf; desensibilisatie per os geen succes. Wisselen van beroep aan te bevelen.

7. K., man, 28 jaar. Eczema papulo-vesiculosum in gelaat, hals, nek, op onderarmen, handruggen en vingers.

Anamnese: patiënt is sinds 14 jaar schilder, verricht steeds hetzelfde

werk. 3 maanden geleden is het eczeem in het gelaat begonnen na reinigen hiervan met terpentijn, terwijl dat van de handen en armen (uitgaande van een kleine plek) reeds 4 weken bestond. Matig snelle genezing door poliklinische behandeling met zalf en Röntgenbestraling tijdens staken van de arbeid. 1—2 dagen na hervatten van schilderwerk weer recidief in heftige mate.

Algemeen onderzoek: geen bijzonderheden.

Allergisch onderzoek: percutane reacties op rug, alle negatief, behalve terpentijn-spiritus 30 % positief; geen pleisterreactie. Intracutane reacties alle negatief. P.—K. overdracht niet verricht.

Decursus: A. tijdens opname gedurende 3 weken weer langzame genezing in 3½ week onder zelfde therapie.

B. thuis: tijdens staken van arbeid desensibilisatie per os volgens PERUTZ met 1 % eigen terpentijn in ol. olivarium. Bij 3 maal 6 druppels per dag vesiculae op de handruggen en om de mond, na dalen der dosis weer goed verdragen, ondanks stijgen daarna tot 3 maal 8 druppels. Urine geen bijzonderheden. Bij hervatten van arbeid na 1 dag toch weer recidief in de hals en op de handen.

*Conclusie*: eczeem door verworven idiosyncrasie voor terpentijn bij een schilder. Desensibilisatie per os geen succes. Wisselen van beroep aan te bevelen.

8. H. N., man, 47 jaar. Eczema in scherp omschreven plekken op de vingers en handruggen.

Anamnese: patiënt is tientallen jaren schilder en lakspuiter, waarbij hij met verschillende stoffen in aanraking komt, die kunstterpentijn bevatten. Sinds 2 maanden eczeem.

Allergisch onderzoek: Percutaan stoffen uit beroep: unica (benzol, alcohol en parafine) geven etsreactie, kunstterpentijnoplossing geeft eczeem (contrôles negatief), lak en spir. dilutus negatief; geen pleisterreactie.

Decursus: snelle genezing na staken van werk. 1 jaar geen eczeem tijdens ander werk.

4 dagen na hervatten van „lakaarbeid“ recidief aan de vingers; patiënt die het voordeel heeft reeds lang in een grootbedrijf werkzaam te zijn, wil alvorens aldaar wegens eczeem om ander werk te verzoeken, gaarne weten of dit noodzakelijk is.

Allergisch onderzoek: percutaan kunstterpentijn 10 % in ol. sesami negatief, 50 % positief, laksoorten negatief.

*Conclusie*: terpentijn is als oorzaak van recidief van eczeem te beschouwen. Hoewel geringe graad van idiosyncrasie (4 dagen noodig voor recidief, percutaan 10 % in ol. negatief) is aanvraag voor ander werk gerechtvaardigd.

Van de hier beschreven gevallen kon dus één schilder gedesensibiliseerd worden, één gemakkelijk van beroep wisselen, voor de twee anderen is nog geen baat te vinden; indien zij dit beroep

niet staken, bestaat de kans dat zij polyvalent-overgevoelig worden, lijders aan chronisch eczeem.

Ook bij huisvrouwen komt een verworven idiosyncrasie voor deze stof wel eens voor; beschrijving van één der 3 gevallen, door percutane reacties opgespoord, volgt hieronder.

9. W. H., vrouw, 55 jaar. Eczema vesiculosum vingers en handruggen, eczema papulo-vesiculosum om de mond en in hals. Nergens lichenificatie. Dermographie versterkt.

Anamnese: van Juni 1922 tot Januari 1924 behandeld voor recidiveerend jeukend eczeem aan de handen, gelaat en af en toe ook op de onderarmen. Recidief in Juni, Juli, November 1922, Januari en September 1923. In Nov. 1932 laatste aanval.

Intern onderzoek levert geen aanknoopingspunten. Bloedbeeld normaal. Allergisch onderzoek: intracutane reacties alle zwak positief, eveneens controle, ei en melk die geen carbol bevatten negatief; percutane reacties aanvankelijk niet verricht.

Decursus: A. tijdens opname in ziekenhuis snelle genezing na zalfbehandeling en Röntgenbestraling van gelaat.

B. thuis aanvankelijke genezing; na 3 weken weer recidief aan de R. hand. Percutaan: boenwas geeft vesiculeuse eczeem reactie, waarvan terpentijn de oorzaak blijkt te zijn. Samenhang nu duidelijk, geen recidief meer (observatietijd 2 jaar).

Conclusie: een terpentijn-idiosyncrasie is de oorzaak van een 11 jaar-in-aanvallen-verlopend eczeem bij een huisvrouw; mijden van contact brengt genezing.

- 10-11. Twee identieke gevallen; door de ervaring bij patiënt No. 5 opgedaan, kon de oorzaak (terpentijn) door percutane proeven nu direct aangegeven worden.

### Idiosyncrasie voor cement en kalk (bij metselaars).

Ook metselaars staan wat de huid betreft aan vele schadelijke invloeden bloot. Toch heeft slechts een klein percentage eczeem, zoodat een monovalente idiosyncrasie bij hen zeer sterk ervoor pleit, dat deze mede een oorzaak, zoo niet de voornaamste oorzaak is van hun eczeem.

12. J. W., man, 46 jaar, *metselaar*. Eczema papulo-vesiculosum aan vingers, handrug, polsen en onderarmen, geen lichenificatie. Anamnese: Sinds 6 maanden bestaat de huidziekte, zij is ontstaan na gebruik van schelpkalk. 25 jaar stukadoor.

Allergisch onderzoek: percutaan op normale huid van de arm gedurende

24 uur: cement negatief; kluitkalk en schelpkalk: eczeem. Contrôles negatief. Snel recidiveeren na aanvankelijke volmaakte genezing.

*Conclusie*: verworven idiosyncrasie voor kalksoorten is als oorzaak van dit eczeem te beschouwen.

13. Ph. L., man, 35 jaar, *metselaar*. Eczema papulo-vesiculosum op onderarmen, handruggen, aan de vingers en op voetruggen, vnl. aan de dorsale zijde. Geen lichenificatie of hyperpigmentatie.

Anamnese: patiënt is stucadoor en metselaar sinds 20 jaar. De aandoening bestaat sinds 13 jaar, in welke tijd hij af en toe geheel genezen is geweest gedurende 3 tot 12 maanden. Vanaf 1927 is het bekend, dat recidieven ontstaan door werkzaamheden als stucadoor of metselaar. Vanaf 1931, dus gedurende 3 jaar, is genezing slechts te verkrijgen door staken van deze arbeid om 3 dagen na hervatting weer te recidiveeren. Nauwkeurige mededeelingen omtrent de kwestie of de huid dan geheel gaaf was, zijn niet te verkrijgen.

Allergisch onderzoek: percutane proeven met door water bevochtigd cement, gips, kalk, zand, geplakt op sinds een week genezen huid der onderarm, gedurende 24 uur, vertoont 48 uur daarna alleen voor gips en kalk een eczema papulatum. Herhaling gedurende 48 uur na een week heeft slechts negatief resultaat: nergens een eczematieuze reactie hoewel het contact werd verlengd.

*Conclusie*: Het eczeem bij deze metselaar, klinisch samenhangend met zijn beroep, kan alleen korte tijd na het genezen der huidaandoening met enkele der in aanmerking komende stoffen geprovoceerd worden. Zonder meer kunnen zij dus niet als idiosyncrasogenen aanvaard worden.

14. H. K., man, 58 jaar, *metselaar*. Eczema nummulara op handruggen, buigzijde van de onderarmen, in hals en op borst; de plekken zijn scherp-omschreven en nattend.

Anamnese: patiënt is sinds zijn jeugd metselaar en doet voornamelijk tegelwerk. Maanden geleden ontstond 1 plek op de rechterhandrug, die wel is waar aanvankelijk droger werd, maar na 6 maanden begon zich continue uit te breiden, gepaard gaande met het optreden van nieuwe plekken in hals enz. Patiënt had voortdurend werk, de uitbreiding ging niet gepaard met veranderen van cementsoort in het bedrijf.

Algemeen onderzoek: geen bijzonderheden.

Allergisch onderzoek: van de 7 cementsoorten die percutaan 24 uur op de normale huid der rug geplakt worden, veroorzaakt alleen het in zijn bedrijf gebruikte een eczeem, zoodat na 14 dagen nog een erythematosquamouse plek zichtbaar is; contrôles negatief: geen polyvalente idiosyncrasie. Decursus: A. tijdens opname gedurende 1 maand zeer langzame genezing door zelfbehandeling en Röntgenbestraling.

B. Hoewel hij het werk niet meer hervat, recidiveert het eczeem op de oude plekken weer langzamerhand.

*Conclusie*: onmiskenbare monovalente idiosyncrasie voor cement door

sensibilisatie. Toch blijken ook andere onbekende oorzaken in staat het eczeem te doen recidiveren.

15. E. v. B., man van 28 jaar, *metseelaar*. Eczema papulo-vesiculosum op de vingers, handruggen, polsen en onderarmen tot bij de elleboogplooien, boven de oogen en op de beide knieën. Lichenificatie vnl. op de polsen, dermatographie normaal.

Anamnese: patiënt is 5 jaar *metseelaar*. Sinds 1 jaar bestaat het eczeem, dat begonnen is als een omschreven nattende plek op 3 vingers van de rechterhand en zich langzamerhand uitgebreid heeft tot bovengemelde localisatie, waarna het een half jaar stationair bleef. Sinds 14 dagen nu ook nattend eczeem op de knieën. Vroeger geen huidziekte gehad; evenmin in de familie. Patiënt werkte geregeld door, meed zooveel mogelijk kalk, dat de aandoening verergerde.

Algemeen onderzoek: geen bijzonderheden.

Allergisch onderzoek: alle percutane reacties negatief, plakproeven op de gezonde huid der linker onderarm vallen voor eigen kalksoorten (schelpkalk, kalkpoeder, witkalk) en voor portlandcement positief uit (eczeem reactie nog na 5 dagen zichtbaar); andere cementsoorten negatief.

Decursus: langzame genezing tijdens opname gedurende 4 weken door zalfbehandeling en Röntgenbestraling; thuis ondanks staken van arbeid, herhaalde recidieven, die echter van heftiger aard zijn als hij tevens *metseelaarswerk* doet.

*Conclusie*: de verworven idiosyncrasie voor de genoemde stoffen uit het beroep is slechts als een der factoren bij het ontstaan en recidiveren van het eczeem te beschouwen.

Omtrent de ware toedracht in zake oorzaak en aanleiding kan bij de genoemde patiënten dus geen volstrekte zekerheid verkregen worden; practisch zijn zij echter ongeschikt voor hun beroep. Succesvolle desensibilisatie werd nog nooit beschreven, zoodat wisselen van bezigheid hier voorloopig aan te bevelen is. Het niet in acht nemen van deze gevolgtrekking brengt gevaren met zich, want bij enkelen (14 en 15) was een chronisch eczeem met vrij groote uitbreiding tot stand gekomen.

Dat de stoffen blijkbaar geen al te sterke sensibilatoren zijn, blijkt uit de volgende waarneming bij een patiënt, die ondanks een chronische huidafwijking door andere oorzaak, niet gesensibiliseerd bleek.

16. G. S., man van 33 jaar, *metseelaar*. „Dermatitis papulosa chronica” op de jukboogen, aan de oorranden, in de nek en op de handruggen. De plekken bestaan n.l. uit afzonderlijk staande en geconflueerde papuleuze elementen,

kleiner dan een prurigo-papel. Aan de top vertoonen zij een korstje, na verwijdering waarvan sereus vocht uittreedt. De kleur van de huid vertoont een violette bijtint. Het beeld vertoont groote overeenkomst met dat van prurigo solaris.

Anamnese: de man is 18 jaar metselaar, en heeft deze afwijking sinds enkele jaren vnl. 's zomers en dan in zoo heftige mate dat hij het werk moet staken. Zij bestaat steeds op dezelfde plaatsen. Het is indertijd begonnen met verspreidstaande papels, in het gelaat, eerst later tijdens het werken zijn de plekken op de handruggen erbij gekomen, die sindsdien niet meer genezen zijn, hoewel ook geen noemenswaardige uitbreiding is tot stand gekomen.

Allergisch onderzoek: voor de R. v. A. onderzocht wegens de mogelijkheid dat een overgevoeligheid voor stoffen uit zijn beroep aanwezig kon zijn, worden op gezonde en ook genezen huid van de handrug gedurende 24 uur verschillende cement- en kalksoorten geplakt, waaronder ook de door hemzelf gebruikte. Na 3 dagen treedt aldaar geen reactie op, overeenkomend met de vroeger bestaande huidaandoening.

*Conclusie:* bij deze metselaar bestaat geen epitheliale idiosyncrasie voor stoffen uit zijn beroep, die het tot arbeidsongeschiktheid leidende recidiveeren der huidziekte in de zomer kan verklaren. (R. v. A.)

### **Idiosyncrasie voor meel en meelverbetermiddelen (bij bakkers).**

Zooals bekend, zijn het de meelverbetermiddelen en het meel als zoodanig, die de laatste jaren beschreven zijn als oorzaken van het eczeem bij bakkers, en wel op de bodem van een idiosyncrasie of allergie voor deze stoffen. Terwijl men in staat is door een percutane proef een idiosyncrasie voor de eersten op het spoor te komen en naar waarde te schatten, heeft men met de interpretatie van de vasculaire overgevoeligheid (of allergie) voor meel, gevonden door intracutane reacties met een waterige extract daarvan, meer moeilijkheden, omdat men daarmee dan wel een urtica maar nog geen eczeem heeft verwekt. Dit alles werd in het theoretische deel uiteengezet. Hier volgen nu 3 uitgezochte gevallen van bakkers, lijdende aan eczeem, bij wie het allergisch onderzoek bijzonderheden aan het licht bracht, die voor de practijk genoegzaam belangrijk zijn, om medegedeeld te worden.

De eerste nml. bleek ondanks langdurig bestaand huidlijden niet gesensibiliseerd te zijn, de tweede uitsluitend overgevoelig voor een verbetermiddel, de derde voor meel en de verbetermiddelen tegelijk, met als gevolg twee soorten eczeem, hetgeen waarschijnlijk als een uitzonderingsgeval is te beschouwen.



17. F. F., man, 30 jaar. Eczema nummulare op handen, armen en in de hals, de randen zijn scherp omschreven, geringe lichenificatie.  
 Anamnese: patiënt is 17 jaar bakker; sinds 10 jaar bestaat het eczeem op handen en armen, nu ook 4 maanden in de hals. Af en toe in de zomer algeheele genezing.  
 Krasreacties met tarwemeel (onverbeterd) negatief. Percutane reactie met ammonium persulfaat negatief, met andere verbetermiddelen niet verricht.  
 Conclusie: ondanks bestaan van eczeem gedurende 10 jaar geen sensibilisatie voor meel noch voor verbetermiddel.
18. C. V., man, 28 jaar. Eczema papulo-vesiculosum in geconflueerde plekken aan de vingers, op handen en onderarmen tot handbreedte onder de ellebogen. Lichenificatie vnl. aan de polsen.  
 Anamnese: patiënt is 10 jaar bakkersgezel. Sinds 3 jaar bestaat het eczeem, dat aan de vingers begonnen is en bij werken in de bakkerij snel (na 1 dag) gaat natten, om bij staken weer te verminderen, zonder geheel te genezen, en dit ondanks zalftherapie. Geen andere allergische ziekten bij patiënt of in zijn familie.  
 Algemeen onderzoek: geen bijzonderheden. Bloedbeeld normaal; versterkte, urticariele, roode dermatographie.  
 Allergisch onderzoek: percutane reacties: alleen op ammonium persulfaat sterk eczematuze verandering met zwelling van de contact plaats, die een cutis-reactie doet vermoeden. Zelfs de concentratie 3/10.000 geeft nog eczeem op normale huid.  
 Andere meelverbetermiddelen negatief, eveneens brei van zuivere meelsoorten zemelen, gist; penseelen op intacte huid van een 3% ammon.pers. opl. heeft geen effect na 20 min., noch na 24 uur; penseelen op een eczemplek of een kras-reactie in de epidermis heeft een urticariele zwelling ten gevolge na 20 min.; na 24 uur is daar een uitgebreide eczematuze verandering te zien.  
 Intracutane reacties: polyvalente gevoeligheid, waarbij ook controle met ½% phen. liq. in phys. water een urticariele zwelling geeft; krasreacties met pure tarwemeel- en zemelen-, roggemeel-, rijstbloem-extracten alle negatief. (Ascaris zeer sterk positief, geen eieren in de faeces). Een 3/10.000 ammon. persulfaat oplossing intracutaan ingespoten, geeft na 20 min. een urticariele, na 24 uur een papuleuze, na 48 uur een eczematuze reactie!!!  
 Overdracht met bloedserum, 1 week na opname, negatief met een ammon. persulfaat opl. intracutaan en percutaan geapliceerd. Overdracht met blaasserum getrokken met cantharidine-pleister op de huid van de bovenarm heeft na intracutane na-injectie met 0.3% amm. pers. opl. een urticariele zwelling (evenals met ascaris extract) tengevolge, die niet overgaat in eczeem. Controles met normaal blaasserum negatief. Twee weken na opname gelukt dit niet meer. Evenmin kon de eerste maal door een plakproef op de passief gesensibiliseerde plaats een eczeem opgewekt worden.

Decursus: tijdens A. opname in kliniek gedurende 4 weken, snelle genezing door zelfbehandeling.

Desensibilisatie: a. percutaan bleek onmogelijk, omdat ook het kleinste huiddefect een sterke urticarieele reactie, gevolgd door een eczematuze daar ter plaatse, veroorzaakte.

b. per os: 2 dagen na het gebruik van 1 druppel van een 3% amm. persulfaat opl. in 100 cc. water trad een lip eczeem op, zwelling van de keel met slikbezwaren en buikpijn; tevens vertoonden de onderarmen niet-jeukende papulo-vesiculae (haard-reactie); snelle verdwijning na staken dezer therapie.

c. intracutaan (tijdens gebruik van brood, waarin geen verbetermiddel verwerkt is): om de 3 dagen een injectie in de armhuid op verschillende plaatsen, beginnend met 0.1 cc 1/10 miljoen, daarna 0.3 cc, 0.5 cc, 0.8 cc (te verdeelen over twee armen), 0.1 c 1/1 miljoen enz. Steeds volgde een urtica, daarna een papel, die na 8—12 uur weer verdween. Bij 0.1 cc 1/1000 werd deze echter gevolgd door een eczeem reactie, zoodat lagere concentraties moesten worden gegeven, waarna het gelukte tot 1/100 te stijgen. Patiënt, wien er alles aan gelegen is om het bakkersvak te kunnen uitoefenen, werkt zoolang in een annex boerenbedrijf of brengt (zonder bezwaar) het brood rond. De resultaten van de percutane desensibilisatie die zal volgen als 0.1 cc 1/100 verdragen worden, zijn nog niet bekend.

Conclusie: de percutane proeven, de korte incubatietijd bij arbeiden als bakker, de snelle genezing tijdens doelmatige therapie, de afwezigheid van secundaire sensibilisaties, de haardreactie, de geslaagde overdracht met blaasserum, maken hier aannemelijk, dat dit bakkerseczeem op te vatten is als een idiosyncrasisch beroepseczeem door het meelverbetermiddel ammoniumpersulfaat.

19. F. K., man, 38 jaar. Eczema papulo-vesiculosum op vingers, handruggen en onderarmen. Gelichenificeerd eczeem in elleboogplooien en kniekuilen; alleen daar ter plaatse hyperpigmentatie en witte dermatographie; elders normaal.

Anamnese: patiënt is sinds zijn jeugd bakkersleerling, later bakkersgezel en had tot voor 4 jaar een gave huid. Het eczeem begon aan de vingers, later uitbreiding op onderarmen; gedurende 1 jaar bestaan de plekken in elleboogsplooien en kniekuilen; werkt hij in de bakkerij, dan begint het eczeem op de handen direct te natten, de andere plekken meer te jeuken, zoodat hij na een week deze arbeid staken moet; hij komt dan terug in het boerderij-bedrijf, waar snelle verbetering zonder therapie optreedt aan de handen, echter zonder algeheele genezing. Geen andere allergische ziekten bij de patiënt of in diens familie, hoewel meerdere bakkers daarin voorkomen.

Diagnose: Eczema papulo-vesiculosum handen, eczematoid in elleboogplooien en kniekuilen.

Algemeen onderzoek: geen bijzonderheden; in bloedbeeld 9% eosinophilie. Allergisch onderzoek: percutane reacties alleen 3% ammonium-persulfaat sterk positief, op alle plaatsen van het lichaam op te wekken; andere

verbetermiddelen, meelsoorten, deeg en gist negatief. Alcoholische, aetherische of waterige tarwemeel-extracten geven geen eczeemreactie noch op normale of genezen huid van arm, noch in de elleboogplooien! Intracutaan: polyvalente allergie voor tarwemeel (onverbeterd) ei, melk en huidschubben; tarwezemelen zeer zwak positief; rogge, haver, gist, schimmels en pollen negatief. Ei en tarwemeel-extracten geven nog bij verdunning van 1/10.000 een positieve reactie. Intracutane of krasreacties met deze extracten op de eczematoidplekken geven geen grotere waarden dan op normale huid; evenmin is na 24 of 48 uur iets van een eczematueuze aandoening te bespeuren!!

Intracutane injectie van ammonium-persulfaat-oplossing tot een verdunning van 3/10.000 geeft eerst een urtica met roode hof, na 24 uur een papel, na 72 uur een eczeem-reactie ter grootte van deze urtica.

P.—K. overdracht voor tarwe, melk en ei positief bij intracutane na-injectie bij plakproef negatief. Overdracht met bloedserum mislukt voor ammonium-persulfaat zoowel bij intracutane na-injectie (met plakproef). Met cantharidine-blaasserum verkregen van normale huid slaagt deze wel als urtica bij intracutane na-injectie van een 1% ammonium-persulfaatoplossing en tarwemeel-extract 1/10 (zeer sterk positief); echter niet na plakproef met 3% ammoniumpersulfaat gedurende 24 uur; contrôles met ander blaasserum steeds negatief.

Decursus: A. tijdens opname gedurende 4 weken zeer langzame genezing van het eczeem. Het eczematoid verdwijnt eerst bij onthouden van tarwe als voedsel na ongeveer 7 dagen! Door provocatie met brood per os komt het na 12 uur tot een haardreactie in de zin van jeuk en roodheid ter plaatse, zonder dat natten zichtbaar wordt. Provocatie met ammonium persulfaat 3 druppels van een 10% oplossing in 100 cc. water heeft geen gevolg; evenmin 2 L. melk per os gedurende 1 dag of met 4 eieren in 2 dagen.

B. thuis: de genezing houdt aan bij mijden van de bakkerij en eten van sojabrood (volgens BENJAMINS) in plaats van tarwebrood.

Desensibilisatie: per os gedurende 5 weken met een 10% tarwemeel-oplossing in water 3 maal daags 1 druppel (en sojabrood in plaats van tarwebrood) en stijgende met 1 druppel per dag. Daarna 2 propeptan-tabletten  $\frac{3}{4}$  uur vóór ontbijt en brood bij het ontbijt in stijgende dosis. Als na 4 weken zoo tot 2 sneden brood is gestegen zonder exacerbatie, dan volgen eerst twee weken 1 propeptan-tablet per dag, daarna 1 week een  $\frac{1}{2}$  tablet, waarna deze therapie geheel gestaakt wordt. 1 maand hierna blijkt de huid geheel genezen en wordt brood goed verdragen. De sterkte der krasreactie op tarwemeel-extract is gelijk gebleven, eveneens bestaat nog de mogelijkheid van een P.-K. overdracht voor tarwemeel. De dermatographie is na verdwijning der huidziekte ook in elleboogplooien en knieholten normaal geworden.

Werken in de bakkerij heeft na een week weer het ontstaan van kleine eczeemplekken op de handen ten gevolge, zonder recidief van het eczematoid.

Discussie: Deze waarnemingen rechtvaardigen een korte bespreking. 1e.

Is het meelverbetermiddel de oorzaak van het eczeem aan de handen? De geheele huid blijkt gesensibiliseerd en zelfs intracutane injectie geeft na 3 dagen een eczematueze reactie. Tegen aanvaarding als uitsluitende oorzaak pleiten de lange incubatietijd na contact met het meel waarin het vermengd is en de langzame genezing na staken van dat contact. Ook ZITSKE zag toch reeds wegblijven van eczeem bij patiënten, die zeker overgevoelig waren. 2e. Hoe is de samenhang van het tarwemeel met het eczematoid? Zelfs het verdwijnen der zeer sterk jeukende huidafwijking eerst na staken van tarwemeel per os, het recidiveeren bij provocatie, het resultaat der desensibilisatie langs die weg maken dit voedingsmiddel als oorzaak van het eczematoid zeer waarschijnlijk, maar het is niet mogelijk met zekerheid te beweren, dat de sensibilisatie ook per os moet zijn geschied. (Zie haardreacties na opname per os na uitwendige sensibilisatie). Dat het eczematoid als een fixe exantheem moet worden opgevat, wordt onwaarschijnlijk, doordat het niet gelukt is een reactie op te wekken in dezelfde vorm door percutaan contact (hetgeen Apolant voor antypirine wel gelukte, hoewel hierbij wellicht ook de permeabiliteit der epidermis een aandeel toekomt).

Wel pleit dit er voor, dat het eczematoid niet in de groep van het eczeem hoort, althans geen primair epitheliaal proces is; het ontstaan op de bodem van allergische dispositie wordt hier ondanks de negatieve anamnese waarschijnlijk door de polyvalentie der allergie en de positieve reactie op huidschubben.

*Conclusie:* bij een bakker bestaan twee vormen van eczeem naast elkaar, die op grond van klinische waarneming en allergisch onderzoek van elkaar zijn te onderscheiden, n.l.:

1. eczema papulo-vesiculosum aan de handen en onderarmen, waarbij een monovalente allergie voor een meelverbetermiddel een rol speelt.
2. eczematoid in elleboogplooien en knieholten door een tarwemeel-allergie op de bodem van een allergische dispositie (polyvalente allergie voor huidschubben, melk en ei).

### Idiosyncrasieën in andere beroepen.

Tenslotte volgen nog enkele beschrijvingen van sensibilisaties in verschillende beroepen, alle als de uitsluitende oorzaak van het eczeem te beschouwen; te weten bij een kapster, bij een teakhoutbewerker en bij twee bloemisten. Allen zijn arbeidsongeschikt in zooverre, dat zij door contact met het idiosyncrasogeen uit hun beroep een eczeem krijgen, dat hen noodzaakt het werk tijdelijk neer te leggen. Practisch van belang is, dat voor de bloemisten bij deskundige behandeling de ongeschiktheid (wegens het seizoencontact) zeker niet langer dan 6 tot 8 weken behoeft te bedragen, bij de teakhoutbewerker en de kapster wisselen van arbeid in het-

zelfde bedrijf van alle noodzakelijk te nemen maatregelen nog de meest aanbevelenswaardige is.

Een sigarenmaker en een leerlooier met eczeem bleken niet overgevoelig voor de stoffen in hun beroep, hetgeen bij laatstgenoemde ook overeenkwam met andere klinische gegevens; een geval van perubalsum-dermatis wordt medegedeeld wegens de overgang van een papuleuze krasreactie in een eczematuze, een tot nog toe zeldzaam waargenomen bijzonderheid.

20. C. v. E., vrouw, 20 jaar, *Kapster* sinds 3 jaar. *Eczema vesiculosum* gedurende 8 dagen aan alle vingertoppen.

Allergisch onderzoek: door percutane reacties met verschillende lotio's gebruikt in het beroep, blijkt zij op citronella met eczeem vesiculosum te reageeren, waar ook op de huid geapliceerd; contrôles negatief. Geen polyvalente epitheliale idiosyncrasie o.a. terpentijn (ook in het haarmiddel aanwezig) geeft geen reactie.

Decursus: snelle genezing door zalfbehandeling en Röntgenbestraling tijdens staken van het werk. 3 maal recidief bij hervatten van werkzaamheden. Eenmaal daarbij eczema papulo-vesiculosum in de hals, waarschijnlijk door contact.

Desensibilisatie terwijl patiënte halve dagen werkt en zooveel mogelijk het idiosyncrasoegen mijdt, zoodat slechts enkele blaasjes aan de toppen zichtbaar zijn:

1. intragluteale injecties om de twee dagen à 1 cc. citronella-oplossing (in ol. olivarium) in stijgende concentratie, respectievelijk van 1/10 %, 1 %, 2 %, 10 %, deze laatste dosis 3 maal herhaald, daarna 1.5 cc., 10 % en 0.5 cc., 30 % heeft geen succes, hoewel de concentratie van het idiosyncrasoegen in het beroep slechts 1 % bedraagt, dus een 30 maal sterkere is ingespoten; slechts de laatste dosis geeft 3 dagen durende plaatselijke bezwaren (pijn).

2. per os volgens het schema van PERUTZ (blz. 49) met een 1 % oplossing, waarbij in 2 weken gestegen wordt tot 3 maal 4 druppels per dag heeft evenmin eenige invloed.

3. percutaan met een 1 % oplossing, waarbij het contact met de vingertoppen elke dag met 5 min. verlengd wordt heeft geen succes.

Aangezien citronella een belangrijk bestanddeel is van de dagelijks gebruikte lotio, wordt de patiënte aangeraden een betrekking te zoeken in een kappersbedrijf, waar deze stof niet voorkomt.

*Conclusie:* eczeem door sensibilisatie voor citronella. Geen desensibilisatie te bereiken langs intramusculaire, perorale of percutane weg.

21. H. S., man van 22 jaar, *teakhout-bewerker*. *Dermatitis* van gelaat en genitalien, vooral oogleden en praeputium sterk oedamatus, handen vrij. Anamnese: patiënt is 7 maanden teakhoutbewerker, 8 dagen geleden is de zwelling begonnen aan de bovenlip met weinig jeuk. Het hout zou de laatste tijd zeer nat zijn. Vroeger geen eczeem.

Algemeen onderzoek: geen bijzonderheden.

Allergisch onderzoek: teakhoutzaagsel op de rug geplakt geeft eczeemreactie na twee dagen en pleisterreactie na 1 dag.

Decursus: snelle genezing tijdens opname gedurende 1 week door resorcine-omslagen, gevolgd door zalfbehandeling. (zwellling gaat daarbij over in profuus natten). Patiënt daarna niet teruggezien.

*Conclusie*: dermatitis door sensibilisatie voor teakhout. Werken met ander hout aan te bevelen.

22. H. M., man van 33 jaar, *bloemist*. Eczema papulo-vesiculosum in gelaat, sterke zwelling van de oogleden. Geen rhagaden.

Anamnese: patiënt is bloemenhandelaar sinds vele jaren, komt uitsluitend in October en November in contact met chrysanten; in die maanden heeft hij, evenals nu, sinds 2 jaar aanvallen van eczeem, de eerste maal zeer heftig aan de handen, waarna op die plaats geen recidieven meer zijn opgetreden, wel in gelaat, hals, nek en genitalien. Bij vermijden van verder contact duren de aanvallen 4—7 dagen.

Allergisch onderzoek: percutane reacties op de rug met chrysantenblad, waterig en aetherisch extract geven sterke eczematuze reacties, de laatste zeer heftig, geen haardreactie; andere percutane reacties negatief. Krasreacties met chrysanten-extract negatief.

Decursus: Snelle genezing dit jaar door vermijden van contact. Het volgende jaar 2 maal recidief, eenmaal in de baard en aan de genitalien, eenmaal alleen om de ooggen, beide van korte duur; invetten van gelaat vooraf heeft geen succes.

*Conclusie*: In aanvallen optredend eczeem in November en October, veroorzaakt door een verworven idiosyncrasie voor chrysanten; anamnesticke spontane plaatselijke desensibilisatie.

23. v. H., man van 40 jaar, *plantsoenarbeider*. Eczema papulo-vesiculosum squamosum v. genitalien en in gelaat, met sterke zwelling van de oogleden.

Anamnese: patiënt is 12 jaar plantsoenarbeider. Sinds 8 jaar en wel uitsluitend in October en November heeft hij deze aanvallen, die in die maanden uitwendige en inwendige behandeling trotseeren, als hij aan het werk blijft, om in December, als het bladharken voorbij is, spontaan te verdwijnen. De eerste maal was het eczeem gelocaliseerd, het vorige jaar eveneens symmetrisch over het geheele lichaam.

Allergisch onderzoek: chrysantenblad, waterig en aetherisch extract geven sterke eczematuze reacties. Alle andere extracten, bereid van verschillende bladsoorten negatief, percutaan routine-onderzoek negatief.

Decursus: tijdens opname genezing in 5 weken, door heftige jeuk tegengehouden. De 3 volgende jaren steeds in dezelfde maanden recidief, aangezien patiënt niet om ander werk wil verzoeken.

*Conclusie*: Dit gedurende 8 jaar in October en November optredend eczeem is te wijten aan een verworven idiosyncrasie voor chrysantenblad.

24. C. v. d. B., man, 49 jaar, *sigarenmaker*. Sinds 2 jaar eczema in eczematide aan handen, onderarmen, gelaat en voeten. 36 jaar sigarenmaker. Geen allergische ziekten in familie.

Intern onderzoek: geen bijzonderheden. 7 % eosinophilie in bloed.

Allergisch onderzoek: alle percutane en intracutane reacties negatief. Percutaan tabaksblad droog en vochtig negatief.

Verloop: langzame genezing tijdens opname onder antiparasitaire therapie en Röntgenbestraling.

B. thuis: geen recidief in bedrijf.

*Conclusie*: bij deze sigarenmaker is het eczeem niet te verklaren door een overgevoeligheid voor stoffen uit zijn beroep; (er heeft dus geen sensibilisatie plaats gehad.)

25. v. B., man 29 jaar, *leerlooiër*. In 2 jaar 3 maal een 3-weken-durend, acuut-opkomend eczeem van gelaat en handen.

Allergisch onderzoek: stoffen waarmede hij in leerlooiersbedrijf in aanraking komt op de arm percutaan negatief. Alle andere percutane en intracutane reacties eveneens.

*Conclusie*: overeenkomstig met anamnese moet de oorzaak der aanvallen gezocht worden in een accidentele oorzaak, die op de gebruikelijke wijze niet kon worden opgespoord.

26. E. v. d. K., man, 43 jaar. *Dermatitis acuta* van gelaat en scrotum.

Anamnese: na het werken met carbolineum, dat hij gewoonlijk zonder schade verdraagt, gebruikte hij voor de ruwe huid in het gelaat bruine zalf van zijn dochter, die perubalsem blijkt te bevatten. Patiënt is reeds lang op de polikliniek bekend als overgevoelig voor dit medicament. Voordat dit als schuldig werd herkend, had hij vanaf 1921 tot 1927 6 aanvallen van acute dermatitis doorgemaakt. Nadien nog driemaal, steeds na gebruik van perubalsem bij verwondingen als therapeuticum ondanks waarschuwing dat dit voor hem een bij uitstek schadelijk agens was. Hoewel hij voor de laatste maal dermatitis van de rechterhand had en hij nu daarmede zijn gelaat insmeerde, heeft hij nu alleen zwelling van gelaat en bleven de handen geheel vrij. Ook had hij eenige malen tegelijkertijd een contactdermatitis van het scrotum.

Algemeen onderzoek: geen bijzonderheden.

Allergisch onderzoek: alle percutane reacties op de rug negatief. Percutaan: 1 %, 1/10 % en 1/100 % perubalsem-vaseline op borst, linker onderarm en linker onderbeen geeft op al deze plaatsen eerst dermatitis, die overgaat in eczema papulo-vesiculosum. Alleen 1/100 % op been geeft geen reactie en 1/10 % na 24 uur slechts een roodheid, die niet in eczeem overgaat. Op borst en arm blijkt de gevoeligheid ongeveer even sterk. Krasreactie met aetherische en alcoholische perubalsem-oplossing (30 %) en direct afgewischt, geeft na 24 uur een pijnlijke papel van 1 cm<sup>2</sup>. Na 3 dagen is de zwelling verdwenen, maar bestaat een vesiculeus eczeem terzelfder grootte met papulo-vesiculae in omgeving. Passieve overdracht door omstandigheden niet mogelijk.

Decursus: tijdens opname en verpleging met resorcine-omslagen de eerste twee dagen nog toename der zwelling en uitbreiding als eczema papulovesiculosum aan hals en nek, vervolgens langzame genezing in 2 weken.

*Conclusie:* monovalente idiosyncrasie voor perubalsem, waarbij de overgang van een papuleuze krasreactie na 3 dagen in een eczeem ervoor pleit, dat hier ook een overgevoeligheid van weefselementen in de cutis bestaat (dermatitis).

### Eczeempatiënten met polyvalente epitheliale idiosyncrasie.

De 6 medegedeelde gevallen vormen dus een tegenstelling tot de 32 patiënten, die bij de bespreking der percutane reactie als onderzoekingsmethode zijn genoemd, vertoonende allen negatieve reacties, hoewel hun respectievelijke eczemen aanwezig in verspreide plekken over het geheele lichaam,  $\frac{1}{4}$  tot 20 jaar bestaan hadden.

Bij de eerste twee patiënten bestond verband tusschen de overgevoeligheid en het verloop van het eczeem, bij ieder op eigen wijze.

27. A. C., vrouw, 24 jaar. Dermatitis van gelaat, oogleden, sterk gezwollen toestand in de omgeving der roodheid en zwelling in de hals papulovesiculae.

Anamnese: dergelijke aanvallen van acuut-opkomende huidziekte had patiënte eveneens Dec. 1932 (gelaat), Augustus 1931 (R. wang), Maart 1931 (hals, L. hand, elleboog en R. knie), Februari 1930 (dijbeen en kniekuilen); van Augustus 1928 tot Mei 1929 eczeem met snel-wisselend aspect. Daarvoor 3 jaar onderbroken aan handen, armen, dijbeenen.

Diagnose: eczema recidivans (ex usu?).

Algemeen onderzoek: geen bijzonderheden.

Allergisch onderzoek: percutane reacties; eczeem door sublimaat, jodiumtinctuur, nitras bismuthicus basicus, campher-vaseline, ol. lithantracis, vaseline en naphthaline in vaseline, dus polyvalente epitheliale idiosyncrasie. Decursus: A. in ziekenhuis gedurende 8 dagen snelle genezing na resorcine-omslagen en zinkolie. Geen rhagaden.

B. thuis: na 3 weken snel-genezend recidief in gelaat; na 3 maanden herhaling. in gelaat, na 5 maanden herhaling als bulleuze dermatitis rondom R. knie!

*Conclusie:* de herhaalde aanvallen van acute dermatitis op omschreven plaatsen bij een patiënte met polyvalent specifieke epitheliale idiosyncrasie, maken de diagnose „artefacten" (in de vorm van dermatitis) zeer waarschijnlijk.

28. F. B., man, 32 jaar. Eczema psoriasiforme op beenen en armen, rondom



hals, nek, gelaat. Zeer scherp omschreven plekken, die vurig rood zien en sterk nattend.

Anamnese: Intern onderzoek geeft geen bijzonderheden, behalve eosinophilie van 20 % in nattend stadium; na genezing op resten na van 5 %; nog geen allergisch onderzoek verricht.

Decursus: langzame genezing in 4 weken door antiparasitaire therapie en Röntgen.

Thuis. Aanvankelijk blijft de toestand eenige maanden vrij goed, waarna langzamerhand weer opnieuw eczeemplekken ontstaan.

2e opname na 1 jaar; zelfde beeld.

Allergisch onderzoek: intracutane reacties: epidermisproducten van koe, paard, schaaap, huisstof, zwak positief.

P.—K. niet verricht. Percutaan eveneens polyvalent overgevoelig voor formaline, ammoniumpersulfaat en merc. praec. albus.

Decursus: Patiënt verdraagt op aangetaste huid nu geen diachylon, liq. carbon. detergens, naphthalan en sulf. praec. Zeer langzame verbetering in 3 maanden. Thuis, verloop met exacerbaties en remissies.

*Conclusie*: de polyvalente epitheliale overgevoeligheid is hier van remmende invloed op de genezing.

Bij de twee volgenden was dit ook aan te nemen, echter konden geen nadere aanwijzingen worden verkregen of het recidiveeren veroorzaakt werd door één der idiosyncrasogenen.

29. v. B.-R., vrouw, 34 jaar. Sinds 3 weken eczeem op polsen, in nek, achter en in ooren, in liezen.

Intern onderzoek: geen bijzonderheden.

Percutane reacties: terpentijn en campher vasiline geven uitgesproken eczeem; intracutaan alles negatief. Snelle genezing tijdens opname. Herhaalde recidieven; mijdt allergenen zooveel mogelijk (observatietijd 2 jaar).

30. M.-P., vrouw, 61 jaar. Sinds 34 jaar gelichenificeerd eczeem op vingers, handen, onderarmen tot halverwege bovenarmen, om mond, in hals, nek en op R. dij.

Geen allergische ziekten bij patiënte of in familie. Alle intracutane reacties negatief. (ook huidschubben); percutaan: azijnzuur en ursol zwak positief, zonder anamnestiche samenhang. Ondanks Röntgen- en zalfbehandeling zijn plekken op arm zeer hardnekkig.

De twee laatsten tenslotte vertoonden geen enkele merkbare nadeelige invloed van de overgevoeligheid noch wat betreft de uitbreiding, noch in het verloop.

31. A. H., man, 61 jaar. Sinds 4 jaar eczeem aan handen, armen, liezen,

beenen. Nauwelijks lichenificatie, geen hyperpigmentatie. Behandeld met azijn wegens jeuk.

Intern onderzoek: geen bijzonderheden.

Allergisch onderzoek: intracutane reacties negatief; percutane reacties: zwak positief (sterkte 2—3) na 24 uur door jodium, resorcine, kaliumbromide en sapon-kalinus. (azijnzuur negatief!) Geen aanknoopingspunt in anamnese.

Snelle genezing: A. tijdens opname gedurende 14 dagen met zalftherapie en 2 Röntgenbestralingen.

B. thuis geen recidief.

*Conclusie:* geen invloed van de polyvalente epidermale huidovergevoeligheid op het verloop van het eczeem te bemerken.

32. A. W., man, 29 jaar. *Kopergieter en grondwerker*. Sinds 2 jaar eczema papulo-vesiculosum in eczematide gelaat, handruggen, armen.

Intern onderzoek: geen bijzonderheden.

Allergisch onderzoek: percutane reacties: eczeem door hydrochlor-chinini 1 %, sublimaat 1 % en 5 % jodoform-vaseline. Intracutane reacties negatief.

Verloop: Langzame genezing tijdens opname gedurende 1 maand met naphtalan en 3 Röntgenbestralingen.

Geen recidief bij voortzetten van grondwerk (observatietijd 2 jaar).

*Conclusie:* (zie No. 31).

Welke conclusie men moet trekken als bij beroepseczemen tevens deze polyvalente aan het licht komt, is dus nog niet met zekerheid te zeggen.

## ECZEEM BIJ KINDEREN.

Totaal werd een allergisch onderzoek verricht bij een vijftiental kinderen van verschillende leeftijden, wier eczeem beantwoordde aan de eigenschap, dat het in het eerste levenshalfjaar was ontstaan, o.a. steeds was gelocaliseerd in het gelaat, en een uitgesproken hardnekkig karakter vertoonde. Dit toch zijn de voornaamste kenmerken van het „Früheekzematoid” van ROST. Nagegaan werd nu of er onder dezen waren, die reeds een typische vasculaire huidovergevoeligheid vertoonden en zoo ja, welke beteekenis deze had voor de aetiologie van het eczeem. Van een passieve overdracht van reaginen werd om praktische redenen afgezien, zoodat slechts in de betroffenen gevallen van een vasculaire huidovergevoeligheid kon worden gesproken, hoewel door onderzoekingen van anderen gebleken is, dat meestal een ware allergie bestaat. Wat de behandeling betreft, zij verwezen naar het begin van het hoofdstuk; vermeld zij hier, dat alle kinderen tevens chloretum calcicum per os kregen, klinisch zoowel als poliklinisch.

Allereerst volgen degenen, die ondanks genoemde kenmerken geen huidovergevoeligheid vertoonen. De twee laatsten zijn vnl. medegedeeld, omdat zij de typische overgang en localisatie vertoonen, waardoor zij zeker als eczematoid te beschouwen zijn, en toch blijken niet de karakteristieke polyvalente vasculaire huidovergevoeligheid te bezitten.

33. J. S., jongen, 6 maanden. Eczema crustosum in gelaat en behaarde hoofd, eczema papulo-vesiculosum op de rug en beenen. 3 weken geleden is deze afwijking begonnen op de wang, breidde zich geleidelijk uit en trotseert poliklinische zalf- en Röntgenbehandeling. Alle intracutane reacties negatief. Zalfbehandeling en Röntgenbestraling brengen eerst tijdens 8 weken opname genezing; verloop thuis onbekend.

34. J. v. Y., meisje, 1¼ jaar. Eczema in eczematide gedurende 9 maanden van ooren, borst en rug en armen. Geen allergische ziekten in de familie bekend. Alle intracutane reacties negatief. De aandoening biedt zeer hardnekkig weerstand aan de behandeling, zoodat tweemaal opname gedurende 5 weken noodzakelijk is waarna blijvende genezing volgt, ook thuis.

35. J. K., meisje van 5 maanden. Eczema madidans in eczematide op hoofd

en in gelaat, sinds  $3\frac{1}{2}$  maand. Uitbreiding door poliklinische zalfbehandeling en Röntgenbestraling niet te voorkomen.

Algemeen onderzoek: geen bijzonderheden. Intracutane reacties met ei en melk negatief. Na aanvankelijk genezing door klinische verpleging treden thuis weer recidieven op, vnl. om de mond, op de handen en in de kniekuilen, die af en toe dermate natten, dat nog tweemaal opname gedurende 3 weken noodzakelijk is. Tijdens de laatste op een leeftijd van  $2\frac{1}{2}$  jaar zijn alle intracutane reacties negatief.

*Conclusie:* de neiging tot eczeem gaat hier niet gepaard met eiwit- of melk-allergie.

36. N. O., jongen,  $2\frac{1}{2}$  jaar. Eczema generale, vanaf 4e levensmaand, begonnen achter de ooren daarna langzame uitbreiding, heftige jeuk; alle intracutane reacties negatief, dus ook de ascaris-reactie negatief; geen eieren in de faeces. 8 weken na begin van opname raakt patiënt 1 ascaris kwijt; het eczeem, dat reeds aanmerkelijk verbeterd was, wordt hierdoor niet extra gunstig beïnvloed.

*Conclusie:* bij een jongen, sinds 2 jaar lijdende aan eczeem bij wien geen vasculaire allergie aantoonbaar is, heeft ook de aanwezigheid van een ascaris (nog?) geen cutane allergie veroorzaakt.

37. J. S., jongen van  $3\frac{1}{2}$  jaar. Eczema papulo-vesiculosum op de romp en strekzijden van de armen en beenen als uitbreiding van een eczema madidans in het gelaat 3 jaar bestaand; alle intracutane reacties negatief. Snelle genezing met zalfbehandeling tijdens opname gedurende 2 weken.

38. C. S., jongen, 1 jaar. Sinds 4 maanden eczema papulo-vesiculosum, welhaast gegeneraliseerd, dat op het hoofd begon en zich snel uitbreidde. Poliklinische behandeling had geen succes.

Algemeen onderzoek: geen bijzonderheden.

Allergisch onderzoek: intracutaan; alle reacties zeer zwak positief met roode hof van 2 c.M. diameter, ei iets sterker. Schimmels negatief. Controle negatief. Klinische verpleging met zalf en Röntgenbehandeling brengt de eerste maal na 4 weken, de tweede maal (wegens recidief thuis binnen 3 weken) na  $1\frac{1}{2}$  maand genezing op enkele resten na.

39. C. O., meisje van 2 jaar. Eczema papulo-vesiculosum, gelaat en extremiteiten, o.a. in kniekuilen en elleboogplooien, dat pl.m. 1 jaar bestaat en begonnen is om de ooren, later in gelaat enz. en wel ondanks zalfbehandeling en Röntgenbestraling.

Allergisch onderzoek: intracutane reacties op meelgroep, leguminosen zwak positief, ei sterk positief. Door omstandigheden geen verder onderzoek mogelijk.

Ter vergelijking volgen hierna de gevallen, waarbij wel een vasculaire huidovergevoeligheid aanwezig was, die door provocatie en eliminatieproeven nader onderzocht werden.

40. A. M., jongen,  $\frac{1}{2}$  jaar. Eczema madidans (in gelaat) en papulo-vesiculosum (romp en extremiteiten), ontstond 3 maanden geleden als uitbreiding van eczematide in crusta sebacea.
- Algemeen onderzoek: geen bijzonderheden.
- Allergisch onderzoek: behalve epidermisproducten van dieren en huisstof, alle groepsreacties positief, ei, melk en huidschubben sterker dan andere.
- Decursus: A. tijdens opname gedurende 9 weken, waarin langzamerhand genezing bereikt wordt door zalfbehandeling en Röntgenbestraling, blijkt onthouden van ei en vleesch gedurende deze weken geen overtuigend effect te hebben wat betreft de jeuk of het objectieve huidbeeld. *Provo-catie* met 2 eieren per dag gedurende 2 dagen geeft geen exacerbatie. Ook tijdens het dagelijksch gelijk-blijvend diët vertoont de huid verbeteringen en verergeringen zonder dat er een oorzaak voor is aan te geven. (Tijdens een acute bronchitis met temperatuursverhoging, wordt het eczeem minder vurig, de jeuk minder, om na 1 week weer meer te gaan natten op de verspreide plekken.)
- Conclusie*: polyvalente vasculaire huidovergevoeligheid, waarbij ei per os geen exacerbatie teweegbrengt. Epidermisproducten van dieren en huisstof geven bij dit 6 maanden oude kind geen positieve reacties.
41. J. B., 7 maanden. Eczema madidans in gelaat en op behaarde hoofd; eczema papulovesiculosum op armen, beenen en romp. De aandoening is 2 maanden geleden uitgegaan van een vanaf de leeftijd van 2 maanden bestaande korstvorming op het hoofd.
- Algemeen onderzoek: geen bijzonderheden.
- Allergisch onderzoek: alle intracutane reacties zwak positief. *Contrôle* eveneens. Melk positief, ei sterk positief. *Provo-catie* met ei heeft geen exacerbatie van jeuk of eczeem tengevolge.
- Conclusie*: polyvalente vasculaire huidovergevoeligheid zonder aantoonbare aetiologische samenhang met het eczeem.
42. J. v. d. B., jongen, 6 maanden oud. Eczema crustosum in gelaat, eczema papulo-vesiculosum op de romp en op de strekzijden der armen en beenen. De uitbreiding op het lichaam heeft zich in een week voltrokken, nadat een 4 maanden bestaand nattend eczeem op het behaarde hoofd en in gelaat juist neiging tot genezing ging vertoonen. Steeds gezond geweest.
- Algemeen onderzoek: geen bijzonderheden.
- Allergisch onderzoek; intracutaan: de leguminosengroep, ei en melk geven zeer sterke reacties met pseudopodiën en roode hof; geen jeuk, wel pijnlijkhed; na 40 min. bestaan om de urtica der leguminosen een groep kleine kwaddels tot 3 c.M. in de omgeving.
- In aansluiting aan het onderzoek met intracutane reacties vertoonen zich na 20 min. niet-jeukende urticaria-elementen (centrale kwaddel met 4 m.M. diameter en roode hof van  $2\frac{1}{2}$  c.M.) in het gelaat en sporadisch op de romp. Temperatuur normaal. Absoluut geen algemeene verschijnselen noch jeuk, terwijl deze elementen komen en gaan. Ook de volgende dagen geen beïnvloeding van het eczeem, dat op weg van genezing is.

Decursus: zeer langzame genezing tijdens klinische verpleging gedurende 8 weken; in het diët worden vermeden alleen ei en erwten. Het kind heeft veel jeuk. Exacerbaties vertoonen zich ook zonder wijziging in de voeding. Provocatie met 2 eieren gedurende 2 dagen heeft geen exacerbatie ten gevolge.

*Conclusie:* bij een jongen, wiens eczeem de neiging heeft om ondanks klinische verpleging exacerbaties te vertoonen, bestaat tevens een polyvalente vasculaire huidovergevoeligheid. Intracutane injectie van de allergenen, die opschieten van urticariële elementen vnl. in het gelaat ten gevolge heeft, veroorzaakt geen algemeene verschijnselen, evenmin beïnvloeding van het eczeem. Dit maakt het onwaarschijnlijk dat idiosyncrasogeen als aetiologisch agens in aanmerking komt, temeer omdat ook door provocatie (met ei) langs natuurlijke weg geen samenhang aantoonbaar is.

43. v. H., jongen  $1\frac{3}{4}$  jaar oud. Eczematide op voorhoofd, linkerwang, elleboogknep en knieholten (geen lichenificatie of hyperpigmentatie). De aandoening bestaat 1 jaar in het gelaat, daarna ook elders. Geen asthma enz. in de familie. Intracutane reacties alle negatief, behalve melk, waarvan na 24 uur nog een papel bestaat. Provocatie met extra melk 2 dagen doet de plek die op weg van genezing is door zalfbehandeling, niet exacerbeeren.

*Conclusie:* monovalente vasculaire huidovergevoeligheid zonder betekenis voor het bestaande eczeem.

44. A. H., jongen,  $1\frac{1}{2}$  jaar. Eczema papulo-vesiculosum et crustosum in verspreide kleine en groote plekken over geheele lichaam. Rhagaden achter ooren. Omgeving van de mond niet vrij.

Anamnese: het eczeem bestaat vanaf eerste levensweken. Heftige jeuk. Algemeen onderzoek: geen bijzonderheden.

Allergisch onderzoek: krasreactie melk negatief, ei positief.

Decursus: A. tijdens opname gedurende 5 weken langzame genezing door unguenta en Röntgenbehandeling. Provocatie met eieren per os 2 maal per dag 3 dagen lang heeft geen invloed op jeuk of eczeem.

B. thuis: recidief na 2 weken ondanks vermijden van eieren.

*Conclusie:* monovalente vasculaire huidovergevoeligheid zonder aetiologicalische betekenis voor het eczeem.

45. J. H., jongen van 6 maanden. Eczema papulo-vesiculosum et crustosum over geheele lichaam in verspreide plekken.

Anamnese: de aandoening bestaat sinds 4 maanden.

Allergisch onderzoek: positieve krasreactie met ei, intracutaan met melk.

Decursus: langzame verbetering door zalfbehandeling en Röntgenbestraling. Provocatie met ei gedurende 2 dagen 2 maal per dag geen invloed; thuis: neiging tot exacerbatie.

*Conclusie:* als No. 44.

46. P. I., jongen,  $1\frac{3}{4}$  jaar. Eczeem in elleboogen en kniekuilen, geringe lichenificatie; ichthyosis levior.

Anamnese : 2 maanden na geboorte eczeem in gelaat, langzame uitbreiding over geheele lichaam, later spontane teruggang. Genezing tijdens opname gedurende 7 weken met zalfbehandeling en Röntgenbestraling.

B. thuis : in de zomer daarna 4 maanden zoo goed als genezen, daarna weer recidieven: eerst op de beenen, die met zalfbehandeling genazen, vervolgens in elleboogplooiën en kniekuilen met matige jeuk gepaard gaande.

Geen allergische ziekten in de familie bekend.

Diagnose : eczematoid in ichthyosis.

Algemeen onderzoek : geen bijzonderheden.

Allergisch onderzoek : intracutane reacties alle negatief, op melk en thee twijfelachtig positief.

Decursus : onbekend.

*Conclusie* : bij de overgang van eerste naar tweede periode bij dit eczematoid bestaat geen duidelijke polyvalente overgevoeligheid.

47. A. v. 't H., jongen van  $1\frac{1}{2}$  jaar. Eczema chronicum vanaf 4e levensmaand, begonnen in wenkbrauwen en achter de ooren, langzame uitbreiding in gelaat, over romp en extremiteiten; ellebogen en kniekuilen vrij. Alle intracutane reacties negatief, dus ook ei en melk.

Decursus : A. tijdens opname langzame genezing met zalfbehandeling en Röntgenbestraling.

B. thuis : eczeem rustig; op 2-jarige leeftijd optreden van localisatie in elleboog en knieholten, terwijl op de rest van het lichaam slechts enkele elementen aanwezig zijn. Na 5 maanden verdwijnen ook deze laatste plekken door uitwendige therapie en geregeld gebruik van chloretum calcium.

*Conclusie* : hoewel de overgang in localisatie naar kniekuilen en elleboogplooiën voor eczematoid pleit, zijn in het gegeneraliseerde stadium alle intracutane reacties negatief.

Het eczeem van geen der laatstgenoemde patiëntjes onderging dus eenige merkbare invloed van het voedingsmiddel, waarvoor een vasculaire huidovergevoeligheid bestond. Ook het genezingsverloop vertoonde geen bijzonderheden tegenover de niet-huidovergevoeligen.

Dat een voedingsmiddel-allergie de beslissende factor is bij het eczeem op die leeftijd wordt dus wel onwaarschijnlijk.

## ECZEMATOID.

De belangstelling bij dit onderzoek ging wel vnl. uit naar het eczematoid van ROST, een vorm van eczeem, die volgens opgaven in de litteratuur op grond van het klinische beeld en het verloop een aparte groep vertegenwoordigt. Ook bij het allergisch onderzoek vertoont het bijzonderheden, nl. gebrek aan epitheliale overgevoeligheid en het veelvuldig voorkomen juist van een polyvalente vasculaire huidovergevoeligheid, of, indien reaginen aantoonbaar zijn, een polyvalente allergie. Behalve dat dit ook door ons bevestigd kon worden, werd er toch vnl. naar gestreefd omtrent de betekenis van deze overgevoeligheid voor de aetiologie nadere gegevens te krijgen en wel door middel van provocatie- of eliminatie proeven met de allergenen, genomen tijdens de observatie in de kliniek.

Bij enkele hardnekkige gevallen werden ook dieetproeven gedaan onafhankelijk van de huidreacties. Hoewel deze proefnemingen feitelijk behooren bij het allergisch onderzoek, werden zij in de ziektegeschiedenis veelal vermeld bij de decursus, omdat hierdoor de vorm der proef werd bepaald. Bij de meeste patiënten toch moest direct met uitwendige behandeling worden begonnen; na eventueele genezing waren dan natuurlijk hoogstens provocatieproeven mogelijk, bij anderen, waar geen genezing was te verkrijgen was eerst na door observatie een indruk te hebben gekregen van het verloop tijdens deze therapie, het effect der eliminatie- en provocatieproeven op juiste waarde te schatten. In vele gevallen was echter door omstandigheden een dergelijk uitgebreid onderzoek niet mogelijk, zoodat alleen de bovengemelde overeenkomst in klinisch beeld en verloop met het resultaat van intracutane reacties kon worden nagegaan, waarbij zelfs enkele uitzonderingen aan het licht kwamen.

Beginnen wij met de met intracutane reacties, overdracht-, provocatie- en eliminatieproeven uitvoerig onderzochte patiënten. Bij twee meisjes kon met een voedingsmiddel-allergeen de huidafwijking geprovoceerd worden zoodat hier het eczematoid o.a.



door die stof veroorzaakt werd. Bij het laatste bleek uit het verloop, dat ook nog andere oorzaken van invloed waren.

48. H. Z., meisje van 12 jaar vertoont het volgende beeld: roodheid en schilfering, waarin stukgekrabde kleine papels, hyperpigmentatie en sterke lichenificatie in oksels en elleboogplooien, witte dermatographie ter plaatse van de huidaandoening; elders vertraagd.

De anamnese is typisch: pl.m. van geboorte tot 3e jaar gegeneraliseerd eczeem. 2 jaar vrij, daarna tot nu toe deze afwijking. Sinds 4 jaar aanvallen van asthma, die pl.m. 2—4 dagen duren. Geen invloed op eczeem, dat stationair is. Geen andere allergische ziekten.

In familie hebben 3 broers eveneens asthma en eczeem.

Diagnose: eczematoid van Rost.

Algemeen onderzoek: geen afwijkingen; van asthma momenteel geen spoor. Eos. 5%, geen lymphocytose.

Allergisch onderzoek: hoewel de percutane reacties negatief zijn, heeft zij toch een dermatitis doorgemaakt, die ontstond 3 dagen na applicatie van een voor haar verkeerdelijk gebruikte witte praecipitaat-zalf.

Intracutaan geven alleen epidermisproducten van koe en paard zwak positieve reacties, een aardappelextract sterk positief. Dit laatste alleen is met bloedserum op normalen overdraagbaar. Nooit geeft intracutane of percutane proef met dit extract resp. in natura een eczeemreactie, ook niet ter plaatse der huidaandoening. (zie No. 19).

Decursus: geen spontane genezing, wel na zalfbehandeling en diët zonder aardappelen. Bij een provocatie roept de nuchter genomen aardappel-purée gedurende 12 uur een algemeen onwelzijn tevoorschijn; eerst na 24 uur ontstaat een reactie ter plaatse van het eczematoid in de zin van roodheid en jeuk. Samenhang mag dan ook hier slechts aanvaard worden door de uitslag van het eliminatiediët, waardoor pas genezing is opgetreden, die thuis over een contröletijd van 12 maanden aangehouden heeft. Ook asthma is sindsdien niet meer waargenomen.

Conclusie: dit is een geval van eczematoid van Rost, waar een dagelijks gebruikt voedingsmiddel als allergeen een rol speelt.

49. M. K., meisje, 10 jaar. Verspreide nattende eczeemplekken zonder hyperpigmentatie of lichenificatie in gelaat, nek, ooren, elleboogplooien, liezen, binnenkant der bovenbenen, kniekuilen en voertuggen.

Ichthyosis: dermatographie overal rood.

Anamnese: vanaf 3e jaar bestaat het eczeem in deze vorm. 's Zomers en 's winters gelijk; thuis permanente jeuk, geen vroegere ziekten, geen allergische ziekten bij patiënte of in haar familie. Broer eveneens eczema in ichthyosis, vader ichthyosis.

Diagnose: eczematoid in ichthyosis.

Algemeen physisch onderzoek: geen bijzonderheden.

Bloedbeeld normaal, behalve 7% eosinophilie; urine en faeces normaal. WaR — SG —.

Allergisch onderzoek: percutane reacties negatief; intracutane reacties:

paard- en koehaar, eigen huisstof en kippeneiwit positief. P.—K. overdracht: koehaar, huisstof en eiwit positief.

Verloop: A. tijdens opname gedurende 5 weken, omstreeks Maart 1933: zonder therapie, weinig jeuk. Langzame genezing door antiparasitaire therapie en Röntgen; provocatie met twee eieren geeft exacerbatie van eczeem onder jeuk op bestaande plaatsen en recidief op genezen plekken, die eerst na 3 dagen weer teruggaan; door mobilisatie geen verandering. B. thuis: direct recidief onder jeuk, ondanks vermindering van eieren in diëet en voortzetting van therapie; geen mogelijkheid voor verblijf elders.

Conclusie: eczematoid in ichthyosis (slechts door begin op 3e levensjaar niet klassiek) met polyvalente vasculaire allergie; provocatie met voedingsmiddel- en luchtallergenen positief, zonder dat eliminatie ervan zeer snelle genezing geeft, waarschijnlijk door aanwezigheid van andere factoren (ichthyosis, parasitaire infectie?).

2 Jongens, 2 mannen en een meisje vertoonden zeer duidelijk invloed tot genezing toe van de wisseling in omgeving; positieve reacties met de stoffen uit eigen omgeving waren wel aanwezig zonder dat helaas eliminatie-proeven thuis ter opsporing van het ware agens mogelijk waren; behalve dan dat bij het meisje o.a. een luchtschimmel verantwoordelijk bleek, waarmee ook de huidafwijking geprovoceerd kon worden door intracutane injectie.

50. C. v. T., jongen van 11 jaar. Eczema squamosum in gelaat, hals, nek, bovengedeelte borst en rug, in elleboogplooien, op de onderarmen en handruggen en ook in knieholten. Lichenificatie vnl. in elleboogplooien, onderarmen en knieholten, hyperpigmentatie en witte dermatographie op alle aangetaste plekken, overal elders normale dermatographie.

Anamnese: de huidaandoening bestaat sinds eerste levensweken, aanvankelijk alleen in gelaat en op het hoofd, daarna generalisatie en tenslotte genezing hiervan tot bovengemelde localisatie. Heftige jeuk. Geen secundaire infecties doorgemaakt. Nooit genezen geweest, ook niet na verhuizen, wel verbetering in de zomer. Geen asthma, hooikoorts of eczeem in de familie, behalve „asthma” bij grootmoeder en oom.

Diagnose: eczematoid.

Algemeen onderzoek: geen bijzonderheden. Geen eosinophilie; WaR, SG negatief.

Allergisch onderzoek: percutane reacties negatief. Stroo percutaan geeft alleen eczema papulatum na 48 uur applicatie.

Intracutaan: epidermis producten van koe, veren, gemengd huisstof, huidschubben, eiwit, koffie en thee positief; eveneens extract van vulling uit eigen bed (stroo en pluksel.)

Schimmels negatief. Provocatie met 1 L. thee gedurende 1 dag en na enkele dagen met 1 L. koffie geeft geen exacerbatie of optreden van jeuk. Plakproef gedurende 48 uur met ei, tabak of koehaar geeft geen

eczemateuze reactie. P-K. overdracht met serum afgenomen 2 weken na opname volgens versterkte methode (2 serum injecties) bij twee proefpersonen positief voor vulling van kussen en strooextract, controles negatief.

Decursus: A. spontane genezing tijdens opname gedurende 2 weken. (slechts indifferente schudmixture uitwendig geapliceerd) B. thuis bij verwisselen van bed tijdens diët zoals tijdens opname geen recidief.

*Conclusie*: polyvalente allergie vnl. voor huisallergenen in eigen omgeving. Spontane genezing tijdens opname maakt het waarschijnlijk, dat deze stoffen als aetiologisch agens in aanmerking komen en zeker niet de voedingsmiddelen, die hoewel zij een positieve huidreactie geven, bij een diëtproef geen invloed op het huidbeeld hebben.

51. A. Z., jongen, oud 15 jaar. Eczema nummulare in gelaat, in beide knieholten gelichenificeerd en gehyperpigmenteerd eczeem. Dermographie wit alleen in knieholten, elders normaal.

Anamnese: als zuigeling eczeem in gelaat en op hoofd, dat langzamerhand is genezen tot op bovengemelde resten na, terwijl de plekken in knieholten op latere leeftijd opgetreden zijn. Sinds 5 jaar heeft hij in voorjaar, herfst gedurende ongeveer 2 weken „asthma“ zonder dat hij daarbij veel hoest; het eczeem verergerd tegelijkertijd onder verergering van de vrijwel permanente jeuk. Patiënt woont ten plattelande.

Diagnose: eczematoid (type asthma-eczeem).

Algemeen onderzoek: behalve enkele verspreide piepende en brommende rhonchi in beide longen geen bijzonderheden; bloedbeeld en bloedbezinking normaal, WaR, SG negatief.

Allergisch onderzoek: intracutane reacties: epidermisproducten van paard en koe, gemengd huisstof en huidschubben positief, leguminosen, thee en koffie zwak positief.

P-K. overdracht voor koehaar alleen positief, voor erwten en thee negatief. Koehaar en paardehaar in substantie geven na 24 uur een eczema papulatum, zonder dat langduriger contact sterker reactie kan opwekken — wel blijft het meerdere dagen bestaan. *Provo c a t i e* met 1 L. thee, 1 L. koffie, en de derde dag met genoemde leguminosen geeft geen exacerbatie van de jeuk of van het eczeem.

Percutane reacties allen negatief; ascaris, dat een sterke krasreactie doet opkomen, geeft percutaan geapliceerd een vier dagen bestaande papulopustuleuze eruptie, ook ver uit de omgeving der plakproef. Geen invloed op het eczeem.

Decursus: A. tijdens opname gedurende 3 weken in knieholten spontane genezing na 7 dagen tijdens eczeemdiët en verblijf op de zaal. In het gelaat eerst na pasta zinci en vermijden van wasschen.

B. thuis, waarbij hij diët houdt waarin genoemde leguminosen, thee en koffie zijn vermeden: geen recidief (observatietijd ½ jaar.)

*Conclusie*: polyvalente allergie bij een jongen met eczematoid en asthma. Voor koehaar bestaat zowel een epitheliale als vasculaire allergie met vrije reagenten in het bloed. Of de spontane genezing, die een aetiologisch

agens in de eigen omgeving waarschijnlijk maken, hiermede te identificeren is, zou alleen door provocatie langs natuurlijke weg (inademing) zijn uit te maken. *Provocatie* met voedingsmiddel-allergenen negatief. Overigens vertoont zijn zuster dezelfde vasculaire overgevoeligheid en dezelfde vorm van huidziekte, n.l. asthma-eczeem.

52. H. v. G., man van 32 jaar. Eczema papulo-vesiculosum op voorhoofd en in hals en nek, tevens symmetrisch op onderarmen (strekzijden) en R. bovenbeen. De ongeveer handpalmgroote plekken zijn niet scherp begrensd, vertoonen weinig roodheid en natten, gezezen plaatselijk met hyperpigmentatie. Eczema lichenificatum in elleboogplooien en kniekuilen met sterke hyperpigmentatie. Droge huid. Witte dermatographie op alle aangetaste plekken, elders vertraagd.

Anamnese: als kind eczeem ononderbroken tot nu toe, hoewel in steeds geringer mate. 's Zomers opvallende verbetering. Recidief komt onder jeuk op alle plaatsen tegelijk. Sinds 10 jaar tevens asthma op de bodem van chronische bronchitis. Exacerbatie van asthma wordt na enkele dagen gevolgd door dat van het eczeem met hevig natten, waarna het eerste weer vermindert in hevigheid. Verhuizing heeft niet gebaat. 10 jaar arbeidsongeschikt.

Diagnose: eczematoid (type asthma-eczeem).

Algemeen onderzoek: tijdens asthma-aanval: Over beide longen brommende en piepende rhonchi, beiderzijds laagstaande, slecht bewegelijke longgrenzen, verlengd in- en expirium; mucopurulent sputum met weinig eosinophile leucocyten; geen spiralen van Curschman.

Röntgenphoto: geen specifieke afwijkingen of bronchiectasien. Kweek t.b.c. uit sputum negatief. Bloedbeeld eosinophilie 10%. Overigens geen bijzonderheden. WaR en SG —.

Allergisch onderzoek (na genezing der asthma-aanval): percutane reacties negatief; intracutaan: paardevleesch, andijvie, thee, tabak, cacao, koffie zwak positief; huisstof, alpengras, huidschubben positief; eveneens meerdere schimmels n.l. penicillum, aspergillus en mucor-vormen.

P-K. overdracht voor paardevleesch (bij 1 persoon), voor een monomucor en alpengras bij 2 van 3 personen positief.

Decursus: A. spontane genezing van asthma-aanval in allergeenvrije kamer in 2 dagen. Bij kweekproeven tijdens verblijf in allergeenvrije kamer blijken de schimmels, waarvoor de patiënt overgevoelig is ook niet in de gefiltreerde lucht te circuleren, in de buitenlucht evenmin.

Bronchitis gaat terug tot op enkele brommende rhonchi. Sputum-productie blijft ongeveer 5 cc. daags. Eczematoid geneest eveneens op resten na. *Provocatie* met paardevleesch, thee, koffie, spek, heeft noch verergering van jeuk of eczematoid, noch optreden van adembezwaren ten gevolge. Mobilisatie en verblijf gedurende 6 uur daags in eigen kleeren in buitenlucht heeft evenmin ongunstige invloed op het klinische beeld.

Overigens blijkt, dat de handelingen van den patiënt niet steeds overeenkomen met zijn aangiften of met de gegeven voorschriften.

B. Thuis. Asthma-aanval en verergering van bronchitis binnen 36 uur na

thuiskomst, ondanks hygiënische maatregelen thuis. Geen beïnvloeding van het eczeem! Eliminatieproeven thuis niet mogelijk.

*Conclusie*: Polyvalente allergie bij een geval van asthma en eczeem (eczematoid). Met de voedingsmiddel-allergenen kunnen de klinische symptomen niet worden opgewekt.

Snelle, spontane genezing tijdens opname in allergeenvrije kamer en recidief binnen 24 uur na thuiskomst pleit voor huisallergenen als oorzaak (schimmels?).

53. A. S., man van 22 jaar. Eczema papulo-vesiculosum disseminatum op voorhoofd en wangen (wenkbrauwen vrij), strekzijden armen, romp, boven- en onderbenen. Elleboogplooien en kniekuilen zoo goed als vrij. Nergens duidelijke lichenificatie; wel sterke hyperpigmentatie. Dermographie over geheele huid wit.

Anamnese: Als zuigeling dauwworm. 2 jaar geleden kreeg hij eczeem op wisselende plaatsen, aanvankelijk genezend door zalfbehandeling, echter steeds recidiveerend, matige jeuk; sinds 1 jaar bestaat de aandoening nu permanent, met af en toe exacerbaties en remissies. Geen andere ziekten, noch asthma, enz., in de familie.

Diagnose: eczema papulo-vesiculosum chronicum (eczematoid?).

Algemeen onderzoek: geen bijzonderheden WaR—SG—.

Allergisch onderzoek: percutane reacties negatief; intracutaan epidermisproducten van huisdieren, gemengd huisstof, huidschubben, thee, koffie, brood geven positieve reacties. Eigen huisstof, vulsels van bed en kussen, P.—K. overdracht (versterkte methode met 2 seruminjecties op twee achtereenvolgende dagen bij twee proefpersonen) geeft positief resultaat met veeren en thee, bij beide proefpersonen; bruin brood slechts bij één. Het serum werd afgenomen 4 weken na opname, waarin dus geen contact met veren had plaats gehad.

Decursus: A. tijdens opname gedurende 4 weken opmerkelijk snelle verbetering met eczeem-dieet en indifferent schudsel. In allergeenvrije kamer blijven echter resten in gelaat en op de strekzijden der armen, binnenzijde der bovenbenen bestaan, die nog jeuken.

Bij dieetproef in allergeenvrije kamer, waarbij na laxatie de eerste anderhalve dag alleen warme maizena en sago met water en suiker, daarna ook rijst wordt gegeven, zoodat patiënt in totaal  $2\frac{1}{2}$  dag geen brood eet, heeft geen noemenswaardig effect; ook toedienen van 24 sneden brood met planta en suiker op 1 dag (als provocatie proef) heeft geen exacerbatie ten gevolge. Toediening van melk, boter, groenten en vruchten verergert de aandoening niet, die op genoemde plaatsen in wisselende mate blijft bestaan, ondanks Röntgenbestraling en teerschudsel. De overige huid blijft in goede toestand.

B. Thuis, na wisseling van bed: matige jeuk eerst, daarna tijdelijke exacerbatie in gelaat en op R. onderarm; compliceerende folliculitis verdwijnt door zalfbehandeling.

*Conclusie*: De polyvalente allergie maakt het waarschijnlijk, dat dit chronisch eczeem in de groep der eczematoiden behoort, hoewel de locali-

satie niet typisch is. Provocatie met een voedingsmiddel, waarvoor huidgevoeligheid bestaat, heeft geen invloed op het eczeem; de verbetering tijdens opname is opmerkelijk en te wijten aan de afwezigheid van huisallergenen, die konden worden opgespoord bij het allergisch onderzoek.

54. Y. v. T., meisje, 17 jaar. Nauwkeurig hetzelfde beeld als patiënte No. 55. Eveneens eczema in prurigo op voorhoofd, hals, nek, elleboogplooien, met hyperpigmentatie en matige lichenificatie, en geïsoleerde prurigo papels tusschen de haren. Dermographie op de aangetaste plekken vertraagd, elders normaal.

Anamnese: vanaf 2e tot 4e levensjaar gegeneraliseerd eczeem; sinds haar 10e jaar bestaat de bovengemelde aandoening, jeuk in aanvallen, vnl. 's nachts; hoewel thuis vrijwel stationair, zijn remissies bekend, o.a. tijdens logeeren elders, waarbij ook de chronische rhinitis en heescheid snel verdwenen.

Algemeen onderzoek: geen bijzonderheden; eosinophilie 4%, WaR en SG —.

Allergisch onderzoek: alle percutane reacties negatief. Intracutane reacties: ei, thee, koffie, tabak (patiënte rookt), eigen huisstof-extract en een uit haar omgeving gekweekte schimmel (*mucor racemosus*), geven urticae met roode hof; patiënte reageert nog positief op een 1/10.000 verdunning van het schimmelextract.

P—K. overdracht: aanvankelijk voor alle stoffen negatief; na inspuiten van het serum gedurende 3 dagen, steeds op dezelfde plek bij de proefpersoon, en dan na 24 uur het allergeen aldaar intracutaan (versterkte methode), wordt echter de uitslag der overdracht positief voor eiwit en schimmel; tabak, enz., blijven negatief. Contrôles negatief. Injectie van 0.1 cc. 1/10 schimmelextract als provocatieproef, veroorzaakte na 6 uur jeuk en roodheid ter plaatse der bijna genezen eczeemplekken en opschieten van nieuwe prurigo papels op voorhoofd en wangen. Ei per os geeft alleen vermeerdering van jeuk als boven, hoewel bij herhaling de samenhang niet geheel zeker blijkt.

Decursus: A. tijdens opname gedurende 3 weken; zeer snelle genezing door zalftherapie en vermijden van voedings- en genotmiddelen, die een positieve reactie gaven.

B. Thuis: recidief van rhinitis en huidaandoening, ondanks dieet.

C. Genezing bij verblijf elders en dieet. Intracutane desensibilisatie met schimmelextract aldaar om de 5 dagen, te beginnen bij verdunning van 1/100.000.

Een verblijf thuis, nadat gestegen is tot 1/1000, heeft weer recidief ten gevolge. Eveneens eenmaal een recidief gedurende pl.m. twee dagen in aansluiting aan een intracutane injectie (haardreactie). Aangezien hier waarschijnlijk de sporen der schimmel als allergeen werkzaam zijn, zal voortzetten der desensibilisatie tot een hogere concentratie bereikt is, noodzakelijk zijn.

Conclusie: Bij dit geval van eczematoid (type eczema in prurigo) bestaat een polyvalente vasculaire allergie, waarbij oorzakelijke samen-

hang met de allergenen aantoonbaar is. Het opschieten van prurigo papels als gevolg van provocatie met een allergeen, maakt het waarschijnlijk, dat hier de prurigo als allergische reactie is te aanvaarden, hoewel injectie van het allergeen alleen een urticarieele reactie ter plaatse veroorzaakt. Vrije reaginen slechts op te sporen met de versterkte overdrachtsmethode.

Behalve dit laatste geval werden nog 3 andere prurigo-typen volledig onderzocht: twee anamnestic gecombineerd met asthma, waarvan een ook met hooikoorts (No. 57), twee met chronische rhinitis. Hoewel een van hen het klinische evenbeeld was van degene (No. 54) waarbij een luchtschimmel o.a. verantwoordelijk bleek, kon bij haar absoluut geen inzicht worden verkregen omtrent het ware allergeen; ook de beide anderen trotseerden alle therapie.

55. C. S., meisje, 17 jaar. Gelichenificeerd eczeem op voorhoofd, in hals, nek, bovenste deel van de borst en in elleboogplooien; de randen zijn niet scherp omschreven, uitvloeiend in grauwbroune, fijne schilfering. In deze plekken en in de omgeving ervan, tevens op het behaarde hoofd, staan verspreide, stukgekrabde papels, die bij opkomst typische prurigo papels blijken te zijn. In de nek enkele impetigo elementen. Hyperpigmentatie der aangetaste plekken. Geen algemeene klierzwellings; dermatographie alleen in elleboogplooien wit, elders normaal.

Anamnese: Vanaf het eerste tot derde jaar heeft patiënte een gegeneraliseerd eczeem gehad, dat op bovengemelde plaatsen nooit verdwenen is geweest. Sinds 4 jaar is de jeuk erger. Geen invloed van jaargetij of omgeving. Na opname in een ziekenhuis in haar woonplaats is zij thuis gedurende 1 maand genezen gebleven, om dan weer in een recidief te vervallen. Herhaalde malen met Röntgenstralen behandeld zonder blijvend effect. Vrijwel permanente jeuk. Geen allergische ziekten bij patiënte of in familie.

Diagnose: eczematoid (type: eczema in prurigo).

Algemeen onderzoek: geen aanknoopingspunten, behalve chronische rhinitis. Bloedbeeld, bezinking, ureumgehalte bloed, suikercurve, enz., normaal, WaR—SG—.

Allergisch onderzoek: alle percutane reacties negatief.

Intracutane reacties: polyvalente overgevoeligheid n.l. wit brood, bruin brood, cacao, thee, bloemkool, koolraap, boerenkool, lof, banaan, huidschubben en eigen huisstof positief, epidermisproducten, schimmels en pollen negatief. P.—K. overdracht: wit brood, bloemkool en eigen huisstof negatief, andere niet verricht.

Decursus: A. Tijdens opname gedurende 3 weken: geen spontane genezing of vermindering van jeuk; chronische rhinitis blijft eveneens bestaan, hoewel zeer weinig afscheiding. In allergeenvrije kamer wel minder jeuk, met name komen geen nieuwe prurigo-elementen tusschen de haren.

B. Thuis: langzamerhand weer recidief (2 weken na de laatste Röntgenbestraling).

C. Heropname na 6 maanden gedurende 4 weken: huidgevoeligheid als voren. Schimmels uit eigen omgeving in die tusschentijd gekweekt en als extract bereid, geven geen reactie.

Propetan-therapie (1 week) als bij patiënte No. 57 heeft geen absolute objectieve genezing, het weglaten van de tabletten geen opvallend recidief ten gevolge.

D. Tijdens aangenaam verblijf in andere omgeving exacerbeert de huid-aandoening zooals thuis, waarbij weer prurigo papels tusschen de haren te voorschijn komen.

*Conclusie:* Polyvalente vasculaire overgevoeligheid der huid, zonder aantoonbaarheid van vrije reaginen bij een geval van eczema in prurigo (eczematoid). De negatieve uitslag der provocatieproef met voedingsmiddelen en die der propetan-therapie, pleiten tegen oorzakelijke samenhang met voedingsmiddel-idiosyncrasogenen, zooals het onvoldoende effect van verblijf in allergievrije kamer tegen luchtallergenen als oorzaak pleit.

56. M. v. S., vrouw van 21 jaar. Verspreide gelichenificeerde eczeemplekken, onscherp begrensd in nek, elleboogplooien, strekzijden der onderarmen, buigzijde van de polsen, in kniekuilen; op armen en in nek vele verspreide stukgekrabde en enkele gave prurigo-papels. De romp en beenen zijn hiervan vrij behalve de kniekuilen. De huid ziet grauwbrown, voelt droog en verdikt aan; witte dermatographie op de armen, op de romp vertraagd. Anamnese: vanaf 1e levensmaand tot 2e jaar eczema generale. Daarna tot 11e jaar in elleboogplooien en kniekuilen. Vanaf 17e jaar tot nu ononderbroken zelfde localisatie; „asthma"-aanvallen, vnl. 's nachts van 16—18e jaar, verdwenen na tonsillectomie. Sinds 11e jaar chronische rhinitis. Verhuizen heeft geen noemenswaard effect gehad, vrijwel permanente jeuk. Geen andere allergische ziekten bij patiënte of in familie. Diagnose: eczematoid (prurigo-type).

Algemeen onderzoek: geen interne afwijkingen, bloedbezinking normaal; urine en ureumgehalte van bloed, bloedsuikercurve geen bijzonderheden, faeces geen wormeieren.

Bloedbeeld E. 3.920.000; Hgl. 90% Sahli (gecorr.); Leuc. 8.800; eos 10; bas 0; st. k. 0; jgd. v. O. segm. 65; lymph. 19; mono 5. Hypertrophia conchae mediae dextrae. Etterige koepelholte ontsteking (operatieve behandeling van deze haard heeft tijdelijk (2 weken) gunstig effect op de huidziekte. WaR—SG—.

Allergisch onderzoek: percutane reacties negatief; intracutane reacties: epidermisproducten van paard, hond, koe, huisstof, huidschubben, wit brood, bruin brood positief; koffie, thee en cacao zwak positief. P—K. overdracht: paardehaar, wit brood zwak positief, andere niet verricht; tarwe-extract geeft percutaan geen eczeem.

Verloop: A. tijdens opname gedurende 6 weken in ziekenhuis geen spontane genezing zonder therapie. Door onthouden van brood en in plaats daarvan o.a. sojabrood (BENJAMINS 15) komen geen nieuwe



prurigo-elementen op. Intracutane desensibilisatie met broodextract in stijgende concentratie tusschen 6 Mei 1933 (1/3000) en 25 Mei (1/15) geeft verminderde huidallergie. Daarna stijgende doses brood per os veroorzaakt weer opkomen van enkele prurigo-elementen; door eigen bloed-injecties 10 cc. 3 maal per week en Röntgenbestraling der aangetaste plekken verdwijnen deze zoo goed als geheel.

B. Thuis ondanks onthouden van brood in 3 weken recidief; veranderen van omgeving bij algemeen dieet veroorzaakt geen noemenswaardige verbetering ten goede.

C. Heropname na  $\frac{1}{2}$  jaar: algemeen allergisch onderzoek levert zelfde resultaat. In allergeenvrije kamer met algemeen dieet geen verbetering. Ook 1 % alcohol in water met suiker als indifferent dieet gedurende 36 uur, heeft geen invloed op pruritus. Na 1 week herhaling met rijst en suiker: zelfde resultaat.

*Conclusie:* de door allergisch onderzoek opgespoorde allergenen, waarvoor permanent vrije reagenten in het bloed circuleeren, hebben waarschijnlijk geen aandeel in het onderhouden der huidafwijking bij dit geval van „eczematoid”. Verblijf in de allergeenvrije kamer tijdens hongerdieet heeft geen gunstige invloed op de huidafwijking.

57. B. V., vrouw van 38 jaar. Ichthyosis levior. Gelaat, hals, nek, diffuus licht bruin rood en schilferend, hier en daar nattend. Sterke lichenificatie; huid voelt zeer dik aan, temporale zijde van wenkbrauwen kaal en gelichenificeerd. Evenals gelichenificeerd eczeem op bovenste deel van rug en borst, boven- en onderarmen, handruggen, vingers, knieholten en onderbenen. Op al deze plaatsen bestaan tevens verspreid-staande stukgekrabde papels, die bij opkomst typische prurigo-elementen blijken te zijn. Ook op de romp zijn er zeer enkele te zien naast vele litteekens van genezen elementen. In de knieholten zijn de prurigo-papels vnl. aan de rand gelocaliseerd; diffuse lichte hyperpigmentatie vooral op de romp; witte dermographie op armen, vertraagd op romp.

Anamnese: generaliseerd eczeem als zuigeling; vanaf 3e jaar bestaat het eczeem in deze vorm; steeds droge huid gehad. Vanaf 14e jaar chronische bronchitis en astma. Door verblijf in boschachtige streek verergerd dit, zeeklimaat heeft geen invloed. Geen invloed van jaargetij op eczeem, behalve verergering van jeuk bij warm weer, nooit genezen geweest bij verhuizen naar andere streek. Urticaria is enkele malen in de loop der jaren in kortdurende aanvallen opgetreden (o.a. door aardbeien) zonder invloed op het eczeem. Elk jaar heeft zij hooikoorts, in Juni en Juli gedurende 6 weken. Patiënte was steeds onder behandeling, o.a. 5 jaar op de polikliniek.

Diagnose: eczematoid (asthma-prurigo-type) in ichthyosis.

Algemeen onderzoek: (na overname van otologische afdeling waar patiënte geopereerd werd voor sinusitis maxillaris purulenta duplex): geen bijzonderheden behalve piepende en brommende rhonchi over beide longen en slecht-bewegelijke longgrenzen. Sputum is mucopurulent, geen bijzondere geur, geen eosinophile cellen of spiralen van Curschman. Tuberkel-

bacillen (kweekproef) negatief. Röntgenphoto vertoont oude, wellicht specifieke, afwijkingen in rechter top; bloedbeeld: aantal leucoc. 7100, erythrocyten 3.920.000, haemogl. gehalte ongecorr. Sahli 75%; eos. 4, basoph. 1, jeugdvl. o. staafk. 5, segment. 70, lymphoc. 19, monoc. 1; Bezinking 14 mm. in 1e uur, 46 in 2e uur. Pirquet positief. Bloedsuikercurve, maag en faeces onderzoek ureumgehalte en grondstofwisselingsonderzoek, leveren geen bijzonderheden op; WaR—SG negatief.

Allergisch onderzoek: percutane reacties alle negatief; intracutaan: polyvalente, vasculaire overgevoeligheid voor epidermisproducten van paard, pollen, rundvleesch, varkens-, schapen- en paardvleesch, evenals voor eiwit, vischgroep en tabak. P—K. overdracht, alleen verricht voor ei en schapenvleesch en vischgroep: negatief.

Decursus: A. tijdens opname gedurende 2½ maand in allergeenvrije kamer: geen spontane genezing: prurigo-papels blijven komen en gaan, wel zeer langzame vermindering van lichenificatie. De aangetaste huid verdraagt geen zwavel, glycerine, lanoline, teer, kwik, salicyl en naphthalan, zelfs niet in zeer geringe concentraties. Fissan wordt aangenaam bevonden. Diëet gedurende 3 weken, waarin de voedingsmiddelen, die een positieve reactie geven, vermeden worden, heeft geen invloed. Dan wordt na enkele weken een diëetproef begonnen, waarbij patiënte tijdens bedrust na milde laxatie 36 uur uitsluitend 1% alcohol oplossing krijgt, waarin suiker opgelost wordt. Hoewel de prurigo-elementen hierna niet verdwijnen, blijft bij voortzetting der proef door dagelijks een voedingsmiddel toe te voegen n.l. melk, boter, rijst, groenten, aardappelen, rundvleesch bij dit laatste meer prurigo-elementen te voorschijn te komen. Tenslotte geeft een autohaemotherapie (10 cc. 2 maal per week) verdwijnen van jeuk en prurigo, de huid ziet er dan zeer fraai uit. Bij voortzetten treedt dan toch weer een lichte exacerbatie in zonder aantoonbare oorzaak. Bij mobilisatie blijft de huid, die langzamerhand veel verbeterd is in goede toestand, zoodat patiënte naar huis vertrekt. „Asthma” heeft zich niet voorgedaan.

B. thuis: langzamerhand weer verergering (na 2 weken, daarna stationair.  
C. 2e opname na 5 maanden gedurende 3 weken in allergeenvrije kamer); hoogtezonbestraling (te beginnen bij 1 minuut, 1 meter afstand en dagelijks 1 min. stijgen) heeft generalisatie der prurigo ten gevolge, die bij staken langzaam weer verdwijnt.

Propeptan-therapie (zie blz. 27) gedurende een week waarbij gegeten wordt, brood, boter, suiker, melk, aardappelen, kalfsvleesch, stoofsla, rijst en appelen doet de prurigo-elementen niet verdwijnen. Ook langdurig gebruik thuis van propeptanen voor kalfsvleesch geeft geen desensibilisatie hiervoor; patiënte vermijdt daarbij dan alleen specertijen, visch en kaas.

Als 6 weken hierna een compliceerende impetigo genezen is en een 1% ichthyol zalf wordt gegeven, treedt belangrijke verbetering in wat betreft het eczeem, de prurigo-elementen komen en gaan onveranderd.

Conclusie: de allergisch dispositie bij dit klinisch typische geval van eczematoid (prurigo-type) in ichthyosis, wordt duidelijk door de combinatie met hooikoorts en „asthma” en de uitslag van het allergisch-onderzoek

met intracutane reacties: polyvalente vasculaire overgevoeligheid der huid (geen vrije reaginen aantoonbaar). Aangezien geen waarneembare invloed der stoffen, die een positieve reactie gaven, te bespeuren valt, moet behalve aan de ichthyosis nog aan een ander moment in het onderhouden der huidafwijking een belangrijke rol worden toegekend, dat echter niet kon worden opgespoord.

Omtrent de volgende 22 patiënten bestaat geen absolute zekerheid betreffende de ware invloed der stoffen uit de omgeving der patiënt die een positieve huidreactie hebben gegeven, waarvan meerdere door de aanwezigheid van reaginen zelfs als allergenen gekenmerkt kunnen worden. De reden hiervan is zooals gezegd, dat het allergisch onderzoek bij onmogelijkheid van provocatie- of eliminatieproeven nu eenmaal niet volledig is. Deze ziektegevallen zullen nu gegroepeerd worden naar bijzonderheden in het klinische beeld: prurigo-type, combinaties met asthma of ichthyosis afwijkende anamnese of localisatie.

Het prurigo-type vertoonde nog behalve de vier genoemde volledig onderzochte patiënten, ook Mej. O., eveneens polyvalent overgevoelig.

58. O., vrouw van 59 jaar. Op verspreide plekken: in hals, nek, elleboogplooien, op onderarmen, handruggen en in kniekuilen bestaat een met bruinroode korstjes bedekt eczeem. Deze krabeffecten maken de indruk van oude prurigo papels te zijn; in de omgeving der plekken staan eveneens enkele geïsoleerde elementen, waarvan de meesten stukgekrabd zijn; nauwelijks lichenificatie, geen hyperpigmentatie. Om oogden dermatitis met rhagaden in ooghoeken.

Anamnese: de eruptie bestaat 5 maanden, heftig jeukend. Niet genezen geweest; sinds 3 jaar hooge bloeddruk, waarvoor zij geregeld rust moet houden; als kind typhus, mazelen en roodvonk. Zou tien jaar geleden hooikoorts hebben gehad. Vader en zuster „asthma“.

Diagnose: eczema in prurigo (eczematoid?).

Algemeen onderzoek: essentiële hypertensie; urine, ureungehalte, bloedsuiker curve normaal, faeces geen bijzonderheden. Bloedbeeld normaal. WaR—SG —.

Allergisch onderzoek, intracutaan: huidschubben en tarwezemelen positief, (na één jaar alleen huidschubben positief); intracutane reacties met schimmels en pollen niet verricht. P—K. overdracht negatief.

Decursus: A. na 6 weken opname in ziekenhuis door zelfbehandeling en Röntgenbestraling genezing, mobilisatie goed verdragen.

B. thuis langzamerhand weer recidief ondanks poliklinische Röntgenbestralingen en vermijden van bruin brood. Milieuwisseling en rust slechts tijdelijk mogelijk en zonder effect.

*Conclusie*: de familie-anamnese, de localisatie en de positieve reactie op huidschubben dringen de diagnose bij dit geval van eczema in prurigo naar de zijde van eczematoid, hoewel ontstaan op deze leeftijd onbekend is; allergenen als oorzaak konden niet worden opgespoord. Essentieele hypertensie als complicatie.

Tegenover deze 5 gevallen staan er drie die ook eczeem en prurigo vertoonen, echter niet met de localisatie noch met het verloop van het eczematoid, maar bij wie wèl polyvalente vasculaire overgevoeligheid, zelfs allergie aanwezig was. Het is dus bij deze ziekte aanbevelenswaardig het allergisch onderzoek te blijven verrichten. Deze drie patiënten zullen bij het eczema in prurigo worden besproken (zie blz. 179).

Behalve de 5 beschreven waarnemingen van asthma en eczematoid (No. 48, 51, 52, 56 en 57) volgen hier nog 5 andere.

59. M. B., meisje, 8 jaar. Eczema papulo-vesiculosum et crustosum; dat alleen onderste deel van de rug en buik, handpalmen en voetzolen vrij laat. Rhagaden achter de ooren en in huidplooien. Dermographie wit overal. Anamnese: de aandoening bestaat vanaf 1 maand na de geboorte; na 2e jaar chronische bronchitis en asthma-aanvallen, die 3 dagen duren en om de 4—6 weken optreden. Nooit genezen geweest. Geen invloed van jaargetij. Tijdens mazelen was de huid gedurende 3 dagen plotseling op resten na gaaf, om daarna weer eczematous te worden. Ook tijdens asthma zou de huid verbeteren. Veel jeuk; krabt onmatig. Lichte graad van debiliteit. In familie geen allergische ziekten bekend.
- Algemeen onderzoek: behalve piepende en brommende rhonchi over beide longen bij goede beweegbaarheid der grenzen geen bijzonderheden bij fysisch onderzoek.
- Bloedbeeld leucoc 9500, Erythrocyten 3.400.000; Haemogl. gehalte 80 % ongecorr.; eosin. 15, baso 2, staafk. 6; segm. 32; lympho. 45; monoc. 0. Bezinking na 1 uur 12 mm.; na 2 uur 27 mm. Urine en faeces geen bijzonderheden; Kweekproef t.b.c. bacillen uit sputum negatief. Röntgen-photo van de longen vertoont geen aanwijzingen voor specifieke aandoening. WaR en SG —.
- Allergisch onderzoek: percutane reacties alle negatief. Koe- en paardharen opgeplakt veroorzaken na 2 dagen een eczema papulosum, door verlenging van contact niet te versterken (hondenhaar negatief). Intracutaan zeer sterk positief voor epidermisproducten van koe en paard, huisstof; positief voor huidschubben, bruin brood, rijst, snijboonen; schimmels en pollen negatief, evenals thee, koffie etc. Intracutane injectie van onverdund koehaarextract op de rug verwekt alleen een 5 × 5 cm. groote urtica met roode hof, geen asthma, eczeem of algemeene pruritus, zoover na te gaan. Schimmels uit eigen huis gekweekt negatief, eigen huis-

stof positief, vulling van eigen bed negatief. P—K. overdracht met koe-haarextract, huisstof en rijst positief bij 3 van 3 proefpersonen.

Diagnose: eczematoid (type „asthma-eczeem”), bronchitis chronica.

Decursus: A. tijdens opname gedurende 4 weken vanaf Juni 1934 geen spontane genezing of verdwijnen van jeuk op de zaal of in allergenvrije kamer. Snelle genezing door antiparasitaire therapie. Bij volkomen gave huid krabt patiënt niet; ondanks verbieden worden daarentegen bij emoties zelfs enkele impetigo elementen heftig mishandeld. Provocatie met rijst, snijboonen, geeft geen verergering van bestaand eczeem, noch recidief na genezing (Tijdens opname op de zaal komt het eenmaal gedurende 3 dagen door retentie van bronchiaal-secret tot temp. verhooging ( $40^{\circ}$ ) en „asthma”; huidbeeld hierdoor niet beïnvloed. Daarna weer teruggang der bronchitische geruischen tot op enkele brommende rhonchi rechts en links achter. De aanval kon niet verklaard worden door verandering in uitwendige invloeden of dieet).

B. uit logeeren in eigen woonplaats: direct recidief ondanks zalftherapie, heftig gekrabd, geen verergering van bronchitis.

C. heropname na 1 week: snelle genezing door zalftherapie in 2 weken. Provocatie met paardevleesch of rundvleesch negatief.

D. uit logeeren in andere streek (bosch): ook hier direct recidief de eerste nacht, door krabben ontstaan en in de loop der volgende dagen verergerd.

E. bij heropname weer goede genezing, ondanks asthmaal-aanval gedurende twee dagen door retentie van secret gepaard gaande met temp. verhooging.

F. uit logeeren in stad. Hier blijft de huid (in de herfst) gedurende 4 weken volkomen genezen, om dan op enkele plaatsen weer geringe eczematuze veranderingen te gaan vertoonen, (liezen, kuiten) zonder generalisatie echter. Patiënte keert dan naar huis terug. Na 6 maanden blijkt zij aldaar tegen verwachting steeds vooruit te zijn gegaan, zoodat nu het eczeem geheel verdwenen is en de bronchitische bezwaren zich slechts zeer sporadisch voordoen en dan in zeer lichte mate.

Conclusie: polyvalente vasculaire allergie (met vrije reaginen in het serum) bij een geval van eczematoid en asthmaal (op de bodem van chronische bronchitis). Provocatie met allergenen door intracutane injectie beïnvloedt niet het huidbeeld of de jeuk; huidcontact met epidermisproducten verwekt eczema papulatum. Geen onmiddellijke onderlinge beïnvloeding van „asthmaal” en „eczeem”. Invloed van omgeving is zeer waarschijnlijk wegens snel recidiveeren buiten ziekenhuis, hoewel de lichte debiliteit van patiënte geen nauwkeurige proefnemingen toelaat.

60. M. H., meisje, 7 jaar. Eczema crustosum in elleboogplooien, buigzijde der polsen en in knieholten. Eczema in eczematide in gelaat. Lichenificatie niet overtuigend. Geen hyperpigmentatie. Dermographie wit op aangetaste plekken, elders vertraagd.

Anamnese (alleen van het meisje zelf en van een verpleegster van een kindertehuis te verkrijgen): 3 maanden geleden zou thuis een verergering van het eczeem zijn begonnen, dat reeds lang voordien bestond. Asthmaal

tische bezwaren en chronische bronchitis thuis zijn in kinderkuis snel verdwenen, terwijl ook het eczeem aldaar spontaan verbeterd is, onder vermindering van de jeuk.

Diagnose: eczematoid (type „asthma-eczeem”).

Allergisch onderzoek: intracutaan: epidermisproducten van paard, koe en kat, huisstof, veeren, bruin brood en melk positief (huidschubben en schimmels negatief); percutane reacties, provocatieproeven of P—K. overdracht niet mogelijk.

Decursus: de spontane verbetering van het eczeem in het kinderkuis kan door zelfbehandeling en Röntgenbestraling nog bevorderd worden tot genezing op hardnekkige resten na (in elleboogplooien en op polsen). Verloop na terugkeer thuis onbekend.

Conclusie: polyvalente vasculaire overgevoeligheid der huid bij een geval van eczematoid en asthma. Opvallend zijn de spontane verbetering door verandering van omgeving alleen, en het ontbreken van een overgevoeligheid voor het huidschubbenextract.

61. M. W., man, oud 29 jaar. Eczema papulo-vesiculosum et crustosum op voorhoofd en wangen. (wenkbrauwen en omgeving van neus en mond vrij), handruggen, onderarmen tot halverwege de bovenarmen, onderbuik, boven- en onderbenen tot op de voetruggen. Op de borst eczematide in verspreide plekken, evenals op de bovenarmen. De grenzen op de handen voetruggen zijn scherp omschreven. Duidelijke lichenificatie en hyperpigmentatie; witte dermatographie op aangetaste plaatsen, elders vertraagd. Anamnese: Sinds de eerste levensjaren eczeem op armen, buik en beenen gepaard gaande met af en toe zeer heftige jeuk. In het gelaat bestaat het nu 3 maanden. Zomers op resten na genezen. 3 jaar werkloos. Chronische bronchitis- en asthma-aanvallen 's winters. In familie geen asthma enz. Algemeen onderzoek: Behalve over beide longen verspreide piepende en brommende rhonchi, zonder verlengd exspirium en bij goed verschuifbare grenzen vertoont ook de urine afwijkingen, n.l. een verhoogd porphyrinegehalte, waarvoor de oorzaak niet aan te geven is. Bloedbeeld en bloedbezinking normaal.
- Allergisch onderzoek: Alle percutane reacties negatief, intracutaan huisstof, veeren, huidschubben, koffie en tabak positief; eigen huiskamerstof, zwak positief. P—K. overdracht mislukt (bij een Chinees).
- Decursus: A. Tijdens opname gedurende 4 weken. Geen jeuk bij eczeemdiët. Snelle genezing door zelfbehandeling en Röntgenbestraling.
- B. Thuis: direct recidief: heftig nattend eczeem, bronchitis met asthma; lichte temp. verhooging.
- C. Heropname in de allergeenvrije kamer, waar snelle genezing van „asthma” op enkele brommende rhonchi na. Het eczeem geneest door zelfbehandeling. Overplaatsing naar de zaal veroorzaakt geen aanval van asthma of eczeem. Wel recidief van eczeem na dragen van eigen kleeren. Na genezing hiervan ook recidief op enkele plaatsen door het dragen van ander lijfgoed, zoodat één bepaalde stof hiervan niet de oorzaak is. Patiënt vertrekt voorloopig naar andere woonplaats. Verloop aldaar onbekend.

*Conclusie* : het zeer snelle en tegelijkertijd recidiveeren van eczeem en asthma maakt invloed van huisallergenen als oorzaak voor beide zeer waarschijnlijk, waarmede de huidreacties in overeenstemming zijn.

62. A. G., man, 40 jaar. In gelaat, op vingers en handruggen verspreide nattende plekken eczema papulo-vesiculosum, in elleboogplooien en kniekuilen gelichenificeerd en gehyperpigmenteerd eczeem.

In gelaat : ulcus op de bovenlip in Röntgenatrophie (na Röntgenbestraling 20 jaar geleden). Dermographie vertraagd op alle plaatsen der huid.

Anamnese : sinds eerste levensmaanden eczeem in gelaat en op armen, weet niet nauwkeurig meer aan te geven wanneer de localisatie in elleboogplooien en kniekuilen is ontstaan; steeds veel jeuk. Sinds 20 jaar chronische bronchitis met af en toe tijdens exacerbaties „asthma”. Na een neusoperatie hiervoor 15 jaar geleden hield hij een chronische rhinitis. Geen hooikoorts. Urticaria door eten en ook aanvatten van visch vnl. haring en zalm. Eczeem is verergerd nu patiënt werkzaam is in een fabriek voor kippenmeel waarin visch verwerkt wordt. In Indië zijn asthma en eczeem dermate verergerd, dat hij weer naar Holland moest terugkeeren. Verblijf aan zee had uitsluitend gunstige invloed op de „asthma” zonder dat het eczeem veranderde.

Diagnose : eczematoid (type „asthma-eczeem”).

Allergisch onderzoek : (poliklinisch) intracutane reacties: polyvalente overgevoeligheid n.l. alle groepextracten reageeren positief, de controle zeer zwak positief. Alleen de krasreactie met de vischgroep maakt een uitzondering; hierdoor ontstaat een  $4 \times 4$  cm. groote kwaddel zonder haardreactie of algemeene reactie. Verder onderzoek niet mogelijk.

*Conclusie* : behalve een polyvalente vasculaire overgevoeligheid der huid bestaat een bijzondere voor visch bij dit geval van eczematoid (met „asthma” op de bodem van chronische bronchitis). De hevigheid der reactie maakt de aanwezigheid van vrije reagenten zeer waarschijnlijk, hoewel dit en een provocatie-proef ter bevestiging van de anamnestiche samenhang niet kon worden verricht.

63. J. C. , man, 52 jaar. Eczema crustosum in elleboogplooien en kniekuilen, dat zich aan het rechteronderbeen en nog tot aan de hiel als een groote, scherp-omschreven nattende plek voortzet. In de elleboogplooien is lichenificatie ter plaatse niet zeer duidelijk, wel hyperpigmentatie in de omgeving der huid afwijkend. Dermographie wit op aangetaste plaatsen, elders vertraagd.

Anamnese : vanaf 6e tot 9e jaar zoover patiënt zich herinnert eczeem over geheele lichaam, waarna het in de bovengemelde localisatie overging (patiënt heeft sinds 18e jaar chronische bronchitis en aanvallen van asthma die eenige dagen duren). De hevigheid dezer bezwaren is langzamerhand verminderd, het eczeem vertoont een remissie tijdens de verergering der asthmatische klachten (verhuizen baatte niet). Hooikoorts in Juli van elk jaar. Geen verschijnselen van de zijde der andere organen.

Geen allergische ziekten in familie. Patiënt is elders voor zijn asthma in behandeling. WaR— SG —.

Diagnose: eczema in eczematoid (type „asthma-eczeem”).

Allergisch onderzoek: intracutane reacties alleen gemengd huisstof en huidschubben positief, koffie en tabak zeer zwak positief. Extract van eigen huisstof alleen uit één kamer zwak positief (contrôles negatief), terwijl extract van kapokvulling van kussens een zeer sterke huidreactie geeft, waarvoor ook vrije reagenten in bloed circuleeren, n.l. P—K overdracht positief bij twee proefpersonen. (contrôles met normaal serum negatief); serum injecties gedurende 3 dagen en daarna de na-injectie met allergeen versterkte methode) doet de urticariele reactie duidelijker worden, n.l. van 0.7 c.M. tot 1.5 c.M., terwijl de roode hof in plaats van 3 een diameter van 4 c.M. krijgt; contrôles met ander serum en met andere extracten negatief.

Decursus: tijdens poliklinische behandeling met zalf en Röntgenbestraling geneest het eczema en eczematoid, verwijdering van een allergeen heeft onbekend effect, aangezien patiënt zich niet meer vertoont.

Conclusie: De welhaast monovalente allergie voor huisallergenen bij dit geval van eczematoid en asthma van 40-jarige duur doet aetiologische samenhang vermoeden.

Bij de twee eersten staat dus het spontane verdwijnen der asthmatisch bezwaren op de voorgrond naast het verdwijnen der jeuk, terwijl het eczeem zalfbehandeling zoover na te gaan noodig had; dit laatste ook in het derde geval; in hoeverre het allergeen (veeren) daarbij ook als aetiologisch agens voor asthma of eczeem een rol speelde, of als teeken van symptoomlooze sensibilisatie te beschouwen is, kon wegens gebrek aan provocatie-mogelijkheid niet nagegaan worden. Hetzelfde geldt voor het allergeen visch bij de laatste patiënt, waarvan anamnestic bekend is, dat het bij contact urticaria verwekt.

Bij deze combinatie van ziekten (asthma en eczematoid) kan men natuurlijk veronderstellen, dat slechts de asthma verantwoordelijk is voor de positieve huidreacties. Dat dit niet het geval is, daarvoor pleit het volgende geval, waar asthma samen met een psorasiform eczematide voorkwam, dus zonder eczematoid.

Men krijgt hieruit de indruk, dat het eczematoid als huidafwijking eerder met polyvalente vasculaire huidovergevoeligheid gepaard gaat dan de longafwijking, hoewel 1 geval te gering is om vèrgaande conclusies te kunnen trekken.



64. A. de H., meisje van 4 jaar. Eczematide psoriasiformis in verspreide plekken op de armen. Ichthyosis levior.

Anamnese: 4 maanden na geboorte eczematide capitis, gedurende ongeveer 1 maand. Sinds 3 weken bovengemelde huidaandoening, die zich langzaam uitbreidt. Reeds twee jaar chronische bronchitis en asthmaal-aanvallen, waarvoor sinds enkele maanden elders in behandeling. Weinig jeuk. Allergisch onderzoek: alle intracutane en percutane reacties negatief. Aangezien het klinische beeld der huidziekte ook niet met eczematoid overeenkomt, worden diëetproeven niet noodzakelijk geacht.

Decursus: langzame verbetering der huidafwijking met zalfbehandeling.

Conclusie: hoewel bij dit 4-jarige meisje een huidafwijking met een asthmatische aandoening der luchtwegen gecombineerd is, komt het beeld klinisch niet met een allergische huidziekte overeen en zijn ook de allergische reacties alle negatief.

De localisatie om de mond, als zeer karakteristiek voor eczematoid beschouwd door Rost, duidt blijkbaar niet op een voedingsmiddel allergie. Daarop wijzen de volgende waarnemingen:

65. C. de K., jongen, 5 jaar. Eczema papulo-vesiculosum et crustosum om mond, aan de buigzijde der polsen, op handruggen en in knieholten; lichenificatie om de mond, gecombineerd met hyperpigmentatie in knieholten. Dermographie wit in knieholten, elders rood en niet vertraagd. Anamnese: toen de jongen 6 weken was begon het eczeem op het voorhoofd en in de hals, later uitbreiding op het hoofd, op de polsen en in knieholten. Matige jeuk, exacerbaties op alle plaatsen tegelijk. Nooit genezen geweest, verhuizen baatte niet, evenmin uit logeeren gaan. Moeder gebruikte tijdens graviditeit en daarna in lactatieperiode veel eieren. De jongen heeft geen tegenzin in, en krijgt geen huidverschijnselen door eten van eieren. Zusje eveneens in de jeugd gegeneraliseerd eczeem gehad. Geen asthmaal enz. in de familie.

Diagnose: eczematoid.

Algemeen onderzoek: geen bijzonderheden.

Bloedbeeld: geringe eosinophilie (6%).

Allergisch onderzoek: intracutane reacties: epidermisproducten van hond, koe, paard zwak positief, eveneens huisstof positief, huidschubben en melk zeer zwak positief. Schimmels negatief, behalve een penicillum. P—K. overdracht niet verricht.

Decursus: geen spontane genezing in ziekenhuis, wel minder jeuk. Snelle verbetering op resten na door zalfbehandeling en Röntgenbestraling. Thuis onbekend.

Conclusie: hoewel localisatie om de mond pleitte voor een voedingsmiddel als oorzaak der huidaandoening, kon dit met intracutane reacties niet worden opgespoord.

66. A. K., meisje, 7 jaar. Eczema crustosum om de mond, in elleboogplooien en knieholten. Geen duidelijke lichenificatie, geen hyperpigmentatie.

Anamnese: de aandoening bestaat 2½ jaar en verloopt in remissies en exacerbaties. Geen andere allergische ziekten in familie.

Allergisch onderzoek: intracutane reacties alle negatief.

Diagnose: eczema chronicum (eczematoid?).

Decursus: A. tijdens poliklinische behandeling met zalven en Röntgenbestraling treedt belangrijke verbetering in.

*Conclusie:* het ontstaan op vijfjarige leeftijd en het ontbreken van huidallergie pleiten hier tegen de diagnose eczematoid, hoewel de localisatie klassiek is.

67. A. v. G., meisje, 8 jaar. Gelichenificeerd eczeem om de mond (geen rhagaden); in elleboogplooien, knieholten en op de voetruggen. Ichthyosis. Anamnese: vanaf 4e week na de geboorte eczeem. Aanvankelijk in gelaat, op armen en beenen. Overgang naar bovengemelde localisatie op het einde van het tweede jaar. Verloop in remissies en exacerbaties. Diagnose: eczematoid in ichthyosis.

Allergisch onderzoek: intracutane reacties op epidermis-producten en huisstof zeer zwak positief.

Decursus: A. tijdens opname gedurende 3 weken snelle genezing; bij gebruikelijke uitwendige behandeling geen noemenswaardige jeuk. B. thuis: onbekend.

*Conclusie:* hoewel de huidaandoening reeds 8 jaar bestaat zijn de intracutane reacties slechts zwak positief en is geen voedingsmiddelallergie aldus aantoonbaar, hoewel de localisatie om de mond klinisch hiervoor pleitte.

Een eliminatiedieet overeenkomend met de positieve reacties gaf bij de patiënten No. 48 en 51 wel resultaat, bij de drie volgende echter geensdeels. Bij twee ervan bestond echter eenige twijfel omtrent de diagnose.

68. J. S., man, 29 jaar. Eczema van gelaat, ooren, hals, nek, tusschen haren, in elleboogplooien en op handruggen. Slechts hier en daar natten. Weinig lichenificatie, wenkbrauwen temporaal sporadisch behandeld en gelichenificeerd.

Anamnese: de huidziekte bestaat sinds 6 jaar, begonnen in gelaat, jeukt allerheftigst in aanvallen, nooit genezen geweest; tijdelijke verbetering na Röntgenbestraling; 5 maal opgenomen geweest voor compliceerende impetigo, eenmaal gedurende 6 weken, waarna fraaie verbetering, echter recidief na 2 weken. Geen allergische ziekten in familie of bij patiënt. Diagnose: eczema chronicum.

Algemeen onderzoek: geen bijzonderheden. Bloedbeeld normaal.

Allergisch onderzoek: percutaan alleen terpentijnspiritus zwak positief; intracutane reacties; aardappel, tomaat, erwten, boonen, melk positief; koolraap, wortelen, bloemkool, paard- en geitenhaar zwak positief, melk negatief. P.—K. overdracht niet verricht.

Decursus: eliminatie van bovengemelde voedingsmiddelen gedurende 3 weken geen duidelijk effect tijdens ambulante behandeling; eigen bloed-injecties à 10 cc. 2 maal per week evenmin.

*Conclusie*: temporale mishandeling van wenkbrauwen en polyvalente vasculaire overgevoeligheid dringen hier de diagnose naar eczematoid. Eliminatie van voedingsmiddelen geeft geen overtuigend effect.

69. H. V., man, 28 jaar. Eczema in verspreide plekken in gelaat, (voorhoofd, wangen) in hals, nek, elleboogplooien en handruggen en knieholten. Lichenificatie en hyperpigmentatie in hals, nek, elleboogplooien en knieholten. De huid voelt droog aan. Dermographie wit op aangetaste huid, maar ook overal elders.

Anamnese: als zuigeling gegeneraliseerd eczeem tot 2e jaar. Vanaf 6e jaar bestaat het in bovengemelde localisatie. Verloop in remissies en exacerbaties. Zomers beter, gedurende 6 weken verblijf aan zee ongeveer geheel genezen geweest. Geen invloed van beroep (meubelmaker, later winkelier in kledingstukken), veel jeuk vnl. 's nachts. Geen eczeem of asthma enz. in familie.

Allergisch onderzoek: (poliklinisch) intracutane reacties, epidermis producten van dieren, huisstof en melk positief, huidschubben en leguminosen zeer zwak positief. Alle schimmels negatief. Geen enkele reactie vertoont een roode hof. P—K. overdracht niet mogelijk.

Decursus: poliklinische behandeling met zalf en Röntgenbestraling heeft zeer weinig succes, diëetproef niet verricht. Onthouden van melk en leguminosen geen invloed.

*Conclusie*: polyvalente vasculaire overgevoeligheid der huid bij een klassiek eczematoid; de onderlinge verhouding is niet duidelijk geworden; ontbreken van roode hof bij alle huidreacties en de aanwezigheid van witte dermatographie over de geheele huid is opmerkelijk.

70. E. v. d. S., man, 29 jaar. Eczema papulo-vesiculosum symmetrisch op de strekzijden der armen en binnenkant der bovenbenen; geen duidelijke lichenificatie. Dermographie rood.

Anamnese: de aandoening bestaat 6 maanden en jeukt heftig; vroeger nooit eczeem of allergische ziekte gehad.

Algemeen onderzoek: geen aanknoopingspunten. WaR — SG —.

Allergisch onderzoek: alle percutane reacties negatief, intracutaan alleen huidschubben en extract van haring en garnalen positief. P—K. overdracht niet verricht.

Decursus: A. tijdens opname wegens de heftige jeuk slechts langzame verbetering in 3 maanden (!) ondanks onthouding van genoemde voedingsmiddelen, zalfbehandeling en Röntgenbestraling; geen eliminatiediëet volgens Rowe gegeven.

*Conclusie*: de symmetrie, de heftige jeuk en het hardnekkig weerstand bieden aan de therapie maken een interne oorzaak waarschijnlijk. Het verloop en de localisatie pleiten tegen de diagnose eczematoid, de positieve huidreactie met huidschubben voor een allergische dispositie.

Het onthouden van voedingsmiddelen, die een positieve reactie geven heeft geen effect op het verloop.

Beschouwt men behalve de familie-anamnese de typische localisatie en het verloop als het meest karakteristieke voor het eczematoid, dan blijken toch niet alle gevallen tevens de polyvalente vasculaire overgevoeligheid te vertoonen (Kl. v. d. S. en J. S.).

71. Kl. v. d. S., vrouw, 34 jaar. In gelaat (wangen en voorhoofd) hals, nek, polsen, handruggen, elleboogplooien en knieholten gelichenificeerd en ten deele nattend eczeem. Sterke hyperpigmentatie op deze plaatsen. Dermographie rood op normale, wit op eczematuze huid.

Anamnese: Als zuigeling eczeem op hoofd, waarna het is overgegaan in de beschreven vorm met permanente jeuk. Nooit genezen geweest, verhuizen baatte niet. Het geregeld gehouden diët (geen vleesch, visch, melk, eieren en chocolade) heeft geen overtuigend effect gehad. Overigens gezond. Geen allergische ziekten in de familie.

Diagnose: eczematoid.

Algemeen onderzoek: geen bijzonderheden, bloedbeeld normaal.

Allergisch onderzoek: percutane reacties geven aanvankelijk eczeem met alle stoffen die met witte vaseline vermengd zijn. Bij herhaling na 4 weken als de huid zeer veel verbeterd is, geven witte noch gele vaseline deze reactie.

Intracutane reacties alle negatief!!!

Decursus: A. tijdens opname gedurende 5 weken geen jeuk, hoewel zij anamnesticheel geen zalven zou kunnen verdragen geeft naphtalan en Röntgenbestraling snelle genezing en verdwijnen der lichenificatie.

B. thuis, ondanks voortzetten van therapie en diët, dat tijdens opname de huidverschijnselen niet beïnvloedde, na 2 weken weer recidief op de armen, na 4 weken tevens enkele nattende plekjes naast toename der lichenificatie.

Conclusie: bij dit klinisch-typische eczematoid ontbreekt de polyvalente overgevoeligheid geheel. Merkwaardig is tevens het vrij snelle genezen in het ziekenhuis, wat een specifieke oorzaak thuis doet vermoeden, die echter niet in de anamnese wordt teruggevonden (ontbreken van gunstige invloed van wisselen van landstreek). Mogelijk blijft een oorzaak gebonden aan haar eigen goederen.

72. J. S., meisje, 15 jaar. Sterk gelichenificeerd eczeem pleksgewijs op voorhoofd, in nek en hals, op armen, polsen knieholten en onderbenen, dermatographie rood. Lichte algemeene hyperpigmentatie.

Anamnese: van 6e levensweek tot pl.m. 2e jaar eczema generale. Vanaf 10e jaar tot nu toe eruptie op bestaande plaatsen, heftige jeuk. Geen allergische ziekten in familie of bij patiënte.

Diagnose: Eczematoid.

Algemeen onderzoek: geen bijzonderheden.

Allergisch onderzoek: alle intracutane reacties negatief, ook schimmels!!!  
 Decursus: A. tijdens opname minder jeuk dan thuis, relatief. Snelle genezing met zalfbehandeling en Röntgen. B. thuis: neiging tot exacerbatie in nek, pleksgewijze op armen, in elleboogplooien en knieholten.

*Conclusie:* hoewel klassiek eczematoid geen aantoonbare polyvalente overgevoeligheid.

Een sterke positieve reactie op menshuidschubbenextract wijst zeker niet op een verband met het chronisch bestaan van een eczeem alleen. Daarvan zijn de talloze negatieve uitkomsten, die ook wij zagen bij personen, die tot 32 jaar aan een uitgebreid eczeem leden een bewijs.

Vandaar dat, hoewel geen polyvalente vasculaire huidgevoeligheid bestond bij de volgende twee patiënten, deze sterke positieve reactie waarschijnlijk wijst op een neiging tot sensibilisatie.

73. G. K., jongen, 8 jaar. Eczema papulo-vesiculosum et crustosum in eczematide op verspreide plekken in gelaat, op het hoofd, hals, nek, borst en strekzijden van onder- en bovenarmen. In elleboogplooien gelichenificeerd eczeem. Dermographie wit; daar ter plaatse sterker dan elders.

Anamnese: de aandoening bestaat vanaf 2e levensmaand en is ondanks eenmaal opname gedurende 4 weken, waarbij het zoo goed als geheel genezen was, nooit geheel verdwenen geweest; weinig jeuk.

Diagnose: eczema chronicum in eczematide.

Algemeen onderzoek: geen bijzonderheden.

Allergisch onderzoek: alle intracutane reacties negatief, behalve op huidschubben en gemengd huisstof zwak positief.

Decursus: A. tijdens opname gedurende 2 weken snelle genezing met zalfbehandeling. B. thuis: plekgewijze recidieven, enkele malen impetigo als complicatie.

*Conclusie:* hoewel het eczeem de indruk maakt van parasitaire oorsprong te zijn, is op deze leeftijd de reactie met huidschubben en huisstof reeds positief.

Uit het verloop in de komende jaren zal men kunnen concludeeren of dit de eerste symptomen zijn van een allergische dispositie of dat dit slechts een accidenteele sensibilisatie is.

74. L. de G., jongen van 9 jaar. Eczema in eczematide in elleboogplooien en knieholten; geen duidelijke lichenificatie, wel hyperpigmentatie.

Anamnese: in April 1925 (2 maanden oud) eczematide capitis. In Maart 1926 impetigo in eczema capitis, dat na 4 maanden onder poliklinische behandeling op rest na geneest. In Augustus 1926 „papels” op de romp en in knieholten, die na 6 weken verdwenen zijn. In Jan. 1927 impetigo op voorhoofd. In Juli 1927 eczeem in knieholten en prurigo-papels. In September 1928 prurigo op de strekzijden der extremiteiten.

In Augustus 1930 eczema parasitarium in knieholten en liezen. In Augustus 1931 eczemapapulatum op buik en scrotum, dat na 3 maanden nog bestaat; echter daarna geneest het om na 7 en 11 maanden weer te recidiveren, en na 1 jaar bovengemelde localisatie te vertoonen met chronische bronchitis, waarvoor hij elders in behandeling is.

Allergisch onderzoek: intracutane reactie met huidschubben sterk positief. Krasreacties met groepen negatief.

*Conclusie:* hoewel bij dit goed waargenomen geval de parasitaire factor in de pathogenese van het eczeem van groot belang moet geacht worden (o.a. snelle genezing met zalfbehandeling in zelfde omgeving zonder bepaald diëet) is na 9 jaar de reactie op huidschubben positief; daarom moet deze aandoening ook wat het klinische beeld en verloop betreft, tot de groep der eczematoiden worden gerekend.

Volledigheidshalve volgen nog twee ziektegevallen, waarbij ook de parasitaire factor op de voorgrond stond, de laatste tevens momenteel een afwijkende localisatie vertoonde:

75. G. W., vrouw, 20 jaar. Gelaat, hals, nek, ooren ingenomen door nattend eczeem; wenkbrauwen temporaal dunne beharing in gelichenificeerde huid. Bovendeel van borst en rug: eczema in eczematide. In elleboogplooien, buigzijde der polsen en in knieholten gelichenificeerd eczeem.

Anamnese: ongeveer vanaf geboorte tot 2e levensjaar gegeneraliseerd eczeem. Daarna tot 11e jaar vrij, sindsdien eruptie, die af en toe in gelaat nattend is, tot nu toe. 's Zomers beter dan 's winters. Vroeger nooit ziek geweest, behalve af en toe aanval van diarree, die één dag duurt en met koorts gepaard gaat. Geen allergische ziekten in familie of bij patiënte.

Diagnose: „Eczematoid“.

Algemeen onderzoek: levert geen aanknoopingspunten op.

Allergisch onderzoek: alle percutane reacties negatief. Intracutane alleen op kattenhaar en op huidschubben sterk positief. P—K. overdracht niet verricht.

Decursus: snelle verbetering op resten na door anti-parasitaire therapie en Röntgenbestraling. Jeuk verdwijnt eerst als ook de huid objectief verbeterd is. (Gedurende 1 dag diarree en temperatuursverhoging tot 40° gehad, zonder subjectieve klachten. Geen eosinophile leucocyten in slijm, geen dysenterie, geen invloed op eczematoid).

Na logeeren elders geen recidief, na verblijf thuis geen recidief bij voortzetten van therapie (observatietijd 1 jaar).

*Conclusie:* bij dit geval van eczematoid, waarbij de allergische dispositie blijkt uit een sterke reactie op huidschubben-extract en een monovalente vasculaire overgevoeligheid der huid voor epidermisproducten van een huisdier, is blijkens de invloed der uitwendige therapie de parasitaire infectie toch de belangrijkste factor geweest in het onderhouden der huidafwijkingen.

76. K. E., jongen, 14 jaar. Eczema crustosum op de buitenzijde van R. en L. onderbeenen, nergens elders.

Dermographie rood overal.

Anamnese: vanaf eerste levensmaanden tot 2e jaar eczeem op het hoofd, armen en beenen, waarna het eerst in knieholten en onderbeenen, later (na 6e jaar) alleen op de onderbeenen is blijven bestaan. 's Zomers meestal geheel vrij. Ook in andere jaargetijden opvallende remissies; exacerbaties gaan gepaard met jeuk, enkele gaan weer met zelfbehandeling terug, andere hebben daartoe één Röntgenbestraling nodig. Geen andere allergische ziekten bij de patiënt of in naaste familie.

Diagnose: Eczema chronicum (eczematoid?).

Allergisch onderzoek (poliklinisch) intracutane reacties: epidermisproducten van kat en paard, gemengd huisstof en huidschubben zwak positief, eigen huisstof sterk positief, melk zeer zwak positief. P—K. overdracht niet verricht; klinische observatie niet mogelijk.

Conclusie: de anamnese en de uitslag van het allergisch onderzoek (n.l. polyvalente overgevoeligheid der huid) pleit voor de diagnose eczematoid, hoewel de localisatie dit niet zou doen vermoeden.

Combinatie met ichthyosis tenslotte kwam behalve bij de reeds vermelde patiënten 49, 57 en 67 ook voor bij de twee gezusters S., wier eczematuze huidafwijkingen op grond van het resultaat van het allergisch onderzoek onderling echter zeer bleken te verschillen.

Gezusters S.

77. I. Maria oud 22 jaar. Ichthyosis levior. Eczema diffuus in gelaat, hals nek, bovenste deel van borst en rug, op handruggen en onderarmen en rondom tot halverwege de bovenarmen, tevens in knieholten en op de strekzijde van de onderbeenen. Lichenificatie alleen op de onderarmen en in de knieholten. Rhagaden achter de ooren en in de plooiën van de hals; wenkbrauwen temporaal niet afgewreven; geen duidelijke hyperpigmentatie; dermatographie vertraagd op aangetaste plekken, elders normaal. Anamnese: Als zuigeling dauwworm, voornamelijk in gelaat. Van 7e tot 14de jaar geheel vrij. Daarna kreeg zij eczeem in gelaat, hals en handen. Voortdurend jeuk met af en toe exacerbaties. 's Zomers beter. Sinds 4 weken uitbreiding ook op de onderbeenen. De compliceerende asthma-aanvallen, die 3 tot 4 maal per jaar gedurende 4 tot 5 dagen optreden, gaan gepaard met verergering van jeuk en natten. Geen chronische bronchitis; geen asthma enz. in de familie; één zuster heeft eczema in ichthyosis. (Zie No. 78). Vader alleen ichthyosis.

Diagnose: Eczematoid in ichthyosis (type „asthma-eczeem”).

Algemeen onderzoek: geen afwijkingen in pulmo bij physisch onderzoek en op Röntgenfoto normaal beeld. Bloedbeeld: Leucoc. 11.000, erythrocyt. 4.640.000. Haemogl. geh. 80% Sahli (ongecorr.), eosin. 17,

baso. 1, staafk. 2, jeugdvorm. 0, segment. 53, lymphoc. 26, mono. 1, dus eosinophilie. Bezinking normaal. Overigens geen bijzonderheden.

Allergisch onderzoek: percutane reacties; alleen ursol geeft een eczematueze reactie. Patiënte deelt hierna mede, dat eenmaal het eczeem zeer verergerd is na het dragen van een nieuw bont, waarna zij dit weglief. Intracutane reacties: alleen paardehaar en huidschubben positief. Eigen huisstof en schimmels negatief. Veeren intracutaan uit eigen hoofdkussens positief. P—K. overdracht niet verricht.

Decursus: Gedachtig aan patiënt B. V., waarbij inmiddels gebleken was, dat een parasitaire factor in deze gevallen toch van groot belang moet worden geacht, werd op uitwendige therapie en Röntgenbestraling de nadruk gelegd, hetgeen tijdens opname na 3½ week tot genezing leidde. De jeuk bleef op eczeemplekken bestaan tot zij genezen waren.

B. Thuis. Ondanks nabehandeling exacerbatie uitsluitend in de hals, wederom gepaard gaande met rhagaden. 1 week daarna gedurende 3 dagen asthma gehad, waarvoor zij te bed bleef, in welke periode de huid weer verbeterde.

*Conclusie:* De diagnose eczematoïd, die steunt op het klinische beeld en de anamnese, wordt bevestigd door het allergisch onderzoek, hoewel de werkelijke invloed der stoffen, die een positieve reactie geven, niet nader kon worden onderzocht. De parasitaire factor en de ichthyosis staan in de pathogenese echter op de voorgrond.

78. II. Margaretha, oud 16 jaar. Ichthyosis levior. Eczema van de handen, van de onderarmen tot halverwege de bovenarmen. Geen hyperpigmentatie, wel lichte lichenificatie op de onderarmen; dermatographie normaal overal.

Anamnese: Als zuigeling „dauwworm“. Sindsdien heeft zij kortdurende perioden van eczeem in bovengemelde localisatie, waarvan zij voornamelijk 's zomers geheel genezen is. Weinig jeuk. Geen asthma. Familie anamnese zie boven. (No. 77).

Algemeen onderzoek: In tegenstelling tot haar zuster vertoont zij geen afwijkend bloedbeeld. Ook overigens geen bijzonderheden.

Allergisch onderzoek: Alle percutane en intracutane reacties negatief; ook eigen huisstof.

Decursus: A. Snelle verbetering door zelfbehandeling en Röntgenbestraling tijdens opname gedurende 1 week.

B. Thuis. Genezing tijdens nabehandeling.

*Conclusie:* De negatieve uitslag van het allergisch onderzoek en het klinische beeld maken hier aannemelijk, dat, meer dan bij haar zuster, niet-allergische invloeden dit eczema in ichthyosis onderhouden hebben en niet van een allergische dispositie gesproken kan worden.

Rangschikt men tenslotte, aan het eind gekomen van de bespreking der klinische ziektebeelden, de patiënten, die een poly-



valente vasculaire overgevoeligheid vertoonen, naar hun leeftijd, dan blijkt, dat het ontbreken van overgevoeligheidsreacties voor luchtverontreinigingen bij kinderen ook in ons materiaal aantoonbaar is, die voor voedingsmiddelen echter op latere leeftijd niet blijkt te zijn verdwenen, hetgeen overeenkomt met de gegevens in de literatuur.

---

## PRURIGO INFANTUM.

Totaal werden 5 patiëntjes lijdende aan prurigo infantum, door middel van intracutane reacties onderzocht. Bij geen van hen kon hiermede echter een aanwijzing verkregen worden omtrent de aetiologie hunner huidziekte, hetgeen overeenkomt met gegevens in de literatuur.

79. M. S., meisje van 2 jaar. Zij heeft aanvallen sinds  $\frac{1}{2}$  jaar en in ziekenhuis genezen deze steeds met prurigo diëet en chloretum calcium inwendig, hetgeen thuis nooit baat. Vertoont geen enkele positieve intracutane reactie.
80. E. T., meisje van 4 jaar. Vertoont de aanvalsgewijs optredende elementen gedurende een jaar. Tijdens opname in ziekenhuis in haar eigen woonplaats was de aandoening, evenals bij verpleging in deze kliniek vlug genezen.  
De intracutane reacties waren negatief.
81. J. K., meisje van 2 jaar. Sinds  $1\frac{1}{2}$  jaar aanvallen van prurigo infantum (strophulus) af en toe een week vrij van nieuwe elementen. Familiaanamnese levert geen aanknoopingspunten.  
Allergisch onderzoek: alle intracutane reacties negatief.  
Decursus: A. tijdens opname geen nieuwe aanval bij een diëet dat ook thuis gebruikt werd.  
B. thuis na 2 weken bij ditzelfde diëet weer recidief.  
*Conclusie:* de accidenteele oorzaak is met de huidreacties niet op te sporen.
82. C. v. Z., meisje van 1 jaar. Prurigo infantum (strophulus) sinds 3 weken. Zou begonnen zijn na een acute gastro-enteritis, die 10 dagen duurde en waarvoor rijstewater werd gebruikt. Intern onderzoek: geen bijzonderheden.  
Allergisch onderzoek: alle intracutane reacties negatief.  
Decursus: A. tijdens opname vanaf het oogenblik van verblijf op de kinderzaal geen nieuwe elementen. Voedingsmiddelen, die thuis gebruikt worden, geven geen aanval na toediening gedurende 3 dagen, evenmin treedt deze op door wandelen op de zaal of buiten.  
B. thuis, direct recidief ondanks diëet, overeenkomende met hetgeen tijdens opname geen aanvallen veroorzaakte.  
Na een tweede opname ter genezing en verblijf in andere omgeving: gedurende 1 week vrij; daarna weer recidief. Aldus herhaalde aanvallen met tusschenpoozen van 1 tot 3 weken.

*Conclusie*: huidvaatovergevoeligheid met intracutane reacties niet aantoonbaar. Het verloop pleit voor een accidenteele oorzaak thuis, hoewel hieromtrent niets naders bekend is geworden.

83. W. K., jongen, 8 jaar. Prurigo infantum (combinatie van urticaria en prurigo elementen); vanaf 2 maanden na de geboorte nooit vrij geweest. Geen allergische ziekten bij de patiënt of in zijn familie.
- Algemeen onderzoek: geen aantoonbare afwijkingen; faeces-onderzoek na Schmidt's proefdiët geen bijzonderheden. Benzidine negatief.
- Allergisch onderzoek; percutane reacties: zeep-spiritus geeft eczeem. Intracutane reacties: na 24 uur geeft melk een papuleuze reactie. Ascaris extract positief (geen eieren in faeces).
- Decursus: tijdens opname in ziekenhuis geen nieuwe elementen. Provocatie met melk (2 dagen 1 L. per dag) heeft geen effect. B. thuis: 6 maanden vrij (met diët, dat ook tijdens opname geen elementen deed opkomen), daarna eenmaal recidief na het eten van boonen(?) (geen eigen waarneming).

*Conclusie*: geen oorzaak aantoonbaar bij dit geval van strophulus, dat permanent gedurende 8 jaar bestond. Invloed van omgeving als zoodanig niet waarschijnlijk, wel die van voedsel.

Allen genezen dus tijdens opname in 1 dag dwz. direct na opname kwamen geen nieuwe elementen te voorschijn. En wel met een diët dat thuis niet baatte. Onderzoek in de allergeenvrije kamer in de kliniek had dus geen zin, hier zou alleen het onderzoek thuis in die richting aanwijzing kunnen geven.

---

## PRURIGO CHRONICUS (HEBRAE?).

Hetzelfde grootendeels negatieve resultaat had het onderzoek bij 5 patiënten met chronische prurigo: 3 jongens en 3 mannen. Hoewel er 4 het typische klinische beeld der prurigo Hebrae te zien gaven, was toch slechts bij één de ziekte in de prille jeugd ontstaan. Bij hem kon ook het recidief aanvankelijk in de vorm der strophulus papel waargenomen worden. 3 leden herhaaldelijk aan secundaire infecties. Het milieu waaruit de patiënten kwamen was in twee gevallen uitgesproken armoedig. Typisch was eveneens het feit, dat slechts één der 3 zusjes van de jongen K. H. de afwijking in dezelfde vorm had.

84. P. R., jongen, 10 jaar. Op schouders, strekzijden der armen, op boven- en onderbenen verspreid staande stukgekrabde en gave prurigo-papels, daarnaast in de gepigmenteerde huid de onregelmatig gevormde witte litteekens der genezen elementen. Op de armen en beenen is de huid gelichenificeerd. Dermographie: rood.

Anamnese: de aandoening bestaat sinds 2e levensjaar. Alleen door verblijf elders: (in eigen kleeren) logeeren op boerderij, in vacatiekolonie of opname in ziekenhuis is snelle genezing te verkrijgen, om na 2 dagen thuis weer te recidiveeren; 3 maal opgenomen voor verpleging van compliceerende impetigo. Gezinsleden vrij, geen allergische ziekten in familie.

Diagnose: prurigo Hebrae.

Algemeen onderzoek levert geen aanknoopingspunten, wel sterke zwelling van oksel- en liesklieren (prurigobubonen).

Allergisch onderzoek: alle percutane reacties negatief, intracutane reacties eveneens negatief, behalve eigen huisstof zwak positief, en extract van zee gras evenzoo. P—K. overdracht negatief.

Intracutane reacties met extracten van huisschimmels, gekweekt uit eigen omgeving (van huisstof en zee gras) alle negatief.

Decursus: A. tijdens opname gedurende 10 dagen snelle genezing; mobilisatie geen effect; provocatie met voedingsmiddelen, die thuis gebruikt worden, geven geen prurigo noch jeuk.

B. thuis: na 2 dagen weer nieuwe prurigo-papels, waarvan de eerste overtuigend het karakter der strophulus papels hebben in tegenstelling tot de kleine spitse vorm der latere. Nog 2 maal heropname voor verpleging van impetigo. In aansluiting daaraan 3 maanden vrij geweest door slapen in een nieuw bed. Nadien ondanks stoomen geen baat hierdoor (hetgeen pleit tegen zee gras als oorzaak).

Observatietijd: 3 jaar.

*Conclusie* : een van buiten inwerkend agens is waarschijnlijk als oorzaak van deze prurigo Hebrae te aanvaarden, zonder dat dit echter kon worden opgespoord.

Op grond van een positieve reactie op eigen huisstof zijn proefnemingen als slapen thuis en eten elders of omgekeerd in dit geval rationeel en ter opsporing van het aetiologisch agens noodzakelijk.

85. G. K., jongen, 10 jaar. Prurigo elementen op schouders, armen en beenen, vnl. aan de strekzijden. De meeste zijn stukgekrabd, daartusschen enkele gave; de gehyperpigmenteerde huid voelt verdikt aan en vertoont tevens talloze witte gedepigmenteerde litteekens der genezen prurigo-elementen. Impetigo op armen en rechter onderbeen, nergens eczeem. Dermographie rood; zwelling van oksel- en lieslymphklieren. Geen pediculosis capitis. Anamnese : de aandoening bestaat 3 jaar onveranderd heftig jeukend, andere familieleden vrij.

Diagnose : prurigo chronicus (Hebrae??).

Algemeen onderzoek : geen bijzonderheden. Bloedbeeld normaal.

Allergisch onderzoek : alle percutane reacties en intracutane reacties negatief; gemengd huisstof extract en eigen slaapkamerstof positief (urticarieele reactie niet gevolgd door een papuleuze). Contrôles negatief. P—K. overdracht negatief. Extracten van 5 schimmels uit eigen omgeving gekweekt negatief, andere schimmelextracten eveneens.

Decursus : A. tijdens opname gedurende 3 weken snelle genezing n.l. na 1 dag reeds geen jeuk en geen nieuwe prurigo-elementen. Mobilisatie in eigen kleren heeft geen exacerbatie ten gevolge, evenmin de voedingsmiddelen thuis gebruikt.

B. tijdens logatie bij familie elders blijft de toestand der huid rustig (steeds enkele elementen aanwezig) gedurende 4 maanden.

C. thuis: recidief.

*Conclusie* : hoewel ook in dit geval van prurigo (Hebrae?) een uitwendig-inwerkend agens de waarschijnlijke oorzaak is, kan dit door huidreacties niet opgespoord worden.

86. K. H., jongen van 10 jaar. Op de strekzijden der armen en op de boven- en onderbenen, rondom gave en stukgekrabde prurigo-papels in zeer groote getale. De elleboogplooien en knieholten zijn opvallend gespaard gebleven. De meeste elementen zijn stukgekrabd, vnl. op de beenen bestaan ook vele gave naast typische litteekens. Tevens impetigo Bockardt en ostiofolliculitis op de armen. Lichte hyperpigmentatie. Dermographie rood.

Anamnese : de afwijking bestaat 2 jaar. 1 zusje (dat met hem en nog 3 andere kinderen in één bed slaapt) heeft dezelfde huidziekte, die verder niet in de familie voorkomt; evenmin allergische ziekten. De aandoening is nooit genezen geweest. Steeds in zelfde omgeving gewoond.

Diagnose : prurigo chronicus (Hebrae?).

Algemeen onderzoek : geen bijzonderheden, behalve prurigo-bubonen en eosinophile en leucocytose in bloedbeeld (haem. geh. 90 % ongecorr.),

aantal erythr. 5.200.000, leucocyten 13.500, eos. 20, basophile, staafk. en jeugdvormen geen, segmentk. 41, lymphocyten 38, monocyten 1; bezinking na 1 uur 3, na 2 uur 10 m.m. temperatuur normaal. Röntgenphoto thorax geen bijz.

Allergisch onderzoek: alle percutane reacties en intracutane reacties (ook pollen, schimmels en eigen huisstof) negatief.

Decursus: A. tijdens opname gedurende twee weken komen reeds na één dag geen nieuwe elementen meer te voorschijn. Snelle genezing der secundaire infectie door zalfbehandeling.

B. thuis onbekend.

*Conclusie*: opvallend snelle genezing tijdens verblijf in andere omgeving doet een bijzondere oorzaak gebonden aan de eigen omgeving van patiënt vermoeden, die echter op de gebruikelijke wijze met huidreacties niet kon worden aangetoond.

87. J. S., man van 43 jaar. Prurigo papels op onderarmen, onderste deel van rug en buik, boven en onderbenen, voetruggen. De gave elementen komen op onder jeuk en vertoonen een roode hof van pl.m. 1 cm. diameter; de oude zijn stukgekrabd en met bruinrood korstje bedekt, om over te gaan in een klein wit litteken met grove huidteekening en gehyperpigmenteerde hof van enkele millimeters. Op de beenen staan deze elementen naast elkaar zonder onderling te vervloeien tot een nattende of korstende plek. De huid voelt verdikt aan, op strekzijden aandoening van lichenificatie. Op de onderbenen en mons pubis tevens folliculitis purulenta. Dermographie wit op aangetaste huid, elders vertraagd.

Anamnese: de huidaandoening bestaat sinds 9 jaar, begon indertijd op de strekzijde der armen. Het gelaat is steeds vrij gebleven. Na zonnebaden in de zomer, maar ook zonder dit bij harde vorst, is de toestand van de huid het beste. Gezinsleden zijn vrij. Geen asthma enz. in de familie of bij patiënt. Herhaalde malen werd hij in ziekenhuizen verpleegd, (o.a. eenmaal voor een varices operatie aan het rechterbeen), waar steeds de jeuk snel verdween, geen nieuwe elementen opkwamen en de secundaire infectie gemakkelijk te bestrijden was.

Algemeen onderzoek: geen bijzonderheden, behalve sterke zwelling van oksel, cubitale en inguinale lymphklieren, niet pijnlijk, niet onderling of met omgeving vergroeid (prurigo-bubonen). Bloedbeeld normaal, behalve een eosinophilie van 6%. Het aantal leucocyten is verhoogd tot 12.000, geen pathologische vormen; temperatuur en bloedbezinking normaal. Allergisch onderzoek: alle percutane en intracutane reacties negatief; eigen huisstof niet onderzocht.

Diagnose: prurigo chronicus (Hebrae?).

Decursus: A. zooals gewoonlijk tijdens opname gedurende 10 dagen snelle genezing met zwavelpasta. Depigmentatie begint; lymphklierzwellling gaat terug. Dermographie op de genezen huid inplaats van wit nu vertraagd.

B. thuis bij gebruik van zwavelpasta blijft de huid vrij rustig.

*Conclusie*: uitwendig agens als oorzaak van deze chronische prurigo

(Hebrae?) mogelijk, hoewel dit met intracutane of percutane reacties niet is op te sporen.

88. J. B., man, 42 jaar. Op armen, borst, rug, beenen rondom verspreide gave en stukgekrabde prurigo-elementen, algemeene hyperpigmentatie en lymphklierzwellung in nek, oksels, cubitaal en inguinaal, niet pijnlijk, niet onderling of met onderlaag vergroeid. Dermographie normaal.

Anamnese: geen invloed van jaargetij, geen intercurrente ziekten, geen allergische ziekten in familie of bij patiënt zelf.

Algemeen onderzoek: behalve gegeneraliseerde klierzwellung geen bijzonderheden; bloedbeeld geen bijzonderheden, behalve lichte eosinophilie 12%. Ureumgehalte normaal.

Allergisch onderzoek: percutane reacties en intracutane reacties negatief. Ook schimmels en eigen huisstof.

Decursus: geen spontane genezing, krabeffecten genezen met naphthalan. Geen invloed van bepaald voedingsmiddel, hoewel rundvleesch en thee meer jeuk, geen prurigo-papels verwekken; prurigo, hyperpigmentatie en lymphklierzwellung verdwijnen na vegetarisch diët en vermijden van specerijen. Thuis geen recidief. (observatietijd 1 jaar).

*Conclusie:* allergisch mechanisme van gunstige diëetinvloed op het verloop van deze chronische prurigo niet aantoonbaar.

Behalve bij de laatstgenoemde patiënt, is dus ook in deze gevallen van prurigo een onderzoek van de woonplaats, genoemd bij de jongen P. R., waarschijnlijk het eenige middel om in deze ziekte inzicht te verkrijgen.

## ECZEMA IN PRURIGO.

Zooals bij het eczematoid reeds werd beschreven, is het prurigo-type van die ziekte gekenmerkt door het naast elkaar bestaan van eczeem- en prurigo-elementen.

Dit nu is ook het geval bij de huidziekte, waarvan hieronder een achttal zal volgen; doch het klinisch beeld wijkt geheel af van het prurigotype van het eczematoid of van de andere beschreven chronische prurigo-vormen. De typische bijzonderheden zijn n.l. steeds weer: eczeem vnl. in gelaat, prurigo op de armen en handruggen. Wat nu het allergisch onderzoek betreft, passen zij meer bij de chronische prurigo dan bij het eczematoid. Als belangrijkste aanwinst is het nml. te beschouwen, dat hier ook op grond van het allergisch onderzoek een scheiding in de groep „eczema in prurigo” gerechtvaardigd is gebleken: bij deze laatste, in localisatie met prurigo solaris overeenkomende groep, ontbreekt de polyvalente overgevoeligheid geheel en het is ook waarschijnlijk, dat aan de invloed van zonlicht een belangrijk aandeel in enkele dezer gevallen toekomt, waarop hier echter niet nader kon worden ingegaan.

Aan het einde zullen echter behalve de 8 typische ziektebeelden er nog 3 worden beschreven, die een zekere afwijking vertoonen.

89. A. S., meisje, 7 jaar. Op de neus, bovenlip, wangen en slapen lichtgelichenificeerd eczeem. Enkele prurigo-papels op de wangen. Op de onderarmen en handruggen verspreide prurigo-papels en typische litteekens daarvan. Geen algemeene hyperpigmentatie of lymphklierzwellings; roode dermatographie.

Anamnese: het eczeem op de wang verloopt gedurende twee jaar in remissies en exacerbaties: de papels op de arm komen en verdwijnen daarbij op wisselende plaatsen; geen vroegere ziekten; geen allergische ziekten bij de patiënt noch bij haar familieleden.

Diagnose: eczema in prurigo.

Algemeen onderzoek: geen bijzonderheden, bloedbeeld en bezinking normaal, urine en ureumgehalte van het bloed dito. In faeces: ascaris en trichocephalus-eieren; benzidine negatief; na Schmidt's proefdiët normaal macro- en microscopisch beeld der faeces.

Allergisch onderzoek: percutane reacties negatief; intracutane reacties: huisstof zeer zwak positief, schimmels niet verricht; ascaris-extract zeer sterk positief, P—K. overdracht op 3 personen, hiermede eveneens positief;



percutaan met ascaris extract na 24 uur papulo-pustuleuze eruptie ook in omgeving. Pleksgewijze bestralen met koolbooglicht, Hanau hoogtezon of ultrasol geven op eczeem plekken noch elders abnormale reacties.

Decursus: A. tijdens opname gedurende 4 weken op de zaal geen spontane genezing, noch in de allergeenvrije kamer met vegetarisch diët (8 dagen); ook verwijderen van ascaris geen effect. Verbetering van eczeem door naphthalanzalf en Röntgenbestraling (prurigo-papels blijven opkomen en verdwijnen).

B. thuis verloop in remissies en exacerbaties. (observatietijd 1 jaar).

*Conclusie*: bij deze patiënte met eczema in prurigo is behalve voor ascaris-extract (zonder klinische beteekenis) geen vasculaire allergie door middel van huidreacties aantoonbaar. Luchtverontreinigingen zijn als oorzaak naar alle waarschijnlijkheid uit te sluiten.

90. A. P., meisje van 16 jaar. Op wangen, neus, bovenlip en onderste helft van het voorhoofd grillig begrensd eczeem, korstend en nattend. In hals, nek en bovenste helft van de borst verspreide stukgekrabde prurigo-elementen. Op de buik twee omschreven eczeemplekken met hyperpigmentatie in omgeving.

Anamnese: de huidziekte bestaat in het gelaat sinds 11 jaar. Af en toe zoo goed als geheel genezen, exacerbaties voornamelijk in de zomer; tijdens opname in ziekenhuis in haar eigen woonplaats bleef de jeuk bestaan en trad slechts matige verbetering in, om thuis weer na enkele weken langzamerhand te recidiveeren. Geen allergische ziekten in familie of bij patiënte.

Algemeen onderzoek: geen bijzonderheden, in faeces eieren van ascaris lumb. en trichocephalus dispar.

Allergisch onderzoek: percutane reacties alle negatief, intracutane reacties eveneens (ook schimmels en pollen) behalve ascaris. P—K. niet verricht.

Decursus: A. snelle objectieve genezing en verdwijnen van jeuk (tijdens opname in ziekenhuis in eigen woonplaats bleef de jeuk hardnekkig). Bij mobilisatie enkele nieuwe prurigo-elementen in gelaat, die na naphthalan weer genezen; verwijderen van ascariden geen effect.

B. Thuis na pl.m. 3 maanden recidief in voorjaar. Verblijf in andere woonplaats baatte niet.

*Conclusie*: epitheliale of vasculaire allergie niet aantoonbaar, invloed van jaargetij waarschijnlijk (zonlicht?).

91. W. v. D., jongen, 16 jaar. Gelichenificeerd eczeem op wangen, neus, bovenlip en oorranden; de omgeving der oogen is vrij. Talrijke stukgekrabde prurigo-elementen op de wangen, enkele geïsoleerd staande elementen op voorhoofd; nergens grootere vesiculae of bullae te zien. Op de handruggen eczeem, op de onderarmen verspreid staande en grotendeels stukgekrabde prurigo-papels. Geen algemeene lymphklierzwellings. Dermographie normaal. Anamnese: de aandoening bestaat sinds 1 jaar, begon in het voorjaar, verergerde in de zomer, vooral tijdens werken in de zon, om in de

winter zoo goed als geheel te verdwijnen. Recidief in Mei, verergerd tot dermatitis door applicatie van chininehoudende zalf. Geen allergische ziekten bij patiënt of in familie.

Algemeen onderzoek: geen aanknoopingspunten, haematoporphyrinegehalte in bloed normaal, bloedbeeld geen bijzonderheden.

Allergisch onderzoek: percutane reacties: alleen chinine sterk positief zonder haardreacties; intracutane reacties: epidermisproducten van dieren, huisstof en leguminosen positief, overigens (ook schimmels en pollen) negatief. P—K. niet verricht.

(Plaatselijk bestraling van geringe intensiteit met hoogtezon provoceert een eczemaatuze reactie op de arm, hetgeen door gletschermattan is te verhinderen).

Decursus: A. zeer snelle genezing tijdens opname door zalfbehandeling en Röntgenbestraling.

B. thuis: in de herfst deelt hij mede gedurende de geheele zomer vrijwel totaal genezen te zijn gebleven door applicatie van gletschermattan in gelaat op zonnige dagen. Hij deed alle werkzaamheden, hield geen diët.

*Conclusie*: samenhang van polyvalente vasculaire overgevoeligheid der huid voor luchtverontreinigingen en voedingsmiddelen bij dit geval van eczema in prurigo, waarbij licht een zekere niet nader bestudeerde invloed uitoefent, is niet duidelijk geworden. Idiosyncrasie voor chinine door sensibilisatie(?).

92. H. W., jongen, 16 jaar. Gelichenificeerd eczeem op wangen, neus, bovenlip, onderste helft van het voorhoofd en oorranden; daarin staan verspreide prurigo-papels; op armen en bovenbenen eveneens verspreid en in groepen staande prurigo-papels, slechts enkele gaaf; geen hyperpigmentatie.

Anamnese: dit beeld bestaat permanent sinds 3e jaar, begon 1 maand na het genezen van mazelen. Geen invloed van jaargetij. 1 maal opgenomen geweest gedurende 10 dagen, waarin snelle verbetering. Geen allergische ziekten bij patiënt of in familie.

Algemeen onderzoek: geen bijzonderheden. Bloedbeeld: eosinophilie 10 %, overigens normaal; faeces: ascaris en trichocephales dispar-eieren. WaR, SG, negatief.

Allergisch onderzoek: alle intracutane reacties negatief (ook schimmels): krasreacties ascaris sterk positief, ook late reactie in de vorm van zwelling in de subcutis na 24 uur; de eerste maal treden in de omgeving talrijke prurigo-elementen op, later niet meer; P—K. overdracht positief, percutane applicatie geeft papulopustuleuze eruptie die 5 dagen duurt, contrôles negatief.

Decursus: opname, diëtproef of verhuizen onmogelijk, verwijderen van ascariden heeft geen effect.

*Conclusie*: bij dit eczema in prurigo is geen vasculaire allergie, behalve voor ascariden aantoonbaar, zonder dat door eliminatie hiervan verbetering optreedt, hoewel percutane applicatie van extract wel een op de huidziekte gelijkende eruptie provoceert.

93. M. D., vrouw 33 jaar. Op wangen, neus, bovenlip, voorhoofd, bevindt zich een licht gelichenificeerd eczeem, enkele prurigo-papels op de wangen en in het coeur. Dezelfde elementen staan verspreid op de handruggen tot halverwege de onderarmen; normale dermatographie.
- Anamnese: De afwijking bestaat in deze sterkjeukende vorm gedurende twee jaar. Geen samenhang met andere ziekten bekend, wel verergering door zon of wind, geen allergische ziekten in familie of bij patiënte.
- Diagnose: eczema in prurigo.
- Algemeen onderzoek: geen bijzonderheden WaR, en SG. negatief.
- Allergisch onderzoek: percutane reacties alle negatief.
- Intracutane reacties: alleen melk zwak positief (krasreactie negatief). Deze reactie blijkt op te wekken tijdens temp.verhoging tot  $39.5^{\circ}$  door een otitis media. P—K. overdracht negatief.
- Decursus: A. tijdens opname gedurende 5 weken: noch vóór, noch na een complicerende otitis media (die 3 dagen na paracentese (Dr. van Egmond) geen temp.verhoging meer geeft) kan, door melk- en botervrij diët gedurende een week, verbetering van de eruptie verkregen worden. Snelle genezing na naphthalanzalf, even snel recidief, steeds weer beginnende als prurigo-elementen; tenslotte blijven gelaat en handen genezen na applicatie van zonnebrandzalf overdag. Provocatie met plaatselijke bestraling door koolhoog- of Hanau-hoogtezon lamp (10 min., 50 cM. afstand) geeft geen abnorme reactie op handen of gelaat.
- B. Thuis geen recidief bij voortzetten van deze therapie en matig melkgebruik. Observatietijd  $1\frac{1}{2}$  jaar.
- Conclusie: Voedingsmiddel (melk) bij dit geval van eczeem en prurigo niet als allergen te erkennen. Invloed van licht waarschijnlijk.
94. W. S., vrouw, 28 jaar. Zelfde beeld als vorige patiënte.
- Anamnese: de afwijking bestaat 6 jaar, vnl. tusschen April en September. 's Winters vrij, af en toe sterk natten door onbekende oorzaak.
- Diagnose: eczema in prurigo.
- Algemeen onderzoek: geen bijzonderheden, haematoporphyrine-gehalte normaal.
- Allergisch onderzoek: percutane en intracutane reacties negatief; plaatselijke provocatie met hoogtezon of koolhoog geeft normale reacties.
- Decursus: genezing door naphthalan en Röntgenbestraling tijdens opname gedurende 2 weken.
- Thuis: geen recidief van prurigo, bij gebruik van zonnebrandzalf. Wel af en toe acuut eczeem van gelaat zonder een aantoonbare oorzaak.
- Conclusie: geen aantoonbare vasculaire of epitheliale allergie bij deze patiënte, lijdende aan eczema in prurigo.
95. J. V. W., vrouw, 43 jaar. Op wangen, neus, bovenlip, kin, voorhoofd en in nek gelichenificeerd eczeem, in nek scherp omschreven. Op deze plekken en in omgeving ervan verspreide, gave en stukgekrabde prurigo-papels; op armen vnl. aan de strekzijden eveneens verspreide papels, maar geen eczeem; dermatographie normaal.

Anamnese: sinds 15 jaar is de toestand stationair; heftige permanente jeuk. Een jaar voor het ontstaan appendectomie; geen allergische ziekten bij patiënte of in familie.

Diagnose: eczema in prurigo.

Algemeen onderzoek: geen bijzonderheden, behalve volkomen carieus gebit; bloedbeeld, bezinking normaal, bloedsuikercurve, ureumgehalte eveneens; WaR en S.G. negatief.

Allergisch onderzoek: percutane reacties negatief, intracutane reacties alle negatief; ascaris positief. P—K. overdracht bij 2 van de 3 patiënten positief. Percutaan ascaris extract veroorzaakt 3 dagen papulo-pustuleuze huidaandoening, contrôles negatief.

Decursus: A. tijdens 1e opname gedurende 5 weken; geen spontane genezing. Zeer langzame verbetering na Röntgenbestraling en zwavelteertherapie; verwijderen van 1 ascaris (positieve huidreactie bij ontbreken van eieren in de faeces) heeft geen effect.

B. wegens snel recidief thuis (slechte nabehandeling en waarschijnlijk opzettelijke mishandeling der huid): heropname. In allergeenvrije kamer, noch met algemeen diët, noch na 36 uur uitsluitend gebruik van 5 × daags 100 cc. 1% alcohol waarin 20 gram suiker, vermindert de jeuk of verdwijnen de prurigo-papels. Bestraling met hoogtezon of koolbooglicht 10 min. 50 cm. afstand, heeft geen abnormaal effect.

Conclusie: zoowel de uitslag der huidreacties als die der diëtproef in allergeenvrije kamer maken het waarschijnlijk, dat aan een allergeen bij het ontstaan of onderhouden van dit eczema in prurigo geen aandeel toekomt.

In tegenstelling tot de vorige patiënten, bij wie door intracutane reacties geen inzicht in de pathogenese was te verkrijgen, vertoont de volgende persoon een polyvalente huidovergevoeligheid. De, wel is waar geringe, afwijking in localisatie (niet overeenkomende met die van het eczematoid) zou dit niet doen vermoeden.

96. G. B., man, 45 jaar. Nattend eczeem in verspreide en conflueerende plekken op handen, onderarmen, gelaat, hals en nek. In gelaat, nek en op onderarmen enkele prurigo-papels, stukgekrabd en gaaf; hyperpigmentatie matig, vrijwel geen lichenificatie; enkele furunkels op armen en in nek; witte dermatographie op armen, normaal op lichaam.

Anamnese: sinds 4 jaar nattend eczeem op verschillende plaatsen, meestal aan de handen; de heftig-jeukende bultjes bestaan sinds 4 maanden. Invloed van beroep twijfelachtig. Geen allergische ziekten bij patiënt of in familie. Diagnose: eczema (disseminatum) in prurigo.

Algemeen onderzoek: geen bijzonderheden. Ook bloedsuikercurve normaal. WaR en SG. negatief.

Allergisch onderzoek: intracutane reacties aardappelen, huisstof, huidschubben positief. P—K. overdracht: aardappelen positief; percutane reacties: alle negatief; beroepsstoffen niet te verkrijgen.

Decursus: A. tijdens opname gedurende 3 maanden(!) zeer langzame genezing door compliceerende furunculosis en slecht verdragen van verschillende zalven. Geen eczeem of prurigo op te wekken door gebruik van 1 dag aardappelen na 3 weken vermijding.

B. thuis na 5 weken snel genezend recidief van eczeem zonder prurigo aan het R. oor; patiënt gebruikt steeds rijst in plaats van aardappelen, schrijft er het gemis van jeuk aan toe.

*Conclusie*: hoewel provocatie met voedingsmiddel-allergeen geen effect heeft, bestaat de waarschijnlijkheid, dat eliminatie van aardappelen verdwijnen van jeuk en prurigo tengevolge heeft gehad; ondanks negatieve percutane reacties bestaat onverdraagzaamheid voor verschillende (niet getoetste) unguenta op door eczeem aangetaste plaatsen.

Tenslotte bevonden zich onder de patiënten er nog twee, die eczeem- en prurigo-elementen vertoonden, in totaal een drietal dus, bij wie het verloop en het klinische beeld der huidziekte in het geheel niet overeenkwam met dat van de bovengemelde huidafwijking, noch met het eczematoid. Toch werd bij hen polyvalente vasculaire overgevoeligheid, zelfs allergie gevonden, zoodat ondanks ontbreken van de typische localisatie en anamnese de diagnose meer gaat in de richting van het eczematoid van Rost.

97. v. d. M.-J., vrouw, 25 jaar. Symetrisch in de flanken, op de buitenzijde der onder- en bovenbenen en op de strekzijde der onderarmen handgrote, licht gelichenificeerde eczeemplekken, waarin talrijke stipvormige krab-effecten, gelijkende op stukgekrabde prurigo-elementen; hyperpigmentatie in de omgeving. Nergens elders prurigo-elementen; dermatographie vertraagd. Anamnese: de jeukende eruptie bestaat permanent sinds 2 jaar, nat nooit, in de zomer tijdens zwemmen en zonnebaden verbeterd. Zou in Juli en October van vorig jaar een asthma-aanval gehad hebben, hoest nooit. 3 jaar geleden door bont een eczeem in de hals. Vroeger nooit ziek geweest. Geen andere allergische ziekten bij de patiënte of in haar familie, behalve zuster, die asthma heeft.

Diagnose: eczema chronicum (in prurigo?).

Algemeen onderzoek: bij fysisch onderzoek geen bijzonderheden. Bloedbeeld, bezinking, ureumgehalte van bloed, bloedsuikercurve normaal; urine g.b.; faeces geen wormeieren. WaR — SG —.

Allergisch onderzoek: percutane reacties alle negatief, behalve door ursol een duidelijk eczeem.

Intracutane reacties: polyvalente overgevoeligheid n.l. epidermisproducten van paard en geit, huisstof, huidschubben en varkensvleesch en cacao positief. P—K, overdracht voor varkensvleesch en huisstof positief; gemengd dierhaar negatief; andere niet verricht.

Decursus: A. tijdens opname gedurende 13 dagen op de zaal: snelle

verbetering na applicatie van tumenolammonium — liq. carbonis detergens — schudsel en Röntgenbestraling.

B. Thuis: bij vermijden van varkensvleesch en chocolade: na 2 weken op R. en L. dij nog slechts enkele krabbeffecten; na 5 weken eveneens. Snoepte veel chocolade.

*Conclusie*: Bij een patiënte, sinds twee jaar lijdende aan een op chronisch eczeem gelijkend ziektebeeld, bestaat een polyvalente vasculaire allergie en een monovalente epitheliale idiosyncrasie. Eliminatie der betreffende voedingsmiddel-allergenen (varkensvleesch, chocolade) heeft gedeeltelijk succes.

98. v. d. H.-B., vrouw, 31 jaar. Op armen rondom, in hals, nek en gelaat (vnl. voorhoofd en een weinig op wangen) verspreide kleine prurigo-papeltjes, stukgekrabd en deels gaaf. In nek en op de polsen verspreide eczeemplekken; dermatographie normaal. Geen gegeneraliseerde lymphklier-zwelling. Hyperpigmentatie, geen lichenificatie.

Anamnese: Sinds 5 jaar bestaat de eruptie in deze vorm. Alleen gedurende de eerste en aan het einde der tweede graviditeit geen elementen. Opname elders gaf tijdelijke verbetering. Verhuizen naar andere streek evenmin effect, verergerde langzamerhand.

Diagnose: eczema in prurigo.

Allergisch onderzoek: intracutane reacties positief met melk, ei en thee. P—K. overdracht niet verricht.

Decursus: na 3 maanden zonder eenige andere therapie dan vermijden dier voedingsmiddelen heeft genezing en depigmentatie tengevolge gehad.

*Conclusie*: op grond van intracutane reacties en eliminatieproef is in dit geval van eczema in prurigo een voedingsmiddel idiosyncrasie als oorzaak te beschouwen.

## SAMENVATTING.

In het eerste hoofdstuk is bij een theoretische bespreking uiteengezet, dat de begrippen idiosyncrasie en allergie door de drie respectievelijk vier criteria van Doerr voldoende gefundeerd zijn om als werkhypothese te dienen bij het onderzoek naar de aard der overgevoeligheid en haar aandeel in de pathogenese van enkele huidziekten als urticaria, eczeem en prurigo.

In de daarop volgende hoofdstukken over deze ziekten is nagegaan welke gegevens in de literatuur bekend zijn, die het waarschijnlijk maken, dat inderdaad deze huidafwijkingen als idiosyncrasische of allergische reacties zijn te beschouwen.

Hierbij zijn de sensibilisatieproeven en de methoden voor het overbrengen der reagenen op de voorgrond gekomen; de eersten omdat een belangrijk criterium der allergische reactie gelegen is in de onafhankelijkheid dier reactie van de chemische samenstelling of pharmacologische werking van het agens en genoemde experimenten deze kwestie belichten; niet alleen echter om hun theoretisch belang maar ook omdat zij, vooral bij het eczeem, tevens het materiaal hebben geleverd voor de practische gevolgtrekkingen omtrent de prognose en de in te stellen therapie bij de natuurlijke sensibilisaties in het dagelijksch leven en in de verschillende beroepen. Aan het eczeem bij bakkers is bijzondere aandacht gewijd, omdat naast meelverbetermiddelen ook het tarwemeel door middel van endogeen (voedsel) of exogeen contact als sensibilisator in aanmerking komen.

De methoden voor het overbrengen van het allergisch reactievermogen door reagenen van een allergisch op een normaal individu zijn eveneens uitvoeriger besproken, omdat de aantoonbaarheid van deze stoffen het karakter der ziekte het duidelijkst demonstreert en zelfs de eenige zekere aanwijzing kan zijn, dat de huidafwijking niet als gevolg van een intoxicatie is op te vatten; nl. in al die gevallen waar door de onbekendheid van de ware samenstelling en pharmacologische werking van het aetiologisch agens een belangrijk criterium voor het allergisch karakter moet komen te vervallen. Het is dit theoretisch belang ook weer geweest

dat geleid heeft tot het toepassen van een zgn. **versterkte Prausnitz-Küstnersche overdrachtsmethode**, waardoor in enkele gevallen van eczematoid nog reaginen konden worden aangetoond, waar dit met de gewone werkwijze mislukt was; een methode die hier voor het eczeem nog niet kon worden toegepast.

Aan de **onderzoekingsmethoden** werd een apart hoofdstuk gewijd en wel vnl. om de twee onderdeelen van het allergisch onderzoek te doen uitkomen nl. het opsporen van het aetiologisch agens en het toetsen van het allergisch karakter van de huidziekte met behulp van deze stof; onderdeelen die niet alleen historisch maar ook nog tegenwoordig nauw met elkaar verbonden zijn. Zij hebben slechts een relatieve waarde, steunende op gegevens uit de kliniek en waarnemingen bij experimenteele sensibilisaties, waarvan aan de hand van de ziektebeelden (urticaria en eczeem) overzichten zijn gegeven. De conclusies, getrokken uit de resultaten van het eigen onderzoek bij verschillende huidziekten berusten geheel op de waarde, die men tegenwoordig aan deze onderzoekingsmethoden hecht.

Bij de **percutane reacties** werd voor het routine-onderzoek ter opsporing van het aetiologisch idiosyncrasoegen en van de personen met eczeem-constitutie het aantal stoffen uitgebreid tot 18 stuks, voor het overige individueel uitgekozen. Voor **intracutane reacties** bleken behalve de gewoonlijk gebezigde extracten van epidermisproducten van dieren en voedingsstoffen ook de luchtverontreinigingen als huisallergenen en schimmels van dienst te kunnen zijn. Bij de **diëetproeven** werd van eliminatie- en provocatiemethoden gebruik gemaakt. Als contrôle op en aanvulling van intracutane reacties bleken zij vooral bij urticaria en eczematoid onontbeerlijk.

Eliminatie van luchtverontreinigingen geschiedde door opname in een relatief **allergeenvrije kamer**, welk vertrek, als zoodanig volgens STORM v. LEEUWEN ingericht en voor de luchtfiltratie van een Delbag filtersysteem voorzien werd.

Het belang van deze soort kamers moge blijken uit het volgende. Bij diëetproeven hebben zij hun nut om de uitwendige omstandigheden constant te kunnen houden. De invloeden der omgeving, die een eczematoid of prurigo veroorzaken, zijn gebleken van zeer plaatselijke aard te zijn. (Spontane genezing door opname in een ziekenhuis). Thuis is therapeutisch effect te verwachten van allergeen-elimineerende maatregelen eventueel inrichting van een



eenvoudige allergeen-vrije kamer. In alle gevallen, waar een diëet-proef op de zaal geen gunstig effect had, bracht herhaling in onze allergeen-vrije kamer hierin geen opvallend verschil. Inrichting van meer volmaaktere vormen voor diagnostische doeleinden is theoretisch gerechtvaardigd.

### Urticaria.

Bij de urticaria, hoewel theoretisch belangrijk omdat bij deze huidziekte het allergisch karakter overtuigend gedemonstreerd kan worden door de gemakkelijk-gelukkende passieve overdracht van vrije reagentia, waarna ook de proefpersoon op allergeen-toevoer met urticaria reageert, blijkt toch **practisch het aantal gevallen, waar men met de bovengemelde onderzoekingsmethoden het aetiologisch allergeen opspoort, relatief gering**, hetgeen geheel overeenkomt met de gegevens uit de literatuur. Immers door de anamnese kan de oorzaak meestal worden opgespoord, waardoor deze patiënten de (huid)arts niet bereiken.

Van de 4 gevallen kon slechts bij één het aetiologisch agens (chocolade) en wel met een intracutane reactie worden aangegeven, waarna genezing door vermijden van contact werd bereikt.

### Eczeem.

In het histopathologisch goedgekenmerkte ziektebeeld eczeem heeft men door de resultaten van het allergisch onderzoek twee klinisch van elkaar verschillende vormen leeren onderkennen en wel 1<sup>o</sup>. het idiosyncrasisch eczeem, veroorzaakt door contact met chemisch bekende stoffen; 2<sup>o</sup>. het „exsudatieve eczematoid” van ROST (neurodermitis disseminatus), dat wellicht berust op een allergische constitutie en veroorzaakt kan worden door stoffen van nog onbekende samenstelling, voorkomende in voedingsmiddelen en luchtverontreinigingen. Dat deze scheiding gerechtvaardigd is, kon door het door ons verrichte onderzoek bevestigd worden. Eenmaal is het naast elkaar voorkomen van deze twee eczeemvormen bij één persoon komen vast te staan (N<sup>o</sup>. 19).

#### 1. Het idiosyncrasisch eczeem.

Met behulp van percutane proeven kon bij verscheidene patiënten de oorzaak van hun eczeem worden opgespoord, berustend op een idiosyncrasie voor een chemisch agens, meestal uit hun beroep.

Het zoeken naar reagentia werd wegens de onvolmaaktheid der in aanmerking komende overdrachtsmethoden (KÖNIGSTEIN—

URBACH) nagelaten op enkele uitzonderingen na; hierbij werden niet zich-aan-epidermiscellen, maar aan-vaatendotheel-zich-bindende reagenten aangetoond (N<sup>o</sup>. 18 en 19).

Percutane proeven, bij patiënten lijdende aan eczeem verricht op grond van een vermoeden, dat hun huidlijden kon berusten op een idiosyncrasie (anamnese, verloop), bracht het volgende aan het licht:

1. 5 gevallen veroorzaakt door een terpentijn idiosyncrasie. Reagenten kon bij de eene daarop onderzochte patiënt niet worden aangetoond. 2 huisvrouwen genazen van hun gedurende 10 jaar recidiveerend eczeem door vermijden van contact met terpentijn. Een schilder kon wisselen van werkzaamheden in hetzelfde grootbedrijf. Bij 3 schilders werd perorale desensibilisatie beproefd, bij één (N<sup>o</sup>. 5) met volledig, bij 2 (N<sup>o</sup>. 6 en 7) met onvoldoende succes; deze laatsten zijn dus als ongeschikt voor het schildersbedrijf te beschouwen; veranderen van beroep is voor hen voorloopig de eenige uitkomst;

2. bij 5 metselaars bestond een eczeem tegelijk met een wisselende idiosyncrasie voor schelpkalk en cement, zeer waarschijnlijk door sensibilisatie ontstaan. Dat deze idiosyncrasogenen de eenige oorzaak waren, kon slechts in 1 geval (N<sup>o</sup>. 12) waarschijnlijk worden gemaakt;

3. Bij 4 bakkers met eczeem, waarvan er één als voorbeeld is medegedeeld, kon geen idiosyncrasie voor in aanmerking komende stoffen uit het beroep worden opgespoord, hoewel het eczeem 10 jaar bestond.

Dit in tegenstelling tot twee andere patiënten (N<sup>o</sup>. 18 en 19) die een met percutane reacties opgespoorde idiosyncrasie voor het verbetermiddel ammoniumpersulfaat bleken te bezitten, dat mede aansprakelijk moest worden gesteld voor het onderhouden van het eczeem. Zij vertoonden na intracutane injectie met het agens behalve een urticariele ook een papuleuse en zelfs een eczemateuse reactie, waardoor cutis- en epidermis-allergie zich na elkaar manifesteerden. In beide gevallen konden nl. met KÖNIGSTEIN—URBACH's methode reagenten worden opgespoord, die voor een urticariele allergen-reagine-reactie verantwoordelijk waren.

Bij één kon een haardreactie per os worden opgewekt en door therapeutische intracutane injecties met stijgende doses een relatieve desensibilisatie worden bereikt.

De andere patiënt (N<sup>o</sup>. 19) was tevens lijdende aan een eczematoid, berustend op een tarwemeelallergie, zoodat meel per os een haardreactie veroorzaakte, tijdelijke genezing slechts te bereiken was door onthouding van meel, blijvende na therapeutische desensibilisatie per os. Percutane applicatie van puur meel en verschillende extracten veroorzaakte nergens een eczematouse reactie, ook niet ter plaatse der fixe eczematoid-plekken.

4. In diverse beroepen werd een monovalente idiosyncrasie ontdekt: bij een houtbewerker voor teakhout; bij een kapster hetzelfde voor citronella, waarbij nòch langs percutane, noch langs intramusculaire weg desensibilisatie kon bereikt worden.

Bij 2 bloemisten werd hun eczeem veroorzaakt door chrysanten. Na een zeer heftige dermatitis van de handen was (anamnestisch) bij één der bloemisten een volledige ongevoeligheid daar ter plaatse opgetreden, zoodat de recidieven slechts aan gelaat en andere contactplaatsen optraden. Hun arbeidsongeschiktheid bestrijkt alleen het chrysanten-seizoen, indien zij onder deskundige behandeling staan. Tenslotte vertoonde een patiënt (N<sup>o</sup>. 26) na een 5e recidief van een perubalsem-dermatitis behalve de gewone epitheliale overgevoeligheid van verschillende sterktegraad op verschillende afstanden, ook een papuleuse krasreactie, die na 3 dagen overging in een eczematouse zonder dat een urticariele was voorafgegaan; hetgeen weer een combinatie van cutane en epidermale idiosyncrasie waarschijnlijk maakt en de weg aangeeft om te komen tot onderscheiding van dermatitis („dermite”) en eczeem.

5. Polyvalente epitheliale overgevoeligheid vertoonden 6 van 34 patiënten met chronisch verlopend eczeem, bij één persoon (N<sup>o</sup>. 29) echter reeds 3 weken na het begin geconstateerd. Regelmaat tusschen deze polyvalente overgevoeligheid en verloop van het eczeem was niet te constateeren bij deze individuen met eczeem-constitutie. Indruk omtrent de frequentie geven deze getallen natuurlijk niet, aangezien uitsluitend chronisch-verlopende gevallen werden onderzocht.

Resumeerende kan worden gezegd, dat percutane reacties een belangrijke aanwinst zijn voor het opsporen van de oorzaak van het eczeem ontstaan door contact-sensibilisatie.

## 2. Eczematoid.

Bij het op klinische gronden (localisatie, verloop) afgescheiden eczematoid, kon het bestaan van een polyvalente vasculaire huid-

overgevoeligheid worden bevestigd in 25 der 27 onderzochte gevallen. Of het verhelderend zal werken, als men op grond van 1. combinatie met overgevoelighedsverschijnselen van andere organen, 2. het voorkomen van dergelijke ziekten in de familie, 3. het chronisch verloop en 4. de genoemde polyvalente huidovergevoeligheid van een allergische constitutie gaat spreken, blijft een open vraag.

Wel werd ook door ons in 11 gevallen combinatie met „asthma” (N<sup>o</sup>. 48, 51, 52, 56, 57, 59, 60, 61, 62, 63), 2 met hooikoorts (N<sup>o</sup>. 57 en 63), 3 met chronische rhinitis (N<sup>o</sup>. 54, 55, 56) waargenomen. Eveneens waren bij enkele patiënten dergelijke ziekten in de familie te vinden.

Het verloop was bij alle patiënten chronisch; bij 20 beginnend in het 1ste levensjaar (dauwworm), 6 hiervan vertoonden een vrij interval in de jeugd, terwijl bij 2 patiënten (N<sup>o</sup>. 58 en 68) een eczematoid op latere leeftijd optrad. Slechts 5 patiënten (N<sup>o</sup>. 54, 55, 56, 57, 58) vertoonden het prurigotype, waaronder echter 2 met asthma en 3 met chronische rhinitis, de andere allen het eczeemtype, waaronder dus 9 met asthma. Wel een typisch verloop en localisatie, echter zonder polyvalente huidovergevoeligheid, werd bij 2 patiënten (N<sup>o</sup>. 71, 72) gezien, een verschijnsel, dat helaas slechts geconstateerd kon worden, zonder dat omtrent de oorzaak iets naders bekend werd.

Een der voornaamste kwesties vormde echter voor ons de betekenis der vasculaire huidovergevoeligheid.

Nader getoetst aan het begrip allergie door onderzoek naar reaginen bleek bij 11 patiënten een werkelijke (polyvalente) allergie te bestaan en wel voor epidermisproducten bij 3 (N<sup>o</sup>. 49, 51, 59), voor voedingsstoffen bij 8 (N<sup>o</sup>. 48, 49, 51, 52, 53, 54, 56 en 59), voor huisallergenen bij 6 (N<sup>o</sup>. 49, 50, 52, 53, 56, 59), voor schimmels bij twee personen (N<sup>o</sup>. 52, 57).

Twee maal waren zooals gezegd reaginen eerst met de versterkte PRAUSNITZ-KÜSTNERSche methode aantoonbaar (N<sup>o</sup>. 53, 54), zoodat in meer gevallen dan men verwachtte een positieve huidreactie op een ware allergie berustte.

Aan de andere kant werd door provocatie- en eliminatie-proeven met de allergenen en de stoffen waarvoor alleen een vasculaire huidovergevoeligheid bestond, een nader onderzoek ingesteld naar de invloed dier stoffen op de huidverschijnselen, m.a.w. of zij in aetiologisch verband met de ziekte stonden, dan wel slechts

als gevolg van symptoomlooze sensibilisatie waren te beschouwen.

Inderdaad werd bij drie patiënten (N<sup>o</sup>. 19, 48, 49) de ziekte o.a. veroorzaakt door perorale opname van een dagelijksch voedingsmiddel, dat dus als aetiologisch allergeen was te beschouwen, zonder dat echter door percutaan contact een eczemateuse aandoening was te verwekken; bij een ander was een luchtschimmel één der oorzaken (haardreactie na intracutane injectie); bij 4 patiënten (N<sup>o</sup>. 19, 59, 62, 63) kwamen geen haardreacties tot stand ondanks zeer sterke plaatselijke urticarieele reacties.

Provocatie-proeven met stoffen, waarvoor alleen huidovergevoeligheid bestond, gaven nooit haardreacties, hoewel uitsluitend vermijden hiervan recidief voorkwam (hetgeen duidt op een indirecte nog onbekende invloed). Met enkele van deze stoffen, en wel huisallergenen en epidermisproducten, kon percutaan een zwak-eczemateuse reactie verwekt worden (N<sup>o</sup>. 50, 51, 59), hetgeen, indien dit bevestigd wordt, erop kan wijzen, dat deze producten niet via longen, maar door contact sensibiliseeren, in overeenkomst dus met de eczematoiden door ursol.

Spontane genezing of ophouden van jeuk alleen tijdens opname (al of niet in de allergeenvrije kamer) werd gezien bij 8 personen (N<sup>o</sup>. 49, 54, 59, 60 en 61), bij 4 (N<sup>o</sup>. 49, 54, 59, 61), gevolgd door prompt recidief thuis ondanks volhouden van hetzelfde dieet, waardoor invloed van omgeving (lucht of huisallergenen) zeer waarschijnlijk werd.

Geheel te genezen door woningverbetering was er één (N<sup>o</sup>. 50), hierdoor gunstig beïnvloed werd een andere patiënt (N<sup>o</sup>. 53); mede door zalfbehandeling of mijden van voedingsmiddelen, verbeterde de huid-aandoening bij 8 personen (N<sup>o</sup>. 51, 59, 60, 61, 74, 75, 76).

Wat de compliceerende „asthma” betreft, deze verdween in 3 gevallen bij opname in de kliniek. Recidief thuis ging tweemaal (N<sup>o</sup>. 52, 59) zonder en tweemaal (N<sup>o</sup>. 61, 77) met exacerbatie van eczeem gepaard. De tweede waarneming geldt ook voor de rhinitis (N<sup>o</sup>. 54, 55).

Overziet men deze gegevens, dan blijkt dat in enkele gevallen het eczematoid is op te vatten als een eczemateuse reactie (vnl. op fixe plekken) van het vasculair-allergisch individu op toevoer van voedings-, huis- of lucht-allergenen. Hoewel bij vele andere patiënten een polyvalente overgevoeligheid der huid en overeenkomst in verloop en localisatie een dergelijk mechanisme waarschijnlijk

maakt, zal toch eerst door een voortgezet onderzoek naar het aetiologisch allergeen deze conclusie als algemeen geldend aanvaard kunnen worden.

#### Eczeem bij kinderen.

In het theoretisch deel is de vraag besproken, welk verband er bestaan kon tusschen de vasculaire huilovergevoeligheid voor eiwit en de bestaande huidafwijking. Of de in vele gevallen bestaande overgevoeligheid werkelijk op een allergie voor eiwit berustte, zooals in de literatuur veelal is aangegeven, werd door ons om practische redenen niet nader onderzocht, omdat ons het aetiologisch verband meer interesseerde. Van de onderzochte 14 kinderen tusschen de  $\frac{1}{2}$  en 2 jaar, bleken 7 een positieve huidreactie op eiwit te vertoonen; bij geen van de 5 (N<sup>o</sup>. 40—46), bij wie op grond daarvan een provocatie-proef per os met eiwit werd verricht, kon invloed daarvan op het eczeem worden waargenomen. Hetzelfde gold voor de perorale melktoevoer bij het patiëntje (N<sup>o</sup>. 43) met melk-overgevoeligheid.

Van de kinderen, die steeds met alle extracten werden onderzocht, was er nog slechts één (N<sup>o</sup>. 42), die een zeer duidelijke reactie op een ander voedingsmiddel nl. de leguminosen-groep, vertoonde, die gevolgd werd door een algemeene urticariele eruptie zonder de minste invloed op het eczeem. Ook in het genezingsverloop was geen regelmatig verschil te ontdekken tusschen de eczemen bij kinderen met of zonder huilovergevoeligheid voor eiwit. Helaas was de observatietijd te kort ter beantwoording van de vraag, of het onthouden van eiwit in zooverre invloed heeft, dat de neiging tot sensibilisatie hiermede toch onderdrukt kan worden, waardoor dus op de genezing na het 1e levensjaar later geen recidief als gevolg van hernieuwde sensibilisatie voor stoffen uit de omgeving zou optreden.

#### Prurigo.

##### Prurigo simplex acutus.

Het cyclisch verloop van het prurigo-element op zichzelf, zoowel als het aanvalsgewijs optreden der eruptie bij de prurigo infantum (prurigo simplex acutus of strophulus) deed ons de vraag stellen of deze huidziekte wellicht als allergische reactie was te beschouwen door opname van een bepaald voedingsmiddel of contact met bijzondere luchtverontreinigingen. Evenals in de literatuur is opgegeven, waren steeds de intracutane reacties alle volmaakt negatief.

behalve in één geval (N<sup>o</sup>. 83), waar ondanks een positieve, late, papuleuse reactie voor melk, een perorale provocatieproef hiermede toch negatief verliep. **Wel trad in alle gevallen spontane genezing op alleen door opname in het ziekenhuis** en wel tijdens een diëet, waarmede thuis geen genezing kon worden bereikt. Provocatieproeven thuis waren hier aangewezen, echter in vele gevallen practisch te moeilijk uitvoerbaar.

#### Prurigo chronicus.

Bij twee van 4 gevallen van prurigo chronicus (Hebrae?) kon met een eigen huisstof-extract een zwak-positieve intracutane reactie worden opgewekt, zonder dat uit het huisstof gekweekte schimmels hiervoor aansprakelijk bleken. Opname in de allergeenvrije kamer was niet noodzakelijk, omdat **alle 4 patiënten spontaan genazen door verblijf op de zaal**. Een 5e geval van chronische prurigo verbeterde opvallend na vermijden van enkele voedingsmiddelen, door een eliminatie-diëet in de allergeenvrije kamer opgespoord.

#### Eczema in prurigo.

Onder de ziektebeelden, waar eczeem- en prurigo-elementen naast elkaar voorkwamen, heeft **het allergisch onderzoek eveneens een scheiding in verschillende vormen teweeggebracht**, waardoor het klinisch onderscheid geaccentueerd werd. Die vormen, waar de huidafwijkingen gelocaliseerd waren op de plaatsen van het **eczematoid van Rost**, vertoonden ook de daarbij behorende polyvalente vasculaire overgevoeligheid der huid.

Bij de andere door ons onderzochte vorm, welks localisatie overeenkwam met de **prurigo solaris**, ontbrak dit verschijnsel bij alle patiënten. De invloed van het zonlicht werd, hoewel door positieve provocatieproeven bij een patiënt (N<sup>o</sup>. 91) waarschijnlijk te achten, niet nader onderzocht.

Tenslotte bleek bij de enkele patiënten (N<sup>o</sup>. 96—98), wier huidbeeld noch met het ééne, noch met het andere type overeenkwam, toch een polyvalente vasculaire overgevoeligheid en zelfs allergie te bestaan, zoodat voortzetten van het allergisch onderzoek ook bij deze groep van huidziekten aangewezen blijft.

## SUMMARY.

With DOERR's criteria of allergy to guide us and by means of four tests (percutaneous, intracutaneous, diet and treatment in the allergen-free-room) it has been investigated how far urticaria, eczema and prurigo can be regarded as allergic manifestations.

By a simple modification of the PRAUSNITZ-KÜSTNER's method of passive transfer, seemingly absent reagines could in some cases be demonstrated.

**Urticaria.** In only one of the four cases, in which anamnestic data were of no help, a food-allergen could be demonstrated by an intercutaneous test.

**Eczema.** A. Percutaneous tests were of great practical value in finding the offending substance in contact-eczema, which in most cases resulted from professional sensitisation (idiosyncratic eczema in bakers, bricklayers, painters, gardeners). Between polyvalent epidermal idiosyncrasy and the prognosis of an eczema, no regular connection could be established.

B. Eczematoid of ROST (neurodermitis of disseminated type). Percutaneous tests were of no value, whereas by means of the other tests the offending food-allergen or air-allergen could be traced sometimes; in all other cases polyvalent vascular skin-hypersensitiveness was demonstrated.

C. Infantile eczema could never be influenced by oral provocation with egg-white or milk, when an adequate skin-hypersensitiveness was present.

**Eczema in prurigo.** Diseases, characterised both by eczema- and prurigo-elements, have been shown to have a different pathogenesis. Those with localisation and progress of eczematoid also showed polyvalent hypersensitiveness. In those with localisation of prurigo solaris, this hypersensitiveness was always absent. The aetiology of the latter group remained unknown, though light has a certain influence.

**Prurigo.** All patients with strophulus and prurigo chronicus (HEBRA) lost their skin-eruption by entrance into the hospital, although with the customary tests the cause could not be found. For diagnostic purposes in a hospital, installation of a room as much as possible free from allergen is advisable; at home therapeutic results can be expected of simpler constructions.



## ZUSAMMENFASSUNG.

An Hand der Kriterien von DOERR in Bezug auf den Begriff Allergie und mit Hilfe von 4 Untersuchungsmethoden (percutane, intracutane Reaktionen, Diätprobe, Aufenthalt in der allergiefreien Kammer), wurde nachgeforscht in wie weit Urticaria, Ekzem und Prurigo als allergische Erscheinungen aufzufassen sind.

Bei der Untersuchung nach der passiven Übertragbarkeit nach PRAUSNITZ-KÜSTNER, konnte durch eine einfache Modifikation ein besseres Resultat erzielt werden, in Fällen wo Reaginen anscheinend nicht vorhanden waren.

**Urticaria.** Von den Fällen, bei denen die Anamnese keine Lösung ergab, konnte bloss ein einziges Mal mit einer intracutanen Reaktion das Allergen ermittelt werden.

**Ekzem.** A. Percutane Reaktionen erwiesen sich von grossem Wert, zum Erforschen der Ursache von Ekzemen, durch Kontakt-Sensibilisierung, meistens im Beruf entstanden (idiosynkrasisches Ekzem bei Anstreichern, Bäckern, Maurern, Blumisten). Das Vorhandensein einer polyvalenten epidermalen Idiosynkrasie hatte auf die Prognose des Ekzems keinen regelmässigen Einfluss.

B. Ekzematoid von ROST. Bei dieser durch Lokalisation und Verlauf deutlich gekennzeichnete Hautkrankheit, hatten percutane Reaktionen keinen Wert, konnte ab und zu mittels der andern Methoden das Allergen (Nahrungsmittel, Haus- und Luftallergen) angegeben werden, in allen Fällen immer eine polyvalente, vasculäre Überempfindlichkeit nachgewiesen werden.

C. Das Ekzem bei Kindern konnte durch orale Provokation mit Eiweiss oder Milch niemals beeinflusst werden, wenn eine Überempfindlichkeit der Haut für jene Stoffe vorhanden war.

**Ekzema in Prurigo.** Die Aetiologie der Krankheiten, gekennzeichnet durch das gleichzeitig Auftreten von Ekzem- und Prurigo-Elementen stellte sich verschieden heraus. Diejenigen mit der Lokalisation des Ekzematoids beruhten auf der hinzugehörenden polyvalenten Überempfindlichkeit, bei denjenigen mit der Lokalisation der Prurigo solaris fehlte diese Überempfindlichkeit immer und blieb die Aetiologie unbekannt.

**Prurigo.** Obgleich alle Patienten mit Scrophulus und Prurigo chronicus Hebrae im Krankenhaus spontan genasen, konnte die wahre Art des Allergens nicht angegeben werden.

Zu diagnostischen Zwecken ist die Einrichtung in einem Krankenhaus einer möglichst vollkommen allergiefreien Kammer rationell, therapeutische Resultate sind im Hause des Patienten von einfachern Anlagen zu erwarten.

## RÉSUMÉ.

D'après les critères de DOERR concernant ce qu'il faut entendre par allergie et à l'aide de quatre méthodes d'examen (épidermo- et intradermo-réactions, régime alimentaire, séjour dans une chambre à l'air purifié), plusieurs cas d'urticaire, d'eczéma et de prurigo ont été examinés sur leur caractère allergique. Lors de l'examen, nécessaire à ce sujet, sur la transmissibilité passive (d'après PRAUSNITZ-KÜSTNER), une simple modification a démontré parfois des réagines en apparence absentes.

**Urticaire.** Dans les cas où l'anamnèse ne menait pas à la cause, il était rare de la trouver par les méthodes susnommées.

**Eczéma.** A. Les épidermo réactions se sont trouvées être d'une grande valeur diagnostique pour indiquer la substance nocive d'un eczéma, causé par sensibilisation externe, le plus souvent professionnelle (eczéma idiosyncrasique chez les peintres, les boulangers, les maçons, les fleuristes etc.). Il n'existait aucune relation régulière entre l'idiosyncrasie épidermique et le progrès de l'eczéma.

B. Eczématoïde de ROST. (Névrodermite diffusa à forme objective eczématolichienne de BROCC). Les épidermoréactions n'ont donné aucun résultat; en appliquant d'autres méthodes, par contre, on trouve parfois l'allergine dans la nourriture ou dans les impuretés de l'air, et invariablement une hypersensibilité polyvalente vasculaire.

C. L'eczéma chez les enfants ne subissait jamais l'influence d'une ingestion de blanc d'oeuf ou de lait en cas de hypersensibilité cutanée à l'égard de ces aliments.

**Eczéma in prurigo.** La pathogénie des maladies caractérisées par l'existence et d'éléments eczématiqués et de prurigo s'est trouvée être différente: celles avec localisation de l'eczématoïde reposent sur l'hypersensibilité polyvalente vasculaire, ce qui manque toujours dans les cas avec localisation de prurigo solaire. L'étiologie des dernières est demeurée inconnue malgré une certaine influence de la lumière.

**Prurigo.** Tous les malades avec strophulus ou prurigo chronique (HEBRA) guérissaient spontanément pendant le séjour à l'hôpital sans qu'on trouvât la vraie cause de la maladie.

Dans les buts diagnostiques, l'installation à l'hôpital d'une chambre à l'air purifié autant que possible s'impose, tandis qu'à domicile une chambre plus simple peut donner également des résultats thérapeutiques.

## LITERATUUR.

1. ADELSBERGER, L.: Der Wert des „Testens“. *Deutsch. med. Woch.* 1933, I, p. 927.
2. ADELSBERGER, L.: Die Bedeutung der Eiklarreaktion für die Beurteilung des Eczema infantum. *Dermat. Woch.* **45**, p. 1300 (1932).
3. ADELSBERGER, L.: Zur Kenntniss des Stauballergens. *Zeitschr. für Hyg. und Infect. Kr.* **110**, p. 278 (1929) en **111**, p. 577 (1930).
4. ADELSBERGER, L.: Anaph. und atopie. Versuche mit passiver Übertragung. *Zeitschr. für Hyg. und Infect. Krankh.* **110**, p. 104 (1929).
5. ALEXANDER, H. L. and MAC CONNELL, F. S.: The variability of skin reactions in allergy. *Journ. of Allergy* **2**, p. 22 (1930).
6. ALLES, G. A., G. PINESS and H. MILLER: Preparation and stability of food allergen. *Journ. of Allergy* **5**, p. 5 (1934).
- 6a. ALMKVIST, H.: Mercurielle Dermatosen. *Arch. für Derm. und Syph.* **141**, p. 342 (1922).
7. APOLANT, T. H.: Die Antipyrinexantheme. *Arch. für Derm. und Syph.* **46**, p. 345 (1898).
8. ARTHUS, M.: Injections répétées de serum de cheval chez le lapin. *Compt. rend. des Scéances de la Soc. de Biol.* **55**, p. 817 (1903).
9. ASHBY, H.: Acute sensitization in infant to cows milk. *Amer. Journ. Dis. of Child.* **4**, p. 264 (1913).
- 9a. ASCOLI, M.: Über den Mechanismus der Albuminurie durch Eiereiweiss. *Münch. med. Woch.* **49**, p. 414 (1902).
10. BAAGOE, K.: Über Säuglings ekzem. *Ref. Zentralbl. für Derm. und Syph.* **20**, p. 52 (1926).
11. BALLYEAT, R. M., T. R. STEMEN and T. C. TAFT: Comparative pollen, mold, butterfly and moth emanation content of air. *Journ. of Allergy* **3**, p. 227 (1932).
12. BALLYEAT, R. M.: Allergic eczema, based on a study of 181 cases. *Journ. of Allergy* **1**, p. 516 (1930).
13. BAMBER, G. W.: An inquiry into the causes of infantile eczema and the relation to Besnier prurigo. *Brit. Journ. of Derm. and Syph.* **43**, p. 279.
14. BELL, S. M. and Z. ERIKSON: Studies in the transmission of sensitization from mother to child in human beings. *Journ. of Immun.* **20**, p. 447 (1931).
15. BENJAMINS, C. E.: Dieet voor hooikoortslidders. *Ned. Tijdschrift voor Geneesk.* 1933, I, p. 891.
16. BERGER, W.: Die Hautidiosynkrasie bei Asthmatikern und Nicht-asthmatikern. *Verh. der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin.* 1928, p. 194.
17. BERGER, W. und J. F. LANG: Zur Histopathologie der idiosynkrasischen Entzündungen in der menschlichen Haut. *Beitr. zur path. Anat.* 1931, p. 94.

18. BERNSTEIN, F. und B. VOGT: Zum Nachweis sessiler Antikörper beim Ekzemkranken. *Dermat. Zeitschr.* **64**, p. 304 en **65**, p. 256 (1933).
19. BESNIER, E: Première note et observations préliminaires pour servir d'introduction à l'étude des prurigo diathésiques. *Ann. de Derm. et Syph.* 1892, p. 634.
20. BESNIER, E.: Eczéma, eczématisation, eczémas. *La pratique dermatologique* **2**, p. 1 (1902).
21. BESREDKA, A.: De l'anti-anaphylaxie. Le procédé des petits doses et des injections subintrantes. *Ann. de l'Inst. Pasteur.* 1910, p. 879.
22. BESREDKA, A. et STEINHARDT: De l'anaphylaxie et de l'antianaphylaxie vis à vis du sérum de cheval. *Ann. de l'Inst. Pasteur.* **2**, p. 117, 384 (1907).
23. BESREDKA, A.: The preventive treatment of anaphylaxis. *Journ. Amer. Med. Ass.* **63**, p. 965 (1909).
24. BESSAU, G. und C. DETERDING: Über spezifische Zellumstimmung. *Zentr. Bl. für Bact. Orig.* **106**, p. 11 (1928).
25. BIBERSTEIN, H. und W. JADASSOHN: Sofortreaktion bei intracutaner Serumeinverleibung. *Klin. Woch.* 1923, I, p. 170.
26. BIBERSTEIN, H. und F. OSCHINSKY: Über die Ursache der Empfindlichkeit der menschlichen Haut gegen Tiersera. *Arch. für Derm. und Syph.* **142**, p. 353 (1923).
27. BIBERSTEIN, H.: Zur Atropinüberempfindlichkeit. *Arch. für Derm. und Syph.* **154**, p. 555 (1928).
28. BIBERSTEIN, H.: Über Hautreaktionen bei Applikation von verschiedenen Rhusarten. *Klin. Woch.* 1929, I, p. 99.
29. BIBERSTEIN, H.: Zur Kenntnis der allergischen dermatosen (Überempfindlichkeit gegen Erbsen, Ei und Ziegenantigen). *Arch. für Derm. und Syph.* **157**, p. 555 (1929).
30. BIBERSTEIN, H. und H. FROHLICH: Weitere Beiträge zur Kenntnis der allergischen Dermatosen (Überempfindlichkeit gegen Milch, Eiklar, Erbsen, Weizen, Roggenmehl, Multaglut, Ursol, Pyramidon, Pferdehaar, Katzenhaar, Bettfedern). *Arch. für Derm. und Syph.* **166**, p. 101 (1932).
31. BLACKFAN, K. D.: Cutaneous reaction from proteins in eczema. *Amer. Journ. of Dis. of Child.* **2**, p. 441 (1916).
32. BLOCH, B.: Experimentelle Studie über das Wesen der Jodoform Überempfindlichkeit. *Zeitschr. Exp. Pathol.* **9**, p. 509 (1911).
33. BLOCH, B.: Pathogenese. *Arch. für Derm. und Syph.* **145**, p. 34. (1923).
34. BLOCH, B. und A. STEINER—WOURLISCH: Die willkürliche Erzeugung Primelüberempfindlichkeit beim Menschen und ihre Bedeutung für das Idiosynkrasieproblem. *Arch. für Derm. und Syph.* **152**, p. 283 (1927).
35. BLOCH, B. et J. A. G. PRIETRO: A propos d'un cas de l'idiosyncrasie à l'oeuf. *Ann. de Derm. et de Syph.* 1929, p. 461.
36. BLOCH, B. und A. STEINER—WOURLISCH: Die Sensibilisierung des Meerschweinchens gegen Primeln. *Arch. für Derm. und Syph.* **162**, p. 349 (1930).

- 36a. BLUMENTHAL, F. und K. JAFFÉ: Ekzem und Idiosynkrasie. Berlin, 1932.
37. BOERNER, F.: A skin reaction to quinine. Journ. Amer. Med. Ass. p. 907 (1917).
38. BOSS, A.: Über einen durch Desensibilisierung geheilten Fall von Fischallergie. Arch. für Derm. und Syph. 162, p. 454 (1930).
39. BÖTTNER, A.: Experimentelle und klinische Untersuchungen zur Frage Bluttransfusion (Zitrat Blut) und Anaphylaxie. Deutsch. Med. Woch. 50, p. 599 (1924).
40. BRABANT, M. V. G.: Anaphylaxie et idiosyncrasie. Etude d'un cas subaigu d'intolérance à l'oeuf. Bull. et Mém. de la Soc. méd. d. Hop. de Paris. 40, p. 1302 (1924).
41. BRACK, W.: Über die Haemoklasie und ihre Bedeutung für die Aetiologie und die Pathogenese der Prurigo. Arch. für Derm. und Syph. 144, p. 490 (1923).
42. BRANDT, R. und J. KONRAD: Passive Übertragung einer Kaninchen-eiweiß-idiosynkrasie mittels der Blasenmethode von Königstein-Urbach. Arch. für Derm. und Syph. 161, p. 485 (1930).
43. BRATUSCH—MARRAIN, A. und O. CHIARI: Beitrag zur Frage der Bedeutung der Eiklar-Überempfindlichkeit in der Genese des Säuglings-ekzems. Wien. Klin. Woch. 1932, II, p. 1158.
44. BRILL, E.: Die experimentellen und klinischen Grundlagen zum neuropathischen Typ des Ekzems. Arch. für Derm. und Syph. 150, p. 529, (1926).
45. BROcq, L.: Cliniques dermatologiques. Masson, 1927, p. 340.
46. BROcq, L.: Nouvelles notes cliniques sur les lichenifications et les névrodermites. Ann. de Derm. et Syph. 1896 p. 779 en p. 924.
47. BROWN, G. T.: Sensitization to fungi. Journ. of Allergy. 3, p. 523 (1932).
48. BROWN, G. A.: The perennial treatment of seasonal hayfever. Journ. of Allergy 3, p. 113 (1932).
49. BRUCK, C.: Experimentelle Beiträge zur Aetiologie und Pathogenese der Urticaria. Arch. für Derm. und Syph. 96, p. 241 (1909).
50. BRUNNER, M.: Active sensitization in human beings. Journ. of Allergy 5, p. 257 (1934).
51. BUCHARD, H.: Beiträge zum Problem des Säuglingsekzems. Dermat. Zeitschr. 69, p. 92 en 149 (1934).
52. CAREY, T. M. and L. N. GAY: Skin reaction in infants. Journ. of Allergy 5, p. 488 (1934).
53. CEDERBERG, A.: Durch Ascariasis hervorgerufene Prurigo Hebrae-ähnliche Dermatose. Arch. für Derm. und Syph. 150, p. 393 (1926).
54. CHEN, F. K.: Untersuchungen über die Beziehungen zwischen urticariellen Effect adrenalinähnlicher Substanzen zu ihren pharmacologischen und chemischen Eigenschaften. Arch. für Derm. und Syph. 158, p. 494 (1929).
55. CIVATTE, A.: Prurigos et grattage. Ann. de Derm. et Syph. 1926, p. 142.
56. CHARGIN: Allergic dermatitis. Archs of Derm. and Syph. 18, p. 152 (1928).

- 56a. COCA, A. F.: Hypersensitiveness: anaphylaxis and allergy. *Journ. of Immun.* 5, p. 363 (1920).
57. COCA, A. F.: The preparation of fluid extracts and solutions for use in diagnosis and treatment of the allergies. *Journ. of Immun.* 7, p. 163 (1922).
58. COCA, A. F.: Über die Beziehungen der Atopie (Asthma, Heufiebergruppe) zur Anaphylaxie. *Zeitschr. für Immün. forsch.* 88, p. 515 (1928).
59. COCA, A. F. and E. F. GROVE: A study of the atopic reagins. *Journ. of Immun.* 10, p. 445 (1929).
60. COOKE, R. A.: Allergy in drug idiosyncrasy. *Journ. Amer. Med. Ass.* 78, p. 759 (1910).
61. COOKE, and A. V. D. VEER: Human sensitization. *Journ. of Immun.* 1, 301 (1916).
62. COOKE, R. A.: The dangers of diagnostic cutaneous tests and therapeutic injections of allergens. *Journ. of Immun.* 7, p. 119 (1922).
63. COOKE, R. A. and W. C. SPAIN: A comparative study of antibodies occurring in anaphylaxis, serum disease and the naturally sensitive man. *Journ. of Immun.* 17, p. 259 (1929).
64. CRANSTON LOW, R.: The eczema asthma prurigo complex. *Brit. Journ. of Derm. and Syph.* 1928.
65. CRANSTON LOW, R.: Anaphylaxis and sensitization. Green, Edinburg (1924).
66. CURSCHMANN, H.: Klinisches und Experimentelles über das anaphylactische Bronchialasthma der Fellfärber. *Münch. Med. Woch.* 1921, p. 195.
67. DARIER, J.: Aetiologie et pathogénie de l'eczéma. *Congr. Intern. de Derm. et Syph.*, VII, Copenhagen 1930, p. 33.
68. DAVIDSON, M. T.: Insulin allergy. *Journ. of Allergy* 6, p. 71 (1935).
69. DOERR, R.: Unterempfindlichkeit und Überempfindlichkeit. *Arch. für Derm. und Syph.* 150, p. 509 (1926).
70. DOERR, R.: Über Allergie und allergische Hauterkrankungen. *Arch. für Derm. und Syph.* 151, p. 7 (1926).
71. DOERR, R.: Allergie und Anaphylaxie. *Handb. der Pathog. micro org. Kolle und Wasserman*, 1929, II, 2, p. 51.
72. DONALLY, H.: The question of the elimination of foreign protein (egg white) in woman's milk. *Journ. of Allergy* 1, p. 79 (1929).
73. DUBOIS, R. O., O. M. SCHLOSZ and A. F. ANDERSON: The development of cutaneous hypersensitiveness following the intestinal absorption of antigenic protein. *Proc. of Soc. f. exp. Biol. and Med.* 23, p. 176 (1926).
74. DUJARDIN: Anaphylaxie en dermatologie. *Acta Dermat. Vener.* 7, p. 292 (1926).
75. DUKE, W. W.: Urticaria caused specifically by the action of physical agents. *Journ. Amer. Med. Ass.* 83, p. 3 (1924).
76. DUKE, W. W.: Asperine allergy. *Journ. of Allergy* 4, p. 426 (1933).
77. DUNBAR: Aetiologie und spezifischen Therapie des Heufiebers. *Berl. Klin. Woch.* 42, p. 797 (1905).

78. EBBECKE, U.: Über Gewebsreizung und Gefäßreaction. Arch. für die ges. Physiol. **199**, p. 197 (1923).
79. ENSBRUNNER, G.: Theoretische Voraussetzungen und Beiträge zur Technik der Salvarsan-Hautprüfungen. Arch. für Derm. und Syph. **168**, p. 356 (1933).
80. ENSBRUNNER, G.: Gelungener Prausnitz-Küstner-Versuch bei experimentell Sensibilisierten. Arch. für Derm. und Syph. **168**, p. 370 (1933).
81. ENSBRUNNER, G.: Beiträge zur Frage der Antikörperbildung und Nachweis sessiler Antikörper. Arch. für Derm. und Syph. **169**, p. 364 (1934).
82. EHRMANN, S.: Über den Zusammenhang von Pruritus, Dermographismus und Dermatitis lichenoides pruriens, Ekzema nummulare, sowie der Lichtsensibilisierung der Haut mit visceralen und gastro-intestinalen Störungen. Dermat. Zeitschr. **25**, p. 283 (1918).
83. FASAL, P.: Kanincheneiweißüberempfindlichkeit bei einer Luetikerin infolge Sensibilisierung durch vorangegangene Luotestkur. Arch. **165**, p. 192 (1932).
84. FASAL, P.: Zur Frage der Atiologie, Therapie und Prophylaxe der Hautschädigungen durch Salvarsan. Dermat. Zeitschr. **68**, p. 1 (1934).
85. FELLNER, M.: Experimentelle Beiträge zum Nachweis des cellulären Sitzes der Idiosynkrasie (Veramon und Coffetylin). Klin. Woch. 1933, I, p. 540.
86. FINK, A. I. and L. N. GAY: Critical review of 170 cases of urticaria and angineurotic oedema, followed for a period from two to ten years. Journ. of Allergy **5**, p. 615 (1934).
87. FRÄNKEL, E. und E. LEVY: Erfahrungen mit Filterapparaturen bei allergischen Erkrankungen. Klin. Woch. 1928, II, p. 2292.
88. FIGLEY, K. D. and H. J. PANKHURST: Silk sensitivity. Journ. of Allergy **5**, p. 60 (1934).
89. FREI, W., R. L. MAYER und H. HALLE: Konzentrationstabellen für Ekzemproben. Dermat. Woch. **91**, p. 1111 (1930).
90. FREI, W., Über willkürliche Sensibilisierung gegen chemisch definierten Substanzen. Untersuchungen mit neosalvarsan am Menschen. Klin. Woch. 1928, I, p. 539.
91. FREI, W. und R. L. MAYER: Versuch einer chemischen Analyse der Haut Überempfindlichkeit nach Salvarsan dermatitiden. Arch. für Derm. und Syph. **153**, p. 606 (1927).
92. FUHS, H. und G. RIEHL: Über familiäre Salvarsanidiosynkrasie und ihre gelungene passive Übertragung. Arch. für Derm. und Syph. **154**, p. 88 (1928).
93. FUHS, H.: Besteht eine pathogenetische Beziehung zwischen Strophulus und Prurigo Hebrae. Dermat. Woch. **100**, p. 390 (1935).
94. FÜLLEBORN, F. und W. KIKUTH: Über die Allergie des Menschen gegenüber Ascaris. Klin. Woch. 1929, II, p. 1988.
95. GANS, O.: Histologie der Hautkrankheiten. Bnd. I (J. SPRINGER, Berlin, 1925).

96. GARDNER HOPKINS, J. and B. KESTEN: Specific sensitivity in eczema. VII Intern. Congres de Derm. et de Syph., Copenhagen, p. 602 (1930).
97. GARDNER HOPKINS, J.: Food eczema. Archs. of Derm. and Syph. 24, p. 494 (1931).
98. GEIGER, R.: Unspezifische Desensibilisierungsversuche an Ekzematikern mit Terpentinöl auf percutanem Wege. Arch. für Derm. und Syph. 158, p. 76 (1929).
99. GOUGEROT et POULAIN: Eczéma au formol, sensibilisation, cuti reaction positive. Bull. de la Soc. Franc. de Derm. et Syph. 38, p. 1472 (1931).
100. GOUGEROT, M. H., BARTHÉLÉMY et PUHRY: Dermite artificielle eczema-teuse medicamenteuse sensibilisation à l'oxyde jaune de mercure par voie épidermique superficielle, absence de réaction à la cuti et à l'intradermo-réaction. Bull. de la Soc. fr. de Derm. et de Syph. 36, p. 441 (1929).
101. DE GRAAF, J.: Onderzoekingen over de locale passieve pollenovergevoeligheid. Diss. Groningen (1933).
102. GRENET, H. et R. CLÉMENT: Eczema et prurit par anaphylaxie à la farine. Désensibilisation. Bull. et Mém. de la Soc. Med. des Hop. de Paris 1923, p. 814.
103. GORDON, H.: Observation on lichen urticatus. Lancet. 1933, II, p. 126.
104. GRÜTZ, O.: Klinischer und experimenteller Beitrag zur Fischidiosynkrasie und ihrer Heilung durch Desensibilisierung. Arch. für Derm. und Syph. 154, p. 532 (1928).
105. GUTMANN, M. J.: Allergische Erscheinungen durch Genussmittel und deren Beseitigung. Deutsch. med. Woch. 1933, II, p. 1281 und II, 1429.
106. GYORGY, P. G., E. MORO und E. WITEBSKY: Eiklar Überempfindlichkeit bei eczema infantum. Klin. Woch. 1930, I, p. 1012.
107. GYORGY, P. G., E. MORO und E. WITEBSKY: Weitere Beiträge über trophallergische Hautüberempfindlichkeit in frühen Kindesalter. Klin. Woch. 1930, II, p. 1435.
108. GYORGY, P. G., E. MORO und E. WITEBSKY: Milchantikörper im Serum von Säuglingen. Klin. Woch. 1931, I, p. 821.
109. GYORGY, P. G., E. MORO und E. WITEBSKY: Weitere Erfahrungen über Trophallergie beim Eczema infantum. Klin. Woch. 1932, II, p. 1172.
110. HAJOS, B. und P. MOHRMANN: Spargelidiosynkrasie. Klin. Woch. 1929, II, p. 2024.
111. HAJOS, B.: Bericht über Desensibilisierungsversuche bei berufliche Erkrankungen der Haut. Dermat. Woch. 91, p. 1340 (1930).
112. HALLAM, R.: Further observations on the aetiology of popular urticaria (lichen urticatus). Brit. Journ. of Dermat. 44, p. 117 (1932).
113. HANSEN, K.: Das Heufieber oder die Pollenallergie. Montana-Leipzig (1926).
114. HANSEN, K.: Über Schimmelpilzasthma. Verh. der Deutsch. Ges. für innere Medizin (1928), p. 204.



115. HARKAVY, J.: Skin reactions to tobacco antigen in smokers and non smokers. *Journ. of Allergy* 5, p. 131 (1934).
116. HARE, R.: An experimental investigation into the vascular reactions of the susceptible skin to protein. *Heart* p. 227 (1926), *gecit. n. LEWIS*.
117. HAZEN: Allergic dermatoses. *Archs. of Derm. and Syph.* 18, p. 121 (1928).
118. HAXTHAUSEN, H.: Experimentelle cutane Überempfindlichkeit gegen Sublimat. *Arch. für Derm. und Syph.* 170, p. 378 (1934).
119. HAXTHAUSEN, H.: Untersuchungen über Cutan-reaktionen bei Haut Krankheiten. *Arch. für Derm. und Syph.* 151, p. 85 (1926).
120. HAXTHAUSEN, H.: Le prurigo de Besnier. *Ann. de Derm. et Syph.* 6, p. 313 (1925).
- 120a. HEBRA, F. VON: Die Krankhaften Veränderungen der Haut. Braunschweig, 1884.
121. HECHT, A. F.: Die Haut als Testobject. *Wien. Med. Wochenschr.* 1928, II, p. 1549.
122. HECHT, A. F.: Die pharmakodynamische Kutanreaktion. *Wien. Kl. Woch.* 1920, N<sup>o</sup>. 39.
123. HIGHMAN, W. J. and J. C. MICHAEL: Protein sensitization in skin diseases. *Archs. of Derm. and Syph.* 2, p. 544 (1920).
124. HÖFFERT, E.: Über fixes Quecksilber-Exanthem und durch Hautspannung bedingte Quecksilber Überempfindlichkeit. *Arch. für Derm. und Syph.* 147, p. 135 (1924).
125. HOPKINS, J. G., J. WATERS and B. KESTEN: Elimination diets as an aid in the diagnosis and treatment of eczema. *Journ. of Allergy* 2, p. 239 (1931).
126. HÜBSCHMANN, K.: Au sujet de la production d'exanthème fixe par l'administration de mercure. *Acta Derm. Vener.* 4, p. 300 (1923).
127. JACQUET, L.: Sur la pathogénie de la lésion cutanée dans quelques dermatoses vasomotrices. *Ann. de Derm. et Syph.* 1890, p. 4877.
128. JEANNERET, R.: Urticaire à l'insuline. *Rev. Med. de la Suisse Rom.* 49, p. 99 (1929).
129. JAEGER, H.: De la nature de l'eczéma. *Ann. de Derm. et Syph.* 1923, p. 10.
130. JADASSOHN, J.: Aetiologie und Pathogenese des Ekzems. *Congres. Intern. de Derm. et de Syph.* VII. Copenhague, p. 64 (1930).
131. JADASSOHN, J.: Toxicodermien. *Deutsche Klinik* 1902.
132. JADASSOHN, J.: Arzneiexantheme. *Verhand. Deutsch. Derm. Gesellschaft.* 5e Congres (1896), p. 109.
133. JADASSOHN, J.: Sensibilisierung und Desensibilisierung. *Klin. Woch.* 1923, p. 1680 und p. 1734.
134. JADASSOHN, J.: Diskussion zur BLOCH's „Pathogenese“. *Arch. für Derm. und Syph.* 145, p. 153 (1924).
135. JADASSOHN, J.: Odolekzem. *Verhand. deutsche Naturforscher. ref. Ztrbl. für Haut u. Gesch. Kr.* 7, p. 158 (1923).
136. JADASSOHN, W.: Beiträge zum Idiosyncrasieproblem. *Klin. Woch.* 5, p. 1957 (1926).
137. JADASSOHN, W. und M. ZARUSKI: Idiosynkrasie gegen Kamillen. *Schweiz. med. Woch.* 57, p. 868 (1927).

138. JADASSOHN, W.: Experimentelle Untersuchungen bei einem Fall von Idiosynkrasie gegen Hühnerei. *Klin. Woch.* 1927, I, p. 467.
139. JADASSOHN, W. und F. SCHAAF: Über die Häufigkeit des Vorkommens von Nickelekezemen. *Arch. für Derm. und Syph.* **157**, p. 572 (1929).
140. JADASSOHN, W.: Allergiestudien bei der Askaridenidiosynkrasie. *Arch. für Derm. und Syph.* **156**, p. 690 (1928).
141. JADASSOHN, W.: Eosinophylie und urticarielle Quaddel. *Arch. für Derm. und Syph.* **166**, p. 458 (1932).
142. JADASSOHN, W. und F. SCHAAF: Zur Propeptan Therapie nach LUITHLEN-URBACH. *Arch. für Derm. und Syph.* **169**, p. 354 (1934).
143. JAUSION, MOROV et ALENSON: Les intradermo-réactions irradiées. *Bull. de la Soc. fr. de Derm. et Syph.* **42**, p. 118 (1935).
144. JAUSION, LENÈGRE et VENDEL: Le rôle de la désensibilisation dans les eczémas et sa preuve thérapeutique. *Bull. de la Soc. franc. de Derm. et Syph.* **35**, p. 164 (1931).
145. JOLTRAIN, E.: *Les Urticaires* (G. Doin), Paris 1930.
146. JOLTRAIN et R. BÉNARD: Un cas d'asthme d'origine emotive. Emotion et choc hémoclasique. *Soc. méd. d. Hop. de Paris*, p. 1155 (1926).
147. DE JONG, O. and C. B. MANCH: A suggested aetiology of Bakers Dermatitis. *Lancet* 1923, I, p. 894.
148. JÜLG, E.: Ist es berechtigt das Rostsche „spätexsudative Ekzematoid“ aus der Gruppe der Ekzeme auszusondern. *Dermat. Woch.* **99**, p. 979 en 1005 (1934).
149. ISHIGAMA, J.: Immunological studies of protein and its decomposition products. *Acta Dermat. Kyoto*. 1931, p. 103. *Ztrbl. für Haut. u. Gesch. Kr.* **46**, p. 27 (1933).
150. KÄMMERER, H.: Die allergische Krankheiten. *Kongr.ber. in Zeitsch. Hals-, Nasen- und Ohrenkr.* **20**, p. 38 (1928).
151. KÄMMERER, A. und W. HAARMANN: Zur Frage allergenfreier Kammern. *Münch. Med. Woch.* **9**, p. 393 (1928).
152. KELLER, PH.: Beitrag zu den Beziehungen von Asthma und Ekzem. *Arch. für Derm. und Syph.* **148**, p. 82 (1925).
153. KELLER, PH.: Über enterale Resorbtion. *Klin. Woch.* 1932, I, p. 855.
154. KERL: Besteht eine pathogenetische Beziehung zwischen Strophulus und prurigo Hebrae. *Dermat. Woch.* **100**, p. 391 (1935).
155. KLAUDER, J. V.: Hypersensitiveness to local contact with arsphenamine producing chronic eczematoid dermatitis and asthma. *Archs. of Derm. und Syph.* **5**, p. 486.
156. KLAUSNER, E.: Arzneiexantheme als Ausdruck von Idiosynkrasie und Anaphylaxie. *Münch. Med. Woch.* 1910, p. 1451 en 1983.
157. KLAUSNER, E.: Besteht eine pathogenetische Beziehung zwischen Strophulus und Prurigo Hebrae. *Dermat. Woch.* **100**, p. 392 (1935).
158. KLINE, B. S., M. B. COHEN and J. A. RUDOLF: Histologic changes in allergic and non allergic wheals. *Journ. of Allergy* **3**, p. 530 (1932).
159. KLOPFSTOCK, A. und G. E. SELTERS: Über chemospezifische Antigene. *Zeitschr. für Immün. forsch.* **55**, p. 118, 450 (1928).

161. KONRAD, J.: Über Sensibilisierung durch Orthoform. Arch. für Derm. und Syph. **165**, p. 766 (1932).
162. KREIBICH, C.: Aetiologie und Pathogenese. Arch. für Derm. und Syph. **145**, p. 1 (1923).
163. KREIBICH, C.: In Handbuch der Haut und Geschl. Krankh. herausgeg. von JADASSOHN. 1929.
164. KREIBICH, C.: Prurigoekzem. Dermat. Woch. **94**, p. 849 (1932).
165. KREMER, W.: De resultaten der behandeling van asthmapronchiale in allergieenvrije kamers. Diss. Leiden (1925).
169. KREMER, W.: Een geval van overgevoeligheid tegen pulvis corticis radidis ipecacuanha. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1933, I, p. 43.
170. KÜSTER, F.: Die allergiefreie Kammer, ihre Bau und ihre hygienische Bewertung. Zeitschr. Physik. Ther. **35**, p. 301 (1928).
171. KYRLE, J.: Zur Frage der Arzneiüberempfindlichkeit. Arch. für Derm. und Syph. **113**, p. 541 (1912).
172. LAMBERT, AUCEL et BOUIN: Skeptophylaxie. Compt. rendu des Scéances de la Soc. et Biol. **61**, p. 350 (1911).
173. LANDSTEINER, K. und H. LAMPEL: Über Antigeneigenschaften von azoproteinen X. Zeitschr. für Immün. forsch. **26**, p. 293 (1917).
174. LARSEN, N. P., R. PADDOCK and H. L. ALEXANDER: Bronchial asthma and allied conditions. Journ. of Immun. **7**, p. 81 (1922).
175. v. LEEUWEN, TH. M.: Over dauwworm. Ned. Tijdschr. v. Gen. 1933, III, p. 3644.
176. v. LEEUWEN, TH. M.: Algemeene dermatologische diagnostiek. Naeff, Den Haag 1934.
177. LEHMANN, W.: Eine neue methode der passiven Übertragung einer Überempfindlichkeit auf Meerschweinchen. Arch. für Derm. und Syph. **167**, p. 634 (1933).
178. LEHNER, E. und E. RAJKA: Übertragung der Überempfindlichkeit der menschlichen Haut auf des Kaninchen Ohr. Zeitschr. f. d. Ges. Exper. Med. **53**, p. 855 (1927).
179. LEHNER, E. und E. RAJKA: Allergieerscheinungen der Haut. Marhold Halle a. S. (1927).
180. LEHNER, E. und E. RAJKA: Über die passive Übertragung der Reagine und Dereagine in Hautallergiefällen. Krankheitsforschung **8**, p. 85 (1930).
181. LEHNER, E. und E. RAJKA: Künstliche Sensibilisierung und Desensibilisierung der menschlichen Haut unter Vermittlung von Schleppersubstanzen. Zeitschr. für Exp. Mediz. **71**, p. 123 (1930).
182. LEOPOLD, S. S. and C. S.: Bronchial asthma; a study under controlled condition of environment, temperature and humidity. Journ. Amer. Med. Ass. **84**, p. 731 (1925).
183. LESNÉ et DREYFUS: L'Anaphylaxie alimentaire. Ann. de Méd. et de Chir. **16**, p. 1022 (1912).
184. LEVINE, P. and F. A. COCA: A quantitative study of the atopic reagine in hayfever. The relation of skin sensibility to reagine content of serum. Journ. of Immun. **11**, p. 435 (1926).

185. LEWANDOWSKY, F.: Über Ekzemprobleme. *Korr.bl. für Schweiz. Ärzte* 1918, N<sup>o</sup>. 2.
186. LEWIS, TH.: The blood vessels of the human skin and their responses. (SHAW and SONS 1927).
187. LICHTENSTEIN, M. R.: The preservation of reagin in dried serum. *Journ. of Allergy* 4, p. 239 (1933).
188. LOMHOLT: Besteht eine pathogenetische Beziehung zwischen Strophulus und Prurigo Hebrae. *Dermat. Woch.* 100, p. 393 (1935).
189. LORD, L. W.: Cutaneous sensitization to wool. *Arch. of Derm. and Syph.* 26, p. 707 (1932).
190. LUITHLEN, F.: Überempfindlichkeit und Ernährungstherapie. *Wien. Klin. Woch.* 76, p. 907 (1926).
191. LUTZ, H.: Besteht eine pathogenetische Beziehung zwischen Strophulus und Prurigo Hebrae. *Dermat. Woch.* 100, p. 393 (1935).
192. MAC CORMAC, A.: A case of eczema and asthma. *Proc. Roy. Soc. of med.* 15, p. 15 (1922).
193. MALINOWSKY, F.: De l'eczéma. *Acta Derm. Vener.* 15, p. 472 (1934).
194. MARKIN, L. E.: Report of 100 cases of local passive transfer of hypersensitiveness. *Journ. of Allergy* 2, p. 285 (1931).
195. MAYER, R. L.: Asthma und Ekzem bei den Pelzarbeitern. *Arch. für Derm. und Syph.* 158, p. 734 (1929).
196. MAYER, R. L.: Die Ursolidiosynkrasie des Meerschweinchens. *Arch. für Derm. und Syph.* 163, p. 223 (1931).
197. MAYER, R. L. und M. B. SULZBERGER: Zur Frage der jahreszeitlichen Schwankungen der Krankheiten. Der Einfluss der Kost auf experimentelle Sensibilisierungen. *Arch. für Derm. und Syph.* 163, p. 245 (1931).
- 197a. MORO, E.: Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems im Frühjahr und Ekzematot. *Münch. Med. Woch.* 67, p. 657 (1920).
- 197b. MÜHLPFORDT, H.: Zur Ursache des Ekzems der Bäcker. *Derm. Woch.* 80, p. 708 (1925).
198. MÜHLMANN, I. und A. AKOBYAN: Experimenteller Beitrag zur Aetiologie der prurigo aestivalis. *Arch. für Derm. und Syph.* 159, p. 318 (1930).
199. MÜLLER, A.: Sensibilisierungsversuche mit Ursol. *Dermat. Zeitschr.* 61, p. 240 (1931).
200. MURPHY, A. and H. M. COBE: Histamini, the reactive substance in human dander. *Journ. of Allergy* 3, p. 161 (1932).
201. MUMMERY, N. M.: Bakers' dermatitis. *Lancet* 1925, II, p. 647.
202. MURPHY, J. A., J. T. BEARDWOOD and M. M. MILLER: Report of insulin sensitivity with attempt of transfer. *Journ. of Allergy* 5, p. 606 (1934).
203. NAEGELI, O. und F. DE QUERVAIN und W. STALDER: Nachweis des cellulären Sitzes der Allergie beim fixen Antipyrin-exanthem. (Auto-transplantation, Versuch in vitro). *Klin. Woch.* 1930, I, p. 924.
204. NAEGELI, O.: Einige bemerkungen über in vitro-experimente bei Hautüberempfindlichkeit. *Klin. Woch.* 1932, I, p. 853.

205. NATHAN, E., A. MUNK und H. GRUNDMANN : Über experimentelle Sensibilisierungs- und Allergieerscheinungen der Haut gegenüber Myosalvarsan. *Klin. Woch.* 1929, II, p. 714.
206. NESTLER, A. : *Hautreizende Primeln*. Berlin 1904.
- 206a. NIKOLSKY, P. : *Gecit. naar BRILL* (N<sup>o</sup>. 44).
207. OBERMAYER, F. und E. P. PICK : Über die chemischen Grundlagen der Arteigenschaften der Eiweisskörper. *Wien. Klin. Woch.* 1906, p. 327.
208. O'BRIEN, D. P. : The antigenic Properties of Extracts of Horse Dander. *Journ. of Immun.* 11, p. 253 en 271 (1926).
209. O'KEEFE, E. S. and F. M. RACKEMANN : Eczema : its relation to allergy. *Journ. Amer. Med. Ass.* 92, p. 883 (1929).
210. O'KEEFE, E. S. : Protein sensitivity in children with negative cutaneous reactions. *Journ. Amer. Med. Ass.* 80, p. 1120 (1923).
211. O'KEEFE, E. S. : The relation of food to infantile eczema. *Boston Med. and Surg. Journ.* 183, p. 589 (1920).
212. OPPENHEIM, M. : Beitrag zur Kenntnis des Berufsekzems. *Congr. Intern. de Dermat et Syph.*, VII. Copenhague, p. 312 (1930).
- 212a. PAQNIEZ, P. et P. VALLERY RADOT : Anaphylaxie et antianaphylaxie alimentaire. *Presse Medic.* 24, p. 529 (1916).
213. PAQNIEZ, P. et L. COSTE : Urticaire géante par ingestion de pain. *Soc. méd. d. Hop. de Paris*, p. 1368 (1924).
214. PAQNIEZ, P., P. VALLERY RADOT et J. HAGENAU : Succession de crises d'urticaire, d'asthme et de grande anaphylaxie chez un jeune homme sensibilisé à l'ovalbumine. *Etude clinique et biologique. Bull. de la Soc. méd. d. Hop. de Paris* 37, p. 1077 (1930).
215. PARLATO, S. J. and G. SWARTHOUT : A study of silk allergen. *Journ. of Allergy* 5, p. 505 (1934).
- 215a. PARSON, A. C. : Abstract of report of Bakers' itch. *Journ. of Ind. Hyg.* 5, p. 410 (1924).
216. PASTEUR VALLERY-RADOT : A propos de la méthode de désensibilisation par des cutiréactions répétées. *Bull. et Mem. de la Soc. méd. d. Hop. de Paris* 1923, p. 460.
217. PASTEUR VALLERY-RADOT et A. R. BARRIEU : Sensibilisation au pain. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hop. de Paris* 1923, p. 1364.
218. PASTEUR VALLERY-RADOT et P. BLAMOUTIER : Les cutiréactions dans l'asthme le coryza spasmodique, le rhume des foins, la migraine, l'urticaire, l'eczéma. *Presse medic.* 1925, p. 385.
219. PASTEUR VALLERY-RADOT et L. ROUGUÈS : Les phénomènes de choc dans l'urticaire. *Ann. de Derm. et Syph. Série* 6, 10, p. 1041 (1929).
220. PASTEUR VALLERY-RADOT, G. MAURIC et GIROUD : Anaphylaxie passive local. *Presse medic.* 28, p. 521 (1932).
- 220a. PECK, M. S. and G. SALOMONSON : Eczema of infancy and childhood. *Amer. Journ. Dis. of children* 46, p. 1308, 1934.
221. PELS : Neurodermitis (sensitization). *Archs. of Derm. and Syph.* 16, p. 639 (1927).

222. PERUTZ, A. und R. ROSNER: Zur Frage der Allergie bei Primäldermitis. Arch. für Derm. und Syph. **156**, p. 509 (1928).
223. PERUTZ, A.: Untersuchungen über die Jodoformdermatitis. Arch. für Derm. und Syph. **154**, p. 207 (1928).
224. PERUTZ, A.: Beiträge zur Klinik, Pathogenese und Therapie der Terpentindermitis. Arch. für Derm. und Syph. **152**, p. 617 (1926).
225. PETER, G.: Über haematogenes Jodeczem. Dermat. Zeitschr. **26**, p. 71 (1918).
226. PICK, E.: Zur Kenntnis der Chinin-idiosyncrasie. Dermat. Woch. **78**, p. 157 (1924).
227. PICK, E.: Zur Kenntnis der Sommerprurigo (Hutchinson). Arch. für Derm. und Syph. **146**, p. 466 (1924).
228. PIRQUET, C. F.: Allergie. Münch. med. Woch. 1906, II, p. 1457.
229. POPOFF, L. und P. POPCHRISTOFF: Über die allergischen Reaktionen bei Salvarsandermitiden. Dermat. Woch. **96**, p. 189 (1933).
230. PRAUSNITZ, C. und H. KÜSTNER: Studien über Überempfindlichkeit. Ztrbl. für Bact. Orig. **86**, p. 160 (1921).
231. PROSSER WHITE, R.: The eczemas of bread bakers and confectioners: an experimental and clinical study. Brit. Journ. of Dermat. **37**, p. 163 (1925).
232. RACKEMANN, F. M.: Skin tests with foreign proteins in various conditions. Amer. Journ. Med. Sc. **163**, p. 81 (1922).
233. RAJKA, E.: Formalinüberempfindlichkeit. Zentr. Bl. für Haut und Gesch. Kr. **16**, p. 300 (1925).
234. RAJKA, F. und K. POGANY: Über das Verhalten des allergischen und nicht allergischen Haut auf entzündliche chemisch-physikalische Einwirkungen. Arch. für Derm. und Syph. **153**, p. 615 (1927).
235. RAMIREZ, M. A.: Horse asthma following blood-transfusion. Journ. Amer. Med. Ass. **73**, p. 984 (1919).
236. RAMIREZ, M. A.: Protein sensitization in eczema. Arch. of Derm. and Syph. **2**, p. 365 (1920).
237. RAMSDALE, F. and M. WALTZER: On antigens. Journ. of Immun. **14**, p. 207 (1927).
238. RATNER, B., H. C. JACKSON and H. L. GRUEHL: Transmission of protein hypersensitiveness from mother to offspring. Journ. of Immun. **14**, p. 291 (1927).
239. RATNER, B. and H. L. GRUEHL: Passage of native proteins through the normal gastrointestinal wall. Journ. of Clin. Invest. **13**, p. 517 (1934), ref. Journ. of Allergy **5**, p. 630 (1934).
240. RAYNAUD, MONTPELLIER et LACROIX: Erythème scarlatiforme desquamatif postarsenobenzolique d'origine anaphylactique. Bull. et Mém. de la Soc. méd. d. Hop. de Paris 1923, p. 992.
- 240a. REICHEL, H.: Die experimentelle Ursoleüberempfindlichkeit des Meerschweinchens. Zeitschr. für Exp. med. **92**, p. 772 (1934).
241. REISS, F.: Beitrag zur Propeptantherapie der Urticaria und der Allergische Diarrhee. Wien. Klin. Woch. 1931, II, p. 1598.

242. RICHTER, W.: Über allergische Erkrankungen der Haut unter besonderer Berücksichtigung der spezifischen Behandlung. *Dermat. Woch.* **91**, p. 1327 (1930).
243. RICHTER, W. und F. FINKELSTEIN: Über die spezifische Behandlung allergischer Hauterkrankungen. *Dermat. Zeitschr.* **62**, p. 164 (1931).
244. RICHET, CH. et PORTIER: *Comptes rend. d. l. Soc. de Biol.* 1902, p. 110.
- 244a. RIEHL Jr., G.: Zur Frage der allergischen Hauterkrankungen. *Arch. für Derm. und Syph.* **157**, p. 57 (1929).
245. RIECKE: Symptomatologie des Ekzems und Abgrenzung von verwandten Dermatosen. *Arch. für Derm. und Syph.* **145**, p. 82 (1925).
246. ROBINSON: Eczema. *Archs. of Derm. and Syph.* **16**, p. 638 (1927).
247. ROSENBAUM, S.: Die Bedeutung der Eiklarreaktion für die Beurteilung des Ekzema infantum. *Derm. Woch.* **95**, p. 1303 (1932).
248. ROSENAU, M. and J. F. ANDERSON: Further studies upon Anaphylaxis. *Bull.* **45**, Hyg. lab. U. S. Pub. H. S. 1908.
249. RÖSSLE, R.: Allergie und Pathergie. *Klin. Woch.* 1933, I, p. 573.
- 249a. RÖSSLE, R.: gecit. naar DOERR. *Arch. für Derm. und Syph.* **151**, p. 7 (1926).
250. ROST, G. A. and A. MARCHIONONI: Asthma-Ekzem, Asthma-Prurigo und Neurodermitis als allergische Krankheiten. C. Kabitzsch. Leipzig (1932).
251. ROST, G. A.: Über das Ekzemproblem. *Münch. med. Woch.* 1933, I, p. 287.
252. ROWE, A.: Housedust in the etiology of bronchial asthma and of hay fever. *Arch. of int. Med.* **39**, p. 498 (1927).
253. ROWE, A.: Food allergy. *Journ. Amer. Med. Ass.* **91**, p. 1623 (1928).
254. ROWE, A.: Skin reactions in foodsensitive patients. *Journ. of Allergy* **5**, p. 143 (1934).
255. SABOURAUD, R.: Eczema. *Presse medic.* **51**, p. 217 (1932).
256. SALÈS, G. et F. VERDIER: Sur la diagnostic de l'anaphylaxie du nourrisson au lait de vache. *Bull. de la Soc. de pédiatr. de Paris* **21**, p. 152 (1923).
- 256a. SALLENBACH, L.: Untersuchungen über die Eiklar- und STORM-Reaktion. *Arch. für Derm. und Syph.* **165**, p. 198 (1932).
257. SCHOENHOF, S.: Arsen idiosyncrasie. *Zentr. Bl. für Haut und Geschl. Kr.* **12**, p. 127.
258. SCHOENHOF, S.: Spargeldermitis. *Derm. Woch.* **79**, p. 1221 (1924).
259. SCHLOSZ, O. M.: A case of allergy to common foods. *Amer. Journ. Dis. of Child.* **3**, p. 341 (1912).
260. SCHLOSZ, O. M. and T. W. WORTHEN: The permeability of the gastroenteric tract of infants to undigested proteine. *Amer. Journ. Dis. of Child.* **11**, p. 342 (1916).
261. SCHMIDT, P. W.: Allergische Hautproben bei Bäckerekezemen. *Arch. für Derm. und Syph.* **156**, p. 247 (1928).
- 261a. SCHMIDT, P. W.: Die Eignung der Intracutanprobe zum Nachweis vascularer Empfindlichkeit der Haut. *Arch. für Derm. und Syph.* **161**, p. 152 (1930).

262. SCHNEIDER, E.: Wird durch eine Behandlung der Mehle die Bäcker dermatitis begünstigt. *Zeitschr. für d. Ges. Mühlewesen* 3, p. 36 (1926).
263. SCHOONENBERG, J.: De overgevoeligheidsreacties der huid bij enkele huidziekten. Diss. Utrecht (1925).
- 263a. SCHREINER, K.: Über MILIANS „Erythème des 9 Tages“. *Arch. für Derm. und Syph.* 167, p. 94 (1933).
264. SCHWARZSCHILD, L.: Sensibilisierungsversuche aus der Orthoformreihe. *Arch. für Derm. und Syph.* 156, p. 432 (1928).
265. SELLEI, J.: Die Überempfindlichkeit des Organismus gegen die Körper-eigenen Eiweiskörpern. *Berl. Klin. Woch.* 1910, p. 1835.
266. SELLEI, J. und E. LIEBNER: Über Prurigo aestivalis. *Arch. für Derm. und Syph.* 152, p. 19 (1926).
267. SELLEI, J.: Beiträge zu den physikalischen Allergien; prurigo solaris und eczema solare, urticaria solaris. *Arch. für Derm. und Syph.* 161, p. 32 (1930).
268. SÉZARY, A. et G. MAURIC: Pathogenie des états de l'intolérance. *Presse medic.* 51, p. 465 en 997 (1932).
269. SÉZARY, A. et G. MAURIC: Les réactions cutanées biologiques dans les états de l'intolérance. *Bull. de la Soc. méd. d. Hop. de Paris* 1932, p. 105.
270. SHANNON, W. R.: Demonstration of food proteins in human breast milk. *Amer. Journ. Dis. of Child.* 22, p. 223 (1921).
271. SHANNON, W. R.: Anaphylaxis to food proteins in breast-fed infants and its probable relation to certain diseases of the nursing infant, especially exudative diathesis. *Journ. Amer. Med. Ass.* 77, p. 964 (1921).
272. SHARMA, B. M.: Beiträge zur serologischen Analyse des Eiklars. *Zeitschr. Immün.forsch.* 77, p. 79 (1932).
273. SHERWOOD, N. P.: Allergic responses of the embryonic chick heart. *Journ. of Immun.* 15, p. 63 (1928).
274. SIEMENS, W.: Algemeene diagnostiek en systematiek van eczemen. *Ned. T. v. G.* 1930, I, p. 1178.
275. SIEMON, F. A. and F. M. RACKEMANN: The development of hypersensitivity in man. I. Following intradermal injection of antigen. *Journ. of Allergy* 5, p. 438 (1934).
276. SMITH, F. S. and K. BAIN: The direct skin test in allergy. *Journ. of Allergy* 2, p. 282 (1931).
277. SMITH, F. S. and K. BAIN: Enteral absorption of the antigen and the apparent failure of antigen secretion in human milk. *Journ. of Allergy* 2, p. 282 (1931).
278. SOBERNHEIM, G.: Gewebsimmunität und humorale-immunität. *Schweiz. med. Woch.* 56, p. 24 (1926).
279. SPAIN, W. C. and R. A. COOKE: The familial occurrence of hayfever and bronchial asthma. *Journ. of Immun.* 9, p. 521 (1924).
280. SPILLMANN et DE LAVERGNE: Urticaire alimentaire. Anaphylaxie au vin blanc. *Bull. de la Soc. méd. de Hop. de Paris* 1925, p. 27.
281. SPIVACKE and GROVE: Studies in hypersensitivity, XIV, *Journ. of Immun.* 10, p. 465 (1925).



- 281a. STAUFFER, H.: Die Ekzempfen. Arch. für Derm. und Syph. **162**, p. 517 (1930).
282. STEINER, R.: Über die Ergebnisse und den Wert der funktionellen Hautprüfung mittels der Läppchenprobe. Arch. für Derm. und Syph. **157**, p. 600 (1929).
283. STORM VAN LEEUWEN, W.: Über die Spezificität der Allergenreactionen. Zeitschr. für Immün. forsch. **62**, p. 360 (1929).
- 283a. STORM VAN LEEUWEN, W. en C. DE LINDT VAN WIJNGAARDEN: Allergische eczemen. Ned. Tijdschr. v. Gen. 1933, II, p. 2197.
284. STORM VAN LEEUWEN, W. und NIEKERK: Empfindlichkeit der Haut bei Normalen und Allergikern gegen Nicht-Allergene. Zeitschr. für Immün. forsch. **62**, p. 405 (1929).
285. STORM VAN LEEUWEN und NIEKERK: Über die Hautreaktion mit Extract von Menschenschuppen. Zeitschr. für Immün. forsch. **63**, p. 46 (1929).
286. STORM VAN LEEUWEN, W. und P. N. TISSOT VAN PATOT: Über den Mechanismus der allergischen Reaktionen. Zeitschr. für Immün. forsch. **62**, p. 410 (1929).
287. STORM VAN LEEUWEN, W., K. KRAUSE und P. N. TISSOT VAN PATOT: Über die Überempfindlichkeit gegen Hausstaub. Zeitschr. für Immün. forsch. **62**, p. 390 (1929).
288. STORM VAN LEEUWEN, W., Z. BIEN, H. VAREKAMP: Über die Bedeutung von Klima-allergenen (miasmen) für die Aetiologie allergischer Krankheiten. Zeitschr. für Immün. forsch. **43**, p. 490 (1925).
289. STRICKLER, A. and E. J. ASNIS: The histopathology of cutaneous tests. Archs. of Derm. and Syph. **7**, p. 379 (1923).
290. STERN, C.: Untersuchung zur Entstehung des Bäckersekzems, zugleich Beitrag zur Frage der Funktionsprüfung der Haut. Arch. für Derm. und Syph. **153**, p. 286 (1927).
291. STROBL, A. und A. WAZITZKY: Über das Vorkommen von komplementbindenden Ei- und Kuhmilch-Antikörpern im Blutserum. Klin. Woch. 1932, I, p. 289.
292. STOKES, J. H.: Discussion on protein sensitization. Archs. of Derm. and Syph. **2**, p. 575 (1920).
293. STUART, H. C.: Acquisition and loss of hypersensitiveness in early life. Amer. Journ. Dis. of Child. **32**, p. 341 (1926).
294. SULZBERGER, M. B.: Transfer of urticarial hypersensitiveness. Journ. of Immun. **23**, p. 71 (1932).
295. SULZBERGER, M. B., SPAIN, F. SAMMIS and H. J. SHANON: Neurodermatitis (Disseminated Type). Journ. of Allergy **3**, p. 423 (1932).
296. SULZBERGER, M. B. and V. T. VAUGHAN: Experiments in silk hypersensitiveness and the inhalation of allergen in atopic dermatitis (neurodermatitis disseminatus). Journ. of Allergy **5**, p. 554 (1934).
297. TANCARD, A. R.: Note on Bakers' eczema. Lancet 1923, II, p. 279.
298. TAUB, S. J. and S. J. ZAKON: Neurodermatitis due to protein sensitization. Journ. of Allergy **5**, p. 53 (1934).

299. TEDSTROM, M. K.: Active transmission of urticaria by bloodtransfusion. Journ. of Allergy 5, p. 303 (1934).
300. TEZNER, O.: Versuche über Sensibilisierung der Haut mit Ascaridenantigenen, sowie über das Verhalten der vasculären Überempfindlichkeit bei epithelialer Sensibilisierung. Arch. für Derm. und Syph. 170, p. 293 (1934).
301. TURETTINI, G.: Maladie de Quincke par sensibilisation au pain et aux autres farineux. Bull. et Mém. de la Soc. méd. d. Hop. de Paris 39, p. 811 (1922).
302. TSANCK, ABADI, PAUTRAT, SIDI: Discrimination des états cutanées d'intolérance. Bull. de la Soc. fr. de Derm. et de Syph. 42, p. 108 (1935).
303. TSANK, A., A. BESNAUDE, M. CACHIN et DOBKEVITCH: Étude critique de certains tests des états d'intolérance. Bull. de la Soc. Franc. de Derm. et Syph. 42, p. 83 (1935).
304. TSANCK, A et V. OUMANSKY: Allergie (Dix sens différents pour un même terme). Presse médic. 1933, I, p. 690.
305. TUFT, L. and S. G. RAMSDALL: Antibody study in Serum sickness. Journ. of Immun. 16, p. 411 (1929).
306. URBACH, E.: Zur Pathogenese der cutanen Idiosynkrasie. Arch. für Derm. und Syph. 148, p. 146 (1925).
307. URBACH, E.: Zur passiven Übertragung der Überempfindlichkeit und zur Desensibilisierung allergischer Hauterkrankungen. Arch. für Derm. und Syph. 154, p. 550 (1928).
308. URBACH, E.: Die Bedeutung der Haut als Immunitätsorgan. Zeitschr. für Immün. forsch. 55, p. 471 (1928).
309. URBACH, E.: Orale desensibilisierung alimentär idiosyncrasischer Dermatosen mittels Art-spezifischer Peptone. Klin. Woch. 1930, II, p. 2047.
310. URBACH, E. und B. SIDARAVICIUS: Zur Kritik der Methoden der passiven Übertragung der Überempfindlichkeit. Klin. Woch. 1930, II, p. 2095.
311. URBACH, E. und P. FASAL: Alimentär-idiosynkrasisch bedingte Ekzeme. Arch. für Derm. und Syph. 164, p. 133 (1931).
312. URBACH, E. und R. WILHELM: Seltene Allergene. Kochsalz, organische Säuren, Zucker. Klin. Woch. 1932, I, p. 1012.
313. URBACH, E.: Wohnungsallergene als Ursache chronischer Dermatosen und Mykosen. Münch. med. Woch. 1933, I, p. 212.
314. URBACH, E.: Hautkrankheiten und Ernährung. Wien 1930.
315. URBACH, E.: Gefahren der Prüfung auf Eiüberempfindlichkeit beim Säugling. Ztrbl. für Haut. und Gesch. Kr. 46, p. 294 (1933).
- 315a. URBACH, E.: Experimentelle Studien zur Frage der percutanen Desensibilisierung. Zentr.bl. für Haut- und Gesch. Kr. 44, p. 507 (1933).
316. VAUGHAN, W. T.: Food allergens. Trial diets in the elimination of allergenic foods. Journ. of Immun. 20, p. 313 (1931).
317. VAUGHAN, W. T. and V. C. CUMMINGS and M. GLUMPHY: The parental introduction of proteins. Zeitschr. f. Imm. Forsch. 9, p. 16 (1911).

318. VONNO, N. E.: Bijdrage tot de kennis van het bakkerseczeem. *Geneesk. Gids* 1930, p. 165.
319. VONNO, N. C. VAN, and J. STRUYCKEN: Untersuchungen über die Entstehung des Bäckerekezems. *Dermat. Zeitschr.* **67**, p. 43 (1933).
320. VONNO, N. C. VAN, en J. STRUYCKEN: Voortgezet onderzoek naar voorkomen en ontstaan van bakkerseczemen. *Geneeskundige Gids* **11**, p. 340 (1933).
321. VONNO, N. C. VAN, J. STRUYCKEN and P. BONNEVIE: Contribution to the knowledge of bakers' eczema. *Acta Derm. Vesser* **15**, p. 343 (1934).
322. VOSS, O. and K. GRIEBEL: Künstliches Hochgebirgszimmer. *Zeitschr. Hals- und Heilkunde* **20**, p. 270 en 291 (1928).
323. VOLK, R.: Das Überempfindlichkeitsproblem in der Dermatologie. *Arch. für Derm. und Syph.* **109**, p. 163 (1911).
- 323a. VRIES ROBLES, S. B. DE: Onderzoek naar het verband tusschen asthma en exsudatieve diathese. *Ned. Tijdschr. v. Gen.* 1923, I, p. 2664.
324. WALDBOTT, G. L.: Human anaphylactic shock. *Journ. of Allergy* **5**, p. 218 (1934).
325. WALTHARD, B.: Die Erzeugung experimenteller Nickeldiosynkrasie bei Laboratoriumtiere. *Schweiz. med. Woch.* 1926, p. 603.
326. WALTHARD, B.: Über die experimentelle Erzeugung des Primelezems beim Tier. *Arch. für Derm. und Syph.* **156**, p. 173 (1928).
327. WALZER, M.: A direct method of demonstrating the absorption of incompletely digested proteins in normal beings. A preliminary Report. *Journ. of Immunol* **11**, p. 249 (1926).
328. WALZER, A. and M. WALZER: Studies in Urticaria: wheal production through internal channels. *Amer. Journ. Med. Sc.* **137**, p. 279 (1927).
329. WECHSELMANN, W.: Kritisches und Experimentelles zur Lehre von den Antipyrineexanthemen. *Arch. für Derm. und Syph.* **50**, p. 23 (1899).
330. WELLS, H. G. and OSBORNE, T. B.: The biologic reactions of the vegetable proteins. *Journ. Infect. Dis.* **17**, p. 259 (1915).
331. WELLS, H. G.: The chemical aspects of Immunity. New York 1929.
332. WIDAL, F., P. ABRAMI et E. BRISSAUD: Considérations sur la protéin-thérapie et le traitement par le choc colloïdo-classique. *Presse médic.* **19**, p. 181 (1911).
333. WIDAL, F., P. ABRAMI et C. JOLTRAIN: Réactions d'ordre anaphylactiques dans l'urticaire. La crise hémoclassique initiale. *Soc. méd. d. Hop. de Paris* 1914, p. 529.
334. WIDAL, F., P. ABRAMI et E. JOLTRAIN: Anaphylaxie à l'ipéca. *Presse médic.* **30**, p. 32 en p. 341 (1922).
335. WIDAL, F., P. ABRAMI et J. LERMOYEZ: Anaphylaxie et idiosyncrasie. *Presse Médic.* 1922, I, p. 189.
336. WHITE, CH. J.: Zwei moderne Methoden zur Behandlung des chronischen Ekzems. *Dermat. Woch.* **64**, p. 81 (1917).
337. WISE, F. and M. A. RAMIREZ: Protein sensitization in pruritus with lichenification. *Archs. of Derm. and Syph.* **11**, p. 751 (1925).
338. WOLFF-EISNER: Über die Urticaria vom Standpunkte der neueren Erfahrungen. *Dermat. Zeitschr.* **14**, p. 164 en 302 (1907).

339. WORINGER, P.: Méthode de dosage de l'anticorps ovalbumique dans le sang des sujets allergiques au blanc d'oeuf. *Ann. Inst. Pasteur.* **50**, p. 270 (1933).
340. WORINGER, P.: Trois formes d'allergie ovalbumique chez le nourrisson. *Nourrisson* **20**, p. 325 (1933), ref. *Ztrbl. für Haut- u. Gesch. Kr.* **45**, p. 568 (1933).
341. WORINGER, P.: l'Épreuve de Prausnitz-Küstner dans l'allergie au blanc d'oeuf du nourrisson. *C. R. Biol.* **108**, p. 8 (1931).
342. WYSOCKI, K.: Trophallergie bei Ekzemen Erwachsener. *Arch. für Derm. und Syph.* **166**, p. 616 (1932).
343. ZIELER, K.: Ist die Idiosynkrasie gegen Arzneistoffe als echte Anaphylaxie auf zu fassen. *Münch. Med. Woch.* **59**, p. 401 (1912).
344. ZITSKE, E.: Zur Prüfung der Ekzembereitschaft und Allergikern; ihre praktische Bedeutung. *Dermat. Woch.* **95**, p. 1425 (1932).
345. ZITSKE, E.: Untersuchungen über Eiklar-, Kuhmilch- und Weizenmehl-Überempfindlichkeit beim Kinderekzem. *Klin. Woch.* 1933, II, p. 1047.
346. ZITSKE, E.: Unsere Eignungsprüfungen für den Bäckerberuf. *Dermat. Woch.* **96**, p. 915 (1933).
347. ZITSKE, E.: Beitrag zur Frage der allergischen Natur des Bäckerekzems. *Dermat. Woch.* **95**, p. 1009 (1932).
348. ZITSKE, E.: Weitere Klinische- und Tierexperimentelle Untersuchungen über die Ursache der Berufsekzeme bei Bäckern. *Dermat. Zeitschr.* **67**, p. 209 (1933).
349. ZITSKE, E.: Unsere Erfahrungen über den Wert der Bäckereignungs-Prüfungen. *Derm. Woch.* **99**, p. 878 (1934).
350. ZUMBUSCH, L. VON: The question of eczema and the exsudative diathesis. *Urol. and Cutan. review* **31**, p. 750 (1927).



## STELLINGEN

### I.

Ter ijking van cortinepraeparaten worde de methode van BORNSKOV en HANSEN gekozen.

### II.

Algemeene verhooging der operatie-frequentie brengt geen betere resultaten voor moeder en kind dan toepassing van conservatieve verloskundige methoden.

### III.

De keratohyalinekorrels in het stratum granulosum ontstaan bij de degeneratie der tonofibrillen.

### IV.

Klinische verbetering bij lijders aan morbus Addisoni gaat gepaard met stijgen van het natriumgehalte van het bloed.

### V.

De kruising der zenuwvezels in de pyramidenbaan behoeft nader onderzoek.

### VI.

Voor een doeltreffende bestrijding der venerische ziekten is voor de lijders behalve medische ook maatschappelijke hulp noodzakelijk.

### VII.

Ter voorkoming van arbeidsongeschiktheid door eczeem, verkregen in het beroep, trachte men bij de patiënt reeds in een vroeg stadium zekerheid omtrent het aetiologisch agens te verkrijgen.









Rijkszys voor Psychopaten  
te Avereest.

