

# HANDBUCH DER HAUT- UND GESCHLECHTSKRANKHEITEN

BEARBEITET VON

A. ALEXANDER · G. ALEXANDER · J. ALMKVIST · K. ALTMANN · L. ARZT · J. BARNEWITZ · C. BECK  
F. BERING · S. BETTMANN · H. BIBERSTEIN · A. BIEDL · K. BIERBAUM · G. BIRNBAUM · A. BITTORF  
B. BLOCH · FR. BLUMENTHAL · H. BOAS · R. BRANDT · C. BRUCK · C. BRUHNS · ST. R. BRÜNAUER  
A. BUSCHKE · F. CALLOMON · E. CHRISTELLER · H. v. DECHEND · E. DELBANCO · O. DITTRICH  
J. DÖRFFEL · S. EHRMANN † · J. FABRY · O. FEHR · J. v. FICK † · E. FINGER · H. FISCHER · F. FISCHL  
P. FRANGENHEIM · W. FREI · W. FREUDENTHAL · M. v. FREY · R. FRÜHWALD · D. FUCHS  
H. FUHS · F. FÜLLEBORN · E. GALEWSKY · O. GANS · C. J. GAUSS · A. GIGON · H. GOTTRON  
A. GROENOUW · K. GRÖN · C. GROUVEN · O. GRÜTZ · R. HABERMANN · L. HALBERSTADTER  
F. HAMMER · L. HAUCK · H. HAUSTEIN · H. HECHT · J. HELLER · G. HERXHEIMER · K. HERX-  
HEIMER · W. HEUCK · W. HILGERS · R. HIRSCHFELD · C. HOCHSINGER · H. HOEPKE · C. A. HOFF-  
MANN · E. HOFFMANN · H. HOFFMANN · V. HOFFMANN · E. HOFMANN · J. IGRSHEIMER  
F. JACOBI · F. JACOBSON · E. JACOBSTHAL · J. JADASSOHN · F. JAHNEL · M. JESSNER  
S. JESSNER · W. JOEL · A. JOSEPH · F. JULIUSBERG · V. KAFKA · C. KAISERLING · PH. KELLER  
W. KERL · O. KIESS · E. KLAUSNER · L. KLEEBERG · W. KLESTADT · V. KLINGMÜLLER · A. KNICK  
A. KOLLMANN · H. KÖNIGSTEIN · P. KRANZ · A. KRAUS · C. KREIBICH · H. KROO · O. KREN  
L. KUMER · L. KÜPFERLE · E. KUZNITZKY · E. LANGER · R. LEDERMANN · C. LEINER  
F. LESSER · A. v. LICHTENBERG · P. LINSER · B. LIPSCHÜTZ · H. LÖHE · S. LOMHOLT · O. LÜNING  
W. LUTZ · P. MANTUFEL · H. MARTENSTEIN · H. MARTIN · E. MARTINI · R. MATZENAUER  
M. MAYER · J. K. MAYR · E. MEIROWSKY · L. MERK † · G. MIESCHER · C. MONCORPS  
G. MORAWETZ · A. MORGENSTERN · F. MRAS · V. MUCHA · ERICH MÜLLER · HUGO MÜLLER  
RUDOLF MÜLLER · P. MÜLZER · O. NÄGELI · G. NOBL · F. W. OELZE · M. OPPENHEIM  
E. PASCHEN · B. PEISER · A. PERUTZ · E. PICK · W. PICK · F. PINKUS · H. v. PLANNER  
F. PLAUT · A. POEHLMANN · J. POHL · R. POLLAND · C. POSNER · L. PULVERMACHER  
H. REIN · P. RICHTER · E. RIECKE · G. RIEHL · H. RIETSCHEL · J. H. RILLE · H. DA ROCHA  
LIMA · K. ROSCHER · O. ROSENTHAL · G. A. ROST · W. ROTH · ST. ROTHMAN · A. RUEYE  
E. SAALFELD · U. SAALFELD · H. SACHS · O. SACHS † · F. SCHAAF · G. SCHERBER · H. SCHLE-  
SINGER · E. SCHMIDT · S. SCHOENHOF · W. SCHOLTZ · W. SCHÖNFELD · H. TH. SCHREUS  
R. SIEBECK · C. SIEBERT · H. W. SIEMENS · E. SIGERIST · G. SOBERNHEIM · W. SPALTEHOLZ  
R. SPITZER · O. SPRINZ · R. STAEHELIN · R. O. STEIN · G. STEINER · A. STÜHMER  
G. STÜMPKE · P. TACHAU · L. TÖRÖK · K. TOUTON · K. ULLMANN · P. G. UNNA · P. UNNA jr.  
E. URBACH · F. VEIEL · R. VOLK · C. WEGELIN · W. WEISE · J. WERTHER · L. WERTHEIM · P. WICH-  
MANN · F. WINKLER · M. WINKLER · R. WINTERNITZ · F. WIRZ · W. WORMS · H. ZIEMANN  
F. ZINSSER · L. v. ZUMBUSCH · E. ZURHELLE

IM AUFTRAGE  
DER DEUTSCHEN DERMATOLOGISCHEN GESELLSCHAFT

HERAUSGEGEBEN GEMEINSAM MIT

G. ARNDT · B. BLOCH · A. BUSCHKE · E. FINGER · E. HOFFMANN  
C. KREIBICH · F. PINKUS · G. RIEHL · L. v. ZUMBUSCH

VON

J. JADASSOHN

SCHRIFTFÜHRUNG: O. SPRINZ

SECHSTER BAND · ZWEITER TEIL

BERLIN

VERLAG VON JULIUS SPRINGER

1928

STÖRUNGEN DER BLUT- UND LYMPHSTRÖMUNG  
ANGIONEUROSEN · URTICARIA · RAYNAUD  
NEKROSEN · GANGRÄN · GESCHWÜRE  
VARIKÖSER SYMPTOMENKOMPLEX  
HÄMORRHAGISCHE KRANKHEITEN  
ERYTHEMA MULTIFORME UND NODOSUM

BEARBEITET VON

F. HAMMER · R. HIRSCHFELD · F. MRAS  
V. MUCHA · P. TACHAU · L. TÖRÖK

MIT 62 MEIST FARBIGEN ABBILDUNGEN



BERLIN  
VERLAG VON JULIUS SPRINGER  
1928

ISBN 978-3-7091-5227-0

ISBN 978-3-7091-5375-8 (eBook)

DOI 10.1007/978-3-7091-5375-8

**ALLE RECHTE, INSBESONDERE DAS DER ÜBERSETZUNG  
IN FREMDE SPRACHEN, VORBEHALTEN.**

**COPYRIGHT 1928 BY JULIUS SPRINGER IN BERLIN.**

Softcover reprint of the hardcover 1st edition 1928

# Inhaltsverzeichnis.

## Störungen der Blut- und Lymphströmung der Haut.

Von Professor Dr. LUDWIG TÖRÖK-Budapest. Mit 3 Abbildungen.

	Seite
I. Hyperämie, Anämie und Ödem der Haut . . . . .	2
Kongestive Hyperämie der Haut . . . . .	2
Stauungshyperämie der Haut . . . . .	25
Anämie der Haut . . . . .	38
Ödem der Haut . . . . .	43
II. Die Entzündung . . . . .	50
Literatur . . . . .	132

## Angioneurosen.

Von Professor Dr. LUDWIG TÖRÖK-Budapest.

Ätiologie . . . . .	140
Zugehörigkeit krankhafter Prozesse zu den Angioneurosen . . . . .	141
Pathogenese . . . . .	143
Literatur . . . . .	144

## Urticaria.

Von Professor Dr. LUDWIG TÖRÖK-Budapest. Mit 7 Abbildungen.

Geschichte . . . . .	145
Symptome und Verlauf . . . . .	146
Pathologische Anatomie . . . . .	153
Ätiologie und Pathogenese . . . . .	157
Urticaria factitia . . . . .	189
Diagnose und Prognose . . . . .	197
Therapie . . . . .	200
Literatur . . . . .	207

## Urticaria pigmentosa.

Von Professor Dr. LUDWIG TÖRÖK-Budapest. Mit 6 Abbildungen.

Geschichte . . . . .	216
Symptome und Verlauf . . . . .	216
Pathologische Anatomie, Pathogenese und Ätiologie . . . . .	222
Diagnose . . . . .	255
Therapie . . . . .	256
Literatur . . . . .	256

## Erythromelalgie.

Von Dr. ROBERT HIRSCHFELD-Berlin.

Historisches . . . . .	260
Symptomatologie . . . . .	260

	Seite
Pathologische Anatomie und Pathogenese . . . . .	267
Diagnose . . . . .	268
Verlauf und Prognose . . . . .	269
Therapie . . . . .	270
Literatur . . . . .	271

### Die Raynaudsche Krankheit.

Von Professor Dr. VIKTOR MUCHA-Wien. Mit 4 Abbildungen.

Einleitung . . . . .	274
Klinik und Symptomatalogie . . . . .	274
Klinische Untersuchungsbefunde . . . . .	278
Disponierende und auslösende Momente . . . . .	282
Morbus Raynaud und andere Erkrankungen . . . . .	283
Zusammenfassung . . . . .	285
Morbus Raynaud und Syphilis . . . . .	287
Differentialdiagnose . . . . .	288
Therapie . . . . .	290
Anhang: REILs „Toter Finger“ . . . . .	293
Literatur . . . . .	293

### Nekrosen, Gangrän, Geschwüre.

Von Professor Dr. VIKTOR MUCHA-Wien. Mit 3 Abbildungen.

Allgemeines über Nekrose . . . . .	301
Multiple neurotische Hautgangrän . . . . .	305
Neurotische Gangrän. Neurotisches Ulcus . . . . .	313
Gangrän bei Stoffwechselkrankheiten . . . . .	322
Vasculär-zirkulatorische Nekrose . . . . .	324
Direkte Hautnekrosen . . . . .	335
Bakterielle Nekrose . . . . .	336
Physikalische Nekrose . . . . .	342
Chemisch-toxische Nekrose . . . . .	345
Prophylaxe und Therapie . . . . .	345
Literatur . . . . .	351

### Der variköse Symptomenkomplex (einschließlich Ulcus cruris).

Von Professor Dr. VIKTOR MUCHA-Wien und Dr. FR. MRAS-Wien.  
Mit 11 Abbildungen.

Definition und Geschichte des varikösen Symptomenkomplexes . . . . .	366
Normale Anatomie der Beinvenen . . . . .	367
Normale Histologie der Venen . . . . .	368
Physiologie der Strömung . . . . .	371
Physiologie der Venenklappen . . . . .	379
Pathologische Anatomie der Varicen . . . . .	382
Pathologische Histologie der Varicen . . . . .	385
Strömungsverhältnisse in den Varicen . . . . .	396
Pathogenese der Varicen . . . . .	399
Die Druckverhältnisse . . . . .	399
Anlage, Disposition, Erbllichkeit . . . . .	405
Örtliche Disposition . . . . .	409
Klappen . . . . .	410
Erklärungssysteme für die den weiteren Stadien der varikösen Venenentartung zugrundeliegenden Vorgänge . . . . .	412
Symptomatalogie . . . . .	415
Varicophlebitis . . . . .	420

	Seite
Varixruptur . . . . .	423
Pathogenese der Hautkomplikationen . . . . .	424
Klinik und Histologie der Hautkomplikationen ausschließlich des Ulcus cruris . . . . .	428
Klinik und Histologie des Ulcus cruris . . . . .	430
Differentialdiagnose der varikösen Hautveränderungen . . . . .	438
Knochenveränderungen . . . . .	439
Erysipel . . . . .	439
Elephantiasis . . . . .	440
Epitheliom . . . . .	441
Syphilis . . . . .	442
Therapie des varikösen Symptomenkomplexes . . . . .	444
Therapie der unkomplizierten Varicen . . . . .	444
Therapie der Varicophlebitis . . . . .	469
Therapie der Ruptur . . . . .	472
Therapie der Hautkomplikationen . . . . .	472
Therapie der Elephantiasis . . . . .	492
Anhang zur Therapie . . . . .	493
Literatur . . . . .	494

### Hämorrhagische Krankheiten.

Von Sanitätsrat Dr. FRIEDRICH HAMMER-Stuttgart. Mit 16 Abbildungen.

Die Hautblutungen . . . . .	512
Die neurotische Hämorrhagie . . . . .	522
Der Skorbut . . . . .	523
Hämophilie . . . . .	527
Die Purpura-Erkrankungen . . . . .	529
Idiopathische oder essentielle Purpuraformen . . . . .	531
Purpura mit Darmerscheinungen, Purpura abdominalis (HENOCH) . . . . .	538
Purpura fulminans . . . . .	539
Morbus maculosus, Thrombopenie . . . . .	540
Untersuchung des Blutes bei Thrombopenischen . . . . .	542
Die hereditäre hämorrhagische Thrombopenie . . . . .	549
Purpura senilis . . . . .	554
Purpura annularis teleangiectodes (MAJOCCHI) . . . . .	555
Die symptomatischen Purpuraformen . . . . .	560
a) Hämorrhagische Diathese bei Vergiftungen . . . . .	560
b) Hämorrhagische Diathese bei Erkrankungen des Blutes und der blutbildenden Organe sowie bei Infektionen. Die leukämischen Erkrankungen . . . . .	563
Erkennung und Unterscheidung der hämorrhagischen Hautkrankheiten . . . . .	569
Behandlung der hämorrhagischen Krankheiten . . . . .	572
Literatur . . . . .	577

### Erythema multiforme und nodosum.

Von Dr. PAUL TACHAU-Braunschweig. Mit 12 Abbildungen.

Geschichtliche Entwicklung des Erythem-Begriffs . . . . .	584
A. Erythema exsudativum multiforme . . . . .	591
1. Klinik . . . . .	591
2. Pathologische Anatomie . . . . .	604
3. Ätiologie und Pathogenese . . . . .	607
4. Diagnose . . . . .	612
5. Prognose . . . . .	616
6. Therapie . . . . .	616
B. Erythema nodosum . . . . .	617
1. Klinik . . . . .	617
2. Pathologische Anatomie . . . . .	627
3. Ätiologie und Pathogenese . . . . .	628
4. Diagnose . . . . .	651
5. Prognose . . . . .	654
6. Therapie . . . . .	655

	Seite
C. Anhang:	
Nicht typische Erytheme . . . . .	655
1. Erythema simplex gyratum . . . . .	656
2. Erythema mikrogyratum simplex . . . . .	656
3. Erythème annulaire centrifuge . . . . .	657
4. Erythema chronicum migrans . . . . .	658
5. Blasenbildende Erytheme . . . . .	659
6. Persistierende Form des Erythema nodosum . . . . .	661
Literatur . . . . .	662
Nachtrag zum Kapitel Entzündung:	
<b>Stauung, Kapillardruck und Exsudation.</b> Von Prof. Dr. LUDWIG TÖRÖK-Budapest .	678
Namenverzeichnis . . . . .	680
Sachverzeichnis . . . . .	703

---

### Inhalt von Band VI/I.

**Ekzeme und Dermatitisen.** Von Professor Dr. CARL KREIBICH-Prag.

**Prurigo, Strophulus, Pruritus.** Von Dr. MAX WINKLER-Luzern.

**Neurodermitis.** Von Oberarzt Dr. ARTHUR ALEXANDER-Berlin.

**Das seborrhoische Ekzem.** Von Professor Dr. FERDINAND WINKLER-Wien und Professor Dr. P. G. UNNA-Hamburg.

# Störungen der Blut- und Lymphströmung der Haut.

Von

LUDWIG TÖRÖK-Budapest.

Mit 3 Abbildungen.

## Vorbemerkungen.

Störungen der Blut- und Lymphströmung der Haut gelangen in abnormen Füllungszuständen ihrer Blutgefäße, Gewebsspalten und Lymphgefäße zum Ausdruck. Die Blutgefäße der Haut können unter krankhaften Verhältnissen mehr oder weniger Blut enthalten als unter normalen. Ist die Menge des strömenden Blutes in den Blutgefäßen gegen die Norm erhöht, dann sprechen wir von einer *Hyperämie* der Haut, im entgegengesetzten Falle von einer *Anämie*. Die Hyperämie kommt entweder dadurch zustande, daß der Haut auf dem Wege der Arterien mehr Blut zugeführt wird, dann haben wir es mit einer *kongestiven (fluxionären, arteriellen, aktiven)* oder *Wallungshyperämie* zu tun, oder der Abfluß des Blutes aus den Hautgefäßen ist erschwert, in welchem Falle eine *Stauungshyperämie (passive oder venöse Hyperämie)* zustande kommt. Anämie, kongestive und Stauungshyperämie sind aber nicht immer scharf voneinander geschieden. Werden benachbarte Gefäßgebiete ungleichartig, oder das gleiche Gefäßgebiet unmittelbar nacheinander in verschiedenem Sinne beeinflußt, so können verschiedene Füllungszustände der Hautgefäße an benachbarten Hautstellen neben-, oder an derselben Hautstelle nacheinander zur Beobachtung gelangen; so z. B. Anämie und nachfolgende Stauungshyperämie desselben Hautbezirkes beim RAYNAUDSchen Symptomenkomplex, oder Anämie und kongestive Hyperämie benachbarter oberflächlicher Gefäßbezirke beim *Dermographismus*.

Eine Vermehrung der Flüssigkeit über die Norm in den Gewebsspalten der Haut führt zum *Ödem* derselben.

Störungen der Blutzirkulation der Haut können zugegen sein, ohne daß sich eine krankhafte Steigerung des Wassergehaltes der Haut bemerkbar machte und umgekehrt kann ein Ödem der Haut zur Beobachtung gelangen, ohne daß klinisch oder anatomisch ein krankhaft gesteigerter Blutgehalt in den Gefäßen der Haut nachzuweisen wäre. Sowohl die kongestive als die Stauungshyperämie kann jedoch mit einem gesteigerten Austritt von Blutflüssigkeit bzw. auch der zelligen Elemente des Blutes und mit einer Ansammlung derselben in den Gewebsspalten der Haut vergesellschaftet sein. Das erstere geschieht bei der *Entzündung*, das letztere beim *Stauungsödem* <sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Die Besprechung der Störungen des Blutkreislaufes der Haut, welche durch Thrombose und durch Embolie verursacht werden, sowie der Hauthämorrhagien, dieser Band S. 512, Beitrag HAMMER, ist einem anderen Abschnitte vorbehalten.

Die Störungen der Blutzirkulation der Haut wurden noch in jüngst-  
 vergangener Zeit, von welcher uns kaum mehr als anderthalb Jahrzehnte trennen,  
 zum großen Teile auf pathologische Veränderungen der Struktur und Funktion  
 des Herzens und der größeren Gefäße zurückgeführt. Die aktive Mitwirkung  
 der Capillaren wurde dagegen bei dem Zustandekommen der Zirkulations-  
 störungen ebensowenig ihrer Bedeutung gemäß gewürdigt, wie auf dem Gebiete  
 der Physiologie der Blutströmung im allgemeinen. Eine Ausnahme von dieser  
 Regel bildete eigentlich bloß die entzündliche Blutgefäßstörung, bei welcher  
 die Vorgänge an den Capillaren einer direkten Beobachtung unterzogen wurden.  
 Das hat sich in den letzten Jahren geändert, seit die Capillaren, nach der Äuße-  
 rung КРОГΗΣ „als eine wichtige Aufgabe experimenteller Forschung“ „sozusagen  
 wiederentdeckt“ worden sind. Den Capillaren wird bei der Entstehung zahl-  
 reicher Zirkulationsstörungen der Haut immer mehr ein von dem der zuleitenden  
 und wegleitenden Blutgefäße unabhängiger Einfluß zuerkannt. Untersuchungen  
 der letzten Jahre haben nämlich festgestellt, daß die Capillaren nicht einfach  
 als ein zwischen Arterien und Venen eingeschalteter Zirkulationsbezirk betrachtet  
 werden können, dessen Füllung und Strömung ausschließlich von den Verhält-  
 nissen abhängig sind, welche in den zugehörigen Arterien und Venen herrschen;  
 daß sie vielmehr von den letzteren in hohem Maße unabhängig sind und öfters  
 auch ein von dem der Arterien und Venen verschiedenes Verhalten zeigen.  
 Wir werden daher im folgenden bei der Darstellung der Pathogenese der  
 Zirkulationsstörungen der Haut den selbständigen Veränderungen der Strömungs-  
 bedingungen in den Capillaren der Haut, soweit dies auf Grund der bisherigen  
 Untersuchungsergebnisse möglich ist, eine bedeutendere Rolle zuerkennen.

Bei der Abfassung dieses Abschnittes war es von vornherein klar, daß die einzelnen,  
 hierher gehörigen Kapitel einer ungleichen Bearbeitung unterzogen werden mußten. Die  
 Zirkulationsstörungen der Haut weisen mannigfache Beziehungen zu krankhaften Zuständen  
 anderer Organe auf. Die Bearbeitung des Gegenstandes vom dermatologischen Standpunkt  
 ist aber selbstverständlicherweise mit der Einschränkung verbunden, von den letzteren  
 bloß das ausführlicher zu behandeln, was auch vom Standpunkte des Spezialisten von  
 Interesse und für das Verständnis der krankhaften zirkulatorischen Verhältnisse der Haut  
 von Bedeutung ist. Andererseits mußte all das, was für das bessere Verständnis der Zirkula-  
 tionsstörungen im allgemeinen durch die Beobachtung der Haut geleistet wurde, möglichst  
 eingehend berücksichtigt werden. Bei Voranstellung dieser Gesichtspunkte ergab sich die  
 Notwendigkeit einer ausführlichen Darstellung für das Kapitel der *Entzündung*, einer  
 immer noch ziemlich breiten für das der *Hyperämie*, während die *Anämie* bloß einer kurzen  
 Behandlung teilhaftig wurde und in dem Kapitel, welches dem *Ödem* gewidmet ist, nur  
 eine kurze Zusammenfassung der gegenwärtig gangbaren Ansichten über sein Zustande-  
 kommen versucht wurde. Auch in der Darstellung der Entzündung ist vorzüglich das  
 berücksichtigt worden, was durch die Beobachtung an der Haut unseren diesbezüglichen  
 Kenntnissen hinzugefügt wurde.

## 1. Hyperämie, Anämie und Ödem der Haut.

### Kongestive Hyperämie der Haut.

(Syn. fluxionäre, arterielle, aktive, Wallungshyperämie.)

Die pathologische Kongestion der Haut ist dem Wesen nach mit der normalen  
 identisch. Bei beiden ist die Haut lebhaft rot und ihre Temperatur erhöht.  
 Bei beiden blaßt die Röte auf Druck ab, um sich nach Aufhören desselben  
 sogleich unverändert wiederherzustellen. Beide vergehen nach kurzem Be-  
 stande spurlos. Die Veränderung des Kalibers der Capillaren, Arterien und  
 Venen ist bei beiden eine gleichsinnige, und zwar sowohl die einen als die  
 anderen sind erweitert. Die Erweiterung und vermehrte Füllung der zuleiten-  
 den Arterien allein genügt nicht, um eine kongestive Hyperämie der Haut-  
 oberfläche hervorzurufen. Schon MARCHAND betont, daß die vermehrte Füllung

der Arterien bei gleichzeitiger Erschlaffung der Gefäßwand mit einer verminderten Durchströmung der Capillaren verbunden sein kann. Und EBBECKE macht auf die Tatsache aufmerksam, daß warme Hände häufig blaß sind, d. h. daß in solchem Falle die warme Temperatur durch einen gesteigerten arteriellen Zufluß verursacht wird, während gleichzeitig keine Erweiterung der Capillaren stattfindet. KROGH kam auf Grund experimenteller Untersuchungen am Kaninchenohr, bei welchem Farbe und Temperatur desselben bei erhöhter und gesunkener Körpertemperatur beobachtet wurde, zu demselben Schlusse, nämlich daß die Farbe der Haut hauptsächlich von der Weite der Hautcapillaren abhängt, während ihre Temperatur in erster Linie durch die Strömungsgeschwindigkeit bestimmt wird, die ihrerseits vom Kontraktionsgrad der Arterien und Arteriolen abhängt. Auch wenn gleichzeitig mit der Capillarerweiterung eine Verengung der zuleitenden Arterien stattfindet, entwickelt sich keine kongestive Hyperämie; die Temperatur der hyperämischen Haut ist in diesem Falle nicht erhöht, sondern wie bei den von EBBECKE erwähnten roten, kalten Händen, welche als leichteste Grade einer Stauungshyperämie zu betrachten sind, wegen der gedrosselten Zufuhr warmen arteriellen Blutes kühl. Und würde sich beim Eintreten einer Capillarerweiterung venenwärts ein Abflußhindernis einstellen, so würden sich ähnlich wie am mäßig unterbundenen Arme, an welchem vorzüglich der Abfluß des Blutes behindert ist, den ziegelroten Stellen der capillären Kongestion cyanotisch gefärbte Hautstellen beigesellen. Sowohl die Capillaren als die Arterien und Venen sind demnach während der Kongestion erweitert und mit Blut gefüllt. An dünnen membranösen Organen, wie z. B. den Ohrmuscheln kleiner Säugetiere, der Flughaut der Federmäuse usw. läßt sich das ohne weiteres feststellen. Die Strecke, bis zu welcher die nichtcapillären Blutgefäße an der Kongestion teilnehmen, ist verschieden und betrifft einmal bloß die subpapilläre Hautregion, ein andermal auch größere Gefäßstämme, was die Arterien durch kräftiges Pulsieren verraten.

Gleichwie an normalen läßt sich auch an pathologisch kongestionierten Hautstellen durch capillarmikroskopische Beobachtung eine Zunahme der Zahl der geöffneten, Blut führenden Capillaren feststellen. Je nach dem Grade der Kongestion sind bald bloß zahlreichere, bald alle vorhandenen Capillaren geöffnet und erweitert.

Die Strömung der vermehrten Blutmenge in der erweiterten Blutgefäßbahn des kongestionierten Hautbezirkes geht mit gesteigerter Geschwindigkeit vor sich, was sich mit dem Capillarmikroskope unmittelbar feststellen läßt. Dies scheint, wie MARCHAND betont, im Widerspruch zu stehen mit dem Satze, daß beim Übertritt von Flüssigkeit aus einem engeren Teil des Kanalsystems in einen weiteren Verlangsamung der Strömung eintreten muß; doch bezieht sich das bloß auf den Fall, wo die Flüssigkeitsmenge die gleiche bleibt, während bei der kongestiven Hyperämie durch die erweiterte Arterie eine vermehrte Blutmenge einströmt, welche den Nachbararterien entzogen wird.

Die krankhafte kongestive Hyperämie der Haut unterscheidet sich von der normalen dadurch, daß sie leichter zustande kommt, eventuell länger dauert oder einen höheren Grad erreicht, und daß sie unter Verhältnissen zur Entwicklung gelangt, unter welchen sie bei normaler Funktion der Blutgefäße und ihrer Nerven, bzw. bei normaler Beeinflussung derselben nicht oder nicht in diesem Maße zustande käme. Die Identität ihrer objektiv nachweisbaren Eigenschaften mit denen der normalen fluxionären Hyperämie bietet die Handhabe zu ihrer klinischen Absonderung von der *entzündlichen* Hyperämie. Pathologisch-anatomisch ist diese Abgrenzung durch die Auswanderung weißer Blutzellen und die Ausschwitzung von Blutflüssigkeit aus den Blutgefäßen gegeben, durch welche die entzündliche Gefäßwandveränderung zum Ausdruck gelangt.

Eine kongestive Hyperämie mit nachweisbarem Exsudate muß als entzündliche Zirkulationsstörung betrachtet werden.

Der Austritt der Blutflüssigkeit und der weißen Blutzellen kann aber gegebenenfalls so gering sein, daß er dem klinischen Nachweise vollständig entgeht. Von solchen entzündlichen Hyperämien unterscheidet sich die kongestive Hyperämie durch die Kürze ihres Bestandes. Ausnahmen von dieser Regel bilden bloß Fälle, in denen unablässig wiederholte Einwirkungen auf die Hautgefäße die Kongestion zu einer ständigen machen, z. B. die roten Chirurgenhände, die roten Hände der Diensthöten, des weiteren die roten Wangen der Kutscher, Matrosen und Landarbeiter, welche ständig dem Sonnenlichte, Wind und Wetter ausgesetzt sind<sup>1)</sup>.

Zumeist läßt sich klinisch noch folgender Unterschied verwerten: Die subjektiven Symptome, welche eine kongestive Hyperämie begleiten, sind ausschließlich Folgen der Überfüllung der Hautgefäße mit arteriellem Blute, sie bestehen daher in der Empfindung der Wärme, der Wallung, eventuell von Pulsieren. Die subjektiven Beschwerden, welche bei entzündlichen Hyperämien neben den soeben erwähnten Empfindungen auftreten können, gehören einer anderen Kategorie an und stehen mit der Schmerzempfindung in Beziehung. Die entzündlich kongestionierte Haut ist nämlich zumeist der Sitz von Schmerzen, Brennen, Jucken, Stechen und ähnlichen Empfindungen. Auch pflegt sie gegen äußere Einwirkungen empfindlich zu sein (Schmerzempfindung auf Druck und Reiben), was bei der kongestiven Hyperämie nicht der Fall ist<sup>2)</sup>.

Von den krankhaften Kongestionen der Haut gelangen am häufigsten die des Gesichtes zur Beobachtung. Diese beschränken sich öfters bloß auf die Nase und ihre Umgebung.

Magen- und Darmstörungen, sowie Leberkrankheiten, des weiteren Sexualleiden, insbesondere die der weiblichen Sexualorgane, sowie das Klimakterium disponieren zu den als *aufsteigende Hitze* oder *fliegende Wallung* bezeichneten kongestiven Hyperämien des Gesichtes, welche vorzüglich nach der Mahlzeit,

<sup>1)</sup> Diese Zustände sind aber nicht als einfache Kongestionen zu betrachten. Die Füllung der Capillaren ist wohl gesteigert; daß aber ständig eine gesteigerte Blutzufuhr bei rascherer Strömung stattfindet, muß füglich bezweifelt werden, da die Hauttemperatur nicht fühlbar erhöht und die Farbe der Hyperämie etwas dunkler ist als die der kongestiven Hyperämie. Es handelt sich vermutlich um Zustände, bei welcher Kongestion und Stauung miteinander vermengt sind; durch äußere mechanische, thermische und chemische Einwirkungen häufig hervorgerufene Kongestionen rufen endlich eine Erschlaffung der Hautcapillaren hervor, welche dazu führt, denselben auch während der Pausen zwischen den Kongestionen einen erhöhten Blutgehalt bei nicht gesteigerter Strömungsgeschwindigkeit zu sichern.

<sup>2)</sup> In der dermatologischen Nomenklatur sind als klinische Bezeichnungen für die kongestiv hyperämische Haut die Worte: *Erythem* und *Roseola* gebräuchlich, und zwar insbesondere die erstere wahllos sowohl für die gerötete normale, als für die krankhaft hyperämische Haut, gleichviel ob diese bloß von einer kongestiven Hyperämie befallen, oder entzündlich gerötet ist. Die Schamröte heißt *Erythema pudoris*, eine durch mechanische Einwirkungen kongestionierte Haut wird mit *Erythema traumaticum* bezeichnet und bestimmte entzündliche Prozesse heißen ebenfalls *Erythema*, wie z. B. das *Erythema multiforme* oder das *Erythema calorificum*. Das gibt Anlaß zu Mißverständnissen, weil der Anschein erweckt wird, als handle es sich um Prozesse gleicher pathologischer Bedeutung. Tatsächlich fehlt in den gangbaren dermatologischen Lehr- und Handbüchern eine gehörige Abgrenzung zwischen hyperämischen Zuständen der Haut einfach kongestiver und entzündlicher Natur. Die morphologische Ähnlichkeit, welche in einer mehr oder weniger ausgebreiteten Rötung zum Ausdruck gelangt, genügt um diese disparaten Prozesse unter gemeinsamer Etikette abzuhandeln. Dieses enge Aneinanderreihen von Prozessen, bei welchen die kongestive Hyperämie die einzige Veränderung der Haut darstellt und solchen, bei welchen eine entzündliche Hyperämie, d. h. eine Kongestion mit Gefäßwandveränderungen vergesellschaftet zugegen ist, sollte besser vermieden werden. Auch würde es sich empfehlen nach dem Vorschlage von WINTWARTER die Bezeichnung *Erythem* ausschließlich für entzündliche Prozesse zu verwenden, die nicht entzündlichen aber einfach unter dem Namen *Hyperämie* zu führen.

nach dem Genusse heißer und gewürzter Speisen und Getränke, oder ganz kleiner Mengen Alkohol, nicht selten auch schon nach geringer körperlicher Anstrengung, oder bei leichter psychischer Erregung entstehen, oder durch leichteste klimatische Einflüsse, sowie durch den Aufenthalt in geschlossenen, warmen Räumen hervorgerufen werden. Die Hyperämie ist zumeist von kurzer Dauer, kann aber ausnahmsweise selbst eine Stunde und darüber währen. Die betroffenen Personen haben die Empfindung starker Hitze, ihr Gesicht, manchmal bloß eine Gesichtshälfte, „glüht“; auch klagen sie des öfteren über das Gefühl des Angeschwollenseins der Nase, manchmal auch über Druck im Kopfe während des Anfalles.

Anfälle von aufsteigender Hitze des Gesichts koinzidieren manchmal mit flüchtiger kongestiver Hyperämie der Hände oder bloß der Handflächen. Das wurde insbesondere bei Frauen in der Menopause und bei Alkoholikern beobachtet (LAIGNEL-LAVASTINE). Bei manchen Frauen treten diese Wallungen des Gesichts regelmäßig vor der Menstruation auf. Flüchtige Kongestionen, welche nach dem Kopfe steigen, sind auch an der Haut kastrierter Frauen beobachtet worden (GLAEVECKE).

Bei einer anderen Kategorie von Fällen sind es psychische Einwirkungen, welche die Kongestion des Gesichtes und überdies zumeist auch des Halses und der angrenzenden Teile der Brust und des Rückens verursachen, wobei das Gesicht gewöhnlich diffus, die anderen Stellen in der Form unregelmäßiger, zackig und scharf begrenzter Flecken erröten (*Affekthyperämie*). Bei kapillarmikroskopischer Untersuchung läßt sich in den erweiterten Papillarkapillaren eine lebhafte Strömung nachweisen. Zumeist sind es jugendliche Individuen, bei welchen eine durch Zaghaftigkeit, Schamgefühl, Mangel an Selbstvertrauen verursachte gesteigerte Disposition für die Entstehung der Schamröte vorhanden ist, die dann aber selbst als weitere Ursache für Betretenheit und Verlegenheit und die hieraus resultierende Schamröte figurirt. Solche Individuen erröten bei allen möglichen Gelegenheiten, auf die geringste Veranlassung, z. B. schon auf eine einfache Anrede, beim Eintreten in eine Gesellschaft, beim Fixiertwerden, ja sie erröten schon aus Furcht vor dem Erröten. Die Neigung zum Erröten beschränkt sich in solchen Fällen manchmal auf die Nase und deren Umgebung. Es genügt, daß die mit dieser Schwäche behafteten daran denken, daß ihre Nase rot wird und in der darob entstehenden Verlegenheit errötet sie tatsächlich. Diese von EULENBURG als *Rubor essentialis s. angioneuroticus, essentielles Erröten* bezeichnete, von BECHTEREW *Errötungsangst (Ereuthophobie)* genannte Anomalie kann die mit ihr behafteten ganz unsäglich quälen und, wie EULENBURG berichtet, die Ursache für schwere psychische Störungen werden (*Errötungspsychose*). Fleckige Rötungen des Gesichtes, insbesondere seiner seitlichen Teile und des Halses schießen bei manchen Individuen auch nach anders gearteten, leichteren psychischen Erregungszuständen, wie z. B. bei erregter oder ängstlicher Erwartung auf.

Rasch auftretende, der fliegenden Wallung ähnliche kongestive Hyperämie des Gesichtes, manchmal auch halbseitig wird öfters bei geringen körperlichen oder psychischen Anlässen im Verlaufe des *Morbus Easedowi* beobachtet.

Die kongestive Hyperämie, welche im Verlaufe des *Fiebers* zur Entwicklung gelangt, ist im Gesichte am stärksten ausgeprägt.

Die kongestive Hyperämie, des Gesichtes kann sich des weiteren auch im Anschlusse an Lähmungen des Sympathicus einstellen, wie sie durch Traumen, durch Druck von Lymphdrüsengeschwülsten des Halses, von Strumen und Aneurysmen, oder von Halswirbelerkrankungen verursacht werden (*neuro-paralytische Hyperämie*). JACQUET hat Fälle von Wallung des Gesichtes oder der Nase, manchmal auch Anfälle von halbseitiger Gesichtsröte bei Individuen

beobachtet, welche an Tuberkulose der Lungen erkrankt waren und in einem Falle die Einklemmung des Sympathicus in eine Pleuraschwarte nachgewiesen (zit. nach LAIGNÉL-LAVASTINE). Bei einseitiger Sympathicuslähmung sind die Blutgefäße der entsprechenden Gesichtshälfte stärker gefüllt, die Haut ist daher röter und wärmer. Dabei ist gewöhnlich gleichseitige Hyperidrosis (seltener Anidrosis), gesteigerte Tränen-, Nasenschleim- und Speichelabsonderung zugegen. Die Pupille der erkrankten Seite ist eng und auch die Lidspalte der befallenen Seite infolge Lähmung des MÜLLERSchen Muskels verengt. Nach einigem Bestande vergeht die Hyperämie und stellt sich bloß vorübergehend auf gelegentliche Reize, z. B. auf seelische Erregung, beim Kauen, oder nach körperlicher Anstrengung ein.

Ähnliche Symptome wie die, welche der Lähmung des Halsympathicus folgen, gelangen auch bei der *Hemicrania sympathoparalytica* zur Beobachtung. Die Haut der schmerzenden Kopfhälfte ist kongestioniert und warm, sie sezerniert mehr Schweiß. Die Pupille der erkrankten Seite ist verengt.

Kongestive Hyperämie wurde zuweilen auch nach Lähmung des Trigemini im Endausbreitungsbezirke des letzteren auf der hier unempfindlich gewordenen Haut beobachtet, doch ist es unentschieden, ob sie nicht schon das Zeichen einer beginnenden durch äußere Schädlichkeiten auf dem empfindungslosen Hautbezirk hervorgerufenen Entzündung war (WINIWARTER). Auch während des Anfalles einer *Trigemini neuralgie*, speziell im Gebiete des ersten Astes, ist die Gesichtshaut des öfteren hyperämisch, warm und mit Schweiß bedeckt (WINIWARTER). Das gleiche läßt sich manchmal bei *Zahnschmerz* an der entsprechenden Gesichtshälfte beobachten.

Halbseitige kongestive Hyperämie des Gesichtes ist auch im Anschlusse an Narbenbildung nach einem Absceß der Parotis beobachtet worden. Die Kongestion wurde in diesen Fällen durch mechanische Reizung der Mundschleimhaut wie Kauen, Tragen eines Gebisses, bzw. durch elektrische und chemische Reizung derselben, wie z. B. durch saure Speisen ausgelöst (MOREL-LAVALLÉE, ASKANAZY, SCHIRMAN, zit. nach PINKUS). Auch NEISSER und JADASSOHN geben an, daß eine vorausgegangene Erkrankung der Parotis oder des Mittelohres hin und wieder Gelegenheit zu halbseitigen Gesichtswallungen oder Nasenröte geben können. Die Anfälle werden ausgelöst durch Reizung der Mundschleimhaut durch scharfe oder bittere Speisen, durch Bestreichen mit einer Federpose, durch ätzende Eingriffe im Mittelohr usw.

Kongestive Hyperämie und Schweißsekretion an der Haut der oberen Extremitäten wurden, wenn auch seltener wie Blässe und Kühle, bei *Neuralgien des Plexus cervicalis* beobachtet. Angaben über Rötung und gesteigerte Temperatur der Haut während des Anfalles der *Ischias* sind bloß ausnahmsweise gemacht worden.

Abnorm gesteigerte Füllungszustände der Hautgefäße sind noch bei verschiedenen *Erkrankungen des Gehirns* und des *Rückenmarkes* beschrieben worden, auf die hier des näheren einzugehen wegen der Regellosigkeit ihres Auftretens nicht am Platze ist. Ein Teil derselben ist übrigens entzündlicher Natur.

Bestimmte *Medikamente* und *Gifte* erzeugen eine kongestive Hyperämie der Haut. Solche sind: *Amylnitrit*, *Chloroform*, *Äther*, *Chloralhydrat*, *Atropin*, *Pilocarpin*, *Morphium*, *Salvarsan*, manche *Antipyretica*, Ca, CO. Auch die kongestive Hyperämie, welche auf diese Weise entsteht, ist zumeist im Gesichte lokalisiert. Erst größere Gaben der betreffenden Substanzen rufen eine Erweiterung der übrigen Hautgefäße und endlich auch anderer Gefäßgebiete hervor<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Die meisten der von manchen hierher gerechneten toxischen Erytheme sind entzündlicher Natur; so z. B. das Erythem bei *chronischer Chloralvergiftung*, dessen entzündliche Natur daraus bestimmt werden kann, daß es untermischt mit urticariellen Flecken erscheinen und von einem papulösen Exanthem abgelöst werden kann.

Recht bezeichnend ist die durch *Amylnitrit* erzeugte kongestive Hyperämie. NOTHNAGEL und ROSSBACH beschreiben sie auf folgende Weise: Schon eine halbe Minute nach begonnener Einatmung von fünf Tropfen Amylnitrit zeigt sich eine starke Rötung des Gesichtes (Schamröte), die sich rasch auf den Hals ausbreitet; an der Brust treten zahlreiche Flecken von unregelmäßiger Gestalt auf, die allmählich immer größer werden und durch Zusammenfließen ebenfalls eine diffuse Röte bedingen; rechts geht dieselbe bis zur unteren Lebergrenze, links bis in die Magengegend, von hier verläuft eine immer schwächer werdende marmorierte Rötung zu beiden Seiten des Abdomen herab, während die Umgebung des Nabels frei bleibt; in der Leistengegend ist die Hyperämie mehr verschwommen, bleibt aber in Form kleiner Inseln immer noch deutlich sichtbar, sie fehlt an den Unterextremitäten fast oder ganz. Bei manchen Menschen ist diese Röte viel schärfer begrenzt und erstreckt sich nur über Gesicht, Hals und obere Brusthälfte. Die durch *Chloroform* und *Äther*, bei ersterem vorzüglich im Beginn, bei letzterem während der ganzen Narkose bestehende kongestive Hyperämie der Haut, welche insbesondere bei Individuen mit zarter Haut, bei Kindern und Frauen beobachtet werden kann, bezieht sich zwar auf die ganze Hautoberfläche, ist aber vorzüglich im Gesicht, auf Hals, Nacken und Brust auffallend. Die durch *Atropin* verursachte kongestive Hyperämie der Haut tritt als scharlachartige Röte in die Erscheinung. Nach subcutaner oder intravenöser Injektion von *Pilocarpin* entsteht fast immer eine kongestive Hyperämie der Gesichtshaut und zuweilen auch eine solche des Rumpfes. Eine intensive kongestive Hyperämie entsteht auch, wenn eine *Morphium*-lösung direkt in das Blut injiziert wird, was manchmal versehentlich bei subcutaner Injektion geschieht. Wenige Minuten nach der Injektion trat in je einem Falle NUSSBAUMS und WINIWARTERS eine intensive Scharlachröte des Gesichtes, der vorderen Fläche des Stammes und der Hände auf, welche schon nach fünf Minuten zu schwinden begann. Nach einer Viertelstunde war die Hautfarbe wieder normal. Wie WINIWARTER angibt, wurden ähnliche akute Hyperämien auch nach der Injektion *alkoholischer Flüssigkeiten* in das Blut, welche zu therapeutischen Zwecken unternommen wurden, beobachtet.

Die kongestive Hyperämie des Gesichtes, des Halses, öfters auch der angrenzenden Teile der Brust, welche sich an die intravenöse Injektion welchen *Salvarsanpräparates* immer anschließen kann, entwickelt sich unter den Erscheinungen eines starken Blutandranges zum Kopfe: die Blutgefäße des geröteten Gesichtes treten stark hervor, die Kranken klagen über Hitze und Klopfen im Kopfe, Ohrensausen, Anschwellung der Zunge, Atemnot. Ihr Puls ist beschleunigt. Dieser als angioneurotischer Symptomenkomplex bezeichnete Zustand, welcher sich schon während oder erst nach der Injektion einstellt, vergeht zumeist nach einigen Minuten. In schweren Fällen können sich ihm Kollapserscheinungen anschließen.

Auch die intravenöse Injektion von *Calciumsalzen* kann eine leichte Kongestion des Gesichtes hervorrufen.

Bei der *Kohlenoxydvergiftung* ist eine Rötung des Gesichtes und eine fleckige Hyperämie der übrigen Haut zugegen.

Zu erwähnen wäre noch, daß bei manchen Menschen *Alkohol*, selbst in geringen Mengen, kongestive Hyperämie des Gesichtes, bzw. des Halses, des Nackens und der Hände (WINIWARTER) erzeugt. Diese Hyperämie kann bis zu mehreren Stunden anhalten. Bei einem Falle meiner Beobachtung lokalisierte sie sich ausschließlich an den Schläfen, an der Stirne und den Ohren.

Eine ähnliche Überempfindlichkeit ist bei manchen Individuen gegenüber bestimmten *Genußmitteln* und *Gewürzen* (Tee, Kaffee, Pfeffer, Senf, Zwiebeln) vorhanden. Die Hyperämie lokalisiert sich auch in diesen Fällen zumeist im

Gesicht, manchmal auch auf Hals und Brust und war in einzelnen Fällen halbseitig und von halbseitigem Schwitzen begleitet.

Wie sich die Hautgefäße verhalten, wenn die Haut unter pathologischen Verhältnissen von *äußeren* physikalischen oder chemischen Einwirkungen unmittelbar getroffen wird, welche bloß eine kongestive Hyperämie verursachen, ist nur in Hinsicht auf mechanische Einwirkungen untersucht worden und auch diesbezüglich sind die Ergebnisse derzeit noch spärlich. Die von GRÖER und HECHT unternommenen Versuche, vermittels intracutaner Coffeinjektionen die Bereitschaft der Hautgefäße zur Kongestion zu bestimmen, sind nach unserer Erfahrung für diesen Zweck untauglich, da die Injektion des Coffeins keine bloße Kongestion, sondern überdies auch eine seröse Exsudation hervorruft.

Die Reaktion der oberflächlichen Blutgefäße auf mechanische Einwirkungen das *mechanische Reizphänomen* (das *lokale vasomotorische Reizphänomen* EB-BECKES, *Dermographismus*) erscheint unter pathologischen Verhältnissen gewöhnlich in derselben Form und Intensität, wie unter normalen<sup>1)</sup>. Schon unter normalen zeigt sie individuelle Verschiedenheiten, über deren Bedeutung derzeit kein sicheres Urteil abgegeben werden kann. Abweichungen von der Norm, welche sich in der Latenzzeit zwischen Einwirkung und Erscheinung der Kaliberschwankung der Blutgefäße, im Grade und in der Dauer der Reaktion verraten, sind, sofern sie nicht besonders stark ausgesprochen sind, kaum mit Sicherheit zu erkennen, weil derzeit eine vollkommen entsprechende Methode, das Maß einer Abweichung von der Norm festzustellen, fehlt und die Frage, ob die Gefäßreaktion normal, gesteigert oder abgeschwächt ist, vorzüglich auf Grund der Bewertung durch den subjektiven Eindruck beantwortet werden muß<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> Die mit Ödem verbundene Form der Hautreaktion auf mechanische Einwirkungen wird an anderer Stelle besprochen werden. (S. Dermographismus oedematosus im Abschnitt: Entzündung und Urticaria.)

<sup>2)</sup> Zur Untersuchung der Gefäßreaktion der Haut auf mechanische Einwirkungen wird zumeist ein beliebiger harter Gegenstand: Bleistift, Perkussionshammerstiel, Stricknadel, Fingernagel benützt, mit welchen man unter Anwendung eines verschiedenen Druckes über die Haut streicht. Um die Einwirkung möglichst gleichartig und genau dosierbar zu gestalten, sind von verschiedener Seite Instrumente konstruiert worden (POLONSKY, MAUTNER, GÜNTHER, STÄDTLER, EBBECKE, PRENGOWSKI, SCHWARTZ). Am empfehlenswertesten ist das *Ereuthometer* von SCHWARTZ. Dieses besteht aus drei Teilen: einer Hülse, einer Triebfeder und einem Stempel aus Aluminium, an dem der ausgeführte Druck abzulesen ist. Die Einteilung entspricht einem Druck von 100, 250, 500—700 g. Das periphere Ende des Stempels, das die Hautreizung hervorruft, ist kantig und glatt, bzw. spitz, je nachdem bloß Druck und Zug oder überdies auch eine Schmerzempfindung hervorgerufen werden soll. Das Ereuthometer mit spitzem Ende ist auf niedrigeren Druck (50—100 g) eingestellt. Ein Nachteil des Instruments ist, daß die Geschwindigkeit, mit welcher der Strich über die Haut ausgeführt wird, nicht reguliert werden kann. Man muß sich daran gewöhnen, einen Strich von 5 cm Länge in 1—1½ Sekunden zu ziehen. Zur Messung der Intensität der Rötung dient das ebenfalls von SCHWARTZ angegebene *Ereuthoskop*, eine Skala, welche aus Filtrierpapierstückchen besteht, die in verschieden prozentige Farblösungen getaucht werden. Zur Herstellung der Farblösungen dienen Eosin „bläulich“ Grübler 4 Teile, Aurantia Grübler 1 Teil auf 100, 200, 400, 800 und 1600 Teile Wasser. Ein mit Wachs getränktes, darüber fixiertes Filtrierpapier gibt der Skala den matten Farbenton der Haut. Zur Herstellung des Wachspapieres nimmt man Filtrierpapier Geßler und Kreuzig Nr. 3 und taucht es in erwärmte, mit Ocker gesättigte Cera alba. Das trockene Wachspapier wird mit Hilfe einer kleinen Glasplatte auf der Skala fixiert. Die Farben sind etwas lichtempfindlich, man tut daher gut über der Skala einen Deckel anzubringen. Die Latenzzeit zwischen mechanischer Einwirkung und Sichtbarwerden der Gefäßreaktion, sowie die Dauer der letzteren werden mit einem gewöhnlichen Chronometer gemessen. Zur Untersuchung eignet sich nach SCHWARTZ die Brusthaut am besten, und zwar besonders die Fläche zwischen Schlüsselbeinen und den vierten Rippen innerhalb der Mamillarlinien. Hier findet man gewöhnlich überall Reaktionen von gleicher Lebhaftigkeit. Wichtig ist gute Beleuchtung. Die Versuchsperson darf erst einige Minuten nach Entblößen der Haut untersucht werden, nachdem sich die nackte Haut an die Zimmertemperatur gewöhnt hat; sie soll entweder sitzen oder liegen. Psychische Reize sind möglichst fernzuhalten. Auch der Einfluß der Außentemperatur, vorhergehender körperlicher

Schon aus diesen Gründen ist es geboten, daß wir uns hier auch mit der normalen lokalen Gefäßreaktion auf mechanische Einwirkungen befassen. Das empfiehlt sich auch noch aus einem anderen Grunde. Unter pathologischen Bedingungen macht sich nämlich eine gewisse Unabhängigkeit einzelner Teile der durch mechanische Einwirkungen hervorgerufenen Zirkulationsstörung voneinander bemerkbar und das Studium derselben unter pathologischen Verhältnissen, namentlich des Nervensystems, hat wertvolle Beiträge zur Kenntnis ihrer Entstehungsweise geliefert.

Durch ganz leichtes Hinwegstreichen mit einem stumpfen, harten Gegenstand über die normale Haut wird das Blut aus den Gefäßen der berührten Hautbezirke in die der Nachbarschaft verdrängt. Die berührte Hautstelle wird daher gleichzeitig mit dem Hinwegstreichen blaß, während in ihrer unmittelbaren Nachbarschaft eine ganz leichte, kaum wahrnehmbare Hyperämie erscheint, welche ebenso wie die Blässe infolge des Zurückströmens des verdrängten Blutes überaus rasch verschwindet: sogleich nach Aufhören des Druckes, wenn die Haut warm und gerötet ist; auf kalter geröteter Haut nach etwa 6—10 Sekunden. Leichteste Grade mechanischer Einwirkung auf die Haut sind von keinen weiteren Veränderungen gefolgt. Nach etwas stärkerem, aber immer noch leichtem Streichen über die Haut entsteht bei fast allen Menschen ein anämischer, weißer Streifen: der *anämische Dermographismus* (das Nachblassen EBBECKES, die weiße lokale Reaktion, oder der weiße Dermographismus MÜLLERS), als Folge der Kontraktion der oberflächlichen Blutgefäße der Haut. Dieser erscheint etwa 10—20 Sekunden nachdem die Druckenämie verschwand, ist ziemlich scharf begrenzt, übertrifft die Breite der berührten Hautstelle um etwa 2—4 mm und vergeht nach einem Bestande von 2—3 Minuten. Seine weiße Farbe ist insbesondere bei jugendlichen Individuen gut ausgeprägt, und zwar vorzüglich an solchen Hautstellen, der Extremitäten, welche etwas gerötet sind, z. B. an den Knöcheln. An den Wangen und an der rosigen Haut der Säuglinge ist er ebenfalls besonders deutlich zu sehen. Auch auf leicht entzündeter Haut läßt er sich erzeugen. Dagegen läßt er sich auf längere Zeit hindurch erwärmter und hyperämischer Haut nicht hervorrufen (EBBECKE). Manchmal geht der Entwicklung des anämischen Streifens eine flüchtige Hyperämie voraus.

Nach stärkerer mechanischer Einwirkung entsteht an der berührten Stelle ein hyperämischer Streif, welcher von einem schmalen, etwa  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  cm breiten anämischen Saum begrenzt wird: der *hyperämische Dermographismus* (das Nachröten EBBECKES, die rote lokale Reaktion, oder der rote Dermographismus MÜLLERS). Der kongestiv hyperämische Streif, welcher nach einer Latenzzeit von 5—15 Sekunden entsteht, ist genau so breit, wie die berührte Hautstelle, oder um ein geringes breiter als diese. Er ist ziemlich scharf begrenzt, von gleichmäßig heller arterieller Röte, welche an cyanotischen Hautstellen besonders in die Augen springt; nach kurzem, stärkerem Schlag, oder nach länger währendem tieferen Druck ist seine Farbe etwas dunkler oder leicht bläulich. Der anämische Saum um den hyperämischen Streif kann bei genauem Zusehen

---

Anstrengung oder der Einnahme warmer Getränke ist nicht außer acht zu lassen. Trotz dieser Vorsichtsmaßregeln ist die Methode nach der Angabe von SCHWARTZ selbst keine absolut exakte. Bei der Zeitbestimmung des Auftretens der Dermographie z. B. spielt das subjektive Moment immer noch mit und noch weniger exakt kann die Dauer der Rötung bestimmt werden, da diese im Gegensatze zu ihrem raschen Auftreten gewöhnlich ganz allmählich abnimmt. Die Variabilität des Dermographismus bei verschiedenen Individuen steht vermutlich auch mit individuellen Verschiedenheiten der Hautbeschaffenheit, des Hämoglobingehaltes des Blutes und der jeweiligen zirkulatorischen Verhältnisse in Zusammenhang. Solange der Einfluß dieser Faktoren nicht bekannt ist, hält es SCHWARTZ für unangebracht aus dem Verhalten des Dermographismus Schlüsse in bezug auf die Erregbarkeit der Vasomotoren zu ziehen.

beinahe immer entdeckt werden; er fehlt, wie EBBECKE angibt, bloß auf welker, faltiger Haut und nimmt jenseits der dreißiger Jahre an Deutlichkeit ab. Die Latenzzeit sowohl des hyperämischen, als des anämischen Dermographismus ist unabhängig von der Stärke der mechanischen Einwirkung. Während aber die Dauer des letzteren bei demselben Individuum und an derselben Körperstelle immer die gleiche ist und wie die des anämischen Saumes durchschnittlich 2—3 Minuten beträgt, hängt die des hyperämischen Dermographismus von der Stärke der mechanischen Einwirkung ab, und beträgt einige Sekunden bis eine Stunde und selbst darüber. In der Wärme ist er stärker ausgeprägt und sein Verlauf beschleunigt.

Bei capillarmikroskopischer Untersuchung des hyperämischen Dermographismus finden wir zahlreichere und stärker gefüllte Capillarschlingen. Auch der subpapilläre Blutgefäßplexus tritt stark hervor. Die Strömung des Blutes ist beschleunigt. Im Bereiche des anämischen Dermographismus sind weniger oder überhaupt keine gefüllten Papillarschlingen vorhanden; letzteres, wenn vorher keine stärkere Füllung der Hautgefäße vorhanden war [PARRISIUS]<sup>1)</sup>.

Ist die mechanische Einwirkung genügend stark, erregt sie namentlich Schmerz, so entsteht rund um den hyperämischen Dermographismus ein hyperämischer Hof. Die Ausdehnung dieser von EBBECKE als roter Hof, von L. R. MÜLLER als irritatives Reflexerythem, von O. MÜLLER als *reflektorischer Dermographismus* bezeichneten kongestiven Hyperämie der Umgebung des Hautbezirkes, welcher von der mechanischen Einwirkung unmittelbar getroffen wurde, hängt in erster Reihe von dem Grade der Einwirkung ab. Nach relativ schwächerer Einwirkung wird der rote Streifen des hyperämischen Dermographismus bloß etwas verbreitert und seine Ränder werden unscharf und zackig, nach starker kann sich der hyperämische Hof zu beiden Seiten des hyperämischen Dermographismus 5—6 cm weit ausbreiten. In letzterem Falle umgibt den roten Streifen des hyperämischen Dermographismus, welcher zumeist auch von einem anämischen Saum umrandet ist, eine diffuse, flammig begrenzte kongestive Hyperämie. Nach außen von dieser findet man eine aus hyperämischen und anämischen Flecken zusammengesetzte Sprenkelung.

<sup>1)</sup> RUSSETZKI (Sur l'étude du dermatographe chez des sujets sains. Gaz. des hôp. civ. et milit. Jg. 100. Nr. 8. S. 125. 1927) hat verschiedene Hautregionen in bezug auf ihre Neigung zum hyperämischen bzw. anämischen Dermographismus und in bezug auf Grad und Dauer derselben miteinander verglichen. Der Grad des hyperämischen Dermographismus der vorderen Körperfläche war an der Brust der stärkste und auch seine Dauer die längste. Derselbe wurde gradweise schwächer und von kürzerer Dauer befunden an den Armen, am Bauche und an den Vorderarmen. Am Schenkel war seine Dauer um die Hälfte kürzer als an der Brust und er besaß hier einen viel breiteren anämischen Hof als an anderen Stellen; der letztere überdauerte hier auch eine kurze Zeit den hyperämischen Dermographismus. An den Unterschenkeln rief mechanische Reizung, welche an anderen Stellen einen hyperämischen Dermographismus verursachte, den weißen hervor. Der anämische Dermographismus war am stärksten an den Schenkeln, weniger lebhaft und von kürzerer Dauer an den Unterschenkeln und Armen und noch schwächer am Bauch und an der Brust. Die obere Hälfte der Brustgegend ließ ihn manchmal vermissen, während er in anderen Gegenden zugegen war; am schwächsten war er an den Vorderarmen. Im Gesichte (Stirne, Wangen) sind beide Arten des Dermographismus schwächer als an anderen Stellen. An der Hinterfläche des Körpers ist der rote Dermographismus am Rücken sehr intensiv, intensiver als an der Brust, etwas weniger stark in der Glutealgegend, viel schwächer an den oberen Extremitäten und von 4—7 mal kürzerer Dauer als an den unteren. In der Glutealgegend geht er manchmal nach einiger Zeit in den weißen Dermographismus über. An den Handtellern und Fußsohlen kann kein Dermographismus hervorgerufen werden. Untersucht wurden normale Menschen männlichen Geschlechtes im Alter von 25—45 Jahren, welche bei 18—20° R vollkommen entkleidet und in horizontaler Lage waren. Sie wurden des Morgens vor dem Frühstück untersucht, und zwar mittels eines Ästhesiometers; der rote mit stärkerem Druck und langsamer Bewegung desselben, der weiße mit leichtem und sanftem Zuge.

Diese Flecken sind mehrere quadratmillimeter- bis pfenniggroß. Die Farbe der Hyperämie des Hofes ist heller als die des hyperämischen Dermographismus. Die Latenzzeit beträgt 5—30 Sekunden. Dementsprechend entwickelt er sich einmal früher als der letztere, und zwar gewöhnlich nach mechanischen Einwirkungen höheren Grades; ein anderes Mal tritt erst der rote Streifen des hyperämischen Dermographismus auf und die kongestive Hyperämie des angrenzenden Hautbezirkes folgt nach. Die letztere verschwindet nach einem Bestande von 2 bis 10 Minuten. Der Einfluß der Außentemperatur auf die Entstehung des hyperämischen Hofes ist laut der Angabe von SCHWARTZ im Gegensatz zum hyperämischen Dermographismus innerhalb weiter Grenzen, d. h. zwischen 5—55° C, gering. Capillarmikroskopisch bietet er nach O. MÜLLER dasselbe Bild wie das Erröten.

Zwei Beispiele der kongestiven Hyperämie der Haut sind noch erwähnenswert, und zwar erstens die „reaktive“ Hyperämie, welche sich jedesmal entwickelt, wenn nach Unterbindung einer Extremität vermittels einer Schnürbinde der arterielle Zufluß eine Zeitlang unterbrochen war und der Blutstrom wieder freigegeben wird. Das in der Extremität plötzlich eindringende arterielle Blut überschüttet den kurz zuvor anämischen, blassen Hautbezirk mit einer hellen Röte, welche sich rasch distalwärts von der Umschnürungsstelle ausbreitet. BIER hat dieselbe Art der Hyperämie auch experimentell erzeugt. In seinen Versuchen wurde die durch Abklemmen einer Arterie verursachte Anämie nach Aufhören der Abklemmung von einer Kongestion in den peripherischen Abschnitten derselben gefolgt, und zwar auch wenn der Einfluß des zentralen Nervensystems ausgeschaltet war.

Das zweite Beispiel der kongestiven Hyperämie, welches hier noch kurz erwähnt werden soll, ist die Hyperämie, welche nach Losschälen der Adventitia von einem mehrere Zentimeter langen Stück der Arteria brachialis oder femoralis — einem Eingriffe, der zu therapeutischen Zwecken insbesondere von LERICHE und BRÜNING empfohlen wurde — peripherwärts von der Eingriffsstelle, vorzüglich an Händen und Füßen erscheint und eine Zeitlang anhält.

Eine Anzahl von hyperämischen Prozessen, welche von früheren Autoren zur kongestiven Hyperämie gezählt wurden, gehört nicht hierher, sondern zur Entzündung. Diese sind: die *Roseola infantilis* (*Erythema infantile*), welche bei Säuglingen in der Dentitionsperiode oder nach gastrischen Störungen öfters unter fieberhaften Begleiterscheinungen auftritt, ferner das von STICKER beschriebene *Erythema infectiosum*, welches neben flachen, auch quaddelartige Flecken erzeugt, das prodromale *Erythema variolosum*, die *Roseola vaccinica*, die *Roseola typhosa*. Auch die Hyperämie der *Erythromelalgie* scheint uns nicht als einfache Kongestion aufgefaßt werden zu können. Denn mit den Anfällen der schmerzhaften Rötung geht gleichzeitig eine Schwellung einher, welche allmählich zu einer permanenten, die Anfälle überdauernden wird, und zu welcher sich auch eine sehr schmerzhaft Anschwellung der Phalangen und Gelenke an den befallenen Händen und Füßen hinzugesellen kann (JARISCH). Vermutlich handelt es sich auch bei der *Erythromelalgie* um eine entzündliche Hyperämie.

Die *Pathogenese* der kongestiven Hyperämie der Haut klarzustellen ist gewöhnlich mit Schwierigkeiten verbunden. Bekanntlich ist der Mechanismus, welcher den Füllungszustand der Hautgefäße regelt, ein sehr komplizierter, so daß es schon unter normalen Verhältnissen nicht immer gelingt, einen ganz klaren Einblick in die Verhältnisse zu gewinnen, unter welchen die kongestive Hyperämie der Haut zustande kommt, d. h. festzustellen, welcher von den Faktoren, die hier beteiligt sein können, ausschließlich oder doch in einer die übrigen überragenden Weise für die Entstehung der kongestiven Hyperämie verantwortlich ist, bzw. durch welche Wechselwirkung dieser Faktoren die Hyperämie entsteht. Ebenso schwierig ist die Bestimmung der Rolle, welche die das Gefäßlumen und die Blutströmung beeinflussenden Faktoren

bei dem Zustandekommen der kongestiven Hyperämie der Haut unter pathologischen Verhältnissen spielen. Es handelt sich um die Beantwortung der Fragen, ob die kongestive Hyperämie durch Tonusverminderung der Vasoconstrictoren, oder durch Reizung der Vasodilatoren, ob sie zentral oder peripherisch, ob sie durch primäre Beeinflussung sensorischer Nerven, demnach reflektorisch, oder durch unmittelbare Einwirkung auf die nervösen und anders gearteten Elemente der Gefäßwand hervorgerufen wird, oder ob die Einwirkung zunächst die Epidermis bzw. diese und die Papillarschicht trifft und die Beeinflussung der Gefäße bloß durch Stoffwechselprodukte der letzteren stattfindet. MARCHAND warnt mit Recht vor einer schematischen Abgrenzung der neuroparalytischen Hyperämie durch Lähmung der Vasomotoren von der neurotonischen durch Erregung der Vasodilatoren, da in vielen Fällen die Entscheidung, welche von den beiden vorliegt, überhaupt nicht sicher ist und da besonders die Wirkung der Vasoconstrictoren und Dilatoren zeitlich und örtlich wechseln und sich miteinander kombinieren kann. In vielen Fällen wird gerade das letztere, d. i. ein Zusammenwirken von Dilatoren und Constrictoren im Sinne eines einheitlichen Effektes stattfinden, so daß z. B. „das Nachlassen des Tonus im Vasoconstrictorenzentrum automatisch zu einer Erregung der Dilatoren führt“ (MEYER-GOTTLIEB). Wenn daher im folgenden von einer Lähmung bzw. Tonusverminderung der Vasoconstrictoren, oder Erregung der Vasodilatoren als Ursache der Kongestion gesprochen wird, so soll das gewöhnlich, wie wir mit GROLL betonen wollen, bloß die Art des primären oder bedeutenderen Prozesses andeuten.

In bezug auf die Kenntnis ihres Entstehungsmechanismus bildet die *neuroparalytische Kongestion* (RECKLINGHAUSEN), welche nach Lähmung des die gefäßverengernden Nerven führenden Nervus sympathicus zur Entwicklung gelangt, eine Ausnahme. Die Pathogenese dieser Fälle ist klar: Nach Wegfall der vasoconstrictorischen Wirkung kommt es infolge der freien Entfaltung der Tätigkeit der Vasodilatoren zu einer kongestiven Hyperämie. Doch stellt sich nach Tagen oder Wochen der Gefäßtonus infolge peripherer regulatorischer Mechanismen wieder her und verhält sich derselbe bloß insofern abweichend, als unter gewissen, weiter oben schon angegebenen Bedingungen, eine Kongestion der Haut leicht hervorgerufen wird.

Wir haben weiter oben auseinandergesetzt, daß eine stärkere arterielle Blutzufuhr ohne gleichzeitige Erweiterung der Hautcapillaren wohl eine gesteigerte Hauttemperatur, aber keine Rötung der Haut verursacht, und daß die Erweiterung der Capillaren und die von dieser abhängige Rötung der Haut trotz gesteigerter arterieller Zufuhr ausbleiben kann. Wir müssen daher annehmen, daß durch den Nerveneinfluß gleichzeitig eine Erweiterung der Arterien und eine gleichsinnige Kaliberveränderung der Hautcapillaren zustande kommt. Das gilt natürlich für alle Fälle, in welchen sich an pathologische Prozesse der Nervenstämmen eine Hautkongestion anschließt, sowie auch für alle zentral oder reflektorisch bedingte kongestive Hyperämien der Haut.

Weniger klar wie bei der neuroparalytischen Hyperämie gestaltet sich der Einblick in die Verhältnisse, unter welchen die kongestive Hyperämie im Anschluß an Neuralgien zustande kommt. Diese wird von RECKLINGHAUSEN als *neurotonische Kongestion* betrachtet und auf einen Erregungszustand der Vasodilatoren zurückgeführt, und zwar deshalb, weil die Neuralgie auf einen Erregungszustand hinweist. Ob es sich, falls diese Annahme zu Recht besteht, um eine direkte, oder um eine durch die Schmerzempfindung reflektorisch ausgelöste Dilatorenerregung handelt, ist kaum zu entscheiden.

Der Nasenröte, bzw. der halbseitigen Wallung des Gesichtes nach vorausgehender Erkrankung der Parotis oder des Mittelohres, welche durch Reizung

der Mundschleimhaut oder des Mittelohres ausgelöst werden, muß ein reflektorischer Ursprung zugeschrieben werden. Ob dabei eine Reizung der Vasodilatoren oder eine Tonusverminderung der Vasoconstrictoren die Hauptrolle spielt, läßt sich derzeit nicht entscheiden. Daß die im Anschluß an Zahnschmerzen auftretenden Wallungen reflektorisch bedingt sind, ist nicht ganz ausgemacht. Sie können eventuell durch toxische Substanzen hervorgerufen werden, welche aus septischen periodontalen Herden in die Nachbarschaft diffundieren.

Bei der kongestiven Hyperämie, welche sich auf *psychische* Erregungen einstellt, wird die Annahme, daß dabei eine Erregung der Vasodilatoren im Spiele sei, durch die Tatsache gestützt, daß sie öfters von sonstigen Symptomen der Erregung im Blutgefäßsystem, wie Herzklopfen, rascher Puls begleitet wird. Doch ist auch einer gegenteiligen Meinung Ausdruck verliehen worden: nach L. R. MÜLLER soll nämlich das psychische Erröten durch die Lähmung des Constrictorenzentrums zustande kommen.

KROGH stützt diese Annahme durch folgenden Versuch: Bindet man ein Kaninchen ohne Narkose auf, so bleibt das Tier gewöhnlich, sofern es warm gehalten und nicht gestört wird, ruhig. Jedes plötzliche Geräusch, eine leichte Erschütterung des Tieres, oder selbst ein starkes Licht kann das Tier erschrecken. Zur selben Zeit kontrahieren sich die Capillaren und Arteriolen der Ohren. Diese Kontraktion dauert nur 2–5 Sekunden und wird von einer capillaren Hyperämie abgelöst, die im Laufe einer Minute oder mehr verschwindet. Durchschneidung der sympathischen Fasern hebt die Reaktion im betreffenden Ohr auf, während Durchschneidung der sensiblen Ohrnerven keinen Einfluß hat. Die afferente Bahn des Reflexes läuft hier in den spezifischen sensorischen, akustischen oder optischen Nerven, die efferente Bahn (sowohl für die Kontraktion, wie für die Dilatation der Blutgefäße) im Grenzstrangsympathicus. Leichte Narkose verhindert alle Reaktionen von diesem Typus, so daß wir guten Grund haben für die Annahme, daß wir es mit einem Reflexbogen zu tun haben, der typische Hirnzentren einschließt und der seinem Wesen nach zum selben Typus gehört wie der, welche beim Menschen für die emotionellen Gefäßreaktionen verantwortlich ist. Obleich zum endgültigen Beweis noch weitere Versuche nötig sind, nimmt KROGH doch an, daß das affektive Rotwerden, in Analogie zu den Ergebnissen am Kaninchenohr, auf einer reflektorischen Erschlaffung des sympathischen Tonus beruht. Auch ist es angesichts der Tatsache, daß durch operative Entfernung der sensiblen Trigeminafasern beim Menschen die emotionellen Gefäßreaktionen im entsprechenden Gebiete des Gesichtes nicht aufgehoben und überhaupt nicht beeinflußt werden, nicht wahrscheinlich, daß das Erröten durch eine antidrome Innervation durch (vasodilatatorische) Hinterwurzelfasern zustande komme.

Die kongestive Hyperämie, welche durch *Chloroform*, *Ather*, *Amylnitrit*, *Alkohol*, *Morphium* hervorgerufen wird, ist die Folge einer tonuserabsetzenden, bzw. lähmenden Wirkung auf die vasoconstrictorischen Zentren. Dieser schließen sich nach höheren Gaben zumeist noch andere Wirkungen, vorzüglich auf die neuromuskulären Wandlelemente an. *Chloroform* ruft schon während des Erregungsstadiums der Narkose eine Rötung des Gesichtes hervor, Später verlieren auch andere Gefäßgebiete ihren Tonus, so daß die Hautgefäße entsprechend weniger Blut enthalten und der Blutreichtum der Haut mit der fortschreitenden Vertiefung der Narkose abnimmt. In der Äthernarkose hingegen bleibt das Gesicht gerötet, da sie die Erregbarkeit der vasomotorischen Zentren anderer Gefäßgebiete weit weniger herabsetzt (MEYER-GOTTLIEB). Bei sehr tiefer Chloroform-Narkose wird auch der Gefäßtonus peripheren Ursprungs aufgehoben (TAPPEINER). Die gefäßerweiternde Wirkung des *Amylnitrits* beruht nach FILEHNE (zit. nach NOTHNAGEL und ROSSBACH) auf einer Lähmung des

vasomotorischen Zentrums. Nach der Einwirkung größerer Mengen setzt Amylnitrit auch den peripherischen, vom Zentralnervensystem unabhängigen Tonus der Gefäße herab (MEYER-GOTTLIEB). Wie beim *Chloroform*, ist auch beim *Chloralhydrat* die periphere Gefäßlähmung neben der zentralen erst nach sehr hohen Dosen nachweisbar. In bezug auf die Entstehung der kongestiven Hyperämie der Haut, welche durch *Atropinvergiftung* hervorgerufen wird, herrschen Widersprüche. ALBERTONI (zit. bei NOTHNAGEL und ROSSBACH) führt sie auf eine Erregung der gefäßerweiternden Zentren zurück, während sie bei KOBERT (zit. nach PINKUS) auf die Lähmung der Gefäßmuskulatur, bzw. der in der Gefäßwand befindlichen Nervenendigungen bezogen wird. Die kongestive Hyperämie nach *Pilocarpininjektionen* kommt infolge einer Erregung der Vasodilatoren zustande (PLATZ).

Ob die gefäßerweiternde Wirkung beim „angioneurotischen Symptomenkomplex“ nach intravenösen *Salvarsaninjektionen* zentral oder peripherisch oder an beiden Orten ausgelöst wird, ist derzeit noch nicht entschieden. Einzelne Tatsachen weisen aber entschieden auf die Möglichkeit hin, daß eventuell neben der zentralen Wirkung, eine periphere auf die Gefäßwände im Spiele ist. Denn, wie ZIELER und BIRNBAUM angeben, können im Verlaufe des angioneurotischen Symptomenkomplexes oder anschließend, einzelne Erscheinungen auftreten (länger dauernde Rötung, Schuppung), die wir auch bei beginnenden Salvarsan- ausbrüchen sehen. „Vielleicht kann sich auch einmal ein echtes Salvarsan- exanthem anschließen. . . .“ Das sind aber Übergänge zu entzündlichen Zuständen, welche, wie später gezeigt werden wird, stets durch lokale Einwirkungen auf die Gefäßwand hervorgerufen werden.

Viel weniger wissen wir über den Mechanismus, welcher die kongestive Hyperämie nach dem Genusse bestimmter Speisen und Getränke herbeiführt. RECKLINGHAUSEN folgert daraus, daß Tee und Kaffee das Nervensystem erregen, daß die nach ihrem Genusse entstehende kongestive Hyperämie der Haut neurotonischer Art ist. Sie wird zum Teile auch dem Umstand zuzuschreiben sein, daß die Blutgefäße des Splanchnicusgebietes sich unter Coffeinwirkung verengen. Endlich ist auch die von GRÖER und HECHT festgestellte Tatsache zu berücksichtigen, daß durch intracutane Coffeineinspritzung eine kongestive Hyperämie erzeugt werden kann; allerdings gleichzeitig auch ein Ödem. Immerhin lassen diese Beobachtungen die Folgerung zu, daß bei dem Zustandekommen der durch Coffein verursachten Kongestion nicht bloß eine zentrale, sondern auch eine periphere, und zwar, wie die Analogie mit der Wirkung quaddelerzeugender Substanzen erkennen läßt, eine durch unmittelbare lähmende Beeinflussung der kleinsten Blutgefäße der Haut zum Ausdruck gelangende Wirkung des Coffeins stattfindet.

Das gleichzeitige Auftreten von halbseitigem Schwitzen und aktiver Hyperämie nach dem Genusse gewisser Gewürze und Speisen läßt wegen der Ähnlichkeit der Hautsymptome mit denen der sympathoparalytischen Hemikranie die Annahme zu, daß hier eine Tonusherabsetzung der Vasoconstrictoren im Spiele ist.

Der Entstehungsmechanismus der als aufsteigende Hitze oder fliegende Wallung bezeichneten Kongestion des Gesichtes ist recht verschlungen und derzeit in allen Einzelheiten kaum zu entwirren. Sind psychische Momente im Spiele, so ist zweifellos eine zentrale Beeinflussung vasomotorischer Nervenzentren, ähnlich wie bei dem essentiellen Erröten, zugegen. Äußere Einwirkungen leichten Grades werden sich mutmaßlich, wie sich gestützt auf die Untersuchungen beim Dermographismus und bei äußeren Wärmeeinwirkungen (КРОГН) annehmen läßt, bloß durch eine direkte Beeinflussung der Capillaren der Haut mitbeteiligen, während nach Einwirkungen stärkerer Intensität auch eine gleichzeitige Reflex-

wirkung wahrscheinlich ist. In bezug auf die hyperämisierende Wirkung von Speisen und Genußmitteln verweisen wir auf das weiter oben Gesagte. Was den Einfluß innerer Organe auf das Zustandekommen der aufsteigenden Hitze betrifft, so ist früher eine von den letzteren ausgehende Reflexwirkung auf die vasomotorischen Zentren beschuldigt worden. Wir sind aber nicht geneigt, eine solche Wirkung hoch zu veranschlagen. Zahlreiche Erfahrungen, welche namentlich bei mechanisch und lichtbedingten Hautkongestionen gesammelt wurden, weisen darauf hin, daß Gewebstoffe der Haut bei der Entstehung der kongestiven Hauthyperämie mitbeteiligt sein können. Es scheint uns daher nicht gewagt anzunehmen, daß Stoffwechselprodukte auch anderer Organe, namentlich Produkte eines pathologischen Stoffwechsels, sowie inkretorische Substanzen eine ähnliche Wirkung entfalten können, wobei in Anlehnung an Untersuchungsergebnisse, auf welche wir weiter unten eingehen werden, eher an eine unmittelbare Beeinflussung der Capillaren der Haut, als an eine solche der Gefäßzentren zu denken ist, vielleicht aber auch beides stattfinden kann.

Die Tatsache, daß in diesen Fällen, und auffallend häufig auch in Fällen anderen Ursprunges gerade das Gesicht von der Kongestion befallen wird, ist vermutlich auf den Umstand zurückzuführen, daß das Gesicht äußeren Einflüssen, welche eine gefäßerweiternde Wirkung ausüben (Wind, Wetter, Hitze, Licht usw.), unvergleichlich häufiger und in höherem Maße ausgesetzt ist als andere Hautregionen, so daß hieraus eine geringere Widerstandsfähigkeit gegenüber kongestionierenden Einwirkungen resultiert. Diese wird mutmaßlich bei der aufsteigenden Hitze durch die Stoffwechselprodukte der inneren Organe noch weiter herabgesetzt.

Die im Hitzestadium des Fiebers vorhandene kongestive Hyperämie der Haut ist eine Teilerscheinung der auch im Fieber vorhandenen, *im wesentlichen* nervös und zentral bedingten Wärmeregulation, durch welche die Wärmeabgabe durch Leitung und Strahlung von seiten der stärker durchbluteten Haut erhöht wird. Immerhin ist neben dem zentralen Einflusse der erhöhten Temperatur des Blutes auch an die Möglichkeit zu denken, daß im Blute kreisende toxische Substanzen, Gifte, Bakterientoxine, Produkte des Gewebszerfalles an der Erzeugung der Hauthyperämie mitwirken und daß diese ihre Wirkung zum Teile unmittelbar an den Gefäßen der Haut entfalten.

Die Entstehung des beim hyperämischen Dermographismus durch stärkere mechanische Einwirkungen hervorgerufenen *hyperämischen Hofes* wird durch einen Gefäßreflex vermittelt. Diese zuerst von L. R. MÜLLER ausgesprochene Ansicht wurde von GLASER, ZIERL, EBBECKE, von RAJKA und FÜRTH, LEWIS und GRANT bestätigt. Schon die Tatsache, daß für seine Intensität und Ausbreitung der Grad und die Dauer der durch die mechanische Einwirkung verursachten Erregung der sensiblen Nerven in hohem Maße verantwortlich ist, spricht für die Richtigkeit dieser Annahme. Das Bestehen eines Reflexes wird durch folgende Befunde erwiesen: An anästhetischen Hautstellen nach peripherischer Nervenlähmung kommt der hyperämische Hof nicht zustande. Hierauf hat besonders EBBECKE aufmerksam gemacht. Auch RAJKA und FÜRTH haben dieselbe Erfahrung gemacht. In einem Falle von Schußverletzung des linken Plexus brachialis, welche von einer totalen Anästhesie im Bereiche des Nervus cutaneus medius brachii und antibrachii gefolgt war, konnten sie dreiviertel Jahre nach stattgehabter Verletzung den hyperämischen Hof auf dem unempfindlichen Hautbezirke nicht hervorrufen, während der anämische und hyperämische Dermographismus an derselben Hautstelle ohne Verzug entstand<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> LEWIS, HARRIS und GRANT (Observations relating to the influence of the cutaneous nerves on various reactions of the cutaneous vessels. Heart. Vol. 14. Nr. 1. 1927) haben vor kurzem zwei diesbezügliche Beobachtungen mitgeteilt. 18 bzw. 47 Tage nach operativer

Auch die lokale Anästhesie, gleichviel ob diese durch Infiltration der Lederhaut oder durch Umspritzen eines kleinen Hautbezirkes mit einer Cocain- oder Novocainlösung hervorgerufen wurde, verhindert die Entstehung des hyperämischen Hofes. Derselbe wird dagegen durch die Narkose, durch apoplektische Lähmungen und überhaupt durch Erkrankungen höher gelagerter Nervenzentren (des Gehirns und des verlängerten Marks) in seiner Entwicklung nicht gestört.

Der hyperämische Hof kommt, wie aus dem Vorhergehenden erhellt, unzweifelhaft durch einen Reflex zustande. Seine entsprechende Benennung ist daher die von O. MÜLLER vorgeschlagene, nämlich: *reflektorischer Dermographismus*. Daß es sich aber um einen wirklichen Rückenmarksreflex handle, wie insbesondere L. R. MÜLLER und EBBECKE annehmen, ist von anderen Untersuchungen, denen zufolge bei Paraplegien nach ausgedehnter Rückenmarksquetschung an Hautbezirken, welche dem zerstörten Rückenmarkssegmente entsprechen, der hyperämische Hof nicht hervorgerufen werden kann; derselbe entsteht dagegen ohne weiteres ober- und unterhalb dieses Hautbezirkes. Demgegenüber stehen LEWIS und GRANT auf dem Standpunkte, daß der reflektorische Dermographismus durch einen kurzen, peripherischen *Axonreflex* zustande kommt, bei welchem der Reiz, nach der Annahme LANGLEYS, in den sensiblen Nervenfasern bloß soweit zentripetal geführt wird, als sich ein vasomotorischer Ast von der Nervenfasern abzweigt, auf welchem er zum Blutgefäße weitergeleitet wird.

LEWIS und GRANT geben folgendes zu bedenken: „Wird die Haut einer langen Linie entlang gekratzt, so rötet sich diese und ein schmales Band zu beiden Seiten derselben, ganz ohne Rücksicht auf den Körperteil, der gekratzt wurde und ohne daß die Hautreaktion irgendwie die Vereinigungsstellen zwischen den verschiedenen Rückenmarkssegmenten andeuten würde, welche unbedingt in einem Reflex von der angenommenen Art mitinbegriffen sein müßten. Wäre der Vorgang ein wirklicher Rückenmarksreflex, so müßte jeder Quadratcentimeter Haut in dem entsprechenden Rückenmarkssegment vertreten sein, wenn eine auch nur annähernd genaue Reflexion des Reizes vor sich gehen könnte. Der *LOVÉN-Reflex*, bei welchem eine Vasodilatation des ganzen Ohres durch Reizung des zentralen Stumpfes des entsprechenden Nerven hervorgerufen werden kann, ist ein vergleichsweise grobes Geschehnis (*coarse affair*) und ist möglicherweise ein Vorgang für sich.“ Der *Axonreflex* dagegen ist ein Vorgang, bei welchem es sehr gut verständlich ist, daß die Gefäßweiterung auf die unmittelbare Nachbarschaft der Einwirkung beschränkt bleibt. LEWIS und GRANT haben zwar gleichfalls das Ausbleiben des reflektorischen Dermographismus nach Nervenverletzung festgestellt, aber bloß in solchen Fällen, in welchen die Haut infolge von vor längerer Zeit stattgefundener Nervenverletzung unempfindlich geworden war. Führten sie aber die Leitungsunterbrechung des sensiblen Nerven durch Leitungsanästhesie herbei, so konnten sie durch wiederholtes (zehnmaliges) starkes Überstreifen derselben Hautstelle den reflektorischen Dermographismus neben dem hyperämischen hervorrufen. Auf letzterem entwickelte sich dann eine ödematöse Quaddel (*Dermographismus oedematosus*). Sie schließen hieraus, daß der reflektorische Dermographismus durch einen lokalen, kurzen Reflex, d. h. durch einen Axonreflex zustande komme, der auch nach Unterbrechung der Leitung im Nervenstamme solange hervor-

---

Durchtrennung der Hautnerven (der Hautäste des 12. dorsalen und des iliohypogastrischen Nerven bzw. eines Hautastes des Oberarms in der Nähe des Ellbogens) wurde die entsprechende, anästhetisch gewordene Haut mittels Nadelstriches gereizt. Bloß die mit der Nadelspitze unmittelbar gereizte Stelle wurde hyperämisch; der hyperämische Hof zeigte sich nicht an der anästhetischen, wohl aber an der normalen Haut.

gerufen werden kann, als es nicht zu einer Degeneration der Nervenfasern bis in ihre Endverzweigungen gekommen ist. Von diesem Zeitpunkte an lasse sich der Reflex nicht weiter auslösen und der reflektorische Dermographismus bleibe aus. Zu ähnlichen Ergebnissen sind auch KROGH und REHBERG gelangt: Eine unter dem Mikroskope vorgenommene Reizung mit einer dünnen Nadel oder mit einem Haar bewirkte zunächst eine sofort eintretende Erweiterung der gereizten Capillarschlinge des Kaninchenohres, dann nach einer Latenzzeit von einigen Sekunden bis zu einer halben Minute Erweiterung umgebender Capillaren auf eine Entfernung von etwa ein Zentimeter und schließlich Erweiterung der diese versorgenden Arterie. Durchschneidung der hinteren und vorderen Ohrnerven hatte keinen unmittelbaren Einfluß auf diese Reaktion. Waren aber die Ohrnerven vollständig degeneriert, was nach 19 Tagen eintraf, so blieb die Reaktion der mechanisch nicht unmittelbar gereizten Gefäße aus. Das spricht für das Vorhandensein eines Axonreflexes. Wir werden auf diese Frage im Kapitel „Entzündung“ (S. 99) nochmals zurückkommen. Wir beschränken uns hier bloß auf die Feststellung, daß auf die kongestive Hyperämie des Entzündungshofes bezügliche Untersuchungen ebenfalls geeignet sind die Meinung von LEWIS und GRANT zu stützen. Was die Feststellungen von L. R. MÜLLER anlangt, so sind LEWIS und GRANT der Meinung, daß in seinen Fällen mutmaßlich nicht bloß das Rückenmark, sondern auch die Nervenstämmе geschädigt wurden und zur Zeit der Untersuchung auch schon degeneriert waren<sup>1)</sup>.

EBBECKE glaubt, daß der reflektorische Dermographismus durch eine reflektorisch hervorgerufene Verminderung des Constrictorentonus an den mittleren und kleineren Arterien und wie hinzugefügt werden muß, der ihnen entsprechenden Capillaren zustande kommt. Seine unscharfe und unregelmäßige Begrenzung stehe nämlich sehr gut mit der Annahme einer Erweiterung dieser Gefäße mit ihren ineinander übergreifenden, durch Anastomosen verbundenen Versorgungsgebiete im Einklang. L. R. MÜLLER hat schon früher eine Verminderung des Constrictorentonus zur Erklärung des Zustandekommens des hyperämischen Hofes angenommen.

GLASER und ZIERL geben demgegenüber der Ansicht Raum, daß es sich beim Zustandekommen des reflektorischen Dermographismus auch um eine Reizung der Vasodilatoren handeln könnte, eine Möglichkeit, welche übrigens auch von EBBECKE nicht vollkommen ausgeschlossen wurde. Ich und RAJKA haben die letztere Annahme in bezug auf die hyperämischen Höfe, welche in der Umgebung von urticariellen und akut entzündeten Herden, Ätz- und Brandschorfen unmittelbar nach der schädlichen Einwirkung entstehen, auch experimentell gestützt und es ist wohl erlaubt, diese Erfahrungen als Stützen auch der soeben geäußerten Annahme zu verwerten. (S. diesbezüglich S. 101). RICKER und REGENDANZ heben die Tatsache hervor, daß die Hyperämie des reflektorischen Dermographismus durch Eintauchen in kaltes Wasser prompt zum Verschwinden gebracht werden kann, was die ungeminderte Erregbarkeit der Vasoconstrictoren beweist, demnach gegen die Annahme ihrer Tonusminderung als Ursache des reflektorischen Dermographismus spricht und mittelbar unsere Annahme stützt.

<sup>1)</sup> Diese Ansicht haben LEWIS, HARRIS und GRANT in einer vor kurzem mitgeteilten Arbeit (l. supra cit.) durch folgende Beobachtung gestützt: in einem ihrer Fälle war das Dorsalmark zwischen dem 9. und 11. Segment durch Druck eines Aneurysmas zugrunde gegangen, während die entsprechenden hinteren Wurzelganglien und sensiblen Nerven der rechten Seite intakt geblieben waren. Durch mechanische Reizung des entsprechenden Hautbezirkes (Kratzen) konnte in diesem Falle der hyperämische Hof in ganz unveränderter Stärke und Ausbreitung hervorgerufen werden.

Der *anämische* und *hyperämische Dermographismus* bleibt auch auf unempfindlicher Haut erhalten, gleichviel ob die Anästhesie zentral oder peripherisch bedingt ist. Es kann sich demnach hier nicht, wie bei dem hyperämischen Hof, um einen reflektorischen Vorgang handeln, und zwar auch nicht um einen peripheren Gefäßreflex, wie den LANGLEYSchen Axonreflex. Denn EBBECKE konnte den anämischen und hyperämischen Dermographismus in mehreren Fällen von Nervenverletzung auch trotz einer seit längerem bestehenden motorischen und sensiblen Lähmung auf der unempfindlichen Haut hervorrufen; ein Befund, den auch RAJKA und FÜRTH in einem Falle von Verletzung des Plexus brachialis nach  $\frac{3}{4}$  Jahr lang bestehender Anästhesie erhoben haben<sup>1)</sup>. Auch die Tatsache, daß diese beiden Dermographismusarten trotz Infiltrationsanästhesie an der infiltrierten Stelle bestehen bleiben, spricht gegen das Vorhandensein kurzer Gefäßreflexe. Diese Befunde legen den Gedanken nahe, daß die mechanische Einwirkung die Gefäßmuskeln unmittelbar zur Erschlaffung bringt.

Gegen die Annahme, daß der hyperämische Dermographismus durch eine direkte Einwirkung auf den in den Gefäßwänden befindlichen muskulären Apparat hervorgerufen wird, hat aber EBBECKE verschiedenes vorgebracht. Seiner Meinung nach könnte man sich eine durch direkte mechanische Einwirkung herbeigeführte Erschlaffung der Gefäßwand nur als eine Art Ermüdung vorstellen, wie sie nach langdauernder Constrictorenreizung bekannt ist. Hiefür ließe sich aber kaum ein Anhaltspunkt finden, da die Hyperämie des hyperämischen Dermographismus zumeist primär, nicht aber als Folge einer vorhergegangenen Gefäßkontraktion auftritt. Auch folgt die Erweiterung der Capillaren nicht den Gesetzen, welche von den glatten Muskeln bekannt sind, denn „dafür, daß ein schwacher mechanischer Reiz Kontraktion, ein starker aber Erschlaffung hervorbrächte, findet sich unter allen über direkte Reizung glatter Muskelfasern gesammelten Erfahrungen nichts Vergleichbares.“ An freigelegten Gefäßen bewirkt Druck und Quetschung immer Kontraktion, welche um so stärker ausfällt und von um so längerer Dauer ist, je stärker der mechanische Reiz war. Der anämische Dermographismus kann wohl auch nach der Meinung von EBBECKE als Reaktion der contractilen Elemente der Gefäßwand auf die direkte Einwirkung schwacher mechanischer Reize aufgefaßt werden. Der hyperämische Dermographismus dagegen komme dadurch zustande, daß durch die mechanische Einwirkung eine, wenn auch nicht direkt nachweisbare Störung des Hautgewebes verursacht wird (Lockerung des Zellgefüges durch das Hin- und Herschieben der Zellschichten der Epidermis, Kompression, temporäre Erstickung), welche zu gesteigerter Zersetzung und entsprechend gesteigerten reparativen und regenerativen Vorgängen führt. Die dabei entstehenden Stoffwechselprodukte der Gewebstätigkeit wirken erweiternd auf die dem Reizstriche entsprechenden Capillaren und verursachen auf diese Weise die Hyperämie. EBBECKE stützt sich bei dieser Folgerung vorzüglich auf die Beobachtungen, welche darauf hindeuten, daß funktionierende Organe Substanzen produzieren, welche die Fähigkeit besitzen, Hyperämie zu erzeugen und betrachtet auch die dermatographische Hyperämie als eine Art funktioneller Hyperämie.

Die soeben dargestellte Ansicht EBBECKES wird von anderen Autoren (CARRIER, GLASER) nicht geteilt. Bei capillarmikroskopischer Untersuchung sah CARRIER, daß sich alle Capillaren nach leichtem Druck mit einer spitzen Nadel öffneten. Manchmal wurde das Beobachtungsfeld nach der initialen Fluxion blasser, als es vor dem Versuche war. Wurde mit einer stumpfen Spitze über

<sup>1)</sup> Siehe diesbezüglich auch die weiter oben erwähnten Beobachtungen von LEWIS, HARRIS und GRANT. Dieselben Autoren berichten auch über das Weiterbestehen des anämischen Dermographismus an der anästhetischen Haut nach Nervendurchtrennungen.

die Haut gestreift, so geschah dasselbe, d. h. die Capillaren öffneten sich erst, und dann kam die blasse Reaktion. War die mechanische Einwirkung so stark, daß eine zentrale rote Linie und beiderseits blasse Ränder entstanden, so war trotzdem das initiale mikroskopische Bild das gleiche: Die Capillaren erweiterten sich sowohl an der unmittelbar berührten Hautstelle, als zu beiden Seiten derselben. Nach 15 Sekunden wird die zentrale Partie blutreicher, die Capillaren voller, die tieferen Gefäße deutlicher, der Gewebshintergrund röter. Zu beiden Seiten dagegen schließen sich die Capillaren und andere Gefäße. CARRIER stellt daher fest, daß die initiale Antwort der Capillaren auf mechanische Reizung immer eine Erweiterung ist, und zwar sowohl bei der roten, als bei der weißen Reaktion, d. h. sowohl bei dem hyperämischen als bei dem anämischen Dermographismus, und daß dementsprechend keine Notwendigkeit besteht, eine andere Ursache für das Entstehen der Hyperämie, als die unmittelbare mechanische Einwirkung auf die Gefäßwand, anzunehmen.

Gegen die uneingeschränkte Befolgung der Annahme EBBECKES spricht auch die scharfe Begrenzung der Hyperämie gegen den anämischen Saum, welcher letzterer auch nach der Ansicht EBBECKES auf eine direkte mechanische Einwirkung geringeren Grades (durch Zug) zurückzuführen ist. Es müßte sonst angenommen werden, daß die gefäßerweiternden Stoffe bloß einen streng begrenzten Teil der im mechanisch direkt gereizten Hautbezirke befindlichen Capillaren beeinflussen, während scharf angrenzende Teile des Capillarnetzes durch die mechanische Einwirkung unmittelbar in Kontraktion versetzt werden. Eine so scharf begrenzte Wirkung diffusibler chemischer Stoffe läßt sich schwer vorstellen.

Ist überdies die Beobachtung CARRIERS richtig, daß auch der Entwicklung des anämischen Dermographismus immer eine Fluxion vorangehe, so könnte auch hieraus ein Argument gegen die Ansicht EBBECKES geschmiedet werden. Denn es ist doch unwahrscheinlich, daß die indirekt erzeugte gefäßerweiternde Wirkung von Stoffwechselprodukten der Epidermis, welche im Anschlusse an die mechanische Einwirkung entstehen, so rasch und früher in die Erscheinung trete, als die direkt durch den mechanischen Reiz ausgelöste Kontraktion der Capillargefäße. Doch darf nicht unerwähnt bleiben, daß MAGNUS an überlebender Haut und am Nagelfalz des unterbundenen Armes eine primäre Verengerung der Capillaren nach mechanischen Insulten beschrieben hat. Seine Versuchsergebnisse sind aber nicht gut mit denen von CARRIER vergleichbar, da er die Capillaren nicht durch bloße Berührung der Hautoberfläche mit spitzen oder stumpfen Gegenständen, sondern durch Einstiche mit scharfen Nadeln zu beeinflussen trachtete.

Es liegt uns ferne, die Ansicht EBBECKES in jeder Beziehung zurückzuweisen. Im Gegenteil, auf den ödematösen Dermographismus bezügliche, später noch mitzuteilende Erfahrungen bestimmen uns, beim Entstehen des hyperämischen Dermographismus die Einwirkung von Stoffwechselprodukten der Epidermis auf die Blutgefäße der Haut für sehr wahrscheinlich anzunehmen (s. auch S. 66). Wir halten aber, trotz der Gegenargumente EBBECKES daran fest, daß beim Zustandekommen der Kongestion des hyperämischen Dermographismus der direkten mechanischen Einwirkung auf die Gefäßwände eine wesentliche Rolle zuzuschreiben ist, bzw. wir nehmen an, daß die gefäßerweiternde Wirkung der Stoffwechselprodukte der Haut bloß an jenen Blutgefäßen zustande kommt, welche schon von der mechanischen Einwirkung in demselben Sinne beeinflußt wurden.

In dieser Annahme ist auch die andere enthalten, daß die Hautcapillaren sich auf mechanische Reize anders verhalten als freigelegte Arterienstämme. Die Erschlaffung der Capillarwände auf mechanische Einwirkungen, welche

die schwächsten Grade übertreffen, wäre für die Hautcapillaren geradezu charakteristisch<sup>1)</sup>. Die Erklärung für ein solches, von dem der glatten Muskelfasern der größeren Gefäße verschiedenen Verhaltens der contractilen Elemente der Capillaren wäre vielleicht darin zu suchen, daß die letzteren weniger differenziert sind. Schon ZIERL schreibt die auffallend lange Latenz des weißen Dermographismus diesem Umstande zu.

Der hyperämische Dermographismus entsteht vermutlich infolge einer Tonusverminderung der muskulären Capillarwandelemente. Zu dieser Folgerung führt der Vergleich des hyperämischen Dermographismus mit dem ödematösen. Bei letzterem ist die kongestive Hyperämie an der von der mechanischen Einwirkung unmittelbar getroffenen Hautstelle, wie später noch auseinandergesetzt werden wird, entschieden auf eine Parese der Capillaren zurückzuführen. Es liegt daher nahe, auch bei ersterem einen ähnlichen Effekt der mechanischen Einwirkung anzunehmen. Die Arterien können dabei gelegentlich etwas verengt sein. Die dunklere, etwas bläuliche Röte, welche der hyperämische Dermographismus nach tiefem und länger währendem Druck oder nach kurzem Schlag aufweist, kann auf ein solches verschiedenes Verhalten der contractilen Elemente der Capillaren und der Muskeln der Arterien zurückgeführt werden. Erstere erschlaffen, letztere kontrahieren sich gleichzeitig ein wenig, so daß in den Capillaren eine etwas verlangsamte Blutströmung stattfindet, welche die leicht cyanotische Färbung der Hyperämie verursacht.

Daß die constrictorische Erregbarkeit im Bereiche des hyperämischen Dermographismus herabgesetzt ist, geht auch aus der Feststellung von RICKER und REGENDANZ hervor, daß er durch Eintauchen in kaltes Wasser, welches eine durch leichte Wärmeeinwirkung gerötete Haut zum Ablassen bringt, bloß wenig oder gar nicht abgeschwächt wird.

Die verschiedene Entstehungsweise des hyperämischen, anämischen und reflektorischen Dermographismus ist erst seit wenigen Jahren durch die Untersuchungen von EBBECKE, KROGH, L. R. MÜLLER und ihrer Schüler bekannt. Daß demnach ihrem Vorhandensein oder ihrer Abwesenheit, ihrer Steigerung oder ihrem Abgeschwächtsein eine verschiedene Bedeutung zukommt, konnte uns erst nach Feststellung dieser Tatsache bewußt werden. Von nun an muß daher immer das Verhalten des reflektorischen und direkten Anteils des Dermographismus gesondert untersucht werden. Eine Vermengung der beiden, wie sie jetzt zumeist üblich ist, schließt, wie ZIERL sehr richtig bemerkt, eine praktische (diagnostische) Verwertbarkeit vollkommen aus.

Einige Beobachter (OPPENHEIM, EBBECKE, O. MÜLLER u. a.) sind bereit anzunehmen, daß eine gesteigerte Reaktion der Hautgefäße auf mechanische Reizung bei einer Gruppe von Individuen, welche als *Vasoneurotiker* oder *Homines vasomotorici* bezeichnet werden, ein Teilsymptom eines Komplexes ist, zu welchem unter anderem auch „die Neigung zu Herzklopfen, Pulsbeschleunigung, kalten Händen und Füßen, Schweißausbrüchen, Hitzwallungen, Erröten und Erblassen, Kopfschmerzen und Schwindel, sowie eine allgemeine Reflex- und Affekterregbarkeit gehört“ (EBBECKE). Und O. MÜLLER faßt seine *vasoneurotische Diathese*, zu deren Symptomen er auch die gesteigerte Schreibehaut rechnet, als eine reizbare Schwäche der Blutgefäße auf, bei welcher außer „spastisch-atonischen Störungen der peripherischen Gefäße und sekretorischen Anomalien des Capillarendothels“

<sup>1)</sup> Ein von dem der Arterien verschiedenes Verhalten der Capillaren ist übrigens auch nach anderen, als mechanischen äußeren Einwirkungen beobachtet worden. So z. B. sah CARRIER nach Einwirkung stärkerer Kältegrade erweiterte, mit langsam fließendem Blute gefüllte Capillaren, bei verengten Arterien und Venen. EBBECKE beschreibt eine durch Erweiterung der Capillaren bedingte Rosafärbung der Haut neben plethysmographisch nachweisbarer Verengung der Arterien nach kalten Kohlensäurebädern. NATUS beobachtete, daß die Capillaren des Froschmesenteriums nach warmer Berieselung erweitert blieben, während die Arterien zu ihrem normalen Kaliber schon zurückgekehrt waren; derselbe und KROGH sahen ein verschiedenes Verhalten der Capillaren von dem der Arterien nach der Einwirkung verschiedener chemischer Stoffe.

auch krankhafte Symptome von seiten des innig mit den Gefäßen verbundenen vegetativen Nervensystems vorhanden sind.

Bei einer anderen Gruppe, welche Berührungspunkte mit Vorgängen der Anaphylaxie aufweist, machen sich, nach der Meinung von EBBECKE, toxische Einflüsse (Nahrungs- bzw. Arzneimittel) geltend, welche den gesteigerten Dermographismus auslösen.

Ob diese Annahmen zu Recht bestehen, wird erst durch weitere ausgedehnte Untersuchungen festzustellen sein, denen, wie schon erwähnt, in der großen Breite der individuellen Schwankungen und dem Mangel einer entsprechenden Meßmethode erhebliche Schwierigkeiten erwachsen.

HAGEN fand den *hyperämischen Dermographismus* bei Kindertuberkulose stark herabgesetzt, wenn Aktivitätszeichen vorlagen. Entgegen seiner Annahme, daß Ohnmacht ihn auslöscht, blieb er in einem Falle unserer Beobachtung unverändert, dagegen war der reflektorische Dermographismus während der Ohnmacht schmaler und bedeutend blasser.

Nach MARAÑON ruff leichtes Reiben der präthyreoidalen Hautregion bei Individuen, welche mit Hyperthyreoidismus behaftet sind, eine viel lebhaftere Hyperämie hervor, als in der Nachbarschaft. Er fand diese gesteigerte Hyperämie in 87% der untersuchten Fälle. PARISOT und RICHARD konnten das MARAÑONSche Symptom (*signe de MARAÑON*) in 8 von 14 Basedowfällen feststellen, 3mal war es zweifelhaft, 3mal negativ. In 18 Fällen von BASEDOWScher Krankheit forme fruste bzw. von künstlich hyperthyreoidisierten Fällen war es bloß 5mal positiv; unter 22 Gesunden 19 mal negativ.

Der *reflektorische Dermographismus* pflegt bei der Meningitis tuberculosa und epidemica sehr lebhaft zu sein und ist schon durch leichteste Berührungen auslösbar (TROUSSEAU'Sches Phänomen. KOCH, HOFSTADT). Beim Morbus Basedowii ist er gesteigert, beim Myxödem sehr schwach. Nach den Erfahrungen von GLASER bei diphtheriekranken Kindern und in Fällen von Veronalvergiftung soll das Fehlen des reflektorischen Dermographismus bei gewissen Intoxikationen die Prognose quoad vitam sehr trüben. Doch erwähnt ZIERL einen Fall schwerster Alkoholvergiftung, bei welchem der reflektorische Dermographismus erloschen war und der Kranke sich trotzdem erholte.

Nach L. R. MÜLLER erlaubt das Fehlen des reflektorischen Dermographismus bei Erkrankungen und Traumen des Rückenmarks den Schluß auf die Schädigung des entsprechenden Rückenmarksegmentes und die Auslösbarkeit der reflektorischen Hyperämie bei Schädigung eines peripherischen Nerven die Folgerung, daß der betreffende Nerv nicht völlig durchtrennt ist. Nach den von mir und RAJKA bestätigten Erfahrungen von BRESLAUER, LEWIS und GRANT, auf welche wir im Abschnitte, welches der Hautentzündung, gewidmet ist eingehender zurückkehren werden, läßt sich dieser Befund in dem angedeuteten Sinne bloß in Fällen verwerten, in welchen die Beschädigung eines Nervenstammes schon vor längerer Zeit stattgefunden hat. (Bez. Rückenmarkkrankheiten s. auch S. 16.)

Im Verhalten des reflektorischen Dermographismus bei Erkrankungen des zentralen Nervensystems ließ sich bisher keine Gesetzmäßigkeit feststellen. Die Ergebnisse der von BÖWING und der von RAJKA zum Teile in Gemeinschaft mit FÜRTH an meiner Abteilung ausgeführten Untersuchungen stimmen diesbezüglich miteinander überein.

Die *Verstärkung* der reflektorischen Hyperämie beobachteten RAJKA und FÜRTH bei einem Hemiplegiefall mit vollkommener motorischer Lähmung und behaltener Empfindung gegenüber äußeren Reizwirkungen; des weiteren in einem Hemiplegiefall, welcher mit thermischer und Tastanästhesie einherging, auf thermische und mechanische Einwirkungen. In einem Syphilis cerebri-Fall mit linksseitiger Hemiplegie, bei welchem die Tastempfindung fehlte und die Kälte-Wärmeempfindung stark herabgesetzt war, entstand ebenfalls auf thermische und mechanische Einwirkungen ein stärkerer reflektorischer Dermographismus als auf der gesunden Seite. Die *Abschwächung* des letzteren beobachteten sie bei einer Poliomyelitis acuta anterior an beiden unteren atrophisierten Extremitäten, wo rechts Thermoanästhesie und Hypalgesie, links Thermohyperästhesie und eine Hypalgesie geringeren Grades bestand; bei einer Fractura cervicalis vertebrae auf der rechten Seite, wo die thermische und Schmerzempfindung fehlte; des weiteren bei einer Encephalitis auf der linken Körperhälfte, wo eine motorische Lähmung ohne Sensibilitätsstörungen bestand. In manchen Fällen von schweren Nervensystemerkrankungen, fanden sie überhaupt keine Beeinflussung des hyperämischen Hofes. So z. B. zeigte ein Myelitis transversa-Fall, bei welchem rechts vollkommene motorische Lähmung, links eine Parese vorhanden war und die Sensibilität erhalten blieb, des weiteren ein Polyneuritisfall, welcher an den Extremitäten mit einer distalwärts anwachsenden thermischen und mechanischen Hypästhesie einherging, an verschiedensten Hautstellen keine Unterschiede des reflektorischen Dermographismus. Auch Hemiplegien zeigten auf der gelähmten Körperhälfte des öfteren keine Unterschiede gegenüber der gesunden.

Eine *Abschwächung* des reflektorischen Dermographismus, gleichwie meist auch des zentralen hyperämischen Dermographismus, fanden sie an myxödematöser Haut. Die reflektorische Hyperämie entstand auf geringe oder mittelstarke Einwirkungen überhaupt nicht, und auf starke oder langdauernde mittelstarke Einwirkungen war sie nur flüchtig.

In einem Falle von Myxödem, welches sich im Anschluß an Cachexia strumipriva und Tetanie entwickelte, waren nur sehr starke mechanische und thermische Einwirkungen imstande, den reflektorischen Dermographismus an der ödematösen Haut der unteren Extremitäten hervorzurufen. Der hyperämische Dermographismus war ebenfalls abgeschwächt. An den oberen Extremitäten, in der Bauchgegend hingegen, wo kein Ödem bestand, war die reflektorische Hyperämie (und auch der hyperämische Dermographismus) sehr lebhaft. Dasselbe Verhalten konnten sie auch an ödematös veränderten Hautstellen bei manchen Hautkrankheiten konstatieren. In einem mit RAYNAUDSchen Symptomenkomplex kombinierten Sklerodermiefall z. B., wo besonders die Hände und Finger livid verfärbt und ödematös gedunsen, des weiteren in einem Falle von Morbus Raynaud, wo die Füße und Zehen ebenfalls stark ödematös und livid verfärbt waren, konnten sie sowohl den reflektorischen als den hyperämischen Dermographismus nur mit stärkeren chemischen, thermischen und mechanischen Einwirkungen auslösen. Kongelationen, welche gedunsene, teigig ödematöse und cyanotische Hände und Füße erzeugen, zeigen ein ähnliches Verhalten.

Bemerkenswert erscheint, daß in den Sklerodermie-, bzw. Raynaud-Fällen nach der LERICHE-BRÜNING-Operation (Abschälung der beiderseitigen Art. brachialis-, bzw. Art. femoralis-Adventitien) an den sympathektomisierten Hautgebieten der reflektorische Dermographismus gesteigert war.

L. R. MÜLLER hat bei Tabes einen breiteren, rascher entstehenden und länger dauernden reflektorischen Dermographismus festgestellt, bei BASEDOWScher Krankheit fand er ihn stark herabgesetzt, bei Neurosen im allgemeinen gesteigert, ebenso bei Meningitis. Auf ödematöser Haut gelang es kaum ihn hervorzurufen.

SCHWARTZ hat eine Anzahl von Psychoneurotikern mit Hilfe seines Erethometers untersucht. Darunter befanden sich Fälle von Neurasthenie, Hysterie, Tics, Zwangszustände, traumatische Neurosen, nervöse Beschwerden im Klimakterium, Cephalea habitualis und Mographie. Bei Anwendung des Apparates mit spitzem Ende und eines Druckes von 50 g konnte er feststellen, daß der reflektorische Dermographismus (Dermographia dolorosa nach seiner Nomenklatur) bei Psychoneurosen im Durchschnitt deutlich lebhafter ist: die Latenzzeit ist kürzer, die Intensität größer und die Breite beträchtlicher. Während unter 100 Nervengesunden nur zweimal die Röte nach 3 Sekunden, also fast sofort nach Beendigung des Reizstriches auftrat, konnte dies bei den Psychoneurotikern 15mal beobachtet werden, und während die Breite der Reaktion bei ersteren nie 3,0 cm überschritt, betrug sie bei den Nervösen 24mal (unter 100 untersuchten Fällen) 4 cm und darüber bis 7 cm. Auch hyperämische „Inseln“ außerhalb der diffusen Hyperämie des reflektorischen Dermographismus scheinen bei Nervengesunden kaum vorzukommen. SCHWARTZ ist daher bereit das Vorkommen derselben sowie die über 3 cm betragende Reaktionsbreite als pathologisch anzusehen. Die an Hysterie Leidenden unterschieden sich von den übrigen Psychoneurotikern, denn bei ihnen bestand eher die Neigung zu einem weniger lebhaften reflektorischen Dermographismus.

Die Mitwirkung von Gewebssubstanzen an der Produktion der kongestiven (nicht entzündlichen) Hyperämie der Haut scheint uns auch bei der Lichtwirkung erwiesen zu sein. Wird nämlich ein Hautbezirk von größerer Ausdehnung, z. B. die ganze Rückenhaut, mit einer Lichtdosis bestrahlt, welche zur Erzeugung einer Dermatitis genügt, so kann ein bis mehrere Stunden vor Einsetzen der letzteren, und während an der Haut bloß eine kongestive Hyperämie zugegen ist, festgestellt werden, daß im Blute Substanzen enthalten sind, welche die Fähigkeit des letzteren, Quaddeln und hyperämische Höfe zu erzeugen, steigern, sowie die Empfindlichkeit nicht bestrahlter Hautstellen gegenüber quaddel-erzeugenden Substanzen, wie z. B. gegen Morphium, erhöhen (TÖRÖK, LEHNER und URBÁN, Untersuchungen über die Teilnahme von Gewebssubstanzen der Haut an der Erzeugung der Hautveränderungen nach Lichtbestrahlung, bei der Lichtdermatitis und bei der Urticaria factitia. Krankheitsforschung. Im Druck). Es kann daher angenommen werden, daß die kongestive Hyperämie, welche der Bestrahlung auf dem Fuße folgt, ebenso wie die nach mechanischer Reizung der Haut, das Resultat einer gemeinsamen Wirkung der Bestrahlung und von Gewebssubstanzen ist, welche unter dem Einfluß der ersteren in der Haut entstehen.

RAJKA und WESSELY haben mit Hilfe des TÖRÖK-RAJKA-WESSELYSchen Capillartonometers ein Sinken des Capillardruckes am nichtbestrahlten Fingergliede während des Bestandes der der Bestrahlung unmittelbar folgenden

kongestiven Hyperämie der Rücken- und Brusthaut festgestellt. Diese Wirkung unterblieb, wenn die Blutzufuhr zu dem Finger durch Umschnürung des Armes unterbrochen wurde. Wir haben daher allen Grund, anzunehmen, daß der Angriffspunkt der „Lichtsubstanz“, welche am Hervorrufen der kongestiven Hyperämie beteiligt ist, sich an den kleinen und kleinsten Blutgefäßen der Haut befindet.

Die *reaktive Hyperämie* betrifft, wie aus Beobachtungen von BIER und WEHNER hervorgeht, die Hautcapillaren, während die Arterien verengt sind. BIER hat auf die Tatsache aufmerksam gemacht, daß nach Aufheben der Blutleere die Arterien erst nach einer Weile spritzen, und zwar allmählich immer stärker, während die Blutung aus den Capillaren sofort nach Lösen der Binde einsetzt und nach 1—1½ Minuten abnimmt. WEHNER hat den Nachweis geliefert, daß während der reaktiven Hyperämie des Armes das Pulsvolumen der Arteria radialis vermindert ist und erst nach 28—140 Pulsschlägen das für die betreffende Person normale Volumen erreicht. Auch der Blutdruck ist zunächst vermindert und steigt erst nach der 30—135. Pulswelle zur normalen Höhe an. Die reaktive Hyperämie ist demnach nicht schlechthin als Blutüberfüllung des ganzen Körperteiles aufzufassen, sondern bloß als Hyperämie im Stromgebiet der Capillaren. Letztere erliegen während der Abschnürung Einflüssen, welche dieselben öffnen und erweitern, so daß das Blut nach Freigabe der Zirkulation in das verbreiterte und einen geringeren Widerstand bietende Capillargebiet mit großer Geschwindigkeit eindringt und für die mit elastischen und Muskelementen versehenen Gefäße, bei welchen während der Blutleere eher mit einer elastischen Verengung infolge Wegfalles der durch die Füllung bedingten Dehnung zu rechnen ist, bloß ein geringer Teil des einströmenden Blutes übrig bleibt. Sobald in den Capillaren die Folgen der Blutleere durch das einströmende arterielle Blut überwunden sind, verengern sich diese wieder, und die Arterien erhalten ihre normale Füllung. Auch der Tonus der Arterienmuskulatur, welcher durch Wegfall der Wandspannung und des mechanischen Dehnungsreizes während der Unterbrechung des Blutstromes verringert ist, kehrt erst zur Norm zurück, wenn der Widerstand im Capillargebiet infolge des Wiederverschlusses, bzw. der Wiederverengung der Capillaren ansteigt.

Den Reiz, welcher die Capillaren zur Erweiterung bringt, erblickt WEHNER im Sauerstoffbedürfnis, bzw. in Anlehnung an EBBECKE in der Anhäufung von Stoffwechselprodukten, welche eine Erweiterung der Capillaren, bzw. eine Öffnung bis dahin geschlossener Capillaren veranlassen. BIER hatte eine aktive Saugwirkung der Capillaren als Ursache dafür bezeichnet, daß diese nach Lösen der Binde das arterielle Blut an sich reißen. DALE, der sich auf Untersuchungen von ROY und BROWN stützt, hat schon früher der Ansicht Ausdruck verliehen, daß der Tonus der Capillaren herabgedrückt wird durch irgendein Stoffwechselprodukt, welches sich während der Unterbrechung der Zirkulation anhäuft, so daß sich die Capillaren stark erweitern, wenn die Blutströmung wieder hergestellt wird. Der Gefäßtonus während der Stauung nach Abschnürung des Armes ist zweifellos herabgemindert, wie sich aus dem verminderten Effekt intracutaner Adrenalineinspritzungen feststellen läßt (TÖRÖK und РАЈКА). Es ist jedoch nicht unbedingt ausgemacht, daß diese Tonusverminderung bloß durch die Anhäufung eines Stoffwechselproduktes verursacht wird. KROGH faßt nämlich auch die Möglichkeit ins Auge, daß eine von ihm im Blute gefundene hormonale Substanz, welche vielleicht mit dem Pituitrin identisch ist und zur Aufrechterhaltung des Gefäßtonus dient, während der Unterbrechung der arteriellen Strömung aus dem Blute ins Gewebe diffundiert und dort oxydiert wird. Wird nun der arterielle Strom wieder geöffnet, so erweitern

sich die Blutgefäße und bleiben solange erweitert, bis der Blutstrom wieder eine genügende Menge der tonisierenden Substanz zugeführt hat. Für das unter normalen Verhältnissen abwechselnde Sichöffnen der Capillaren wird von KROGH neben der Möglichkeit eines solchen Verschwindens des vasotonisch wirkenden Hormons in verschlossenen Capillaren, auch an die einer Anhäufung von gefäßerweiternden Stoffwechselprodukten, bzw. auch an die eines Sauerstoffmangels gedacht. Ähnliche Verhältnisse sind vermutlich auch bei der reaktiven Hyperämie vorhanden und eine endgültige Entscheidung unter den verschiedenen Möglichkeiten hier ebensowenig zu treffen, wie für das abwechselnde Sichöffnen der normalen Capillaren der Haut. Ähnlich, wie für das letztere, kann auch hier das Zusammenwirken mehrerer Faktoren als wahrscheinlich angenommen werden. Nervenreflexe spielen unter diesen bestimmt keine Rolle, denn die reaktive Hyperämie läßt sich, wie insbesondere Erfahrungen von LEWIS und GRANT bezeugen, an Gliedmaßen, deren Nerven schon seit Monaten und Jahren durchtrennt sind, in ungeschwächter Weise hervorrufen. Daß sie sich kurze Zeit nach der Nervendurchschneidung in unveränderter Weise hervorrufen läßt, hat BIER schon früher festgestellt<sup>1)</sup>.

Die kongestive Hyperämie, welche nach Losschalen der Adventitia der Arteria brachialis oder femoralis erscheint, wurde von LERICHE, BRÜNING, SEIFFERT u. a. für eine Folge der Ausschaltung der in der Adventitia verlaufenden constrictorischen Fasern des Sympathicus erklärt. Diese Erklärung stand aber mit den Resultaten der physiologischen Forschung im Gegensatz, denn von den Fasern des Sympathicus ist ein kontinuierlicher Verlauf entlang der Gefäße nicht bekannt, dagegen ist ihr Verlauf in gemischten Nerven und ihr Herantreten an die Gefäße entsprechend der Verzweigung des gemischten Nerven, d. h. eine „stückweise“ Versorgung der Gefäße mit sympathischen Fasern nachgewiesen. WIEDHOPF hat dann durch plethysmographische Untersuchungen festgestellt, daß die Entfernung der Adventitia von der ringsum freigelegten Arterie den Blutgehalt der Extremität nicht beeinflusst und daß danach auch die Reaktion der Gefäße auf Schmerz unverändert bleibt. Vereisung, Durchtrennung oder Leitungsunterbrechung des gemischten Nerven (Nervus ischiadicus und femoralis, Nervus medianus, ulnaris und radialis) hebt dagegen jede Gefäßreaktion auf Schmerz, Kälte und Schreck auf. Ausschließlich auf das sensibel gelähmte Hautgebiet beschränkt tritt danach eine Erhöhung der Temperatur bis um 5° C ein, welche die stärkere Durchblutung desselben anzeigt. Diese Resultate stehen mit den bisherigen Ergebnissen der physiologischen Forschung im besten Einklang. Es muß daher für die Kaliberveränderungen der Blutgefäße nach der Loslösung der Gefäßadventitia eine andere Erklärung gesucht werden. WIEDHOPF bringt deshalb die Operation von LERICHE in Parallele mit dem Zustande, welchen KÜTTNER und BARUCH als *segmentalen Gefäßkrampf* bezeichnet haben und der manchmal an Arterienstämmen nach Einwirkung stumpfer Gewalten auf dieselben entsteht. Nach Lösung des Krampfes entwickelt sich eine kongestive Hyperämie, welche gegebenenfalls selbst Tage lang währen kann. Eine Kontraktion des bei der Entfernung der Adventitia freigelegten Gefäßstückes ist häufig beobachtet worden. Sie ist, wie KÜTTNER annimmt, auf einen durch die Entblößungsmanipulation auf die Gefäßmuskulatur ausgeübten Reiz zurückzuführen. WIEDHOPF nimmt im Anschluß an KÜTTNER an, daß sich nach Aufhören der Gefäßkontraktion eine kongestive Hyperämie einstellt. Es geschieht hier dasselbe, wie in den Versuchen BIERs, in welchen die durch Abklemmen einer Arterie verursachte Anämie nach Aufhören der Abklemmung von einer Kongestion in den peripherischen Abschnitten derselben gefolgt wird.

SCHMIDT<sup>2)</sup> betont auf Grund von Versuchen, welche Regeneration des sympathischen Nervengeflechts in der Adventitia der Arteria femoralis des Hundes betrafen, daß die Vasoconstrictoren und Vasodilatoren von den gemischten Nerven in verschiedener Höhe

<sup>1)</sup> PINKUS bringt die kongestive Hyperämie der *Erythromelalgie*, von welcher wir auf S. 11 der Vermutung Ausdruck verliehen haben, daß sie entzündlicher Natur ist, mit der reaktiven Hyperämie in Parallele und denkt, daß vielleicht eine anfängliche Arterienverengung die „ursächliche Anämie“ herstellt. Er stützt sich dabei auf die Beobachtung CASIRERS, derzufolge „bei leichteren Formen des vasomotorischen Gefäßkrampfes . . . die reaktive Hyperämie ganz typisch“ eintritt. Demgegenüber verleiht BÖWING der Ansicht Ausdruck, daß wahrscheinlich Reizzustände der hinteren Wurzeln oder der Spinalganglien für die Vasodilatation verantwortlich sind. Mit dieser Annahme würden auch die heftigen Schmerzen, welche die Erythromelalgie kennzeichnen, zu erklären sein.

<sup>2)</sup> SCHMIDT: Zur Frage der periarteriellen Sympathektomie. *Brunns' Beitr. z. klin. Chirurg.* Bd. 133, S. 131. 1925. Ref.: *Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh.* Bd. 17, S. 312. 1925.

zu den Gefäßen ziehen, daß demnach die Annahme keine Berechtigung hat, daß erstere entlang der großen Gefäße in der Adventitia derselben peripherwärts verlaufen. Denselben Standpunkt nimmt auch SCHILF<sup>1)</sup> ein, laut dessen Meinung, falls nicht mechanische Wirkungen, welche durch die Operation ausgelöst werden, als Erklärung des therapeutischen Effekts angenommen werden, die Wirkung der periarteriellen Sympathektomie vom Standpunkte der physiologischen Kenntnisse aus ungeklärt bleibt.

H. FRIEDRICH kommt in bezug auf die Entstehung der Hyperämie nach der Sympathektomie zu anderen Erklärungen. Auch er stellt fest, daß die Annahme von LERICHE, BRÜNING und anderen, daß längs der Gefäße lange, die Gefäße begleitende, vegetative Bahnen gegen die Peripherie zu führen, irrig ist. Diese verlaufen vielmehr in den peripheren Nerven und treten abschnittsweise an die Gefäße heran. Statt der Erklärung WIEDHOFFS faßt er aber folgende Möglichkeiten für die Entstehung der postsympathetomischen Hyperämie ins Auge. Erstens ist es seiner Ansicht nach möglich, daß die Unterbrechung der im Operationsbereich von den peripheren Nerven her an das Gefäß herantretenden sympathischen Fasern Impulse setzt, die über die peripheren Nerven weitergeleitet, weiter unten abschnittsweise an die Gefäße herantreten und so zu deren Tonusänderung führen. Folgende Beobachtung stützt diese Annahme: Wegen quälender Schmerzen in einem Amputationsstumpf wurden die drei Armnerven in der Höhe des Ellbogengelenkes durchschnitten. Im Anschluß an die Operation trat eine Temperaturerhöhung und eine starke Rötung des Stumpfes auf, die nach 14 Tagen wieder normalen Verhältnissen Platz machte. Da die Schmerzen nicht aufhörten, wurde nach einigen Wochen auch die Sympathektomie ausgeführt. Jetzt verschwanden die Schmerzen, aber es kam weder zu einer Rötung, noch zu einer Temperaturerhöhung des Stumpfes, obschon an der Operationsstelle die starke Einschnürung der Arterie auch jetzt beobachtet werden konnte. Es war daher naheliegend, anzunehmen, daß die Impulse, welche durch das Arbeiten am Gefäßrohr ausgelöst wurden, wegen der vorhergegangenen Durchschneidung der peripheren Nerven nicht weitergeleitet wurden.

Eine zweite Erklärung für das Zustandekommen der Hyperämie nach der Sympathektomie fußt einerseits auf der Ansicht von L. R. MÜLLER u. a., daß in den Gefäßwänden selbständige periphere Nervenzentren enthalten sind und andererseits auf der von BÖWING geäußerten Theorie, daß längs der Gefäße auf kurzen Bahnen durch periphere Gefäßzentren normalerweise ein vasoconstrictorischer Reiz in die Peripherie fortgeleitet wird. Die Unterbrechung dieser Leitung durch die Sympathektomie soll die — paralytische — Gefäß-erweiterung hervorrufen.

BRÜNING stellt sich neuerdings in bezug auf die Wirkung der Sympathektomie bei Abschälung der Arterien auf den auch schon von LÄWEN und LEHMANN vertretenen Standpunkt, daß daran wohl nicht zu zweifeln ist, daß es entlang der Gefäße keine langen vasoconstrictorischen Bahnen gibt, daß aber damit durchaus nicht bewiesen sei, daß es überhaupt keine langen sympathischen Fasern an den Gefäßen gibt. Solche Fasern gibt es tatsächlich, doch sind das nicht constrictorische (efferente), sondern (afferente) sensible und Reflexbahnen. Diese vasosensiblen sympathischen Fasern treten ohne Vermittlung der spinalen Nerven unmittelbar von den Grenzstrangganglien an die Gefäße heran und verlaufen entlang derselben an die Peripherie. Die Herabsetzung des Tonus im sympathischen System nach der Operation ist demnach nicht die Folge einer Unterbrechung langer constrictorischer Fasern, sondern erfolgt „indirekt durch Unterbrechung langer sensibler und reflektorischer sympathischer Bahnen, welche dann erst sekundär reflektorisch die Herabsetzung der Vasoconstrictoren auslöst“. So erklärt sich auch die fast regelmäßig eintretende schmerz-beseitigende Wirkung der Operation. BRÜNING glaubt sogar, daß aus dem Verhalten des Schmerzes nach der Operation differentialdiagnostische Schlüsse gezogen werden können; verschwindet er, so beweist das, daß es sich um einen Gefäßschmerz gehandelt hat, der durch Unterbrechung der sympathischen Schmerzleitung sofort beseitigt wird, verschwindet er nicht, wie z. B. öfters bei Operationen wegen beginnender arteriosklerotischer Gangrän, so beweist das, daß es sich um einen Schmerz durch Reizung der Endigungen der spinalen sensiblen Nerven handelt, welcher durch nekrobiotische Vorgänge infolge ungenügender Durchblutung ausgelöst wird und welcher bloß dann gehindert wird, wenn die durch die Operation herbeigeführte Hyperämie noch genügt, um die Gewebsschädigungen wieder zu beseitigen und so den an den spinalen Nervenendigungen angreifenden Reiz auszuschalten.

## Stauungshyperämie der Haut.

(Venöse oder passive Hyperämie.)

Die Stauungshyperämie der Haut kommt entweder infolge des behinderten Blutzufusses zum rechten Herzen oder durch die Behinderung des venösen

<sup>1)</sup> SCHILF: Die Gefäßinnervation an den Extremitäten und die periarterielle Sympathektomie (Sympathektomie). Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 50, S. 1299. 1925.

Blutabflusses aus einem Körperteile oder Hautbezirke zustande. Im ersteren Falle bildet sie eine Teilerscheinung der *allgemeinen Blutstauung*, in letzterem kommt es zur Entwicklung einer *lokalen Stauungshyperämie* in dem Hautbezirke bzw. Körperteile, aus welchem der Abfluß des Blutes erschwert ist. Die allgemeine Stauungshyperämie wird dadurch hervorgerufen, daß das Herz in der Zeiteinheit eine geringere Menge Blut fördert. Es kommt daher zu einer stärkeren Füllung und Erweiterung der Venen und Capillaren und zu einer schwächeren Füllung der Arterien. Die venösen Schenkel der Capillaren der Papillen der Haut erweisen sich bei capillarmikroskopischer Untersuchung erweitert. Bei angeborener Blausucht hat JANZEN (zit. nach O. MÜLLER) ein Übergreifen der Erweiterung auf den arteriellen Schenkel der Capillaren beobachtet. Bei Hochdruckstauung fand O. MÜLLER die Capillarschlingen auch verlängert. Die Zahl der blutführenden Capillaren nimmt zu (SCHUR, O. MÜLLER), indem sich immer mehr unter normalen Verhältnissen geschlossene Capillaren öffnen. Erreicht die Blutstauung höhere Grade, so steigt der Blutdruck in den Venen erheblich, so daß beim Aderlaß das Blut im Strahle aus den Venen spritzen kann. Auch bei der lokalen Stauungshyperämie sind die Venen und Capillaren weit und überfüllt. Den Capillardruck fanden РАЖКА und WESSELY in demnächst mitzuteilenden Untersuchungen bei der *Akrocyanose* (im Gegensatz zu BOAS) erhöht, ebenso bei der *Cutis marmorata* und bei künstlicher Stauung, bei letzterer sofern der arterielle Blutzufuß nicht unterdrückt war. Die Weite, Länge, Zahl der blutführenden Capillaren ändert sich in derselben Weise wie bei der allgemeinen Stauungshyperämie.

Die durch Stauung bedingte Hauthyperämie ist wohl zum gute Teile auf mechanische Momente, nämlich auf die Behinderung des Blutabflusses und den gesteigerten Blutdruck zu beziehen, unter dessen Einfluß sich die Capillaren passiv erweitern. Doch muß bei dem heutigen Stande unserer Kenntnisse auch an die Mitwirkung des während der Stauung in seiner Zusammensetzung veränderten Blutes ernstlich gedacht werden. Es läßt sich mit Leichtigkeit feststellen, daß die Neigung zu Capillarerweiterung durch die Blutstauung in der Tat erhöht wird. Wird nämlich an einem Arme durch Umschnürung eine Stauung in der Weise hervorgerufen, daß der arterielle Zufluß nicht unterdrückt ist, so sind die durch mechanische, thermische oder chemische Einwirkungen verursachten hyperämischen Höfe um ein beträchtliches größer, als am nicht gestauten Arme. Auf S. 23 haben wir die Ansicht DALES mitgeteilt, daß sich während der Stauung tonusvermindernde Substanzen im Blute anhäufen. KROGH hat bei Gelegenheit der Untersuchung des Einflusses der Wasserstoffionen auf die Blutgefäßweite gefunden, daß Stauungsblut eine deutliche, oft sehr ausgesprochene dilatatorische Wirkung auf die Hautcapillaren ausübt, welche er auf Grund experimenteller Untersuchungen nicht einer Zunahme des Kohlensäuregehaltes, sondern dem Sauerstoffmangel im Blute zuschreibt, außerdem aber auch der Abnahme (durch Diffusion ins Gewebe) einer tonisierenden hormonalen Substanz (vielleicht des *Pituitrins*) in dem langsam strömenden Blute. Um zu sehen, ob die auf Sauerstoffmangel beruhende Hyperämie zentralen oder peripherischen Ursprungs ist, haben KROGH und REHBERG beim Kaninchen auf einer Seite den Halssympathicus und ferner die vorderen und hinteren Ohrnerven durchschnitten. Zwischen der Hyperämie beider Ohren infolge Sauerstoffmangels ließ sich kein merklicher Unterschied feststellen. Sie schließen hieraus, daß mindestens ein wesentlicher Teil der Capillarerweiterung auf einer peripheren Wirkung des Sauerstoffmangels beruht. Vermutlich ist also die durch die Stauung chemisch bedingte Tonusverminderung der Hautgefäße mit ein Faktor bei der Entstehung der Stauungshyperämie.

Je intensiver die Stauung wird, desto mehr tritt eine blaue Färbung hervor, welche auf Druck, so lange derselbe währt, vergeht. Während in leichten Fällen bloß eine Röte mit einem Stich ins bläuliche zu sehen ist, ist die Haut in hochgradigen Fällen tiefblau, selbst blaugrau. Gleichzeitig sinkt ihre Temperatur infolge der verlangsamt durchblutung. Die blaue Farbe rührt davon her, daß das in den oberflächlichen Hautgefäßen kreisende Blut weniger Oxygen, d. h. mehr reduziertes Hämoglobin enthält. Die Cyanose kann demnach auch ohne Stauung zustande kommen, wenn der gesteigerte Gehalt des Blutes an reduzierten Hämoglobin durch andere Ursachen bedingt ist. Die dunkelrote Farbe des stark desoxydierten Blutes erscheint durch die in optischer Hinsicht wie Milchglas wirkende Hautschicht gesehen, welche die Hautgefäße bedeckt, in blauer Farbentönung.

Die Cyanose entsteht bloß, wenn die Menge des reduzierten Hämoglobins im Blute eine bestimmte Höhe erreicht, und zwar ist es eher die absolute Menge desselben, als seine Menge im Verhältnis zu der des Oxyhämoglobins, welche über ein bestimmtes Maß gesteigert sein muß. Denn nur dann ist die Intensität der dunklen Farbe des Blutes in den Gefäßen der Lederhaut eine genügende, um durch die Epidermis gesehen den blauen Farbeffekt hervorzubringen. Nach den Feststellungen von LUNSGAARD und SLYKE sind ungefähr 5 g reduzierten Hämoglobins auf 100 ccm Capillarblut nötig, um die cyanotische Farbe hervorzurufen. Die Menge des gleichzeitig vorhandenen Oxyhämoglobins bringt dabei eine vergleichsweise geringe Wirkung hervor. Bei einem anämischen Individuum mit weniger als 5 g Hämoglobin auf 100 ccm Blut kommt gewöhnlich keine cyanotische Färbung zustande.

Der gesteigerte Gehalt des Blutes an reduziertem Hämoglobin hängt im allgemeinen von folgenden drei Faktoren ab: 1. die erhöhte Oxygenabgabe des Blutes an die Gewebe, 2. die verminderte Erneuerung seines Oxygengehaltes in der Lunge und 3. das Hineingelangen einer Blutfraktion aus dem rechten Herzen in die Arterien, welche mit der Luft in keine Berührung kam. Von diesen ist bei der Stauungshyperämie die erhöhte Oxygenabgabe an das Gewebe — eine Folge der verlangsamt Blutströmung — immer zugegen. Bei zentral bedingter Stauungshyperämie ist gewöhnlich auch die verminderte Oxygenaufnahme in der Lunge an der Steigerung des Blutgehaltes an reduziertem Hämoglobin mitschuldig, denn in solchen Fällen gehen überaus häufig pathologische Zustände des Zirkulationsapparates und der Lungen Hand in Hand. Gegebenenfalls, z. B. bei angeborenen Septumdefekten des Herzens, kann auch ein Teil des Blutes aus dem rechten Herzen in die Arterien gelangen, ohne mit der Luft in Berührung zu kommen.

Neben dem gesteigerten Gehalt des Blutes an reduziertem Hämoglobin welcher die wesentlichste Ursache für das Zustandekommen der cyanotischen Hautfärbung abgibt, spielen noch andere Faktoren insofern eine Rolle, als sie die Intensität der cyanotischen Farbe, welche durch eine bestimmte Menge reduzierten Hämoglobins hervorgerufen wird, beeinflussen. So wirken nach LUNSGAARD und SLYKE: die Dicke der Epidermis, das normale und pathologische Pigment der Haut, normale und krankhafte Veränderungen der Farbe des Blutplasmas, Veränderungen der Konzentration des Oxyhämoglobins im Blute, Variationen im Durchschnittsgehalt des Capillarblutes an reduziertem Hämoglobin, welches in dieser Beziehung bald dem arteriellen, bald dem venösen Blute näher stehen kann und endlich Änderungen der Zahl, Weite und Länge der mit Blut gefüllten Capillaren der Haut. Die letzteren haben den weitaus größten Einfluß auf die Intensität der cyanotischen Hautfärbung. Der Befund, daß die Zahl der mit Blut gefüllten Papillarschlingen gegen die Norm vermehrt ist, daß sie verlängert und insbesondere ihre venösen Schenkel stark

erweitert sind, läßt sich sowohl bei allgemeinen als lokalen Stauungen capillarmikroskopisch feststellen. Dagegen ist die Entstehung der cyanotischen Hautfärbung bei perniciosöser Anämie, bei welcher, wie SCHUR, JÜRGENSEN und HISINGER-JÄGERSKJÖLD (zit. nach LUNSGAARD und SLYKE) nachgewiesen haben, die mit Blut gefüllten Capillaren an Zahl geringer und dünner sind, erschwert.

Darüber, welche von den angeführten Ursachen für den vermehrten Gehalt des Blutes an reduziertem Hämoglobin bei den Krankheiten verantwortlich ist, zu deren Symptomen die Cyanose gehört, sind wir in den meisten Fällen bloß unvollständig informiert. LUNSGAARD und SLYKE haben die in bezug auf die wichtigsten mit Cyanose verbundenen Krankheiten zur Verfügung stehenden Blutuntersuchungen und klinischen Beobachtungen zusammengefaßt. Aus ihrer Darstellung wollen wir im folgenden das wesentlichste wiedergeben: Bei *trachealer Stenose* (Fremdkörper, Glottisödem, Croup usw.) ist für die Entstehung der gewöhnlich sehr hochgradigen Cyanose die verminderte Oxydation des Blutes infolge des behinderten Luftzutrittes zur Lunge hauptsächlich, wenn nicht ausschließlich verantwortlich. Bei *bronchialer Stenose* ist für das Entstehen der Cyanose der Teil des Blutes verantwortlich, welcher durch den nicht gelüfteten Teil der Lunge fließt. Doch muß dieser ungefähr ein Drittel der ganzen Blutmenge ausmachen, damit die Cyanose zustande komme. Diese ist deshalb auch nicht in allen Fällen zugegen. Auch bei der *Bronchitis* der Säuglinge und Kinder, welche überaus häufig mit einer *Bronchiolitis* verbunden ist und demzufolge einen Teil der Luftwege verstopft, entsteht die Cyanose auf dieselbe Weise. Beim *Emphysem* spielt höchstwahrscheinlich die ungenügende Oxygenaufnahme die wesentliche Rolle, welche durch den pathologischen Zustand des Lungenvolumens und durch die zumeist gleichzeitig vorhandene Bronchitis verursacht wird. Auch beim *Bronchialasthma* ist wahrscheinlich die ungenügende Oxygenaufnahme in der Lunge der wichtigste Faktor für die Entstehung der Cyanose. Die Stauung in den Venen, welche sehr häufig während der Anfälle zu sehen ist, kann den Einfluß eines akzessorischen Faktors, nämlich den der Erweiterung der Blutcapillaren steigern. In vielen Fällen wirkt bronchiales Sekret insofern unterstützend, als es die Oxygenaufnahme des Blutes während seiner Passage durch die Lunge stört. Auch bei der *Lungenentzündung* ist eine ungenügende Oxygenaufnahme des Blutes, welches durch den lufthaltigen Teil der Lunge fließt, die Ursache der Cyanose und nicht der Teil des Blutes, welcher den ungelüfteten, vom Exsudat erfüllten Teil der Lunge durchströmt, was durch die Tatsache bewiesen wird, daß die Cyanose auf künstliche Oxygenzufuhr sofort schwindet. Beim akuten *Pneumothorax* kommt die Cyanose auf dieselbe Weise zustande, wie wenn die Luftzufuhr zu einer Lunge behindert ist, d. h. infolge der Strömung des Blutes durch einen von der Luft abgesperrten Lungenteil. Der Mechanismus, welcher die Cyanose beim *Lungenödem* des Menschen verursacht, ist nicht bekannt. Es ist aber wahrscheinlich, daß die Ansammlung von Flüssigkeit entlang der Lungeneithelien die Diffusionskonstante des Oxygens vermindert, so daß die Menge des Hämoglobins, welche lufthaltige Teile der Lunge in reduzierter Form durchströmt, steigt.

Unter den Zirkulationsstörungen tritt die Cyanose insbesondere bei Erkrankungen der *Mitralklappen* und bei *kongenitalen Herzfehlern* frühzeitig auf. Sonst entwickelt sie sich erst spät unter anderweitigen Erscheinungen ausgesprochener Herzinsuffizienz, und zwar ganz besonders deutlich bei Schwächezuständen des rechten Herzens. Unter den angeborenen Defekten sind bloß solche allein für sich imstande Cyanose zu erzeugen, bei welchen beide Ventrikel miteinander vollkommen verschmelzen, das Blut des kleinen und großen Blutkreises sich demzufolge innig miteinander vermischt. Sonst fließt das Blut vom linken Herzen ins rechte, wenn nicht andere Abnormitäten, wie z. B. eine Stenose des pulmonären Ostiums, vorhanden sind, welche den Druck im rechten Herzen über den des linken Ventrikels und der Aorta steigern. In den meisten Fällen von *Septumdefekten der Ventrikel* und von *Persistenz des Ductus Botalli* ist aber auch eine *Stenose des Ostium arteriosum pulmon.* zugegen. In anderen Fällen ist ein Mitralfehler oder eine pathologische Veränderung der Lungen die Ursache der Erhöhung des Druckes im rechten Herzen und der Stromrichtung aus dem letzteren in den linken Ventrikel. Sind pathologische Zustände der Lunge mit zugegen, so kann auch die Oxygenaufnahme vermindert, der Gehalt des aus den Lungen strömenden Blutes an reduziertem Hämoglobin ein höherer sein. Entwickelt sich überdies auch eine Insuffizienz des Herzmuskels, so wird die Blutströmung verlangsamt und dadurch die Oxygenabgabe an die Gewebe gesteigert, was ebenfalls die Cyanose fördert. Infolge der Stauung wird auch die Blutmenge, welche auf einen bestimmten Hautbezirk entfällt, erhöht, die Zahl der geöffneten, blutführenden Hautcapillaren vermehrt, ihre Länge und Weite gesteigert, alles Faktoren, welche zur Entwicklung äußerst intensiver Grade der Cyanose mitbeitragen (*Morbus coeruleus*, *Blausucht*).

Die Häufigkeit der Cyanose im Gefolge von *Mitralfehlern*, vor allem bei *Mitralstenosen* hängt vermutlich damit zusammen, daß die Lunge infolge des erhöhten Blutdruckes im

Lungenkreisläufe früh mitbefallen wird, so daß die Oxygenaufnahme vermindert ist. Die Stauung wirkt in der oben beschriebenen Weise an der Entwicklung der Cyanose mit. *Aortenfehler* sind selten mit Cyanose verbunden, bevor Herzinsuffizienz und Lungenveränderungen zur Entwicklung gelangt sind. Die Intensität der Cyanose wird bei manchen Herzfehlern, insbesondere bei angeborenen, durch eine Zunahme der Zahl der roten Blutzellen (*Hyperglobulie*) gesteigert.

Die Cyanose im Verlaufe allgemeiner *Narkose* kann einer verminderten Oxygenaufnahme des Blutes in der Lunge zugeschrieben werden, welche eine Folge der niedrigen Oxygenspannung der eingeatmeten Luft ist. Daher verschwindet sie auch raschestens nach Wegnahme der Maske. Die gleiche Entstehung hat auch die Cyanose, welche an *Höhenorten* auftreten kann.

Die durch die Stauung verursachte cyanotische Färbung der Haut wird zumeist regionär beschränkt angetroffen, und zwar nicht bloß in Fällen, in welchen die Stauung bloß eine oder wenige Hautbezirke betrifft, sondern gewöhnlich auch dann, wenn sie eine allgemeine, zentral bedingte ist, wie bei Herz- und Lungenkrankheiten. Auch bei letzteren pflegt die Cyanose bloß an bestimmten Hautstellen, wie an den Händen und Füßen, insbesondere an den Nagelgliedern der Finger und Zehen, am Kinn, an der Nasenspitze, den Wangen, Lippen und Ohren vorhanden oder zumindest an diesen Stellen am stärksten ausgeprägt zu sein.

RECKLINGHAUSEN nimmt an, daß die besonders ausgeprägte Cyanose der „gipfelnden“ Teile des Körpers ihre Ursache in der stärkeren Entwicklung ihres capillaren Gefäßnetzes, sowie darin finde, daß sie besondere Gefäßeinrichtungen, nämlich unmittelbare Verbindungen der Arterien und Venen besitzen, so daß sich die Blutstauung von den Venen unmittelbar in die Arterien fortsetzen und hierdurch in stärkerem Grade in die Erscheinung treten kann. UNNA bezieht die lokale Cyanose der Extremitätenenden darauf, daß sich bei schwachem Blutdruck die Arterien und Venen dieser Gegenden unter dem Einfluß der Außentemperatur stärker kontrahieren, weil dieselben normalerweise durch ihre Lage „auf einen größeren Wärmeverlust angewiesen sind“. Die Cyanose tritt dann an den Extremitätenenden nur dort intensiver auf, wo vorher eine sichtbare Röte, ein physiologischer oder pathologischer Grad von Wallungshyperämie bestand. KROMAYER hinwieder erklärt das Blauwerden der Finger, Wangen, der Ohren, Lippen und der Nase damit, daß sich an diesen schon unter physiologischen Verhältnissen stets blutreichen Hautpartien eine Atonie der Capillaren und des umgebenden Gewebes entwickelt habe, derzufolge das Gewebe „ein Beharrungsvermögen für den hyperämischen Zustand“ besitze. Je größer aber das Strombett ist, d. h. je ausgedehnter die Capillaren sind, um so leichter tritt die Stromverlangsamung und damit die cyanotische Verfärbung ein. KREHL führt die stärker ausgeprägte Blaufärbung der Cyanose „an den peripheren Teilen mit stark gekrümmter Haut“ auf die dort bestehende starke Abkühlung zurück. Auch die größere Entfernung dieser Teile vom Herzen, welche zur Folge hat, daß die Triebkraft des letzteren hier eine geringere Wirkung entfalten kann, wurde als Ursache ihrer stärker ausgeprägten Cyanose beschuldigt.

Die stärkere Blaufärbung der erwähnten Hautstellen kommt vermutlich durch das Zusammenwirken mehrerer der angeführten Momente zustande. Die Abkühlung ist wohl an allen Stellen von Bedeutung; sie allein kann aber keineswegs die Ursache der intensiveren Cyanose der „gipfelnden“ Teile sein, denn es ist nicht einzusehen, warum dann unmittelbar daneben liegende Hautstellen, z. B. die Schläfen oder die Stirne an der Blaufärbung nicht teilnehmen. Ebenso ist die Entfernung vom Herzen gewiß ebenfalls von Bedeutung, denn die propulsatorische Kraft des letzteren muß bei Schwächezuständen des Herzmuskels an diesen Stellen in noch geringerem Grade zur Wirkung gelangen, als an näher zum Herzen gelegenen; es muß daher an ihnen zu einer relativ

stärkeren Verlangsamung der Blutströmung und damit zu intensiverer Cyanose kommen. Aber andere Punkte, welche nicht weiter von dem Herzen gelegen sind, wie Nase und Ohren, werden dennoch nicht von der Cyanose bevorzugt. Die Entfernung vom Herzen kann daher nicht das ausschlaggebende Moment für das Zustandekommen der Cyanose der gipfelnden Teile abgeben. Neben der Abkühlung und der Entfernung vom Herzen müssen unbedingt lokale Ursachen zu diesem Ende mitwirken. Das sind gewisse Eigentümlichkeiten des Baues, welche eine stärkere Blutfülle dieser Hautstellen schon unter normalen Verhältnissen bedingen. Diese stärkere Blutfüllung gibt sich an Menschen mit feiner, wenig pigmentierter Haut in Form der roten Wangen, rosigen Ohrfläppchen, Finger und Zehen zu erkennen. Tatsächlich besitzen sie ein dichteres Blutgefäßnetz, die Ohrmuscheln, Nasenflügel und die Lippengegend aber an Stelle des subpapillaren Gefäßnetzes eine Reihe größerer Lakunen, in welche von oben die venösen Capillaren, von unten die Venen einmünden. Wegen der größeren Masse des dort enthaltenen Blutes müssen diese Hautpartien jeden durch das letztere verursachten Farbenton, folglich auch den der Cyanose in satterer, intensiverer Weise zur Geltung bringen, als Hautstellen, welche weniger mit Blut versehen sind. Überdies wird an Stellen mit direkter Anastomose zwischen Arterien und Venen, welche beim Menschen an den Fingern und Zehen nachgewiesen worden ist, auch diese Eigentümlichkeit des Baues zur Steigerung der Farbenintensität der Cyanose beitragen, da die Stauung von den Venen selbst auf die arterielle Blutbahn übergreifen kann, demnach wieder eine relativ größere Blutmasse an der Produktion der dunkleren Farbe teilnimmt.

*Die allgemeine Stauungshyperämie* der Haut entsteht, wie schon erwähnt, infolge von Störungen des Blutkreislaufes, welche den Zufluß des Blutes zum Herzen beschränken. Alle Krankheiten, bei welchen die Saugwirkung des Herzens und des Brustkorbes auf das in den Venen kreisende Blut beeinträchtigt wird, verursachen eine allgemeine Stauungshyperämie. Störungen der Herztätigkeit, insbesondere bei Klappenfehlern, welche zu Schwächezuständen der rechten Kammer führen, sind hier in erster Reihe zu nennen. In ihrem Gefolge kommt es zu einer abnormen Füllung der Venen und Capillaren bei mangelhafter Füllung der Arterien und zu einer Herabsetzung der Stromgeschwindigkeit. Das gleiche kann auch durch die Störung der Lungentätigkeit verursacht werden. „Steigt der im Brustraum herrschende Druck dadurch, daß die Elastizität der Lungen sich vermindert oder die Ansammlung von Luft bzw. von Flüssigkeit im Pleuraraum die Lunge zusammenfallen läßt, sinken seine Schwankungen, wie es bei schwacher, oberflächlicher Atmung der Fall ist, so bedeutet das ein wesentliches Hindernis für das Strömen des Venenblutes“ (KREHL).

*Die lokale Stauungshyperämie* der Haut kommt in einem Teile der Fälle durch Hindernisse zustande, welche dem Blutabflusse aus einzelnen Körperregionen im Wege stehen. Unter diesen nennen wir an erster Stelle jene, welche die Verengerung oder den Verschuß der Venenlichtung herbeiführen. Solche sind: Geschwülste, vergrößerte Lymphdrüsen, der schwangere Uterus, welche die Venen komprimieren, des weiteren Thromben und Endophlebitis, welche ihre Lichtungen von innen her vermindern oder vollkommen verschließen. Diese alle rufen aber bloß dann eine Stauungshyperämie hervor, wenn die Behinderung der Strömung an Venen erster Klasse, wie an der Vena cava superior oder inferior, oder an der Vena cruralis stattfindet. Dagegen kann schon eine mäßige Kompression, sofern sie *sämtliche* Venen einer Körperregion betrifft, eine ausgeprägte Cyanose verursachen. So z. B. der schwangere Uterus, wenn er sämtliche Venen des Schenkels, vergrößerte Lymphdrüsen der Achselhöhle,

wenn sie die Venen des Armes, zirkuläre Narben des Unterschenkels, wenn sie die Venen des letzteren komprimieren.

An den Extremitäten läßt sich die Stauungshyperämie durch Anlegen einer Aderlaßbinde experimentell erzeugen. Diese experimentelle Stauungshyperämie wurde sehr eingehend von AUSPITZ untersucht. Der Gang der Entwicklung der Cyanose nach Anlegen der Stauungsbinde über dem Ellbogengelenk ohne Unterbrechung des arteriellen Zuflusses ist nach der Beschreibung des letzteren gewöhnlich der, daß die Cyanose an der Beugefläche des Armes, nahe der Ellenbeuge zuerst erscheint, sich dort längs der inneren Vorderarmfläche, und zwar einmal mehr längs der Radial-, ein anderes Mal längs des Ulnarrandes nach abwärts, bis zur Handwurzel erstreckt und an derselben auf den Handrücken überspringt, während die äußere Fläche des Vorderarmes eben erst cyanotisch zu werden begonnen hat und die Handfläche erst zuletzt an der Cyanose teilnimmt. Doch kommen zahlreiche Abweichungen von diesem Schema vor, so daß zuweilen die Cyanose auf den Fingern und dem Handrücken, andere Male auf dem unteren Drittel der Beugefläche des Vorderarms zuerst und am stärksten auftritt.

In der großen Mehrzahl der Fälle entstehen 5–10 Minuten nach Anlegen der Binde, bisweilen erst nach längerer Zeit, unregelmäßig verwaschene, größere, ineinander übergehende und kleinere einzeln stehende Inseln von zinnober- bis gelbroter Farbe, welche mit den dazwischen übrig bleibenden bläulichen, der Cyanose angehörenden Streifen und Flecken abwechseln. Diese zinnoberroten Flecke erscheinen am häufigsten zuerst dicht unterhalb der Unterbindungsstelle des Armes, sowohl an dessen Innen- als Außenfläche und verbreiten sich dann an der Beugeseite des Armes nach abwärts steigend bis gegen die Handwurzel, während die Streckseite am unteren Drittel des Armes die Erscheinung nicht zeigt. Die zinnoberroten Flecke gehen dann auf den Handrücken, aber nicht auf die Handfläche über.

AUSPITZ betrachtet diese zinnoberroten Flecke als Ausdruck einer Beimischung von ausgetretenem Hämoglobin zur Gewebsflüssigkeit. Das ist sicherlich falsch, denn sie lassen sich auf der gestauten Haut durch mechanische, thermische oder chemische äußere Einwirkungen ohne weiteres hervorrufen und sind zweifellos nichts anderes als erweiterte Capillarbezirke, in welchen, wie PARISIUS auch mit dem Capillarmikroskope feststellen konnte, arterielles Blut kreist. Wird das Blut durch Fingerdruck aus einem solchen Fleck und aus dessen Umgebung hinausgepreßt, so fließt nach Aufheben des Fingerdruckes das Blut in das umgebende Gewebe vom Rande her zurück, während der arterielle Fleck sich unmittelbar von unten füllt.

Infolge der Abkühlung kontrahieren sich viele Capillaren und Venchen, wodurch an der gestauten Armhaut auch weiße Flecken entstehen.

Nachdem am Oberarm eine Blutdruckmanschette angelegt und bis auf 60 mm Hg aufgeblasen worden war, so daß arterielles Blut zufließen konnte, der Abfluß des venösen dagegen gehindert war, fand O. MÜLLER bei capillarmikroskopischer Untersuchung, daß die Capillarschlingen besonders in ihrem venösen Abteil verlängert und erweitert waren, und daß die Strömung allenthalben körnig war.

In den bisher besprochenen Fällen kommt die Stauungshyperämie der Haut in der Weise zustande, daß die Strömung des Blutes an Stellen gestört wird, welche von dem Capillargebiete der Haut mehr oder minder entfernt sind. In den Fällen, auf deren Besprechung wir jetzt übergehen, werden die Bedingungen für das Entstehen der Stauungshyperämie von den Capillaren selbst, von den Gefäßabschnitten in ihrer unmittelbaren Nachbarschaft und gegebenenfalls auch von dem Hautgewebe geliefert, welches sie umgibt. An

den Gefäßen der befallenen Hautbezirke sind bald atonische, bald spastische Zustände, gewöhnlich aber neben- oder nacheinander an verschiedenen Gefäßabschnitten sowohl die einen als die anderen zugegen. Durch diese wird eine im Verhältnis zur Lichtung der zuführenden Arterien und wegleitenden Venen übermäßige Weite der Capillaren, bzw. dieser und des subpapillären Venennetzes hervorgerufen, welche eine Verlangsamung, ja selbst eine *Stagnation* des Blutes veranlaßt, insbesondere, wenn gleichzeitig infolge Kontraktion der Arterien und Venen der arterielle Antrieb verringert und der venöse Abfluß gehemmt ist.

Auf diese Weise kommt die Stauungshyperämie der Extremitätenenden (*Akrocyanose*), insbesondere der Hände zustande, welche nicht eben selten bei jugendlichen Individuen, insbesondere bei Mädchen beobachtet werden kann, und für welche von verschiedenen Autoren Störungen der inneren Sekretion, wie Hypothyreoidismus, thyreo-ovarielle Insuffizienz (PENDE) oder Insuffizienz ausschließlich der Genitalorgane (MARAÑON) verantwortlich gemacht werden. Die Hände der betreffenden Personen sind entweder das ganze Jahr hindurch rot oder bloß im Sommer von normaler Farbe. Unter dem Einfluß niedriger Temperaturen selbst mäßigen Grades werden sie cyanotisch. Die Haut ist gleichzeitig etwas geschwollen, feucht und kühl, und zwar selbst im Sommer und in Abwesenheit der Cyanose. Am Arm, besonders an seiner Streckseite, pflegt gewöhnlich eine intensive *Cutis marmorata* (siehe weiter unten) zugegen zu sein. Auf der cyanotischen Haut sind zumeist kleinere oder größere zinnoberrote Flecken sichtbar. Das sind Hautstellen, in deren Capillaren eine raschere Blutströmung stattfindet, welche daher mit arteriell gefärbtem Blute versehen sind. Sehr häufig, aber bei weitem nicht immer, handelt es sich um schwächliche, anämische, chlorotische Personen.

Bei capillarmikroskopischer Untersuchung erweisen sich nicht bloß die venösen Schenkel der Papillarschlingen, sondern auch das subpapilläre Venennetz als stark erweitert und mit langsam strömendem Blut erfüllt, der arterielle Schenkel der Papillarcapillaren ist dagegen verengt. Nach ERBENS Annahme erstreckt sich die Erweiterung auf sämtliche intracutane Venen.

Auf das Zustandekommen der Akrocyanose haben außer den inneren Bedingungen, welche ein abnormes Verhalten der Blutgefäße bestimmen, äußere Temperatureinwirkungen Einfluß. An der normalen Haut ruft eine kurz dauernde Kälteeinwirkung vorerst Kontraktion der Hautgefäße und Anämie hervor, welche von einer kongestiven Hyperämie gefolgt wird. Länger dauernde, intensive Kälte verursacht auch auf der normalen Haut nach vorangehender Anämie eine cyanotisch gefärbte Hyperämie, deren Grund im ungleichartigen Verhalten einerseits des Capillarbezirkes der Haut, andererseits der zuleitenden Arterien und wegleitenden Venen gelegen ist. Nach O. MÜLLER erweitern sich die Capillaren und präcapillaren Arteriolen während die Arterien verengt sind. CARRIER fand nach Kälteeinwirkung neben erweiterten Capillaren verengte Arterien und Venen, und EBBECKE macht darauf aufmerksam, daß an sehr kalten bläulichroten Händen und Armen die größeren Hautvenen unsichtbar, die kleinsten Venen der subpapillären Venenplexus dagegen stark erweitert und mikroskopisch bei auffallendem Licht gut sichtbar sind. Wird der Arm wieder warm und die Durchblutung vermehrt, so kommen die größeren durch die Haut durchscheinenden Venenstränge wieder zum Vorschein, die mikroskopischen Venen dagegen verschwinden. Die Folge der Verbreiterung des capillären Strombettes und subpapillären Venennetzes bei gleichzeitiger Verengung der zuleitenden Arterien und wegleitenden Venen ist eine stärkere Füllung der Capillaren und kleinsten Venen mit langsam strömendem Blut und damit eine mehr oder weniger deutliche Cyanose. NEISSER und JADASSOHN

nehmen nun an, daß die Kälte, falls sie intensiv und lange dauernd einwirkt, oder falls die Gewebe nicht normal widerstandsfähig sind, so daß sie schon auf geringe Einwirkungen intensiv reagieren, eine dauernde Schädigung des Tonus speziell an den Venen und den Geweben bewirkt. Folgt nun nach Nachlaß der Kältewirkung der Anämie eine starke Hyperämie, so trifft dieselbe nicht mehr ganz normale Gefäße und Gewebe. Die widerstandsfähigeren, weniger geschädigten Arterien kehren zur Norm zurück. Die Venen und Capillaren bleiben aber weit, da der tonisierende Einfluß des Gewebes verloren gegangen ist. Auf diese Weise resultiert ein großer, für sich abgeschlossener Gefäßbezirk mit sehr weiten, mehr oder weniger atonischem Gewebe und atonischen Venen und Capillaren. Schon bei normaler Zirkulation ist daher der betroffene Körperteil im Stadium einer gewissen Stauungshyperämie: blaurot, leicht geschwollen und kühl. Möglicherweise leidet bei starker Kälteeinwirkung auch die Gefäßwand der Venen selbst, so daß auch ein Hindernis für den Blutabfluß in den venösen Gefäßen selbst geschaffen wird. Bei schwächlichen, anämischen, von vorn herein mit schwacher Zirkulation begabten Individuen genügen geringere Grade der Kälte um derartige dauernde Zustände hervorzurufen. Doch entsteht der dauernde Krankheitszustand meist nicht durch eine einmalige, sondern erst durch wiederholte Kälteschädigungen.

An akrocyanotischen Stellen kann zumeist, wie aus Versuchen von mir und RAJKA hervorgeht, außer einer Empfänglichkeit gegen gefäßerweiternde Einflüsse auch eine solche gegen gefäßverengernde festgestellt werden. Stauung an der Haut pflegt sonst mit einer verminderten Adrenalinempfindlichkeit einherzugehen. Bei der Akrocyanose ruft aber trotz intensiver Stauung und Cyanose eine intracutane Adrenalininjektion oft ausgebreitetere und länger währende anämische Flecken hervor, als an der normalen Haut desselben Kranken. Da es sich um Fälle mit ständiger Cyanose handelt, kann die gesteigerte Adrenalinwirkung nicht auf die Capillaren und auf die Venen des subpapillären Plexus bezogen werden, welche als hypotonisch anzusehen sind, sondern es muß angenommen werden, daß die gesteigerte vasoconstrictorische Ansprechbarkeit die zuleitenden Arterien betrifft. Die durch Adrenalin verursachte Kontraktion der Arterien sperrt die Blutzufuhr ab und ruft trotz des verminderten Tonus der Capillaren eine Anämie stärkeren Grades und längerer Dauer hervor. Die Verengung der zuleitenden Gefäße gibt sich darin zu erkennen, daß die Anämie, welche auf akrocyanotischer Haut durch Fingerdruck erzeugt wird, bloß langsam und von der Peripherie gegen das Zentrum „wie sich eine Irisblende zuschiebt“ (O. MÜLLER) von der ursprünglichen cyanotischen Farbe ersetzt wird. Bei freiem arteriellem Zufluß würde die Anämie durch das einströmende arterielle Blut raschestens zum Verschwinden gebracht werden. Hier ist aber das Blut unter dem Fingerdrucke bloß in den Capillaren und subpapillären Venen seitwärts ausgewichen und fließt langsam in die durch Druck blutleer gemachten Gefäßabschnitte zurück. Viel leichter als an der normalen Haut und in viel höherem Maße wird sich daher in solchen Fällen eine Stauung nach Kälteeinwirkungen einstellen, weil die auf Kälte neben der Capillarerweiterung einsetzende Verengung der Arterien schon nach solcher mäßigen Grades eintritt und der arterielle Antrieb der Blutströmung herabgesetzt wird. Die Stauung wird sich infolge der erhöhten Empfindlichkeit der Hautgefäße der Extremitätenenden gegenüber Kälteeinwirkungen so häufig wiederholen und so protrahiert verlaufen, daß in der Folge sich eine ständige Erweiterung der Capillaren und des subpapillären Venenplexus entwickelt. In letzterem Falle ist die Haut auch in der Wärme gerötet.

Die Erweiterung der Capillaren und des subpapillären Venenplexus kann der unmittelbaren Wirkung der Kälte zugesprochen werden. Bei dem geringen

Grade der Kälteeinwirkung, welche schon genügt, um den akrocyanotischen Zustand auszulösen, kann von einer direkten vasoconstrictorischen Wirkung der Kälte auf die tiefer gelagerten Arterien und Venen nicht die Rede sein. Dieser Effekt wird durch einen Reflex ausgelöst. Für diese Annahme stehen experimentelle Unterlagen zur Verfügung, auch solche, welche sich auf den Effekt der Kälte Wirkung auf die Venen der normalen Haut beziehen: Wird zur Freilegung der Venen die Haut durchtrennt und die Hautlappen zur Seite geklappt, so verengen sich die Venen infolge der Abkühlung; wird die Haut wieder in ihre alte Lage gebracht und durch Anlegen von Wattebäuschchen, die mit heißer Kochsalzlösung getränkt sind, erwärmt, so werden sie wieder weit. Daß es sich dabei um einen Reflex und nicht um eine direkte Wirkung der Kälte und Wärme handelt, zeigt sich darin, daß die Reaktion nach Durchschneidung des Nervus cruralis an der Vena saphena ausbleibt (EBBECKE).

LAIGNEL-LAVASTINE macht für einen Teil der Akrocyanose-Fälle einen *permanenten* Spasmus der zuleitenden Arteriolen verantwortlich, nämlich für die Fälle, welche als Begleiterscheinung der Mikrosphygmie, d. h. eines schwachen Pulses in Abwesenheit jedes kardialen Symptoms zur Beobachtung gelangen. Auch er stützt sich auf die Tatsache, daß ein anämischer Fleck, welcher nach Fingerdruck entsteht, in diesen Fällen eine längere Dauer hat. Da der Blutdruck normal ist, muß angenommen werden, daß die Blutströmung in den zuleitenden Arterien behindert ist. Und da nach den histologischen Untersuchungen von VARIOT sämtliche Gefäße normal sind, muß das Strömungshindernis auf eine Kontraktion der zuleitenden Arterien bezogen werden. Andere Fälle von Akrocyanose führt LAIGNEL-LAVASTINE auf Störungen in den Venen, auf eine Verminderung des arteriellen Drucks, auf allgemeine Störungen des Nervensystems oder auf eine träge Ernährung infolge von chronischen Intoxikationen zurück.

Beim RAYNAUDschen Symptomenkomplex stehen die Zeichen eines spastischen Zustandes der Gefäße in dem Vordergrund. In typischen Fällen erscheint eine Cyanose (Asphyxie) in Begleitung von heftigen Schmerzen unmittelbar im Anschlusse an einen Anfall von Ischämie (Synkope), welche einen oder mehrere Finger oder Zehen, seltener die Nase oder das Ohr befällt. RAYNAUD war der Meinung, daß die Cyanose in diesen Fällen dadurch zustande komme, daß der Gefäßspasmus, welche die initiale Ischämie verursachte, an den Venen früher aufhört als an den Arterien, so daß hierdurch ein Rückfluß des venösen Blutes in den affizierten Hautbezirk bewirkt wird. Nach UNNA bleibt der spastische Zustand sowohl der Arterien als der Venen auch während des cyanotischen Stadiums bestehen, aber während er im Stadium der Ischämie auf beiden Seiten gleich groß ist, läßt er zur Zeit der Cyanose auf der arteriellen Seite stärker nach. Einer ähnlichen Auffassung haben auch WEISS und HERZ, sowie ERBEN Ausdruck verliehen. Erstere nehmen an, daß während des asphyktischen Anfalls die Venen stärker befallen sind als die Arterien, so daß sich neben einem spastischen Zustand der Venen ein normaler, ja sogar ein gesteigerter arterieller Blutzufuß einstellen kann. Und ERBEN spricht von einer Erschlaffung des Arterienasmus noch vor Lösung des Venenkrampfes. Vermutlich sind es aber auch hier wieder die Blutcapillaren, welche sich, ähnlich wie bei der Akrocyanose, anders verhalten wie Arterien und Venen. Ihr Spasmus geht früher zu Ende, und sie erweitern sich zu einer Zeit, zu welcher die Kontraktion der Arterien und Venen bloß wenig nachgelassen hat. Daß sich der Spasmus der Arterien und Venen um diese Zeit noch nicht gelöst hat, wird durch die Tatsache bewiesen, daß sich die Cyanose, wenn sie während des Anfalles durch Fingerdruck aufgehoben wurde, nach Aufhören des Druckes bloß langsam wieder herstellt. Demnach ist, wie weiter oben bei der Akrocyanose dargelegt

wurde, der arterielle Zufluß in das erkrankte Hautgebiet erschwert. Die Tatsache, daß im asphyktischen Anfall Hochhalten der Hand die Cyanose nicht mildert, zeigt an, daß auch der Abfluß des Blutes aus dem asphyktischen Hautbezirk behindert ist. Wieder wird also das arterienseits mit geringerer Kraft vorwärts getriebene, auf seiten der Venen im Abfluß gehinderte Blut im weiten Strombette der Capillaren bloß sehr langsam weiter strömen oder selbst stagnieren. Diese Annahme wird durch die capillarmikroskopischen Befunde von PARRISIUS, MAGNUS und HALPERT (zit. nach O. MÜLLER) insoferne gestützt, als durch diese eine Unabhängigkeit der Kaliberveränderungen der Capillaren von denen der Arterien und Venen nachgewiesen wurde. Ein Teil der Papillarschlingen ist nämlich sowohl im arteriellen als im venösen Abteil stark erweitert und im Anfall bilden sich Vorbuckelungen und Auswüchse an ihnen, welche minutenlang bestehen bleiben (HALPERT). In den meisten Schlingen herrscht während des Anfalles Stase, in wenigen bleibt eine langsame, körnige Strömung in Gang. Zwischen den weiten schlaffen Capillarsäcken liegen normale Papillarschlingen mit normaler Funktion und fadenförmig dünne Capillaren. Selbst benachbarte Capillarschlingen können sich, wie das capillarmikroskopische Bild beweist, verschieden verhalten. Ein Teil verharrt noch in krampfhafter Kontraktion, ein anderer zeigt normale Weite, während wieder andere schon ad maximum erweitert sind. Da nun die in einem Gesichtsfelde befindlichen Capillarschlingen im wesentlichen von denselben Arteriolen und Venchen versehen werden, so ist es klar, daß das verschiedene Kaliber derselben „ganz unbeschadet etwaiger spastischer bzw. atonischer Zustände an den kleineren und größeren Arterien und Venen“ (O. MÜLLER), d. h. unabhängig von letzteren zustande kommt. Der capillarmikroskopische Befund läßt demnach die Annahme zu, daß während des asphyktischen Stadiums des RAYNAUDSchen Anfalles eine starke Erweiterung der Papillarschlingen schon zu einer Zeit stattfindet, zu welcher der Spasmus der Arterien und Venen noch wenig nachgelassen hat.

Die *Cutis marmorata* (*Livedo annularis s. reticularis e frigore*), welche die Akrocyanose zu begleiten pflegt und in diesem Falle besonders an den Vorderarmen und Unterschenkeln stark entwickelt ist, ebenso wie die gleiche Veränderung, welche auf normaler Haut (nach PARRISIUS und MAYER-LIST besonders bei Leuten mit „vasoneurotischer Veranlagung“) nach Abkühlung der ganzen Hautdecke an der Luft mit besonderer Deutlichkeit an den Außenseiten der Arme, an der Vorderfläche der Schenkel, an den Knien und an den Seitenflächen des Brustkorbes zur Beobachtung gelangt, sich aber über die ganze Hautoberfläche erstrecken kann, bildet ein hyperämisches Netz von mehr oder minder cyanotischer Farbe, mit ausgesparten kleinen Hautinseln von normaler Farbe. Das cyanotische Netz ist stellenweise unterbrochen, so daß statt desselben auch freie cyanotische Flecke von unregelmäßig rundlicher Form zu sehen sind, deren Durchmesser etwa 3—5 mm beträgt. Bei der capillarmikroskopischen Untersuchung gewann PARRISIUS den Eindruck, daß neben Stellen, welche reichlich mit Capillaren versehen waren, sich solche fanden, welche gar keine erkennen ließen. Den gleichen Befund erhob auch MAYER-LIST, welcher in den cyanotischen Stellen nicht bloß reichlichere Capillaren, sondern selbst aneurysmaartige Erweiterungen derselben feststellte. In der Tiefe sah er vielfach größere Gefäße. SCHARPF fand bei der histologischen Untersuchung einer hochgradigen *Cutis marmorata* die Gefäße des subpapillären Plexus maximal erweitert und mit Blut gefüllt. An den blassen Stellen fand MEYER-LIST keine oder bloß wenige Capillarschlingen und auch der subpapilläre Plexus war hier nur schwach sichtbar.

Die *Cutis marmorata* pflegt besonders häufig bei Menschen mit dünner, blasser Haut deutlich entwickelt zu sein, während sie an dunkler pigmentierter, derber Haut bloß selten

zur Beobachtung gelangt und dann zumeist bloß schwach angedeutet ist. Besonders stark entwickelte Formen in Verbindung mit akrocyanotischen Händen und Füßen werden von französischen Autoren als Zeichen einer Tuberkulose innerer Organe aufgefaßt (zit. nach ADAMSON). COMBY sah sie häufiger bei kongenital syphilitischen, myxödematösen Kindern, Idioten vom Mongolentypus, bei skrofulösen, tuberkulösen und rhachitischen Kindern und behauptet, daß mit ihr behaftete Kinder häufig auf Tuberkulin reagieren und aus tuberkulösen Familien stammen. GUILLE, ein Schüler von COMBY, hat 21 Fälle starker Livedo reticularis bei Kindern und Erwachsenen untersucht und gefunden, daß sie das Zeichen eines durch verschiedene Krankheiten, wie z. B. Rheumatismus, Hypothyreoidismus oder Tuberkulose gestörten Allgemeinzustandes sein kann. ADAMSON hat einen Jungen beobachtet, der mit einseitiger Hypertrophie des Gesichtes behaftet war und bei welchem eine annuläre Livedo die eine Hälfte der Brust und des Rückens frei ließ.

Bemerkenswert ist die Prädisposition mancher entzündlicher Prozesse für das hyperämische Maschenwerk der Cutis marmorata, gleichviel ob sie durch äußere Einwirkungen, wie Hitze, Kälte, Schwefel usw. oder auf hämatogenem Wege, bei Syphilis und Tuberkulose entstanden. Es kommen auf diese Weise entzündliche Hautveränderungen mit netzförmiger Zeichnung und falls Teile des Netzwerkes der Cutis marmorata frei bleiben, blitzfigurenartige Zeichnungen zustande (*Livedo racemosa* EHRMANN, *Dermatitis racemosa* LEHNER-KENEDY).

Die Cyanose der *Cutis marmorata* betrifft immer dieselben Hautabschnitte, d. h. ihrer marmorierten Zeichnung liegt stets die Erweiterung derselben Hautgefäßbezirke zugrunde. Durch Wärmeeinwirkung läßt sich aber auch eine arteriell gefärbte, hellrote Marmorierung der Haut hervorrufen, welche genau dieselben Stellen betrifft und durch einen gesteigerten Blutzufluß in dieselben Gefäßabschnitte verursacht wird. Es scheint demnach, daß diese Gefäßabschnitte in unmittelbarer Verbindung mit dem arteriellen Zufluß, d. h. mehr in der Richtung der Blutströmung gelegen sind als die benachbarten blassen Stellen der Cutis marmorata, so daß sowohl der gesteigerte Zufluß als der erschwerte Abfluß vor allem hier zum Ausdruck gelangt. Nach DARLIER sollen freilich gerade die Hautstellen mit normaler Färbung den „direkten Blutgefäßbezirken“ entsprechen. Er folgt damit UNNA, der ebenfalls annimmt, daß die Zeichnung der Cutis marmorata durch die Blutfülle des „kollateralen Netzes“ verursacht werde, d. h. durch die Hyperämie der Interstitien zwischen den sogenannten „Flächenelementen“, nämlich den Hautbezirken, welche nach der Annahme UNNAS von einem arteriellen Gefäßaste versehen werden. Doch spricht die Tatsache, daß durch Einwirkungen, welche eine kongestive Hyperämie hervorrufen (z. B. Wärme) eine Cutis marmorata hellroten, arteriellen Tones, d. h. eine kongestive *Cutis marmorata* hervorgerufen werden kann, für die von uns vertretene Ansicht<sup>1)</sup>.

Beim Zustandekommen der netzförmigen Zeichnung der Cutis marmorata soll auch die Tatsache eine wichtige Rolle spielen, daß die Blutgefäße der blassen Stellen dem Eindringen des Blutes einen größeren Widerstand leisten, als die des cyanotischen Netzwerkes. MEYER-LIST hat in 70% der daraufhin untersuchten *Cutis-marmorata-Fälle* festgestellt, daß die weißen Flecke eine ausgeprägtere Empfindung für Kälte besitzen als die cyanotischen und nimmt an, daß der verschiedene Füllungszustand der Blutgefäße der weißen und cyanotischen Hautbezirke mit ihrer verschiedenen Kälteempfindlichkeit zusammenhänge und daß die mangelhafte oder fehlende Füllung der Capillaren der blassen Stellen dadurch verursacht wird, daß diese sich auf Kälteeinwirkungen kontrahieren, während sich die Capillaren des cyanotischen Netzwerkes atonisch erweitern, und gleichzeitig tiefere Gefäße der betreffenden Hautabschnitte sich kontrahieren. Die Übertragung der Kälte Wirkung von den Kältepunkten auf die Blutgefäße der Haut geschieht seiner Meinung nach

<sup>1)</sup> TÖRÖK: Über den Entstehungsmechanismus der Hautcyanose bei Akrocyanose, Cutis marmorata, Rosacea, Raynaudsche Krankheit. *Gyógyászat*: Jg. 66, S. 1146. 1925. Ref.: *Zentralb. f. Haut- u. Geschlechtskrankh.* Bd. 20. S. 164. 1926.

durch Axonreflexe, wobei an den weißen Stellen der Cutis marmorata stärkere oder ausgiebigere Reflexe stattfinden.

Das Beispiel der kongestiven Cutis marmorata zeigt jedoch, daß eine netzartige hyperämische Zeichnung auch ohne Dazwischenkunft spastischer Zustände der Capillaren und postcapillaren Venen zur Entwicklung gelangen kann. Dementsprechend könnte die ähnliche Zeichnung der lividen Cutis marmorata auf folgende Weise entstehen: Während der Abkühlung der Hautoberfläche verengern sich die Arteriolen der Haut, so daß die gedrosselte Blutzufuhr nicht mehr genügt, sämtliche Hautcapillaren zu füllen, sondern bloß die direkt in der Richtung der Strömung liegenden. Der Tonus der Capillaren ist zwar an allen Capillaren der abgekühlten Haut vermindert, kommt aber bloß an den Hautbezirken in Form der Hyperämie zum Ausdruck, welche sich trotz der gedrosselten Blutzufuhr füllen. In diesen ist die Strömung wegen des gesunkenen arteriellen Antriebes und der Verbreiterung des Strombettes verlangsamt und aus diesem Grunde ist die Hyperämie cyanotisch gefärbt. Wie bei der Kälte Wirkung im allgemeinen ist auch hier die Kontraktion der Arteriolen als ein reflektorischer Vorgang, die Parese der Capillaren als Folge einer direkten Kälte Wirkung aufzufassen.

Der Stauungshyperämie, welche in exzessiven Fällen der *Rosacea erythematososa* die Nase, das Kinn und den mittleren Teil der Stirne burgunderrot oder blaurot färbt, gehen gewöhnlich wiederholte Anfälle von diffuser oder fleckiger Blutwallerung der erwähnten Hautbezirke voran, welche wir auf S. 4 als aufsteigende Röte beschrieben haben. Endlich entwickelt sich eine Atonie der Blutgefäße, vielleicht auch des perivascularären Gewebes und die Hyperämie wird ständig. Sieht man genauer zu, so bemerkt man an den geröteten Stellen ein Netzwerk erweiterter Capillaren und nach längerem Bestande auch zahlreiche erweiterte Venchen, welche sich über die erkrankte Hautstelle schlängeln. Die Strömung in den weiten Capillaren ist verlangsamt, die Haut daher dunkel oder bläulichrot oder selbst blaurot und kühl. Von Zeit zu Zeit wiederholen sich unter dem Einflusse von Einwirkungen, welche wir als Ursachen von Kongestionen des Gesichtes kennen gelernt haben, stärkere arterielle Blutdurchflutungen der geröteten Gesichtsteile, welche dann übergangsweise und für kurze Zeit eine hellere Röte aufweisen und warm werden. Durch diese wiederholten Anfälle wird die Atonie der Blutgefäße und in der Folge die Stauung und Cyanose der befallenen Gesichtsteile immer wieder gesteigert. Auch äußere Einwirkungen, welche eine Erweiterung der Capillaren hervorzurufen vermögen, so insbesondere Frost, Wind und Wetter, können zur Entwicklung der Stauungshyperämie der Nase und ihrer Umgebung wesentlich beitragen.

Das Beispiel einer von Beginn an *atonischen* Hyperämie tritt uns im Anschlusse an schwere fieberhafte Erkrankungen, bei geschwächten und marantischen Individuen an Stellen vor Augen, welche infolge der unveränderten Lage der Kranken einem ständigen Druck und der dadurch bedingten Anämie ausgesetzt sind. Beim Wechsel der Lage des Kranken vom Drucke befreit werden sie hyperämisch, aber statt der aktiven Hyperämie, welche sich unter normalen Verhältnissen an Hautbezirken einstellt, welche vom Druck befreit wurden und nach deren Eintreten die betreffenden zuvor anämischen Hautstellen lebhaft rot erscheinen, entwickelt sich hier eine Hyperämie mit cyanotischer Farbe. Diese kann nicht als Senkungshyperämie aufgefaßt werden, wie das von mancher Seite geschehen ist, d. h. nicht als Folge der ungenügenden Herzaktion, welche es verursacht, daß das Blut ungehindert unter die Wirkung der Schwerkraft gelangt und daß nach Aufhören des Druckes durch „Zurücksinken des Blutes aus den größeren Venen“ (UNNA) eine Stauungshyperämie entsteht. Entwickelt sie sich doch nicht ausschließlich an Hautstellen, welche unter der

Körperlast zu unterst liegen, sondern auch an Stellen, wo symmetrisch gegenüber gelegene Teile einander drücken, z. B. an den inneren Knöcheln, an der Innenseite der Kniee, ja selbst an obenauf gelegenen Stellen, wie an den Spinae anteriores superiores der Darmbeine unter dem Drucke der Bettdecke. Mir scheint RECKLINGHAUSEN das richtige getroffen zu haben, wenn er neben „der verminderten Herzaktion und Stromenergie“ eine „ungewöhnlich große Erschlaffung“ der mangelhaft ernährten Gefäßwänden annimmt, welche durch den äußeren Druck erzeugt wird. Vielleicht sind dabei auch Stoffwechselprodukte im Spiele, welche den Tonus der Capillaren herabmindern und welche sich im Gewebe anhäufen, wenn der Blutzufuß unterbrochen ist, bzw. um die während der Druckanämie mangelnde Zufuhr von Substanzen, welche den Gefäßtonus unterhalten. Die geschwächte Triebkraft des Herzens vereint mit der übermäßigen Weite des Strombettes verursachen dann eine Abnahme der Stromgeschwindigkeit des Blutes und damit die Cyanose.

### Anämie der Haut.

Die Anämie der Haut ist entweder eine Teilerscheinung einer Verminderung der Menge des Blutes im ganzen Körper oder einer Veränderung seiner Zusammensetzung, oder endlich die Folge einer Abnahme des Blutgehaltes der Haut, welche letztere durch eine verminderte arterielle Durchströmung zustande kommt. Bloß von der Anämie, welche auf dem zuletzt erwähnten Wege zustande kommt, wird im folgenden die Rede sein.

Die anämische Haut ist blaß und kühl, beides weil ihr weniger Blut zugeführt wird. Sind ihre Capillaren nicht vollkommen leer, so ist die Haut etwas gelblich gefärbt, während sie nach vollkommener Entleerung derselben alabasterweiß wird. Die höchsten Grade der Anämie kommen zustande, wenn sowohl die Arterien als die Capillaren und Venen verengt sind.

Die Anämie der Haut ist eine allgemeine oder eine regionäre, je nachdem die Versorgung der Haut mit arteriellem Blut im allgemeinen oder lokal eine mangelhafte ist. Die *allgemeine Anämie* der Haut kommt am häufigsten bei *Herzkranken* zur Beobachtung, wobei entweder die Menge des aus dem linken Herzen in die Arterien geförderten Blutes abnimmt, wie bei Verengerungen des Aortenostiums, oder die Triebkraft des Herzens ungenügend geworden ist, wie z. B. bei Entartung oder Schwielenbildung des Herzmuskels. In beiden Fällen ist der Füllungsgrad der Arterien ein ungenügender und die Zufuhr arteriellen Blutes zu den Capillaren vermindert. Regelmäßig ist in diesen Fällen die Haut auch cyanotisch, weil sich gleichzeitig das in seiner herzwärts gerichteten Strömung behinderte Blut in den Venen staut. Gleichwie die Cyanose kommt auch die Blässe in diesen Fällen an Hautstellen am stärksten zum Ausdruck, welche entfernt vom Herzen gelegen sind, unzweifelhaft in erster Reihe deshalb, weil hier die Triebkraft des Herzens am schwächsten wirkt, vermutlich aber auch deshalb, weil sich an diesen Stellen die Capillaren infolge der stärkeren Abkühlung mehr kontrahieren. Allgemeine Anämie infolge mangelhafter arterieller Blutzufuhr zur Haut kommt auch dann zustande, wenn die größte Masse des Blutes zu den Organen der Bauchhöhle geführt wird (*kollaterale Anämie*). Das geschieht z. B. nach plötzlicher Entleerung eines *Ascites* von größerem Umfange, weil der Druck, welche auf den Blutgefäßen lastete, sozusagen mit einem Schlage aufhört. Bei Infektionskrankheiten kann das gleiche geschehen infolge von Lähmung der Gefäße im *Splanchnicus*gebiete unter dem Einflusse von Bakteriengiften. Auch die Anämie beim traumatischen *Shock* hat dieselbe Entstehungsweise; die Giftwirkung geht hier von Substanzen aus, welche sich im geschädigten Gewebe bilden

(DALE und RICHARDS, DALE und LAIDLAW, EBBECKE). Bekanntlich lösen auch *psychische Momente*, wie Schreck, Zorn, Ekel allgemeine Anämie der Haut aus. Diese ist ebenso wie die Blässe und das Frostgefühl nach starker Ermüdung zum Teile auf einen stärkeren Blutzufuß zu den Bauchorganen zurückzuführen; auch eine Schwächung oder Hemmung der Herzstätigkeit wirkt dabei mit.

Die Blässe der Haut nach starken Blutverlusten rührt wohl zum größten Teile von der starken Blutverdünnung her, welche dem Blutverlust folgt; KROGH nimmt aber an, daß dabei auch eine aktive Kontraktion von Capillaren und Venen der Haut mitspricht.

Eine allgemeine Anämie der Haut durch Kontraktion ihrer Blutgefäße entwickelt sich während des *Fieberfrostes*, wahrscheinlich infolge der Reizung des vasoconstrictorischen Zentrums durch die im Blute kreisenden fiebererzeugenden Stoffe.

Die *regionäre umschriebene Anämie* der Haut kommt in einem Teile der Fälle dadurch zustande, daß die Zufuhr arteriellen Blutes zur Haut in Folge von Verstopfung der zuleitenden Arterien unterbrochen ist.

Von den Behinderungen des arteriellen Zuflusses führen insbesondere solche zur Entwicklung einer Hautanämie, welche plötzlich einen vollständigen Verschuß der zuleitenden Arterie verursachen, demnach *Embolien*, wenn sie die Lichtung des Blutgefäßes vollständig verschließen. In diesem Falle wird die Haut des betreffenden Gliedes, zumeist von Teilen der unteren Extremität, plötzlich unter heftigen und anhaltenden Schmerzen blaß und kühl. In der befallenen Arterie verschwindet der Puls unterhalb der verstopften Stelle und letztere selbst ist auf Druck empfindlich. Ist die Verstopfung der Arterie keine vollständige, d. h. der Embolus bloß ein wandständiger, so entwickelt sich keine Anämie, sondern eine Cyanose, weil es unterhalb der embolisierten Gefäßstelle zu einer Verlangsamung des Blutstromes kommt. Die Cyanose ist gewöhnlich fleckig, marmoriert, nicht gleichmäßig, weil die Blutmenge, welche in den betreffenden Hautbezirk strömt, nicht genügt, um sämtliche Capillaren gleichmäßig zu füllen. Bloß ein Teil derselben enthält daher die Hauptmenge des infolge des geringeren Antriebes langsam strömenden Blutes.

Bei der viel selteneren *Arterienthrombose* ist die Entwicklung der Strombehinderung eine viel langsamere, so daß es gewöhnlich zur Entwicklung eines Kollateralkreislaufes kommen kann und die Menge des in dem befallenen Bezirk kreisenden Blutes nicht so sehr verringert wird, daß sich das Bild der Anämie entwickeln könnte.

Veranlassungen für die Entstehung von Embolien in den Arterien der Extremitäten bieten zumeist infektiöse Prozesse, welche zu Auflagerungen im Herzinneren oder zu Thrombenbildungen in den Arterien führen, von denen Stücke abbröckeln, oder welche im ganzen losgerissen werden und sich als Embolie an peripherischen Stellen der Arterien festsetzen. Die häufigsten sind pyogene Infektionen, Typhus abdominalis und exanthematicus, Scharlach. Auch Aneurysmen und gequetschte Stellen der Arterien, sowie die Arteriosklerose bieten Gelegenheit zur Bildung von Thromben, aus welchen sich Embolien entwickeln können.

Eine weitere Ursache der regionären Hautanämie wird durch pathologische Zustände der Gefäßwand geliefert, welche zu einer hochgradigen Verengung und selbst zu einer Verlegung der Gefäßlichtung der zuleitenden Arterien führen, so daß der Blutzufuß zu der betreffenden Hautregion in hohem Maße behindert und selbst unterbrochen wird. Das gleiche kann geschehen infolge von funktionellen Störungen, welche Gefäßkrämpfe veranlassen. Oft sind anatomische und funktionelle Störungen gleichzeitig am Werke. Eine Anämie der Haut vorzüglich der unteren Extremitäten, insbesondere der Zehen, oder selbst des

ganzen Fußes, seltener der Finger kommt auf diese Weise infolge von sklerotischen Veränderungen der Gefäßwände zustande, wenn Arteriengebiete entsprechender Größe stark verengt oder zum Teile verschlossen sind. Das ist bei der *senilen* und *diabetischen* Gangrän der Fall, wo es vor der Entwicklung der Nekrose zu einer hochgradigen Anämie des betreffenden Teiles kommt. Bei jugendlichen Personen kann durch Arteriitis obliterans eine längere Zeit hindurch bestehende Anämie oder Cyanose einzelner Hautabschnitte verursacht werden.

Beim REILSchen „*toten Finger*“ tritt eine hochgradige Anämie eines oder mehrerer Finger plötzlich nach relativ geringerer Kälteeinwirkung auf (manchmal auch infolge einer psychischen Erregung). Die Haut wird blaß, kühl, sie ist manchmal auch mit Schweiß bedeckt, der Puls wird unfühlbar. Nach kürzerem oder längerem Bestande kehrt die normale Farbe der Haut zurück. Die Affektion ist öfters ein Begleitsymptom arteriosklerotischer Veränderungen der Gefäße der Extremitäten bei älteren Individuen. Sie kommt aber manchmal auch bei jugendlichen Individuen, insbesondere solchen weiblichen Geschlechts vor. E. WEISS (zit. nach O. MÜLLER) sah bei capillarmikroskopischer Untersuchung, daß sich die arteriellen Capillarschenkel, sobald die gelbweiße Färbung auftrat, kontrahierten, und zwar teilweise so hochgradig, daß sie blutleer und unsichtbar wurden. O. MÜLLER, der die Abbildung einer Einschnürung auch des venösen Teiles der Capillarschlinge gibt, ist der Ansicht, daß es sich um eine krankhafte Kontraktion sowohl des arteriellen als des venösen Anteiles der Capillaren und wahrscheinlich auch des subpapillären Plexus handelt. Nach HAHN handelt es sich bei der Synkope des toten Fingers um eine Kontraktionswelle, die vom subpapillären arteriellen Plexus, wahrscheinlich aber noch weiter proximal an den größeren Arterien ihren Anfang nehmend über die Capillarschlingen auf den venösen Plexus und schließlich die größeren Venen übergeht. Hierfür spricht das Kleinerwerden der Radialpulse, das Sinken des Blutdruckes (bei ganz peripherem Spasmus wäre das Gegenteil eher zu erwarten), die durch den ischämischen Prozeß an den peripheren Nerven ausgelösten Schmerzphänomene, ferner die Tatsache, daß das Verschwinden der Capillaren am Nagelfalz schließlich dem Auftreten von Riesenschlingen Platz macht. Ohne die Annahme eines venösen Spasmus wäre diese terminale, maximale Erweiterung des arteriellen und venösen Anteiles der Schlingen, die bis zur Stase stockende Blutströmung, das plötzliche Abbrechen der breiten Blutsäule vor dem unsichtbaren, tiefer gelegenen Venenplexus und das deutliche Engwerden der Venen nicht verständlich. Eine Erweiterung des venösen Anteils der Schlingen im zweiten Teile des Anfalles erhält sich in geringerer Stärke über den Anfall hinaus als konstantes Phänomen und ähnelt dem Zustande der Capillarschlingen bei der Akrocyanose.

Auch die lokale Anämie der Zehen, Finger, Nasenspitze und Ohren, manchmal auch der Wangen, welche im Laufe des RAYNAUDSchen Symptomenkomplexes, gewöhnlich als Vorläufer der lokalen Cyanose zur Beobachtung gelangt, ist wahrscheinlich die Folge der Kontraktion sämtlicher Blutgefäße, d. h. sowohl der Arterien als der Capillaren und Venen der betreffenden Hautregion. RAYNAUD hat in zwei Fällen während des Anfalles zur Zeit der lokalen Synkope, d. h. der Ischämie, auch die Kontraktion der Netzhautarterien beobachtet. Selbst größere Arterien können sich krampfhaft kontrahieren und dann schwindet, wie O. MÜLLER angibt, während des Anfalles ihr Puls. Während des letzteren sind nach der Beschreibung NIEKAUS an einzelnen Hautstellen sowohl die Papillargefäße wie die des subpapillären Netzes infolge der krampfhaften Kontraktion unsichtbar.

Von dem infolge der Kontraktion der Papillargefäße entstehenden *anämischen Dermographismus* war schon auf S. 9 die Rede. Dieser ist nach der

Meinung einiger Autoren (EBBECKE, WRIGHT) bei den meisten normalen Menschen auslösbar. Das entspricht auch unserer Erfahrung. WRIGHT fand ihn 1165 mal unter 1236 untersuchten Individuen im Alter von 6 Tagen bis 83 Jahren und spricht ihm demgemäß jede pathologische und diagnostische Bedeutung ab. Demgegenüber hält ihn SERGENT für ein Zeichen der funktionellen Insuffizienz der Nebennieren. Wie TRACY angibt, wurde er zu dieser Ansicht durch die Beobachtung eines Falles geleitet, bei welchem meningitische Symptome zugegen waren und bei welchem auf mechanische Reizung der Haut statt der hyperämischen TROUSSEAU'schen Linie ein anämischer Streif entstand. Bei der Autopsie wurde eine käsige Entartung der Nebennieren und keine pathologische Veränderung der Meningen gefunden. Auch TRACY ist der Meinung, daß die weiße Linie von SERGENT mit einer Insuffizienz der Nebennieren zusammenhängt, d. h. daß die Reizbarkeit der Vasoconstrictoren in dem Maße abnimmt, als das von den Nebennieren gelieferte Sekret ungenügend wird. Die Nervenreizung und die Adrenalinwirkung zusammen rufen Vasoconstriction hervor. „Ohne genügende Menge Adrenalin im Blutstrom keine Vasoconstriction.“ LAIGNEL-LAVASTINE, der den anämischen Dermographismus bei vielen normalen Menschen fand, gibt demgegenüber an, daß die SERGENT'sche weiße Linie um so leichter hervorzurufen sei, je mehr die Reizbarkeit des Sympathicus im allgemeinen abgenommen habe, so z. B. beim Morbus Addisoni. TRACY stellt die Forderung auf, daß die Untersuchung des anämischen Dermographismus mit einem genau gemessenen Druck von zwei bis drei Unzen ausgeführt werden müsse. In diesem Falle ließen sich Unterschiede der Latenzzeit, der Dauer und Intensität zwischen normalen und pathologischen Fällen nachweisen. Bei Epileptikern fand er neben einer stärkeren Intensität und längeren Dauer der weißen Linie ungleiche und täglich variierende Latenzzeiten an beiden Körperhälften.

*Kälteeinwirkungen* höheren Grades und längerer Dauer verursachen eine so vollständige Anämie der Haut und selbst tieferer Gewebe infolge Kontraktion sowohl der Capillaren als der Arterien und Venen, daß es in der Folge nicht bloß zum Absterben der Haut, sondern ganzer Zehen Finger, der Füße, Ohren und der Nasenspitze kommen kann. Daß es nach Kälteeinwirkungen höheren Grades neben der Kontraktion der Arterien und Capillaren auch zu der der Venen kommt geht aus einer von MARCHAND angeführten Beobachtung von SCHLESINGER klar hervor, der erweiterte Venen der Haut unter dem Einflusse der Kälte zu harten Strängen werden sah. Bei der Anämie nach leichten Kälteeinwirkungen ist eine direkte Beeinflussung tiefer gelagerter Gefäße deshalb unwahrscheinlich, weil so mäßige Einwirkungen kaum durch die Haut dringen. Es werden demnach unmittelbar bloß die Gefäße des Papillarkörpers beeinflußt; die Verengung tieferer Gefäße, sofern sie sich einstellt, muß dagegen auf reflektorischem Wege entstehen. Daß Kälte reflektorische Verengung der Hautgefäße verursachen kann, geht zur Genüge aus der Tatsache hervor, daß Eintauchen der Füße in kaltes Wasser allgemeine Anämie der Haut hervorrufen kann und daß Kälteeinwirkungen, welche einen Arm treffen, die Kontraktion der Hautgefäße des anderen Armes zur Folge haben (s. auch S. 34).

*Adrenalin* verursacht nach Applikation in die Haut eine hochgradige Anämie der Injektionsstelle infolge Kontraktion aller ihrer Gefäße.

Auch *Ergotin* wirkt (RICKER und NATUS haben das für das Secacornin nachgewiesen), in stärkerer Konzentration kontrahierend auf die kleinen Arterien, in welchen sich dann hyaline Thromben bilden können (RECKLINGHAUSEN).

Dauert die Unterbrechung der Blutzufuhr bei der regionären Anämie der Haut längere Zeit und betrifft sie die Blutgefäße in der Weise, daß sich kein Kollateralkreislauf entwickeln kann, so kommt es zu einer Nekrose der Haut. Sind

die befallenen Gefäße etwas größer, welche nicht bloß die Haut, sondern auch tiefer liegende Gewebe, z. B. Phalangen versehen, so können auch letztere absterben. Zur Nekrose kommt es demnach öfters, wenn die Anämie durch anatomische Störungen verursacht wurde, während sich nach Lösung von Gefäßkrämpfen gewöhnlich normale Zirkulationsverhältnisse herstellen. Die Haut wird dann zumeist nach Nachlassen der durch den Gefäßkrampf verursachten Anämie hyperämisch. Die Hyperämie hat einen cyanotischen Charakter, wenn die Behinderung des arteriellen Stromes bloß langsam und verspätet nachläßt, Capillaren bezw. auch Venen aber schon erweitert sind. Läßt die Anämie überall plötzlich nach, so wird sie ähnlich wie nach Abnahme der ESMARCSchen Binde von einer kongestiven Hyperämie gefolgt.

---

Wir sind uns dessen bewußt, daß die Erklärungen, welche für die Entstehung der im vorhergehenden angeführten Zirkulationsstörungen der Haut gegeben wurden, zum guten Teile einer ergänzenden experimentellen Stütze bedürfen, und daß manche derselben durch die letzteren einer Korrektur teilhaftig werden können. Immerhin scheinen die folgenden auf die Pathogenese der Störungen der Blutzirkulation der Haut bezüglichen Tatsachen allgemeinerer Bedeutung schon durch die bisherigen klinischen und experimentellen Untersuchungen gehörig gestützt zu sein.

Die krankhafte kongestive und Stauungshyperämie, sowie die Anämie der Haut werden teils durch unmittelbare Beeinflussung der neuro-muskulären Gewebelemente der Hautgefäße, teils durch Einwirkungen veranlaßt, welche die Gefäßnervenzentren direkt oder reflektorisch, bzw. die Gefäßnervenfaser führenden peripheren Nervenstämmen beeinflussen, des weiteren durch pathologische Zustände des Herzens und der zuleitenden und wegleitenden Gefäße, welche die Bedingungen der Blutzirkulation der Haut verändern. In allen Fällen ist eine Veränderung der Zahl der offenen Capillaren, der Weite und der Blutzirkulation der Capillaren zugegen, von denen die Farbe abhängt, welche für die genannten Zirkulationsstörungen der Haut bezeichnend ist.

Kommt eine kongestive Hyperämie der Haut durch unmittelbare oder reflektorische Lähmung der vasoconstrictorischen, bzw. Reizung der vasodilatatorischen Nervenzentren zustande, oder entsteht sie infolge pathologischer Zustände der Gefäßfasern enthaltenden peripheren Nervenstämmen, so werden außer den Arterien auch die Capillaren des betreffenden Hautbezirkes gleichsinnig beeinflußt und erweitert. Steigerung der Blutzufuhr durch Erweiterung der Arterien allein ruft bloß eine erhöhte Temperatur, aber keine kongestive Rötung der Haut hervor. Gewissen Formen der kongestiven Hauthyperämie liegen *Axonreflexe* zugrunde. Diese betreffen sowohl die Arteriolen, als die zu ihnen gehörigen Capillaren.

Bei der Hautkongestion, welche infolge einer lokalen unmittelbaren Einwirkung auf die Gefäßwände entsteht, handelt es sich öfters um die gemeinsame Wirkung des pathogenen Faktors und von Substanzen, welche unter seinem Einflusse im Hautgewebe entstehen. Letztere beeinflussen vorzüglich die Capillaren und postcapillaren Venchen der Haut.

Stoffwechselprodukte der Haut können auch nach ihrer Aufnahme in den Blutkreislauf an der Erzeugung einer kongestiven Hyperämie der Haut mitwirken. Ihr Angriffspunkt liegt auch in diesem Falle im Gebiete der Hautcapillaren.

Lokale und nicht lokale Mechanismen können neben bzw. nacheinander und einander unterstützend bei der Entstehung der Hautkongestion in Aktion treten.

Die Stauungshyperämie der Haut wird außer durch die mechanische Behinderung der Blutströmung auch durch die tonusvermindernde Wirkung des Stauungsblutes auf die Blutgefäße der Haut mitbewirkt.

Lokale Stauungshyperämien der Haut werden öfters durch ein Mißverhältnis einerseits in der Weite des capillären Strombettes und andererseits der Arterien und Venen verursacht, wobei sich die Capillaren übermäßig erweitern, während gleichzeitig Arterien und Venen von normaler Weite bleiben oder verengt sind. Die Lösung von Gefäßkrämpfen der Haut kann auf diese Weise zu einer Stauungshyperämie führen, wenn die Kontraktion der Capillaren früher zu Ende geht. Die anämische Blässe der Haut macht in diesem Falle einer Cyanose Platz.

Die Anämie der Haut wird außer durch den geschwächten Antrieb seitens des Herzens, oder durch Wegleitung des Blutes zu den Bauchorganen, bzw. durch Behinderung der Zuleitung des Blutes zur Haut infolge von Embolie, Wandverdickung und Krampf der Arterien auch durch die Kontraktion der Capillaren, Arteriolen und Venchen der Haut verursacht. Bei Anämien, welche in Abwesenheit von Krämpfen der Hautgefäße entstehen, ist mutmaßlich bloß eine Adaptation des Kalibers der Capillaren an den verminderten Blutgehalt zugegen. (Doch nimmt KROGH auch eine aktive Kontraktion der Hautcapillaren bei der Anämie nach hochgradigen Hämorrhagien an.) Bei Anämien im Anschluß an Krampfstände der Hautgefäße ist aber gewöhnlich nicht bloß eine Kontraktion der Arterien, sondern auch eine solche der Capillaren, Arteriolen und Venchen zugegen, gleichviel ob die Kontraktion zentral, reflektorisch oder peripherisch bedingt ist.

### Das Ödem der Haut.

Die Erforschung der Bedingungen, unter welchen die Ödeme entstehen, hat die besten Köpfe unter der Ärzten beschäftigt. Es genügt auf die Namen LUDWIG, COHNHEIM, BARLOW, STARLING, BAYLISS, HEIDENHAIN, BARTELS, KLEMENSIEWITZ, KREHL, LOEB hinzuweisen, um die auf diesem Gebiete geleistete Arbeit kurz zu charakterisieren. Die scharfsinnigen Untersuchungen der genannten und einer großen Zahl anderer ausgezeichneten Forscher haben viele Tatsachen von Bedeutung festgestellt. Trotzdem kann noch immer nicht behauptet werden, daß wir die Bedingungen, unter welchen das Ödem entsteht, in ihrer Gänze kennen, noch auch herrscht über die Bedeutung der Faktoren der Ödembildung, welche durch die experimentelle und klinische Untersuchung aufgedeckt worden sind, Übereinstimmung. Immer mehr kommt aber die Überzeugung zum Durchbruch, daß keiner dieser Faktoren, sei es bei welcher Form des Ödems immer, allein für sich den Ausschlag gibt. Die neueren Untersucher sind sich immer mehr dessen bewußt, daß ein Zusammenwirken mehrerer bei der Entstehung des Ödems stattfindet und die Gegensätze in den Auffassungen beziehen sich zum Teile bloß auf die Hierarchie der mitspielenden Faktoren, auf das Gewicht, welches von den einen mehr auf diesen, von den anderen mehr auf jenen gelegt wird. Der Aufschwung der physikalischen Chemie macht sich in den modernen Arbeiten über das Ödem in hohem Maße geltend, und während die erste der Ödemtheorien, die Filtrationstheorie LUDWIGS, das Problem bloß als ein rein mechanisches auffaßte, steht nunmehr das physikalisch-chemische Verhalten des Blutes, sowie des perivascularären Gewebes und der im ihm enthaltenen Säfte im Vordergrund des Interesses.

Der in neuer Zeit vorzüglich von KLEMENSIEWITZ vertretenen Filtrationstheorie, welche auf der ursprünglich für die Bildung der Lymphe von LUDWIG und seinen Schülern ausgebauten Auffassung beruht und die Bildung des Ödems

auf einen gesteigerten Capillardruck bei vermindertem Gewebsdruck zurückführt, wird unter anderem entgegen gehalten, daß die Zunahme der Lymphmenge nach Darreichung von Stoffen, welche den Blutdruck erhöhen, ausbleiben kann, und daß der Lymphstrom nach Darreichung von Curare zunimmt, obschon das letztere den Blutdruck nicht erhöht, sowie daß die durch Experimente mit leblosen Membranen gewonnenen Ergebnisse nicht auf die lebende Capillarwand angewendet werden dürfen. Und KLEMENSIEWITZ selbst gibt zu, „daß die Filtrationstheorie insoferne modifiziert werden muß, als es nicht angeht, das Transsudat als ein einfaches, in allen Gefäßgebieten stofflich gleichartiges Filtrat zu betrachten und daß innerhalb gewisser Grenzen Änderungen der Wandfunktion nach Menge und Art des gelieferten Transsudates denkbar“ sind. L. LOEB u. a. sehen auch bei Ödemen, bei welchen die vorhandene Blutstauung auf einen gesteigerten Filtrationsdruck hinweist, nicht so sehr in letzterem, als vielmehr in der Erweiterung der Capillaren, in der Verlangsamung des Blutstromes und der dadurch bedingten Steigerung der Gefäßwanddurchlässigkeit die wesentlichen Bedingungen für seine Entstehung. Immerhin wird man KLEMENSIEWITZ beistimmen, wenn er für die Erklärung der „pathologischen Erscheinungen des Lymphstromes“ die Filtrationstheorie für unentbehrlich hält. Tatsächlich wird sie von einem so kritischen Forscher, wie KRÉHL, für die Erklärung der Stauungsödeme mitbenutzt und selbst L. LOEB in dessen Darstellung der im Vergleich zur Gewebsspannung erhöhte Blutdruck sonst keine Rolle spielt, führt, wie soeben erwähnt, den Filtrationsdruck unter den Faktoren an, welche das Stauungsödem bedingen. Daß der Blutdruck auch bei der Entzündung, bei welcher die Steigerung der Wanddurchlässigkeit entschieden die erste Rolle spielt, von Wichtigkeit ist, werden wir im Kapitel der Entzündung zeigen.

Die von COHNSTEIN, STARLING und anderen vertretene Ansicht, daß neben Filtrationsvorgängen Diffusionsprozesse die Bildung des Transsudates bewirken, daß demnach neben den hydrostatischen Druckdifferenzen, welche zwischen Blut- und Gewebsflüssigkeit bestehen, vorzüglich osmotische Druckdifferenzen zwischen dem Inhalt der Capillaren und der sie umspülenden Gewebsflüssigkeit eine Rolle spielen, wurde ebenfalls als ungenügend erachtet, die Vorgänge bei der Ödembildung restlos aufzudecken. Namentlich die Geschwindigkeit des Transsudationsstromes, der nicht unbedeutend zu sein scheint, läßt sich nicht, wie KLEMENSIEWITZ betont, „in befriedigender Weise durch Diffusionsvorgänge erörtern, wenn diese allein und nicht auch chemische Bindungen und diesen verwandte Adsorptionskräfte, sowie hydrostatische Druckdifferenzen für den Stoffaustausch zwischen Blut und Gewebe herangezogen werden“. Die Permeabilität der Gefäßwand kann sich überdies, wie die der Kolloidmembranen im allgemeinen, unter dem Einflusse von Substanzen, welche sie benetzen, quantitativ und qualitativ sehr weitgehend verändern, „sie ist demnach nicht als eine konstante Funktion . . . des Konzentrationsgefälles zu betrachten.“ (ZANGER zitiert nach KLEMENSIEWITZ). Die Ergebnisse der physikalisch-chemischen Untersuchung könnten daher nicht restlos auf die Verhältnisse anwendbar sein, unter welchen die Ödembildung stattfindet. Doch sind diese Einwände nicht recht gegen die Anhänger der Diffusionslehre anwendbar. Denn schon COHNSTEIN betont neben den chemischen Veränderungen des Blutes und der Gewebsflüssigkeit, welche osmotische Druckdifferenzen bedingen, die Wichtigkeit von Veränderungen der Permeabilität der Gefäßwand für das Zustandekommen des Ödems. Einen ähnlichen Standpunkt nimmt auch L. LOEB ein. Differenzen in der Konzentration verschiedener Substanzen, vorzüglich aber das Kochsalzes im Blut und in den Geweben sind gemäß seiner Auffassung für die Retention von Flüssigkeit in den Gewebs-

interstitien und Körperhöhlen in erster Reihe verantwortlich. Findet unter pathologischen Verhältnissen eine abnorme Verteilung des Kochsalzes im Körper statt, so folgt die Strömung des Wassers der Bewegung des Kochsalzes und ein Überschuß von Kochsalz hat die Tendenz in der Haut eingelagert zu werden; demzufolge entwickelt sich das Ödem vorzüglich an diesem Orte. Die Rolle der *Proteine* ist zwar der des Kochsalzes in gewissem Maße ähnlich, doch besitzen Änderungen der Konzentration oder des Charakters der *Proteine* lange nicht den Einfluß auf die Entstehung des Ödems, wie das Kochsalz. Gleichzeitig sind aber Veränderungen der Capillarwände mit im Spiele, welche eine Steigerung ihrer Permeabilität bedingen. Alle anderen Faktoren, außer den genannten, besitzen nach seiner Meinung bei der Ödembildung bloß eine geringere Bedeutung.

Es gibt aber Vorkommnisse bei der Entstehung des Ödems, welche nicht durch den Vorgang der Diffusion zu deuten sind. EPPINGER macht z. B. darauf aufmerksam, daß nach intravenöser Injektion hypo- und isotonischer Lösungen von Kochsalz, letzteres und Wasser in der Richtung der Gewebe wandert, ähnlich wie nach der Injektion hypertonischer Kochsalzlösungen.

KREHL wirft im Anschlusse an die Besprechung der Ödeme bei allgemeinen Schädigungen des Körpers die Frage auf, ob nicht den Zellen und Geweben selbst bei der Entstehung derselben die größte Bedeutung zuzuschreiben wäre, „elende Körper haben — das wußte man schon lange — eine Neigung Wasser zu speichern“ und weiter: „ob denn diese Form der Störung des Wasserwechsels, die durch Veränderung von Zellen und Geweben eingeleitet wird, nicht auch für die anderen Arten von Wasserretention, z. B. die bei Nierenkrankheiten in Betracht kommt?“ Diese Ansicht wurde schon früher von M. H. FISCHER eifrigst vertreten, der als Ursache der Ödeme die Produktion von Säuren in den Geweben bezichtigt, welche zu einer Imbibition der Gewebekolloide, zu einer Quellung der Gewebe führen. Diese Annahme, welche ursprünglich von JACQUES LOEB stammt, aber später von letzterem aufgegeben wurde (L. LOEB), hat viel Widerspruch erregt. L. LOEB hat die Argumente, welche gegen dieselbe angeführt wurden, zusammengefaßt. Die hauptsächlichsten sind die folgenden: 1. Der primäre Sitz des Ödems ist nicht das Parenchym, sondern die Gewebsinterstitien. Diesbezüglich stimmen alle Beobachter überein (MARCHAND, KLEMENSIEWITZ, LUBARSCH u. a.). Beim Hautödem sind primär die Spalten zwischen den Bindegewebsfasern befallen und nicht die letzteren. 2. Nichts spricht für die Annahme, daß die Bildung von Säuren in den Geweben die wesentliche Ursache des Ödems sei. Die H-Ionen-Konzentration des Blutes ist bei inkompensierten Herzfehlern zumeist normal, oder bloß so wenig gesteigert, daß die Ansicht, diese Steigerung wäre imstande ein Ödem hervorzurufen, von der Hand gewiesen werden muß. Auch bei Nierenkrankheiten bleibt die H-Ionen-Konzentration normal oder ist bloß wenig gesteigert. Die H-Ionen-Konzentration der meisten Ödeme unterscheidet sich nicht wesentlich von der des Blutes. Bloß in bezug auf gewisse entzündliche Ödeme (z. B. in bezug auf Eiterungen) behauptet SCHADE, daß bei ihnen Säuren in größerer Menge produziert werden und daß diese die Intensität des durch andere Ursachen hervorgerufenen Ödems steigern. Bei Durchströmungsversuchen am Froschschenkel wurde die Erfahrung gemacht, daß ein Zusatz von Alkali zur Durchströmungsflüssigkeit die Entstehung des Ödems nicht verhindert. Die lange Zeit hindurch fortgesetzte Zufuhr größerer Säuremengen mit der Nahrung verursacht kein Ödem. Beim Diabetes mellitus ändert sich die H-Ionen-Konzentration im Sinne eines erhöhten Säuregehaltes in viel höherem Maße, als in den meisten Fällen von Herz- und Nierenkrankheiten, und trotzdem entsteht in den meisten Fällen kein Ödem. 3. Die Wirkung des Kochsalzes beim Ödem

zeigt keine Übereinstimmung mit seiner Wirkung auf Proteine. Es vermindert nämlich die Schwellung von Gelatine unter Säure- oder Alkaliwirkung, während es andererseits das Ödem steigert, oder selbst Ödem hervorruft, usw. L. LOEB weist daher die Ansicht zurück, daß „das Ödem nichts anderes sei, als eine Hydratation der Kolloide des Parenchyms unter der Einwirkung von Säuren“. Die meisten Autoren sind derselben Meinung und die Annahme M. H. FISCHERS kann zumindest in der allgemeinen Fassung, die ihr von ihrem Verfechter vindiziert wurde, als erledigt betrachtet werden. Selbst BECHHOLD, der ihr gewiß nicht gegnerisch gegenübersteht, äußert sich folgendermaßen: „Fassen wir die Ergebnisse der Kritik und Antikritik von FISCHERS Ödemlehre zusammen, so zeigt sich, daß eine experimentelle Unterlage für seine Hypothese bisher nicht erbracht wurde.“ Wenn man auch nach alldem der Ansicht BECHHOLDS nicht beipflichten kann, daß durch M. H. FISCHER eine grundlegende Wandlung in der Betrachtung des Ödems und eine Verlegung des Schwergewichtes der Ödemlehre aus dem Kreislaufe in die Gewebe bewirkt wurde, so wird man doch die chemische Beeinflussung des Gewebes für die Erklärung gewisser Geschehnisse im Verlaufe des Ödems heranziehen können. Das ist die Folgerung, welche sich auch aus den Untersuchungen von EPPINGER, ELLINGER und HEYMANN ergibt.

In Anlehnung an die Theorie von COHNHEIM nimmt EPPINGER an, daß bei der Entstehung der Ödeme die Capillarwandungen des Unterhautzellgewebes durchlässiger werden; doch kommt es ihm weniger auf die Quantität, als auf die Qualität des Transsudates an. Die normale Capillarwandung läßt nämlich wenig oder kein Eiweiß durch, während sie unter pathologischen Bedingungen das Blutplasma durchsickern läßt. Das durchgetretene Eiweiß hält einerseits infolge seiner Quellfähigkeit, andererseits dadurch, daß es Salze bindet, Flüssigkeit fest. Das Hautgewebe nimmt insofern an der Bildung der Ödeme teil, als der Abbau großmolekularer Eiweißstoffe seinen Zellen größere Schwierigkeiten bereitet, als die der kleineren Moleküle des gespaltenen Eiweißes, welche ihnen unter normalen Verhältnissen vorgelagert werden. Die Bereitung von Konzentrationsunterschieden im intercellularen Raum geht daher langsamer vor sich. Hormonale Einflüsse, welche die Tätigkeit der Zellen steigern (insbesondere von seiten der Schilddrüse) führen zu einer rascheren Ausscheidung der Flüssigkeit aus den Gewebsspalten, weil die Zellen die vorgelagerten Eiweißsubstanzen rascher in die Arbeit nehmen. Hierdurch werden die durch Quellung gebundenen Salze, ebenso wie das Wasser für die Ausscheidung durch die Nieren frei. Ein Mangel dieser Einflüsse, z. B. beim Hypothyreoidismus hat den entgegengesetzten Effekt.

Schon COHNSTEIN, STARLING und ROTH hatten experimentelle Beweise für die Ansicht geliefert, daß Proteinsubstanzen eine starke wasseranziehende Wirkung besitzen. Für diese von EPPINGER wieder aufgenommene Ansicht haben ELLINGER und seine Mitarbeiter weitere experimentelle Stützen geliefert. Nach ELLINGER und HEYMANN binden Proteinsubstanzen viel größere Wassermengen, als ihrem osmotischen Drucke entspräche und diese ihre Fähigkeit, Wasser anzuziehen, ist weniger dem letzteren, als ihrer Quellfähigkeit, dem Quellungsdruck zuzuschreiben. Demnach wird die Entstehung des Ödems mit der Menge der vorhandenen Proteine in Zusammenhang stehen, überdies auch mit ihrer Verbindung mit Säuren und der Gegenwart gewisser Hormone, welche letztere die Quellungsfähigkeit der Proteine beeinflussen. ELLINGER will die prinzipielle Bedeutung der gesteigerten Gefäßwanddurchlässigkeit bei der Entstehung des Ödems nicht leugnen, hält die letztere aber nicht für ausschlaggebend. Ist der Quellungsdruck der in den Gefäßen enthaltenen Eiweißsole herabgesetzt, so ist die Aufnahme der Flüssigkeit aus den Geweben

geringer und es kann zu einer Retention kommen. Coffein und andere Purinkörper, sowie Auszüge aus verschiedenen endokrinen Drüsen (Thyreoidea, Epiphyse, Hypophyse und Nebennieren) setzen den Quellungsdruck der Proteine herab. Die flüssigkeitstreibende Wirkung des Schilddrüsenextraktes wäre demnach dieser Herabsetzung der Wasseranziehung durch die im Gewebe befindlichen Proteine und nicht der gesteigerten Gewebstätigkeit zuzuschreiben, welche von EPPINGER angenommen wurde.

Im Gegensatz zu ELLINGER mißt aber EMBDEN (zitiert nach L. LOEB) der Permeabilität der Membranen eine größere Bedeutung bei der Eliminierung des Ödems zu. Nach seiner Erfahrung steigert Schilddrüsenextrakt die Permeabilität der Froshhaut im vitro, so daß Lösungen nach Zusatz von Schilddrüsenextrakte rascher durch dieselbe hindurchgehen. Und L. LOEB betont, daß die Entwicklung und Ausscheidung ödematöser Flüssigkeiten von ihrem Proteingehalt unabhängig seien und daß die Wirkung verschiedener Substanzen auf das Wasserbindungsvermögen der Proteine nicht ihrer Wirkung auf das Ödem entspreche. Trotzdem kann nicht geleugnet werden, daß Proteine Wasserretention verursachen können und daß ihnen bei der Entstehung der Ödeme eine zumindest subsidiäre Rolle zuzuschreiben sei.

Eine Anzahl von Autoren steht auf dem Standpunkt, daß unter den Faktoren, welche die Ödembildung beeinflussen, die Durchlässigkeitssteigerung der Gefäßwände einer der wichtigsten sei. Wir haben diesbezüglich die Auffassung von L. LOEB weiter oben schon kennen gelernt. Am klarsten ist diese Steigerung der Gefäßwandpermeabilität für die entzündlichen Ödeme erwiesen worden; sie spielt aber wie wir weiter unten sehen werden, auch bei anderen Ödemarten eine hervorragende Rolle.

Die ASHERSche Theorie der Lymphbildung, nach welche Lymphfluß und Zusammensetzung der Lymphe in hohem Maße von der Tätigkeit der Gewebe und Organe abhängig ist, hat bisher in der Pathologie des Ödems kaum noch Ergebnisse gezeitigt. Unter physiologischen Verhältnissen soll dieser Effekt der Organtätigkeit durch Vermittlung von Substanzen hervorgerufen werden, welche von den tätigen Zellen abgesondert werden und lymphagog wirken, worunter von manchen (z. B. von PETERSEN zitiert nach MEYER-BISCH<sup>1</sup>) verstanden wird, daß sie die Permeabilität der Gefäßendothelien steigern. Eine solche Wirkung von Gewebssubstanzen ist unter pathologischen Verhältnissen bisher bei der Entzündung nachgewiesen worden, doch handelt es sich hier nicht unbedingt um Substanzen, welche Produkte einer gesteigerten Tätigkeit der Organzellen, sondern auch um solche, welche im Gegenteil die einer Schädigung derselben sind (EBBECKE).

Besteht demnach, wie aus unseren bisherigen Auseinandersetzungen folgt, keine Übereinstimmung über das Maß des Einflusses, welchen die bisher bekannt gewordenen Faktoren auf die Bildung des Ödems ausüben und ist auch unsere Kenntnis der Bedingungen, unter welchen das Ödem entsteht, derzeit noch so unvollkommen, daß selbst ein so gewiegter Forscher, wie L. LOEB, jede Stellungnahme in dieser Frage gegenwärtig als provisorisch erklärt, so ist doch eines sicher: bei der Entstehung des Ödems wirken immer mehrere Faktoren gleichzeitig und ihre Bedeutung bei seiner Entwicklung wechselt je nach der Art des Ödems.

Wir wollen an das vorhergehende eine kurze Besprechung der Pathogenese der wichtigsten Ödemformen anschließen.

*Das Stauungsödem der Herzkranken* kommt nach der Ansicht einer Anzahl von Autoren (KLEMENSIEWITZ, KREHL u. a.) dadurch zustande, daß infolge

<sup>1</sup>) MEYER-BISCH: Physiologie und Pathologie der Lymphbildung, in Ergebnisse der Physiologie von ASHER und SPIRO. Bd. 25, S. 574. 1926.

des erhöhten Druckes in den Capillaren und Venen eine gesteigerte Menge von Blutflüssigkeit durch die Gefäßwände hindurchgepreßt wird. Letztere sammelt sich in den Gewebsinterstitien, vorzüglich der Haut an, weil einerseits der Gewebsdruck infolge der durch übermäßige Spannung verminderten Elastizität des Bindegewebes der Haut abnimmt und andererseits die Wiederaufsaugung der ausgepreßten Blutflüssigkeit dadurch verhindert wird, daß das Blut eine hydrämische Beschaffenheit erhält und dadurch osmotisch weniger wirksam wird. Die Blutgefäße werden in ihrer Ernährung gestört und demzufolge durchlässiger, sodaß es auch hierdurch zu einer Steigerung der Menge der aus den Blutgefäßen austretenden Flüssigkeit kommt. Diese Schädigung der Blutgefäßwände ist ihrer mangelhaften Versorgung mit Oxygen zuzuschreiben, welche zum Teile eine Folge der gestörten und verminderten Oxydation des Hämoglobins in der Lunge ist, zum Teile aber durch den gesteigerten Verbrauch des Blutoxygens infolge der verlangsamten Blutströmung in den Capillaren verursacht wird. Möglicherweise bedingt auch die hydrämische Beschaffenheit des Blutes durch mangelhafte Versorgung der Gefäßwände mit Proteinen eine Störung ihrer Ernährung.

Während KLEMENSIEWITZ und KREHL den mechanischen Momenten die Hauptbedeutung bei der Entstehung des kardialen Ödems zuerkennen, legt L. LOEB auf die Veränderungen der kleinsten Venen und Capillaren das Hauptgewicht. In erster Reihe seien ihre Erweiterung, die Verlangsamung der Blutströmung in ihnen und die in der Folge zur Entwicklung gelangende stärkere Durchlässigkeit ihrer Wände die Ursachen des gesteigerten Flüssigkeitsaustrittes und des Ödems, während dem erhöhten Filtrationsdruck bloß als unterstützendes Moment eine mehr untergeordnete Rolle zuerkannt wird. Neben den gesteigerten Flüssigkeitsaustritt aus den Blutgefäßen spiele die gehinderte Absorption der Gewebsflüssigkeit durch die letzteren eine wesentliche Rolle.

Eine besondere Wichtigkeit beim Zustandekommen des Stauungsödems der Haut besitzt auch die Funktion der Niere. Infolge der Stauung leidet nämlich die Ausscheidung des Kochsalzes und des Wassers durch dieselbe. Schon die verminderte Ausscheidung des Wassers führt zu einer gesteigerten Ansammlung desselben in den Geweben, vorzüglich in den serösen Höhlen, in dem Bindegewebe der Haut und in den Muskeln. Diese wird aber unterstützt durch die Retention des Kochsalzes. Das mit der Nahrung aufgenommene Kochsalz bleibt dann in den Geweben, vor allem in der Haut zurück, welche eine Hauptablagerungsstelle für dasselbe ist und mit dem Kochsalz wird auch eine größere Menge Wasser zurückgehalten.

KROGH<sup>1)</sup> spricht neben der Zunahme des Blutdruckes in den Venen und Capillaren der Abnahme des kolloidosmotischen Drucks des Blutes die Hauptrolle bei der Entstehung der kardialen Ödeme zu. Der Anstieg des Blutdruckes genüge bloß in seltenen Fällen, den kolloidosmotischen Druck des Blutes zu überwinden und ein Filtrationsödem zu erzeugen. Wenn aber infolge der Herabsetzung des Kreislaufes die Nieren geschädigt werden, so nimmt infolge der Albuminurie das Eiweißprozent des Blutes ab und damit auch dessen kolloidosmotischer Druck, und nun genügt der erhöhte Capillardruck, um das Filtrationsödem zu erzeugen.

Bei den *Ödemen der Nephritiker* unterscheidet KREHL mehrere Gruppen: In manchen Fällen ist die renale Wasserausscheidung beeinträchtigt. Schon bei mittlerer Wasserzufuhr bleibt Wasser im Körper zurück, welches sich vorzüglich in der Haut, in den Muskeln und in den serösen Höhlen ansammelt.

<sup>1)</sup> КРОГН: Stoffaustausch durch die Capillarwände. Klinische Wochenschr. Jg. 6, Nr. 17, S. 769. 1927.

Auch das Blut wird hydrämisch. In anderen Fällen, welche aber nach KREHL'S Ansicht selten sind, ist die Ausscheidung des Kochsalzes gestört. Zumeist wird mit dem Kochsalz auch Wasser zurückgehalten, so daß Ödeme entstehen, welche nach Entziehung von Kochsalz abnehmen, nach Darreichung desselben wachsen. Eine dritte Gruppe von Fällen läßt die zuerst von COHNHEIM und LICHTHEIM ausgesprochene Folgerung zu, daß bei ihnen eine Erkrankung der Hautgefäße nach Art der entzündlichen Veränderungen zugegen sei. Die Gefäßschädigung könnte von der Nierenkrankheit abhängen. „Aber näher liegt es nach der Art des Auftretens der Ödeme, vor allem wegen ihrer schnellen Entwicklung zu Beginn der Nephritis und weil sie ihr nicht selten vorausgehen, eine koordinierte Erkrankung der Nieren und der kleinen Gefäße, namentlich im Corium anzunehmen.“

L. LOEB, der sich vorzüglich auf die Arbeiten von VOLHARD und FAHR, sowie von NONNENBRUCH stützt, vertritt den Standpunkt, daß bei Nephritikern, bei welchen es zur Ödembildung kommt, in erster Reihe Veränderungen der Blutgefäße und Gewebe dafür verantwortlich zu machen sind. VOLHARD und FAHR zufolge sind die Gefäße während des ödematösen Stadiums sehr durchlässig. Kochsalz und Wasser dringen daher in die Gewebe ein und sind demzufolge nicht für die Ausscheidung durch die Nieren disponibel. Das ist der Fall, wenn die Erkrankung der Nieren hauptsächlich in einer Degeneration ihrer epithelialen Bestandteile zum Ausdruck gelangt, demnach bei parenchymatöser Nephritis (Nephrose) und auch bei subchronischer und chronischer Nephritis, wenn diese mit Nephrose kombiniert sind. Die gesteigerte Permeabilität der extrarenalen Blutgefäße, demnach auch die der Hautgefäße wird durch eine toxische Substanz verursacht, welche von den degenerierenden Nierenepithelien stammt. Falls bei der Glomerulonephritis ein Ödem entsteht, so ist das dem Umstande zuzuschreiben, daß sich ersterer eine Nephrose zugesellt hat. Zu ähnlichen Ergebnissen kam auch NONNENBRUCH.

Die bei *Hungerzuständen*, *Kachexien*, bei *schweren Anämien* und ähnlichen allgemeinen Schädigungen des Körpers auftretenden Hautödeme sind vermutlich in erster Reihe ebenfalls auf eine durch die Unterernährung bedingte Schädigung und dadurch veranlaßte Steigerung der Durchlässigkeit der Gefäßwände der Haut zurückzuführen. Die geschwächte Herzaktion und die mangelhafte Nierenfunktion spielen hier sicherlich ebenfalls eine Rolle. Die hydrämische Beschaffenheit des Blutes wirkt dabei noch in der Weise mit, daß dadurch das Zurückströmen des Wassers aus dem Hautgewebe in das Blut erschwert wird. Und endlich kann auch das bei schweren Inanitionszuständen in den Geweben, hauptsächlich in der Haut aufgespeicherte Kochsalz bei der Retention des Wassers mitwirken.

(Über die Faktoren, welche bei der Entstehung des entzündlichen Ödems mitwirken siehe den folgenden Abschnitt.)

Inbezug auf die Wirkung der *Behinderung des Lymphstromes* auf die Entstehung des Ödems war man lange Zeit der Ansicht, daß selbst eine vollkommene Verstopfung der Lymphgefäße hierzu ungeeignet sei. Diese Ansicht fußte auf Untersuchungen von COHNHEIM, der durch Ligatur der Lymphgefäße beim Hunde kein Ödem erzeugen konnte. Neuere Untersuchungen stützen dagegen die Ansicht, daß die vollkommene Behinderung des Lymphstromes die Entstehung von Ödem bewerkstelligt. So konnte VOLHARD (zitiert bei L. LOEB) durch Kompression der Lymphbahnen des Froschbeines bei erhaltener arterieller und venöser Blutzirkulation Ödem erzeugen. Die Annahme liegt daher nahe, daß Obstruktion des Lymphstromes in den Versuchen von COHNHEIM keine vollständige war, so daß die Tätigkeit der venösen Capillaren den erschwerten Abfluß durch die Lymphcapillaren kompensieren konnte (L. LOEB).

## 2. Die Entzündung.

Die von CÆLSUS aufgestellten klinischen Kriterien der Entzündung: die Röte, die Schwellung, die lokale Temperaturerhöhung und der Schmerz sind zum größten Teile bloß an der Haut und den angrenzenden Schleimhäuten der unmittelbaren Untersuchung zugänglich. Aus diesem Grunde konnten die Ärzte früherer Zeiten bei Erkrankungen innerer Organe bloß deshalb von Entzündungen sprechen, weil sie aus bestimmten Symptomen und aus dem Verlaufe der Krankheit auf die Gegenwart von der Entzündung eigentümlichen Symptomen in dem betreffenden Organe schlossen. Auf dem Wege der Deutungen und Analogien gelangten sie allmählich dazu, die Mehrzahl der krankhaften Prozesse als Entzündungen aufzufassen. Die pathologisch-anatomische Untersuchung der inneren Organe brachte darin keine wesentliche Änderung. Auf den Nachweis der gesteigerten lokalen Wärme und des Schmerzes mußte man naturgemäß bei Leichenuntersuchungen verzichten, und auch die Röte war nicht mehr nachweisbar. So sah man sich denn veranlaßt, krankhafte Prozesse, trotz Mangels der meisten und selbst aller Kardinalsymptome der Entzündung, der letzteren zuzuzählen. Unter solchen Verhältnissen wurde begreiflicherweise der Wunsch, tiefer in das Wesen der Entzündung einzudringen und diese auf Grund ihrer wesentlichen Vorgänge zu charakterisieren und zu definieren, immer lebhafter, zumal die mikroskopische Untersuchung und das Tierexperiment Gelegenheit boten, die bei der Entzündung sich abspielenden feineren Vorgänge genau zu verfolgen. Diesem Bestreben verdanken wir nun eine große Anzahl wertvoller Kenntnisse über die letzteren, desgleichen eine Reihe von Entzündungstheorien, aber bis auf den heutigen Tag keine Übereinstimmung über Wesen und Inhalt des Entzündungsbegriffes. Je nachdem der Röte oder der Anschwellung das Hauptaugenmerk geschenkt wurde, erblickte man bald in Störungen der Blutzirkulation und in Veränderungen der Blutgefäße, bald in pathologischen Zuständen des Gewebes außerhalb der Blutgefäße den wesentlichen Entzündungsvorgang, aus welchen die übrigen Vorgänge, welche bei der Entzündung zur Beobachtung gelangen, abgeleitet wurden.

Es ist hier nicht unsere Aufgabe, über sämtliche Peripetieen der Entzündungslehre zu berichten. Bloß die wichtigsten Etappen ihrer Entwicklung sollen zum Verständnis unserer weiteren Darlegungen vermerkt werden. Von den älteren Theorien, und zwar von denen, welche das Wesentliche der Entzündung im Rubor, d. h. in den Gefäßerweiterung erblickten, ist die *neuristische Entzündungstheorie* zu nennen. Diese erblickt den Ausgangspunkt der entzündlichen Vorgänge in einer reflektorisch hervorgerufenen Zirkulationsstörung. Diese ist die Ursache der Röte, der gesteigerten lokalen Temperatur, der Schmerzen und der Exsudation. Dabei soll die entzündliche Hyperämie nach der einen Auffassung infolge einer reflektorisch bewirkten Verengung der zuführenden Arterien der betroffenen Körperregionen entstehen, welche eine Stromverlangsamung und endlich eine Stase in den Blutcapillaren nach sich zieht (*spasmodische Entzündungstheorie*). Nach einer anderen Auffassung, entsteht die der Entzündung zugrunde liegende Hyperämie infolge einer reflektorisch herbeigeführten Lähmung der Blutgefäße (*paralytische Entzündungstheorie*). Diese Theorien mußten aufgegeben werden, als sich herausstellte, daß einfache Zirkulationsstörungen, welche eine Hyperämie bedingen und welche hier als Grundvorgang der Entzündung figurierten, keine Exsudatbildung zur Folge haben.

Eine andere Theorie, welche ihr Augenmerk in erster Reihe auf die Anschwellung richtete, verlegte den Grundvorgang der Entzündung in das Gewebe

außerhalb der Blutgefäße. Diese primäre entzündliche Gewebsveränderung soll durch *Attraktion* den gesteigerten Blutzufluß hervorrufen. Diese Ansicht wurde insbesondere von VIRCHOW vertreten. Seiner Auffassung gemäß ist selbst das Exsudat im wesentlichen ein Produkt des entzündeten Gewebes, denn die in demselben enthaltenen Zellen sind Abkömmlinge der Gewebszellen, welche durch den Entzündungsreiz in erhöhte Tätigkeit versetzt werden. Ist die Einwirkung des Reizes eine geringere, dann kommt es nicht zu einer Zellvermehrung, sondern bloß zu einer Anschwellung der Zellen (*trübe Schwellung*). Der entzündliche Reiz erzeugt schließlich, wenn er noch schwächer ist, bloß eine funktionelle Störung, z. B. Schmerz. Die soeben kurz skizzierte Auffassung VIRCHOWS hat durch die Unterscheidung von Entzündungen, bei welchen ausschließlich Veränderungen der Gewebszellen zugegen sein sollten (*parenchymatöse Entzündung*), zu einem übermäßigen Anschwellen des Inhaltes des Entzündungsbegriffes geführt, da selbst Prozesse rein degenerativer Natur zu den Entzündungen gestellt wurden.

Die nächste Phase in der Geschichte der Entzündung wird von den Untersuchungen COHNHEIMS, beherrscht. Die Veränderungen der Blutgefäße werden wieder in den Vordergrund gestellt und die Entstehung sowohl des flüssigen, als des zelligen Exsudates auf die gesteigerte Durchlässigkeit der Gefäßwand, eine Folge der bei der Entzündung vorhandenen „*molekulären Alteration*“ derselben und auf den Durchtritt der flüssigen und zelligen Elemente des Blutes durch dieselbe zurückgeführt. Selbst die Zirkulationsstörung wird im wesentlichen auf diese Veränderung der Gefäßwand bezogen. Die trotz der Gefäß-erweiterung bei der Entzündung beobachtete Stromverlangsamung soll nämlich nach der Ansicht COHNHEIMS dadurch zustande kommen, daß infolge der Alteration der Gefäßwände veränderte Reibungs- und Adhäsionsverhältnisse zwischen ihnen und dem Blute entstehen, welche die Strömung des Blutes behindern und verlangsamen. Nach der Theorie von COHNHEIM sind es demnach „einzig und allein die Gefäßwände . . . . ., welche für die gesamten Vorgänge verantwortlich gemacht werden müssen“. Neben COHNHEIM hat insbesondere SAMUEL lebhaft dafür plaidiert, daß die Zirkulationsstörung, bzw. die Alteration der Gefäßwände als der wesentliche Vorgang bei der Entzündung anzusehen sei und diese Annahme auch gegen spätere Einwände verteidigt.

Gegen diese Ausschaltung der Gewebszellen von der Teilnahme an den wesentlichen Entzündungsvorgängen wurde von verschiedenen Seiten scharf opponiert. Namentlich die Erfahrungen bei Entzündungen gefäßloser Gewebe und insbesondere bei der experimentellen Entzündung der Cornea wurden in der Richtung verwertet, daß es unter gewissen Voraussetzungen unter der Einwirkung von Entzündungsreizen zu einer Vermehrung der Gewebszellen kommen kann, noch ehe sich irgendwelche Veränderungen von seiten der Blutgefäße eingestellt hätten (STRICKER, RECKLINGHAUSEN, BÖTTCHER u. a.). Die Zellen des Exsudates könnten demnach nicht ausschließlich aus den Blutgefäßen ausgewanderte weiße Blutkörperchen sein, sondern sie seien zum guten Teile Abkömmlinge der Gewebszellen. Damit fiel aber die COHNHEIMSche Theorie, welche die Blutgefäßalteration, als die primäre Veränderung in den Vordergrund gestellt hatte.

Das Ergebnis der zahlreichen Untersuchungen und Kontroversen über die wesentlichen Vorgänge der Entzündung war demnach die Feststellung der Tatsache, daß die entzündlichen Veränderungen bald zuerst an den Blutgefäßen, bald an den übrigen Gewebs-elementen, namentlich an den Zellen des Gewebes, bald gleichzeitig an beiden auftreten und daß diese Veränderungen im wesentlichen nicht so aufzufassen sind, als wären die einen die Folge der anderen, sondern vielmehr alle als Produkte der Einwirkung, welche der

Entzündungserreger auf *alle* Gewebelemente ausübt. Die Bestrebungen die Entzündung auf einen primären Vorgang zurückzuführen, von welchen die übrigen abzuleiten wären, mußten als gescheitert angesehen werden.

Diese Erkenntnis hatte zur Folge, daß manche Autoren es aufgaben die Entzündung vermittels der ihr eigentümlichen anatomischen Veränderungen zu charakterisieren und auf Grund derselben zu definieren. An Stelle der anatomischen Charaktere setzten sie den *Zweck* der Entzündung und definierten sie als eine zweckdienliche Abwehrmaßregel des Organismus gegen Gewebeschädigungen<sup>1)</sup>. Andere vertraten den Standpunkt, daß die Entzündung als pathologischer Begriff ganz aufzugeben sei (ANDRAL, THOMA).

Die Anhänger der ersteren Auffassung, d. h. der *teleologischen Entzündungstheorie* betrachten die Exsudation seröser und fibrinhaltiger Flüssigkeit die Emigration weißer Blutzellen und die Gewebsproliferation als Vorgänge, welche dahin streben, „die schädliche Substanz zu eliminieren oder für den Körper unschädlich zu machen“ (LEBER). Dabei wird einmal hauptsächlich die Heilung der bei der Entzündung angeblich *immer* vorhandenen primären Gewebsläsionen (Kontinuitätstrennungen und durch Nekrose verursachte Defekte) als Zweck der entzündlichen Vorgänge erklärt (NEUMANN), ein anderes Mal die Bekämpfung der Krankheitsursachen (METSCHNIKOFF) und endlich sowohl das eine als das andere (RIBBERT). Diese Autoren betrachten die Entzündung als eine *Abwehrfunktion* des Organismus, welche nach der Meinung einiger sogar den physiologischen Funktionen des Körpers, wie z. B. der Verdauung, der Atmung, der Zeugung usw. anzureihen ist. Sie soll, wie RIBBERT annimmt schon unter normalen Verhältnissen zugegen, aber dort wegen ihrer Geringfügigkeit nicht wahrnehmbar sein, und ihrem Wesen nach eine gesteigerte Gewebefunktion darstellen. Eine Reihe neuerer Untersucher steht auf diesem Standpunkt, dem sie auf verschiedene Weise Ausdruck verleihen. So spricht ASCHOFF von defensiven, reparativen und restituierenden Regulationsvorgängen auf pathologische Reize, BAUER von regulatorischen Anpassungsvorgängen, die durch nicht regulatorische Vorgänge in den degenerierenden Zellen bedingt werden, BEITZKE und HERXHEIMER von Selbstregulierungsvorgängen, welche der Heilung und Abwehr dienen, DIETRICH von einem ganzheitsbezogenen Vorgang, dessen Bedeutung in Abwehr der Schädlichkeit, sowie in Wiederherstellung und im Ausgleich des gesetzten Schadens des Teiles, sowie des ganzen Körpers liegt, und HESS äußert inbezug auf die entzündliche Hyperämie die Ansicht, daß sie zum Zwecke der Herstellung günstiger Lebensbedingungen für die Gewebszellen erfolgt.

Es würde uns zu weit führen, wenn wir die Gedankengänge aller dieser Autoren bis ins einzelne verfolgen wollten. Bevor wir aber unsere Einwände gegen diese Auffassung vorbringen, wollen wir doch die Ansichten zweier neuerer Autoren, nämlich die RÖSSLES und B. FISCHERS eingehender darstellen, schon weil beide eine gemäßigtere, sozusagen geläuterte Abart der teleologischen Auffassung vertreten. Beide betonen nämlich statt des der Abwehr dienenden Zweckes der Entzündung ihre *funktionelle Bedeutung*. Nach RÖSSLE darf Entzündung schon deshalb nicht mit Abwehr gleichgesetzt werden, weil es außer der Entzündung noch andere lokale Gewebsveränderungen (Hypertrophien und Hyperplasien) vom Charakter der Abwehr gibt, welche mit der Entzündung das gemeinsam haben, daß sie durch Reize hervorgerufene Lebensvorgänge sind,

<sup>1)</sup> Diese Auffassung hat ihren frühesten Vorgänger in der Hippokratischen Vorstellung von der Heilsamkeit des Fiebers und der Entzündung (zit. nach STICKER: Die Entwicklung der ärztlichen Kunst in der Behandlung der hitzigen Lungenentzündungen. 1902, S. 59, Anmerkung Nr. 52.)

deren Ausbleiben den Körper oder das betreffende Gewebe gefährden würde. Unter Entzündung werden bloß die *reaktiven Vorgänge* verstanden, „welche sich im Bindegewebe und Gefäßapparat eines Gewebes durch primär eingebrachte oder sekundär (z. B. nach zuerst erfolgter Parenchymschädigung) entstandene Schädigung entwickeln, d. h. die Entzündung für eine ausschließliche Leistung des Bindegewebes, oder richtiger gesagt, des Mesenchyms“ erklärt. „Die Entzündung ist eine pathologisch gesteigerte Funktion dieses beim höheren Tier durch seine Verknüpftheit mit dem Blutkreislauf und dem Nervensystem unendlich verwickelt gewordenen Stoffwechselorgans, als welches wir einen Teil des hochentwickelten Mesoderms ansehen müssen. Die phylogenetische Entwicklung dieses Organs ist gleichzeitig die Entwicklung jener Entzündungsfähigkeit zu immer höheren Stufen. *Abbau* der Fremdkörper, die ins Gewebe eingedrungen, oder dort durch Verlust und Umsatz eigener Zellbestände entstanden sind, und *Neubau* der etwa entstandenen Lücken im mesodermalen Stoffwechselorgan, sind *der Sinn der Entzündung*, und hierauf beschränkt sich ihr eigentlicher Kreis.“ „Es geschieht dabei in einfachen Fällen nichts Neues und Unerhörtes im Entzündungsgebiet, nichts was nicht im Rahmen des Physiologischen wäre, und alle Teilerscheinungen sind als Steigerungen physiologischer Leistungen zu begreifen: Schwankungen des Blutkreislaufes, Stoffabgabe durch die Capillaren Beeinflussung der letzteren durch Stoffwechselprodukte des Gewebes usw. Allein bei schwereren Fällen kommen in Form von Übersteigerungen neue Aufgaben hinzu: Ausgleich von Blutveränderungen und -Stockungen, von Krampf und Lähmung der Gefäße, Verarbeitung absterbender und abgestorbener Gewebsteile und Deckung von so entstandenen Geweblücken.“ METSCHNIKOFF kommt das Verdienst zu, darauf hingewiesen zu haben, daß „im Grunde die Entzündung durch die Phagocytose mit dem Urphänomen der Verdauung in Verbindung steht.“ Gerade am Beispiel der Entzündung beim Warmblüter läßt sich aber nachweisen, „wie die Funktionen der Zellen und Körpersäfte ineinander arbeiten, wie zahlreiche Abkömmlinge des ursprünglichen Mesenchyms, mehr oder minder differenziert, mit Fermenten, auch den uns aus der Immunitätslehre bekannten biochemischen Stoffen, der Gewebs- und Blutreinigung dienen.“ Der phylogenetisch wichtigste Schritt für die Entzündung wird getan „mit der Ausbildung einer Zirkulation von Blut in Gefäßen“. Dadurch wird eine Einrichtung getroffen, die „für den Fall eines lokalen Angriffes gestattet, über den Rahmen einer lokalen Abwehr hinaus Kräfte zu mobilisieren, die an Ort und Stelle weder in der erforderlichen Menge, noch in der nötigen Vielgestaltigkeit hervorgebracht werden könnten. Ihrer Erzeugung dienen vielmehr gewisse Organe, wie Knochenmark und Lymphdrüsen; wir können letztere gleichsam als organgewordene Teilfunktionen der Entzündung bezeichnen. Nach allem, was wir wissen, sind Knochenmark und Milz die Gewebe, welche auch die Immunkörper von verdauendem Charakter (Lysine, Opsonine usw.), vielleicht selbst die histolytischen Stoffe liefern. Aus dieser Auffassung heraus werden wir noch weniger der allgemeinen Anschauung zustimmen können, welche im Austritt von entzündlichem Ödem und Blutzellen aus der Gefäßwand bei der Entzündung ein Zeichen von ‚Schädigung‘ sehen will, vielmehr glauben wir, daraus den wichtigsten Weg zu erkennen, auf welchem eine mit allen cellulären und biochemischen Kräften einsetzende Selbstreinigung der Körpers einsetzen kann. Wir haben also *unter Entzündung eine unter Steigerung einer Summe von Lebenserscheinungen erfolgende, gegen Fremdkörper gerichtete parenterale Verdauung* zu sehen. Dies soll keineswegs ein Vergleich sein, sondern das Wesen der Erscheinung treffen, wobei der Nachdruck auf die vereinigte Wirkung von flüssigen, als Sekrete zu bezeichnenden Stoffen und von Zellen gelegt wird.“

B. FISCHER bezieht sich auf ASKANAZY, demzufolge das Stroma der Organe im allgemeinen die Funktion der Säuberung, mechanischen und chemischen Reinigung des Gewebes, die Abfilterung von Fremdstoffen und Schutzwirkung bis zur Immunisierung versieht und erklärt, daß dem Gefäßbindegewebeapparat im Gegensatze zu anderen Geweben ganz besondere Funktionen, die ihren höchsten Ausdruck in der entzündlichen Reaktion finden, zufallen. Er spricht von einer Entzündungsfunktion, von einer gesteigerten Lebenstätigkeit des entzündeten Gewebes und möchte die Entzündung zu „den Abwehrvorgängen des Körpers ordnen“ mit der Einschränkung dies zu tun, „so lange diese Auffassung und Betrachtungsweise nicht als Erklärung des Vorganges ausgegeben wird und solange man nicht von uns verlangt, die teleologische Bedeutung jedes Einzelvorganges der Entzündung festzustellen, wie es die ASCHOFFSchen Deduktionen verlangen“. Trotzdem wird alles, was bei der Entzündung als für die Wiederherstellung des normalen Zustandes günstig ist, als für die Entzündung ausschließlich bezeichnend erklärt. Das sind „gesteigerte Lebensvorgänge“, welche „eine Beseitigung der Gewebsschädigungen und zum Teil auch der einwirkenden Schädlichkeit“ bewirken: „Durch die Hyperämie und reichlichere Flüssigkeitszufuhr werden die geschädigten Zellen besser ernährt, erholen sich rascher, werden einwirkende Stoffe neutralisiert, verdünnt, resorbiert, werden Antikörper in größeren Mengen herangeführt (Vernichtung von Krankheitserregern und Giften) usw. Durch die herangeeilten Leukocyten und die stark gesteigerte Tätigkeit der vermehrten Bindegewebszellen und Endothelien werden Zelleichen, Zell- und Gewebstrümmer und ähnliches, Bakterien verdaut, beseitigt, phagozytiert.“ Hervorgehoben wird des weiteren die Bedeutung der Fibrinausscheidung als Schutzmittel, z. B. als vorläufige Bedeckung einer frischen Wunde, die Bildung von endothelialen Leukocyten (Gefäßwandzellen) als einziger Zellreaktion bei Typhus, Lepra, Tuberkulose und verschiedenen Fremdkörpern und der Befund HERXHEIMERS, daß bei Lepra die Leprabacillen nur in den mesenchymalen endothelialen Phagocyten zugrunde gehen, während die ins Epithel eingedrungenen Bacillen gut erhalten bleiben: ferner Erfahrungen, daß die Leukocyten spezifische proteolytische Fermente produzieren, wodurch abgestorbenes Gewebe eingeschmolzen, fibrinöses Exsudat bei der Pneumonie verflüssigt wird (F. MÜLLER), wohl auch Bakterien vernichtet werden (KLINKERT, WEIL), und daß Abwehrfermente im wesentlichen von den Leukocyten herkommen, bei leukocytenarmen Thoriumtieren nicht vorhanden sind (KAJKA). Auch die lokale Überempfindlichkeit ist ein besonderer Schutz des Körpers und gewährleistet oft die Heilung durch die Heftigkeit der Entzündung.

Durch die teleologische Denkart wird aber ein Element in die Beobachtung eingeführt, welches die unvoreingenommene Betrachtung und Beurteilung der Entzündungsvorgänge stört. Die Entzündung kann doch einmal in Heilung übergehen, ein anderes Mal sich stabilisieren und endlich den Tod verursachen. Die Erscheinungen ihres günstigen oder ungünstigen Verlaufes sind demnach in gleicher Weise beachtenswert und bedeutungsvoll. Es wäre eine einseitige, unvollkommene Beobachtungsweise, die Vorgänge bei der Entzündung nicht mit der gleichen Aufmerksamkeit zu verfolgen, gleichgültig ob sie der Herstellung des normalen Zustandes zu- oder abträglich sind und bloß jene als zu ihrem Wesen gehörig zu erklären, welche als „zweckmäßig“ für die Abwehr, oder wie DIETRICH sich ausdrückt als „ganzheitsbestimmt“ befunden werden oder sich als Erscheinungen einer Abwehr-, Reinigungs- bzw. Verdauungsfunktion des Gefäßbindegewebes erweisen. Daß es unter den entzündlichen Vorgängen solche gibt, welche bei dem günstigen Ausgange eine Rolle spielen, ist nicht zu bezweifeln, wenn auch die Kontroversen über die Bedeutung des einen oder des anderen noch nicht abgeschlossen sind — und ein Vorgang, der

das eine Mal zuträglich ist, ein anderes Mal schädlich sein kann. Die Phagocytose kann unzweifelhaft der „Abwehr“ dienen, indem sie nicht bloß an der Unschädlichmachung geformter Teile (wie der Bakterien) teilnimmt, sondern, wie die Untersuchungen von KUCZINSKY, SIEGMUND, v. GAZA u. a. nahelegen, auch die Speicherung und den Abbau ungeformter toxischer Substanzen besorgen kann. Von dieser hat sich herausgestellt, daß sie auch als Vorgang wirken kann, welcher dem Eindringen und der Verbreitung der Infektionserreger Vorschub leistet, nämlich dann, wenn die „aufgefressenen“ Mikroorganismen unter Auflösung der Zellen frei werden, und daß alle Mikroorganismen ohne Eigenbewegung bei ihrem Eindringen in den Menschen sehr wahrscheinlich auf diese Zellen als Einschlepper und Verbreiter in dem zu Infizierenden angewiesen sind (KRETZ)<sup>1)</sup>. Und das entzündliche Exsudat, welches die baktericiden agglutinierenden, präcipitierenden und antitoxischen Substanzen enthält, wird doch in vielen Fällen geradezu eine Gefahr für den befallenen Organismus; so z. B. bei der croupösen Pneumonie, wegen der durch dasselbe bedingten Verringerung der Atmungsfläche und Störung des Lungenkreislaufes, bei der Perikarditis wegen der Behinderung der Herzmuskelfunktion, bei der Meningitis durch gefährliche Steigerung des intrakraniellen Drucks usw. Auch in Fällen, in welchen die entzündlichen Vorgänge keine imminente Gefahr bedingen, kann der von der Exsudation gestiftete Schaden ganz bedeutend sein, so z. B. bei manchen hämatogenen bullösen Hautentzündungen, wie beim *Pemphigus*. Wäre nicht der durch die hochgradige seröse Exsudation verursachte Säfteverlust, die die Nahrungsaufnahme hindernden entzündlichen Excoriationen der Mund- und Rachenschleimhaut und die durch das Exsudat ihrer Epidermis beraubten, schmerzhaften Hautstellen, die Kranken fühlten sich gesund, denn ihre ganze Krankheit manifestiert sich in der Hauptsache eben in der entzündlichen Reaktion ihrer Haut und Schleimhaut.

Mit demselben Rechte, mit welchem angenommen werden kann, daß durch die bei der Entzündung stattfindende reichliche Flüssigkeitszufuhr schädigende Stoffe neutralisiert, verdünnt und resorbiert werden, darf dasselbe auch in bezug auf die „Schutzstoffe“ behauptet werden, welche von den Leukocyten stammen. Sie kann auch, wie LUBARSCH betont, die Vermehrung und Weiterverbreitung der meisten Mikroorganismen begünstigen. Auch BAUMGARTEN betont, daß die schädigende Wirkung der „phlogogenen Mikroorganismen dadurch gefördert wird, daß sie in dem vom entzündlichen Exsudat durchtränkten und entzündlich proliferierenden Gewebe offensichtlich sehr viel lebhafter wachsen, als in den noch unveränderten.“

Die Fibrinausscheidung ist gewiß als „Schutzmittel“ einer frischen Wunde von Bedeutung, andererseits ist es etwas Alltägliches, daß sich pyogene Bakterien an der Hautoberfläche im ausgetretenen oder in Blasen befindlichen fibrinhaltigen Exsudate festsetzen, das ihnen einen günstigen Nährboden zu bieten scheint. Die aus den Leukocyten stammenden Substanzen, welche Bakterien vernichten, üben zweifellos eine günstige Wirkung aus; aber daß die einschmelzende Wirkung der aus den Leukocyten stammenden proteolytischen Stoffe

<sup>1)</sup> Nicht unerwähnt darf bleiben, daß gegen die Erklärung der Phagocytose einfach als Schutz- oder Abwehrvorgänge des Körpers von gewichtiger Seite Verwahrung eingelegt wurde. BAUMGARTEN äußert sich diesbezüglich folgendermaßen: „Die Leukocyten sind weniger Phagocyten als die Bakterien Cytophagen. Und er spricht von der Phagocytentheorie als von einer „interessanten Episode in der Entzündungslehre“, welche als abgeschlossen betrachtet werden könnte, wenn die Phagocytose nicht neuerdings in den Erörterungen über das Entzündungsproblem wieder in den Vordergrund gerückt worden wäre. Das gleiche gilt auch für die fixen Bindegewebszellen. „An dem Beispiele der Tuberkulose läßt sich am deutlichsten nachweisen, daß die Bacillen *aktiv* in die seßhaften Zellen eindringen, darin propagieren, sie dadurch anfangs zur Proliferation reizen, dann aber töten.“

auf das abgestorbene Gewebe immer im Dienste einer Reinigungsfunktion geschehe, ist recht zweifelhaft. Sie scheint vielmehr öfters die verflüssigende Wirkung der Krankheitserreger zu unterstützen, so z. B. die der pyogenen Mikroorganismen bei der Absceßbildung. OPIE, ein guter Kenner der Enzyme der Leukocyten und Lymphocyten, erklärt, daß das freigewordene aktive Enzym der ersteren unter Umständen, d. h. wenn seiner Wirkung nicht durch das „Antienzym“ des exsudierten Serums die Wage gehalten wird, die Schwere des krankhaften Prozesses zu steigern vermag.

Und selbst, wenn wir von den hochgradigen Gewebsveränderungen absehen, und unsere Aufmerksamkeit bloß den Geschehnissen widmen, welche dem CELSUS-GALENSCHEN Symptomenkomplex zugrunde liegen, stoßen wir auf innig miteinander verwobene Vorgänge verschiedener zum Teile einander widersprechender Natur, wobei es ganz unserem Belieben anheimgestellt ist, dieselben als solche aufzufassen, welche dem Organismus zuträglich sind oder schaden. Neben der Erzeugung entzündungserregender Gewebssubstanzen im entzündeten Hautbereiche, von welchen noch weiter unten die Rede sein wird, spielen sich Vorgänge ab, welche gerade das Gegenteil, nämlich eine Abnahme gewisser entzündlicher Veränderungen, wie z. B. die Durchlässigkeit der Gefäßwände „bezwecken.“ So z. B. habe ich in Gemeinschaft mit LEHNER und URBÁN nachgewiesen, daß das Oxyhämoglobin die Gefäßwandpermeabilität vermindert, so daß anzunehmen ist, daß die reichliche Hämoglobinzufuhr im Bereiche der entzündlichen Kongestion den entzündungserregenden Gewebssubstanzen entgegenwirke. Vermutlich haben auch andere Blutsubstanzen, so z. B. das von KROGH gefundene gefäßverengende Hormon des Blutes dieselbe Wirkung. Und einige Beobachtungen über die Quaddelbildung am gestauten Arm lassen die Folgerung zu, daß im entzündeten Gewebe auch Substanzen entstehen, welche entzündungswidrig wirken, und daß diese durch Ab- bzw. Umbau der entzündungserregenden Gewebssubstanzen zustande kommen.

Die Annahme, daß der Entzündung eine gesteigerte Gewebsfunktion, eine gesteigerte Lebenstätigkeit (RIBBERT, RÖSSLE, GESSLER, B. FISCHER) zugrunde liegt, welche die Reinigung, Verdauung, den Abbau, die Fortschaffung, Unschädlichmachung der Noxe oder des geschädigten Gewebes besorgt, stützt sich unter anderem auf den Nachweis einer gesteigerten Gewebsatmung, welcher von verschiedener Seite (GESSLER, GROLL und seine Mitarbeiter) geliefert wurde. Diese ist sicherlich zu großem Teile auf die entzündliche Zellproliferation zu beziehen. Doch läßt sich eine Steigerung der Gewebsatmung schon in sehr frühen Entwicklungsstadien der Entzündung nachweisen, noch ehe eine Zellvermehrung stattgefunden hat (in den Entzündungsversuchen GROLLS und seiner Mitarbeiter an Mäuseohren). Ist man auf Grund solcher Ergebnisse berechtigt die Entzündung als einen gesteigerten Lebensvorgang, als eine gesteigerte Funktion des Gewebes zu betrachten? Wir müssen diese Frage in Anlehnung an GROLL entschieden verneinen. GROLL<sup>1)</sup> hebt hervor, daß die „Atmungsgröße immer die Resultante aus zwei verschiedenen Kräften, aus der erregenden und aus der schädigenden (Ödembildung, Stasen, Degenerationen und Zellnekrosen) Wirkung des Reizes sei“, was nichts anderes bedeutet, als daß gesteigerte und verminderte, oder sistierte Gewebsatmung in demselben entzündeten Gebiete an verschiedenen Zellen und Zellkomplexen nebeneinander gleichzeitig vorhanden sein kann. Er sieht daher in der durch die gesteigerte Atmung angezeigten erhöhten Lebenstätigkeit in Teilen des entzündeten Gebietes bloß eine „gleichwertige Komponente des ganzen entzündlichen Reaktions-

<sup>1)</sup> GROLL: Die Sauerstoffatmung des überlebenden Gewebes bei Reizung, Alteration und Entzündung. Klin. Wochenschr. 1927. Nr. 1, S. 32.

komplexes“, aus welcher keineswegs alle übrigen entzündlichen Reaktionen abgeleitet werden dürfen. Der ganze Komplex der Vorgänge, welcher gemeinhin als Entzündung bezeichnet wird, kann demnach nicht als eine Art „gesteigerte Funktion“ als „erhöhte Lebenstätigkeit“ und dergleichen aufgefaßt werden.

Verfehlt ist auch die Parallele der entzündlichen Vorgänge mit den physiologischen Funktionen des Körpers. Die Menschen, die von einer Entzündung befallen sind, fühlen sich doch krank und wünschen von derselben befreit zu werden. Wäre die Entzündung eine normale Abwehrfunktion des Körpers, so müßte sie als für die Gesundung zuträglicher Prozeß unbehandelt bleiben, ja sogar gesteigert werden. Gerade die Antiphlogose gehört aber zum alltäglichen Rüstzeug des Arztes, und zwar insbesondere in der Therapie der Hautkrankheiten, da diese der lokalen Antiphlogose ganz besonders zugänglich sind. Wer aber könnte leugnen mit ihrer Hilfe in den so häufigen Fällen der artifiziiellen Dermatitis und akuten Ekzeme den Kranken Linderung verschafft und den Krankheitsprozeß durch Milderung der entzündlichen Symptome günstig beeinflußt zu haben? Wenn neuerdings von mancher Seite gegen die Antiphlogose mit der Behauptung scharf gemacht wird, daß sie nutzlos sei, so findet das seine Erklärung höchstens in dem Umstande, daß sich solche Erfahrungen vermutlich auf Entzündungen innerer Organe beziehen, auf welche unsere entzündungswidrigen Maßnahmen wegen der tieferen Lage der betreffenden Organe keinen oder bloß einen geringen Einfluß ausüben.

Wohin die teleologische Auffassung, d. h. die Betrachtung der Entzündung als Abwehrreaktion führt, zeigen die Ausführungen von RIBBERT und ASCHOFF, welche alle klinisch, morphologisch oder physiologisch nachweisbaren Vorgänge im Organismus, welche der Abwehr dienen, wie die Leukocytose, die vermehrte Bildung von Antikörpern, das Fieber zu den entzündlichen Vorgängen rechnen. Diese sollen die „allgemeine Entzündung“ gegenüber der „örtlichen“ darstellen. Es muß zugegeben werden, daß man, falls man einmal in bezug auf die Entzündung dem teleologischen Abwehrgedanken huldigt, logischerweise zu diesem Schlusse kommen muß. Dem widerspricht aber die traditionelle klinische Auffassung von der Entzündung, welche ja den Ausgangspunkt für alle diesbezüglichen Untersuchungen abgeben muß und welche in derselben immer einen lokalen Prozeß erblickte.

In derselben Weise werden die Grenzen der Entzündung durch die Annahme von RÖSSLE gesprengt. Denn Prozesse durch welche in der Milz, im Knochenmark, in den Lymphdrüsen Körper von „verdauendem“ Charakter und histolytische Körper erzeugt werden, werden mit der Entzündung als Teilfunktion derselben in engste Beziehung gebracht. Tatsächlich können bei der Entzündung der Haut neben den örtlichen Vorgängen auch solche im Inneren des Körpers zustande kommen, welche zur Bildung sogenannter Schutzstoffe (Antitoxine, Bakteriolytine, Agglutinine, Präcipitine, Tropine usw.) führen, und durch Vermittlung der letzteren mit den entzündlichen Vorgängen an der Haut in enge Beziehung treten. Diese sind aber nicht als Teilvorgänge der Entzündung, oder nach der Ausdrucksweise RÖSSLES, als „organgewordene Teilfunktionen der Entzündung“ zu betrachten, sondern zusammen mit letzterer als Erscheinungen einer Krankheit. Sie kommen durch weiteres Vordringen des Krankheitserregers in den Körper, oder dadurch zustande, daß Produkte des Aufeinanderwirkens des Hautgewebes und des krankhaften Faktors in den Organismus aufgenommen werden. Veränderungen, welche auf diese Weise in den Geweben und Säften des Körpers hervorgerufen werden, können dann durch Vermittlung des Blutkreislaufes auch im Entzündungsgebiete der Haut zum Ausdruck gelangen und den Verlauf, die Dauer und die Intensität der Entzündung verändern, indem sie das Ergebnis von Wirkung und Gegenwirkung des

krankhaften Faktors und des Hautgewebes in verschiedenem Sinne beeinflussen. Die gleiche Wirkung haben auch Zustände des Körpers, welche unter der Bezeichnung *Allergie* zusammengefaßt werden und welche bald eine erhöhte (*Anaphylaxie*, *Idiosynkrasie*), bald eine verminderte Intensität (*Immunität*, *Gewöhnung*) der Entzündung bedingen. Das sind aber Vorgänge, welche um so weniger das Wesen der Entzündung ausmachen, als Allergie und Entzündung auch ganz unabhängig voneinander vorkommen.

Das Studium und die Gruppierung pathologischer Vorgänge vom Gesichtspunkte der Abwehr ist unzweifelhaft möglich und eine Betrachtungsweise, welche sich zur Aufgabe stellt darzulegen, daß bestimmte Prozesse unter bestimmten Bedingungen die Bilanz des Kampfes des Organismus gegen Schädlichkeiten günstig gestalten, keineswegs unzulässig, vom Standpunkte der praktischen Medizin sogar wünschenswert, aber wir müssen damit im reinen sein, daß eine solche Darstellung bloß ein Bruchstück der betreffenden Prozesse umfaßt. Unter dieser Voraussetzung können natürlich auch die Vorgänge der Entzündung mit pathologischen Prozessen anderer Natur gemeinsam vom Gesichtswinkel der „Abwehr“ betrachtet werden. Aber Abwehr mit Entzündung zu identifizieren und alles, was unter Umständen der Abwehr dienen kann, für Entzündung zu erklären, ist unserer Meinung nach falsch. Auf diese Weise kommen Vorgänge, welche klinisch, morphologisch und funktionell ganz verschieden sind, in denselben Topf.

RÖSSLE hat ähnlich wie METSCHNIKOFF eine entwicklungsgeschichtliche Untersuchung der Entzündung durch alle Tierreiche durchgeführt und kam auf Grund derselben zur Auffassung, in der Entzündung eine parenterale Verdauung zu sehen. So interessant die Verfolgung der komplizierten Vorgänge hoch entwickelter Organismen in ihrem mutmaßlichen Entwicklungsgang aus denen der einfach gebauten auch sein mag, so ist doch hieraus eine wirkliche Aufklärung über das Wesen der ersteren nicht unbedingt zu erwarten. Gewiß ist auf diese Weise ein Zurückführen sehr verschiedener Vorgänge auf die wenigen der einfach gebauten und einfach funktionierenden Lebewesen möglich, aus denen sie sich herausdifferenziert haben. Die Bestimmung ihres Wesens durch den Vergleich mit letzteren muß aber notgedrungen zu einer Vereinigung ganz verschiedener Prozesse unter einer gemeinsamen Etikette führen und so allgemein gehalten sein, daß sie nichts über den eigentlichen Vorgang aussagt, da sie ja gerade seine speziellen, im Laufe der Differenzierung herausgebildeten Charaktere unberücksichtigt lassen muß. Wir halten es diesbezüglich mit SAMUEL, der sich in seiner Kritik der von METSCHNIKOFF vorgeschlagenen Identifizierung der Phagocytose mit dem Entzündungsprozeß, einer „pars höchstens pro toto“, folgendermaßen äußert: Vergleichen von Entzündungsprozessen bei Tieren mit denen des Menschen können nur von jenen Tieren hergeleitet werden, die vollständig analogen Entzündungsprozessen unterliegen, also besonders von Säugetieren; andere Analogien klären nicht, sondern erschweren die Lösung.“

Die Vergleichenheit der Bemühungen zu einer befriedigenden Theorie der Entzündung zu gelangen, hat, wie schon erwähnt, einige Autoren bestimmt, die Entzündung als pathologisch-anatomischen Begriff aufzugeben. THOMA schlägt sogar vor, den Entzündungsbegriff überhaupt, also auch den klinischen, fallen zu lassen, da derselbe ein so allgemeiner und unbestimmter sei, daß er nahezu mit dem Begriff der lokalen Erkrankung zusammenfalle. Die pathologischen Veränderungen der Organe seien einzuteilen in solche, welche sich vorzugsweise als Zirkulationsstörungen darstellen und in solche, bei welchen die Ernährungsstörungen des Gewebes in den Vordergrund treten. Die von COHN-HEIM studierten Vorgänge seien Exsudationsprozesse und zu den Zirkulations-

störungen zu stellen. Statt von Entzündungen sollte man von exsudativen Prozessen sprechen. Diesem Vorschlage widersetzt sich aber der Jahrtausende alte Gebrauch, der sich als mächtiger erweist, als die schärfste Kritik, mit welcher dem Entzündungsbegriffe zugesetzt wurde. Eine Lösung dieser Schwierigkeit ist aber möglich und zwar auf folgende Weise:

Dem objektiven klinischen Symptomenkomplex der Entzündung, nämlich der Röte, Anschwellung und erhöhten lokalen Temperatur liegt eine kongestive Hyperämie, seröse Exsudation, Emigration weißer Blutkörperchen und eine Wucherung fixer Bindegewebszellen zugrunde. Diesen schließen sich die subjektiven Symptome von seiten der sensiblen Nerven an. Dieser Symptomenkomplex kann ganz unabhängig von anderen krankhaften Störungen bestehen, schließt sich aber in sehr vielen Fällen krankhaften Störungen höheren Grades, wie der Nekrose, Gangrän, Atrophie oder Hypertrophie an. Er bildet in diesem Falle eine Teilerscheinung eines krankhaften Prozesses, der außer den entzündlichen Vorgängen noch die Gewebsveränderungen höheren Grades umgreift. Diese letzteren sind als nicht zum Wesen der Entzündung gehörig von den Vorgängen zu trennen, welche der Entzündung zugrunde liegen. Die Gewebsveränderungen können je nach der Art der Krankheitserreger verschieden sein, die Entzündung, welche gleichzeitig und sozusagen als Begleiterscheinung der ersteren zur Beobachtung gelangt, stellt im wesentlichen immer dasselbe vor, indem sie die CELSUSschen Kardinalsymptome in leichterem oder höherem Grade zum Ausdruck bringt.

Die Veränderungen, welche der Entzündung zugrunde liegen, werden durch mildere Einwirkungen hervorgebracht, als jene sind, welchen die Gewebsstörungen höheren Grades ihre Entstehung verdanken. Letztere kommen an der Stelle der stärksten Einwirkung des krankheitserregenden Faktors zustande und je nach seiner Art entwickelt sich einmal eine Verflüssigung des Gewebes wie bei der Eiterung, ein anderes Mal eine Koagulationsnekrose wie bei der Diphtherie, eine Gangrän wie beim Hospitalbrand, eine Atrophie wie beim Lupus erythematodes, eine Hyperplasie wie bei der Elephantiasis oder beim Lichen simplex chronicus. Dieselben Faktoren rufen dagegen die entzündlichen Vorgänge dort hervor, wo ihre Wirkung abgeschwächt ist oder sich noch nicht in voller Intensität entfalten kann. Das ist die Ursache, weshalb die entzündlichen Veränderungen die Gewebsveränderungen höheren Grades so häufig umgeben oder ihrem Erscheinen vorausgehen.

Daß der Entwicklung der Vorgänge, welche dem entzündlichen Symptomenkomplexe entsprechen, tatsächlich schwächere Einwirkungen zugrunde liegen, läßt sich leicht demonstrieren. Gewisse Substanzen rufen nach äußerer Applikation auf die Hautoberfläche eine für jede von ihnen bezeichnende Hautnekrose hervor. So z. B. verursacht Salpetersäure eine Gelbfärbung, Schwefelsäure eine Verkohlung, Phenol vorerst eine Weißfärbung, hernach ein Durchscheinendwerden, Kalilauge eine Verflüssigung des nekrotischen Gewebes. Bei genügender Verdünnung gehen diese bezeichnenden Wirkungen in Verlust und alle rufen nun in gleicher Weise bloß entzündliche Rötung hervor. (Die mildere Einwirkung, welche die entzündlichen Vorgänge verursacht, geht nicht in jedem Falle unmittelbar von dem krankheitserregenden Faktor aus, sondern kann auch von Stoffwechselprodukten ausgeübt werden, welche in dem unter seinem Einflusse veränderten Gewebe entstehen und gegen die Nachbarschaft diffundieren. Wir werden später auf diesen Punkt noch zurückkommen.)

Die zu den Entzündungen gerechneten krankhaften Prozesse lassen sich, wie ersichtlich, in Vorgänge zweierlei Art auflösen, von welchen die einen die durch die intensive Wirkung der Krankheitsursache hervorgebrachten, für die letzteren bezeichnenden Gewebsveränderungen sind, die anderen die mit den

Charakteren der akuten Entzündung ausgestatteten Begleiterscheinungen der letzteren, welche auf Einwirkungen geringerer Intensität zurückzuführen sind. Aber auch der entzündliche Symptomenkomplex, welcher nach Abzug der Gewebsveränderungen höheren Grades zurückbleibt, ist kein einheitlicher Prozeß, sondern läßt sich noch weiter in seine Elemente zerlegen. Die Vorgänge aus welchen er sich zusammensetzt, sind nämlich nicht zwangsläufig miteinander verbunden. Unter Bedingungen, welche denen bei der Entwicklung der typischen akuten Entzündung entsprechen, treten sie auch unabhängig voneinander auf. So kommen einmal entzündliche Hautveränderungen zustande, bei welchen die Schwellung fehlt, ein anderes Mal sind keine subjektive Beschwerden zugegen, oder die Hyperämie wird von der serösen Anschwellung ganz verdeckt und unterdrückt. Der Grad der cellulären Extravasation und der Proliferation der fixen Bindegewebszellen ist sehr verschieden, und beide können auf verschiedene Weise miteinander kombiniert sein. Letztere kann auch vollkommen fehlen, wie z. B. bei der Urticaria oder, wie bei der experimentellen Entzündung der Cornea, zumindest im Beginne ausschließlich vorhanden sein. Endlich gelangen auch Fälle mit subjektiven Beschwerden (Jucken, Brennen) in unsere Beobachtung, welche sonstiger entzündlicher Symptome ermangeln, sich aber unter Bedingungen entwickelt haben, welche sonst zu dem Auftreten objektiv wahrnehmbarer entzündlicher Veränderungen führen.

Die Vorgänge, welche nach Abzug der Gewebsveränderungen höheren Grades, wie der Nekrose, der Gangrän, der Atrophie, der Hyperplasie, übrig bleiben, setzen demnach nicht einen einheitlichen Prozeß zusammen, sondern stellen bis zu einem gewissen Grade voneinander unabhängige Veränderungen der Blutgefäße, der Bindegewebszellen und der Nerven vor, welche einmal alle gleichzeitig, ein anderes Mal bloß zum Teile oder einzeln zur Entwicklung gelangen.

PHILIPPSON und ich haben diese Veränderungen als *reaktive Reizerscheinungen* bezeichnet, worunter wir demnach jene Veränderungen der Blutgefäße, der Bindegewebszellen und Nerven verstanden haben, welche hervorgerufen werden durch Schädlichkeiten so geringer oder herabgesetzter Intensität, welche keine für letztere bezeichnende Gewebsveränderungen höheren Grades, wie Nekrose, Gangrän, Atrophie, oder Hypertrophie hervorzurufen imstande sind. Diese machen sich als subjektive und objektive Symptome bemerkbar, subjektiv als Schmerzen, Jucken, Brennen und ähnliche Empfindungen, objektiv als kongestive Hyperämie, seröse Exsudation, celluläre Auswanderung und Proliferation der Bindegewebszellen. In dem Bestreben, die Bezeichnung Entzündung so wenig als möglich zu benützen, habe ich selbst bei der klinischen Diagnose die reaktiven Vorgänge besonders hervorzuheben getrachtet (siehe meine „Spezielle Diagnostik der Hautkrankheiten“), wobei ich die reaktiven Reizerscheinungen der Blutgefäße als *reaktive Blutgefäßstörung*, die der Bindegewebszellen als *reaktive Wucherung* bezeichnete. Die Bezeichnung: Entzündung benützte ich aber bloß in CELSUS'schem Sinne, d. h. bloß bei Vorhandensein aller klinischen Kardinalsymptome der akuten Entzündung.

Der traditionelle Gebrauch der Bezeichnung: Entzündung setzt aber einer solchen radikalen Einschränkung ihrer Benützung im klinischen Sinne und ihrer vollständigen Eliminierung aus der pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie ein unbesiegbares Hindernis entgegen. Es muß daher der Versuch gemacht werden, für ihren weiteren Gebrauch zu sorgen, und zwar für einen solchen, bei welchem die Tatsachen der klinischen und pathologisch-anatomischen bzw. allgemein pathologischen Beobachtungen miteinander harmonisieren. Dies ist aber der Fall, wenn wir die *Bezeichnung Entzündung ausschließlich für die reaktive Blutgefäßstörung reservieren*. Unter den reaktiven

Vorgängen ist sie unzweifelhaft derjenige, welcher bei der akuten Entzündung — und von dieser wurde ja der Entzündungsbegriff abgeleitet — im Vordergrund steht. Die objektiv wahrnehmbaren Kardinalsymptome der Entzündung: die Röte, die gesteigerte lokale Temperatur und die Anschwellung sind unmittelbar von ihr abhängig. An der Produktion der Anschwellung können zwar auch die Bindegewebszellen durch Wucherung teilnehmen, unzweifelhaft ist sie aber bei der akuten Entzündung in engster Abhängigkeit von der Exsudation und Emigration der Elemente des Blutes, demnach von der reaktiven Blutgefäßstörung. Bloß die subjektiven Beschwerden stehen nicht in unmittelbarer Beziehung zu der letzteren. Es wäre sonst unverständlich, warum Entzündungen gleicher Intensität einmal von subjektiven Beschwerden begleitet werden, das andere Mal nicht und warum Entzündungen leichtesten Grades des öfteren mit quälenden subjektiven Beschwerden verbunden sind, während solche höheren Grades keine oder bloß leichte Beschwerden verursachen können. Andererseits ist es aber sicher, daß der Schmerz im entzündeten Bezirke durch die Schwellung des Gewebes in Folge der Exsudation und des starken Blutzufusses gesteigert werden kann. Einer Identifizierung der reaktiven Blutgefäßstörung mit dem althergebrachten klinischen Entzündungsbegriffe steht somit, soweit die objektiven Symptome in Betracht gezogen werden, nichts im Wege. Wir können diese demnach füglich als *Entzündung* bezeichnen und damit die Harmonie zwischen dem klinischen und dem allgemein pathologischen Entzündungsbegriff herstellen.

Geschieht dies aber, dann müssen neben den Fällen, welche die typischen Attribute der akuten Entzündung aufweisen, auch solche als Entzündungen anerkannt werden, bei welchen in Folge eines geringeren Grades der Exsudation und Emigration von den objektiv wahrnehmbaren Kardinalsymptomen der Entzündung die Schwellung fehlt. Besonders an der Haut, an welcher ja schon die leichtesten Grade der Entzündung sichtbare Veränderungen hervorrufen, gelangen Fälle häufig zur Beobachtung, in welchen es wegen des geringen Grades der Blutgefäßveränderung zu keinem klinisch wahrnehmbaren Austritt von Blutflüssigkeit und weißen Blutkörperchen kommt und welche daher bei klinischer Betrachtung bloß eine ständige kongestive Hyperämie aufweisen. Schon COHNHEIM hat die Existenz solcher Entzündungsformen der Haut anerkannt. Er äußert sich diesbezüglich folgendermaßen: „... es dürfte unbestritten sein, daß die Steigerung der entzündlichen Transsudation nicht notwendig und jedesmal über das Maß dessen hinausgehen muß, welchem die Lymphbahnen gewachsen sind. Dann wird zwar der Lymphstrom gesteigert sein, solange die Entzündung dauert, aber es kommt dann gar nicht zu einer Anschwellung des entzündeten Organs, einem Tumor. Entzündungen dieser Art sind vermutlich gar nicht so selten in der menschlichen Pathologie; wenigstens ist es mir wahrscheinlich genug, daß eine ganze Reihe entzündlicher Affektionen der Haut, insbesondere die *akuten Exantheme* hierher zu rechnen sind“ (l. c. S. 218). Entzündliche Veränderungen sind in solchen Fällen, so z. B. auch bei toxischen und medikamentösen Erythemen, später tatsächlich durch histologische Untersuchungen nachgewiesen worden.

Der hier vertretene Standpunkt deckt sich scheinbar mit der Auffassung von COHNHEIM. Wird doch auch von ihm die Gefäßveränderung mit der Entzündung identifiziert. Der Unterschied zwischen beiden Auffassungen ist aber trotzdem ein wesentlicher. COHNHEIM faßt nämlich die Entzündung als einen klinisch und pathologisch-anatomisch einheitlichen Prozeß auf, dessen sämtliche Erscheinungen von den Veränderungen der Blutzirkulation, bzw. von der molekularen Alteration der Gefäßwand abhängig sind. Demgegenüber ist unserer Meinung nach die Entzündung ein klinischer Symptomenkomplex,

welcher sich bei pathologisch-anatomischer Betrachtung in seine Elemente zerlegen läßt. Diese sind einerseits die progressiven und regressiven Gewebsveränderungen, andererseits die reaktiven Veränderungen der Blutgefäße und Bindegewebszellen, zu welchen sich die bloß klinisch nachweisbaren Reizerscheinungen der sensiblen Nerven hinzugesellen. Dem praktischen Bedürfnis folgend wird von uns die reaktive Blutgefäßstörung mit der Entzündung identifiziert, und zwar deshalb, weil die objektiv wahrnehmbaren klinischen Kardinalsymptome der letzteren durch die Blutgefäßstörung bedingt sind. Der Widerstand, welchen COHNHEIM den Resultaten jener histologischen Untersuchungen entgegengesetzte, durch welche kurz nach der Einwirkung von Entzündungsreizen auf blutgefäßlose Organe proliferative Vorgänge an den Gewebszellen nachgewiesen werden konnten, ohne daß sich Zirkulationsstörungen bemerkbar gemacht hätten, war eben dadurch bedingt, daß er den ganzen Entzündungskomplex als einheitlichen Vorgang auffaßte und auf die Alteration der Blutgefäße bezog. Aus demselben Grunde betrachtet er den Schmerz bei der Entzündung einzig als Folge der durch die Blutüberfüllung und Transsudation verursachten Zerrung der sensiblen Nerven. Laut unserer Auffassung sind die proliferativen Vorgänge der fixen Gewebszellen und die subjektiven Beschwerden Vorgänge, welche der reaktiven Blutgefäßstörung koordiniert sind. Sie sind ebenso, wie die Veränderungen der Blutgefäße unmittelbare Folgen mäßiger oder herabgestimmter Einwirkungen, zum Teile solcher, welche bei höheren Graden Nekrosen, Gangrän, Atrophie oder Hypertrophie verursachen. Daß dabei zwischen ihnen eine Wechselwirkung bestehen kann in der Weise, daß die Hyperämie und Exsudation der Proliferation Vorschub leistet, letztere hinwieder eine Steigerung der Hyperämie zur Folge hat, die gereizten sensiblen Nerven, solange die Leitung nicht gestört ist, auf reflektorischem Wege die Hyperämie zu steigern imstande sind, während umgekehrt letztere und die Schwellung des Gewebes die subjektiven Beschwerden verstärken, ist zuzugeben; aber in erster Reihe sind alle diese Veränderungen voneinander unabhängig durch unmittelbare Einwirkungen entstanden und deshalb einander gleichzustellen.

Unser Standpunkt deckt sich dem Wesen nach mit dem von THOMA. Statt aber die Benennung: Entzündung fallen zu lassen, wird sie für die an den Blutgefäßen ablaufenden und von diesen unmittelbar bedingten Veränderungen, welche THOMA „exsudative“ Prozesse zu nennen vorschlägt, reserviert.

Reine Entzündungen in dem Sinne unserer Darlegungen, d. h. Prozesse, bei welchen *ausschließlich* die reaktive Blutgefäßstörung zugegen ist, sind begreiflicherweise nicht häufig, denn die krankhaften Einwirkungen, welche die Blutgefäße treffen, beeinflussen zumeist gleichzeitig auch das perivaskuläre Gewebe und die sensiblen Nerven, so daß gewöhnlich außer dem bloß durch die klinische Untersuchung nachweisbaren Schmerz oder außer sonstigen subjektiven Beschwerden proliferative Erscheinungen, öfters auch regressive Gewebsveränderungen mikro- oder makroskopischer Art neben den Veränderungen nachzuweisen sind, welche die Folgen der entzündlichen Gefäßstörung sind, und zwar selbst in Fällen, welche auf den ersten Blick als reine Blutgefäßstörungen imponieren.

Treten aber solche Gewebsveränderungen in den Vordergrund, dann sind sie es, welche sowohl vom pathologisch-anatomischen als vom klinischen Standpunkte aus die Basis für die Beurteilung der lokalen Erkrankung bieten, *sie*, die Atrophie, Hypertrophie, Nekrose, Gangrän sind es dann, auf welche unsere Aufmerksamkeit bei Stellung der Diagnose und Prognose zu richten ist, und sie endlich, welche unser therapeutisches Handeln bestimmen. Die entzündliche Blutgefäßstörung dient in diesem Falle bloß als Unterscheidungsmerkmal

von Gewebsveränderungen ähnlicher Art, welche ohne entzündliche Begleiterscheinungen entstehen. Sie kann und soll natürlich auch bei der Bezeichnung der betreffenden krankhaften Vorgänge mit in Betracht gezogen werden, aber bloß zur näheren Charakteristik des Hauptprozesses. Nicht von einer Schrumpfen, wuchernden oder nekrotisierenden Entzündung haben wir demnach zu sprechen, sondern von einer entzündlichen Schrumpfung, Wucherung und Nekrose, d. h. von einer Schrumpfung, Wucherung und Nekrose, welche von den Symptomen der Entzündung begleitet wird. Entzündliche Schrumpfnier ist daher die richtige Bezeichnung für die interstitielle Nierenentzündung, entzündliche Koagulationsnekrose für die diphtheritische Entzündung der Rachenschleimhaut.

Die von uns als Entzündung bezeichnete reaktive Blutgefäßstörung kann chronisch verlaufen, entweder indem sie mit akuten Symptomen immer wieder aufflammt, oder indem sie lange Zeit hindurch besteht, ohne daß, insbesondere bei klinischer Betrachtung, progressive oder regressive Gewebsveränderungen zum Vorschein kämen. Wir registrieren demnach auch solche Prozesse als Entzündung. Ein Beispiel für das erstere bieten Fälle von unablässig rezidivierenden und exazerbierenden Ekzemen, für das letztere die syphilitischen Spätroseolen. Zumeist treten aber bei chronischem Verlauf Veränderungen des extravasculären Gewebes in den Vordergrund und aus einem Prozeß, der zu Beginn den rein entzündlichen Charakter aufwies, kann mit der Zeit eine entzündliche Hyperplasie, eine entzündliche Atrophie, eine entzündliche Verhornungsanomalie hervorgehen.

*Wir verstehen demnach unter Entzündung eine krankhafte Veränderung der Blutgefäße, welche zu einer Blutüberfüllung durch reichliche Blutzufuhr und zu einem abnormen Austritt von Blutflüssigkeit und weißen Blutkörperchen, vielfach auch von roten Blutkörperchen, führt und welche durch Einwirkungen verursacht wird, deren Intensität so gering oder herabgemindert ist, daß sie keine Gewebsveränderungen höheren Grades zu verursachen imstande sind.*

In dieser Begriffsbestimmung wird die Entzündung mit der Einwirkung in Beziehung gebracht, durch welche sie hervorgerufen wird. Andere, zuletzt auch B. FISCHER vertreten die ursprünglich von WEIGERT stammende Ansicht, daß die Entzündung eine Reaktion der Blutgefäße bzw. des Blutgefäßbindegewebsapparates auf eine Gewebsschädigung darstelle, welche der Entzündung *stets* vorangehe.

GESSLER hat den Satz aufgestellt, daß die Entzündung eintritt, „sobald ein Reiz eine derartige Intensität erreicht, daß er Gewebe zerstört“ und sich dabei auf Untersuchungen gestützt, in welchen er den Sauerstoffverbrauch überlebender Hautstücke bei verschiedenen Temperaturen bestimmte und mit dem Effekt des Eintauchens des Armes in warmes Wasser verglich, wobei er fand, daß der Oxygenverbrauch aufhört, d. h. das Hautstück abstirbt, ungefähr bei einem Temperaturgrade, bei welchem am eingetauchten Arme die Entzündung zur Entwicklung gelangt. Er folgert hieraus, daß die Entzündung dadurch zustande kommt, daß das abgestorbene Gewebe autolytisch zerfällt und die dabei entstehenden Zerfallsprodukte in das gesunde umgebende Gewebe gelangen.

In demselben Sinne und wie uns scheint mit viel größerem Gewicht könnten Untersuchungsergebnisse verwertet werden, aus welchen hervorgeht, daß selbst bei Entzündungen leichtesten Grades, wie z. B. bei Quaddeln verschiedener Herkunft, des weiteren bei den Hautentzündungen, welche durch Licht hervorgerufen werden, die entzündlichen Veränderungen unter dem Einfluß von Substanzen zustande kommen, welche durch die Wirkung des entzündungs-erregenden Faktors im Gewebe entstehen.

Schon COURMONT hat der Ansicht Ausdruck verliehen, daß mechanische Einwirkungen an und für sich keine Entzündung zu erzeugen vermögen. Entsteht eine solche um einen in das Gewebe eingedrungenen Fremdkörper und kann eine hinzugekommene Infektion ausgeschlossen werden, ist der Fremdkörper überdies in den Gewebssäften unlöslich, auch nicht mit phlogogenen Substanzen imbibierte, so ist die Entzündung dem Umstande zuzuschreiben, daß der mechanische Insult Gewebszellen geschädigt und zum Absterben gebracht hat und daß aus diesen phlogogene Substanzen frei werden. Auch in bezug auf die Lichtdermatitis vertritt COURMONT den Standpunkt, daß sie durch toxische Substanzen hervorgerufen werde, welche unter dem Einflusse der Lichtstrahlen von den Zellen des Gewebes produziert werden.

Im Kapitel der kongestiven Hyperämie haben wir den Standpunkt EBBECKES in bezug auf den hyperämischen Dermographismus (das Nachröten) kennen gelernt, den er auf die Wirkung von gefäßerweiternden Substanzen bezieht, welche bei der mechanischen Reizung oder Schädigung der Epidermis frei werden. Zu einer ähnlichen Ansicht war er gleichzeitig bezüglich des ödematösen Dermographismus gelangt. Auf Grund weiterer Erfahrungen dehnte er seine Annahme auch auf Quaddeln anderer Herkunft und auf die Entzündung im allgemeinen aus. Es gelang ihm nachzuweisen, daß an Quaddeln, welche er mittels Stichelung der Hautoberfläche oder durch Ansetzen einer Kathoden-nadel auf die Haut und Durchleiten eines Stromes von ganz geringer Spannung (4 Volt) erzeugte, schon in den ersten Sekunden nach der mechanischen oder galvanischen Reizung die Epithelzellen der Epidermis eine Durchlässigkeitssteigerung erfahren, die sich in einer Abnahme des elektrischen Gleichstromwiderstandes äußert. Die letztere geht der Entwicklung der Hyperämie und erst recht der Quaddelbildung voraus; sie ist seiner Meinung nach das Primäre. Die Zellmembranen oder membranähnlich wirkende Oberflächenschichten der Epidermiszellen sind, wie hieraus gefolgert werden kann, durchlässiger geworden, die Zelle gibt daher leichter als früher Stoffe aus dem Zellinnern nach außen ab. Man kann sich daher vorstellen, daß bei der galvanischen und mechanischen entzündlichen Reizung und ebenso bei manchen indirekt wirkenden chemischen Reizungen aus den durchlässiger gewordenen Zellen Eiweißabbau-stoffe, nach Art des Histamins ausgeschieden werden, welche capillarerweiternd (und durchlässigkeitssteigernd) wirken. Die Quaddel entsteht seiner Meinung nach durch die Wirkung giftiger Stoffwechselprodukte. Bei der Anwendung dieser Ergebnisse auf die Entzündung im allgemeinen, macht er besonders auf die Tatsache aufmerksam, daß bei manchen Entzündungen, wie z. B. bei der Lichtdermatitis, zwischen der Entzündung erregenden Einwirkung und dem Eintreffen der ersten Entzündungssymptome eine lange Latenzzeit verlaufe, so daß die Annahme nicht von der Hand gewiesen werden kann, daß, um bei dem angeführten Beispiel zu bleiben, nicht die unmittelbare Lichtwirkung auf die Blutgefäße, sondern Substanzen, welche unter der Wirkung des Lichtes in den Zellen der Epidermis produziert wurden und welche aus ihnen in die Papillarschichte und in tiefere Schichten der Lederhaut diffundieren, die entzündliche Hyperämie und die Exsudation aus den Gefäßen verursachen.

LEWIS und GRANT haben die Histaminquaddel und die Quaddeln nach mechanischen Einwirkungen, letztere vorzüglich bei mit *Urticaria factitia* behafteten Individuen, außerdem auch die Quaddelbildung nach Hitzeeinwirkung untersucht und miteinander verglichen. Aus ihren Untersuchungen ziehen sie den Schluß, daß ähnlich wie die Histaminquaddel auch die durch mechanische oder Hitzeeinwirkung hervorgerufene Quaddel der Effekt einer chemischen Einwirkung auf die Hautgefäße ist. Sie berufen sich unter anderem darauf, daß auf dem umschnürten Arm, bei vollständiger Unterbrechung der

Blutströmung, an Hautstellen, in welche Histamin intracutan injiziert wurde, keine Quaddel, sondern bloß ein cyanotischer Fleck entsteht, welcher sich, so wie das Histamin in die Nachbarschaft diffundiert, verbreitert. Nach Freigabe der Blutströmung entstehen an den cyanotischen Stellen Quaddeln. Das gleiche kann beim ödematösen Dermographismus (*Urticaria factitia*) festgestellt werden, dessen streifenförmige Quaddeln am umschnürten Arme nicht entstehen, sondern von einem cyanotischen Streifen substituiert werden, der sich zu beiden Seiten der Hautstelle, über welche mit einem stumpfen harten Gegenstande hinweggestreift wurde, ein wenig ausbreitet. Die Quaddel, welche nach Lösen der Binde entsteht, hat dieselbe Breite. Ganz dasselbe geschieht auch auf der normalen Haut, nur muß die mechanische Einwirkung kräftiger sein (mehrmaliges starkes Überstreifen der Haut mit dem stumpfen harten Gegenstand). Der Vergleich mit der Histaminquaddel führt zur Folgerung, daß die Quaddel, welche durch mechanische Einwirkung hervorgerufen wird, ihre Verbreiterung demselben Mechanismus verdankt, demnach auf die Wirkung einer chemischen Substanz zurückzuführen ist.

Die hyperämische Linie, welche der Quaddelbildung nach Hinwegstreifen mit einem stumpfen harten Gegenstande über die Haut, sei es beim Dermographismus oedematosus, sei es auf normaler Haut vorangeht, vergeht im Laufe von 8—10 Minuten. Wird die Blutströmung des Armes durch Umschnürung unterbrochen, so bleibt die rote (cyanotische) Linie solange bestehen, als die Umschnürung währt. (Die Beobachtungszeit betrug in den Fällen von LEWIS und GRANT bis zu 25 Minuten). Wird dann die Armbinde gelöst, so vergeht auch sie innerhalb von zehn Minuten. Der Reiz, welcher die hyperämische Linie hervorruft, bleibt demnach während der ganzen Zeit der Umschnürung bestehen; diese kann also nicht der Effekt der mechanischen Einwirkung sein, sondern muß auf eine Substanz bezogen werden, welche in Folge der Unterbindung des Blutstromes nicht weggeschwemmt wird, sondern liegen bleibt.

In einer anderen Reihe von Versuchen haben die genannten Autoren in Erfahrung gebracht, daß das Quaddelödem, welches durch Histamin oder bei ödematösem Dermographismus durch mechanische Einwirkungen auf die Haut hervorgebracht wird, verspätet erscheint und geringer ausfällt, wenn die Haut vorher durch Wärme hyperämisiert wurde. Nach unserer Erfahrung hat die durch mechanische Einwirkungen (Reiben und Massieren) hervorgerufene Hyperämie den gleichen Erfolg. Die durch Wärme (oder mechanische Einwirkung) hervorgerufene kongestive Hyperämie erschwert dagegen nicht die Entwicklung des Quaddelödems, wenn die Wärmeeinwirkung eine bis anderthalb Minuten später erfolgt als die quaddelerzeugende. LEWIS und GRANT erklären das schwächere und verspätete Auftreten sowohl der Quaddel nach Histamineinspritzung als nach der mechanischen Einwirkung auf der vorher kongestionierten Haut damit, daß der rasche Blutstrom das in die Haut eingeführte Histamin bzw. die in der Haut nach der mechanischen Einwirkung frei gewordenen Entzündung erregenden Substanzen wegschwemmt. Habe sich aber unter der Einwirkung der letzteren die entzündliche Permeabilitätssteigerung der Blutgefäße schon eingestellt, so sei die nachträglich erfolgende Kongestion für die Entwicklung des Ödems bedeutungslos.

Die Entstehung solcher „histaminähnlich“ wirkender Substanzen in der Haut, welche der Einwirkung eines entzündungserregenden Faktors ausgesetzt wurde, habe ich in Gemeinschaft mit LEHNER und URBÁN bei der Lichtdermatitis und bei der *Urticaria factitia* in anderer Weise nachzuweisen getrachtet. Wir gingen von der Erwägung aus, daß die fraglichen Gewebssubstanzen, falls diese wirklich in der belichteten oder mechanisch gereizten Haut entstehen, ins Blut aufgenommen werden, daß es daher gelingen

müßte, uns von ihrer Wirkung bei geeigneter experimenteller Einstellung durch Benützung des Blutes oder des Blutserums der Versuchspersonen zur Erzeugung von Quaddeln zu überzeugen<sup>1)</sup>. Das ist uns tatsächlich gelungen und zwar durch folgende Versuche:

*Lichtdermatosis.* a) Nach Bestrahlungen größerer Hautflächen (z. B. des ganzen Rückens) mit einer Hg-Quarzlampe können an unbestrahlt gebliebenen Hautstellen durch intracutane Morphium-, Atropin- oder Histamineinspritzungen größere Quaddeln und hyperämische Höfe um dieselben hervorgerufen werden, als vor der Bestrahlung. Diese Steigerung der „Empfindlichkeit“ verliert sich innerhalb 30 Minuten. Die Steigerung des Quaddelödems und die Zunahme des Umfanges des Entzündungshofes unterbleibt jedoch oder ist bloß minimal an Hautstellen, zu welchen die Blutzufuhr des Blutes während der Bestrahlung durch Umschnürung unterbrochen bzw. in hohem Maße behindert war.

b) In anderen Versuchen wurden zehn Minuten nach Beendigung der Bestrahlung des Rückens aus je einer Vene des unterbundenen und frei gebliebenen Armes Blut entnommen und je 0,05 ccm Fluoratblut bzw. Blutserum in unbestrahlte Hautstellen intracutan eingespritzt. Die Maße der hierauf entstehenden Quaddeln und Entzündungshöfe wurden 10 Minuten nach der Einspritzung festgestellt und mit denen von Quaddeln, welche mit dem Blute bzw. Blutserum erzeugt wurden, welche aus den Armvenen vor Ausführung der Bestrahlung der Rückenhaut entnommen wurde, verglichen. Fluoratblut und Blutserum aus dem Arm mit freier Strömung des Blutes riefen nach der Bestrahlung eine Vergrößerung der Quaddeln um das mehr als zweifach bis nahezu vierfache und eine solche der Entzündungshöfe um das anderthalb bis über dreifache hervor, während das Fluoratblut und Blutserum aus dem umschnürten Arm bloß eine ganz leichte Vergrößerung der Quaddeln (um  $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{3}$  bzw.  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  des Umfanges vor der Bestrahlung) bewirkten.

c) Fluoratblut und Blutserum aus der Vene eines umschnürten und während der Umschnürung bestrahlten Armes erzeugten an der unbelichteten Haut Quaddeln, deren Durchmesser um  $\frac{1}{3}$  bis beinahe  $\frac{1}{2}$  größer war als der der Quaddeln, welche mit dem Blute des frei gebliebenen Armes an korrespondierenden Stellen erzeugt wurden, die Höfe waren etwa doppelt so groß, wenn sie mit Fluoratblut hervorgerufen wurden, weniger aber immerhin deutlich vergrößert nach Einspritzung des „belichteten“ Serums.

d) Ähnliche Resultate wurden auch dann erzielt, wenn die Versuche nicht unmittelbar nach der Bestrahlung, sondern erst nach Entwicklung der Hautentzündung ausgeführt wurden, zu welcher Zeit (eine bis einige Stunden nach der Bestrahlung) das Blut wieder die Fähigkeit erlangt größere Quaddeln und hyperämische Höfe zu erzeugen, als vor der Bestrahlung. Aus der Vene eines Armes, der kräftig belichtet worden war, und an welchem sich eine Dermatitis entwickelt hatte, nach 20 Minuten während der Umschnürung entnommenes Blut bzw. Blutserum ruft größere Quaddeln bzw. hyperämische Höfe um dieselben hervor, als das Blut und Blutserum vor der Belichtung.

*Urticaria factitia:* Das Blut bzw. Blutserum eines mit Urticaria factitia behafteten Menschen ruft, wenn es der Armvene entnommen wird, nachdem die Rückenhaut in dichten Streifen mechanisch gereizt wurde, so daß er sich über und über mit Quaddelwällen bedeckt, größere Quaddeln und breitere hyperämische Höfe hervor, als vor der mechanischen Reizung. Wird während des Versuches die Strömung des Blutes zu einem Arm durch Umschnürung desselben behindert, so steigert das der Vene des freigebliebenen Armes entnommene Blut und Blutserum die Maße der Quaddeln und Höfe in hohem Maße (so z. B.

<sup>1)</sup> Unsere diesbezüglichen Untersuchungen erscheinen demnächst in der „Krankheitsforschung“.

in einem Falle das Serum die Durchmesser der Quaddel von 5:5 mm und des Hofes von 4 mm auf 9:11 bzw. 6). Fluoratblut und Serum aus dem umschnürten Arm läßt dieselben unverändert oder verändert sie bloß unwesentlich (in dem eben angeführten Falle das Blutserum die Durchmesser der Quaddel von 5:5 und des Hofes von 4 mm auf 5:7 bzw. 4).

Die Umschnürung des Armes hindert demnach infolge der Drosselung des Blutstromes das Hineingelangen von Substanzen in die Haut des umschnürten Armes, welche sich infolge der Belichtung des Rückens, während der Entwicklung der Lichtdermititis bzw. während des Bestandes der Urticaria factitia im belichteten, bzw. mechanisch gereizten Hautgewebe außerhalb des umschnürten Armes bilden, bzw. das Hineingelangen von Gewebssubstanzen, welche sich unter den gleichen Bedingungen in der Haut des umschnürten Armes bilden in die übrige Haut. Es unterliegt keinem Zweifel, daß diese Substanzen sich in oberflächlichen Schichten der Haut während der Bestrahlung bzw. während des Bestandes der Lichtdermititis und der Urticaria factitia bilden; das folgt aus der Oberflächlichkeit der Einwirkungen und der durch diese bewirkten Hautveränderungen. Sie gelangen von hier ins Blut und werden mit dem Blutstrom weggetragen. Diese Gewebssubstanzen, welche bei den Entzündungen, welche bisher Gegenstand der Untersuchung gebildet haben, vermutlich aber bei allen Entzündungen produziert werden, wirken bei dem Zustandekommen der entzündlichen Gefäßveränderungen mit. Es ist aber sehr unwahrscheinlich, daß sie für sich allein die entzündlichen Gefäßveränderungen hervorrufen und die Folgerungen, welche EBBECKE, LEWIS und GRANT aus ihren Untersuchungen gezogen haben, bedürfen einiger Einschränkungen. So kann bei der Lichtdermatitis, bei welcher die lange Latenz zwischen der Lichteinwirkung und dem Auftreten der Hautentzündung sehr zugunsten der Annahme von EBBECKE spricht, der Eindruck durch nichts verwischt werden, daß eine so scharfe Grenze, wie sie zwischen vor Lichteinwirkung geschützter und ungeschützter Haut zugegen ist, sich schwer mit der Ansicht vertrage, daß die Entzündung *ausschließlich* durch diffusible chemische Substanzen hervorgerufen wird, welche unter der Einwirkung der Lichtstrahlen in der Epidermis gebildet werden. Die Tatsache, daß der größte Teil der Lichtstrahlen wohl die Epidermis nicht durchdringt, ein Bruchteil derselben aber, wie aus den Untersuchungen von PERTHES, KELLER, FREUND u. a. hervorgeht, die Capillaren der Papillen doch erreicht, legt den Gedanken nahe, daß hier eine Summierung zweier Wirkungen stattfindet, und zwar in der Weise, daß die infolge der Belichtung in der Haut entstandenen Substanzen bloß jene Blutgefäße in Entzündung versetzen, welche durch die Belichtung auch unmittelbar in gewissem Maße verändert werden.

Was die Verbreiterung der hyperämischen Hautstelle am umschnürten Arm und die entsprechende Verbreiterung des Quaddelödems betrifft, welche LEWIS und GRANT beobachtet haben, so ist diese nach mechanischen Einwirkungen weit weniger ausgesprochen, als nach der Anwendung von Histamin. Bei letzterem verbreiterte sich die Hyperämie und die Quaddel in den von LEWIS und GRANT angeführten Beispielen auf das doppelte bis dreifache, bei ersterem von 4 auf 5 oder 6,7 mm, von 4,1 auf 4,8, von 3,75 auf 5,5 mm und in einem Falle sehr starker Urticaria factitia von 4,7 auf 9,7 mm. Die unmittelbare Nachbarschaft des dermatographischen Streifens ist jedoch, wie auch EBBECKE angibt, nicht als solche zu betrachten, auf welche keine mechanische Einwirkung ausgeübt wurde. Dieselbe ist einer Zugwirkung ausgesetzt, so daß die vergleichsweise geringere Verbreiterung des mechanisch erzeugten hyperämisch-ödematösen Streifens auch diesem Umstande und nicht *bloß* der Diffusion einer chemischen Substanz gegen die Nachbarschaft zugeschrieben werden

kann. Auch die scharfe Begrenzung dieses Streifens verträgt sich schwer mit der Annahme, daß derselbe *allein* auf die Wirkung einer solchen Substanz zurückzuführen sei. Es ist vielmehr wahrscheinlich, daß die scharfe Begrenzung durch die unmittelbare Wirkung des mechanischen Eingriffes auf die Capillaren bestimmt wird, d. h. daß die chemische Einwirkung bloß jene Gefäße zur Erweiterung bringt, welche durch den mechanischen Insult unmittelbar getroffen wurden.

Aus den Versuchen von TÖRÖK, LEHNER und URBÁN ist ersichtlich, daß die entzündliche Gewebssubstanz in das Blut der Versuchspersonen aufgenommen wird. Trotzdem entstand an der nicht belichteten bzw. mechanisch nicht gereizten Haut keine Entzündung. Hier entwickelte sich dieselbe bloß, und zwar in gegen die Norm gesteigertem Maße, wenn irgendeine entzündungserregende äußere Einwirkung z. B. eine intracutane Morphiumeinspritzung vorgenommen wurde, oder wenn das der Vene entnommene und dadurch in seiner Konstitution veränderte Blut oder Blutserum, welches die fragliche Substanz enthielt, intracutan eingespritzt wurde<sup>1)</sup>. Die Gewebssubstanz wirkt demnach wie ein Sensibilisator.

Man geht daher entschieden zu weit, wenn die Entzündung ausschließlich auf die letztere bezogen und die unmittelbare entzündungserregende Wirkung des die Haut angreifenden Faktors gelehnet wird. Die Hautentzündung kommt vielmehr infolge der unmittelbaren Einwirkung des pathogenen Faktors auf die Blutgefäße der Haut und infolge seines Zusammenwirkens mit Substanzen zustande, welche unter seinem Einflusse im Hautgewebe entstehen. Es ist daher richtiger und entspricht besser den Tatsachen, wenn die Entzündung durch ihre Beziehung zu den entzündungserregenden Einwirkungen und nicht zur Gewebsschädigung definiert wird.

Die Ansicht, daß die Entzündung die Folge einer direkten lokalen Einwirkung des Entzündungserregenden Faktors ist, der wir im vorhergehenden Ausdruck verlieden haben und welche gegenwärtig von den meisten Ärzten geteilt wird, mußte sich gegen die früher allgemeine Annahme durchsetzen, daß die Entzündung auf dem Umwege über das Nervensystem zustande kommt. Auch heute gibt es noch angesehene Anhänger der letzteren, namentlich unter den Dermatologen, und die Diskussion über die neurogene Entstehung der Entzündung der Haut ist auch gegenwärtig nicht endgültig abgeschlossen.

Die Frage hat bloß insofern einen Sinn, als untersucht wird, ob sämtliche wesentliche Veränderungen der Entzündung, demnach nach der Fassung, welchen wir dem Entzündungsbegriffe gegeben haben, außer der Störung der Blutzirkulation, welche in einer abnormen Füllung und Blutströmung in den Blutgefäßen des entzündeten Bezirkes zum Ausdruck gelangt, auch die Auswanderung von weißen Blutkörperchen und der Austritt eines eiweißreichen Exsudates aus den Blutgefäßen, d. h. die diesen zugrunde liegende Veränderung der Blutgefäßwände auf Nerveneinfluß zu beziehen sind. Daß Abweichungen

<sup>1)</sup> LEWIS und THOMAS haben einige Beobachtungen mitgeteilt (Vascular reactions to skin injury. Pt. IX. Further evidence of the release of a histamine-like substance from the injured skin. Heart Vol. 14, p. 19. 1927), in welchen nach ausgebreiteter mechanischer Reizung der Haut des Rückens und der Brust in Fällen von Urticaria factitia eine 13 bis 25 Minuten währende Erhöhung der Temperatur und eine Kongestion der Gesichtshaut, bzw. eine Temperatursteigerung der Haut der Hände und Arme, in zwei Fällen auch ein Abfall des Blutdruckes auftrat, was sie wegen der Ähnlichkeit der Symptome mit jenen, welche nach einer Injektion von 0,3 ccm einer 1 : 3000 Histaminlösung zur Entwicklung gelangen, auf die Wirkung einer in der mechanisch gereizten Haut frei gewordenen und ins Blut aufgenommenen histaminähnlichen Substanz beziehen. Diese Substanz rief aber bloß eine kongestive Hyperämie und keine Entzündung hervor und auch diese nur an Hautbezirken, welche, wie auf S. 15 ausgeführt wurde, wegen ihrer exponierten Lage infolge wiederholter hyperämischer äußerer Einwirkungen zu Kongestionen neigen.

der Blutgefäßweite und damit zusammenhängende Störungen der Blutzirkulation im Entzündungsverlaufe von Nerveneinflüssen abhängen können, solange die Funktion der Gefäßnerven nicht unterbrochen wird, ist ja ohne weiteres klar. Trifft eine entzündungserregende Einwirkung die Haut, so muß sie neben den übrigen Wandelementen, auch die Nerven der Gefäße beeinflussen und auf die letzteren unmittelbar und durch Vermittlung sensibler Nerven auch reflektorisch erregend oder hemmend einwirken. Teilsymptome der Entzündung werden demnach in jedem Falle auf Nerveneinfluß beruhen können. Im Sinne der neurogenen Auffassung der Entzündung müßte aber angenommen werden, daß der entzündungserregende Faktor vor allem die Gefäßnerven beeinflusst, deren krankhafte Funktion und dadurch abnorme Strömungsverhältnisse und Veränderungen der Gefäßwanddurchlässigkeit veranlaßt, in deren Folge der Austritt von Leukocyten und des eiweißreichen Exsudates erfolgt. Die Untersuchung dieser Frage ist, insoweit es sich um die peripherischen Gefäßnervenendigungen handelt, schwierig. Werden periphere Nerven durchschnitten, so degenerieren die Gefäßnervenendigungen. Man kann daher annehmen, daß Entzündungen, welche einige Zeit nach der Nervendurchtrennung hervorgerufen werden, unter Ausschluß der vasomotorischen Nervenendigungen verlaufen. Immerhin wurde als Gegenargument angeführt, daß sich auch an der Haut peripherisch gelähmter Glieder eine Regulierung der Blutströmung in den Hautgefäßen einstellt, welche der normalen gleicht und diese wurde auf eine Regeneration der peripherischen Gefäßganglien und Gefäßwandnerven bezogen. Man wird das Gewicht dieses Gegenargumentes nicht allzuhoch einschätzen. Es trifft übrigens auch nicht das Wesen der Frage. Denn es handelt sich eigentlich um die Entscheidung, ob Entzündungen vom Zentrum ausgelöst werden können, d. h. ob Entzündungen ohne unmittelbare Beeinflussung der Gefäßwand durch den entzündungserregenden Faktor ausschließlich unter dem Einflusse des zentralen Nervensystems bzw. der vasomotorischen Nervenzentren entstehen können. Und diese Frage muß, wie aus den folgenden Darlegungen hervorgeht, entschieden verneint werden.

Zur Zeit der neuristischen Krankheitslehre wurde bei der Entstehung *jeder* Entzündung dem Nervensystem eine Vermittlerrolle zugeschrieben. So z. B. gibt HENLE von der Entzündung infolge der Einwirkung innerer Krankheitsursachen folgende Darstellung: „Der Erregung sensibler Nerven aus inneren Gründen folgt sehr häufig Lähmung der Gefäße mit ihren Folgen, vermehrte Sekretion oder Röte mit mehr oder minder merklicher Geschwulst, wodurch ein der wahren Entzündung ähnlicher Symptomenkomplex entsteht.“ In bezug auf die durch äußere Ursachen hervorgerufene Entzündung folgert er daraus, daß „die Kongestion und Exsudation gar nicht so auffallend am Orte der peripherischen Reizung, sondern an andern entfernten Stellen auftritt“ daß „diese Sympathie ohne Dazwischenkunft der Nerven nicht denkbar sei“. Er gelangt daher dazu anzunehmen, „daß die sogenannten Entzündungsreize nicht direkt auf die Gefäße wirken, sondern durch Vermittlung zentripetaler Nerven“. „Die Veränderung sensibler Nerven muß zu einem Zentralorgane geleitet und in diesem auf die Gefäßnerven übertragen werden.“ Laut einer vorzüglich von BRÜCKE vertretenen Auffassung soll die entzündliche Hyperämie infolge eines Krampfes der Arterienenden entstehen, durch welchen eine Verlangsamung der Blutströmung bewirkt wird. Aus den benachbarten kleinen Gefäßen strömt dann das Blut in das Gebiet, in welchen die Blutströmung verlangsamt ist und staut sich daselbst.

Dieser Auffassung ist COHNHEIM entgegengetreten. COHNHEIM schließt die Tätigkeit der Gefäßnerven bei der Entstehung der Entzündung vollständig aus, und zwar deshalb 1. weil sich die Gefäße bedeutend stärker erweitern,

als dies jemals durch die Erregung der Dilatatoren oder Lähmung der Vasoconstrictoren geschieht, 2. dieselben Effekte auch in durchaus unveränderter Weise und ebenso prompt an Teilen hervortreten, welche außerhalb jeder Verbindung mit dem Zentralnervensystem gesetzt sind und endlich 3. weil auch die Langsamkeit, mit der in etlichen der von ihm ausgeführten Experimente die entzündlichen Vorgänge entstanden, gegen eine Beteiligung des Nervensystems spricht.

Die neurotische Entzündungstheorie lebt aber trotz der Untersuchungsergebnisse COHNHEIMS bis auf den heutigen Tag weiter; ja sie feiert gerade jetzt, nachdem sie selbst von ihren Anhängern eine Zeitlang insofern eingeschränkt wurde, daß bloß einer bestimmten Gruppe von Entzündungen ein neurotischer Ursprung zugeschrieben wurde, in den Arbeiten von KREIBICH, SPIESS, BRUCE, RICKER und anderer eine vollkommene Auferstehung. Wie in der ersten Periode ihrer Herrschaft sind es wieder ausschließlich die Gefäßnerven, welchen die Fähigkeit zugesprochen wird, Entzündungen zu erzeugen, während man zu Zeiten der Untersuchungen von SAMUEL und CHARCOT auch von neurotischen Entzündungen sprach, welche ihre Entstehung dem Einflusse trophischer Nerven verdanken.

Die älteren Beobachtungen, welche als Stützen der neurotischen Entzündungstheorie verwertet wurden, sind von RECKLINGHAUSEN zusammengestellt worden. Diese sind:

1. Die Ophthalmia neuroparalytica, die Augenentzündung nach Trigemiuslähmungen und experimenteller Trigemiusdurchschneidung.

2. Die Pneumonia neuroparalytica, welche verschiedene Experimentatoren durch beiderseitige Durchschneidung des Vagus bei Tieren erzeugten.

3. Hautentzündungen bei Menschen, wie Zoster, Ekzem, Acne, Pemphigus, Erytheme, Excoriationen, Erysipelas, Elephantiasis im Gefolge von Nervenlähmungen und Neuralgien.

4. Die intermittierenden Entzündungen (Ophthalmia, Otitis intermittens, Arthritis intermittens), wegen ihrer Verknüpfung mit intermittierender Neuralgie.

5. Recidivierende und chronische Hautentzündungen im Anschlusse an Nervenverletzungen und solche, welche nach der Resektion des zu der entzündeten Partie gehörigen Nervenstämmchens nicht wiederkehrten.

6. Hautaffektionen, welche im Gefolge von Neuritis der Nervenstämme an ihrer peripherischen Ausbreitung Platz griffen (Herpes, Lepra, manche Formen der symmetrischen Sklerodermie und einzelne Fälle der Glossy skin).

Nun haben aber verschiedene Untersucher festgestellt, daß die Augenentzündung, welche der Trigemiusdurchschneidung und die Lungenentzündung, welche der beiderseitigen Vagusdurchschneidung folgt, keineswegs trophischen oder vasomotorischen Nerveneinflüssen zuzuschreiben sei. Von der Trigemiuskeratitis wurde von einer Anzahl von Untersuchern die Ansicht begründet, daß sie auf den Umstand zurückzuführen sei, daß das anästhetische Auge sich gegen äußere Schädlichkeiten nicht gehörig zu schützen vermag (SNELLEN, BÜTTNER, SENFTLEBEN, FEUER u. a.). Wird das anästhetische Auge des zum Experimente benützten Tieres durch Annähen des Ohres (SNELLEN) oder durch ein beliebiges Schutzmittel z. B. so wie es COHNHEIM beschrieb, durch Befestigung eines Pfeifendeckels vor dem Auge geschützt, so bleibt die Keratitis aus. KREHL äußert sich diesbezüglich folgendermaßen: „Die zahlreichen Trigemiusresektionen und -extraktionen, sowie die wichtigen Operationen von KRAUSE sind für diese Frage von großer Bedeutung. Nie wenn der Trigemius in seinen verschiedenen Ästen durchschnitten war, wie auch nach Resektion des Nerven außerhalb des GASSERSCHEN Ganglions wurden

infolge davon trophische Veränderungen an der Gesichtshaut, sowie an der Schleimhaut von Mund und Nase beobachtet. Auch nicht an Conjunctiva und Sclera und damit ist wohl die alte Streitfrage von der Bedeutung des Trigemineinflusses für die Hornhaut ebenfalls erledigt. Schon die letzten experimentellen Beobachtungen v. HIPPELS in LEBERS Laboratorium hatten ergeben, daß die bei Tieren nach Durchschneidung des Triginus auftretende Keratitis durch die Erhöhung der Verdunstung vollständig erklärt werden kann. Am Menschen sind die Flüssigkeitsverhältnisse am Auge auch bei fehlender Innervation völlig ausreichend und deshalb bleibt die Entzündung aus.“ Bezüglich der Vaguspneumonie haben TRAUBE, BILLROTH, GENZMER, STEINER, und FREY festgestellt, daß sie durch Mundschleim, Futterteile und Fremdkörper hervorgerufen wird, welche durch die gelähmte, insensible Stimmritze in die Lunge gelangen. Von einer Entzündung auf tropho- oder vasomotorischer Grundlage kann daher weder in dem einen, noch in dem anderen Falle die Rede sein.

Auch die übrigen Beobachtungen sind keineswegs danach angetan, die Existenz einer neurotischen Entzündung zu beweisen. Die Hautentzündungen im Anschlusse an Nervenlähmungen sind zum Teile bestimmt einer ähnlichen Beurteilung zu unterziehen, wie die Veränderungen der Triginuskeratitis und der Vaguspneumonie. Sie entstehen, weil die Haut infolge der Anästhesie gegen äußere Schädlichkeiten mangelhaft geschützt wird. Auch die entzündlichen Hautveränderungen an experimentell gelähmten Gliedern von Tieren sind der Anästhesie zuzuschreiben, welche die Tiere hindert sich vor äußeren Schädigungen in acht zu nehmen. Werden aber die zum Experimente benutzten Tiere gehörig behandelt, möglichst rein gehalten und um Reibungen zu verhindern, in Watte eingepackt, so bleibt die Hautentzündung aus (GOLTZ, BROWN-SEQUARD zitiert nach RECKLINGHAUSEN).

Andere Hautentzündungen, welche als Folgen von Nervenkrankheiten beschrieben wurden, haben sich nach Vervollständigung unserer ätiologischen Kenntnisse als Folgen einer lokalen Schädigung der Haut durch Bakterien erwiesen. Die Pathogenese des *Herpes zoster* ist viel zu unklar, als daß dieser als Argument für eine neurogene Entstehung der Entzündung verwertet werden könnte. Unter anderen kann es sich, wie NEISSER und JADASSOHN annehmen, um eine sekundäre Entzündung um einen primären nekrotischen Herd handeln, etwa nach Art einer demarkierenden Entzündung. Vielleicht aber ist er ein durch den Blutkreislauf vermittelter entzündlicher Prozeß, bei welchem der Krankheitserreger in ein Hautgebiet getragen wird, das infolge des pathologischen Zustandes der entsprechenden Nerven für die Etablierung des Krankheitserregers besonders disponiert ist (VÖRNER, LEHNER). Auch die *Sclerodermie* und *glossy skin* lassen sich nicht verwerten, und zwar deshalb nicht, weil einerseits ihre Hautveränderungen im wesentlichen durch eine Atrophie des Hautbindegewebes erzeugt werden, andererseits die Pathogenese ihrer lokalen Veränderungen bis auf den heutigen Tag nicht klar gestellt ist.

Aus der Reihe dieser älteren Beobachtungen, welche als Stützen der neurotischen Entzündungstheorie eine Rolle gespielt haben, bleibt demnach bloß die Koinzidenz gewisser Entzündungen mit Neuralgien übrig. Eine recht schwache Stütze, wie man zugeben muß.

Einen starken Impuls erhielt die neurotische Entzündungstheorie durch die von LANDOIS und EULENBURG aufgestellte Lehre von den Angioneurosen oder vasomotorischen Neurosen, zu welchen sie auch Entzündungen der Haut rechneten und deren Entstehung sie auf einen pathologischen Zustand der vasomotorischen Nerven zurückführten (s. auch bei Angioneurosen). Diese Lehre und damit auch die Lehre von der *angioneurotischen Entzündung* fand

insbesondere unter den Dermatologen eifrige Verfechter und hat lange Zeit beinahe uneingeschränkt geherrscht. Sie ist jedoch in der Arbeit von LANDOIS und EULENBURG weder durch experimentelle Untersuchungen noch durch klinische Beobachtungen bewiesen worden. Speziell in bezug auf die Pathogenese der Hautentzündung finden wir in der Publikation der genannten Autoren bloß folgende Angaben, welche ganz ungeeignet sind die von ihnen aufgestellte These zu beweisen.

Die Ausschläge der *akuten Exantheme* und anderer fieberhafter Krankheiten, Ausschläge, wie sie „bekanntlich auch selbstständig und zum Teil ebenfalls unter Fiebererscheinungen auftreten, wie wir dies von der Roseola, Purpura, Herpes, Urticaria usw. wissen“, werden zu den Angioneurosen gerechnet, weil sie zumeist dem Fieber folgen. Das Fieber soll „durch die pathologisch veränderten Innervationszustände der Hautgefäße die Roseola, die Urticaria, und den Herpes“ hervorrufen.

Die Arzneiexantheme, darunter auch die Jod- und Bromacne, sind Angioneurosen, weil von einer Anzahl der sie verursachenden Substanzen durch die experimentelle Untersuchung und therapeutische Prüfung „zum Teil außer Zweifel gesetzt, zum Teil wenigstens in hohem Grade wahrscheinlich gemacht wurde, daß sie in spezifischer Weise auf den zentralen Teil des vasomotorischen Nervensystems einwirken und eben dadurch einen Teil ihrer physiologisch toxischen resp. therapeutischen Wirkung entfalten“, obschon ähnliche pathologische Veränderungen der Haut von seiten der Vasomotoren experimentell nicht erzeugt werden können.

Die *Urticaria* wird ohne weiteres als Angioneurose erklärt, und zwar als Produkt einer circumscribten vasoparalytischen Hyperämie (*Urticaria rubra*) oder spastischen Anämie (*Urticaria alba*) der kleinen Gefäße des Papillarkörpers, obschon bei ihr ein „seröses Infiltrat“ zugegen ist. Ein Beweis für diese Pathogenese wird nicht erbracht, sondern bloß erklärt, daß die Entstehung der *Urticaria* aus einer Innervationsstörung a priori nichts Unmögliches oder Unwahrscheinliches habe.

Die Auffassung, daß der Zoster ein angioneurotischer Prozeß sei, stützt sich neben einer Kritik der Theorie BÄRENSPRUNGS, derzufolge er eine Trophoneurose darstellt, auf das Vorhandensein entzündlicher hyperämischer Veränderungen. Hieraus wird gefolgert, daß die bei der Pathogenese des Zosters beteiligten Nervenfasern nicht trophischer, sondern vasomotorischer Natur sind.

Es muß übrigens hervorgehoben werden, daß EULENBURG und LANDOIS ihren Standpunkt mit Zurückhaltung vertreten, demselben bei den Arzneiexanthemen bloß „die größte Wahrscheinlichkeit“, bei den akuten Exanthemen „eine gewisse Berechtigung“ zusprechen und bei der *Urticaria*, wie soeben erwähnt, als nicht unmöglich und nicht unwahrscheinlich erklären. Die Existenz von Entzündungen der Haut, welche durch eine abnorme vasomotorische Innervation erzeugt werden, wurde, wie aus diesen Darlegungen ersichtlich, von EULENBURG und LANDOIS nicht bewiesen; vielmehr haben die genannten Autoren selbst ihre Auffassung bloß als Hypothese hingestellt.

Die Lehre von der angioneurotischen Entzündung wurde auf dem Gebiete der Hautkrankheiten zunächst von KÖBNER, LEWIN und AUSPITZ ausgebaut.

KÖBNER'S Mitarbeit beschränkt sich auf die Mitteilung eines Falles von fieberhaftem, erythematös-bullösem Ausschlag, welcher sich während des Wochenbettes eingestellt hatte und im Laufe von 13 Tagen geheilt war. Seiner Ansicht nach handelte es sich in diesem Falle um eine von den Uterinnerven ausgehende reflektorische Reizung der Gefäßnerven der Haut und nicht um einen metastatischen Vorgang. und zwar deshalb, weil weder der Uterus noch

seine Nachbarschaft die geringste Empfindlichkeit zeigten, keine übelriechende Absonderung vorhanden war, kein inneres Organ erkrankte und das Sensorium klar blieb. Dagegen hat seiner Meinung nach die Annahme einer Angioneurose im Sinne von LANDOIS und EULENBURG die Antezedentien der Kranken für sich, welche während ihres ersten Wochenbettes von einer „wie Urticaria beschriebenen . . . . . Eruption“ befallen war.

Viel eingehender hat sich LEWIN mit der Frage befaßt. LEWIN rechnet jede Entzündung zu den Angioneurosen. Er erklärt z. B. das Erythem für eine Angioneurose, weil „dasselbe wie anatomisch nachgewiesen, ursprünglich auf einer Erweiterung der Blutgefäße und deren Folgezuständen, Transsudation und Exsudation, beruht“. Traumatische Entzündungen werden auf „eine Atonie der gefäßkonstringierenden Nerven, in deren Folge sich Parese und selbst Paralyse der Gefäßwand einstellt“ zurückgeführt, woran sich dann „im weiteren Verlaufe die hierdurch bedingten Folgezustände der Transsudation des Serums, Emigration der weißen und roten Blutkörperchen“ anschließen. Der Herpes simplex wird auf „eine thermische Irritation der Gefäßzentra“ bezogen. Ähnlich sollen auch „die resorbierten putriden Stoffe“ (z. B. bei Septikämie) und die „virulenten Kontagien und Miasmen der Infektionskrankheiten“ (wie Pocken, Masern, Scharlach, Typhus, Syphilis usw.) wirken und zwar sollen sie ihren Einfluß auf die Gefäßzentren des Rückenmarks und des verlängerten Markes ausüben.

Als Grundlage für diese Auffassung dienen die bekannten physiologischen Experimente über den Einfluß der Gefäßnerven auf das Kaliber der Gefäße, einige wenige Beobachtungen über die Koinzidenz von erythemato-bullösen Hautveränderungen mit Krankheiten des Nervensystems und endlich klinische und experimentelle Untersuchungen, welche LEWIN in betreff des ursächlichen Zusammenhanges des Erythems mit einer Harnröhrenerkrankung namentlich bei Frauen anzustellen Gelegenheit hatte.

Laut seinen klinischen Erfahrungen leidet nämlich ein großer Teil der von ihm an *Erythema exsudativum* behandelten Kranken, gleichzeitig an blenorragischer Entzündung der Harnröhre mit oder ohne Ulceration der Schleimhaut. Bei einer Kranken, welche von ihrem mit Urethritis komplizierten Erythema exsudativum auf seiner Abteilung geheilt worden war, erschien später bei Gelegenheit der Rezidive der Harnröhrenerkrankung auch wieder das Erythem. Schon auf Grund dieser klinischen Beobachtungen drängte sich LEWIN die Annahme eines reflektorisch entstandenen Entzündungsprozesses auf. Er trachtete dann auch experimentelle Grundlagen für diese Annahme zu beschaffen.

Die drei Kranken, bei welchen er den experimentellen Beweis für die Annahme einer reflektorischen Entstehung des Erythema exsudativum zu liefern wählte, litten an Urethralblenorhoe (bzw. auch an Erosionen der Portio vaginalis) und an Erythema exsudativum. Nach vollständiger Heilung des letzteren reizte er die Harnröhre mechanisch (durch Einführung von Sonden) und chemisch (durch Einlegen von in Sabinasalbe getauchten Charpiebäuschchen). Hierauf trat ein starkes Rezidiv des Erythems auf, und zwar am Tage nach der stattgehabten Reizung. In einer größeren Zahl von Fällen ist das Experiment allerdings nicht gelungen.

Die Folgerungen, welche LEWIN aus seinen experimentellen Untersuchungen zog, fanden von verschiedenen Seiten scharfen Widerspruch. Schon in der Diskussion, welche sich dem Vortrage LEWINS über diesen Gegenstand in der Berliner medizinischen Gesellschaft anschloß, erklärte ROSENBERG, daß diese Versuche nichts bewiesen, „da sie nur Bedeutung hätten, wenn bei jeder Urethritis dieselbe Krankheit entstände“. AUSPITZ spricht von der vollkommen

unbewiesenen und übereilt zugemuteten Rolle, welche LEWIN den Reizzuständen der Genitalien und der Urethra bei der Entstehung des Erythema multiforme vindiziert habe. Und KÜHN äußert die Ansicht, daß es sich bei den Experimenten LEWINS um Fälle gehandelt haben mag, für welche Sabina eine besondere toxische Substanz war. Trotzdem wurden die Beobachtungen und Experimente LEWINS lange Zeit als Beweise für die Existenz der reflektorisch bedingten Hautentzündung angeführt. Wir werden später auf die Frage noch zurückkehren. Hier genügt es zu betonen, daß es sich bei den klinischen Fällen LEWINS um gonorrhöische oder septische Hautmetastasen, teilweise auch um Arzneausschläge gehandelt haben kann und bei den Experimenten um embolische Erytheme, welche sich dem durch die Eingriffe LEWINS zur Exazerbierung gebrachten gonorrhöischen Prozesse angeschlossen hatten.

Der nächste Autor, der in dieser Frage das Wort ergriff, war AUSPITZ. Die angioneurotische Entzündung unterscheidet sich laut seiner Annahme von der gewöhnlichen durch „eine von dem lokalen, rein fluxionären Vorgang unabhängige, jedoch ihn bisweilen komplizierende stärkere Beteiligung und Veränderung des Gefäßtonus“. Diese Veränderung des Gefäßtonus wird hauptsächlich durch ihre relative Unabhängigkeit vom entzündlichen Vorgange ausgezeichnet.

Für diese Annahme werden aber weder klinische noch experimentelle Beweise angeführt. Bei der ersten Gruppe der angioneurotischen Entzündung den *akuten Exanthenen*, sollen zu der zentralen vasomotorischen Störung, als einem Symptome der giftigen Wirksamkeit des Infektionsstoffes „gewisse direkte Veränderungen an den einzelnen Geweben und Organen, unter anderen an der Haut, treten, welche jene wirkliche Alteration der Gefäßwände, wie sie dem entzündlichen Vorgange eigen ist, . . . . . hervorbringen.“ Über die Entstehungsweise der letzteren sagt AUSPITZ folgendes: „Unter dem Einflusse des fieberhaften Gesamtzustandes und der Fortdauer der Veränderung des Tonus in den Gefäßwänden, beginnen an den letzteren jene Veränderungen aufzutreten, welche sonst durch entzündliche Reize anderer Art bewirkt werden und welche man als entzündliche Alteration der Gefäßwandelemente bezeichnet.“ Dasselbe geschieht bei der zweiten Familie der Angioneurosen, den *toxischen Angioneurosen* der Haut, zu welchen AUSPITZ auch die Arzneiexantheme rechnet, bei welchen zu den Symptomen der vasomotorischen Neurose selbst „Pustulationen und Rückbildungserscheinungen ernstester Art“ gerechnet werden. Die Hautentzündung ist sowohl bei den akuten Exanthenen, als bei den toxischen Angioneurosen die Folge einer peripheren oder einer zentral bedingten vasomotorischen Störung.

In der Darstellung der dritten Gruppe, nämlich der essentiellen angioneurotischen Dermatosen, zu welchen AUSPITZ die Urticaria, die Acne rosacea, das Erythema multiforme et nodosum, die Purpura rheumatica, die Impetigo herpetiformis usw. rechnet, heißt es hinwieder: „Nicht die entzündlichen Störungen auf der Haut selbst sind es, welche in Frage kommen, sondern die Geneigtheit der Haut, auf Reize verschiedenartigster und oft leichtester Art mit einer solchen Veränderung zu antworten, ist dasjenige, was als eigentliche Erkrankung und als Resultat allgemeiner angioneurotischer Störung angesehen werden muß und was die Ernährungsstörungen der Haut von den einfachen, durch entzündliche Reize auf normaler Haut bedingten Hautentzündungen unterscheidet.“ Diese „Geneigtheit der Haut, auf Reize mit trophischen Störungen zu antworten“ wird auf einen „Tonicitätsfehler“, auf eine „persistente oder öfter wiederkehrende tonische Gefäßalteration“ bezogen. Hier ist demnach nicht mehr davon die Rede, daß die „angioneurotische Entzündung“ durch den Einfluß der vasomotorischen Nerven verursacht wird, sondern davon,

daß eine krankhafte Steigerung der Hautempfindlichkeit vorhanden ist, welcher eine Überempfindlichkeit der vasomotorischen Nerven zugrundeliegen soll. Die Angioneurose wird also an die Stelle der Überempfindlichkeit, der krankhaften Disposition oder der Idiosynkrasie gesetzt (s. auch den Abschnitt Angioneurosen).

Die meisten Autoren akzeptierten den Standpunkt von AUSPITZ, d. h. sie anerkannten die Existenz einer besonderen angioneurotischen Entzündung. So z. B. unterscheidet KAPOSI in der Klasse der akuten nicht kontagiösen, entzündlichen Dermatosen als erste Gruppe die typischen Angioneurosen. BESNIER erklärt sich ganz entschieden für die „neurovasculäre“ Pathogenese der entzündlichen Erytheme, von welchen er behauptet, daß sie zumeist auf reflektorischem Wege entstehen. Auch BROcq erklärt die Erytheme für Angioneurosen. JARISCH anerkennt ebenfalls die Existenz angioneurotischer Entzündungen erythematösen Charakters mit der Einschränkung, daß er für die Erytheme, welche in circumscribten Herden auftreten, annimmt, daß diese infolge einer direkten Schädigung der Gefäße, beziehungsweise ihrer peripheren Nervenapparate und nicht auf dem Wege einer Beeinflussung der zentralen Gefäßnervenapparate entstehen. Letztere Pathogenese finde nur bei von vornherein mehr diffusen Entzündungen statt. Wie allgemein die Anerkennung der angioneurotischen Entzündung war, geht aus einer Äußerung von BODIN hervor, derzufolge es seit den Untersuchungen von LEWIN und KÖBNER „eine von allen klassischen Autoren allgemein anerkannte Tatsache“ ist, daß „die Tätigkeit eines mikrobiellen oder chemischen Faktors, welcher die Gefäße im Niveau des erythematösen Herdes ständig schädigt, ein ganz ausnahmsweises Geschehnis darstellt, und daß die Erytheme im allgemeinen infolge von Störungen der vasomotorischen Innervation entstehen.“

Wir wenden uns nun zur Besprechung der Beobachtungen, welche als Stützen der neurotischen Entzündungslehre auch jetzt noch angeführt werden, wobei zu bemerken ist, daß die Meinungen über die neurogene Entstehung der Entzündung auch heute insofern auseinandergehen, als einzelne Autoren, besonders Dermatologen eine angioneurotische Entzündung neben einer solchen unterscheiden, welche keinen nervösen Ursprung besitzt, während andere allen Entzündungen eine nervöse (angioneurotische) Entstehung vindizieren.

*Suggestionsversuche:* Streng genommen ist die Besprechung dieser Versuche in Verbindung mit der uns beschäftigenden Frage nicht am Platze. Denn was sich am Anschlusse an die Suggestion an der Haut der Versuchspersonen entwickelte, war in der weitaus überwiegenden Zahl der Fälle keine einfache Entzündung, sondern eine mit Narbenbildung ausheilende Nekrose der Haut. Da aber die Beobachter ausnahmsweise auch entzündliche Hautveränderungen nach stattgehabter Suggestion erwähnen, so ist es geboten, nachzusehen, was es mit diesen Versuchen für Bewandtnis hat. Bei näherer Betrachtung stellen sich die meisten von diesen Beobachtungen als Täuschungen heraus, welchen die betreffenden Beobachter zum Opfer gefallen sind. Zumeist haben die Patienten — gewöhnlich waren es hysterische Individuen — die Hautveränderungen auf artifizielle Weise, durch Applikation von ätzenden Substanzen, wie Ätzkalk, Kalilauge, Höllenstein oder durch sich selbst zugefügte mechanische Insulte, durch Reiben und Scheuern der Haut oder vermittels Nadeln, Scheren erzeugt, oft bloß in der Absicht, den vermeintlichen Wunsch des Arztes zu erfüllen oder in unbewußter Nachahmung von einmal erlebten oder gehörten Vorkommnissen, oft auch in der Absicht, das regere Interesse des Arztes hervorzurufen, als besonders interessanter Krankheitsfall angestaunt zu werden, nicht selten auch in der Absicht zu betrügen. In anderen Fällen standen die Hautveränderungen mit den Experimenten, auf welche sie fälschlich bezogen

wurden, in gar keinem Zusammenhang, sondern waren Symptome einer Hautkrankheit, von welcher die Versuchspersonen schon früher befallen waren. Es erübrigt sich hier, sämtliche Beobachtungen Revue passieren zu lassen, da bei den meisten die elementarsten Vorsichtsmaßregeln außer acht gelassen worden sind. Die meisten und von den älteren jene, welche die meiste Anerkennung gefunden haben, habe ich in mehreren Arbeiten einer eingehenden kritischen Beleuchtung unterzogen. Es wird daher genügen, bloß einige Beispiele anzuführen. Bevor wir das tun, wollen wir hervorheben, daß die Frage, ob vasomotorische und trophische Störungen der Haut durch Suggestion provozierbar sind, von der Pariser neurologischen Gesellschaft (Société de neurologie de Paris) in ihrer Sitzung vom 8. April 1908 sehr eingehend diskutiert wurde. Alle Anwesenden leugneten ganz entschieden die Möglichkeit durch Suggestion Hautveränderungen zu erzeugen und führten alle Hautveränderungen, welche nach Suggestion beobachtet wurden, auf die Simulation und „Mythomanie“ der Hysterischen zurück.

Von den älteren Suggestionenversuchen hebt BINSWANGER die Fälle von MABILLE und JENDRASSIK als solche hervor, in welchen die hypnotische Suggestion erwiesenermaßen vasomotorische und exsudative Wirkungen hervorgerufen habe. Dem kann aber keineswegs beigestimmt werden. In dem Falle MABILLES handelte es sich um einen hystero-epileptischen Mann, der sich selbst durch verschiedene Manipulationen in „Lethargie“, „kataleptischen Zustand“ und „Somnambulismus“ versetzt und dann folgendermaßen apostrophiert: „V. . . . In Ihrem Namen sind vier Buchstaben enthalten; fünf Minuten nach Ihrem Erwachen muß es auf Ihrem Arme bluten.“ Nach seinem Erwachen leichtes Jucken auf dem linken Arm. V. . . . versucht den Arm zu kratzen; der Arm wird davor geschützt. Einige Minuten später wird der linke Vorderarm hyperämisch, es entwickelt sich eine Anschwellung in Form der vier Buchstaben, und in derselben entstehen punktförmige Hämorrhagien. Hierauf hypnotisiert sich V. . . . nochmals und suggeriert sich ein A auf die Stirne. Die Entwicklung der A-förmigen Anschwellung geht in derselben Weise vor sich, wie die der früheren, und in ihr entstehen dann Hämorrhagien. Und endlich suggeriert der Pat. sich nochmals seinen ganzen Namen auf die Haut. Die in diesem Falle zur Beobachtung gelangten Hautveränderungen sind denen des ödematösen Dermographismus (Urticaria factitia) äußerst ähnlich. Bei letzterem lassen sich bekanntlich durch leichte mechanische Reizung der Haut ödematöse Erhebungen erzeugen, welche genau den vorgezeichneten Linien entsprechen und welche sich unter den Begleiterscheinungen des Juckens und der kongestiven Hyperämie entwickeln. Nichts ist leichter, als daß der Pat. MABILLES die Hautveränderungen, *welche er sich selbst vorschrieb*, durch mechanische Reizung der Haut mittels seiner Fingernägel erzeugt hat. Daß dies geschah, konnte den Beobachtern leicht entgangen sein. Denn erstens brauchte der Pat. zu dieser Manipulation keine besonderen Instrumente oder chemische Substanzen, und zweitens scheinen MABILLE und seine Assistenten gar nicht an diese Möglichkeit gedacht und den Kranken in dieser Hinsicht nicht strenge überwacht zu haben. In der Krankengeschichte findet sich nämlich kein Wort darüber, ob der Kranke auf das Vorhandensein von Dermographismus untersucht worden sei.

Im Falle von JENDRASSIK war, nachdem eine Stelle der einen Körperhälfte mit einem Vordruckbuchstaben (wie sie bei der Anfertigung von Stickereien gebräuchlich sind) berührt worden war, das angebliche Spiegelbild desselben in Blasenform (mit Ausgang in Narbenbildung) auf einer entsprechenden Stelle der anderen Körperhälfte erschienen. Das Spiegelbild entsprach aber der Form nach gar nicht dem zur Ausführung des Experimentes benutzten Vordruckbuchstaben; auch wurde die Pat. nicht gehörig überwacht. Es handelt sich

demnach aller Wahrscheinlichkeit nach in beiden Fällen um Folgen äußerer, direkter Schädigung der Haut durch die Patienten.

Eine Beobachtung, welche von HELLER und SCHULTZ mitgeteilt wurde, hält ebenfalls einer aufmerksamen Kritik nicht stand. Schon der Umstand, daß es sich in diesem Fall um ein Individuum handelte, das sich sozusagen berufswise zu Suggestionenversuchen hergab und selbst von Laien zu solchen benutzt wurde, muß das größte Mißtrauen hervorrufen. Dabei wurde der Versuchsperson bloß ein trockener Verband angelegt und eine Überwachung unterlassen. Überdies entstand die Blase nicht bloß an der Stelle, auf welche sie hinsuggestiert wurde, sondern daneben noch eine zweite. An der Stelle der Blase entstand eine Narbe. All dies stützt den Verdacht, daß die Versuchsperson auf irgendeine Weise eine ätzende Substanz an die vom Experimentator bezeichnete Hautregion gebracht hat. Routine zu derlei Täuschungen hat sie sich ja früher erworben, da sie, wie die Autoren selbst angeben, zu Suggestionenversuchen „dressiert“ war.

In dem Falle von SZÖLLÖSY, welchen LEWANDOWSKY als gelungenen Suggestionenversuch zitiert, wurde einer 20 jährigen angeblich an multipler neurotischer Hautgangrän leidenden Patientin in der Hypnose eine Brandwunde an die Rückseite der rechten Hand vermittels Auflegen eines *Zehnhellerstückes* suggeriert. Nach etwa 24 Stunden entstand an der betreffenden Stelle eine ungefähr *talergröße* Hautnekrose. Da die Patientin ohne besondere Aufsicht gelassen, auch kein Schutzverband angelegt worden war und überdies die Ausdehnung der nekrotischen Hautpartie um so vieles größer war, als die der während des Suggestierens berührten, kann auch dieser Fall von dem Verdachte eines äußeren artifiziellen Ursprunges nicht freigesprochen werden. Jedenfalls spricht vieles eher für die Annahme der Kranken selbst, nämlich dafür, daß sie ihre Hand am Sterilisateur der chirurgischen Abteilung verbrannt habe, als für die Erklärung des Autors, der die Nekrose auf die Suggestion bezieht.

Von KREIBICH stammt der folgende Suggestionenversuch. Es handelt sich um ein 15jähriges Mädchen, welches nach Angabe ihrer Mutter mehrfachen „Anfälle von Zerstörungswut“ gehabt hatte. Bei diesem Mädchen entstanden seit längerer Zeit in großer Zahl Hautveränderungen vorzüglich exsudativen Charakters, deren Ätiologie und Pathogenese aus der Krankengeschichte nicht eruierbar ist. Diesem Mädchen suggeriert nun KREIBICH einen neuen Fleck auf die rechte Wade. Noch am selben Abend entstanden zwei Flecke, aber nicht in der suggerierten, sondern in der Gegend des Nabels, am nächsten Tage um die Mittagszeit ein weiterer in der Leistengegend, am Abend noch einer in der anderen Leistenbeuge und endlich noch einer auch auf der rechten Wade. Auf dieselbe komplizierte Weise gelang es, einen Fleck auf die linke Nierengegend „hinzusuggestieren“. Weitere Suggestionen gelangen nicht, ebensowenig die Verhinderung des Erscheinens weiterer Flecke durch „Gegensuggestion“. Ich glaube, es bedarf keiner weiteren Begründung, daß dieser Fall nicht als solcher zu betrachten ist, der die Möglichkeit des Entstehens von Hautveränderungen infolge der Suggestion bewiese. Es ist ohne weiteres klar, daß die „suggerierten Herde“, ebenso wie die nicht suggerierten, welche während derselben Zeit entstanden waren, Symptome der schon früher vorhanden gewesenen Krankheit sind und auch entstanden wären, wenn KREIBICH das Suggestieren unterlassen hätte.

KREIBICH hat noch zwei weitere gelungene Suggestionenversuche veröffentlicht, welche einen Assistenten und eine Wärterin seiner Abteilung betreffen. Wir erwähnen das, weil wir diese Tatsache als besonders bezeichnend für den Seelenzustand der Individuen betrachten, welche für Suggestionenversuche benützt werden. Ich habe nie Personen auf meiner Abteilung gehabt, bei denen

ähnliche Versuche gelungen wären. KREIBICH besaß deren zwei auf einmal. Freilich war von ihm bekannt, daß er an den entzündungserregenden Erfolg der Suggestion glaubt, von mir aber das Gegenteil.

Versuche, bei welchen die Haut von nervösen, hysterischen Personen auf verschiedene Weise gereizt wurde, veranlaßten KREIBICH, die nach dem Experimente auftretenden Hautveränderungen als solche zu betrachten, welche auf *reflektorischem Wege* entstehen. Aus den Krankengeschichten und Versuchsprotokollen läßt sich aber auch hier der Nachweis liefern, daß es sich zum Teile um Artefakte gehandelt hat, welche sich die Patienten zugefügt haben, zum Teile aber um Symptome einer schon früher vorhanden gewesenen Hautkrankheit. Ganz besonders möchte ich die erstere Annahme in bezug auf den ersten Fall KREIBICHs betonen, weil dieser von KREIBICH zu den Suggestionen benützt wurde, welche soeben erwähnt wurden. Es handelte sich um eine Wärterin der Abteilung, bei welcher im Anschlusse an Quecksilberinjektionen multiple nekrotische Hautherde entstanden waren. Bezüglich dieser Experimente habe ich in einem Vortrage und in einer Duplik an KREIBICH folgendes vorgebracht:

Die Hautveränderungen sind bei dieser Versuchsperson häufig streifenförmig. KREIBICH appliziert nämlich die Elektroden auf zwei Punkte der Haut, z. B. in die Achselhöhle und auf den Handteller. Nach einigen Stunden nimmt er die Kranke wieder vor und konstatiert nun, daß ein entzündlicher Streifen entstanden ist. Solche entzündliche Streifen zeigten sich bei der betreffenden Pat. nicht bloß nach Faradisierung der Haut. Einmal wurden zwei parallel verlaufende Streifen auf der Hinterfläche des Schenkels nach einem warmen Bade wahrgenommen. Diese Streifenform der Hautentzündung legt den Gedanken nahe, daß die Kranke irgendeine reizende Substanz in gerader Linie über die Haut geführt, bzw. die Haut in Streifenform mechanisch gereizt hat. Diese Folgerung erscheint um so plausibler, als die Kranke erst einige Stunden nach Beginn des Experimentes von neuem beobachtet wurde, die Haut während dieser Zeit nicht verbunden war und die Kranke eine sehr empfindliche Haut besaß, leichteste äußere Einwirkungen daher schon zur Erzeugung der Entzündung genügen konnten.

Und noch ein weiterer Umstand spricht zugunsten dieser Annahme, der nämlich, daß sämtliche Hautveränderungen sich an Stellen entwickelten, welche die Kranke mit ihren Händen leicht erreichen konnte, d. h. an den Extremitäten, an der Vorderfläche des Stammes, ausnahmsweise an den Seitenteilen des Rückens, in der Gegend der Lendenwirbelsäule. Sehr auffallend ist die Lokalisation der Hautveränderungen bei dem folgenden Experimente: Die eine Elektrode wurde auf die Vertebra prominens, die andere auf den rechten Ellenbogen appliziert. Hierauf entstand ein Fleck auf der Vertebra prominens und unabhängig von diesem eine Entzündung des Streckfläche des Oberarmes. Die Haut zwischen der Vertebra prominens und der Schulter blieb unverändert. Es ist leicht einzusehen, daß es mit einer gewissen Schwierigkeit verbunden ist, einen ununterbrochen verlaufenden Streifen von der Vertebra prominens über die Schulter hinweg bis zu den Ellenbogen zu ziehen. Die Kranke löste das suggerierte Problem auf die Weise, daß sie einen separaten Fleck auf der Vertebra prominens und eine von diesem unabhängige Entzündung auf dem Oberarm produzierte.

Beim Versuche Nr. 15 wird eine schmale, scharfe, rote Linie beschrieben, welche am rechten Unterschenkel etwas nach einwärts von der Mitte der Kniekehle gegen den Malleolus internus verläuft und „über demselben an dem festliegenden Schuhrand aufhört“. Jedem Unbefangenen muß sich da die Annahme aufdrängen, daß die Kranke die Hautreizung ausgeführt, nachdem sie bloß

die Strümpfe nach unten gestreift, die Schuhe aber nicht abgelegt hatte. Dies erklärt das plötzliche Aufhören der Linie „an dem festliegenden Schuhrand“.

Es gibt aber noch andere Argumente für den artifiziellen Ursprung der Hautveränderungen bei den Kranken KREIBICHs. So z. B. wurde in einem Falle die schon entzündete Haut drei Stunden nach Beginn des Experiments mit einem Zinkpflaster bedeckt. Am nächsten Tage war bloß die vom Zinkpflaster nicht beschützte Hautpartie stärker entzündet. Ein anderes Mal geschah das gerade Gegenteil, nämlich an der vom Pflaster geschützten Stelle traten tiefere Gewebsveränderungen auf. Dieser Gegensatz löst sich auf sehr einfache Weise, wenn wir annehmen, daß die Versuchsperson im ersten Falle eine reizende Substanz auf die Haut applizierte, ohne das Pflaster abzunehmen, im zweiten Falle aber nach Abnahme des Pflasters gerade die bedeckt gewesene Stelle gereizt hat.

Die Hautveränderungen, welche KREIBICH in einem anderen Falle (Fall 3) beobachtet hat und welche er als experimentell durch Faradisierung hervorgerufene betrachtet, sind nichts anderes als Symptome einer schon vorher vorhandenen Krankheit. Hier waren nämlich bei einem Mädchen, welches bereits mehrmals Blasenanschläge überstanden hatte und mit den Resten eines solchen auf die Klinik aufgenommen wurde, nach einer ersten Faradisation keine, nach einer zweiten: am nächsten Tage, sowie am 4., 5. und 6. Tage und endlich nach zwei Monaten neue Herde aufgetreten. Die Entstehung dieser Herde hat unserer Meinung nach mit der Faradisation nichts zu tun.

Es ist daher nicht zu verwundern, wenn BRANDWEINER, der die Experimente KREIBICHs an der Haut einer an multipler Gangrän leidenden hystero-epileptischen Person wiederholte, d. h. die Haut mittels Elektrizität, durch Stiche und Ritze von Nadeln, mit Kochsalzkörnchen und durch Vereisen mittels Kelen reizte, weder an der Stelle des Reizes noch in der Umgebung desselben irgendeine andere Reaktion auszulösen vermochte, als eine den angewandten Reizen „auf normale Haut adäquate“. Die Erklärung hierfür ist einfach genug. Die Kranke BRANDWEINERS hatte entweder nicht die Absicht oder keine Gelegenheit, sich artifizielle Hautnekrosen zuzufügen.

MATZENAUER und POLLAND hatten übrigens Gelegenheit, die an erster Stelle erwähnte Kranke KREIBICHs<sup>1)</sup> später wieder zu beobachten und die von ihm beschriebenen Experimente bei derselben zu wiederholen. Doch konnten sie bei ihr weder durch experimentelle Reizung, noch durch Suggestion Hautveränderungen hervorrufen; solche, welche sich ausnahmsweise nach dem Experimente eingestellt hatten, waren Symptome der ursprünglichen Krankheit und nicht Folgen der letzteren. Bei einwandfreiem Experimentieren waren keine Hautveränderungen zu erzielen.

Auf die bisher erwähnten Versuche stützt KREIBICH seine Annahme vom *vasomotorischen Spätreflex*. Dieser Annahme zufolge soll die sympathische Nervenzelle durch Vermittlung der sensiblen Nerven der Haut in Reizzustand versetzt werden, worauf von ihr auf zentrifugalem Wege jene Einflüsse ausgehen, auf Grund welcher nach Verlauf einer gewissen Zeit in der Peripherie, d. h. an der Haut, die Entzündung entsteht. Von der Reizung der Haut bis zum Auftreten des „Reflexes“ können vergehen: eine viertel bis eine Stunde, zumeist mehrere Stunden, ja sogar 24 Stunden.

Diese Annahme scheint uns aber auch ganz abgesehen von der Unzulänglichkeit der Beobachtungen, auf welche sie sich stützt, unzulässig. Wir beziehen uns diesbezüglich auf eine Äußerung COHNHEIMS, welcher auch heute noch völlige Geltung zugesprochen werden muß: „Mehr als alles andere aber spricht gegen

1) Fall IV der Monographie KREIBICHs: Die angioneurotische Entzündung.

nervöse Einflüsse die evidente Langsamkeit, mit der in etlichen unserer Eingriffe die in Rede stehenden Vorgänge sich entwickeln. Wenn nach einer Ätzung nach einer Bepinselung mit Krotonöl erst Stunden vergehen, ehe auch nur die Anfänge einer Gefäßerweiterung sich einstellen, so wird schwerlich jemand, der mit der Physiologie der Nerven nur einigermaßen vertraut ist, auf den Gedanken kommen, daß hier reflektorische Mechanismen im Spiele seien..“

Die Fälle von spontaner reflektorischer Urticaria und die reflektorischen Erytheme bieten zu ähnlichen kritischen Einwänden Anlaß. In manchen Fällen ist der supponierte Zusammenhang zwischen der den angeblichen reflektorischen Vorgang auslösenden Einwirkung und der Entstehung der Hautveränderung leicht auszuschließen. So z. B. in den viel zitierten Fällen von LEWIN, von welchen weiter oben schon die Rede war.

Dasselbe gilt von einer Beobachtung DU MESNILS, der in einem Falle von Urethritis nach Reizung der Harnröhre mittels *Arg. nitricum* auf der Haut Erythem und Purpura auftreten sah, welche von ihm als Angioneurosen gedeutet wurden. Den gleichen Effekt sollen auch der Eintritt der Menses und eine Untersuchung der Genitalien mittels des Speculums hervorgerufen haben. Auch in diesem Fall handelte es sich keineswegs um einen reflektorischen Vorgang. Leichte Temperaturerhöhungen (bis zu 37,6), das Auftreten von Gelenkschmerzen in beiden Knie- und Fußgelenken, Albuminurie und Hämaturie, welche die Eruption begleiten, weisen deutlich auf den hämatogenen, vermutlich septischen Ursprung des Exanthems hin.

In vielen Fällen von Erythem, bzw. von Urticaria angeblich reflektorischen Ursprunges, ist eine Gelegenheit für das Hineingelangen toxischer Substanzen in die Blutbahn nachweisbar, so z. B. von Giftstoffen nach Blutegeßnissen, von toxischen Substanzen, welche von Darmwürmern ausgeschieden wurden, von Medikamenten, toxischen oder septischen Substanzen aus den Harnwegen und weiblichen Genitalien, bei Krebskranken, bei Eiterungen innerer Organe, bei Gallensteinkolik usw. Die Annahme einer hämatogenen Entstehung der Hautveränderungen drängt in diesen Fällen sich viel eher auf, wie die einer reflektorischen.

Eine Anzahl von Beobachtungen wurde in dem Sinne verwertet, daß Urticariaausbrüche, welche im Anschlusse an Operationen auftreten, auf reflektorischem Wege oder als Folgen eines traumatischen Choks entstehen. Die Klarstellung der Bedingungen, unter welchen eine solche Urticariaeruption erfolgt, ist bei älteren Beobachtungen nicht mehr möglich. Die Möglichkeit zu der Annahme, daß die durch den Eingriff verursachte Wunde als Eintrittspforte von Medikamenten, Desinfizientien oder pathologischen Stoffwechselprodukten auch solchen, welche infolge der operativen Schädigung der Gewebe entstanden sein konnten, in das Blut gedient hat und daß diese dann die Urticaria auf dem Wege des Blutkreislaufes verursachten, bieten sie wohl alle (s. diesbezügl. auch: Urticaria).

Ein lehrreiches Beispiel für das hier Vorgebrachte ist die *Urticaria bei Leber-echinokokkus*. Bekanntlich wird die Urticaria nach Platzen der Echinokokkusblasen durch eine im Inhalt derselben enthaltene und in die Blutbahn gelangende Substanz hervorgerufen. DEBOVE hat hierfür den experimentellen Beweis erbracht. Kurze Zeit oder einige Stunden nach Injektion des filtrierten Blaseninhalts in das subcutane Zellgewebe sah er an der Injektionsstelle oder an entfernteren Stellen Urticaria entstehen. Manchmal genügen schon ganz minimale Mengen dieser Substanz zur Erzeugung der Urticaria, und dieselbe entwickelt sich ganz kurze Zeit nach der Punktion einer Blase. So z. B. sah DIEULAFOY schon gegen Ende der Punktion und Aspiration der Blasenflüssigkeit die Urticaria entstehen. Würde man durch das Experiment DEBOVES nicht

Kenntnis davon haben, daß in diesen Fällen eine ins Blut gelangte toxische Substanz die Urticaria erzeugt, so wären manche geneigt, von einer post-traumatischen, reflektorischen Urticaria oder von einer Urticaria infolge von traumatischem Chok zu sprechen.

Auch von der *menstruellen Urticaria*, deren reflektorischer Ursprung vordem beinahe allgemein anerkannt war, haben Untersuchungen von GEBER, deren Resultate LICHTER an meiner Abteilung bestätigen konnte, den Nachweis geliefert, daß sie durch intravenöse Injektion des Blutes, welches den Patientinnen während der Menstruation entnommen wurde, in dem Intervall zwischen zwei Menstruationen hervorgerufen werden kann, während das in der Mitte zwischen zwei Menstruationen oder zwei Tage vor derselben entnommene Blut diese Wirkung nicht hatte, so daß die Annahme nicht von der Hand gewiesen werden kann, daß irgendeine im Blute kreisende und auf die Haut der betreffenden Kranken entzündungserregende wirkende Substanz die Hautgefäße unmittelbar angegriffen hat.

Das Beispiel der Echinokokkusurticaria beleuchtet auch eine andere Art von „reflektorischer“ Urticaria. Es wird nämlich behauptet, daß die Raschheit, mit welcher die Urticaria nach dem Genusse gewisser Speisen entsteht, ihren reflektorischen Ursprung beweise. Man sprach von reflektorischer Urticaria durch Reizung der Geschmacksnerven. Das rasche Erscheinen der Urticaria nach der Punktion von Echinokokkusblasen im Falle DIEULAFOYS läßt den Analogieschluß zu, daß auch eine rasche Aufsaugung minimalster Mengen der toxischen Substanz durch die Mundschleimhaut den Urticariaausbruch erzeugen kann. Ein gleiches gilt von der Urticaria, welche nach Applikation von Medikamenten auf die Nasenschleimhaut beobachtet wurde.

Ganz ausnahmsweise wird einem Urticariafall ein nervöser Ursprung zugeschrieben, für dessen Pathogenese gegenwärtig eine befriedigende Erklärung überhaupt nicht gegeben werden kann. Ein solcher ist der Fall OLIVERS, in welchem Urticariaausbrüche auf eine Refraktionsanomalie bezogen und durch Korrektur derselben geheilt wurden. OLIVER erklärt diese Urticaria durch Reflexwirkung von Seite des Auges. Ich habe gezeigt, daß für den Fall auch eine andere Erklärungsmöglichkeit vorhanden ist, bei welcher dieser Reflexmechanismus keine Rolle spielt, nämlich die Annahme, daß Ermüdungsstoffe in das Blut aufgenommen werden, welche den Urticariaausbruch auf hämatogenem Wege auslösen. Aber es verlohnt sich nicht, auf diese Erklärung näher einzugehen, denn durch sie wird nichts bewiesen. Es empfiehlt sich vielmehr, für solche ganz abseits stehende Fälle fürs nächste überhaupt keine Erklärung zu geben, sondern weitere Beobachtungen abzuwarten. Wie oft stellt es sich nach weiterem Fortschritte unserer Kenntnisse heraus, daß schwierige Fragestellungen durch unvollständige, falsche oder ungenaue Beobachtungen provoziert worden sind, bzw. durch Beobachtungen, bei deren Beschreibung die vorgefaßte Meinung des Beobachters ganz absichtslos mitwirkte und den Tatbestand fälschte. Man muß sich daher hüten ähnliche Fälle, wie den OLIVERS, welche so ganz allein stehen und überdies noch mehrdeutig sind, als Stützen einer Lehre zu verwenden. Überhaupt ist ja die Beweiskraft der gelungenen Deutung von klinischen Beobachtungen im Sinne der Angioneurosentheorie, auf welche insbesondere KREIBICH so viel Gewicht legt, eine mehr als bedingte. Wenn es sich um die Deutung klinischer Phänomene handelt, ist keine Theorie verlegen, und eine gelungene Deutung verhindert nicht, daß sie durch die weitere Forschung als falsch erwiesen wird.

Wir wollen das soeben vorgebrachte mit einigen Beispielen illustrieren.

MATZENAUER und POLLAND haben unter dem Namen *Dermatitis symmetrica dysmenorrhoeica* eine Hautkrankheit beschrieben, bei welcher an der Haut von

weiblichen Individuen, die an Anomalien der Menstruation leiden, symmetrisch gelegene exsudative Veränderungen entstehen. Auf Grund ihrer Beobachtungen erklären sie sich für die hämatogene Entstehung derselben. Im Anschlusse an diese Beobachtungen entwickelte sich eine Diskussion über die Pathogenese der bei ihnen aufgetretenen Hautveränderungen. FRIEDEBERG schloß sich in seinen Ausführungen den beiden genannten Autoren an, KREIBICH und MATHES dagegen wandten sich gegen die Auffassung von MATZENAUER und POLLAND und erklärten die Hautveränderungen der Dermatitis dysmenorrhoeica symmetrica für reflektorisch ausgelöste angioneurotische Entzündungen. Ich habe dann auf die Mehrdeutigkeit klinischer Beobachtungen aufmerksam gemacht und betont, daß durch noch so geschickte Deutungen klinischer Beobachtungen die Frage nicht gelöst werden kann. Die Frage ist dann von RASCH entschieden worden. Auf Grund einer einschlägigen Beobachtung kommt er nämlich zu dem Schluß, daß sich die Kranken in diesen Fällen die Hautschädigung selbst zufügen. Es handelt sich demnach weder um hämatogene, noch um neurogene Hautveränderungen, sondern um solche artifizieller Natur.

Ein weiteres überzeugendes Beispiel, welches ebenfalls mit der uns gegenwärtig beschäftigenden Frage der reflektorischen Entzündung in Beziehung steht, liefert auch die Deutung der lokalen *Tuberkulinreaktion* von MORO als „Spätreflex“ im Sinne KREIBICHs. MORO hat bei der Anwendung seiner cutanen Tuberkulinprobe die Reaktion zumeist an der Applikationsstelle beobachtet, in seltenen Fällen auch außerhalb der Inunktionsstelle, und zwar einmal in Form unregelmäßig disseminierter Herde, das andere Mal an einer symmetrisch gelegenen Stelle der anderen Körperhälfte (Mamilla), dann als halbseitige, pustelförmige Mitreaktion der benachbarten Haut und endlich als Allgemeinexanthem. Die Reaktion erschien gegen Ende der ersten 24 Stunden nach der Einreibung, zuweilen erst nach 48 Stunden, sehr selten später. MORO faßt die Reaktion als angioneurotische Entzündung auf. Die zuletzt erwähnten besonderen, selteneren Formen der Reaktion, bei welchen die Reaktion auch außerhalb der Anwendungsstelle der Tuberkulinsalbe aufgetreten war, veranlaßten ihn, zu ihrer Erklärung und dann auch zu der der Reaktion im allgemeinen die KREIBICHsche Hypothese vom „Spätreflexe“ anzunehmen. Doch bieten sich auch andere Erklärungsmöglichkeiten, und zwar solche, welche meiner Meinung nach mit größerer Berechtigung angewendet werden können. Und zwar um so mehr, als ja, wie wir soeben gesehen haben, das Fundament der KREIBICHschen Hypothese ein äußerst unsicheres ist. Für die „Fernreaktion“ in unregelmäßig zerstreuten Herden, für die scarlatinoiden, morbillösen Allgemeinexantheme, für die Reaktion in Form von Erythema nodosum ist die Annahme der Aufnahme der toxischen Substanz von der Einreibungsstelle in den Blutkreislauf und die Entstehung der Reaktion auf hämatogenem Wege ganz naheliegend. Ebenso für das Auftreten einer Reaktion an einer von der Einreibungsstelle entfernten, bloß mit Lanolin geriebenen Stelle, falls nämlich das Hingelangen von Tuberkulin an diese Stelle während der Einreibung wirklich ganz ausgeschlossen ist. Die durch die Reibung verursachte Hyperämie oder leichte Schädigung der Blutgefäße mag die Ursache sein, daß das im Blutkreislaufe zirkulierende Toxin auch hier eine Wirkung ausübte. Für das Auftreten der Reaktion in der Umgebung der Applikationsstelle der Tuberkulinsalbe könnte ein zufälliges „Verschmiertwerden“ der Salbe nach der Anwendung (durch Verbände, durch den Kranken usw.) verantwortlich gemacht werden. Ein Weitertransport des Tuberkulins auf dem Lymphwege gegen die Nachbarschaft ist ebenfalls als eine Möglichkeit ins Auge zu fassen und hat sich auch MORO in einem Falle von halbseitiger Reaktion aufgedrängt, bei welchem „eine Fortsetzung des follikulären (5 Tage alten) Exanthems auf Brust und Rücken im

Bereich einer gürtelförmigen, etwa dreifingerbreiten Zone, die, von der Inunktionsstelle (Bauchhaut über dem Schwertfortsatz) ausgehend, die ganze linke Körperhälfte umgreift und bis nahe an die Wirbelsäule heranreicht“, beobachtet wurde. Zu den Fällen, in welchen die Tuberkulinsalbe auf die Nachbarschaft übertragen wurde, könnten auch die mit symmetrischer Lokalisation der Fernreaktion gerechnet werden. Hierfür sprechen gewichtige Gründe. Vor allem die große Seltenheit dieser Reaktionsart (6mal unter mehr als 1000 Einreibungen), welche die ganze Symmetrie dem Zufall zuzuschreiben erlaubt; dann die Tatsache, daß die symmetrische Reaktion in demselben Falle einmal auftrat, das andere Mal nicht, und endlich, daß in einem Falle nicht bloß an der symmetrischen Hautregion, sondern auch anderswo in der Umgebung Knötchen aufgetreten waren.

Alle diese Möglichkeiten hätten wohl erwogen und durch besondere Untersuchungen der Mechanismus der Entstehung der Reaktion festgestellt werden müssen. Speziell die Frage, ob zum Zustandekommen der Tuberkulinreaktion die Mitwirkung des zentralen Nervensystems nötig sei, ist der näheren Untersuchung leicht zugänglich. Es ist bloß nachzusehen, ob die Tuberkulinreaktion an gelähmten, anästhetischen Körperstellen zustande kommt oder nicht. Da dies in der Arbeit MOROS nicht geschehen, veranlaßte ich Herrn FREY, geeignete Fälle daraufhin zu untersuchen. FREY hat die Tuberkulinreaktion nach PIRQUET in zwei Fällen vollständiger Ulnarislähmung traumatischen Ursprungs ausgeführt, und diese fiel positiv aus. Die Reaktion tritt demnach auch an Hautstellen auf, deren Nerven durchtrennt sind. Zu ähnlichen Resultaten gelangte auch BIBERSTEIN, der die Ergebnisse von NÄEGELI durch ausgedehnte Nachuntersuchungen kontrollierte. Letzterer beschrieb eine erhebliche Hemmung der Tuberkulinreaktion um mehrere Tage oder ihre völlige Verhinderung in Hautbezirken, welche durch subcutane Novocaininjektion anästhetisch gemacht worden waren. BIBERSTEIN kommt dagegen zu dem Schlusse, daß sowohl die einmalige, als auch die wiederholte lokale subcutane wie percutane Anästhesierung mit Novocain nicht imstande ist, den Ablauf der Tuberkulinreaktion nach PIRQUET wesentlich zu beeinflussen.

Ein weiteres Argument zugunsten der Annahme einer neurogenen Entzündung lieferte die *psychische Urticaria*. Diese soll laut von verschiedenen Seiten geäußert Ansicht nach starken seelischen Erregungen, wie Zorn, Schreck, Ekel usw., unter dem direkten Einfluß des Nervensystems entstehen. Zur Erklärung des Entstehens der psychischen Urticaria bieten sich aber auch andere Möglichkeiten als die Annahme einer neurogenen Entzündung, so daß sie nicht unbedingt die Existenz der letzteren zu beweisen vermag. Es ist möglich, daß in bestimmten Fällen das Nervensystem bei dem Entstehen der psychischen Urticaria überhaupt keine Rolle gespielt hat, in anderen aber bloß eine mittelbare, indem es Veränderungen im Organismus verursachte, welche dann die Urticaria bedingen.

Wenn z. B. jemand, nachdem er einen Insektenstich erlitten, erschrickt und dann eine Urticaria bekommt, so ist es keineswegs sicher, daß der Schreck das ursächliche Moment war und nicht eine vom Insekt produzierte toxische Substanz, welche aus der Wunde in den Kreislauf gelangt ist. Man ist unseres Erachtens eher berechtigt, den hämatogenen Ursprung einer solchen Urticaria anzunehmen, als den neurogenen. In anderen Fällen folgten dem psychischen Affekt Verdauungsbeschwerden. So z. B. in einem Falle, den GIBERT mitteilt. Die Urticaria kann daher zumindest mit ebensoviel Berechtigung darauf zurückgeführt werden, daß toxische Substanzen aus dem Darmkanal aufgesogen wurden und in den Blutkreislauf gelangt sind, die Urticaria demnach auf hämatogene Weise entstanden sei, als auf eine neurogene Entstehung. Eine Nessel-

eruption, von welcher eine Patientin GIBERTS nach einem Diner befallen wurde, wird man jedenfalls eher geneigt sein, auf irgendeine der genossenen Speisen zurückzuführen, als auf die zudringlichen Bemerkungen ihres Tischnachbars, welche GIBERT hierfür verantwortlich macht. In manchen Fällen (KREIBICH, TÖRÖK) interponiert sich zwischen die seelische Erregung und das Auftreten der Urticaria Jucken, und die Urticaria entsteht erst, nachdem sich die Kranken an der betreffenden Stelle gekratzt haben. In diesen Fällen handelt es sich demnach eigentlich nicht um eine psychische Urticaria, sondern um eine durch das Kratzen hervorgerufene Urticaria factitia.

Übrigens ist selbst die Folgerung, daß es sich in den Fällen, in welchen sich die Urticaria nach psychischen Erregungen eingestellt hat, ohne daß manifeste pathologische Symptome von seiten des Verdauungstraktes nachweisbar gewesen wären, um eine neurogene Entzündung handeln müsse, bei dem heutigen Stande unserer Kenntnisse nicht ohne weiteres als berechtigt anzuerkennen, da wir ja auf Grund der Untersuchungen von PAWLOW, BICKEL u. A. wissen, daß seelische Erregungen die Ausscheidung des Verdauungssaftes, des Speichels, des Pankreassekretes beeinflussen, fördern, oder auch herabsetzen, und SPIETHOFF, der in einem großen Prozentsatz der Fälle von Pruritus, Prurigo, Erythem, Urticaria und Ekzem innere Störungen, insbesondere solche des Gastrointestinaltraktes feststellte, darüber berichtet, daß nicht selten bei recht bedeutenden Veränderungen (z. B. Anacidität mit hoher Indicanurie) Klagen über Verdauungsstörungen vollkommen fehlten. Die Annahme, daß Produkte einer abnormen Verdauung in das Blut gelangen und Urticaria erzeugen könnten, läßt sich demnach auch in Fällen von psychischer Urticaria ohne manifeste Störungen von seiten des Verdauungstractus nicht völlig von der Hand weisen. Überdies kann es sich nach JADASSOHN und ROTHE bei der psychischen Urticaria auch um das Hineingelangen von Produkten innensekretorischer Drüsen in das Blut handeln, deren Tätigkeit durch den psychischen Affekt gesteigert wurde. DUKE endlich glaubt, daß Urticariaausbrüche, welche durch körperliche Anstrengung oder *seelische Erregung* hervorgerufen werden, durch eine Überempfindlichkeit gegen Wärme bedingt sind. Er hat nämlich einen Fall von Urticaria beobachtet, in welchem die Ausbrüche durch leichte Wärmeeinwirkungen (z. B. durch Eintreten in ein warmes Zimmer, warme Bedeckung im Bette), durch leichte körperliche und *geistige Anstrengung* oder *seelische Emotionen* ausgelöst wurden. Bei kühler Außentemperatur trat keine Quaddel-eruption auf, ebensowenig wenn der Patient Eisstücke in der Hand hielt, oder solche auf irgendeine Körperstelle appliziert wurden. Jeder Ausbruch ging mit einer Erhöhung der Körpertemperatur des Kranken einher, welche sonst subnormal war.

Aus all dem ist jedenfalls ersichtlich, daß die Fälle von sogenannter psychischer Urticaria auch andere Deutungen als die der neurogenen Entstehung zulassen, daß sie demnach nicht als Beweise für die Existenz einer angioneurotischen Entzündung gelten können (s. auch den Abschnitt: Urticaria).

Als Stütze für die Annahme einer neurogenen Entzündung wird auch die Häufigkeit der *Koinzidenz* gewisser Hautveränderungen, insbesondere der Urticaria und des ödematösen Dermographismus, *mit pathologischen Zuständen des Nervensystems* angeführt. Meine Erfahrung widerspricht dem. Aber auch die mancher Neurologen. So z. B. hat HALLION in der weiter oben erwähnten Sitzung der Pariser Neurologen über Untersuchungen referiert, welche er noch unter CHARCOT an einer großen Zahl von Hysterischen ausgeführt hat, und äußert sich folgendermaßen: „Je n'ai constaté aucun phénomène circulatoire qui soit spéciale aux hysteriques“. Und BABINSKY erwähnt im Anschlusse hieran, daß er gerade vor kurzem Dermographismus bei einem

Nervengesunden gesehen, dagegen bei zahlreichen Hysterischen nicht gefunden habe.

Die Tatsache der häufigen Koinzidenz allein genügt übrigens, selbst wenn sie bestünde, keineswegs dafür, um die Entstehung der betreffenden Hautveränderungen auf das Nervensystem zu beziehen. Diese Annahme müßte noch durch besondere Untersuchungen bewiesen werden. Denn es ist doch möglich, daß der Zusammenhang zwischen der Nervenkrankheit und dem Auftreten einer Hautentzündung kein unmittelbarer, sondern bloß ein mittelbarer ist; so z. B., daß die bei Hysterischen zur Beobachtung gelangte Urticaria keine Folge der Hysterie, sondern der bei Hysterischen so häufigen Verdauungsstörungen ist. Tatsächlich werden solche Hautveränderungen bei Hysterischen von EHRMANN als Folgen einer Dermatonia aufgefaßt. Auch können pathologische Zustände, welche mit der gleichzeitig vorhandenen Nervenkrankheit in gar keinem Zusammenhange stehen, die Ursache der Hautveränderungen sein. So z. B. hat LANNOIS bei zwei Epileptikern Dermographismus beobachtet, welcher an die Gegenwart von Oxyuren, bzw. einer Tanie gebunden war.

Es ist hier am Platze mit einem weiteren Argument der neuristischen Entzündungslehre, welches in Verbindung mit der Koinzidenz von Nervenkrankheiten von mancher Seite angeführt worden ist, ins reine zu kommen. Dies ist die Lokalisation der Hautveränderungen, insbesondere ihre Beschränkung auf eine Körperhälfte oder auf eine gelähmte Körperpartie. Die wenigen Beobachtungen, welche diesbezüglich zu Gebote stehen, erweisen die Annahme als zulässig, daß in gewissen Fällen die Lokalisation der Hautveränderungen auf irgendeine, derzeit nicht mit Sicherheit bestimmbare Weise von der pathologischen Veränderung des Nervensystems abhängt. Es kann sich dabei um Abnormitäten der Blutzirkulation handeln, welche das Haftenbleiben des im Blute kreisenden pathogenen Agens auf der gelähmten Seite begünstigen, bzw. erschweren, um Störungen der Ernährung der Haut an der gelähmten Körperseite, welche das Eindringen von Mikroorganismen und ihre Vermehrung in der Epidermis begünstigen. Keineswegs läßt aber die eigentümliche Lokalisation den Schluß zu, daß die Hautveränderungen direkte Folgen der Nervenstörung sind. Einige Beispiele werden dies klarstellen. LENGLET zitiert je einen Syphilisfall JOLLYS und THIBIERGES, in welchen allgemeine Ausbrüche von Syphiliden das durch infantile Paralyse gelähmte Glied verschont hatten, des weiteren einen Fall ETIENNES von hämorrhagischen Blattern, in welchem die Hautveränderungen gerade an der Körperhälfte aufgetreten waren, welche infolge einer Sclerose en plaques gelähmt war. Derselbe Autor hat auch einen Fall von Vaccine beobachtet, welcher bloß auf der gelähmten Seite aufgegangen war. SCHLESINGER hat einen Fall von linksseitiger Körperlähmung beschrieben, in welchem Blasen beinahe ausschließlich auf der gelähmten Seite aufgeschossen waren. Die Blasenruption rezidierte einige Wochen hindurch und heilte mit Hinterlassung umfangreicher Pigmentierungen. In frischen Blasen wurde der *Staphylococcus pyogenes citreus* in Reinkultur nachgewiesen. In all diesen Fällen handelte es sich aber um Hautveränderungen, welche durch unmittelbare Einwirkungen von Mikroorganismen auf die Haut hervorgerufen werden. Aus der Lokalisation an gelähmten Körperteilen kann demnach keineswegs auf eine direkte Abhängigkeit der Hautveränderungen von der zugrunde liegenden Nervenkrankheit gefolgert werden.

Ein genau untersuchter Fall von KAUFFMANN und WINKEL führt zu der gleichen Schlußfolgerung. Es handelte sich um eine seit sechs Jahren bestehende *Ischias* des linken Beines mit Hypästhesie und Hypalgesie des dem kranken Nerven zugehörigen Hautbezirkes. Nach Einnahme von 8 g Jodkalium *pro die* trat am dritten Tag eine starke Hyperämie und Anschwellung auf,

welche sich streng auf das Hautgebiet beschränkte, dessen Sensibilität infolge der Neuritis ischiadica herabgesetzt war. Dabei bestand heftiger Juckreiz, und die Haut fühlte sich heiß an. Die äußere Anwendung von Jodtinktur hatte an der hyperästhetischen Stelle einen unvergleichlich stärkeren Effekt als an der gesunden Haut. Konzentrationen, welche an letzterer bloß starke Rötung hervorriefen, verursachten an der erkrankten Stelle Blasenbildung und eine vierfache Verdünnung der offiziellen Jodtinktur, welche auf der normalen Haut bloß eine sehr schwache Rötung hervorrief, brachte an der hypästhetischen Stelle eine sehr starke entzündliche Hyperämie zustande. Die Rötung und die Blasenbildung waren streng an die mit der Jodtinktur bepinselten Hautstellen begrenzt, woraus gefolgert werden kann, daß die Entzündung sowohl bei interner als bei externer Anwendung des Jods durch eine direkte Einwirkung auf die peripherischen Gefäße zustande kommt. Es bestand demnach im Endausbreitungsbezirke des erkrankten Nerven eine erhöhte Empfindlichkeit, welche für die Lokalisation der Entzündung verantwortlich ist, und welcher nach Annahme der Autoren mutmaßlich eine Tonusänderung der kleinen Gefäße und eine Ernährungsstörung des Hautgewebes zugrunde liegt, von welchen die erstere das Zustandekommen der entzündlichen Hyperämie, die letztere die des entzündlichen Ödems nach der Jodeinwirkung begünstigt. Die Entzündung kam aber nicht durch Beeinflussung des Nerven, sondern infolge unmittelbarer Einwirkung des Jods auf die Haut, bzw. deren Blutgefäße zustande.

Die Frage der Überempfindlichkeit, welche bei der Pathogenese der Hautentzündung überaus häufig in den Vordergrund tritt und manche Autoren veranlaßt, Beziehungen zwischen Störungen des Sympathicus bzw. der nervösen Gefäßzentren und der Entstehung der Entzündung anzunehmen, soll hier nicht besprochen werden. Immerhin muß hervorgehoben werden, daß eine große Anzahl neuerer experimenteller Studien den Standpunkt stützt, den vorzüglich DOERR vertritt, daß nämlich sowohl für die Idiosynkrasie als für die Anaphylaxie „eine das Endothel und die glatte Muskulatur reizende Antigen-Antikörper-Reaktion“ anzunehmen ist. Zumindest für die sogenannten Eiweiß-idiosynkrasien ebenso wie für die experimentelle Anaphylaxie wird angenommen, daß für die „Reizung der Capillarwände“ „Reaktionen der auslösenden Stoffe mit endothelständigen Antikörpern“ verantwortlich sind. Laut diesen Untersuchungen entsteht demnach die Entzündung auch im Zustande der Überempfindlichkeit durch lokale unmittelbare Beeinflussung der Capillarwände und nicht indirekt auf dem Umwege über das Nervensystem.

Neuere Untersuchungen, welche sich mit der Frage der nervösen Entstehung der Entzündung beschäftigen, suchen ihre Lösung auf dem Wege des Experiments. Durch diese sind unsere Kenntnisse in bezug auf die Beziehungen zwischen Nervensystem und Entzündung geklärt worden und wir müssen daher, indem wir an die Darstellung der Pathogenese der Vorgänge, welche bei der Entzündung ablaufen, im einzelnen herantreten, einen kurzen Überblick über dieselben bieten.

Ein Teil dieser Arbeiten wurde durch die Stellungnahme von SPIESS veranlaßt, der auf Grund klinischer Erfahrungen die Entzündung für einen reflektorischen Vorgang erklärte, welcher durch die Reizung sensibler Nerven verursacht wird. Sie kommt, wie er behauptet, nicht zustande, wenn es gelingt durch Anästhesierung die vom Entzündungsherd ausgehenden, in den zentripetalen sensiblen Nerven verlaufenden Reflexe auszuschließen, und wird durch Anästhesierung des Entzündungsherdes rasch der Heilung entgegengeführt, falls sie sich schon entwickelt hat.

Die Annahme von SPIESS wurde durch Untersuchungen von NINIAN BRUCE gestützt. Letzterer fand, daß sowohl die Vasodilatation, als die Durchlässigkeits-

steigerung der Gefäßwände bei experimenteller Entzündung, welche er durch Croton- oder Senföl an der Haut von jungen Katzen, bzw. an der Schwimmhaut von Fröschen erzeugte, durch totale Rückenmarkdurchschneidung oder Durchtrennung der hinteren Rückenmarkswurzeln nicht verhindert noch beeinflusst wird. Desgleichen wird die Entstehung der Chemosis nach Senföleinträufelung in den Augenbindehautsack des Kaninchens durch Durchtrennung des Ramus ophthalmicus des Trigemini nicht verhindert, wenn die Senföleinträufelung kurze Zeit nach der Operation ausgeführt wird. Wartet man aber mit der Senföleinträufelung acht Tage, so tritt trotz wiederholter Senföleinträufelung „keine Spur von Entzündung“ auf. BRUCE folgert aus diesen Versuchen, daß solange die periphere sensible Nervenfasern nicht degeneriert ist, durch Erregung der sensiblen Nervenendigungen Vasodilatation und Durchlässigkeitsteigerung der Gefäßwände erzeugt werden kann, wenn auch der Nerv von seinem Ganglion vollständig abgetrennt ist; diese könnten aber nicht mehr hervorgerufen werden, wenn die sensiblen Nerven peripherisch von ihrem Wurzelganglion durchtrennt wurden, und wenn seither so viel Zeit vergangen ist, als zu ihrer Degeneration genügt. Auch das mit Cocain oder Alynin behandelte und anästhetisierte Auge reagiert nicht auf Senföleinträufelung, nach Aufhören der Anästhesie schwillt es dagegen an, wenn auch etwas weniger als das unbehandelte. Die Vasodilatation und seröse Exsudation scheinen demnach durch einen Reflex ausgelöst zu werden, der von den sensiblen Nervenendigungen ausgeht. Aus der Tatsache, daß sich die Vasodilatation und das Ödem der Augenbindehaut des Kaninchens an der operierten Seite eine Zeitlang nach der Durchtrennung des Ramus ophthalmicus erzeugen läßt, schließt BRUCE, daß der zentripetale Schenkel dieses Reflexbogens nicht die Ganglienzelle im Rückenmark erreicht, sondern sich in der Art eines Axonreflexes auf den distalen Teil der peripherischen sensiblen Nervenfasern beschränkt. Eine Bestätigung der Versuchsergebnisse von BRUCE scheint in einer Arbeit von BARDY (zitiert nach KROGH) enthalten zu sein, die mir nicht zugänglich war.

JANUSCHKE berichtet über Erfahrungen, laut welchen sich die Senfölechmosis des Kaninchenauges verhüten oder ihr Auftreten verzögern, bzw. der Grad des zur Entwicklung gelangenden Bindehautödems erheblich verringern läßt durch: 1. subcutane Injektion so hoher Magnesiumsulfatmengen, daß es zu einer typischen Magnesiumnarkose kommt; den gleichen Effekt bringt auch Chloralhydrat und Äther hervor; 2. durch subcutane Gaben von antipyretischen und analgetischen Substanzen, wie Morphin, Antipyrin, salicylsaures Natron und Chinin in genügend hoher Dosis. Nach der Senföleinträufelung entstand danach wohl eine Hyperämie, aber keine wesentliche Schwellung. Die Cornealreflexe blieben erhalten. 3. Auch andere beruhigende Mittel des Nervensystems, wie z. B. Natriumbromid üben einen hemmenden Einfluß auf die Entstehung der Senfölechmosis aus. Trotz dieser Ergebnisse weist JANUSCHKE die Annahme, daß die Transsudation hemmende Wirkung der narkotischen Mittel, zu welchen er auch das von WIECHOWSKI und STARKENSTEIN als die Chemosis hemmend befundene Atophan rechnet, von dem zentralen Nervensystem abhängen, zurück; er glaubt, daß diese Wirkung wahrscheinlich durch „Narkose oder Lähmung des peripherischen Entzündungsapparates oder wenigstens des Exsudationsapparates in der Augenbindehaut zustande kommt, der aus sensiblen Nervenendigungen (Schmerzkörperchen), Nervenfasern und Blutgefäßen besteht.“

BRESLAUER, der das Verhalten der Hautzirkulation auf Entzündungsreize vorzüglich an Ischiadicusverletzten untersuchte, fand zwar, daß nach Durchtrennung eines peripherischen Nervenstammes, oder der hinteren Wurzeln

der anästhetische Hautbezirk innerhalb weniger Wochen die Fähigkeit verliert, auf entzündliche Reize mit aktiver Hyperämie zu reagieren, und daß die peripherische Lokalanästhesie im Gegensatze zur Narkose, zur Lumbal- und Leitungsanästhesie ebenfalls die Entwicklung der aktiven Hyperämie auf entzündliche Reize hindert; er betont aber, daß sich dieser Zusammenhang mit der Sensibilität bloß auf die *aktive Hyperämie des Entzündungsbeginnes* beziehe. Die andere Gefäßkomponente der Entzündung: die „passive Hyperämie, die Stauung“ habe nichts mit der Sensibilität zu tun und in bezug auf die Emigration und Exsudation bestehe im Stadium der ausgesprochenen Entzündung kein charakteristischer Unterschied zwischen innerviertem und nicht innerviertem Gebiet. Bloß in bezug auf die Entstehung der aktiven Hyperämie teilt er die Annahme von BRUCE. Diese ist auch seiner Meinung nach das Ergebnis eines peripherischen Reflexes, welche vom Orte des Reizes ohne Umweg über den sensiblen Nervenstamm direkt zu den benachbarten Blutgefäßen geht.

RICKER und REGENDANZ stehen auf dem Standpunkt, daß sämtliche Veränderungen, welche der entzündlichen Blutgefäßstörung entsprechen (nach ihrer Nomenklatur: sämtliche Veränderungen des *prae-* und *poststatischen Zustandes*), Folgen von Veränderungen der Weite der Blutgefäße und der Blutströmung sind, und daß diese durch verschiedene Grade der Reizung der vasoconstrictorischen und vasodilatatorischen Nerven verursacht werden. Diese Nervenreizung wird durch direkte oder reflektorisch ausgeübte Wirkung des Reizes hervorgebracht. Der Annahme, daß entzündliche Veränderungen auf reflektorischem Wege entstehen, liegt folgende Beweisführung zugrunde: Senföl und hohe Temperaturen bewirken eine rasch zur Entwicklung gelangende ödematöse Anschwellung der Augenbindehaut und der Augenlider des Kaninchens. Beide Einwirkungen rufen in den oberflächlichen Blutgefäßen der Bindehaut den Zustand der Stase hervor, welcher für das Zustandekommen eines serösen Exsudates ungeeignet ist. In der Tiefe der Bindehaut herrscht dagegen, ihrer Annahme gemäß, eine Verlangsamung der Blutströmung in den erweiterten Blutgefäßen. Aus diesen tritt das seröse Exsudat aus. Da aber nicht angenommen werden kann, daß das Senföl und die hohe Temperatur in genügend wirksamer Weise so rasch durch die ganze Dicke der Lider und in ihre Umgebung eindringe, daß diese in wenigen Minuten ödematös werden, hat ohne Zweifel eine indirekte, reflektorische Reizung der tieferen Gefäßnerven stattgefunden.

Auch aus dem Verlauf der Versuche mit Aлыпin- und Cocainanästhetisierung der Augenbindehaut und nach intrakranieller Trigeminiisdurchtrennung schließen sie auf das Vorhandensein eines reflektorischen Vorganges. Die auf diese Weise hervorgerufene Unempfindlichkeit der Augenbindehaut des Kaninchens gab zwar *kein* vollkommenes Hindernis für die Entwicklung der Senfölonjunctivitis ab: sie beobachteten nämlich bloß eine Verspätung und einen geringeren Entwicklungsgrad der Symptome während der Anästhesie und nach Eintritt der Degeneration des Nerven; die Verminderung des Ödems erklären sie aber damit, daß die im Senfölnormalversuche eintretende Irradiation der Erregung durch reflektorische Beeinflussung der tieferen und seitlichen Strombahnen wegfällt und damit auch der Teil des Ödems, der auf die von ihr ausgehende Exsudation zurückzuführen ist.

Die entzündliche Hyperämie der Conjunctiva nach Setzung eines punktförmigen Brand- oder Ätzschorfes liefert nach der Meinung der genannten Autoren gleichfalls einen Beweis für ihre reflektorische Entstehung. Denn das verkohlte und koagulierte Gewebe löst sich nicht in der Gewebsflüssigkeit auf, eine chemische Beeinflussung der Conjunctivalgefäße durch Stoffe, welche

aus ihnen gegen die Nachbarschaft diffundieren, sei daher nicht anzunehmen und so bleibe bloß die Annahme übrig, daß die entzündliche Hyperämie der *Conjunctiva* nach Ätzung oder Verbrennung der *Cornea* auf reflektorischem Wege entstehe.

Die rein lokale, auf den Ort seiner Anwendung beschränkte, unmittelbare Wirkung des Senföls auf die Gefäßnerven bleibt dagegen, trotz Verhinderung der reflektorisch zustande kommenden Erregung der letzteren, unverändert; vermindert wird bloß die Ausstrahlung des Reizungsvorganges gegen die Nachbarschaft.

Nach den Erfahrungen GROLLS (beim Frosche) kann auch längere Zeit nach Durchschneidung des *Ischiadicus*, d. h. nach sicherer Degeneration der Nervenendigungen und trotz vollkommener Anästhesie von einer vollständigen Hemmung der Entzündung im Sinne von SPIESS nicht die Rede sein. Intensitätsunterschieden ist aber seiner Meinung nach wegen der Mängel der Versuchsanordnung keine allzugroße Bedeutung beizumessen. Schon die genaue Dosierung des Entzündungsreizes verursacht Schwierigkeiten. „Die Stärke der Reizwirkung hängt ja nicht nur von der angewandten Menge des Reizmittels . . . . . nicht nur von der Einwirkungszeit, sondern auch von der Beschaffenheit des Reizortes . . . . . ab.“ Bei Senföl, das sich nicht ohne weiteres mit Wasser mischt, hat die stärkere oder geringere Feuchtigkeit der Froshaut eine geringere oder größere Ausbreitung des Öltropfens zur Folge, ein Umstand, der natürlich auch für die Ausdehnung des entzündeten Bezirkes ausschlaggebend sein muß. Bei genauester, auch mikroskopischer Untersuchung ließ sich in 29 von 44 Versuchen keinerlei Unterschied im Ablauf der Entzündung an der empfindungslosen und an der normalen Froshaut nachweisen. Bei ungleicher Intensität der Entzündung war unter 15 Fällen die schwächere Entzündung viermal an der anästhetischen, elfmal dagegen am normalen Bein zugegen. Von einer gesetzmäßigen Entzündungshemmung durch Anästhesie oder Areflexie kann demnach keinesfalls die Rede sein. Die Unterschiede in der Ausbildung der Entzündung zwischen operierter und normaler Seite können durch Unterschiede in der Zirkulation, welche auf der operierten Seite Folgen der Nervendurchschneidung sind, erklärt werden.

Auch beim Warmblüter findet eine vollständige Hemmung der Entzündung durch die Anästhesie nicht statt. An der *Conjunctiva* des Meerschweinchens war die Senfölechemosis nach vorheriger Cocain-, Veronalnatrium-, oder Atropineinträufelung bloß auffallend geringer, als an der nicht vorbehandelten Augenbindehaut. Die Verschiedenheit der Substanzen, welche die gleiche Wirkung, nämlich die einer Verminderung der Senfölechemosis nach Senföleinträufelung bewirken, legte jedoch GROLL den Gedanken nahe, daß es nicht die Anästhesie sei, durch welche dieser Effekt bewirkt wird. Befinden sich doch unter den benützten Substanzen auch solche, denen keine anästhetisierende Wirkung zugesprochen werden kann. Zweifellos spielt auch die gefäßverengende Wirkung eine Rolle, z. B. beim Cocain und Adrenalin, denn gerade bei diesen gefäßverengernden Mitteln war die Einschränkung der Exsudation die stärkste. Die anämisierende Wirkung ist aber keineswegs ausschlaggebend. Denn auch Substanzen, welche Hyperämie erzeugen (z. B. Veronalnatrium, Atropin) wirken hemmend auf die Bindehautschwellung. Eine vollkommene Klärung dieser Frage erwartet GROLL von einer besseren Kenntnis der Entstehungsbedingungen des Ödems überhaupt. Er verweist diesbezüglich auf die Untersuchungen ELLINGERs, der gezeigt hat, daß beim „Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Gewebe der *Quellungsdruck* (das Wasseranziehungsvermögen) der gelösten Eiweiskörper im Blut und Gewebe eine entscheidende Rolle spielt“. In dieser Eigenschaft der Stoffe sieht GROLL die Möglichkeit die Vorgänge

bei der Entstehung der Bindehautchemosis zu erklären, indem er für die Behinderung ihrer Entstehung durch bestimmte Substanzen annimmt, daß die letzteren eine Herabsetzung des Quellungsdruckes im Gewebe außerhalb der Blutgefäße, d. h. in der Lymphe, im Gewebssaft, in den Gewebszellen bewirken<sup>1)</sup>. Möglicherweise wirkt auch die Nervendurchschneidung (vielleicht indirekt durch Zirkulationsänderungen) ebenso, und zwar durch die Bildung und Anhäufung von Stoffwechselprodukten. Alle Änderungen im Ablauf der Entzündung, die nach Nervendurchtrennung beobachtet werden können, sind also laut GROLL „unabhängig von bestehender Anästhesie und scheinen nur eine indirekte Folge der Nervendurchtrennung zu sein.“

Das ist aber nicht der einzig mögliche Mechanismus durch welchen einzelne Drogen, die eine anästhetische Wirkung besitzen, manchmal Einfluß auf den Verlauf von Entzündungen ausüben. So z. B. hat ROTHMAN nach Belichtung eines größeren Hautfeldes, in dessen Mitte durch Einspritzung einer 1<sup>0</sup>/<sub>6</sub>igen Novocainlösung eine Hautquaddel erzeugt wurde, zunächst eine gleichmäßige Entzündung der ganzen belichteten Stelle beobachtet. Am 2., 3. und 4. Tage war aber inmitten des noch lebhaft geröteten, geschwellten Gebietes eine Aussparung von dem Aussehen der normalen, nicht entzündeten Haut sichtbar, welche in Form und Ausbreitung vollkommen der ursprünglichen Novocainquaddel entsprach. Mit anderen Substanzen, darunter auch eine Reihe von anderen Lokalanästheticis, wie Cocain, Tropacocain, Psicain, Eucain und Tutocain konnte dieses Aussparungsphänomen nicht hervorgerufen werden, wie auch sonst eine Beeinflussung der Intensität oder des Verlaufes der Lichtentzündung nicht festgestellt werden konnte. Wurde die Lokalanästhesie mit subcutaner Novocainumspritzung oder Unterspritzung erzeugt, so konnte das Aussparungsphänomen nicht hervorgerufen werden. Als unterste Grenze der aussparenden Wirksamkeit des Novocains wurde eine Verdünnung von 1:3000 bis 1:4000 festgestellt, bei welcher die Sensibilität der Haut in manchen Fällen noch vollkommen normal bleibt. Wurden schwächere Belichtungen vorgenommen, so trat die Aussparung gleichzeitig mit der Entzündung des belichteten Hautbezirkes auf. Wurde durch starke Belichtung eine Dermatitis mit Blasenbildung erzeugt, so blieb letztere an der Novocainquaddel aus, ein Zeichen, daß hier die seröse Exsudation einen geringeren Grad erreichte. Hautentzündungen anderer Entstehung, z. B. die Senfdermatitis, blieben unbeeinflußt. Ebenso blieb die Lichtdermatitis unbeeinflußt, wenn die Novocaineinspritzung *nach* stattgefundener Belichtung ausgeführt wurde. Durch weitere Untersuchungen wurde dann festgestellt, daß 0,01 bis 0,001<sup>0</sup>/<sub>6</sub>ige Novocainlösungen bei 1 cm Schichtdicke eine selektive Absorption des Lichtes zwischen den Wellenlängen 313—254  $\mu\mu$  aufweisen. Besonders bemerkenswert an diesem Resultate war die weitgehende Ähnlichkeit dieses Absorptionsspektrums mit der spektralen Absorptionskurve der Haut nach HAUSER und VAHLE. Nicht die anästhetische Wirkung des Novocains, sondern die selektive Absorption der ultravioletten Lichtstrahlen erwies sich demnach als Ursache der Abschwächung und Abkürzung der Lichtentzündung<sup>2)</sup>.

In überaus ausgedehnter Weise (in 140 Versuchsreihen) wurde die Frage der neurogenen Entstehung der Entzündung von KUNISAKU SHIMURA untersucht. Derselbe gelangte zu folgenden Ergebnissen: Trifft ein Entzündungsreiz nach Anästhesierung mittels Cocain die Augenbindehaut des Kaninchens, so treten die entzündlichen Kreislaufstörungen etwas später auf als bei den Kontrolltieren und die Störungen sind anfangs auch etwas weniger ausgesprochen.

<sup>1)</sup> Schon JANUSCHKE ist in bezug auf die entzündungshemmende Wirkung der *Magnesium-* und *Calciumsalze* zu einer ähnlichen Ansicht gelangt. Magnesiumsalze sind nämlich nach seiner Erfahrung fähig, die Chemosis auch ohne allgemeine Narkosewirkung zu verhindern, wenn kleine nicht narkotisierende Dosen mehrmals täglich unter die Haut der Versuchstiere gespritzt werden. Auch nach lokaler Anwendung in den Bindehautsack tritt dieser Effekt zutage, welcher auf eine quellungshindernde Wirkung, ähnlich wie die des Calciumchlorids, zu beziehen ist. Letztere muß demnach bei der Exsudationshemmung zumindest als Teilkomponente neben der narkotischen Wirkung eine Rolle spielen. Eine ähnliche gefäßabdichtende Wirkung muß auch dem *Adrenalin* zugesprochen werden. Auch dieses hemmt die Chemosis. Und diese Wirkung ist relativ unabhängig von seiner gefäßkontrahierenden Wirkung. Denn die Augenbindehaut des mit Adrenalin vorbehandelten Kaninchens rötet sich nach Senföleinträufelung und bleibt während des Versuches leicht rosig gefärbt.

<sup>2)</sup> ROTHMAN: Die Beeinflussung der Lichtentzündung und der Pigmentierung durch Novocaineinspritzungen. Strahlentherapie. Bd. 22, S. 729. 1926.

Bei längerer Beobachtung erweisen sich aber die Erscheinungen am unempfindlichen Auge als schwerer und als längerdauernd. Bei der Anästhesie des Auges nach Trigeminiisdurchschneidung sind die gleichen Unterschiede zu erkennen. Auch bei allgemeiner und lange fortgesetzter Narkose ist der Eintritt der Entzündung etwas verzögert und ihre Intensität im Beginne etwas vermindert. Später wird sie aber stärker und dauert auch länger als bei den Kontrollen. Nach Durchschneiden des Nervus ischiadicus ist an der operierten Seite ein etwas lebhafterer Entzündungsbeginn bemerkbar, im wesentlichen aber der gleiche Verlauf, wie bei dem Vergleichstier. Hervorzuheben ist insbesondere, daß der Prozeß am normalen und am entnervten Schenkel gleichzeitig einsetzt. Die Nervendurchtrennung für sich, also ohne Entzündungsreiz, ruft eine Hyperämie hervor. Liegt ein Zeitraum von etwa einem Monat zwischen der Operation und dem Versuchsbeginn — die Hyperämie ist dann schon weniger ausgesprochen — so erweist sich die operierte Seite als benachteiligt. Ähnlich fielen auch die Versuche am Kaninchenohr aus: wurde der Nervus auricularis major et minor, sowie der Halssympathicus durchschnitten, so wirkte ein gleich nach der Operation zugeführter Entzündungsreiz ungefähr so, wie beim gesunden Tier, wenn auch die Entzündungserscheinungen auf der empfindungslos gemachten und sympathiektomierten Seite lebhafter verliefen. Einen Monat nach der Operation verhalten sich operierte und Vergleichsseite in jeder Beziehung gleichartig. Wird nur der Nervus auricularis major et minor durchschnitten, der Sympathicus aber erhalten, so beobachtet man bei sofort angestelltem Entzündungsversuch eine rasche Ausbildung, aber verlangsamtes Abheilen der Entzündung. Ist eine Frist von vier Wochen zwischen der Operation und dem Entzündungsversuch abgelaufen, so verläuft die Entzündung auf der operierten Seite viel schwerer. Als Ursache dafür, daß die Entzündung auf der sympathiektomierten Seite, wenigstens wenn sie bald nach der Operation zur Entstehung gebracht wird, günstiger verläuft, kommt wohl eher die durch sie bewirkte Hyperämie, als der Ausfall des Nervenapparates in Frage. Gleichwie SAMUEL fand auch SHIMURA, daß die Entzündung am nicht operierten Ohre am schnellsten und günstigsten verläuft; am Ohre ohne sympathische Innervation ist die Entzündung schwerer und dauert länger, bleibt aber gutartig, während am unempfindlich gemachten Ohre zumeist Ausgang in Nekrose erfolgt. Seine Versuchsergebnisse faßt SHIMURA folgendermaßen zusammen: 1. Bei fast allen Eingriffen, durch die der Einfluß des peripherischen oder zentralen Nervensystems stark herabgesetzt oder ausgeschaltet wurde, kommt es zu einem langsameren Verlauf des Entzündungsvorganges; die Reaktionen treten verspätet und zunächst milder auf, dauern aber länger. Verlauf und Ausgang sind dann oft ungünstiger. Doch sind die Unterschiede in vielen Fällen geringe. 2. An Teilen, welche völlig nervenlos gemacht wurden (nach Sympathicusdurchschneidung und Ausrottung der Nn. auriculares) war die entzündliche Reaktion zumeist lebhafter und der Ausgang ein günstiger. 3. Die Art der entzündlichen Reizung hatte keinen oder bloß einen geringen Einfluß auf Eintritt, Verlauf und Ausgang des entzündlichen Vorgangs. Und endlich 4. Auf Grund dieser Erfahrungen konnte festgestellt werden, daß der Einfluß des Nervensystems auf Eintritt, Verlauf und Ausgang der entzündlichen Vorgänge nur ein bescheidener und nicht einmal immer ein regelnder ist, da die entzündlichen Vorgänge sämtlich ohne Mitwirkung des Nervensystems zustande kommen können.

Nach OHNO ist die Capillarlumenveränderung lediglich von der Funktion der Wandendothelien abhängig, welche die Erfolgsorgane der Capillarnerven sind und unter dem Einfluß der letzteren durch Auf- und Entquellung entsprechende Lumenveränderungen herbeiführen. OHNO leugnet daher nicht

die Möglichkeit, daß der Austritt von Blutzellen und Blutflüssigkeit aus den Capillaren infolge nervös bedingter Veränderung der Blutströmung zustande kommen kann. Doch kann die Tatsache, daß sich bei bestimmten entzündlichen Vorgängen im Exsudate immer bestimmte, besondere Blutbestandteile, wie eosinophile Zellen, Fibrin usw. vorfinden, in keiner Weise mit einer Gefäßnervenfunktion befriedigend erklärt werden, so daß neben der letzteren auch die Teilnahme eines chemisch-physikalischen Faktors heranzuziehen ist.

KÄSTNER hat nach intrakranieller Durchschneidung des Trigemini bei Kaninchen gleichfalls die Erfahrung gemacht, daß die Senfölenzündung der Bindehaut auf dem entnervten Auge im wesentlichen denselben Verlauf nimmt, wie auf dem normal innervierten. „Das Senföl erreicht alle Teile des Bindehautsackes direkt und setzt seine entzündliche Reizung ohne Vermittlung sensibler Nerven. Von reflektorischen Vorgängen ist nichts nachzuweisen.“ Auch die nach umschriebener Verbrennung der Conjunctiva bulbi auftretende Entzündung im unmittelbaren Einwirkungsbezirk der Schädigung verläuft sowohl auf dem normalen Auge, als auf der Seite, auf welcher der Trigeminus durchschnitten wurde, ungefähr gleichartig. Die hier auftretende Hyperämie ist daher ein rein peripherer Vorgang. Am nicht operierten Auge konnte er aber außer dieser örtlich bedingten Hyperämie in der Umgebung des Brandeschorfes, welche offenbar durch das Auftreten von chemischen Stoffen im Anschlusse an die Verbrennung bedingt ist, auch eine Hyperämie der Lidbindehaut feststellen, welche weit weg von dem Orte der schädlichen Einwirkung gelegen war. Er hält es daher für bewiesen, daß bei der Entzündung neben der rein lokal entstehenden Entzündungshyperämie auch reflektorische Hyperämien vorkommen, welche er mit dem irritativen Reflexerythem MÜLLERs vergleicht, aber nicht identifiziert. Die von einigen Autoren angegebene günstige Beeinflussung mancher Entzündungen durch Anästhesierung ist er geneigt auf die Beseitigung solcher reflektorischer Hyperämien zurückzuführen, welche das klinische Bild der Entzündung verschlimmern und vielleicht auch subjektive Beschwerden verursachen.

In anderen Versuchen wurde untersucht, ob Ausschalten der zugehörigen Nerven das Verhalten der *Chemotaxis* ändert. Zu diesem Zwecke wurde das Verfahren angewendet, welches LEBER, BORISSOW und GABRITSCHESKY zur Untersuchung der chemotaktischen Wirkung verschiedener Substanzen benützt hatten. Kleine capilläre Glasröhrchen, welche mit dem positiv chemotaktischen *Papayotin* gefüllt waren, wurden unter die Haut des Ohrloffels oder des Unterschenkels von Kaninchen eingeführt, deren Nervus auricularis magnus, bzw. Nervus femoralis und ischiadicus durchschnitten war. Dieselben wurden nach 1—2 Tagen herausgenommen und die chemotaktische Wirkung nach der Menge des am offenen Ende des Röhrchens befindlichen Eiters abgeschätzt. Auf diese Weise konnte festgestellt werden, daß sowohl die frische als die längere Zeit zurückliegende Ausschaltung der sensiblen Nerven, bzw. der gemischten Extremitätennerven keinen deutlichen Einfluß auf den Ablauf der chemotaktischen Vorgänge ausübt. Gefäßreflexe spielen demnach bei der Leukocytenauswanderung keine „ausschlaggebende“ Rolle. Die Sympathicektomie steigerte dagegen die chemotaktische Wirkung von Substanzen, die am Ohrloeffel eingeführt wurden. Da nach RÖSSLER der Austritt der weißen Blutkörperchen der Norm nach wohl nur aus den Capillaren und kleinen Venen, bei heftiger Entzündung aber auch aus den Arterien erfolgt, stellt sich KÄSTNER vor, daß mit der völligen Beseitigung des Constrictoronus durch die Sympathicektomie die Wand der kleinen Arterien in der Weise verändert wird, daß die Chemotaxis auch durch diese hindurch wirksam ist. Dafür, daß Hemmungsvorgänge des Sympathicus bei der Entzündung irgendwelche Bedeutung hätten,

fehlen aber sichere Anhaltspunkte und KÄSTNER verwendet diese Ergebnisse auch bloß für therapeutische Suggestionen.

NAKAMURA MASAKAZU und HISASHI TAKAHASHI fanden, daß völlige Anästhesierung der Kaninchenconjunctiva vermittels 2% Cocain- oder 10% Alyninlösung nicht die Entstehung des entzündlichen Ödems und der kongestiven Hyperämie der Augenbindehaut nach Senföleinträufelung verhindert, und zwar weder quantitativ noch qualitativ. Auch nach Trigeminusdurchschneidung trat die Senfölcconjunctitis an der operierten Seite in derselben Stärke auf und verlief in derselben Weise, wie an der nicht operierten. Dieselben Ergebnisse wurden erzielt, wenn statt des Senföls eine verdünnte Salzsäurelösung zu den Versuchen benützt wurde. Bei Fröschen, deren Rückenmark zerstört, oder deren Schwimmhaut mit 2% Cocainlösung anästhetisch gemacht wurde und an solchen, bei welchen der N. ischiadicus 8 Tage vor dem Experiment durchschnitten wurde, entstand nach Senfölaufträufelung eine kongestive Hyperämie der Schwimmhaut. Sie folgern aus diesen Versuchsergebnissen, daß die Entzündung nicht, wie BRUCE annimmt, ein durch Reizung der sensiblen Nerven ausgelöster Reflexvorgang ist, sondern durch direkte Wirkung der Reizmittel auf die Gefäßwand hervorgerufen wird.

TANNENBERG und DEGNER führten ihre Versuche ausschließlich an der Froschschwimmhaut aus, welche sie nach Vorbehandlung mit Cocain, bzw. mit Adrenalin oder Chinin durch Senfölaufpinselung in Entzündung versetzten. Aus ihren Versuchen ging hervor, „daß bei der Anwendung von Lokalanästheticis nur die initiale Gefäßerweiterung, welche sonst die Entzündung einleitet, verzögert wird, daß aber trotzdem die Entzündung mit all ihren Einzelheiten unverändert zum Ausbruch kommt.“ Beim Frosch entsteht „infolge der großen Permeabilität der Froshhaut gegenüber den verschiedensten Agentien auch am anästhetisch gemachten Bein durch direktes Eindringen der angewandten chemischen Mittel ein Entzündungshof . . . . ., wie er beim Warmblüter im Beginn der Entzündung . . . . . reflektorisch entsteht“. „Aus den unregelmäßigen und starken Schwankungen der physiologischerweise regelmäßig auftretenden Verengerungen und Erweiterungen der Gefäße am nervenfremen Glied, den daraus resultierenden Gewebsveränderungen, sowie dem Fehlen der *reflektorisch* den Entzündungsvorgang einleitenden Hyperämie werden die abweichenden Reaktionen erklärt, welche von klinischer Seite an nervenfremen Gliedern auf experimentelle Reize hin beobachtet werden konnten.“

HANZLIK<sup>1)</sup> hat durch Untersuchung der Entstehungsbedingungen des entzündlichen Ödems des Kopfes und des Halses, welches bei Kaninchen und Katzen durch orale oder subcutane Anwendung von Paraphenylendiamin erzeugt werden kann, festgestellt, daß dasselbe das Resultat einer gesteigerten Gefäßpermeabilität ist und daß es unabhängig von den Nervenfasern und Ganglien des autonomen Nervensystems, von dem Gehirn, den sensiblen Nerven, unabhängig von dem Kolloidgehalt des umgebenden Gewebes, von lokaler Acidosis und von der Ausscheidung des Giftes durch Speicheldrüsen und Nieren entsteht. Anwendung von lokalen Anästheticis verhindert seine Entstehung ebensowenig, wie die Injektion hoher Dosen von Calcium. Niedriger Blutdruck und jeder „zirkulatorische Kollaps“, welcher Ursache er auch immer sei, verhindert dagegen sein Zustandekommen, so z. B. fortlaufende Epinephrininjektion und *ständige* Sympathicusreizung, weil infolge der Vasoconstriktion der Blutzufluß ein ungenügender wird. Die gleiche Wirkung kann auch durch Ligatur der Kopfgefäße, durch starke Blutung und endlich

<sup>1)</sup> HANZLIK: Nerve mechanism in production and treatment of certain edemas and the role of adrenals in the preventive effect of certain drugs. California and Western Med. Vol. 24, p. 33. 1926.

durch Medikamente wie Nicotin, Strychnin, Pikrotoxin und Santonin erzielt werden, welche die Ausscheidung von Epinephrin durch die Nebennieren steigern. Die Wirkung der letzteren gleicht daher jener der kontinuierlichen Epinephrininjektionen. Sie bleibt bei Tieren, deren Nebennieren exstirpiert wurden, aus.

Eine Reihe von experimentellen Untersuchungen, welche mit der Frage der Beziehungen des Nervensystems zur Entstehung der Entzündung in engster Beziehung stehen, hatte die angioneurotischen Entzündungen im besonderen, d. h. die Erytheme, blasigen Ausschläge und die Urticaria zum Gegenstande. Gegen die Annahme, daß innerhalb der Entzündung eine besondere Klasse von krankhaften Prozessen zu unterscheiden wäre, welche im Gegensatze zu den übrigen Entzündungen durch Vermittlung des Nervensystems zustande kommen, d. h. gegen die Annahme einer Entzündung angioneurotischen Ursprungs hat PHILIPPSON schon im Jahre 1900 Stellung genommen und auf Grund eingehender experimenteller und histologischer Untersuchungen in entschiedener Weise für die Ansicht plaidiert, daß die Entzündungen, welche als angioneurotisch betrachtet wurden, durch Vermittlung des Blutkreislaufes entstehen. Diese Ansicht ist für einen Teil der hierher gezählten Prozesse, nämlich für das Erythema nodosum, papulatum, gyratum usw. schon von BOHN geäußert worden und zwar eigentümlicher Weise im selben Jahre, als die Angioneurosenlehre vor die Öffentlichkeit gelangte. Sie begegnete jedoch scharfem Widerspruch, so insbesondere von Seite KÖBNERs und LEWINS; und POLOTEBNOFF faßt wohl die Ansicht der meisten Fachleute zusammen, wenn er die Annahme BOHNs für eine unbegründete Hypothese erklärt. Trotz dieser in Fachkreisen allgemein verbreiteten Ansicht ließ sich ab und zu eine Stimme vernehmen, welche zumindest für die embolische Natur der Erytheme eine Lanze brach. So z. B. erklärte sich BRIEGER im Jahre 1884 entschieden für diese Annahme und VEIEL gab 1896 der Annahme eines embolischen Ursprunges des Erythema multiforme der „einer gänzlich hypothetischen Angioneurose beim heutigen Stande unseres Wissens entschieden“ den Vorzug. PHILIPPSON und ich haben in unserer „Allgemeinen Diagnostik der Hautkrankheiten“ (1895) der Ansicht Ausdruck verliehen, daß zwischen den Erscheinungen der Entzündung und den Angioneurosen vom pathologisch anatomischen Standpunkt kein Unterschied bestehe und daß der Gegensatz zwischen den „in den Lehrbüchern als Entzündungen und als Angioneurosen bezeichneten Krankheiten“ hinfällig sei.“ Aber erst PHILIPPSON war es, der in entschiedenster Weise die ganze Lehre von der angioneurotischen Entzündung über Bord warf und für Entzündungen, sofern sie vom Innern des Körpers her zustande kamen, die Entstehung durch Embolie oder Metastase, oder allgemeiner, weil auch für chemische Substanzen verwendbar ausgedrückt, auf hämatogenem Wege annahm. Er stützt sich dabei auf folgende Untersuchungsergebnisse: Bei gewissen, dem Typus des Erythema nodosum folgenden Erythemformen, von welchen das gewöhnliche Erythema nodosum unbekanntes Ursprungs ist, andere Formen durch die Erreger der Tuberkulose, der Syphilis und der Lepra hervorgerufen werden, konnte er primäre Gefäßveränderungen, und zwar primäre Phlebitis und Endophlebitis nachweisen. Diese Untersuchungsergebnisse sind von zahlreichen Autoren (MANTEGAZZA, HARTTUNG, ALEXANDER, EHRMANN, MARCUSE, HOFFMANN, TÖRÖK, GEBER u. a.) bestätigt und insofern ergänzt worden, als auch primäre Veränderungen der Arterien nachgewiesen wurden. 2. PHILIPPSON, dem es gelungen war, die Urticaria mit Hilfe einer Reihe von Stoffen, wie Atropin Pepton, Morphin, Paraphenylendiamin sowohl an der menschlichen Haut, als an der von Hunden durch intracutanes Einbringen mittels Glascapillaren zu erzeugen, fand, daß es „beim Hunde auch nach Eliminierung der sympathischen

Nerven, sei es durch Schnitt des Hals sympatheticus, oder durch Ausreißen des obersten Halsganglions oder des ganzen Bauchstranges, möglich ist, mit den genannten Stoffen Urticaria zu erzeugen und zwar, „sowohl durch ihr direktes Einbringen in die Haut vermittels Glascapillaren, als auch durch ihre Injektion in das periphere Ende von Arterien, im letzteren Falle in dem ihnen zugehörigen Hautgebiete.“ Ebenso konnte er die Urticaria durch intracutane Anwendung der erwähnten Substanzen an der völlig anästhetischen Haut von Leprakranken erzeugen. Aus diesen Befunden und Versuchsergebnissen zog er den Schluß, daß von innen her entstandene Entzündungen durch die direkte Einwirkung von Krankheitserregern auf die Blutgefäßwand entstehen und daß die letzteren auf dem Blutwege in die Haut gelangen.

In einer kurze Zeit danach veröffentlichten Arbeit, habe ich mich auf Grund von histologischen Untersuchungen, deren Gegenstand das Erythema multiforme und nodosum bildeten, und auf Grund von Eiweißbestimmungen, welche ich in Gemeinschaft mit VAS ausgeführt habe und durch welche wir einen hohen Eiweißgehalt des urticariellen Ödems feststellten, der Auffassung von PHILIPPSON angeschlossen, namentlich hervorgehoben, daß eine genaue Untersuchung der Hautveränderungen der Urticaria, des Erythema multiforme und des Erythema nodosum dahin führt, dieselben als „einfache“ Entzündungen aufzufassen und daß alle Merkmale, auf Grund welcher man bestimmte Hautveränderungen als angioneurotische von den entzündlichen unterscheiden wollte, einer eingehenden Kritik nicht standhalten. In einigen späteren Arbeiten habe ich in dieser Hinsicht noch folgendes vorgebracht: 1. Von verschiedenen Autoren gemachte Bakterienbefunde in der aus inneren Ursachen entzündeten Haut, bzw. in ihren Gefäßen (HAUSHALTER, LEGRAIN, FINGER, WIDAL und THERÉSE bei septischen Prozessen, PAULSEN, WADSACK bei gonorrhöischen Ausschlägen, PHILIPPSON in akuten erythematösen Lepra-herden, NEUHAUS, RÜTMAYER, SINGER (zitiert nach EHRMANN in MRAČEK'S Handbuch der Hautkrankheiten bei „Erytheme infektiösen Ursprungs“) bei der Typhusroseola). Einschlägige Befunde könnten heute in noch größerer Zahl zusammengestellt werden und namentlich mit Züchtungsversuchen aus dem Blute bei erythematösen Ausschlägen ergänzt werden. 2. Der Nachweis von Antipyryn im Blaseninhalt bei blasigem Antipyrynausschlag, welcher MIBELLI, RAVIART und TONEL, sowie auch mir gelungen ist, in Gemeinschaft mit der Feststellung von *Apolant*, daß bei Individuen, welche nach der Einnahme von Antipyryn von einer Entzündung einer Hautstelle befallen wurden, auch nach äußerer Anwendung des Mittels auf dieselbe Stelle eine Hautentzündung entsteht. Hieraus folgt aber, daß der Hautausschlag auch nach innerlicher Darreichung des Antipyryns durch lokale Einwirkung desselben auf die Hautgefäße, demnach auf hämatogenem Wege hervorgerufen wird. 3. HÁRI und ich haben eine größere Anzahl von Stoffen gefunden, welche, in die Lederhaut von Hunden gebracht, am Orte ihrer Anwendung Urticaria erzeugen. Diese sind: Ptomaine, Heilsera, Bakterientoxine, Arzneien, ferner verschiedene Produkte des normalen und pathologischen Stoffwechsels; so daß wir uns zu der Annahme berechtigt hielten, daß diese oder ihnen ähnliche Substanzen unter pathologischen Verhältnissen die Urticaria durch unmittelbare Einwirkung auf die Blutgefäße der Haut erzeugen.

Als besonders wichtig erwies sich die Feststellung, daß die Urticaria, diese als typischste aller Angioneurosen angesehene Hautveränderung, sich dem Wesen nach nicht von anderen einfachen Hautentzündungen unterscheidet. Das ließ sich, außer durch den schon erwähnten Nachweis des hohem Eiweißgehaltes des urticariellen Ödems, noch dadurch erweisen, daß infolge der entzündlichen Durchlässigkeitssteigerung der Gefäßwand auch eine Auswanderung

weißer Blutkörperchen stattfindet. Die diesbezüglichen Befunde von WIDAL, WOLFF, PHILIPPSON und GILCHRIST wurden seither durch solche von PINKUS, HODARA, JADASSOHN und ROTHE, TÖRÖK und LEHNER ergänzt (s. diesbezüglich auch *Urticaria*).

Der Nachweis, daß die zu den Angioneurosen gerechnete *Urticaria* eine Entzündung ist, was von verschiedener Seite geleugnet wurde (NEISSER, UNNA), war deshalb wichtig, weil hierdurch auf ihre Pathogenese bezügliche Untersuchungsergebnisse auch für die Entzündung im allgemeinen verwertbar wurden. Das ist um so wichtiger, als die äußerst geringe Hautläsion, welche bei der experimentellen Erzeugung der *Urticaria* gesetzt wird, es ermöglicht, Entzündungsversuche auch an der menschlichen Haut auszuführen und die Bedingungen, unter welchen die entzündlichen Vorgänge entstehen und verlaufen, auch an der menschlichen Haut experimentell zu studieren.

Wir haben weiter oben schon die Befunde PHILIPPSONS erwähnt, welche er bei der experimentellen Erzeugung der *Urticaria* an Hunden nach der Exstirpation des Sympathicus und an der anästhetischen Haut Lepröser erhoben hat. An die Erfahrungen von PHILIPPSON können einige aus neuerer Zeit angereicht werden: EBBECKE gelang es die *Urticaria factitia* (den ödematösen Dermographismus) auf der nach Nervenverletzung anästhetischen Haut in unverminderter Stärke, aber ohne hyperämischen Hof hervorzurufen. Über eine ähnliche Beobachtung berichtet auch WIRZ. Letzterer rief auf dem nach Peroneusverletzung anästhetischen Hautgebiet durch Anodenreizung Quaddelbildung hervor, jedoch keinen hyperämischen Hof. Ich habe in zwei Fällen totaler Anästhesie des rechten Unterschenkels und Fußes, bzw. des linken Armes, und in einem Falle fast totaler Anästhesie der Haut des linken Vorderarmes (bloß Spuren der Temperatur- und Tastempfindung waren übrig geblieben), in welchen die Nervenverletzung schon vor längerer Zeit stattgefunden hatte, Quaddeln mittels intracutaner Atropin-, Pepton-, bzw. Morphineinspritzungen erzeugt und wesentliche Unterschiede in der Quaddelbildung an unempfindlicher und normaler Haut nicht nachzuweisen vermocht. LEWIS und GRANT haben gefunden, daß die Quaddelbildung nach Histaminanwendung, nach mechanischer und Hitzeinwirkung sowohl nach frischer Unterbrechung der Nervenleitung durch Leitungsanästhesie, als auch nach Nervendurchtrennungen, welche vor langer Zeit stattgefunden haben, in derselben Weise vor sich geht, wie an der normalen Haut, und endlich haben die Untersuchungen von EBBECKE, von LEWIS und GRANT, welche ich und RAJKA bestätigt haben, in gleicher Weise zu dem Ergebnisse geführt, daß in Hautbezirken, welche durch cutan-subcutane Cocain- oder Novocaininfiltration unempfindlich gemacht wurden, durch mechanische, bzw. thermische und chemische Einwirkungen Quaddeln erzeugt werden können.

Aus all diesen experimentellen Untersuchungen geht das eine mit Sicherheit hervor, daß *die seröse Exsudation und die ihr vorangehende Hyperämie durch eine lokale Einwirkung auf die Blutgefäße der Haut zustande kommt, d. h. daß für ihre Entstehung der direkte oder reflektorisch ausgelöste Einfluß vasomotorischer Zentren nicht bestimmend ist*. Das folgt ohne weiteres aus der von allen Untersuchern mit Ausnahme von BRUCE festgestellten Tatsache, daß das entzündliche Ödem mit der zugehörigen Hyperämie auch an Teilen zustande kommt, deren Verbindung mit dem zentralen Nervensystem völlig unterbrochen ist, gleichviel ob diese Unterbrechung seit kurzem oder seit Wochen, Monaten oder Jahren besteht. Aus letzterem Grunde ist auch *die BRUCESche Annahme eines Axonreflexes zur Erklärung des Entstehens des entzündlichen Ödems und der diesem vorangehenden Hyperämie unangebracht*.

Diese Feststellung bezieht sich indessen bloß auf einen Teil der Hyperämie, welche im Verlaufe der Entzündung zur Beobachtung gelangt. Letztere

setzt sich nämlich, ähnlich wie die Hyperämie, welche unter normalen Verhältnissen nach kräftigeren äußeren Einwirkungen, insbesondere nach solchen mechanischer Natur einstellt, aus zwei Komponenten zusammen, welche einen verschiedenen Ursprung besitzen. Ebenso wie beim Dermographismus kann auch bei jeder akuten Entzündung, sofern sie kurze Zeit nach ihrer Entstehung zur Beobachtung gelangt, neben der Zirkulationsstörung, welche an der Stelle der unmittelbaren Einwirkung des Entzündungserregenden Faktors hervorgerufen wird, auch eine kongestive Hyperämie festgestellt werden, welche die erstere wie ein Hof umgibt. Die erstere ist die *eigentliche entzündliche Hyperämie*. Dort, wo sie herrscht und strenge auf ihren Bereich beschränkt, kommt es zur Entstehung des entzündlichen Ödems und des entzündlichen Zellaustrittes aus den Blutgefäßen, und solange das entzündliche Ödem und Zellinfiltrat besteht, und selbst darüber hinaus, ist auch sie zugegen. Sie ist das letzte Symptom, welches bei der Rückbildung der Entzündung klinisch noch feststellbar ist, und ihre Steigerung oder Abnahme ist für die Verschlimmerung oder Besserung der Entzündung eines der maßgebendsten Zeichen.

Die zweite Komponente der Hyperämie im Verlaufe der Entzündung läßt sich besonders gut an der menschlichen Haut bei experimentell (z. B. durch Senföl) erzeugten Hautentzündungen und experimentellen (z. B. durch intracutanes Einbringen von Histamin, Pepton, Morphin oder Atropin erzeugten) Quaddeln beobachten. Sie umgibt als *hyperämischer Entzündungshof* in geringerem oder größerem Umkreise die Hautstelle, welche von dem Entzündungserregenden Faktor unmittelbar getroffen wurde und an welcher sich die entzündliche Hyperämie entwickelt. Ihre Latenzzeit ist auch zumeist eine kürzere, so daß sie gewöhnlich früher und auch an der Stelle erscheint, welche später die entzündliche Hyperämie einnimmt. Sie zeichnet sich aber nicht bloß durch ihre raschere Entwicklung und ihre größere Ausdehnung gegenüber der entzündlichen Hyperämie aus. Ein weiterer wichtiger Unterschied ist ihre viel kürzere Dauer. Denn die letztere ist, wie schon erwähnt, während des ganzen Bestandes der Entzündung vorhanden, die kongestive Hyperämie des Entzündungshofes dagegen vergeht je nach dem Grade der Einwirkung bald schon nach einigen Minuten, bald nach mehreren Stunden, aber immer unvergleichlich rascher als alle übrigen Symptome der akuten Entzündung. Der wichtigste und bezeichnendste Unterschied besteht jedoch darin, daß sich im Entzündungshofe die für die Entzündung bezeichnenden weiteren Veränderungen: die seröse Exsudation und Zellenauswanderung nicht einstellen. Im Gegenteil: während diese sich an der Stelle der eigentlichen entzündlichen Hyperämie entwickeln, nimmt die Hyperämie des Entzündungshofes ab und verschwindet endlich gänzlich. Ein schmaler hyperämischer Saum, welcher das entzündliche Ödem bzw. das entzündliche Infiltrat umgibt und ein Überbleibsel der kongestiven Hyperämie des Entzündungshofes zu sein scheint, ist nichts anderes als der Rand der entzündlichen Hyperämie. Ganz wie die letztere unterscheidet auch er sich von der des Entzündungshofes durch seine dunklere Röte und durch seine Dauer bis an das Ende der Entzündung. Die capillarmikroskopische Untersuchung läßt erkennen, daß die Hautrötung des Entzündungshofes ganz wie die des reflektorischen Dermographismus davon herührt, daß eine große Anzahl von Capillaren und Venchen offen und verhältnismäßig weit sind. In diesen erweiterten Gefäßen fließt ein rascher Blutstrom, der anzeigt, daß auch die Arterien und Arteriolen des affizierten Bezirkes weiter geworden sind (KROGH). Wie ersichtlich, besitzt der Entzündungshof die Eigenschaften einer einfachen kongestiven Hyperämie.

In unseren bisherigen Darlegungen war vorzüglich von der Pathogenese der *eigentlichen entzündlichen Hyperämie* und nicht von der des Entzündungs-

hofes die Rede, denn bloß die erstere war Gegenstand der Untersuchungen, auch der klassischen Experimente von COHNHEIM und SAMUEL. Auch diese Autoren beschränkten sich auf die Beobachtung der Hyperämie, welche von längerer Dauer und von Exsudation und Emigration in ihrem Bereiche gefolgt war. Und bloß von dieser *entzündlichen Hyperämie wurde im vorhergehenden der Nachweis geliefert, daß sie auch nach Ausschluß des Einflusses des Nervensystems zustande kommt*. Damit soll natürlich nicht gesagt werden, daß die entzündliche Hyperämie, solange die nervöse Leitung besteht und die Blutgefäße nicht gelähmt sind, von Impulsen, welche vom zentralen Nervensystem ausgehen, nicht beeinflußt werden kann. Abweichungen des Entzündungsverlaufes nach Nervendurchtrennung, welche von verschiedenen Autoren beobachtet worden sind, deuten an, daß sich zentrale Nerveneinflüsse, solange sie zur Wirkung kommen können, in gewissem Maße geltend machen müssen. Der gewöhnlich schwerere Verlauf nach Ausschaltung der sensiblen Nerven, der etwas stürmischere nach Sympathicusdurchtrennung legen dafür Zeugenschaft ab. Der Mangel der regelnden Tätigkeit des Nervensystems auf die Hautzirkulation beeinflußt allem Anscheine nach den Verlauf der Entzündung in gewissem Maße, der Verlust, möglicherweise auch die Defektuosität derselben scheint der Wirkung der Faktoren, welche die Blutgefäße (und das Hautgewebe) unmittelbar angreifen, Vorschub zu leisten.

Die *kongestive Hyperämie des Entzündungshofes entsteht dagegen auf dem Wege eines Reflexes*. An Hautstellen, deren Nervenleitung infolge von Verletzung oder experimenteller Durchtrennung *seit längerer Zeit* unterbrochen ist, oder an denen die sensiblen Nervenendigungen durch Cocain-, Novocain- oder Alypininfiltration gelähmt sind, läßt sie sich nicht hervorrufen. Zu solchen Untersuchungen an der menschlichen Haut eignen sich besonders Versuche mit Substanzen, wie Morphin, Atropin, Pepton, Histamin, deren intracutane Einspritzung die Bildung von Quaddeln zur Folge hat. Um die Stelle, in welche die betreffende Substanz eingespritzt wurde und an welcher die Quaddel entsteht, entwickelt sich an Hautstellen, welche auf die beschriebene Art empfindungslos geworden sind, kein hyperämischer Entzündungshof (BRESLAUER, EBBECKE, WIRZ, LEWIS und GRANT, TÖRÖK und RAJKA, KÄSTNER)<sup>1</sup>).

Das Ausbleiben der reflektorischen Hyperämie des Entzündungshofes an der unempfindlich gemachten Augenbindehaut des Kaninchens bietet vermutlich neben den von GROLL für das Schwächerwerden der Chemosis angegebenen und anderen noch später zu erwähnenden Ursachen, die Erklärung für den Gegensatz welcher zwischen den Versuchsergebnissen von BRUCE und denen anderer Untersucher in bezug auf die Entstehung der entzündlichen Kreislaufstörungen herrscht. An der überaus empfindlichen Augenbindehaut überwiegt nämlich, wie EBBECKE hervorhebt, die reflektorische kongestive Hyperämie nach lokalen äußeren Einwirkungen auch schon unter physiologischen Verhältnissen in so hohem Maße, daß durch sie der übrige Teil der Blutgefäßreaktion verdeckt wird. Wenn daher BRUCE angibt, daß sieh nach Anästhesierung oder nach vor

<sup>1</sup>) LEWIS, HARRIS und GRANT (Observations relating to the influence of cutaneous nerves on various reactions of the cutaneous vessels. Heart. Vol. 14. p. 1. 1927) haben das vor kurzem durch zahlreiche Beobachtungen neuerlich erwiesen. Sie haben 13 Fälle untersucht, in welchen sensible Hautnerven durch ein zufälliges Trauma oder bei Gelegenheit von chirurgischen Operationen, in einem Falle durch eine Alkoholinjektion gelähmt wurden, so daß die von ihnen versorgte Haut unempfindlich war. An solchen Hautbezirken konnte durch intracutane Histamininjektionen, durch Kälte, Hitze, Senföl, durch den galvanischen und faradischen Strom, durch Kratzen, ultraviolette Licht, Dichloräthylsulfid wohl Hyperämie, bzw. diese und seröse Exsudation an der behandelten Hautstelle, aber kein hyperämischer Hof um dieselbe hervorgerufen werden. Die Bildung des letzteren hört am 5. bis 7. Tag nach der Unterbrechung der Nervenleitung auf.

längerer Zeit ausgeführter Trigeminiisdurchtrennung an der Conjunctiva *keine* Entzündung, hervorrufen läßt, so kann diese irrtümliche Feststellung zum Teil darauf beruhen, daß die auffallende reflektorische Hyperämie der Augenbindehaut nicht zustande kam, das unempfindliche Auge daher im Vergleiche zum entzündeten, normal innervierten Auge blaß erschien.

Die von KÄSTNER nach Setzung eines Brandschorfes an der Conjunctiva des Kaninchens weit von der Einwirkungsstelle an der Lidbindehaut beobachtete reflektorische Hyperämie entspricht dem hyperämischen Entzündungshofe, und ihre längere Dauer hängt vermutlich mit der soeben erwähnten Besonderheit der Augenbindehaut zusammen.

Eine weitere Frage bezieht sich darauf, ob der hyperämische Entzündungshof durch einen wirklichen Rückenmarksreflex vermittelt wird, oder ob er ein lokaler, sogenannter *Axonreflex* (LANGLEY) ist, bei welchem der die Haut treffende Reiz über die sensible Nervenbahn zentripetal bloß soweit geleitet wird, als die vasomotorische Faser von ihr abzweigt und auf letzterer zum Blutgefäß zieht. Ebenso wie EBBECKE haben früher ich und RAJKA angenommen, daß es sich um einen wahren Rückenmarksreflex handle. Die Grundlage für diese Folgerung lieferten Fälle von Nervenverletzung, in welchen durch geeignete Einwirkungen an der Haut wohl Quaddeln hervorgerufen werden konnten, die Entwicklung des hyperämischen Entzündungshofes um dieselbe aber ausblieb. Andere Beobachtungen sprechen aber für die Annahme eines kurzen peripherischen Reflexmechanismus. LEWIS und GRANT machen darauf aufmerksam, daß die Entwicklung des hyperämischen Hofes bloß in Fällen ausbleibt, in welchen die Nervenverletzung lange Zeit zurückliegt. Das trifft für die Fälle, welche EBBECKE, sowie ich und RAJKA untersucht haben, tatsächlich zu. Der von LEWIS und GRANT untersuchte Fall betraf eine Ulnaris- und Medianuslähmung von mehrjähriger Dauer. Bei frisch unterbrochener Nervenleitung durch Novocain-Adrenalininjektion in den Nervus musculocutaneus und cutaneus des Unterarmes gelang es ihnen aber, auch den hyperämischen Hof hervorzurufen. Das spricht für einen lokalen und gegen einen Rückenmarkreflex. Denn er kommt zustande, wenn trotz Unterbrechung der Leitung am Nervenstamm die peripherischen Endigungen intakt sind und verschwindet erst, wenn die letzteren bereits der Degeneration anheimgefallen sind. Sehr eindrucksvoll sind in dieser Hinsicht die Untersuchungen, welche sie bei einem Kollegen ausgeführt haben, der sich durch Injektion eines Kubikzentimeters einer Pituitrinlösung in den Vorderarm, welche er zu Studienzwecken vorgenommen hatte, eine umschriebene Anästhesie der injizierten Hautstelle erzeugt hatte. Drei Tage und vierzehn Tage nach der Injektion, welche unzweifelhaft einen Nervenstamm getroffen hatte, konnten an der anästhetischen Hautstelle sowohl Quaddeln, als hyperämische Höfe um dieselben erzeugt werden; einundzwanzig Tage nach der Injektion der Pituitrinlösung konnten zwar Quaddeln ebenso erzeugt werden, wie an der normalen Haut, hyperämische Höfe kamen jedoch nicht mehr zustande.

Daß der hyperämische Hof nach Novocaininfiltration nicht mehr zur Entwicklung gelangt, verträgt sich gut mit der Annahme des kurzen peripherischen (AXON)-Reflexes, denn hierdurch werden ja die peripherischen Nervenendigungen ausgeschaltet.

Untersuchungen, welche ich und RAJKA nach Leitungsanästhesie ausgeführt haben, führten zu ähnlichen Resultaten und veranlaßten uns, unter Aufgabe unseres ursprünglichen Standpunktes, das Zustandekommen des hyperämischen Entzündungshofes auf einen Axonreflex zurückzuführen. Mit diesen Versuchsergebnissen stehen auch Resultate früherer Untersuchungen von BRESLAUER in Einklang. Derselbe fand, daß die „aktive Hyperämie“ des Entzündungs-

beginnes nach frischen Nervenverletzungen durch äußere Einwirkungen auf die Haut erzeugt werden kann und daß die Fähigkeit der Hautgefäße zu „aktiver Erweiterung“ erst einige Wochen nach stattgehabter Nervenverletzung verloren geht. Auch er denkt, wie ja schon weiter oben erwähnt wurde, an einen peripherischen Reflex, welcher dieser Hyperämie zugrunde liegt. KROGH endlich fand, daß die entzündliche Hyperämie, welche eine 1<sup>o</sup>/<sub>o</sub>ige Jodkaliumlösung hervorbringt, auf der cocainisierten Froschzunge nicht entsteht, aber aus einem mit der Lösung bepinselten Nachbargebiete, wenn auch sehr abgeschwächt, in den cocainisierten Bezirk eindringt. Nach Durchschneidung und Degeneration der Zungennerven wurden zwar die direkt getroffenen Capillaren durch die aufgetropfte Jodjodkaliumlösung erweitert, aber eine Ausbreitung der Hyperämie war nicht zu sehen. KROGH schließt hieraus, daß bei der Reaktion Nerven beteiligt sind und zwar wahrscheinlich die sensiblen Fasern, die mittels lokaler Axonreflexe Gefäßerweiterung hervorrufen.

Der afferente Schenkel des dem hyperämischen Entzündungshofe zugrunde liegenden Gefäßreflexes verläuft, ähnlich wie der des reflektorischen Dermographismus, in den sensiblen Nerven. In bezug auf den efferenten Schenkel haben RAJKA und ich ursprünglich den Standpunkt vertreten, daß dieser von vasodilatatorischen Zentren im Rückenmark wieder durch die hinteren Wurzeln, Spinalganglien und sensiblen Nerven in vasodilatatorischen Fasern zu den Hautgefäßen verläuft, ohne die Ganglien des Grenzstranges zu berühren. Das wäre der Verlauf des Reflexes, falls es sich dabei um einen wahren Rückenmarksreflex handeln würde. Wir haben uns aber, wie schon weiter oben ausgeführt wurde, später zur Annahme eines Axonreflexes bekannt. Dementsprechend muß angenommen werden, daß die Erregung in der sensiblen Nervenfasern bloß bis dahin geleitet wird, wo die dilatatorische Faser von ihr zum Blutgefäße abzweigt. Daß es sich dabei um eine Dilatatorenerregung handelt, haben RAJKA und ich experimentell zu erweisen versucht. Wir sind von den Erfahrungen GROLLS ausgegangen, daß das Atropin, in schwacher Konzentration durch Lähmung der Vasodilatoren die Kontraktion der Capillaren und kleinen Gefäße infolge Überwiegens der Constrictorenwirkung verursacht. Kauterisiert man eine kleine Stelle der Augenbindehaut des Kaninchens mit einem feinen Galvanokauter oder mit einem Draht, an dessen Ende ein kleines Höllensteinkörnchen angeschmolzen wurde, so entsteht im Umkreise des Brand- bzw. Ätzhohles eine Hyperämie, welche ihrem ganzen Entstehen nach der reflektorischen Hyperämie entspricht, von welcher hier die Rede ist. Träufelt man jetzt eine 1—2<sup>o</sup>/<sub>o</sub>ige Atropinlösung auf die Bindehaut, so verengen sich die erweiterten Gefäße binnen 5—10 Sekunden sehr deutlich. Diese Verengung der Blutgefäße unmittelbar nach der Atropineinträufelung beweist, daß die im Umkreise der geätzten oder verbrannten Stelle entstandene Hyperämie durch eine Reizung der Vasodilatoren zustande kam. Hyperämien, welche durch Paralyse der Vasoconstrictoren verursacht werden, so z. B. die entzündliche Hyperämie der Senföconjunctivitis des Kaninchens, bleiben durch die Atropineinträufelung unbeeinflusst.

Daß die *Hyperämie des Entzündungshofes in der Tat auf Dilatatorenerregung und nicht auf Vasoconstrictorenparese beruht*, wird auch durch den Ausfall der Adrenalinwirkung bestätigt, welche sowohl was ihren Effekt, als was ihre Dauer anlangt ungestört verläuft. Wäre hier ein paretischer Zustand des constrictorischen Apparates zugegen, so müßte die Adrenalinwirkung abgeschwächt sein, wie es tatsächlich der Fall ist, wenn die Wand der Capillaren und kleineren Gefäße paretisch ist<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Daß GROLL im Bereiche des hyperämischen Entzündungshofes nach Senföleinwirkung auf die Froschschwimmhaut durch Faradisation des Rückenmarkes keine Kontraktion

Wird eine Hautstelle öfters nacheinander 5—10 Minuten lang mit Senföl fest eingerieben, so entsteht an der eingeriebenen Stelle eine entzündliche Hyperämie, welche von follikulären ödematösen Erhebungen begleitet wird und von einem lebhaft roten hyperämischen Hofe umgeben ist. Wenn auf dem mittleren ödematös-hyperämischen Gebiete, auf dem dieses umgebenden hyperämischen Hofe und in der gesunden Umgebung auf Pirquet-Verletzungen Tonogenlösungen verschiedener Konzentration appliziert werden, so findet man im Entzündungsgebiete nach Anwendung einer Tonogenlösung in einer Verdünnung von 1:10 000 deutliche Anämie, die Verdünnung 1:20 000 verursacht eine Anämie von weniger blasser Farbe, bei der Verdünnung von 1:30 000 ist sie bloß sehr wenig angedeutet und bei einer solchen von 1:50 000 hört die Tonogenwirkung auf. Am hyperämischen Hofe und an der normalen Haut läßt die Wirkung des Tonogens erst bei einer Verdünnung von 1:60 000 nach und hört erst bei einer solchen von 1:120 000 auf. Nach Anwendung der Tonogenlösung auf der entzündeten Haut beginnt die Hyperämie schon innerhalb einer halben Stunde zurückzukehren, und zwar am ehesten und deutlichsten bei der Verdünnung stärkeren Grades, so daß bei einer Verdünnung von 1:30 000 die Anämie gegen Ende dieser Frist schon vollkommen verschwunden ist. Im Bereiche der reflektorischen Umgebungshyperämie und auf der normalen Haut besteht die Anämie, welche durch die Tonogenlösung 1:30 000 hervorgerufen wurde, nach einer halben Stunde noch ganz unverändert.

Auch bei der Senföconjunctivitis des Kaninchens kann man beobachten, daß die Hyperämie, welche nach Einträufelung einer starken Tonogenlösung blasser wird, nach kurzer Zeit, öfters schon nach einigen Minuten, in ursprünglicher Stärke wiederkehrt. Die Tonogenwirkung auf die reflektorische Hyperämie im Anschlusse an die punktförmige Kauterisation der Conjunctiva währt dagegen unverändert über eine Stunde.

Dieselbe Erfahrung kann man auch an Hautstellen machen, an welchen mittels Injektion oder Iontophorese Morphin ( $3\%_{0}$ ig), Atropin- ( $2\%_{0}$ ig) oder Pilocarpinlösung ( $5\%_{0}$ ig) eingeführt und auf diese Weise eine ödematöse Quaddel erzeugt wurde, welche von einem reflektorischen hyperämischen Hofe umgeben ist. Eine leichte Hyperämie ist an solchen Quaddeln öfters vorhanden. Diese macht unter Tonogenwirkung einer Anämie Platz. Selbst scheinbar ganz anämische Quaddeln werden nach Tonogenanwendung (mit der Methode Pirquet) blasser. Verdünnungen der Tonogenlösung (1:40 000—50 000), welche an der Quaddel keine Anämie mehr hervorbringen wirken am hyperämischen Hofe noch deutlich anämisierend. Die im Gebiete der Quaddel auf stärkere Tonogenwirkung (1:20 000—30 000) entstandene Anämie wird sehr bald (nach 15—20 Minuten) wieder von einer leichten Hyperämie verdrängt, während sie im Bereiche der reflektorischen Umgebungshyperämie noch  $\frac{1}{4}$ —1 Stunde besteht <sup>1)</sup>.

Die entzündliche Hyperämie wird dagegen durch einen paretischen bzw. paralytischen Zustand der Blutgefäße charakterisiert. Dort, wo sie ihren Höhepunkt erreicht und die Extravasation flüssiger und zelliger Blutbestandteile bereits in Gang ist, gelang es KLEMENSIEWITZ weder vom Nervensystem aus, noch direkt die Gefäßwände zu erregen. Die nervöse Erregbarkeit sah er gewöhnlich rasch in Verlust geraten, während die direkte Erregbarkeit oft noch längere Zeit erhalten blieb. Die vorübergehende Dilatatorenerregung, welche KLEMENSIEWITZ „im Beginne der Wirkung irgendeines Entzündungserregers“ beobachtet hat, ist zweifelsohne auf die reflektorische Hyperämie des Entzündungshofes zu beziehen, von welcher weiter oben die Rede war.

der Blutgefäße hervorrufen konnte, spricht für seine Annahme, daß das Senföl an der Oberfläche oder im Gewebe gegen die Nachbarschaft vordrang und dort eine neuroparalytische Hyperämie hervorrief. Senföl und im allgemeinen Stoffe, welche rasch gegen die Nachbarschaft vordringen, sind deshalb für die Untersuchung dieser Frage nicht geeignet.

<sup>1)</sup> TANNENBERG und DEGNER denken, daß die Unterschiede im Entzündungsverlaufe normal innervierter und nervenloser Gebiete auf das Ausbleiben der reflektorischen Hyperämie zu beziehen seien. Im nervenlosen Gebiet entsteht nämlich aus diesem Grunde im Anfang des Prozesses ein Mißverhältnis zwischen der unverändert gebliebenen zuleitenden Arterie und ihrem maximal erweiterten Capillargebiet. Dadurch kann es viel leichter zur Stase kommen, das durch den Entzündungsreiz getroffene Gebiet wird von neuem schwer geschädigt, die Stoffwechselprodukte werden sich in verstärktem Maße anhäufen und erst wenn sie bis an die zuführende Arterie herangedrungen sind, wird eine Erweiterung derselben herbeigeführt, welche einen vermehrten Blutstrom in das geschädigte Gebiet bringt. Dieser Mechanismus, welcher der Schnelligkeit entbehrt, mit der im normalen Gebiet eine Erweiterung der zuführenden Arterie herbeigeführt wird, bedinge es, daß der Entzündungsprozeß im anästhetischen Gebiet einen langsameren und langwierigeren Verlauf nimmt.

Auch GROLL fand die Blutgefäße im Bereiche der direkten Senfölfwirkung sowohl beim Kaltblüter, als beim Warmblüter vollständig gelähmt. Die Contractilität der Gefäße wurde bei ersteren (d. h. bei Senföilentzündungen der Froschschwimmhaut) vermittels Faradisation und Adrenalin-aufträufelung, bei letzteren (d. h. bei der Senfölonjunctivitis des Meerschweinchens) vermittels Anwendung starker Adrenalinlösungen (1:1000) untersucht. Die durch Senföl verursachte Hyperämie wurde durch diese Einwirkungen nicht aufgehoben.

RICKER und REGENDANZ stellten in zahlreichen am Peritoneum des Pankreas, am Ohrlöffel und an der Augenbindehaut des Kaninchens ausgeführten Versuchen fest, daß die Blutgefäße im Entzündungsgebiet auf Suprarenin nicht mehr ansprachen. Als besonders bezeichnend führen wir hier einen Versuch an, welcher den Unterschied zwischen der eigentlichen entzündlichen Hyperämie und der Hyperämie des Entzündungshofes klar vor Augen führt: Im ersten Verbrühungsversuch am Ohrlöffel eines albinotischen Kaninchens wurde in beide Ohrwurzeln Suprarenin injiziert. Hierauf verengte sich die Arterie im hyperämischen Hofe um den verbrühten Herd, wenn auch nicht so stark wie am normalen Ohre. Im verbrühten Herde selbst blieb sie erweitert.

KRAWKOFF, der in Durchströmungsversuchen die Wirkung des Adrenalins, Histamins, Coffeins, ferner die von Bakterienendotoxinen, Seren und entzündlichen Exsudaten auf die Blutgefäße des vermittels Crotonöls oder Hitze in Entzündung versetzten überlebenden Kaninchenohrs untersuchte, fand daß sowohl ihr Tonus als ihre Kontraktionsfähigkeit abgenommen hat und selbst vollständig fehlen kann. Das gleiche konnte KANEWSKAJA feststellen, wenn die entzündungserregende Einwirkung an dem überlebenden Kaninchenohre erst nachträglich, d. h. nachdem es abgeschnitten worden war, stattfand.

Aus gemeinsam mit RAJKA ausgeführten Versuchen habe auch ich die Überzeugung gewonnen, daß die entzündliche Hyperämie einer Parese bzw. Lähmung der Gefäßwand ihre Entstehung verdankt. Wir haben die Wirkung des Adrenalins (Tonogens) auf die experimentelle Senföldermitis, auf experimentelle Morphium- und Atropinquaddeln der menschlichen Haut, sowie auf die Senfölonjunctivitis des Kaninchens untersucht und gefunden, daß das Resultat der Wirkung von dem Grade der Entzündung und von der Konzentration der Tonogenerlösung abhängt. Hochgradige entzündliche Hyperämie verschwindet nicht, selbst nicht nach Anwendung konzentrierter Adrenalin (Tonogen)-Lösungen; solche geringeren Grades widersteht bloß schwächeren Lösungen, während sie unter dem Einflusse konzentrierter Lösungen einer Anämie Platz macht. Auch die Dauer der Adrenalinwirkung ist im Gebiete der Entzündung kürzer als an der normalen Haut und im hyperämischen Entzündungshofe (s. S. 101).

Die folgende Beobachtung läßt sich nach unserer Meinung mit gutem Rechte zugunsten der Annahme verwerten, daß die entzündliche Hyperämie einer Tonuserabsetzung der Gefäßwand, die des Entzündungshofes dagegen einer Vasodilatatorerregung ihr Entstehen verdankt. Wird nämlich der arterielle Kreislauf eines Armes durch Umschnürung vollständig unterbrochen, so wird hierdurch das Auftreten des hyperämischen Entzündungshofes verhindert. An der Hautstelle, welche von der entzündlichen Einwirkung unmittelbar getroffen wird, d. h. an welcher sonst die entzündliche Hyperämie entsteht, entwickelt sich dagegen eine cyanotische gefärbte Hyperämie. Wird die Binde bloß wenig gelockert, so daß der arterielle Blutstrom, wenn auch immer noch stark behindert, doch in Fluß geraten kann, so bleibt der cyanotische Fleck an der Stelle der entzündlichen Hyperämie weiter bestehen, um denselben erscheint aber sofort ein breiter lebhaft zinnroter Entzündungshof. Die Erklärung für dieses verschiedene Verhalten der entzündlich-hyperämischen Hautstelle und des hyperämischen Entzündungshofes ist die folgende: Unter normalen

Verhältnissen widerstehen die Capillaren, wie aus den Untersuchungen von BIER, ZACK und BRICKER hervorgeht, dem Zurückströmen des venösen Blutes. Dieser Widerstand ist in den paretischen Capillaren im Bereiche der entzündlichen Hyperämie nicht vorhanden. Das Blut kann daher aus den gestauten Venen in dieselben zurückströmen. Infolgedessen entsteht hier ein cyanotischer Fleck, den bezeichnenderweise ein schmaler anämischer Saum zu umgeben pflegt, ein deutliches Zeichen, daß das Blut tatsächlich aus der Umgebung hierher geflossen ist. Mikroskopisch betrachtet besteht der cyanotische Fleck aus prall gefüllten Capillaren und aus dem stark erweiterten venösen subpapillären Plexus. Die Capillaren des Entzündungshofes betragen sich dagegen wie die der normalen Haut; ihr Tonus ist nicht vermindert, sie verhindern daher den Rückstrom des Blutes aus dem gestauten Arm. Da aber gleichzeitig der arterielle Strom vollständig unterbrochen ist, bleiben sie blutleer. Bei der leichtesten Freigabe des arteriellen Blutstromes entstehen sogleich breite hyperämische Höfe, weil die vasodilatatorisch gereizten Gefäße (das sind hier, wie wir sogleich ausführen werden in erster Reihe die Arteriolen) sich in hohem Maße erweitern und mit arteriellem Blut füllen.

Auf Grund dieser Versuchsergebnisse kann mit vollem Rechte behauptet werden, daß *die entzündliche Hyperämie vasoparalytischer Herkunft ist*, wobei in leichteren Fällen die Möglichkeit für die Auslösung vasoconstrictorischer Effekte noch nicht erloschen ist, diese aber bei Entzündungen höheren Grades bloß für Impulse stärksten Grades gegeben ist und selbst vollständig in Verlust gerät. Die Zweifel, welche GESSLER, B. FISCHER u. a. Autoren, welche auf dem Standpunkte verharren, daß bei der Entzündung die Lebenstätigkeit der Gewebe immer gesteigert sei, in Bezug auf die paralytische Natur der entzündlichen Hyperämie geäußert haben, müssen daher als unberechtigt erklärt werden.

Im Bereiche der entzündlichen Hyperämie ist die Zahl der erweiterten Capillaren viel größer als im Entzündungshofe. Hier sind, wie RAJKA capillarmikroskopisch nachweisen konnte, alle oder fast alle Capillaren der Papillen erweitert, während im Entzündungshofe neben der Erweiterung einer relativ geringeren Zahl von Capillaren insbesondere die der subpapillären Arteriolen auffällt. Dafür, daß für die Hyperämie des Entzündungshofes eine Erweiterung der Arteriolen in erster Reihe verantwortlich ist, spricht ihre helle Röte, ferner die schon oben erwähnte Tatsache, daß sie nach vollständiger Unterbrechung des arteriellen Zustromes nicht hervorgerufen werden kann und endlich, daß in ihrem Bereiche, wie LEWIS und GRANT betonen, häufig ein Capillarpuls nachgewiesen werden kann.

Die *Blutströmung im Bereiche der entzündlichen Hyperämie* ist nach anfänglicher kurz dauernder Beschleunigung verlangsamt. Das ist von verschiedenen Seiten durch die direkte Beobachtung beim Entzündungsversuche festgestellt worden. Das ist auch die Ursache, daß akut entzündete Hautbezirke, trotz hochgradiger Kongestion, d. h. trotz starken Blutzufusses, wegen des bei verlangsamer Strömung gesteigerten Sauerstoffverlustes des Blutes, etwas dunkler rot sind als einfach kongestionierte Hautstellen. Diese Stromverlangsamung muß um so mehr überraschen, als sowohl der arterielle Zufluß, als der venöse Abfluß nicht bloß ungehindert, sondern sogar gesteigert ist. Die Steigerung des arteriellen Zufusses läßt sich an der Haut schon durch die klinische Beobachtung feststellen. Die arterielle Färbung der entzündlichen Hyperämie, die gesteigerte lokale Temperatur, die Empfindung des Pulsierens in stärker entzündeten Gebieten weisen auf ihn hin. Dem gesteigerten arteriellen Zufluß entsprechend fand SAMUEL den Arterienstamm des entzündeten Gebietes zumeist über den Grad bei der Sympathicuslähmung hinaus erweitert. In bezug auf die Strömung des Blutes in den Venen des entzündeten Gebietes hat COHNHEIM den Nachweis

geliefert, daß durch die Venen eines entzündeten Gliedes in der Regel eine größere Menge Blutes abfließt, als unter normalen Verhältnissen und KLEMENSIEWITZ hat gefunden, daß die Venen bei der experimentellen Entzündung der Hund- und Kaninchenpfote stets erweitert sind. Die Strömung des Blutes müßte daher im Bereiche der akuten Entzündung eine beschleunigte sein, ähnlich wie bei einer einfachen kongestiven Hyperämie und bei der des Entzündungshofes.

Den Grund dafür, daß die Blutströmung im entzündeten Gebiete verlangsamt ist, obschon sowohl vor dem entzündeten Gefäßbezirke als hinter demselben jedes mechanische Hindernis der Blutströmung fehlt, vielmehr Arterien und Venen weit und offen sind und obschon zugleich das Blut seine normale Beschaffenheit bewahrt hat, sieht COHNHEIM darin, daß im Gebiete der Entzündung ein Hindernis zustande kommt, welches durch eine *molekulare, chemische Alteration der Gefäßwand* bedingt ist. Diese Alteration der Gefäßwand bewirkt Veränderungen der Adhäsionsverhältnisse zwischen Blut und Gefäßwand, welche zur Entstehung von Reibungswiderständen führen und damit die Stromverlangsamung veranlassen. Die Annahme COHNHEIMS von der entzündlichen Alteration der Gefäßwand ist durch neuere kolloid-chemische Untersuchungen in hohem Maße gestützt worden. Wir werden hierauf weiter unten noch zurückkommen.

In scharfem Gegensatz hierzu führen RICKER und REGENDANZ, welche die Annahme einer „molekularen Alteration“ der Gefäßwand auf das entschiedenste zurückweisen, die Verlangsamung der Blutströmung im entzündeten Bezirke auf die Erweiterung der Capillaren und der postcapillären venösen Strombahn mit nachfolgender Verengung herzwärts vorgeschalteter Arterienabschnitte zurück. In dieser Annahme einer Verengung der zuleitenden Arterie feiert gewissermaßen die alte spasmodische Entzündungstheorie ihre Auferstehung. Die Möglichkeit dieses Vorganges ist nicht in Zweifel zu ziehen, zumal derselbe gelegentlich von mehreren Untersuchern, nach der Angabe der genannten Autoren von SAVIOTTI, SAMUEL, THOMA und NATUS festgestellt, aber nicht in ihrem Sinne verwertet worden ist. Auch KLEMENSIEWITZ hat beim Hund und Kaninchen nach experimenteller Entzündung der Pfote die Schenkelarterie in den meisten Fällen enger gefunden, als die des gesunden Beines. Freilich steht er mit dieser Feststellung in schärfstem Gegensatz zu den weiter oben angeführten Angaben von SAMUEL und COHNHEIM. Wir müssen indessen Bedenken äußern gegen die Annahme, daß dieser Mechanismus der Verlangsamung der Blutströmung im entzündeten Gebiete immer oder auch nur in der Mehrzahl der Fälle zugrunde liege. An der Haut läßt sich beobachten, daß das Gebiet der eigentlichen entzündlichen Hyperämie eine Zeitlang von einem hyperämischen Hofe umlagert ist, in welchem nicht bloß die Capillaren, sondern auch die Arterien erweitert sind. Das ist aber gerade der dem entzündeten Gebiete vorgelagerte Bezirk. Der Entzündungshof hat indessen bloß eine beschränkte Dauer. Es könnte daher eingewendet werden, daß die Verlangsamung der Blutströmung erst nach Zurückgehen der Hyperämie des Entzündungshofes beginnt, während ihres Bestandes aber die anfängliche Strombeschleunigung im Bereiche der Entzündung vorherrscht. Das Verschwinden des hyperämischen Hofes falle eben mit der nachträglichen Verengung der zuführenden kleinen Arterien zusammen. Doch sprechen auch andere Tatsachen gegen die Annahme von RICKER und REGENDANZ. Würden sich vorgelagerte Arterienabschnitte verengen, so wäre die Folge davon wohl eine verlangsamte Strömung, aber gleichzeitig auch eine ausgeprägte Cyanose und Abkühlung des entzündeten Hautbezirkes. Diese Folgen der Verengung der zuleitenden Arterien, haben wir schon im Kapitel der Stauungshyperämien mehrfach kennen gelernt. Eine länger bestehende, arteriell gefärbte Hyperämie

mit erhöhter lokaler Temperatur, wie sie für die akute Entzündung charakteristisch ist, wäre kaum die Folge.

Gegen die Annahme von RICKER und REGENDANZ lassen sich auch die folgenden Überlegungen von LEWIS anführen: Eine vollständig entwickelte Quaddel erhebt sich 2 mm oder selbst darüber über das Niveau der Haut; die in ihr enthaltene Flüssigkeit verdoppelt ungefähr die Dicke der Lederhaut. Diese Verdickung kann sich im Verlaufe von 3 Minuten entwickeln. Die normale Versorgung des warmen und ruhenden Armes mit Blut beläuft sich auf 5—10 ccm für 100 ccm des Gewebes per Minute. Wenn angenommen wird, daß der Zufluß des Blutes zu der Haut in demselben Verhältnis stattfindet, wie zum ganzen Arm, würde es 10—20 Minuten dauern, bis das Hautvolumen auf das Doppelte verdickt wird, falls das ganze Blut (Blutkörperchen und Plasma), welches bei ungereiztem Zustande der Haut in diese fließt, zurückgehalten wird. Nehmen wir an, daß die Hälfte der Blutflüssigkeit, welche zugeführt wird, durch die Gefäßwand tritt, so würde die 7—14fache Menge des normalen Blutstromes benötigt werden, um eine Quaddel in 3 Minuten zu vollständiger Entwicklung zu bringen. Eine solche Strömung kann nicht zustande kommen, eine Quaddel nicht so vollständig und rasch entstehen in Abwesenheit einer arteriellen Erweiterung. In Gemeinschaft mit WOLF hat GRANT überdies festgestellt, daß die Hauttemperatur an der Quaddel, während ihrer Entstehung um 1,5—2,5° C über das ursprüngliche Niveau von 37,5° C steigt, was nach seiner Schätzung ein mindestens vierfaches Anwachsen des Blutstromes bedeutet. Solche Steigerungen des Blutzufusses lassen sich nicht mit der Annahme einer Verengung vorgeschalteter Arterienabschnitte vereinigen.

Weiter unten noch mitzuteilende Untersuchungen von RAJKA und WESSELY haben den Nachweis geliefert, daß der Blutdruck in den Capillaren des entzündeten Hautbezirkes sowohl im Beginn, als im weiteren Verlaufe der Entzündung gesteigert ist. Auch diese Feststellung ist mit der Annahme einer Verengung der vorgeschalteten Arterie nicht gut verträglich. Eine Steigerung des Capillardrucks trotz Verengung des zuleitenden Arterienabschnittes könnte höchstens bei gleichzeitiger hochgradiger Verengung der wegleitenden Venen und dadurch verursachter Blutstauung im Entzündungsgebiete verursacht werden. Die wegleitenden Venen sind aber, wie schon COHNHEIM und KLEMENSIEWITZ angaben, erweitert.

TANNENBERG, der in ausgedehnten Versuchen die Feststellungen von RICKER und REGENDANZ einer Nachprüfung unterzog, hat wohl ebenfalls die Verengung einer Arterie, welche einem Stasengebiete vorgelagert war, beobachtet doch konnte er auch den Nachweis erbringen, daß die Stase der Blutzirkulation auch bei einem Zustande maximaler Erweiterung sowohl der Capillaren als der zuleitenden Arterien und abführenden Venen zustande kommen kann, während sie andererseits trotz Verengung der vorgeschalteten Arterie ausbleiben kann; des weiteren konnte er durch Beobachtungen am Ohrlöffel des Kaninchens feststellen, daß „die einem Stasebezirk vorgeschaltete Arterienverengung nicht Ursache, sondern Folge der im weiter peripher folgenden Ausbreitungsbezirke der Arterie bereits vorher entstandenen Stase ist. Diese vorgeschaltete Arterienverengung ist die Folge einer lokalen Drucksteigerung an der Stelle, an der der Blutstrom aufgehalten wird, so daß sich die ganze dem Blutstrom inwohnende Energie an dieser Stelle in Seitendruck umsetzen muß. Auf diese lokale Drucksteigerung reagiert die Arterie mit einer lokalen Kontraktion“.

Immerhin glauben wir, daß in der Annahme von RICKER und REGENDANZ ein richtiger Kern steckt, nämlich der, daß für die Verlangsamung der Blutströmung im entzündeten Gebiete zum Teile auch das Mißverhältnis verantwortlich zu machen ist, welches zwischen der Weite der zuführenden Arterien

und der des verbreiterten Strombettes herrscht, in welchem das Blut innerhalb des Entzündungsgebietes enthalten ist. Mehrere Momente tragen nach unserer Meinung dazu bei, das Strombett des Blutes im Entzündungsgebiete im Vergleich zu der Weite der zuführenden Arterien über das Maß zu verbreitern, bei welcher die Strömung, wie bei der einfachen Kongestion, eine beschleunigte wäre. Die Zahl der offenen, Blut führenden Capillaren nimmt bei der Entzündung eben so in erheblichem Maße zu, wie bei der kongestiven Hyperämie, aber ihre Erweiterung und die aller entzündeten Gefäße geht, wie das insbesondere von COHNHEIM und RECKLINGHAUSEN betont wird, weit über das Maß hinaus, welche bei der einfachen kongestiven Hyperämie zustande kommt. Beide fanden, daß die kongestive Hyperämie, welche nach Durchschneiden der Vasomotoren infolge Überwiegens der Dilatatorenwirkung entsteht, sich nach Entzündung erregenden Einwirkungen noch erheblich steigert.

Auf eine weitere Verbreiterung des Strombettes läuft der Effekt des Austrittes von Blutflüssigkeit aus den Gefäßen in das umgebende Gewebe hinaus. Denn das hat zur Folge, daß die Strömung des Blutes während der Entzündung nicht bloß durch zahlreichere und weit über die Norm erweiterte Capillaren stattfindet, sondern in gegen die Norm stark erhöhtem Maße auch durch die Gefäßwände ins Gewebe. Die größere, und selbst die durch erweiterte Arterien herbeigeschaffte Menge der Blutflüssigkeit verteilt sich demnach auf ein noch viel größeres Gebiet, als die in weit größerer Zahl offenen und ad maximum erweiterten Capillaren anzeigen. Das Resultat der übermäßigen Ausdehnung des Strombettes der Blutflüssigkeit im Bereiche der Entzündung muß aller Wahrscheinlichkeit nach dasselbe sein, wie das der von RICKER und REGENDANZ angenommenen Verengung der vorgeschalteten Arterien, nämlich eine Verlangsamung des Blutstromes.

Der Austritt des serösen Exsudates beeinflusst die Strömung des Blutes noch in anderer Weise. Durch denselben wird nämlich der Flüssigkeitsgehalt des Blutes in den Gefäßen des entzündeten Gebietes vermindert und seine Viscosität gesteigert, was ebenfalls zur Verlangsamung der Blutströmung beiträgt und durch Zusammenballung der aneinandergesprenten Blutzellen zu Stillstand der Strömung (*Stase*) führen kann. Die Verlangsamung der Blutströmung ist demnach weniger die Veranlassung für die Exsudation, wie manche annehmen, als vielmehr die Exsudation mit eine der Ursachen für die Stromverlangsamung.

Nach MARCHAND können außer den Zusammenballungen roter Blutkörperchen in einzelnen Teilen des Capillarnetzes auch Anhäufungen weißer Blutzellen, welche das Capillarlumens verlegen, an der Verlangsamung der Blutströmung teilhaben. — EDEN hält es für sehr wahrscheinlich, daß unter den Ursachen der Verlangsamung der Blutströmung auch die Zunahme der inneren Reibung des Blutes eine Rolle spielt, „die erhöhte H-Ionenkonzentration an der Grenzfläche Gewebe-Blut, veranlaßt durch Störung der oxydativen Prozesse im Gewebe, kann infolge Eiweißionisation eine erhöhte Viscosität des Blutes bedingen“.

Die Bedingungen, unter welchen die Verlangsamung der Blutströmung zustande kommt, haben COHNHEIM, wie wir gesehen haben, zu der Annahme einer *molekularen Alteration der Gefäßwand* geführt. Auch die über das Maß der bei der Sympathectomie auftretenden hinausgehende entzündliche Blutgefäß-erweiterung gaben ihm Anlaß zu der Vermutung, daß es sich dabei nicht bloß um die Folge einer Lähmung sondern überdies noch um eine anders geartete Veränderung der Gefäßwand handelt, durch welche deren Elastizität herabgesetzt wird.

Zu der Annahme einer molekulären Veränderung der Gefäßwand wurde COHNHEIM auch durch das Studium des Austrittes der weißen Blutkörperchen aus den entzündeten Capillaren und kleinen Venen, sowie des entzündlichen

Ödems geleitet. Auf diese Veränderung der Blutgefäßwand führt er einerseits die Steigerung der Flüssigkeitsmenge zurück, welche durch dieselbe in das umgebende Gewebe strömt, andererseits den hohen Gehalt dieser Flüssigkeit an Eiweiß und weißen Blutzellen.

Den experimentellen Beweis für die Annahme, daß bei der Entzündung eine *Steigerung des Flüssigkeitsaustrittes* aus den Blutgefäßen stattfindet, hat schon COHNHEIM erbracht. Er fand, daß der Lymphstrom bei der experimentellen Entzündung der Hundepfote durch Verbrühung oder Crotonölaufpinselung auf das Vielfache des Normalen verstärkt war und daß der entzündliche Teil trotzdem anschwellt. Es wird demnach viel mehr Gewebsflüssigkeit produziert, als durch die Abflußwege weggeführt werden kann. Da der Abfluß des Blutes in den weiten Venen des Entzündungsgebietes nicht gehindert ist, durch diese sogar mehr Blut fließt als unter normalen Bedingungen, da weiters nach seiner Annahme der Blutdruck in den erweiterten Capillaren während der entzündlichen Stromverlangsamung unter die Norm erniedrigt ist<sup>1)</sup>, so schließt COHNHEIM, daß die vermehrte Transsudation auf eine Veränderung der Beschaffenheit der Gefäßwände und nicht auf eine durch gesteigerten Druck bedingte Filtration durch normale Gefäßwände zurückzuführen sei. Dasselbe folgerten LEWIS und GRANT aus dem folgenden Versuche. LEWIS und GRANT stellten fest, daß die Entwicklung des urticariellen Ödems verhindert wird, wenn vermittle der Manschette des Sphygmomanometers ein Druck von 30—50 mm Hg auf die Hautstelle ausgeübt wird, welche einer Urticaria erregenden äußeren Einwirkung (Histaminaufträufelung auf eine oberflächlich erodierte Hautstelle, mechanischer Reiz) ausgesetzt wurde. An Hautstellen, an welchen nach mechanischer Einwirkung bloß eine kongestive Hyperämie (also kein Ödem) entstand, läßt sich aber, nach ihrer Angabe, in den kleinen Blutgefäßen der Haut ein Blutdruck von 70 mm Hg und darüber nachweisen. Es müsse daher angenommen werden, daß für den Fall, als das Ödem unter der Manschette bloß durch den gesteigerten Blutdruck bei intakter Blutgefäßwand hervorgerufen werden würde, hierfür noch eine weitere Steigerung des Blutdruckes um mindestens 40—50 mm Hg nötig wäre. Die Höhe des hierfür benötigten Druckes im Gebiete der Urticaria müßte dann die des normalen systolischen Blutdruckes erreichen oder selbst überragen. Ein leichtes Nachlassen des Manschettendruckes läßt schon etwas Exsudat aus den Blutgefäßen der urticariellen Hautstelle austreten, wobei sich die Druckdifferenz zwischen Blutgefäßen und Gewebe gewiß bloß in so geringem Maße ändert, daß er unmöglich den des umgebenden gesunden Gewebes wesentlich überragt. Auf Grund dieser Beobachtungen bringen die genannten Autoren die Meinung zum Ausdruck, daß durch dieselben „jede Hypothese einer einfachen Filtration durch normale Capillaren endgültig aus dem Wege geräumt wird“.

Die pathologische Veränderung der Gefäßwand kommt viel klarer in Beobachtungen zum Ausdruck, welche darauf hinweisen, daß *die Durchlässigkeit der entzündeten Gefäßwand qualitativ verändert und gesteigert ist*. Seit langem wird in dieser Hinsicht auf den gesteigerten Eiweißgehalt und hohen Gehalt an weißen Blutzellen in den meisten Exsudaten hingewiesen. In bezug auf den Eiweißgehalt begnügen wir uns hier die aus der allgemeinen Pathologie bekannten Tatsachen durch einige auf den Eiweißgehalt von entzündlichen Exsudaten der Haut bezügliche Angaben zu ergänzen. Diese entstammen Untersuchungen, welche ich in Gemeinschaft mit VAS ausgeführt habe. Um den Eiweißgehalt von Hautexsudaten kennen zu lernen, haben wir den Inhalt von Hautblasen entzündlicher Herkunft mit Essigsäure leicht angesäuert, dann mit absolutem

<sup>1)</sup> Neuere Untersuchungen, auf welche wir noch zurückkommen, haben jedoch festgestellt, daß der Capillardruck im Entzündungsgebiete erhöht ist.

Alkohol vermengt und den Niederschlag auf einem bis zu Gewichtsbeständigkeit getrockneten Filter gesammelt, mit Alkohol, Äther und heißem Wasser gewaschen, getrocknet und hernach sein Gewicht bestimmt, indem wir aus der Gewichtszunahme des Filters die Menge des Eiweißes berechneten. Das Ergebnis dieser Untersuchungen ist in folgender Tabelle zusammengefaßt:

Tabelle 1.

Name der Krankheit	Menge der untersuchten Flüssigkeit ccm	Eiweißgehalt $\frac{0}{0}$
Pemphigus vulgaris . . . . .	10	4,732
Pemphigus vulgaris. Zwei Bestimmungen .	a) 1 b) 1	4,92 5,10
Dermatitis herpetiformis. Zwei Bestimmungen . . . . .	a) 0,4 b) 1,1	4,55 6,118
Erythema et urticaria bullosa . . . . .	0,4	3,075
Riesenurticaria mit Bläschen . . . . .	0,16	2,64
Epidermolysis hereditaria bullosa . . . . .	0,8	2,08
Erysipelas vesiculosum . . . . .	0,1	4,7

Zum Vergleiche haben wir den Eiweißgehalt des Blaseninhaltes beim Ödem eines Nephritikers bestimmt. Derselbe belief sich auf 0,096 $\frac{0}{0}$ . Nach THOMA beträgt der Eiweißgehalt der Transsudate des Unterhautzellgewebes 0,08—1,1 $\frac{0}{0}$ , nach REUSS (zit. nach COHNSTEIN) 1,0—1,5 $\frac{0}{0}$ , laut HOFFMANN in der Mehrzahl der Fälle weniger als 10 $\frac{0}{00}$ , gewöhnlich 1—8 $\frac{0}{00}$ <sup>1)</sup>.

Weitere experimentelle Tatsachen, welche die qualitativ veränderte Durchlässigkeit der entzündeten Blutgefäßwand beweisen, d. h. deren Durchlässigkeit für die Plasmakolloide des Blutes, welche sonst nicht durchgelassen werden, wurden mittels Durchströmungsversuchen gewonnen. Schon vor längerer Zeit hat WINTWARTER gezeigt, daß entzündete Blutgefäßwände eine kolloide Flüssigkeit, z. B. eine Leimlösung bei einem niedrigeren Druck durchlassen, als normale. Die Entzündung wurde durch Cantharidinbepinselung des Mesenteriums von Sommerfröschen hervorgerufen und als Injektionsmasse eine mit Berlinerblau gefärbte Leimlösung benützt. Während nun bei normalen Fröschen Leimaustritte aus den injizierten Blutgefäßen bloß bei einem Druck, welcher über 70 mm Hg war, entstanden, ließen sich die Austritte von Injektionsmasse an den entzündeten Gefäßen bis zu dem niedrigsten Drucke, der angewendet wurde, nämlich bis zu dem von 25 mm Hg verfolgen. Sie waren überdies häufiger und umfangreicher.

Ich habe die für Eiweißstoffe des Blutes gesteigerte Permeabilität der Blutgefäßwand bei Entzündungen des Kaninchenohres, welche durch Verbrühung

<sup>1)</sup> In der nebenstehenden Tabelle 2 sind einige weitere Eiweißbestimmungen in Exsudaten von verschiedenen Hautausschlägen zusammengestellt, welche seither an meiner Abteilung mit Benützung der ZEISS-ABBÉSchen Refraktometers ausgeführt wurden. In der Tabelle ist neben der refraktometrischen Zahl auch die entsprechende Eiweißmenge in Prozenten angegeben. Bei *Transsudaten* verschiedener Herkunft und verschiedener Lokalisation fanden KORÁNYI und ENGEL refraktometrische Zahlen zwischen 1,3362 und 1,3428 (= 0,30—3,88 $\frac{0}{0}$ ). (Zit. nach RAJKA, Über Urticaria factitia. Klm. Wochenschr. Nr. 25. S. 1132. 1926.)

Tabelle 2.

	TÖRÖK, LEHNER u. KENEDY	RAJKA		RISSO	
		Unverdünn	1:5	Unverdünn	Blut derselben Patienten
Normales Blutserum	1,3511 (8,83%)	1,3511—1,3512 (8,83—8,90%)	1,3405—1,3406 (8,25—8,35%)	—	—
Dermatitis herpetiformis DUHRING . . .	—	—	—	1,3482—1,3510 (6,83—8,35%)	1,3521 (9,38%)
Pemphigus vulgaris . . . . .	1,3510 (8,34%)	—	—	1,3567 (11,47%)	1,3512 (8,90%)
Epidermolysis bullosa . . . . .	—	—	—	1,3512 (8,90%)	1,3511 (8,83%)
Erythema multiforme bullosum . . . . .	—	—	—	1,3560 (10,95%)	1,3533 (10,07%)
Erysipelas vesiculosum . . . . .	—	—	—	—	—
Herpes-zoster-Bläschen . . . . .	1,3549 (10,46%)	—	—	1,3641 (15,45%)	1,3533 (10,07%)
Errierungsblase . . . . .	—	—	—	—	—
Dysidrosisblase . . . . .	—	1,3510 (8,35%)	—	—	—
Eczema madidans . . . . .	—	1,3532 (9,54%)	1,3409 (9,15%)	—	—
Urticaria bullosa (e cimicibus) . . . . .	—	1,3523—1,3528 (9,05—9,32%)	1,3409 (9,15%)	—	—
Urticaria chronica (endogen) Quaddelödemflüssigkeit <sup>1)</sup> . . . . .	1,3619 (14,83%)	1,3560—1,3618 (11,05—14,77%)	1,3415—1,3431 (10,80—15,25%)	1,3532 (9,54%)	1,3516—1,3527 (9,13—9,27%)
Scarifizierete „normale“ Haut bei Urticaria chronica . . . . .	—	—	1,3415—1,3431 (10,80—15,25%)	—	—
Urticaria factitia, Quaddelödemflüssigkeit <sup>1)</sup> . . . . .	—	1,3560—1,3600 (11,05—13,20%)	1,3415—1,3431 (10,80—15,25%)	1,3536 (9,76%)	1,3516 (9,13%)
Scarifizierete „normale“ Haut bei Urticaria factitia . . . . .	—	1,3563—1,3600 (11,24—13,20%)	1,3415 (10,80%)	—	—

<sup>1)</sup> Durch Scarification gewonnen.

hervorgernfen wurden, in einigen in Gemeinschaft mit meinen Assistenten KENEDY und LEHNER ausgeführten Untersuchungen festgestellt. Wir haben zu diesem Zwecke den Eiweißgehalt des durch die entzündeten Capillaren der Haut austretenden Pferdeserums, welches zur Durchströmung benutzt wurde, beim Austritt an der entzündeten Stelle, d. h. in Blasen oder auf dem der Epidermis beraubten, erodierten Blasengrunde refraktometrisch bestimmt. Da normale, intakte Gefäße für Proteine so gut wie undurchlässig sind, hielten wir uns für berechtigt auf eine gesteigerte Durchlässigkeit der Gefäßwand zu schließen, falls der Eiweißgehalt des an der entzündeten Stelle aufgefangenen Serums dem des in die zuleitende Arterie eingelassenen Pferdeserums nahe kam. Vor der Durchströmung mit dem Pferdeserum ließen wir vorerst eine Zeitlang eine RINGERSCHE Lösung durch das entzündete Ohr strömen, um die Blutgefäße möglichst auszuwaschen. Sowohl der letzteren, als dem Pferdeserum wurde in 3 von 4 Versuchen etwas Adrenalin zugesetzt und ständig Oxygen zugeführt. Die Temperatur des Kaninchenohres und der Durchströmungsflüssigkeiten wurde auf ungefähr 37° C gehalten. Der Eiweißgehalt wurde mittels des ZEISSschen Refraktometers bestimmt. Ich teile hier das Protokoll zweier solcher Versuche mit:

1. Verbrühung des Ohres (Eintauchen in Wasser von 56° C durch 5 Minuten). Am nächsten Tage ist das Ohr ödematös, mit zahlreichen Blasen besetzt. Amputation des Ohres in Lokalanästhesie. Zwischen Beendigung der Operation und Beginn des Durchströmungsversuches verstrichen 5 Minuten.

*Refraktometrischer Befund vor der Durchströmung:*

Blaseninhalt . . . . .	13 460
Kaninchenblutserum . . . . .	13 490

*Nach zwanzigstündiger Durchströmung mit Ringerlösung:*

Inhalt geschlossener Blase . . . . .	13 410
Aus dem Grunde einer geöffneten Blase herausgepreßte Flüssigkeit . . . . .	13 410
Flüssigkeit aus scarifizierter Haut . . . . .	13 410
Ringersche Lösung . . . . .	13 410

*Nach sechseinhalbstündiger Durchströmung mit Pferdeblutserum:*

Inhalt geschlossener Blase . . . . .	13 490
Aus dem Grunde einer geplatzten Blase ausgedrückte Flüssigkeit . . . . .	13 510
Flüssigkeit aus scarifizierter Haut . . . . .	13 520
Pferdeblutserum . . . . .	13 520

2. Vorbehandlung des Ohres wie im vorigen Versuch, desgleichen Befund des entzündeten Ohres.

*Refraktometrischer Befund vor der Durchströmung:*

Blaseninhalt . . . . .	13 480
Kaninchenblutserum . . . . .	13 495

*Nach elfstündiger Durchströmung mit Ringerlösung:*

Aus dem Grunde einer geplatzten Blase spontan ausgetretene Flüssigkeit . . . . .	13 410
Aus scarifizierter Haut ausgetretene Flüssigkeit . . . . .	13 410
Ringersche Lösung . . . . .	13 378

*Nach elfstündiger Durchströmung mit Pferdeserum:*

Inhalt geschlossener Blase . . . . .	13 460
Aus dem Grunde einer geplatzten Blase spontan ausgetretene Flüssigkeit . . . . .	13 510
Aus dem Blasengrunde ausgepreßte Flüssigkeit . . . . .	13 510
Aus scarifizierter Haut ausgetretene Flüssigkeit . . . . .	13 532
Pferdeserum . . . . .	13 532

Die Ergebnisse dieser Versuche lassen keine andere Deutung zu, als daß die Durchlässigkeit der Capillaren in der Weise gesteigert ist, daß es zu einem beinahe ungehinderten Durchtritt der Serumproteine kommt. Daß der Eiweißgehalt des Inhaltes der geschlossenen Blase nach der Serumdurchströmung

relativ der geringste, der der Flüssigkeit von der scarifizierten Stelle der höchste war, läßt sich ohne Schwierigkeit damit erklären, daß sich bei ersterem das Pferdeserum mit einer Flüssigkeit von geringerem refraktometrischen Index vermengte, an der letzteren aber unfiltriert und unvermischt zutage trat. In der Mitte zwischen beiden steht die Flüssigkeit der entzündeten Hautstelle, welche durch die Capillarwand hindurchtrat und deshalb etwas weniger Eiweiß enthält.

In einem unserer Versuche haben wir auch eine Lösung von Amylum solubile zur Durchströmung benützt. Auch dieses trat durch die entzündeten Capillarwände durch und konnte im Blaseninhalt, bzw. in der Flüssigkeit, welche aus dem Grunde der geöffneten Blase hervorsickerte, nachgewiesen werden.

EBECKE hat die veränderte und gesteigerte Durchlässigkeit der entzündeten Capillaren durch den Nachweis festgestellt, daß kolloidale Farbstoffe durch ihre Wände durchgelassen werden. An Menschen, denen zur Blutbestimmung Trypanrot oder Trypanblau eingespritzt wurde, sieht eine durch elektrophoretisch eingeführte Morphiumlösung hervorgerufene Quaddel nicht, wie sonst weißlich, sondern rot oder blau aus. Auch eine Quaddel, welche an einer enthaarten Hautstelle des Kaninchens durch Verreiben von Brennesselblättern hervorgerufen wurde, färbt sich blau, wenn demselben unmittelbar vorher oder nachher 5 cem einer ziemlich konzentrierten Trypanblaulösung in die Ohrvene gespritzt wird (KREIBICH, EBECCKE). Diese kolloidalen Farbstoffe, welche sonst nicht sofort aus dem Blute verschwinden, treten durch die Capillarwand hindurch, sobald, wie das bei Quaddeln der Fall ist, deren Durchlässigkeit vermehrt ist.

Die von vielen bestätigte, von einigen in Zweifel gezogene Angabe COHNHEIMS, daß während der Entzündung *weiße Blutzellen durch die Gefäßwände der Capillaren und kleinen Venen treten*, kann heute ebenfalls als zugunsten der Angabe COHNHEIMS entschieden gelten. Insbesondere die letzte Arbeit WESTPHALS über diesen Gegenstand läßt jeden diesbezüglichen Zweifel schwinden. Außer der direkten Beobachtung der Auswanderung mit Vitalrot vital gefärbter weißer Blutkörperchen aus den entzündeten Blutgefäßen, ist es letzterem gelungen, die Auswanderung auch am fixierten Präparat nachzuweisen.

Auch die Erfahrungen, welche LIPPMANN und BRÜCKNER, LIPPMANN und PLESCH, VEIT (zit. nach RÖSSLE), WESTPHAL, SKLAWUNOS bei experimentellen Entzündungen von Tieren gesammelt haben, welche mittels Benzolvergiftung oder Behandlung mit Thorium X. aleukocytär oder in hohem Maße hypoleukocytär gemacht wurden, sprechen für die Annahme von COHNHEIM. Bei diesen Entzündungen wurden entweder überhaupt keine „Entzündungszellen“ gefunden, oder bloß solche, deren Abstammung von fixen Gewebszellen nachgewiesen werden konnte. — Wenn demnach die weißen Blutkörperchen im Blute fehlen oder bis zu einer verschwindenden Zahl abnehmen, fehlen auch die „Entzündungszellen“ im Exsudate. Sie müssen demnach, zumindest in frühen Stadien der Entzündung, aus dem Blute ins Gewebe gelangen. Nach WESTPHAL und SKLAWUNOS handelt es sich dabei nicht bloß um einen Mangel der Leukocyten im Blute, sondern auch um eine Lähmung der etwa noch vorhandenen.

Die Zählungen von UNGER und WISSOTZKY, nach denen bei entzündlicher Leukocytose das dem Entzündungsbezirke zugeführte arterielle Blut reicher an Leukocyten ist als das capilläre und venöse, stützen ebenfalls die Ansicht, daß bei der akuten Entzündung Zellen aus den Blutgefäßen ins Gewebe gelangen.

Bekanntlich sind nicht alle Zellen des entzündlichen Zellinfiltrates weiße Blutkörperchen. Ein Teil derselben entstammt den fixen Bindegewebszellen, welche unter dem Einflusse derselben Einwirkungen, in deren Folge die entzündliche Blutgefäßstörung entsteht, in Wucherung geraten. Ein Teil dieser Zellen soll selbst trotz der morphologischen Ähnlichkeit mit weißen Blutkörperchen (Lymphocyten, eosinophilen Zellen, Leukocyten) nicht mit letzteren identisch sein, sondern, wie namentlich die Untersuchungen

der MARCHANDSchen Schule nahelegen, von den Gefäßwandzellen abstammen. Wir unterlassen es die Morphologie und Histiogenese der bei Entzündungen zur Beobachtung gelangenden Zellen zu besprechen, da, dies zu tun, einem anderen Abschnitte des vorliegenden Werkes vorbehalten ist.

Über das *Wesen der entzündlichen Gefäßwandveränderung* sind verschiedene Ansichten geäußert worden. Nach der einen handelt es sich um Veränderungen physikalischer Natur: präformierte Öffnungen zwischen den Gefäßendothelien sollen sich erweitem, neue Spalten zwischen den Endothelien entstehen, die Kittsubstanz zwischen ihnen gedehnt werden und sich verdünnen. Alle diese Veränderungen wären der Erweiterung der Blutgefäße und der dadurch bewirkten Dehnung ihrer Wandung zuzuschreiben. Nach der anderen, schon von COHNHEIM ausgesprochenen Ansicht liegt der Durchlässigkeitssteigerung der Blutgefäßwand eine chemische Alteration derselben zugrunde.

Der zuerst von ARNOLD ausgesprochenen Ansicht, daß sich die Durchlässigkeitssteigerung der Gefäßwand auf eine Vergrößerung präexistierender Öffnungen und auf die Bildung von neuen Spalten in der Kittsubstanz zwischen den Gefäßendothelien zurückführen lasse, ist schon COHNHEIM entgegengetreten. KROGH, der anfänglich ebenfalls an die Möglichkeit einer Spaltbildung zwischen den Endothelien gedacht hatte, ist von dieser Ansicht auf Grund von Experimenten abgekommen, durch welche er sich überzeuete, daß die Steigerung der Durchlässigkeit nicht durch die Bildung von relativ so groben Öffnungen in der Gefäßwand zustande kommt. Er setzte dialysierte und filtrierte chinesische Tusche, deren Teilchen *submikroskopisch* klein sind, dem Froschblute zu, so daß das Blut in den Capillaren deutlich grau war. Würden nach Anwendung von Urethan auf die Froschschwimmhaut *mikroskopische* Öffnungen in den Blutgefäßen der letzteren entstehen, so müßte das durch die Beimengung der Tusche grau gefärbte Blutplasma abfiltrieren. Aber in Wirklichkeit wurden die Tuschteilchen zurückgehalten, während das Plasma verschwand. KROGH schloß hieraus, daß die Capillarwand „mechanisch intakt“ bleibt, während ihre Durchlässigkeit für Plasmakolloide mit der durch Urethan verursachten Erweiterung der Capillaren zunimmt.

Eine andere Annahme, welche zur Erklärung der Durchlässigkeitssteigerung verwendet wurde, stellt die Dehnung der Gefäßwand in den Vordergrund. Diese besagt in der Formulierung von КРОГН, daß keine Erweiterung der Capillaren mit ihrer mechanischen Dehnung des Endothels stattfinden kann, ohne von einer Durchlässigkeitssteigerung begleitet zu sein, einer Steigerung, die dem Grade der Erweiterung parallel geht und alle normalen Plasmakolloide durchfiltrieren läßt, wenn die Capillaren stark erweitert sind. Dementsprechend fand er, daß Brillant-Vitalrot und Chicagoblau 6 B, Farbstoffe, welche durch die normale Capillarwand der Froschschwimmhaut bloß langsam diffundieren, überall, wo die Capillaren erweitert sind, dieselben in dichter Schichte umsäumen. Auch Stärke, welche von normalen Capillaren zurückgehalten wird, tritt aus, wenn die Capillaren stark erweitert sind.

KROGH geht aber unseres Erachtens mit seiner Folgerung zu weit. Schon auf Grund klinischer Beobachtung der Haut kann festgestellt werden, daß es zwischen Erweiterungen der Capillaren hinsichtlich der Permeabilität für die Blutflüssigkeit und mit dieser für die in ihr enthaltenen Eiweißstoffe wesentliche Unterschiede gibt, und daß bloß ein Teil derselben, nämlich gerade die entzündlichen, mit einer Durchlässigkeitssteigerung verbunden sind. Es genügt diesbezüglich auf das Beispiel der Urticaria und der artefiziellen, vorzüglich der experimentellen Hautentzündung hinzuweisen, bei welchen der kongestiv hyperämische Entzündungshof nie einen Austritt von Blutflüssigkeit erkennen läßt, obzwar der enge angrenzende entzündliche Bezirk von einem eiweißreichen Exsudate

zur Anschwellung gebracht wird. KROGH selbst gibt zu bedenken, daß es jedenfalls in manchen Fällen von Urticaria zweifelhaft erscheinen kann, ob die beobachtete Erweiterung der Capillaren quantitativ ausreicht, um die Exsudation zu erklären.

Auch experimentelle Tatsachen sprechen gegen die Annahme von KROGH. LEWIS und GRANT haben gefunden, daß lokale Erwärmung der Haut auf 45—47° C die Bildung der Histaminquaddel, sowie die der Urticaria factitia durch mechanische Reizung erschwert, wenn die Erwärmung eine Gefäßerweiterung verursacht, noch bevor die urticariogene Einwirkung stattgefunden hat. Wartet man aber 1—1½ Minuten nach der letzteren und taucht die Haut erst jetzt in warmes Wasser, so hat die thermische Einwirkung weder auf die Entstehung der Histaminquaddel noch auf die der Urticaria factitia einen Einfluß. LEWIS und GRANT ziehen hieraus den richtigen Schluß, daß erhöhte Blutversorgung an und für sich die Quaddelbildung nicht begünstigt und daß die Permeabilitätssteigerung von der Gefäßerweiterung unabhängig sei.

Durch Untersuchungen, welche ich in Gemeinschaft mit RAJKA ausgeführt habe, konnte ich die Ergebnisse von LEWIS und GRANT bestätigen und insofern ergänzen, als wir eine Verspätung und Verminderung der Exsudatbildung nicht bloß bei der Urticaria, sondern auch bei der Senfölderatitis, d. h. bei der Entzündung überhaupt nachweisen konnten. Das spricht aber doch sehr zuungunsten der Annahme von KROGH. Denn nach der letzteren hätte die vorangehende kongestive Hyperämie, wenn schon keine Steigerung, so doch bestimmt keine Abschwächung des entzündlichen Exsudates verursachen müssen.

Diese Erfahrungen sprechen nicht bloß gegen die Annahme von KROGH, sondern auch gegen die von anderer Seite (z. B. MARCHAND, BOUCHARD, COURMONT) geäußerte Ansicht, daß der Durchlässigkeitssteigerung eine Dehnung und Verdünnung der interendothelialen Kittsubstanz zugrunde liege. Denn auch diese müßte schon durch die vorhergehende Gefäßerweiterung gedehnt und für die weitere Dehnung durch die nachfolgende entzündliche Kongestion sozusagen vorbereitet sein. Die Abschwächung der entzündlichen Exsudation durch die vorhergehende kongestive Hyperämie ist also auch mit der Annahme einer Dehnung und Verdünnung der interendothelialen Kittsubstanz als Grund der Durchlässigkeitssteigerung unvereinbar.

Wenn wir demnach, wie das tatsächlich der Fall ist, bei der Entzündung, neben dem Austritt von eiweißreicher Flüssigkeit aus den Blutgefäßen ins Gewebe regelmäßig eine Erweiterung der Capillaren beobachten, so darf daraus nicht gefolgert werden, daß jede Erweiterung der Capillaren zu einer Durchlässigkeitssteigerung für Plasmakolloide führt, oder zumindest zu keiner, welche mit der Steigerung der Durchlässigkeit bei der Entzündung vergleichbar wäre. Wie die Dinge liegen, ist vielmehr die Folgerung zulässig, daß beide: Durchlässigkeitssteigerung und Capillarerweiterung, wenn sie nebeneinander auftreten, auf eine gemeinsame Ursache zurückzuführen sind.

Für die Ansicht, daß der Durchlässigkeitssteigerung der entzündeten Gefäßwände eine *chemische Alteration* derselben zugrunde liegt, haben neuere kolloidchemische Untersuchungen eine faßbare Formel gefunden: Die Elemente der Gefäßwand quellen und die Quellung, welche sich an den Endothelien der Blutgefäße bei akuten Entzündungen des öfteren auch histologisch nachweisen läßt, und durch welche die Gefäßwandelemente aus dem Gelzustande immer mehr in einen soloiden übergeleitet werden, steigert ihre Permeabilität. Diesbezüglich äußert sich SCHADE folgendermaßen: „Eine quellende kolloide Membran zeigt eine wechselnde ‚Porengröße‘, sie wird mit zunehmender kolloider Auflockerung für stets größere Teilchen der umspülenden Flüssigkeit durchgängig. Beim sich lockernden Ultrafilter ordnen sich die Eiweißkörper des

Serums nach der Abstufung ihres Durchtrittsvermögens zu der Reihe: *Albumin*, *Eryglobulin*, *Pseudoglobulin*, *Fibrinogen* (BECHHOLD). Nach A. OSWALD ist dies genau die gleiche Reihenfolge, in der die entzündlich sich ändernde Capillarwand für die einzelnen Eiweißstoffe durchlässig wird: die noch erst wenig veränderte Gefäßwand läßt nur die am leichtesten diffusiblen Eiweiße, die *Albumine*, durchtreten; die stärker gelockerte Gefäßwand gewährt aber neben den Albuminen auch den schwerer diffundierenden Eiweißarten, den *Globulinen* und zuletzt auch dem *Fibrinogen* den Durchtritt. Wohl wird Albumin allein, nie aber Globulin oder Fibrinogen ohne Albumin in einem Flüssigkeitsaustritt gefunden. Bald geht bei der Entzündung die Durchlässigkeitssteigerung so weit, daß auch ganze Zellen den Weg durch die Capillarwand finden. Bei der vollen Übereinstimmung von Gefäßwand und Ultrafilter erscheint es ausreichend, als Ursache für die beobachteten Capillarveränderungen einen einfachen Kolloidprozeß, etwa von der Art der Säurequellung, anzunehmen“. Auch EDEN führt die vermehrte Durchlässigkeit der entzündeten Gefäßwand auf ihre Veränderung in soloidem Sinne zurück und hält es für sehr wahrscheinlich, daß bei dieser Umwandlung neben osmotischen, fermentativen und chemisch wirksamen Stoffen, Ionenkonzentrationsveränderungen eine Rolle spielen. Die infolge des „vermehrten“, veränderten Stoffwechsels im entzündeten Gewebe bedingte Säurestauung (Milch-, Oxal-, Butter-, Kohlensäure) unterstützt die Wirkung verdauerender Fermente, welche aus absterbendem Gewebe, Leukocyten und jungen Gewebszellen stammen.

Mit der Annahme einer soloiden Umwandlung der Gefäßwandelemente bei der Entzündung stehen im Einklang und stützen sie in gewissem Maße die Untersuchungsergebnisse, zu welchen einige Autoren in bezug auf die Wirkung bestimmter exsudationsvermindernder Substanzen, wie der Calciumsalze gelangt sind. Letztere vermindern, wie J. LOEB und OSTERHOUT<sup>1)</sup> nachgewiesen haben, die Permeabilität der Zellmembranen, sie besitzen nach HÖBER und LILLIE eine härtende koagulierende Wirkung. Und so wird die zuerst von JANUSCHKE und CHIARI nachgewiesene, von LEVY, HEUBNER und LUTHLEN (zit. n. JANUSCHKE) bestätigte Wirkung von Calciumlösungen auf das Ödem der Senföconjunctivitis des Kaninchens, welches sie vermindern oder erheblich abschwächen, falls sie früher subcutan angewendet wurden, von manchen auf eine Permeabilitätsverminderung, auf eine Verdichtung der Blutgefäßendothelien zurückgeführt, wobei eine gleichzeitige Vasoconstriction in gleichem Sinne mitwirkt. Die gleiche Wirkungsweise wird auch bei Magnesiumsalzen angenommen.

Ob es bei entzündlichen Prozessen, bei welchen keine Eiterbildung stattfindet, zu einer *Säurestauung* solchen Grades kommt, welche als Erklärung für die soloide Umwandlung der Gefäßwand angenommen werden könnte, ist noch nicht eingehender untersucht worden. Die auf die Ionenkonzentration bezüglichen hohen Zahlen von SCHADE und EWALD (zit. nach SCHADE) wurden beim Furunkel, bzw. bei akuten eitrigen Exsudaten und beim Absceßeiter gefunden. HIRSCHFELDER (zit. nach LOEB) dagegen fand bei der Conjunctivitis des Kaninchens, welche durch Senföleinträufelung erzeugt wurde, daß die pH der Ödemflüssigkeit bloß 7,2—7,5 betrug, sich demnach ganz enge an die Alkalinität des Blutes hielt. Auch an die Wirkung von Fermenten, welche aus absterbendem Gewebe frei werden, ist bei leichten entzündlichen Blutkreislaufstörungen nicht zu denken, ebensowenig an solche, welche aus Leukocyten frei werden. Die Durchlässigkeitssteigerung geht doch der Ansammlung von Leukocyten im entzündeten Gewebe voraus. Und so wird man wohl in erster

<sup>1)</sup> Zitiert nach L. LOEB.

Reihe daran denken müssen, daß die Entzündungserreger selbst, bzw. bestimmte durch ihre Einwirkung auf die Zellen des Gewebes aus den letzteren frei werdende Substanzen die soloide Umwandlung der Gefäßwandelemente bedingen, wobei natürlich nicht ausgeschlossen werden kann, daß sich später Säure-, bzw. Fermentwirkungen anschließen, ja sogar die Oberhand gewinnen in Fällen, in welchen die entzündliche Zirkulationsstörung regressive Gewebsveränderungen höheren Grades begleitet.

Neben der Steigerung der Durchlässigkeit der Gefäßwand, welche die wesentlichste Bedingung für das Entstehen des entzündlichen Ödems und der Auswanderung weißer Blutzellen abgibt, ist aber die Mitwirkung einiger endovasculärer auf die Blutströmung bezüglicher Momente unentbehrlich. Zu diesen gehört vor allem der Blutdruck.

Um die Abhängigkeit der serösen Exsudation vom *Blutdrucke* festzustellen, habe ich in Gemeinschaft mit RAJKA eine Reihe von Versuchen in der Weise ausgeführt, daß wir vermittels intracutaner Einspritzung urticariogener Substanzen (wie Morphin, Atropin, Pepton, Histamin), durch Anwendung des galvanischen Stromes oder in Fällen von ödematösen Dermographismus vermittels mechanischer Einwirkungen am Arme Quaddeln, bzw. durch Senfölpinselungen Hautentzündung erzeugten, nachdem derselbe vermittels der Manschette des RIVA-ROCCISCHEN Sphygmomanometers in verschiedenem Maße umschnürt worden war. Der Grad der Kompression wurde von dem leichtesten, eben zur Erzeugung einer deutlichen Cyanose nötigen bis zu dem für die vollkommene Unterbrechung der arteriellen Strömung genügenden variiert und an der Höhe der Quecksilbersäule des Apparates gemessen (s. Tab. 3 u. 4).

Bei vollständiger Unterbrechung oder exzessiver Behinderung der arteriellen Strömung durch die Kompression entsteht nach Injektion der urticariogenen Substanz in die Lederhaut kein Ödem. Das war in den von uns untersuchten Fällen bei einem Stande der Quecksilbersäule zwischen 120—95 mm der Fall, was ungefähr einem arteriellen Blutdrucke von 0—40 mm unterhalb der abgeschnürten Stelle entspricht. Bei einer Höhe der Quecksilbersäule von 95—80 mm beginnt das Ödem sich bemerkbar zu machen.

Wird der Blutzufuß durch weitere Lockerung der Armbinde etwas mehr freigegeben, so steigt mit Zunahme des Blutdruckes unterhalb der Umschnürung auch die Stärke des Ödems. Doch sind die Quaddeln, wie aus den mitgeteilten Beispielen ersichtlich ist, bei einem mittleren Quecksilberdrucke zwischen 45—80 mm, d. h. ungefähr bei einem Blutdrucke von 75—35 mm, flacher und weniger gespannt. Auch ist der Beginn ihrer Entstehung um etwas ( $\frac{1}{2}$ —2 Minuten) retardiert.

Nach ganz lockerer Umschnürung, welche der arteriellen Strömung kein erhebliches oder überhaupt kein Hindernis entgegenstellt, in unseren Fällen bei einer Einstellung des Apparates auf 15—35 mm Quecksilberdruck, d. h. bei dem arteriellen Blutdruck von 105 bis 85 mm unterhalb der Umschnürung entsprechen die Quaddeln des gestauten Armes in bezug auf Entwicklungsbeginn, Verlauf, Größe und Prallheit vollkommen denen des normalen Armes. Bei leichter Einstellung hatten wir des öfteren den Eindruck, daß die Quaddel des gestauten Armes etwas praller prominere.

In einem Falle von sehr intensivem ödematösen Dermographismus war eine Verspätung der Quaddelbildung weder bei einem Hg-Druck von 25—50 mm noch bei einem solchen von 70—80 mm bemerkbar. Die Wirkung des niedrigeren Blutdruckes (bei 70—80 mm Hg-Druck) äußerte sich bloß in einer verminderten Intensität des Ödems.

Diese Versuchsergebnisse stehen mit denen von HIRSCHFELD (zit. nach L. LOEB) im Einklang, denen zufolge bei Tieren, bei welchen der Blutdruck unter ein bestimmtes Maß sinkt, kein Ödem entsteht und auch das entzündliche Ödem der Senfölcconjunctivitis des Kaninchens einen bestimmten Grad des Blutdruckes erheischt (s. diesbezügl. auch die auf S. 93 angeführten Versuchsergebnisse von HANZLIK).

Zusammenfassend kann demnach gesagt werden, daß bei niedrigem arteriellen Blutdruck und sehr geringer Blutzufuhr kein entzündliches Ödem entsteht, bei mittlerem Blutdruck das Ödem sich etwas verspätet und in geringerem Grade entwickelt, bei einem Blutdruck der sich dem normalen nähert, die

Name	Blutdruck mm	Dauer der Umschnürung bis zur Injektion Min.	Höhe des Hg.-Druckes im R.-R.-Apparat mm	Menge des injizierten Morphiums ccm	Beginn der Quaddelbildung nach der Injektion Min.	Durchmesser der Quaddel	Hyperämischer Hof	Bemerkungen
K.M.	120	15	15	1/40 3% Mo.	1 1/2	Nach 5 Min. 11—12 mm Nach 10 Min. 14—16 mm	Vorhanden	Geringe Cyanose des umschnürten Armes. Keine Pulsdifferenz zwischen beiden Armen. Auf dem nichtumschnürten Arme entsteht die Quaddel gleichzeitig mit der des umschnürten Letztere stärker gespannt.
K.M.	120	15	20	„	2	Nach 5 Min. 9—11 mm Nach 15 Min. 15—17 mm	„	Geringe Cyanose. Keine Pulsdifferenz. Gleichzeitiges Erscheinen der Quaddeln beiderseits. Keine Differenz zwischen umschnürten und nichtumschnürten Arm.
S. F.	120	15	35	„	2 1/2	Nach 5 Min. 10—14 mm Nach 15 Min. 12—17 mm	„	Deutliche Cyanose des umschnürten Armes. Puls gut fühlbar. Beiderseits gleichzeitige Entstehung der Quaddeln, welche an der unterbundenen Seite etwas größer werden.
K.B.	120	15	45	1/40 2% Mo.	2	Nach 5 Min. 7—8 mm Nach 10 Min. 10—15 mm	Etwas stärker ausgebreitet	Stark ausgeprägte Cyanose. Puls schwächer am umschnürten Arm. Am nicht umschnürten Arm entstehen die Quaddeln schon nach 1 1/2 Min. Sie sind größer (15—20, 20—23 mm) und praller.
K. S.	115	15	60	„	2	Nach 5 Min. 10—15 mm Nach 10 Min. 12—18 mm	Vorhanden	Stark ausgeprägte Cyanose. Puls schwach fühlbar. Keine wesentliche Differenz in der Größe der Quaddeln. Auf der nichtumschnürten sind sie voller und praller und entstehen schon nach 1 1/2 Min.
K.B.	120	15	70	„	3	Nach 5 Min. 8—9 mm Nach 10 Min. 11—11 mm Etwas hyperämische, flachere, weniger volle Quaddeln	„	Starke Cyanose. Puls sehr schwach auf dem umschnürten Arm. Auf der nichtumschnürten Haut entsteht die weiße gespannte Quaddel schon nach 1 1/2 Min. und hat einen Umfang von 10: 15—12: 16 mm.
F. E.	115	15	80	„	3	Nach 5 Min. 12—20 mm Nach 10 Min. 14—30 mm Sehr flache Quaddeln	„	Sehr starke Cyanose mit ziegelroten Flecken vermischt. Sehr schwacher Puls am unterbundenen Arm. Am nichtumschnürten Arm sind die Quaddeln voll, prominent gespannt und entstehen schon nach 1 Min. Ihr Umfang ist kleiner.
I. I.	110	15	90	1/40 3% Mo.	—	—	—	Am umschnürten Arm entsteht an der Injektionsstelle ein cyanotischer Fleck ohne Ödem. Wird die Binde gelockert, so beginnt bei 80 mm Hg.-Druck die Entwicklung eines leichten Ödems am Rande, bei 70 mm im ganzen Bereiche des Flecks.

Name	Blutdruck mm	Dauer der Umschnürung bis zur Injektion Min.	Höhe des Hg-Druckes im R.-R.-Apparat mm	Menge des injizierten Morphiums ccm	Beginn der Quaddelbildung nach der Injektion Min.	Durchmesser der Quaddel	Hyperämischer Hof	Bemerkungen
S. J.	115	15	100	1/40 3% Mo.	—	—	—	An der Injektionsstelle cyanotischer Fleck. Beginn eines leichten Ödems am Rande des cyanotischen Flecks bei 90 mm Hg-Druck, Steigerung des Ödems bei 80 mm.
K. B.	120	10	100	„	—	—	—	Beginn der Entstehung des Ödems an der nach der Injektion entstandenen cyanotischen Hautstelle bei 95 mm Hg-Druck. Verstärkung desselben bei 85 mm.
N. A.	120	—	150	„	—	—	—	Vor Anlegen der Binde wurde durch Massage eine starke kongestive Hyperämie der Haut hervorgerufen. Injektion der Morphiumlösung sogleich nach Anlegen der Binde, Puls nicht fühlbar.

Entwicklung des entzündlichen Ödems in derselben Weise vor sich geht wie bei normalen Blutdruck, mehrmals selbst gesteigert ist. Diese Steigerung ist darauf zurückzuführen, daß bei arteriellerseits freiem Zufluß ein venenwärts durch die Stauungsbinde in leichterem Maße behinderter Abfluß des Blutes, d. h. die hierdurch verursachte leichte Erhöhung des Blutdruckes in den Capillaren schon einen gesteigerten Durchtritt der Blutflüssigkeit ins Hautgewebe verursacht. Auch JANOWSKY (zitiert nach GÜNTHER) stellte bei geringer Stauung eine Steigerung, bei stärkerer Umschnürung eine Abnahme des Quaddelödems fest. Und VALLERY-RADOT-PASTEUR, KRIEF und JACQUEMAIRE fanden, daß der ödematöse Dermographismus am herabhängenden Arm nach 2—3 Minuten, am erhobenen nach 4—5 Minuten erscheint und am letzteren viel weniger erhaben ist, sich aber steigert, so wie der Arm herabgelassen wird. Diese Untersuchungen lassen demnach die Annahme als wohlbegründet erscheinen, daß der in den *Capillaren des entzündeten Bezirkes, sowie der in den Arterien herrschende Blutdruck an der Entstehung des entzündlichen Ödems einen wesentlichen Anteil nimmt.*

In der zuführenden Arterie außerhalb des Entzündungsbezirkes fand KLEMENSEWITZ den Blutdruck normal, in den begleitenden Venen erhöht und er schließt hieraus, daß er im ganzen Entzündungsbezirke erhöht sei. Auch durch Messungen unter dem Mikroskope konnte er in allen Teilen des entzündeten Gefäßbezirkes einen Blutdruck feststellen, der mehr oder weniger über die Norm erhöht war. Diese Messungen beziehen sich laut seiner Angabe auf das „Stadium des entzündlich hyperämischen Blutstromes, wobei eine regelmäßige Strömung besteht und die Entwicklung ausgedehnter Stase ausgeschlossen werden kann“. Messungen, welche RAJKA und WESSELY mit dem TÖRÖK-RAJKA-WESSELYschen Capillartonometer ausgeführt haben (s. Abb. 1, 2, 3), ergaben aber einen höheren Capillardruck sowohl in früheren, als in späteren Stadien der Entzündung (s. Tabelle 5, S. 120); derselbe begünstigt zweifellos den Durchtritt des Exsudates durch die durchlässiger gewordene Capillarwand.

Das *Kompressorium* des von TÖRÖK-RAJKA-WESSELY konstruierten Capillartonometers (k in Abb. 2 und Abb. 1) besteht aus einer kleinen, optisch inaktiven, gewölbten Linse (l und l<sub>1</sub>), welche in einen feinen Rahmen eingefasst durch schmale Arme (a und a<sub>1</sub>) und eine Mutterschraube (m) direkt auf das Objektiv (o) aufschraubbar ist. Letzteres ist zu diesem Zwecke mit einem feinen Schraubengang versehen, und das Aufschrauben geschieht in der Weise, daß die die Frontlinse haltende Fassung (f) zuerst abgedreht wird. Die Kompressionslinse (l) wird auf eine Distanz von der Frontlinse eingestellt, daß sie gerade in das die Haut bedeckende Öl taucht und die Hautoberfläche ganz leicht berührt. Nun wird der Tubus des Mikroskops und mit ihm die an ihm aufgeschraubte Kompressionslinse vermittels der Mikroskoschraube erst solange nach unten gedreht, bis die Capillaren eingestellt und dann weiter, bis sie durch die Kompression zum Verschwinden gebracht sind.

Der *Druck*, welcher die Capillaren eben zum Verschwinden bringt, ist dem in ihnen herrschenden Blutdruck gleichzusetzen. Zum Messen dieses Druckes wurde eine analytische Wage konstruiert (Abb. 2), welche in einem Arm zwischen Stativ und Tubus eingebracht ist. Die Wage ruht mit starkem Keil (n) auf einer Transversalachse (a). Der eine Arm

Tabelle 4.

Name	Blutdruck mm	Höhe des Hg-Druckes während des Versuches mm	Dauer und Stärke des galvanischen Stromes	Effekt der Einwirkung	Effekt der gleichen Einwirkung auf dem nicht umschnürten Arm
J. I.	120	25	1 Min. 1 mA	Nach 2 Min.: Beginn des Ödems. „ 5 Min.: Straffe Quaddel von 4—4 mm Durchmesser. „ 10 Min.: Etwas flachere, rosig gefärbte Quaddel von 5—5 mm Durchmesser. „ 15 Min.: Beginn der Rückbildung d. Ödems. Hyperämischer Hof.	Nach 2 Min.: Beginn des Ödems. „ 5 Min.: Straffe Quaddel von 4—4 mm Durchmesser. „ 10 Min.: Quaddel etwas flacher. 5—5 mm Durchmesser. „ 15 Min.: Quaddel in Rückbildung begriffen. Hyperämischer Hof.
Z. J.	120	50	1 Min. 1 mA	Nach 3½ Min.: Beginn des Ödems. „ 5 Min.: Flache, rosige Quaddel von 3—4 mm Durchmesser. „ 10 Min.: Flache Quaddel von 4—4 mm Durchmesser. „ 15 Min.: Beginn der Rückbildung d. Ödems. Hyperämischer Hof von Beginn an.	Nach 3 Min.: Beginn des Ödems. „ 5 Min.: Straffe Quaddel von 5—5 mm Durchmesser. „ 10 Min.: Quaddel etwas flacher. 6—6 mm Durchmesser. „ 15 Min.: Quaddel in Rückbildung begriffen. Hyperämischer Hof.
J. P.	115	70	1 Min. 1 mA	Nach 3½ Min.: Beginn des Ödems. „ 5 Min.: Flache, rosig gefärbte Quaddel von 5—5 mm Durchmesser. „ 10 Min.: Idem. „ 15 Min.: Beginnende Rückbildung. Hyperämischer Hof von Beginn an.	Nach 2 Min.: Beginn des Ödems. „ 5 Min.: Sehr straffe Quaddel von 4—4 mm Durchmesser. „ 10 Min.: Durchmesser der Quaddel 5—5 mm. „ 15 Min.: Abflachen der Quaddel beginnt. Hyperämischer Hof.

der Wage trägt den Tubus (t) samt Linse, am anderen Arm hängt ein Gegengewicht (g). Die Wage ist im Gleichgewicht, wenn das laufende Gewicht ( $l_1$ ), welches sich an der auf den Arm aufmontierten Gewichtsskala bewegt, auf dem Nullpunkt steht. Den Gleichgewichtszustand zeigt auch ein Zünglein (z) in Fortsetzung des Armes der Wage an. Zur Fixstellung des Gleichgewichtszustandes dient eine Schraube (s), welche mit einer Feder (f)

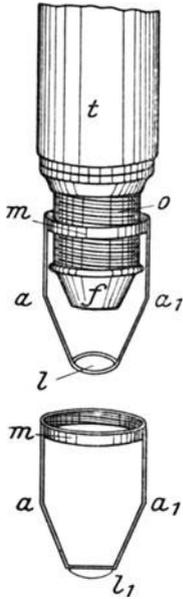


Abb. 1.

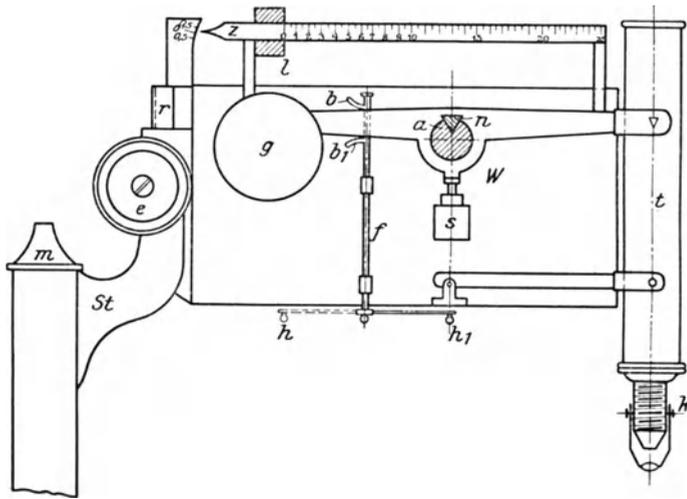


Abb. 2.

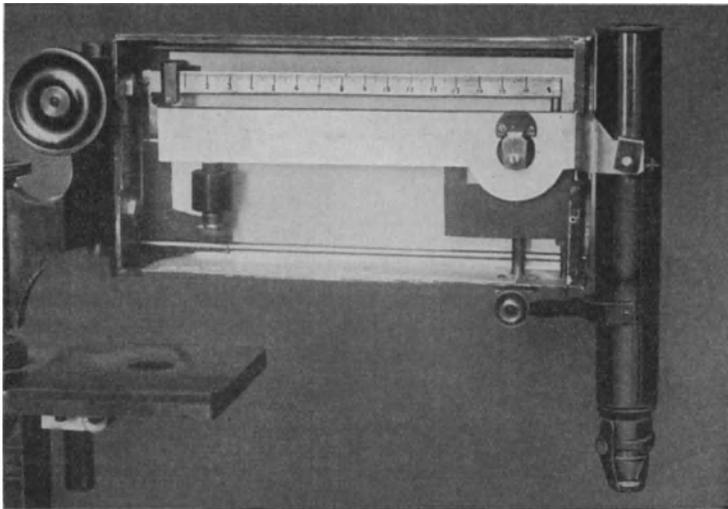


Abb. 3.

Abb. 1-3. Capillartonometer nach TÖRÖK-RAJKA-WESELY.

in Verbindung steht. Beim Rechtsdrehen der Schraube ist die Wage geöffnet. Das laufende Gewicht wird durch eine Konstruktion ( $a_1$ ) von unten hin und her geschoben.

Die Wage samt Tubus wird durch ein Zahnrad auf dem Mikroskopstativ angebracht (Abb. 3) und kann sowohl mit der groben als mit der Mikrometerschraube, ähnlich wie

der Tubus des Mikroskops, auf und ab bewegt werden. Zur Beleuchtung ist jede stärkere Lichtquelle anwendbar.

Das Messen beginnt damit, daß das zu untersuchende, vorher mit etwas Cedernöl benetzte Hautgebiet, während die Wage am Nullpunkt fixgestellt ist, bis zum Erscheinen einiger Capillaren im Mikroskop eingestellt wird. Nun wird nach Öffnen der Wage das laufende Gewicht vorgeschoben, bis die Capillaren verschwinden. Dabei senkt sich der Tubus auf die eingestellte Capillare. Der zur Kompression benötigte Druck kann an der Skaleneinteilung in Grammen direkt abgelesen werden. Die Gewichtsskala ist in *Zehntelgramme* eingeteilt. Da jedem Gramm 1 cm H<sub>2</sub>O des Manometers entspricht, ist der Capillardruck auch in cm H<sub>2</sub>O ablesbar; aus ihm kann, wenn nötig, der Druck in mm Hg leicht ausgerechnet werden (1 mm Hg = 1,36 cm H<sub>2</sub>O). (Zeitschr. f. d. g. exp. Med. 1927.)

Tabelle 5. Kapillardruckwerte bei verschiedenen entzündlichen Hautprozessen.

Hautentzündung hervorgerufen durch	Capillardruck an den normalen Stellen g	Capillardruck an den entzündeten Stellen g	Entzündliche Prozesse der Haut	Capillardruck an der normalen Haut g	Capillardruck an der entzündeten Haut g
Senföl	3—4	5	Urticariapap.	2—4	9—10
	3—4	6,5—7	„ fact.	4—5	9—10
	2—3	4—5	Eczema chron.	0,5—0,7	1—2
	2—2,5	6—7		0,6—0,7	1,3—1,4
	2,5—3	5—6—7		0,5—0,8	1,8—2,2
	2—3	5—6		1,2—1,4	3,5
1,5—2	4	am Fuß: 15—20		25—30—35	
1,5—2	4,5				
	2—3	6	Erythema multif.	4—5	8—10
Quarzbestrahlung	1—1,5	2—3	Folliculitis	0,5—0,6	1,5—2
	0,5—1	1,5—2		0,8—1	1,5—2,5
	2—2,5	4—5	Tuberkulöses Hautinfiltrat	2,5—3,5	4—4,2
Cignolinpinselung	2	3—5	Gumma	0,5—1	1,5—2
				2—2,2	4
Intracutane Injektion von Trichophytin	1,5—2,5	3—6	Lichen ruber planus	0,5—0,7	1—1,5
				1,5	3,3,5
Intracutane Injektion von Luetin	1,5—2 1,5—2 3,2—4 1,5—3	2,5—4 3—4 4—6—8 4—8	Psoriasis	1,8—2,2	3—4
				0,5—0,7	1—1,5
				2	3—4
				3—3,5	5—6
				2,5—3	4—6
Intracutane Injektion von Tuberkulin	0,7—1,5	2,5—3	Luetische Papel	0,5—1	1,5—2

Die Kräfte, welche die weißen Blutkörperchen durch die Wände der entzündeten Gefäße treiben, sind zum Teile mechanischer, zum Teile chemischer Natur. Erstere veranlassen einen passiven Vorgang: die weißen Blutkörperchen und mit ihnen auch rote werden infolge der Druck- und Strömungsverhältnisse des Blutes aus dem Gefäßinnern durch die Gefäßwand gepreßt; die letzteren

lösen einen aktiven Vorgang aus, sie veranlassen Bewegungen der weißen Blutkörperchen, mittels welcher sie durch die Gefäßwand durchschlüpfen.

Daß bei dem passiven Vorgange des Durch-die-Wand-gepreßtwerdens vor allem die weißen Blutzellen beteiligt sind und rote Blutkörperchen bloß in geringer Zahl mitgedrängt werden, liegt ohne Zweifel daran, daß erstere sich im Verlaufe der entzündlichen Blutgefäßstörung an die Gefäßwand lagern, während die roten Blutkörperchen in axialen Teile des Blutstromes bleiben. Wie aus Untersuchungen von SCHKLAREWSKY und THOMA hervorgeht, wird diese *Randstellung der weißen Blutkörperchen*, welche eine Vorbedingung ihrer Austrittes aus den Blutgefäßen ist, dadurch bedingt, daß sie spezifisch leichter sind, als die roten, und daß in strömenden Flüssigkeiten die spezifisch schwereren Körperteilchen in der Nähe des axialen Teiles des Stromes sich anhäufen, während die spezifisch leichteren näher zur Wand laufen. Das ist die Ursache, weshalb die Leukocyten schon im normalen Blutstrom mehr die Peripherie desselben aufsuchen und gelegentlich auch in die Randzone desselben gelangen, welche normalerweise frei von Blutzellen ist. Wie THOMA am Mesenterium von Hunden und anderen Warmblütern nachgewiesen hat, führt eine mässige Verlangsamung des Blutstromes zur Randstellung der Leukocyten. Bei Wiedereintritt eines beschleunigten Blutstromes verschwindet die Randstellung und die normale blutkörperchenfreie Randschicht des Blutstromes stellt sich wieder her.

Diese Erklärung des Mechanismus der Randstellung der Leukocyten hält TANNENBERG für ungenügend. Verfolgte er nämlich während eines Entzündungsversuches am Kaninchenmesenterium die Venenströmung nach einer Adrenalingabe in allen Stadien vom Stillstand bis zu gleichmäßiger „gestrichelter“, d. h. rascher Strömung, so vermied er das Auftreten von Leukocyten im Randstrom bei entsprechenden Graden der Stromverlangsamung. Es müssen demnach noch andere Momente im Spiele sein. Als solche sieht TANNENBERG Veränderungen des Blutes an, durch welche das spezifische Gewicht des Blutplasmas und der Leukocyten sich einander angleicht. Diese Angleichung soll unter der Einwirkung der „fremden“ Substanzen geschehen, welche auf das Gewebe wirken, zum größeren Teile unter der von Stoffen, welche unter dem Einflusse der ersteren im Gewebe entstehen. Bei einem Eindringen dieser Stoffe in das Blutgefäß trete nämlich eine Quellung der Bluteiweißkörper auf, welche „auch zu einer Wasseraufnahme der Leukocyten, bzw. des sie umhüllenden Eiweißmantels führt“. Diese Angleichung des spezifischen Gewichtes der Leukocyten und des Blutplasmas ermöglicht selbst, daß Leukocyten auch bei rascher Strömung in den Randstrom geraten und mit der Gefäßwand in Berührung kommen. Die Angleichung wird noch durch die Eindickung unterstützt, welche das Blut dadurch erfährt, daß zunächst die am meisten dispersen Kolloide des Plasmas, die Albumine, aus den Blutgefäßen austreten und daß Wasser im entzündeten Gewebe zurückgehalten wird.

Auf den Austritt der weißen Blutzellen durch die entzündete Gefäßwand hat der Blutdruck zweifelsohne einen Einfluß. Schon COHNHEIM betont, daß ohne Blutdruck keine Auswanderung stattfindet. Die Bedeutung des Blutdruckes für die Leukocytenauswanderung wird jedoch verschieden bewertet; und während KLEMENSIEWITZ für den Durchtritt auch der festen Blutbestandteile die Druckdifferenz zwischen Blutdruck und Gewebdruck für maßgebend hält und HERING (zitiert nach THOMA) die Auswanderung der weißen Blutzellen nachgerade als eine Filtration der Zellen durch die Poren der Gefäßwand bezeichnet, erklärt B. FISCHER auf Grund der Untersuchungen von TANNENBERG, daß dem Blutdruck für den Ablauf der Leukocytenauswanderung keine

besondere Bedeutung zukomme, ja sogar daß er für die Auswanderung mehr hemmend als fördernd wirke. Der Durchtritt der roten Blutzellen, welche keine Eigenbewegungen besitzen und welcher bei Entzündungen überaus häufig neben der Emigration der weißen Blutkörperchen stattfindet, muß aber jedenfalls durch den Blutdruck veranlaßt werden, der sie durch die Gefäßwand drängt. Es ist daher nicht anzunehmen, daß er nicht dieselbe Wirkung auch auf die weißen Blutkörperchen ausübte. Diese Wirkung kann aber auch unserer Meinung nach nicht hoch veranschlagt werden. Denn dann müßte ein ausgesprochener Parallelismus zwischen Leuko- und Erythrodiapedese bemerkbar sein, z. B. starke Leukocytenemigration immer mit einer hochgradigen Diapedese roter Blutkörperchen einhergehen. Für die Auswanderung der weißen Blutkörperchen, welche mit Eigenbewegung ausgestattet sind, müssen daher Einwirkungen, welche diese Bewegung auslösen, d. h. die *Chemotaxis*, in erster Reihe verantwortlich gemacht werden.

Die Kolloidchemiker benützen zur Erklärung des Haftenbleibens der weißen Blutkörperchen an der Innenwand der Gefäße, sowie zu der ihrer Diapedese und chemotaktischen Wanderung die Theorie der Oberflächenspannungsveränderung. Verschiedene an die Leukocyten herantretende Stoffe verursachen Veränderungen äußerer Zellschichten derselben, welche die Oberflächenspannung vermindern und dadurch Quellung des Plasmas und Ausstreckung von Fortsätzen bewirken. Ähnlich wie Flüssigkeitstropfen wandern die Leukocyten dorthin, von woher ihnen Substanzen entgegenströmen, welche die Spannung ihrer Oberfläche herabsetzen.

Auch „ein Viscositätsgefälle“ vom Gefäße zum Entzündungsherd hat nach FRIEDEMANN und SCHÖNFELD (zitiert nach EDEN) für die Auswanderung der Leukocyten aus den Gefäßen und ihre Bewegung nach dem Entzündungsherd Bedeutung.

Nach GRÄFF entspricht die Richtung der Leukocytenwanderung einem zunehmenden H-Ionengefälle, und RÖSSLE findet diese Annahme, in Anbetracht der von SCHADE nachgewiesenen Säuerung des Entzündungsbezirkes von den einschmelzenden Geweben aus, „durchaus verständlich“. Auch FERINGA und DE HAAN (zitiert nach SIEGEL), welche nach der Injektion der verschiedensten Flüssigkeiten in die Bauchhöhle von Kaninchen immer die gleiche Menge leukocytenhaltiges Exsudat erhalten haben, führen die Leukocytenauswanderung auf eine H-Hyperionie zurück. Laut der Hypothese, welche HIRSCHFELD (zitiert nach BECHOLD) zur Erklärung der Pseudopodienbildung der Amöben aufgestellt hat, würden die H-Ionen, indem sie die Oberflächenspannung an bestimmten Stellen der Leukocytenoberfläche herabsetzen, die Aussendung von Fortsätzen und damit die Bewegung der Leukocyten veranlassen.

Demgegenüber vermißt SIEGEL, der die Frage des Einflusses der H-Ionen auf die Chemotaxis unter der Leitung GROLLS untersuchte, in den Ausführungen GRÄFFS den exakten Beweis dafür, daß außer dem H-Ionengefälle nicht auch andere Kräfte im Spiele sind, denen die Veranlassung der Leukocytenbewegung zugeschrieben werden könnte. Er selbst untersuchte die Leukocytenwanderung an entzündeten Stellen der Frcschschwimmhaut, welche der Wirkung einer 0,01%igen Essigsäurelösung, bzw. einer  $n/100$ — $n/0,1000$  Kaliumphosphatlösung oder der einer Milchsäurelösung ähnlicher Konzentration ausgesetzt wurden, des weiteren vermittelst Terpentin entzündete Hautstellen von Ratten und Meerschweinchen nach iontophoretischer Einführung von Kationen und Anionen. Nach seinen Erfahrungen ist die Leukocytenauswanderung an saueren, alkalischen und unbehandelten Stellen gleich stark, d. h. die künstliche Erzeugung eines H-Ionengefälles hat weder an entzündeten Stellen, noch sonst

im Gewebe eine vermehrte Leukocytenauswanderung im Gefolge. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangte nach der Angabe SIEGELS auch SCHWYZER, der bei Einwirkung schwacher galvanischer Ströme auf das Froschmesenterium keine polaren Differenzen der Leukocytenwanderung fand.

Die Frage von der Bedeutung der H-Ionen für die Leukocytenwanderung muß nach alledem als derzeit nicht spruchreif erklärt werden. Immerhin scheint SIEGEL recht zu haben, wenn er erklärt, daß eine „Betrachtungsweise, die aller exakten Forschung gerecht werden will . . . . . die Ursache der Leukocytenbewegung nicht in einer Zustandsänderung suchen wird“, die vielleicht nur einen Anlaß zu ihrer Ermöglichung gibt, und von der unbewiesen ist, ob sie überhaupt als die einzige, geschweige denn als die einzig mögliche in diesem Sinne wirkt. „Wahrscheinlich bewirken sowohl H- als OH-Ionenverschiebungen als auch bisher nicht näher definierbare chemische Einflüsse Emigration“ und es ist „gut sich darüber klar zu sein, worauf MARCHAND so eindringlich hingewiesen hat, daß auch diese Betrachtungsweise noch keine restlose Klärung aller Einzelheiten des komplizierten Problems bedeutet“.

Die Bedeutung der Chemotaxis für die Auswanderung der weißen Blutzellen wird von einzelnen Autoren vollständig in Abrede gestellt, vorzüglich deshalb, weil es sich schwer vorstellen läßt, wie die im strömenden Blute enthaltenen weißen Blutkörperchen von den chemotaktischen Substanzen erreicht werden könnten. THOMA führt den Durchtritt der Leukocyten durch die Gefäßwand ausschließlich auf physikalische Kräfte zurück: die an der Innenfläche der Gefäße adhärierenden Leukocyten werden infolge der sogenannten Capillarattraktion in die engen, zwischen den Endothelien gelegenen Spalträume hineingezogen; die Zellfortsätze, welche die Außenfläche des Gefäßrohres erreichen, adhäreren an den Oberflächen, welche die Gewebsspalten begrenzen und üben ebenfalls einen Zug auf den im Gefäßrohr verbliebenen Rest der Zelle aus. Erst wenn die weißen Blutzellen durch die Blutgefäßwand durchgeschlüpft sind, gelangen sie unter den Einfluß der Chemotaxis, welche die Richtung ihrer Wanderung im Gewebe bestimmt und unter deren Einfluß sie von den giftärmeren Bezirken in die giftreichen, demnach bei infektiösen Prozessen dem Sitze des Krankheits-erregers zu wandern. RICKER leugnet auch diese Wirkung der Chemotaxis. Die Leukocyten werden seiner Meinung nach gleichviel ob in Kugelform, oder in amöboider Bewegung in der Richtung des Saftstromes im Gewebe fortbefördert. Demgegenüber betont MARCHAND, daß die Tatsache, daß in gewissen Phasen des Entzündungsprozesses und je nach der Ursache besonders reichlich die gelapptkernigen, in anderen die eosinophilen Zellen, in wieder anderen die Lymphocyten oder die großen mononucleären Zellen im Gefäßlumen angehäuft sind und austreten, mit größerer Wahrscheinlichkeit für chemische Einwirkungen auf die Zellen spricht<sup>1)</sup>. Und RÖSSLE macht darauf aufmerksam,

<sup>1)</sup> Diese Folgerung MARCHANDS wird durch Zählungen der weißen Blutkörperchen gestützt, welche RISSO auf meine Veranlassung ausgeführt hat und bei welchen bei verschiedenen entzündlichen Hautkrankheiten das prozentuelle Verhältnis der verschiedenen Leukocytenformen im Blute und im Exsudate der Hautveränderungen festgestellt und miteinander verglichen wurde. Die Resultate dieser Untersuchung sind in beifolgender Tabelle zusammengestellt. Wenn auch diesen Zahlen kein unbedingter Wert zugesprochen werden kann, und namentlich die auf das Exsudat bezüglichen Zahlen bloß ein ungefähres Maß für die Auswanderung der Leukocyten bilden — es können sich nämlich auch Abkömmlinge der fixen Bindegewebszellen hinzugesellt haben —, so berechtigen doch die starken Abweichungen der Zahlen voneinander, namentlich in Hinsicht auf die Tatsache, daß bloß akute, seit kurzem bestehende Prozesse untersucht wurden, zu der Folgerung, daß die verschiedenen Arten der weißen Blutkörperchen im Exsudate öfters in anderen Mengenverhältnissen erscheinen, als in welchem sie im gegebenen Momente im Blute enthalten sind. Das würde aber nicht geschehen, wenn sie bloß durch die Einwirkung mechanischer Kräfte aus den

daß das Ausschlüpfen der Leukocyten besonders an den kleinen Venen und prävenulösen Capillaren geschieht, von denen bekannt ist, daß sie auch der Resorption von Gewebssäften dienen und daß demgemäß der Einwand, die chemotaktischen Stoffe könnten die intravasculären Leukocyten nicht erreichen, fortfällt.

Versuche von COHNHEIM, welche neuerdings durch ausgedehnte Untersuchungen von RICKER und REGENDANZ ergänzt worden sind, haben das Ergebnis geliefert, daß auch die *Geschwindigkeit* der *Blutströmung* mit der Bildung des entzündlichen Exsudates in irgendeinem Zusammenhang steht. Solange in den erweiterten Blutgefäßen das Blut mit gesteigerter Geschwindigkeit strömt, fehle jede Zunahme der Transsudation und umgekehrt sei diese am hochgradigsten, wenn der Blutstrom derartig verlangsamt ist, daß er jeden Augenblick zu stagnieren droht; selbst die Steigerung des Blutdruckes soll, wenn sie mit einer Steigerung der Stromgeschwindigkeit zusammentrifft, der Extravasation aus den entzündeten Gefäßen hinderlich sein. RICKER und REGENDANZ sprechen der Verlangsamung des Blutstromes im prä- und post-statischen Zustand der Zirkulation sogar die Fähigkeit zu, den Austritt von zellfreiem Exsudat durch die *intakte* Gefäßwand zu verursachen. Ein geringerer Grad desselben Zustandes, den sie als *leukodiapedetisch* bezeichnen, führt nach ihrer Angabe zur Emigration der weißen Blutkörperchen. Wir können indessen diese Wirkung der Stromverlangsamung, zumindest in frühen Stadien der Entzündung nicht hoch veranschlagen. Im Gegenteil, sie selbst muß, wie weiter oben gezeigt wurde, zu gutem Teile auf den Austritt der Blutflüssigkeit bezogen werden. Doch läßt sich natürlich nichts gegen die Annahme einwenden, daß die Stromverlangsamung und die damit zusammenhängende mangelhafte Blutversorgung der Gefäßwand im weiteren Verlaufe der Entzündung an der Aufrechterhaltung der Wandveränderung und damit auch an der der Exsudation und Emigration teilnimmt.

Blutgefäßen hinausgedrängt werden würden; denn die letzteren müßten doch auf alle Leukocyten des Blutes in gleicher Weise wirken; diese müßten demnach im Exsudate ungefähr in demselben Zahlenverhältnis zueinander enthalten sein, wie im Blute. Nebenbei gesagt sprechen diese Befunde auch gegen den Einfluß, zumindest gegen den ausschlaggebenden einer Hyperionie im Entzündungsgebiete auf die Leukocytenauswanderung. Denn auch diese müßte alle Leukocytenformen in ähnlicher Weise beeinflussen.

Diagnose der Hautkrankheit	Prozente der Leukocyten im Blut						Prozente der Leukocyten in Blasen und Quaddeln					
	Polynucleäre			Monocyten	Übergangs- formen	Lympho- cyten	Polynucleäre			Monocyten	Übergangs- formen	Lympho- cyten
	Neutroph.	Eosinoph.	Basoph.				Neutroph.	Eosinoph.	Basoph.			
Herpes zoster . . . .	63,0	2,0	—	15,0	9,0	11,0	57,0	—	—	17,0	2,0	24,0
Erythema multif. bull.	51,0	15,5	—	10,0	3,5	20,0	54,5	1,5	—	16,0	1,0	26,0
Pemphigus vegetans .	17,7	19,0	—	9,7	1,0	52,6	17,4	51,8	—	16,6	1,0	13,2
„	50,5	21,3	—	4,5	0,5	23,2	90,0	6,4	—	0,3	—	3,3
Impetigo faciei. . . .	38,7	3,0	0,3	26,3	0,8	30,9	69,0	—	—	14,5	—	16,5
„ interdigitalis . . .	63,7	2,2	—	11,9	21,2	1,0	94,2	0,8	—	3,0	0,6	1,4
Varicella . . . . .	43,0	1,0	—	36,0	3,0	17,0	51,7	8,8	—	16,5	—	22,0
Epidermolysis bullosa heredit.	59,0	4,0	0,5	8,0	2,0	26,5	43,5	7,5	—	20,5	—	28,5
„ „ „	74,5	2,0	—	10,5	1,0	12,0	67,0	—	—	19,0	—	14,0
Dermatitis herpetiform.	58,0	11,0	—	5,0	1,0	25,0	47,0	15,0	4,0	14,0	—	20,0
Impetigo faciei. . . .	64,2	2,8	1,0	7,5	—	24,5	71,3	2,3	1,3	14,3	—	10,7

Als wesentliche Bedingungen für die Bildung des entzündlichen Exsudates haben wir bisher die gesteigerte Durchlässigkeit der entzündeten Gefäße und den Blutdruck kennen gelernt. Das schließt natürlich nicht aus, daß außerdem noch andere Einflüsse, welche sich bei der Ödembildung geltend zu machen pflegen, auch hier mitwirken. Von diesen haben SCHADE und EDEN die Bedeutung der *osmotischen Hypertonie* des Entzündungsherdes hervorgehoben, welche ein lebhaftes Zuströmen von Flüssigkeit bewirkt. Doch beziehen sich die Untersuchungen, auf welche sie ihre Ansicht stützen, auf eitrige Prozesse, bei welchem ein rascher Zerfall eines großen Zellmaterials stattfindet und bei welchen die akute Entzündung bloße Begleitsymptome liefert. Die Hypertonie des entzündeten Bezirkes soll in diesen Fällen durch eine Stoffwechselsteigerung des Gewebes geschaffen werden. Die Leukocyten des Eiters, namentlich die polynucleären „tragen reichlich Fermente, welche zu tiefgreifenden Abbau befähigt sind, dem Entzündungsherde zu, mikroskopisch sichtbar schmilzt die Gewebsstruktur ein. Es werden Albumosen und Aminosäuren sowie andere Abbauprodukte der Eiweiße gebildet; selbst die Ammoniakentstehung ist in beträchtlicher Menge gefunden worden. Lipasen und glykolytische Fermente besorgen eine gesteigerte Aufspaltung von Fetten und Zuckern und schließlich wirkt auch die Vermehrung der Oxydasen, zusammen mit dem in den hyperämischen Gefäßen reichlich zuströmenden Sauerstoff für die beschleunigte Verbrennung der so entstehenden Produkte. Große Moleküle werden durch fortgesetzte Spaltung in kleine Bruchstücke zersplittert, oft dabei ursprünglich kolloide Substanzen in molekular-, bzw. ionendispers lösliche Stoffe umgewandelt“ (SCHADE).

SCHADE faßt den Furunkel als Typus einer akuten Entzündung auf. Die bei der physikalisch-chemischen Untersuchung desselben gewonnenen Ergebnisse verwertet er für die akute Entzündung überhaupt. Das ist natürlich unzulässig. Der Furunkel ist seinem eigentlichen Wesen nach ein nekrotischer Prozeß; Koagulationsnekrose und Kolliquation reichen sich hier die Hände. Die Nekrose entwickelt sich und verläuft unter den Begleitsymptomen einer akuten Entzündung. Feststellungen, welche sich auf das „Zentrum der Entzündung“ beziehen und nachweisen, daß die Zellen hier statt eines normalen Lösungsdruckes von 7,5—7,9 Atmosphären einem solchen von 8—11, im extremen Fall bis 19 Atmosphären ( $\Delta = 0,6—1,4^{\circ}$  C) ausgesetzt sind, können für die Entzündung in dem Sinne, wie wir sie verstehen und welche ausschließlich die entzündliche Zirkulationsstörung umfaßt, nicht benützt werden. Möglicherweise sind die Verhältnisse um den Eiterherd herum, wo klinisch bloß entzündliche Hyperämie und Ödem herrscht und wo ebenfalls eine Erhöhung des osmotischen Druckes nachweisbar ist ( $\Delta = 0,58—0,76^{\circ}$  gegen  $\Delta = 0,55—0,58^{\circ}$  C der normalen Haut um den Furunkel), bis zu einem gewissen Grade mit jenen vergleichbar, welche bei der reinen entzündlichen Kreislaufstörung vorhanden zu sein pflegen. Eine Steigerung des osmotischen Druckes mag ja auch bei der letzteren vorhanden sein. Diese kann aber bei der Entstehung des Ödems keineswegs eine Rolle spielen, welche an Bedeutung mit der der Durchlässigkeit der Gefäßwand und des Blutdruckes im entferntesten vergleichbar wäre. Es wäre sonst nicht einzusehen warum am Arm, dessen arterielle Blutströmung durch die Manschette des RIVA-ROCCISCHEN Sphygmomanometers in hohem Maße erschwert wurde, nach der Einpinselung mit Senföl oder nach intracutaner Morphin-, Atropin-, Pepton-, oder Histamineinspritzung, oder beim ödematösen Dermographismus nach mechanischer Einwirkung kein Ödem entsteht, solange die Behinderung der Blutströmung nicht nachläßt. Die Entwicklung der Hypertonie unter der Einwirkung der genannten Substanzen oder des mechanischen Faktors auf das Hautgewebe kann doch ungehindert

stattfinden und das Zuströmen von Flüssigkeit könnte ungehindert vor sich gehen. Und doch tritt das Ödem erst auf, wenn der Blutdruck eine bestimmte Höhe erreicht.

Die *erhöhte Temperatur des Entzündungsgebietes* wird von manchen in erheblichem Maße der gesteigerten Abbau-, bzw. produktiven Tätigkeit des entzündeten Gewebes zugeschrieben, aus welcher auch die osmotische Hypertonie desselben resultiert. SCHADE äußert sich diesbezüglich folgendermaßen: „Man pflegt zumeist die ‚Hitze‘ des Entzündungsherdes als eine einfache Folge der vermehrten Blutdurchströmung zu betrachten. Physiko-chemisch aber ist zweifellos, daß auch die starke Steigerung des Chemismus, wie sie sich am schärfsten im Maß der osmotischen Hypertonie ausprägt, mit einer lokal vermehrten Wärmebildung einhergeht. Die Hyperthermie, die H-Hyperionie und die osmotische Hypertonie der Entzündung haben somit sämtlich die gleiche Quelle“. Die Feststellungen SCHADES beziehen sich aber, wie schon erwähnt, auf Prozesse, welche mit einem hochgradigen Zerfall größerer Zellmassen verbunden sind, so daß sie nicht für die reine Entzündung angewendet werden können.

Auch die Ergebnisse der Untersuchungen von GESSLER können nicht ganz ohne Einschränkung verwertet werden. Derselbe verglich den Oxygenverbrauch der normalen und der entzündeten Schweinehaut miteinander. Die Entzündung wurde durch subcutane Injektion von Senföl oder Ameisensäure, bzw. durch Verbrühung erzeugt, der Sauerstoffverbrauch an excindierten Hautstücken bestimmt. Auf diese Weise, d. h. durch indirekte Calorimetrie mittels Gasanalyse suchte er Aufschluß über die Wärmebildung im entzündeten Gebiete zu erhalten. In 6 Versuchen fand er, daß die Haut, welche sich an der Stelle und in der Umgebung der Injektion und Verbrühung als geschädigt erwies und später nekrotisch wurde, immer eine Herabsetzung bzw. eine Aufhebung des Sauerstoffverbrauches zeigte. Dagegen war der Sauerstoffverbrauch in der entzündeten Nachbarschaft der Nekrose gegenüber der normalen Haut um 36—77% gesteigert. Demnach wäre die gesteigerte Temperatur des Entzündungsgebietes nicht bloß der stärkeren Durchblutung zuzuschreiben, sondern teilweise auch Stoffwechselforgängen. GESSLERS Bestimmungen beziehen sich auf die entzündete Haut in der Umgebung von Nekroseherden, in welchen neben den Gefäßen auch das perivaskuläre Gewebe vom Entzündungsreiz in beträchtlichem Maße getroffen wurde. Das war bei der Einrichtung der Versuche nicht zu vermeiden. Ein gesteigerter Stoffumsatz in progressivem oder regressivem Sinne mit entsprechendem Sauerstoffverbrauch kann die Folge sein. Es ist aber sehr wahrscheinlich, daß nach Einwirkungen mäßigeren Grades, namentlich aber in Fällen, in welchen die Blutgefäße allein oder fast allein im Spiele sind, der Sauerstoffverbrauch ein viel geringerer sein wird. Hat doch GESSLER selbst, wenn er das Senföl bloß auf die Haut pinselte, nur eine Differenz von 15% im Sauerstoffverbrauch gegenüber dem der normalen Haut feststellen können, demnach eine Differenz, welche er selbst als fast in den Bereich der Norm gehörend erklärt. In den betreffenden Versuchen war freilich keine typische Entzündung nachweisbar. Die Untersuchungen sind jedenfalls in der Richtung zu ergänzen, wie sich der Sauerstoffverbrauch nach Einwirkungen geringerer Intensität und nach Entwicklung bloßer entzündlicher Kreislaufstörung einstellt.

Laut der Angabe COHNHEIMS erreichen die entzündeten Organe die Bluttemperatur, aber sie übersteigen dieselbe niemals. An *äußeren* entzündeten Teilen steigt zwar die Temperatur, erreicht aber niemals ganz die des Blutes, weil infolge der verringerten Geschwindigkeit des Blutstromes gleichzeitig mit der gesteigerten Blut- und Wärmezufuhr die Wärmeabgabe erhöht ist.

Ob sie überhaupt steigt, hängt davon ab, welches von den beiden Momenten überwiegt. COHNHEIM beruft sich auf die Versuchsergebnisse von JACOBSEN und seiner Schüler, welche fanden, daß die Temperatur von entzündeten Herden der Haut die des Rectums oder der Vagina des Versuchstieres nicht erreicht und daß die lokale Temperatur der Pleuritis des Kaninchens gleich oder geringer ist, als die im Herzen des Tieres. I. SIMON und C. O. WEBER geben dagegen an, daß die Temperatur peripherischer Entzündungsherde höher ist als die des zugeführten Blutes. COHNHEIM selbst fand, daß die Temperatur der entzündeten Hundepfote niemals die Blutwärme, ja nicht einmal die des Rectums erreicht. In bezug auf Hautentzündungen, welche keine Gewebsveränderungen höheren Grades begleiten, wird man sich daher der Meinung MARCHANDS anschließen, daß die erhöhte Wärmeproduktion im entzündeten Gewebe nur einen verschwindend geringen Anteil an der örtlichen Temperatursteigerung habe. Letztere wird demnach zumindest in Fällen von Entzündung dieser Art nicht als Zeichen eines über die Maßen gesteigerten Stoffwechsels betrachtet werden können, aus welcher eine Hypertonie des entzündeten Gewebes von dem Grade resultiert, wie ihn SCHADE und EDEN annehmen.

Der Hypertonie des Entzündungsherdes kann demnach, wie aus dem Vorhergehenden ersichtlich, bei der Entstehung des entzündlichen Ödems nicht die *bedeutende* Rolle zugesprochen werden, welche ihr SCHADE und mit ihm EDEN zumißt.

Zu derselben Ansicht ist auch MARCHAND gelangt. Schon der durch die Beobachtung nachgewiesene Ausgang der ödematösen Infiltration des Gewebes vom Entzündungsherde widerspreche der Erklärung des entzündlichen Ödems durch den abnorm gesteigerten osmotischen Druck der Gewebsflüssigkeit und die dadurch herbeigeführte Zuströmung von seröser Flüssigkeit aus der Peripherie, sogar aus großer Entfernung. Ohne die Bedeutung des osmotischen Druckes der Gewebsflüssigkeit zu leugnen, mißt er doch der durch die lokale Schädigung (z. B. Verbrühung, toxisch-infektiöse Einwirkung) vermehrten Durchlässigkeit der Gefäßwand eine viel höhere Wichtigkeit zu, so daß er allein in derselben in einer Anzahl von Fällen schon eine befriedigende Erklärung für das Entstehen des entzündlichen Ödems findet.

Ein weiteres Moment dessen Mitwirkung bei der Bildung des entzündlichen Ödems angenommen werden kann, ist der *Quellungsdruck* der in den Gewebsspalten und im Gewebe enthaltenen Kolloide (ELLINGER), d. h. ihre Fähigkeit Wasser anzuziehen. Wir haben auf Seite 89 darüber berichtet, daß GROLL die Wirkung von Substanzen, welche die Entstehung des entzündlichen Ödems hinderten, durch die Annahme erklärte, daß sie den Quellungsdruck, die Quellungsfähigkeit der Gewebskolloide herabsetzen. Erfahrungen, welche ich und RAJKA bei Umschnürungsversuchen des Armes gesammelt haben, sprechen aber dafür, daß der Quellungsdruck der Gewebskolloide bei der Entstehung des entzündlichen Ödems bloß eine unterstützende oder ergänzende sein kann und vorzüglich beim Fortbestand des entzündlichen Ödems, welches durch die Veränderung der Gefäßwand initiiert wurde, zum Ausdruck gelangen, vielleicht den Grad des sich entwickelnden Ödems mitbestimmen kann.

Es hat sich nämlich herausgestellt, daß während starker Behinderung des arteriellen Zuflusses durch Umschnürung des Armes im Anschlusse an mechanische oder chemische Wirkungen, welche sonst ein entzündliches (bzw. urticarielles) Ödem erzeugen, keine Flüssigkeitsansammlung in den Gewebsspalten der Haut stattfindet. Wohl aber entsteht eine durch Gefäßparese bedingte cyanotische Hyperämie, welche der entzündlichen Blutgefäßstörung entspricht. Würde die Entzündung erregende Einwirkung erst eine Veränderung der Gewebskolloide verursachen, welche dieselben zur Ansaugung von Blutflüssigkeit

in höherem Grade befähigt, so wäre nicht einzusehen, weshalb das Ödem nicht zustande kommt. Denn die benötigte Flüssigkeit ist doch in den gefüllten Capillaren vorhanden. Das Ödem erscheint aber erst, wenn der Blutdruck eine bestimmte Höhe erreicht hat. Das entzündliche Ödem kann demnach keineswegs durch den gesteigerten Quellungsdruck der Gewebskolloide der Haut eingeleitet werden. Doch kann der letztere für den Fortbestand und den Grad des entzündlichen Ödems eine gewisse Bedeutung gewinnen, nachdem die Bildung des letzteren schon in Gang gekommen war. Die gleiche Rolle kann auch der Quellbarkeit von Proteinen zugesprochen werden, welche mit dem Exsudate in die Gewebsspalten gelangen. Diese Frage erheischt ebenso wie andere die Ödembildung im allgemeinen betreffende Fragen noch weitere eingehende Untersuchungen, ehe eine endgültige Stellungnahme möglich ist.

Aus den vorhergehenden Darlegungen ergeben sich folgende Schlüsse:  
*Die Hyperämie, welche bei der Entzündung der Haut zur Entwicklung gelangt, ist kein einheitlicher Prozeß. Sie setzt sich aus zweierlei Hyperämien zusammen, welche in hezug auf Bedeutung, Lokalisation, Entstehung und Verlauf verschieden sind. Diese sind: die (eigentliche) entzündliche Hyperämie und die Hyperämie des Entzündungshofes.*

*Die (eigentliche) entzündliche Hyperämie tritt ausschließlich an den Hautstellen auf, welche von der entzündungserregenden Einwirkung unmittelbar getroffen wurden und zwar auch an solchen, deren Verbindung mit dem zentralen Nervensystem, gleichviel ob seit kurzem oder seit längerem, unterbrochen ist, sowie an solchen, deren Nerven infolge von Betäubung oder Degeneration nicht funktionieren. Derselben liegt ein paretischer oder paralytischer Zustand der Gefäßwände zugrunde. Entzündliches Ödem und Zellenmigration treten bloß in ihrem Bereiche auf. Sie bleibt während des ganzen Bestandes der Entzündung bestehen.*

*Die Hyperämie des Entzündungshofes umgibt die Hautstelle, welche von der entzündungserregenden Einwirkung unmittelbar getroffen wurde und Sitz der eigentlichen entzündlichen Hyperämie ist, in geringerer oder größerer Ausdehnung. Sie wird durch einen Axonreflex vermittelt und zwar durch eine reflektorische Dilatatorennreizung. An Hautstellen, deren Verbindung mit dem zentralen Nervensystem erst seit kurzem unterbrochen ist, kommt sie zustande; einige Zeit danach, d. h. wenn die Endverzweigungen der geschädigten Nerven schon degeneriert sind, läßt sie sich nicht mehr hervorrufen. Entzündliches Ödem und Zellauswanderung treten in ihrem Bereiche nicht auf. Sie ist von viel kürzerer Dauer, als die übrigen entzündlichen Veränderungen und ihrem Wesen nach eine einfache kongestive Hyperämie.*

*Der Austritt der eiweißreichen Blutflüssigkeit, des Exsudates, aus den Blutgefäßen wird in erster Reihe durch eine Veränderung der Blutgefäßwand verursacht, durch welche sie in quantitativer und qualitativer Hinsicht durchlässiger wird. Dieser Veränderung liegt höchstwahrscheinlich eine Quellung, eine soloide Umwandlung der Gefäßendothelien, vor allem der Capillarendothelien zugrunde. Die kolloidale Umwandlung geschieht unter dem Einflusse des entzündungserregenden Faktors, bzw. unter dem Einflusse von Substanzen, welche sich im Hautgewebe infolge der Einwirkung des entzündungserregenden Faktors gebildet haben. Ob in Fällen entzündlicher Blutgefäßstörung ohne Gewebsveränderungen höheren Grades eine Hyperämie von solcher Stärke zustande kommt, welche bei der soloiden Umwandlung der Gefäßendothelien ausschlaggebend wäre, ist zweifelhaft. Ein weiterer Faktor der Exsudation ist der Blutdruck, welcher in den Capillaren des entzündeten Hautgebietes erhöht ist. Sinkt der arterielle Druck und Blutzufluß unter ein bestimmtes Maß, so verringert sich der Exsudatstrom. Andere Momente, wie der osmotische Druck, sowie der Quellungsdruck der Gewebskolloide und der in den Gewebsspalten enthaltenen Proteine spielen bloß*

eine ergänzende Rolle, indem sie zu dem Bestande des aus anderen Ursachen entstandenen entzündlichen Ödems beitragen.

Die Extravasation der weißen Blutzellen ist wohl zum Teile von der Durchlässigkeitssteigerung der entzündeten Gefäßwand und von der Blutdrucksteigerung bedingt; die beweglichen weißen Blutkörperchen wandern aber zum größten Teile unter dem Einflusse chemotaktischer Einwirkungen aktiv durch die durchlässiger gewordene Gefäßwand.

Die lokale Temperatursteigerung der entzündeten Haut ist vorzüglich dem vermehrten arteriellen Blutstrom und der dadurch gesteigerten Wärmezufuhr zuzuschreiben. In Fällen entzündlicher Blutgefäßstörung ohne Gewebsveränderungen höheren Grades spielt die Wärmeproduktion durch vermehrten Stoffwechsel des Hautgewebes vermutlich bloß eine untergeordnete Rolle.

Für die Auffassung, daß die Entzündung der Haut durch Einflüsse hervorgerufen werde, welche vom Nervensystem ausgehen, hat weder die klinische noch die experimentelle Forschung die nötigen Unterlagen zutage gefördert.

Die Entzündung der Haut entsteht immer infolge der unmittelbaren Einwirkung des entzündungserregenden Faktors, d. h. entweder in der Weise, daß der letztere die Haut von außen angreift (*exogene Hautentzündung*), oder daß er auf dem Wege des Blutstromes oder der Saftströmung in die Haut gelangt (*hämatogene bzw. lymphogene Hautentzündung*). Die Art der Entstehung verleiht der Hautentzündung zumeist ein bestimmtes Gepräge, welches in der Zahl, Anordnung, Form, Intensität der entzündlichen Herde, ihrer Lokalisation in der Haut, in der Art und Weise ihres Auftretens, in dem gleichzeitigen Vorhandensein pathologischer Veränderungen anderer Organe und deren Verhältnis zur Hautentzündung usw. zum Ausdruck gelangt und mehr-weniger sichere Schlüsse auf die Pathogenese der letzteren zuläßt, welche bei Stellung der klinischen Diagnose mit Nutzen verwendet werden können. Wir wollen diese Tatsachen einer kurzen Besprechung unterziehen.

Am einfachsten liegen die Verhältnisse bei der lymphogenen Hautentzündung. Bei dieser ist es zumeist ein leichtes ein unter der Haut gelegenes, primär erkranktes Organ (Lymphdrüse, Knochen, Gelenk, Schleimhaut) nachzuweisen, aus welchem der Krankheitserreger bzw. Stoffwechselprodukte desselben oder des erkrankten Gewebes auf dem Wege der Saftspalten und Lymphgefäße in die Haut gelangen.

Die Unterscheidung der hämatogenen und exogenen Hautentzündung voneinander auf Grund der sogleich zu besprechenden Merkmale ist öfters mit Schwierigkeiten verbunden, teils, weil diese Merkmale nicht immer in der für jede der beiden Entstehungsarten bezeichnenden Weise voll entwickelt, teils weil sie auch nicht ganz durchgreifend sind. Sie bieten aber trotzdem in jedem Falle eine wertvolle Stütze bei der Untersuchung und Beurteilung des vorliegenden Krankheitsfalles.

Bei der hämatogenen Hautentzündung wird der Krankheitserreger auf dem Blutwege in die Haut geworfen. Sie bricht daher zumeist in Schüben mit zahlreichen über die Haut zerstreuten Herden los und gewinnt binnen kurzem eine allgemeine Verbreitung auf der Hautoberfläche. Die Ausschläge der *akuten Exantheme* bieten hierfür bezeichnende Beispiele. In anderen Fällen, wie z. B. beim *Erythema multiforme* oder beim *Erythema nodosum*, befällt sie plötzlich und schubweise bestimmte Prädilektionsstellen, welche zum Teile weit voneinander und symmetrisch gelegen sind und bleibt im weiteren Verlaufe der Krankheit auf diese beschränkt. Das symmetrische Befallenwerden beider Körperhälften ist als Folge des gemeinsamen Wurzelgebietes der symmetrisch angeordneten Arterien leicht verständlich.

Ebenso verständlich ist eine weitere häufig wahrzunehmende Eigenschaft hämatogener Entzündungsherde, falls diese gleichzeitig oder in rascher Folge nacheinander entstanden, nämlich ihre annähernd gleiche Intensität und Größe, da ja mit Recht anzunehmen ist, daß in den meisten Fällen eine gleichmäßige Verteilung des Krankheitserregers im Blute stattgefunden hat und auch die übrigen Bedingungen, unter welchen die Hautentzündung zustande kommt, an allen befallenen Stellen annähernd die gleichen zu sein pflegen. Infolge inniger Vermischung insbesondere toxischer Substanzen mit dem Blute können große Hautstrecken binnen kurzem in diffuser Weise ergriffen werden. Das kann auch infolge Konfluenz enge aneinander angeordneter Entzündungsherde geschehen, z. B. beim *Scharlach*.

Dies alles ist aber kein ausschließliches Attribut der hämatogenen Hautentzündung. Eine diffuse, auf weite Hautstrecken oder auf die ganze Hautoberfläche ausgebreitete Entzündung, oder zahlreiche auf große Hautstrecken zerstreute Herde können auch durch physikalische oder chemische Einwirkungen hervorgerufen werden, welche die Haut von außen treffen; so z. B. nach Anwendung hautreizender Medikamente, Salben und Seifen auf große Hautstrecken oder auf die ganze Hautoberfläche, bei der Insolation, bei der Verbrennung und Verbrühung, nach universellen Schweißausbrüchen. Da aber die äußeren Einwirkungen, welche die Entzündung entfachen, an verschiedenen Hautstellen zumeist

in ungleicher Intensität stattfinden, so werden dementsprechend an verschiedenen Hautstellen verschiedene Grade der Entzündung beobachtet werden können. So z. B. werden Salben und Seifen an einer Hautstelle zumeist stärker eingerieben, als an einer anderen, oder auf die eine eine größere Menge aufgetragen, als auf die andere; eine Hautstelle kann der Hitzeeinwirkung oder den Sonnenstrahlen länger ausgesetzt bleiben, als die andere. Eine flüchtige entzündungserregende Substanz, z. B. Quecksilber, welche auf eine Hautstelle appliziert wurde, kann von dieser durch Verflüchtigung große Hautstrecken in Entzündung zu versetzen; in diesem Falle ist der Grad der Entzündung an der Stelle der Anwendung am stärksten. Die hämatogene Hautentzündung erreicht dagegen, falls sie die ganze Hautoberfläche diffus befällt, gewöhnlich bloß an Stellen, welche auch noch äußeren Schädigungen besonders zugänglich sind, höhere Grade. So z. B. in den Hautfalten, oder an den Körpermündungen, d. h. an Stellen, welche infolge lokaler Bedingungen, wie Reibung gegenüberliegender Hautflächen, Reizung durch Sekrete und Exkremente, größere Dünne und Empfindlichkeit der Haut zu stärkerer Entzündung disponiert sind. Nach gleichmäßiger Einwirkung eines entzündungserregenden Faktors kann freilich auch eine exogene Entzündung an allen befallenen Stellen, die gleiche Intensität besitzen, wie z. B. die Hautentzündung, welche durch generalisierte Schweißausbrüche veranlaßt wird (*Malaria rubra*). Und umgekehrt gibt es auch hämatogene Hautentzündungen, deren disseminierte Herde trotz annähernd gleichzeitiger Entstehung verschiedene Grade der Entzündung erreichen. Ein Beispiel hierfür liefert die *Dermatitis herpetiformis*, deren von verschiedenen Seiten hervorgehobene Polymorphie auf nichts anderes, als auf bloße Intensitätsunterschiede der Entzündung in den einzelnen Herden der Krankheit zurückzuführen ist.

Entgegen der Regel, daß die Herde der hämatogenen Hautentzündung, falls sie zahlreich sind, symmetrisch gelegene Hautregionen gleichzeitig zu befallen pflegen, gibt es auch hämatogene Hautentzündungen mit ganz unregelmäßiger Verteilung der Herde auf der Hautoberfläche, wie z. B. die *Urticaria* und den *Pemphigus*. Doch wird das schubweise Auftreten von Entzündungsherden, auch wenn sie regellos zerstreut auf der Hautoberfläche erscheinen, stets die Vermutung erwecken, daß sie durch den Blutkreislauf vermittelt wurden, obschon unter gewissen Bedingungen ein schubweises Auftreten der Entzündungsherde durch tierische Parasiten vorgetäuscht werden kann. So z. B. entstehen die von Wanzen hervorgerufenen Hautveränderungen in größerer Zahl während des Aufenthaltes im Bette, zur Nachtzeit, die durch Mücken, Erntemilben usw. erzeugten während eines Aufenthaltes im Freien. Diese Bedingungen des Entstehens bieten aber auch gleichzeitig Hinweise auf die exogene Herkunft der Entzündung. Verdanken endlich in größerer Zahl auf der Hautoberfläche zerstreute Entzündungsherde der Haut ihre Entstehung einer unmittelbaren Infektion der Haut von außen, so weisen gewöhnlich verschiedene Umstände auf diesen Entstehungsmodus hin. So z. B. gelingt der Nachweis der stattgehabten Infektion beim *Pemphigus contagiosus neonatorum* entweder durch die Feststellung einer traumatischen Hautveränderung, welche der Entwicklung der Blasen vorangegangen ist, oder durch die eines Primärherdes, welcher den übrigen zeitlich voranging, häufiger durch den Nachweis der Überimpfbarkeit der Hautveränderungen auf die Haut des Säuglings selbst auf die Haut der Mutter, der Amme oder auf die Haut anderer Kinder.

Auch die symmetrische Lokalisation auf beiden Körperhälften ist kein ausschließliches Attribut der hämatogenen Entzündungen. Die *artefiziellen Hautentzündungen* der Hände, welche bei bestimmten Beschäftigungen so häufig beobachtet werden, sind ebenfalls symmetrisch, ebenso die im Anschlusse an Fußschweiß auftretende Entzündung der Sohlenhaut; die Krätze befällt desgleichen symmetrisch gelegene Hautregionen. Aus der symmetrischen Lokalisation *allein* darf demnach keineswegs gefolgert werden, daß eine im Blute kreisende Krankheitsursache die Hautentzündung hervorgerufen habe. Bloß aus dem Nachweise, daß die Krankheitsherde plötzlich, schubweise und in mehreren Hautregionen gleichzeitig erschienen, welche auf beiden Körperhälften symmetrisch gelegen sind, läßt sich mit größter Wahrscheinlichkeit auf eine hämatogene Entstehung schließen.

Die Entzündung einer einzelnen Hautregion ist häufiger exogenen als hämatogenen Ursprunges, was vermutlich damit zusammenhängt, daß es relativ seltener geschieht, daß die Menge des im Blute enthaltenen Krankheitserregers bloß für die Embolisation einer einzigen Hautstelle ausreicht, als daß bloß eine Hautregion dem Einflusse eines von außen wirkenden entzündungserregenden Faktors ausgesetzt wird. Ein höherer Grad der Entzündung und die stärkere Teilnahme der Epidermis an den pathologischen Veränderungen, welche sich durch Bläschenbildung und durch das Entstehen punktförmiger Erosionen kundgibt, durch welche das Exsudat auf die freie Hautoberfläche tritt (*Nässen*), spricht in solchen Fällen eher für eine exogene Entzündung. Bei letzterer hat nämlich der Entzündung erregende Faktor Gelegenheit die Haut und namentlich die Epidermis ungeschwächt anzugreifen.

Die auf dem Wege des Blutkreislaufes entstehenden umschriebenen Entzündungsherde der Haut besitzen im Beginne zumeist eine regelmäßige rundliche Gestalt und auch während

ihres weiteren Verlaufes ist die Tendenz zur Bildung von Herden mit regelmäßiger Gestalt eine auffallende. Die in oberflächlichen Schichten der Lederhaut gelegenen Herde sind nämlich anfangs rundliche oder ovale hyperämische Flecke von der Größe eines Hanfkorns bis zu der eines Markstückes, aus denen sich durch Weiterschreiten der Entzündung gegen die Nachbarschaft bei gleichzeitigem Ausheilen des Zentrums hyperämische Ringe und Bogenlinien entwickeln können; ist die Entzündung der Papillarschichte mit zelliger Infiltration oder seröser Exsudation verknüpft, so bilden sich hanfkorn-, erbsen-, bohnen-, bis pfenniggroße halbkugelig oder flachkugelig, bzw. beetartig vorgewölbte Erhebungen (Papeln, Quaddeln), welche sich bei weiterem peripherischem Wachstum zu kreisrunden Scheiben, nach Ausheilen ihres Zentrums zu Ringen, nach Zusammentreffen mehrerer ringförmiger Wälle zu Herden umwandeln, welche von Bogenlinien umrandet sind. Bei tiefer Lagerung an der unteren Grenze der Lederhaut oder im subcutanen Gewebe entstehen kugelförmige Herde, welche auch während des weiteren Verlaufes diese Gestalt beizubehalten pflegen. Diese regelmäßigen, rundlichen Formen der hämatogenen Entzündungsherde werden dadurch hervorgebracht, daß sie sich um einen zentralen bakteriellen Embolus oder um eine zentrale Stelle herum bilden, welche von einer toxischen Substanz zuerst angegriffen wurde und von dieser zentralen Stelle gleichmäßig gegen die Nachbarschaft weiterschreiten, entweder weil das in der Mitte des Herdes befindliche infektiöse Agens von hier gegen die Nachbarschaft gleichmäßig vordringt, oder, falls es ein toxisches ist, sich allmählich in die Nachbarschaft imbibiert.

Auch bei der exogenen Hautentzündung können oberflächliche umschriebene Herde von regelmäßig rundlicher Form mitunterlaufen. Daß aber alle oder bloß die meisten so gestaltet sind, kommt doch weniger häufig vor. Es handelt sich in diesen Fällen um die Ansiedelung von bestimmten Schimmelpilzen (Trichophytonpilz) oder pyogenen Kokken, welche von außen in die Epidermis gelangt sind und eine umschriebene Entzündung hervorrufen. Eine genaue Beobachtung wird demnach gewöhnlich Tatsachen zu unserer Kenntnis bringen, welche die Infektiosität des Prozesses aufdecken. Nach äußeren Einwirkungen chemischer oder physikalischer Natur entstehen zumeist ganz unregelmäßig geformte Herde oder auch, wie nach der Anwendung hautreizender Pflaster, solche von beliebigen Formen.

Ein häufiges Vorkommnis bei umschriebenen akuten hämatogenen Entzündungsherden der Haut ist eine rasch einsetzende cyanotische Färbung ihres zentralen Teiles, was damit in Beziehung gebracht werden kann, daß die Blutströmung in den Hautgefäßen infolge der auf hämatogenem Wege (durch Embolie) stattfindenden Schädigung derselben in höherem Maße gestört wird, wodurch der Grad der im Entzündungsgebiete eintretenden Verlangsamung der Blutströmung gesteigert wird.

Wurde die Hautentzündung durch äußere Einwirkungen hervorgerufen, so sind beinahe immer die oberflächlichen Schichten der Lederhaut ergriffen, und das subcutane Gewebe entzündet sich bloß ausnahmsweise, ohne daß die Lederhaut mitbefallen wäre, z. B. wenn eine entzündungserregende Substanz in die Subcutis gespritzt wurde. Gleichzeitig oder binnen kurzem sich einstellende krankhafte Veränderungen der Epidermis (Blasenbildung, Nässen, Schuppung) sind bei der exogenen Entzündung der Haut ein überaus häufiges Vorkommnis. Im subcutanen Gewebe oder in der Tiefe der Lederhaut entstehende Herde sind dagegen recht bezeichnende Veränderungen der hämatogenen Hautentzündung. Das sind rundliche Knoten von Erbsen-, Nuß-, Apfelgröße, welche von einem ödematösen Hofe umgeben und mit mehr oder minder hyperämischer, bei leichten Graden: von normaler Haut bedeckt sind und welchen eine Phlebitis und Periphlebitis oder eine Periarteritis zugrunde liegt. Sie sind, wie das Beispiel des *Erythema nodosum* zeigt, zumeist an den Unterschenkeln lokalisiert.

Die exogene Hautentzündung wird, gleichviel ob sie durch Mikroorganismen oder durch chemische Substanzen verursacht wurde, öfters von den ursprünglich erkrankten Hautstellen auf die Nachbarschaft oder auf entfernter gelegene Hautstellen übertragen, so daß diese Tatsache eine recht bezeichnende Eigenschaft der exogenen Hautentzündung ist. Die Übertragung auf entferntere Hautbezirke geschieht gewöhnlich durch Kontakt der ursprünglich erkrankten Hautstelle mit einer gesunden, wie z. B. bei der Übertragung von den Händen auf das Gesicht oder (insbesondere bei Männern) auf die äußeren Genitalien, von einem Schenkel auf den anderen, oder von einer beliebigen Stelle auf die Hände, in anderen Fällen durch infizierte oder mit der chemischen Substanz besudelte Kleidungsstücke, Verbandstoffe usw. Wurde die Hautentzündung durch die Einwirkung flüchtiger Stoffe verursacht, so kann sie von der ursprünglich erkrankten auf beliebige Hautstellen übergehen. Sie wird sich in diesem Falle sehr ausbreiten können, da die flüchtige Substanz an zahlreiche Hautstellen zu gelangen und diese in Entzündung zu versetzen vermag.

Die hämatogene Hautentzündung lokalisiert sich mit Vorliebe an den Extremitäten, vorzüglich an den Streckflächen der Hände, Füße, Ellbogen und Knie. Doch ist die Lokalisation an den Beugeflächen der Hände, Sohlen, in der Ellbogenbeuge und in der Kniekehle ebenfalls nichts Außergewöhnliches. Weitere Prädilektionsstellen sind der Kopf, namentlich

das Gesicht, die Mundhöhle und der Rachen. Die exogene Hautentzündung befällt naturgemäß am häufigsten die unbedeckten Körpergegenden, demnach vorzüglich die Hände und Vorderarme, das Gesicht und den Hals, weil diese vor äußeren entzündungserregenden Einwirkungen am wenigsten geschützt sind.

Gleichzeitig mit der hämatogenen Entzündung pflegen überaus häufig auch krankhafte Veränderungen innerer Organe zugegen zu sein. Sie vervollständigen, wenn sie vorhanden sind, das Krankheitsbild und zumeist ermöglichen erst sie das Erkennen der Krankheit, zu deren Symptomen die hämatogene Entzündung gehört. Die exogene Hautentzündung kann von einer entzündlichen Anschwellung regionärer Lymphdrüsen gefolgt werden, doch können sich ihr auch krankhafte Veränderungen innerer Organe und Allgemeinsymptome (z. B. Fieber) anschließen, wenn infektiöse oder toxisch wirkende Stoffe aus der Haut in die Blutbahn aufgenommen werden.

### Literatur<sup>1)</sup>.

#### 1. Hyperämie, Anämie, Ödem.

ADAMSON: Livedo reticularis. Brit. Journ. of dermatol. Oktober-Dezember 1916. (Lit.). — AUSPITZ: Über venöse Stauung der Haut. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1874. S. 275. — BAYLISS: Vasomotor reactions. Johns Hopkins hosp. reports. Bull. 1922. Nr. 381, p. 412. — BECHHOLD: Die Kolloide in Biologie und Medizin. Dresden-Leipzig 1922. — BECHTEREW: (a) Errötungsangst. Zit. in NEISSER-JADASSOHN: Krankheiten der Haut. S. 23. (b) De l'acroerythrose non douloureuse. Rev. russe de psychol. neur. et psych. exp. 1908. Nr. 10. Rev. neurol. 1909. p. 1106. Arch. des maladies du coeur, des vaisseaux et du sang. 1910. p. 515. Zit. nach LAIGNEL-LAVASTINE. — BIER: (a) Die Entstehung des Kollateralkreislaufes. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 147. 1897 und Bd. 153. 1898. (b) Über die nach und vor der ESMARCHSchen künstlichen Blutleere eintretenden Gefäßveränderungen usw. Dtsch. med. Wochenschr. 1899. Nr. 31. (c) Die Blutung und das Verhalten der Gefäße nach der ESMARCHSchen künstlichen Blutleere. Zentralbl. f. Chirurg. 1924. Nr. 1/2. — BONNET: (a) Livedo. Lyon méd. 1909. p. 140. (b) Livedo annularis. Presse méd. 1909. p. 338. — BÖWING: Dermographie bei Schädigungen des Nervensystems und ihre klinisch diagnostische Bedeutung in L. R. MÜLLER: Die Lebensnerven. 1924. S. 371. — BRICKER: Zur Physiologie der Capillaren. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 41, S. 157. 1924. — BRÜNING: (a) Eine neue Erklärung für die Entstehung und Heilung der trophischen Geschwüre. Zentralbl. f. Chirurg. 1920. Nr. 48, S. 1433. (b) Der Angiospasmus. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. S. 1572. (c) Über die Gefäßnervenbahnen an den Extremitäten. Klin. Wochenschr. 1924. Nr. 46. S. 2087. — BRÜNING und FORSTER: Partielle Sympathektomie usw. Zentralbl. f. Chirurg. 1922. S. 913. — BRÜNING und STAHL: Über die physiologische Wirkung des periarteriellen sympathischen Nervengeflechtes. Klin. Wochenschr. 1922. S. 1402. — CARRIER: The reactions of the human skin capillaries to drugs and other stimuli. Americ. Journ. of physiol. Vol. 61, Nr. 3, p. 528. 1922. — CASSIRER: Die vasomotorisch-trophischen Neurosen. Berlin 1912. 2. Aufl. S. 38 u. 398. — CHARRIN: Les troubles de la circulation in BOUCHARD: Traité de pathol.-gén. Tome 3, p. 211. 1900. — COHNHEIM: Vorlesungen über allgemeine Pathologie. 2. Aufl. Berlin 1882. — COHNHEIM und LICHTHEIM: Über Hydrämie und hydrämisches Ödem. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 69, S. 106. 1877. — COHNSTEIN: Ödem und Hydrops. In LUBARSCHE-OSTERTAG: Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Jg. 3, S. 563. 1896. (Lit.). — COMBY: (a) La livedo chez les enfants. Arch. de méd. des enfants. November 1912. (b) Un cas de livedo. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 1911. p. 434. — DALE: The OLIVER SHARPEY lectures on the activity of capillary bloodvessels and its relation to certain forms of toxæmia. Brit. med. Journ. 1923. Nr. 3259, p. 1006. — DALE and RICHARDS: The vasodilator action of histamine and of some other substances. Journ. of physiol. Vol. 52, p. 110. 1918. — DALE and LAIDLAW: Histamine shok. Journ. of physiol. Vol. 52, p. 355. 1919. — DARIER: Précis de dermatologie. Paris 1923. — EBBECKE: (a) Die lokale vasomotorische Reaktion (L. V. R.) der Haut und der inneren Organe. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 169, S. 1. 1917. (b) Endothelzellen, Rougetzellen und Adventitialzellen in ihrer Beziehung zur Contractilität der Capillaren. Klin. Wochenschr. Jg. 2, Nr. 29. (c) Capillarerweiterung, Urticaria

<sup>1)</sup> Diese Literaturangaben erstrecken sich bis zur Mitte des Jahres 1925, dem Zeitpunkte der Einsendung des Manuskriptes an den Verlag. Wichtigere Arbeiten, welche seither erschienen sind und während der Drucklegung berücksichtigt wurden, sind als Fußnoten im Text angeführt. Einige auf die Urticaria bezügliche Angaben, welche in dem dieser gewidmeten später folgenden Abschnitte, wegen dessen zu einem früheren Zeitpunkte erfolgten Drucklegung nicht mehr berücksichtigt werden konnten, sind in dem vorliegenden Kapitel, dessen Veröffentlichung ursprünglich für den allgemeinen Teil in Band IV vorgesehen war, an entsprechender Stelle angeführt.

und Shock. *Klin. Wochenschr.* Jg. 2, Nr. 37/38. (d) Gefäßreaktionen. *Ergebn. d. Physiol.* Bd. 22, S. 401. 1923. (Lit.). — EHRMANN: Hyperämie und Anämie der Haut. In MRACEK: *Handb. d. Hautkrankh.* Bd. 1, S. 361. — ELLINGER: Die Bedeutung des Quellungsdruckes der Serumeiweißkörper für den Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Gewebe. *Münch. med. Wochenschr.* 1920. Nr. 49, S. 1399. — EPPINGER: Zur Pathologie und Therapie des menschlichen Ödems. Berlin 1917. — ERBEN: Über vasomotorische Störungen. *Wien. klin. Wochenschr.* 1918. Nr. 2. — EULENBURG: Erythromelalgie, *Realencyclopädie von EULENBURG.* 4. Aufl. Bd. 4, S. 702. 1908. — FISHER: The colloid-chemical theory of water absorption. *Journ. of the Americ. med. assoc.* Vol. 60, p. 348. 1913 and *Journ. of the Americ. med. assoc.* Vol. 40, p. 862. 1918. (Zit. nach L. LOEB.) — FRIEDRICH: Was geht in einer Extremität nach der periarteriellen Sympathektomie vor sich? *Klin. Wochenschr.* 1924. Nr. 45, S. 2035. — GLAEVECKE: Körperliche und geistige Veränderungen im weiblichen Körper nach künstlichem Verlust der Ovarien und des Uterus. *Arch. f. Gynäkol.* Bd. 35. 1889. — GLASER: Die Innervation der Blutgefäße in L. R. MÜLLER: Die Lebensnerven. Berlin 1924. S. 191. — GRÖER und HECHT: Pharmakodynamische Untersuchungen der lebenden Haut. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 33, S. 1. 1923. — GROLL: Die Entzündung in ihren Beziehungen zum nervösen Apparat. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 70. — GUILLE: Étude sur le livedo. Thèse de Paris. 1912. — GÜNTHER: Die mechanische Erregbarkeit der Hautmuskeln und Hautgefäße. *Ergebn. d. inn. Med.* Bd. 15, S. 620. 1917. (Lit.). — HAGEN: Periodische konstitutionelle und pathologische Schwankungen im Verhalten der Blutcapillaren. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 239, S. 504. 1922. — HAHN: Zur Pathologie der vasoconstrictorischen Akroparästhesien usw. *Zentralbl. f. inn. Med.* Jg. 44, Nr. 29, S. 465. 1923. — HALPERT: Über Mikrocapillarbeobachtungen bei einem Fall von RAYNAUDScher Krankheit. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 11, S. 125. 1920. — HEIDENHAIN: Versuche und Fragen zur Lehre von der Lymphbildung. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 49, S. 209. 1891. — HESS: Die Regulierung des peripheren Blutkreislaufs. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* Bd. 23. 1923. (Lit.). — HEUBNER: Physiologie und Pathologie der Blutcapillaren. *Klin. Wochenschrift.* Jg. 2, Nr. 43. — HOFSTADT: *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 29, S. 190. 1921. — HOYER: Über unmittelbare Einmündung kleinster Arterien in Gefäßäste venösen Charakters. *Arch. f. mikroskop. Anat.* Bd. 13, S. 603. 1877. — JACOBSON und SKLARZ: *Med. Klinik.* Nr. 44. 1921. Nr. 18. 1922. Zit. nach FÖRTIG: Indikationen, Dosierung, Vorsichtsmaßregeln in KOLLE-ZIELER: *Handb. d. Salvarsantherapie.* Bd. 2, S. 319. 1925. — KLEMENSIEWITZ: Pathologie der Lymphbildung. In KREHL-MARCHAND: *Handb. d. allg. Pathol.* Bd. 2. 1910. (Lit.). — KOCH: *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 6, S. 263. 1913. — KREHL: *Pathologische Physiologie.* 11. Aufl. 1921. — KROGH: (a) Anatomie und Physiologie der Capillaren. Deutsch von EBEBECKE. Berlin 1924. (Lit.). (b) Studies on the physiology of capillaries. I. The reaction to stimuli of the bloodvessels in the tongue of the frog. *Journ. of gen. physiol.* Vol. 53, p. 399. 1920. (c) II. The reactions to local stimuli of the bloodvessels of the skin and web of the frog. *Ibid.* Vol. 55, p. 412. 1921. — KROGH, HARROP and REHBERG: III. The innervation of the bloodvessels in the hind leg of the frog. *Ibid.* Vol. 56, p. 179. 1922. — KROGH and HARROP: On the substance responsible for capillary tonus. *Journ. of gen. physiol.* Vol. 54. 1921. — KROGH and REHBERG: Sur l'influence de l'hypophyse sur la tonicité des capillaires. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* Tome 87, p. 461. 1922. — KROMAYER: *Allgemeine Dermatologie.* 1896. — KÜTTNER und BARUCH: Beiträge zur Chirurgie der großen Gefäßstämme. Der traumatische segmentelle Gefäßkrampf. *Brun's Beitr. z. Chirurg.* Bd. 120, S. 1. — LAPINSKY: Über den Mechanismus und die diagnostische Bedeutung der Dermographie usw. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie.* Bd. 22, S. 58. 1914. — LÄWEN: Vereisung des Nervus ischiadicus und saphenus bei angiospastischen Schmerzzuständen der unteren Extremität. *Münch. med. Wochenschr.* 1922. S. 389. — LAIGNEL-LAVASTINE: Pathologie du sympathique. Paris 1924. — LERICHE: Da la sympathectomie periartérielle. *Presse méd.* 1917. p. 513. — LERICHE et POLICARD: Note sur les modifications de la circulation capillaire dans la maladie de Raynaud. *Ref.: Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. u. ihre Grenzgeb.* Bd. 14, S. 566. 1921. — LEWIS: Vascular reactions of the skin to injury. Part I reaction to stroking, urticaria factitia. *Heart* Vol. 11, Nr. 2, p. 119. 1924. — LOEB, L.: Edema. *Medicine.* Vol. 2, Nr. 3, p. 171. 1923. (Lit.). — LUBARSCHE: Über die Morphologie und Physiologie des Ödems. *Verhandl. d. Ges. dtsch. Naturf. u. Ärzte.* Bd. 84, S. 343. 1912. — LUNSGAARD and VAN SLYKE: Cyanosis. *Medicine.* Vol. 2, p. 1. 1923. — MAGNUS: (a) Chirurgisch wichtige Beobachtungen am Capillarkreislauf im Bilde des Hautmikroskops. *Münch. med. Wochenschr.* 1921. Nr. 29, S. 908. (b) Die Entzündung im Bilde direkter Capillarbeobachtung. *Arch. f. klin. Chirurg.* Bd. 120, S. 96. 1922. — MARAÑÓN: La main hypogenitale. *Rev. de méd.* 1922. p. 578. — MARCHAND: Die Störungen der Blutverteilung. In KREHL-MARCHAND: *Handb. d. allg. Pathol.* Bd. 2. 1910. — MAYER-LIST: Über Ursachen fleckförmiger Anordnung vasoneurotischer Veränderungen an der Haut. *Med.-naturw. Verein Tübingen. Sitzung 2. Febr. 1925. Ref.: Klin. Wochenschr.* 1925. Nr. 13, S. 619. — MEYER und GÖTTLIEB: Experimentelle Pharmakologie.

Berlin-Wien 1918. — MÜLLER, L. R.: Die Lebensnerven. Berlin 1924. — MÜLLER, O.: Die Capillaren der menschlichen Oberfläche in gesunden und kranken Tagen. Stuttgart 1922. (Lit.). — NEISSER und JADASSOHN: Krankheiten der Haut. In EBSTEIN-SCHWALBE: Handb. d. prakt. Med. Bd. 3. 1901. Stuttgart. — NIEKAU: (a) Ergebnisse der Capillarbeobachtung an der Körperoberfläche des Menschen. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* Bd. 22. 1922. (b) Anatomische und klinische Beobachtung mit dem Hautcapillarmikroskop. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 132, S. 301. — NONNENBRUCH: Über extrarenale Ödemgenese. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 86, S. 170. 1921. — NOTHNAGEL und ROSSBACH: Handb. d. Arzneimittellehre. 5. Aufl. Berlin 1884. — OPPENHEIM: Lehrb. d. Nervenkrankh. Berlin 1913. S. 1441, 1483. — PARRISIUS: Capillarstudien bei Vasoneurosen. *Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.* Bd. 72, S. 310. 1921. — PARISOT et RICHARD: Les glandes endocrines. Paris 1923. p. 124. — PINKUS: Allgemeine Pathologie der Zirkulationsstörungen der Haut. In MRACEK: Handb. d. Hautkrankh. Bd. 1, S. 316. (Lit.). — PLATZ: Die Leistungsprüfung des vegetativen Nervensystems. In L. R. MÜLLER: Die Lebensnerven. Berlin 1924. S. 111. — POLONSKY: Das vasomotorische Nachröten und seine diagnostische Bedeutung. Berlin 1911. Diss. (Lit.). *Zit. nach SCHWARTZ.* — RAJKA und FÜRTH: Über die Genese der reflektorischen Umgebungshyperämie unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1924. Nr. 24. — RAYNAUD: De l'asphyxie locale. Thèse de Paris 1862. — RECKLINGHAUSEN: Handb. d. allg. Pathol. des Kreislaufes. In *Dtsch. Chirurg.* 1888. Lief. 2—3. (Lit.). — REIL: Über das Absterben einzelner Glieder. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 8, S. 59. 1808. — RICKER und REGENDANZ: Beitrag zur Kenntnis der örtlichen Kreislaufstörungen. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 231. S. 1. 1910. — ROSEN, MÜLLER and MYERS: (a) Studies on the complex nitritoid crisis after intravenous administration of arsenicals. *Arch. of Dermatol. and Syphilis.* Vol. 10, p. 316. 1924. (b) The relation of silver-arsphenamin to involuntary nervous system and to the so called nitritoid crisis. *Ibidem.* Vol. 10, p. 607. 1924. — SCHARFF: Diskussion zum Vortrag von MAYER-LIST: *Klin. Wochenschr.* 1925. Nr. 13, S. 619. — SCHUR: (a) Haut und Hautcapillaren im mikroskopischen Bilde. *Zeitschr. f. angewandte Anat. u. Konstitutionslehre.* Bd. 5, S. 193. 1920. (b) Mikroskopische Hautstudien am Lebenden. *Wien. klin. Wochenschr.* Bd. 32. 1919. — SCHWARTZ: (a) Dermographismus als Untersuchungsmethode. *Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte.* 1917. Nr. 26. (Lit.). (b) Weitere dermatographische Studien. *Med. Klinik.* 1920. Nr. 13. (c) Verwendbarkeit der dermatographischen Untersuchungsmethode für pharmakologische Zwecke an Hand von Coffeinuntersuchungen. *Med. Klinik.* 1919. Nr. 16. (d) Dermographismus und vasomotorische Störungen bei Psychoneurosen und Nervengesunden. *Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.* Bd. 60, S. 279. 1918. (e) Technische Grundlagen zur Anwendung des Dermographismus als Untersuchungsmethode usw. *Schweiz. med. Wochenschr.* 1922. Nr. 33/34. — SEIFERT: Zur Frage der Sympathektomie. *Arch. f. klin. Chirurg.* Bd. 122, S. 248. 1922. — SERGENT: Sur la ligne blanche surrenale. *Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris.* 1907. p. 1628. — STAEDLER: Über den diagnostischen Wert des Dermographismus. *Inaug.-Diss.* Erlangen 1907. — STARLING: (a) The fluids of the body. *HERTER lectures.* Chicago 1909. *Zit. nach L. LOEB.* (b) On the mode of action of lymphagogues. *Journ. of gen. physiol.* Vol. 17, p. 30. 1894. — STURSBURG: Über die Bedeutung der Dermographie für die Diagnose funktioneller Neurosen. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 83. 1905. — TAPPEINER: Lehrb. d. Arzneimittellehre. 5. Aufl. Leipzig 1904. — TÖRÖK und RAJKA: Über das Verhalten der Blutgefäße der Haut auf lokale gefäßverengernde und gefäßweiternde Einwirkungen bei der Akrocyanose und bei der Cyanose nach Umschnüren des Armes. *Klin. Wochenschr.* Jg. 4, S. 1642. 1925. — TRACY: Clinical value of the vasomotor reflexes of the skin. *Med. journ. a. record.* Vol. 121, p. 292. 1925. — UNNA: Vorlesungen über allgemeine Pathologie der Haut. *Monatsh. f. prakt. Dermatol.* Bd. 9, 10, 11. 1889, 1890. — VARIOT: Autopsie d'un cas de microsphymie permanente etc. *Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris.* 1908. p. 643. — VOLHARD: Über Wesen und Behandlung der BRIGHTSchen Nierenkrankheit. *Dtsch. med. Wochenschr.* Bd. 64, S. 392. 1918. — VOLHARD und FAHR: Die BRIGHTSche Nierenkrankheit. Berlin 1914. — WEHNER: Periphere Blutzirkulation während der reaktiven Hyperämie nach Blutleere. *Klin. Wochenschr.* Jg. 4, S. 2005. 1925. — WEISS: (a) Über mikroskopische Capillarbeobachtung. *Wien. klin. Wochenschr.* 1920. (b) Über Beobachtung der Hautcapillaren und ihre klinische Bedeutung. *Münch. med. Wochenschr.* 1917. — WEISS und MÜLLER: Beobachtung und mikrographische Darstellung der Hautcapillaren am lebenden Menschen. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 119. 1916. — WIEDHOPF: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der periarteriellen Sympathektomie und der Nervenvereisung auf die Gefäße der Extremitäten. *Brun's Beitr. z. klin. Chirurg.* Bd. 130, S. 399. 1923. — WIENER: Die Beziehungen der Genitalorgane zu Hautveränderungen. *Samml. zwangl. Abh. a. d. Geb. d. Dermatol., d. Syphilidol. u. d. Krankh. d. Urogenitalapparates.* Neue Folge 1924., H. 6. — WINIWARDER: Die chirurgischen Krankheiten der Haut. *Dtsch. Chirurg.* Bd. 23. 1892. — WRIGTH: Some observations on the nature and the diagnostic significance of the white ligne of SERGENT. *Endocrinology.* 1922. p. 453.

Zit. nach LAIGNEL-LAVASTINE. — ZIELER und BIRNBAUM: Exantheme und Ikterus bei Salvarsanbehandlung. In KOLLE-ZIELER: Handb.d. Salvarsantherapie Berlin-Wien Bd. 2, S. 117. 1925. — ZIERL: Einfluß des Lebens-Nervensystems auf die Haut. In O. MÜLLER: Die Lebensnerven. Berlin 1924. S. 356.

## 2. Entzündung.

ANDRAL: Grundriß der pathol. Anat. Übersetzt von BECKER. 1832. S. 32. — APOLANT: Pathogenese der lokalisierten Antipyrinexantheme. Dermatol. Zeitschr. Bd. 5. 1899. — ASCHOFF: (a) Zur Begriffsbestimmung der Entzündung. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 68, H. 1. 1921. (b) Über Entzündungsbegriffe und Entzündungstheorien. Münch. med. Wochenschr. S. 655. 1922. (c) Über die Entzündung. Naturwissenschaften. Jg. 11, S. 641. 1923. — ASKANAZY: Stromafunktion. Münch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 34/35. — AUSPITZ: System der Hautkrankheiten. Wien 1881. — BAUER: Grundprinzipien der Biologie. Berlin 1921. Zit. nach RÖSSLE. — BAUM: Beitrag zur Lehre von der Urticaria. Berlin. klin. Wochenschr. Nr. 1. 1905. — BAUMGARTEN: Entzündung, Thrombose, Embolie, Metastase. München 1925. (Lit.). — BECHHOLD: Die Kolloide in Biologie und Medizin. 4. Aufl. Dresden-Leipzig 1922. — BETZKE: Über den Entzündungsbegriff in LUBARSCH-OSTERTAG: Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Abt. 2, T. 1, Jg. 20, S. 344. 1922. (Lit.). — BERGEL: Biologie der Entzündung. Klin. Wochenschr. Jg. 4, S. 1673. 1925. — BESNIER: In Pathologie et traitement des maladies de la peau par KAPOSI. Traduction avec notes et additions par BESNIER et DOYON. Paris 1891. Tome 1. — BESREDKA und STEINHARDT: Ann. de l'inst. Pasteur. 1906 et 1907. Zit. nach BRUCK. — BERTHMANN: Zur Frage der reflektorisch bedingten Hauterkrankungen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Festschr. NEISSER. Bd. 84, S. 71. 1907. — BIBERSTEIN: Anästhesie und Tuberkulinreaktion. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 4. — BIEDL und KRAUS: Experimentelle Studien über Anaphylaxie. Wien. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 11. 18. März. — BIER: Hyperämie als Heilmittel. Leipzig 1905. — BILLROTH: De natura et causa pulmon. affect. Inaug.-Diss. Berlin 1852. — BINSWANGER: Die Hysterie. Wien 1904. S. 583. — BODIN: Érythèmes. In Pratique dermatologique. Paris. Tome 2, p. 510. 1901. — BOHN: Embolische Hautkrankheiten. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 1, S. 391. 1868. — BÖTTCHER: Über circumscripte Keratitis. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 62, S. 569. — BRANDWEINER: Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 39, S. 263. 1904. — BRESLAUER: (a) Die Abhängigkeit der Entzündung vom Nervensystem. Zentralbl. f. Chirurg. 1919. S. 723. (b) Die Pathogenese der trophischen Gewebsschäden nach Nervenverletzung. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 150. 1919. — BRIEGER: Über Erytheme insbesondere bei Infektionskrankheiten. Charitéann. 1884. — BROCCQ: Traitement des maladies de la peau. Paris 1892. — BRUCE: Über die Beziehungen der sensiblen Nervenendigungen zum Entzündungsprozeß. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 63. 1910. — BRUCK: Experimentelle Beiträge zur Ätiologie und Pathogenese der Urticaria. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 96, S. 241. 1909. — BRÜCKE: Bemerkungen über die Mechanik des Entzündungsprozesses. Arch. f. physikal. Heilk. Bd. 9. S. 493. 1850. — BÜTTNER: Über die nach der Durchschneidung des Trigeminus auftretenden Ernährungsstörungen am Auge und an anderen Organen. Zeitschr. f. rat. Med. Bd. 15, S. 254. 1862. — CAMPANA: Polymorphosus erythema; its anatomy and mechanism. 3. internat. Congr. of Dermatol. 1896. — CHIARI und JANUSCHKE: Hemmung von Exsudat- und Transsudatbildung durch Calciumsalze. Wien. klin. Wochenschr. Bd. 23, Nr. 12. — COHNHEIM: (a) Neue Untersuchungen über die Entzündung. Berlin 1873. (b) Vorlesungen über allg. Pathol. Bd. 1. 1877. — COURMONT: De l'inflammation. in BOUCHARD: Traité de pathol.-gén. Tome 3, p. 391. 1900. — DALE: The OLIVER SHARPEY lectures on the activity of capillary bloodvessels and its relation to certain forms of toxæmia. Brit. med. journ. 1923. Nr. 3259. p. 1006. — DALE and RICHARDS: The vasodilator action of histamine and some other drugs. Journ. of gen. physiol. Vol. 52, p. 110. 1918. — DALE and LAIDLAW: Histamin shock. Journ. of gen. physiol. Vol. 52, p. 355. 1919. — DEBOVE: Pathogenie de l'urticaire hydatiques. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences. 19 Dec. 1887 et Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 21 Mars 1888. p. 113. — DIETRICH: (a) Über den Entzündungsbegriff. Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 34. S. 1071. (b) Entzündung. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 19. Tagung. Göttingen 1923. — DIEULAFOY: Zit. bei MERKLEN in Pratique dermatol. Tome 4, p. 751. — DÖLTER: Experimentelles zu der Frage der Anästhesie und Entzündung. Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 2. — DOERR: Die Idiosynkrasien. Naturwissenschaften. Jg. 12, H. 47. 1924. — DU MESNIL: Beiträge zur Anatomie und Ätiologie einiger Hautkrankheiten. Würzburg 1890. — EBBECKE: (a) Über Gewebsreizung und Gefäßreaktion. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 199, S. 197. 1923. (b) Die Hautquaddel als ein Beispiel der Entzündung. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 19. Tagung. Göttingen 1923. (c) Endothelzellen, „Rougetzellen“ und Adventitialzellen in ihrer Beziehung zur Contractilität der Capillaren. Klin. Wochenschrift. Jg. 2, Nr. 29. (d) Die lokale vasomotorische Reaktion (L. V. R.) der Haut und

der inneren Organe. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 169. 1917. e) Gefäßreaktionen. *Ergebn. d. Physiol.* Bd. 22, S. 401. 1923. (Lit.). — EDEN: Vorgänge der Entzündung und ihre Behandlung im Bilde der physikalischen Chemie. *Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg.* Bd. 170. H. 1—4. 1922. — EHMANN: Hyperämie, Anämie der Haut, Dermatitis. In MRACEK: *Handb. d. Hautkrankh.* Bd. 1, S. 663. — ELLINGER: Die Bedeutung des Quellsdruckes. *Münch. med. Wochenschr.* 1920. Nr. 49. S. 1399. — ENGMANN: *Journ. of cut. diseases.* 1899. — EPPINGER: Über eine eigentümliche Hautreaktion, hervorgerufen durch Ergamin. *Wien. med. Wochenschr.* Bd. 63, S. 1413. 1913. — FEUER: Untersuchungen über die Ursache der Keratitis und Trigemiusdurchschneidung. *Sitzungsber. d. Akad. Wien, Mathem.-naturw. Kl.*, Bd. 74, S. 63. 1876. — FINGER: (a) Beitrag zur pathol. Anatomie u. Ätiologie des Erythems. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.* 1893. (b) Erythema bacteriticum. *Ergebn. s. allg. Pathol. u. pathol. Anat. v. LUBARSCH-OSTERTAG.* 1896. S. 332. — FISCHER, B.: (a) Der Entzündungsbegriff. München 1924. (Lit.). (b) Die Wirkungsmechanismen der lokalen Kreislaufstörungen usw. *Klin. Wochenschr.* Jg. 4, Nr. 37. 1925. — FRÄNKEL: (a) Über Roseola typhosa. *Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh.* Bd. 34, S. 482. 1900. — (b) Über metastatische Dermatosen bei akuten bakteriellen Allgemeinerkrankungen. *Zeitschrift f. Hyg. u. Infektionskrankh.* Bd. 76, S. 133. 1913. — FREY: Die pathologischen Lungenveränderungen nach Lähmung der Nn. vagi. Leipzig 1877. — FRIEDEBERG: Ein Fall von Dermatitis symmetrica dysmenorrhoeica. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.* Bd. 114, H. 1. — GASTREICH: Experimentelle Studien zur biologischen Analyse der Entzündungsvorgänge. *Arch. f. klin. Chirurg.* Bd. 129, H. 3. 1924. — GAZA: Vitalfärbung des Wundgewebes. *Klin. Wochenschr.* Nr. 20, S. 870. 1924. — GEBER: Einige Daten zur Pathologie der Urticaria menstr. *Dermatol. Zeitschr.* Bd. 31. — GENTZNER: Gründe für die pathologischen Veränderungen der Lungen nach doppelseitiger Vagusdurchschneidung. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 8, S. 101. — GERLACH: (a) Über Beziehungen der Entzündung zum anaphylaktischen Zustand. *Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges.* 19. Tagung, Göttingen 1923. (b) Studien über hyperergische Entzündung. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiologie.* Bd. 247. H. 2, S. 294. 1923. — GESSLER: (a) Über die Gewebsatmung bei der Entzündung. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 91, H. 6. 1921. (b) Über Entzündung. *Klin. Wochenschr.* Jg. 2, Nr. 25. — GIBERT: *Traité pratique des maladies spéciales de la peau.* 1840. S. 72. — GILCHRIST: Some exp. observ. on the histopathol. of urticaria factitia. *Journ. cut. diseases.* 1908. p. 122. — GRÄFE: *Arch. f. vergl. Ophth.* Bd. 1, S. 206. — GRÄFF: Die Abhängigkeit der Leukocytenbewegung von der H-Ionenkonzentration. *Münch. med. Wochenschr.* 1922. Nr. 50. S. 1721. — GROLL: (a) Experimentelle Studien über die Beziehungen der Entzündung zum Nervensystem. *Münch. med. Wochenschr.* 1921. 15. Juli. — (b) Die Entzündung in ihren Beziehungen zum nervösen Apparat. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 70, S. 1. (c) Entzündung bei Gefäßlähmung. *Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges.* 19. Tagung. (d) Schlußbemerkungen z. RICKERs Arbeit usw. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 70, S. 529. 1922. — GÜNTHER: Die mechanische Erregbarkeit der Hautmuskeln und Hautgefäße. *Ergebn. d. inn. Med.* Bd. 15, S. 620. 1917. — HARTUNG und ALEXANDER: Zur Klinik und Histologie des Erythema indurè BAZIN. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.* Bd. 60, S. 39. 1902. — HAUSHALTER: Contribution à l'étude de l'érythème polymorphe. *Ann. de dermatol. et de syphiligr.* 1887. — HELLER und SCHULTZ: Über einen Fall von hypnotisch erzeugter Blasenbildung. *Münch. med. Wochenschr.* 1909. Okt. 14, 112. — HENLE: *Handb. d. rationellen Pathol.* Bd. 1. 1846. — HERING: *Wien. akad. Sitzungsber.* Bd. 57, Abt. 2. Februar 1868. *Zit. nach BAUMGARTEN.* — HERXHEIMER: Über den Reiz-, Entzündungs- und Krankheitsbegriff. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 65. 1919. — HESS: Die Regulierung des peripherischen Blutkreislaufes. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* Bd. 23. 1923. — HEUBNER: Die entzündungserregenden Gifte. *Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges.* 19. Tagung, Göttingen 1923. — HIPPEL: Zur Ätiologie der Keratitis neuroparalytica. *v. Graefes Arch. f. Ophth.* Bd. 35. S. 217. — HODARA: Untersuchungen über die Histologie der Urticaria factitia (Dermographismus) und der Urticaria chronica. *Dermatol. Wochenschr.* Bd. 57, Nr. 33. S. 971. — HOFFMANN: (a) Erythema nodosum syphiliticum. *Charitéannalen.* 27. (b) Kokken bei Erythema nodosum. *Verhandl. d. Berlin. dermatol. Ges.* 2. Juli 1901. (c) Quecksilbererythema. *Charitégesellschaft.* Juli 1902. — JADASSOHN: [a] Über infektiöse und toxische hämatogene Dermatosen. *Berlin. klin. Wochenschr.* 1904. Nr. 37 u. 38. (b) Die Toxikodermien. *Dtsch. Klinik.* 1902. S. 128. (c) Erythema exsudativum multiforme und nodosum. *Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. v. LUBARSCH-OSTERTAG.* Jg. 4, S. 747. 1897. (Lit.). — JADASSOHN und ROTHE: Zur Pathogenese der Urticaria. *Berlin. klin. Wochenschrift.* 1914. Nr. 11, S. 519. — JANKOWSKY: Vasomotorische Reizphänomene. *Inaug.-Diss.* Breslau 1887. — JANUSCHKE: Über Entzündungshemmung. *Wien. klin. Wochenschr.* Bd. 26, S. 869. 1913. — JARISCH: *Die Hautkrankheiten.* Wien 1900. Bd. 24, 1. Hälfte von NOTHNAGEL: *Spezielle Pathol.* — JENDRASSIK: Einiges über Suggestion. *Neurol. Zentralbl.* Bd. 7, S. 281. 1888. — KANEWSKAJA: Über entzündliche Reaktion isolierter Organe. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 41, S. 374. 1924. — KAPOSI: Pathologie und

Therapie der Hautkrankheiten. Wien. 3. Aufl. 1887. — KAUFFMANN und WINKEL: (a) Entzündung und Nervensystem. *Klin. Wochenschr.* 1922. Nr. 1. (b) Erwidern. *Klin. Wochenschr.* 1923. Nr. 3. — KÄSTNER: Beiträge zur neuropathologischen Entzündungslehre. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 43, H. 3. 1924. — KELLER: Über die Wirkung des ultravioletten Lichtes auf die Haut. *Strahlentherapie.* Bd. 16, S. 52. 1924. — KLEMENSIEWITZ: Die Entzündung. *Festschr. Jena* 1908. — KÖBNER: Zur Streitfrage über die Existenz eines Pemphigus acutus. *Vierteljahrsschr. f. Dermatol.* Jg. 1, S. 209. 1869. — KOHNSTAMM und PINNER: Blasenbildung durch hypnotische Suggestion. *Verhandl. d. dtsh. dermatol. Ges.* 10. Kongr. in Frankfurt a. M. 1908. S. 342. — KRAUSE: Die Neuralgie des Trigeminus. 1896. — KRAWKOW: Über die funktionellen Eigenschaften der Blutgefäße isolierter (normaler und pathologischer) Organe von Tieren und Menschen. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 27, S. 127. 1922. — KREHL: Pathologische Physiologie. 11. Aufl. 1921. — KREIBICH: (a) Die angioneurotische Entzündung. Wien 1905. (b) Erwidern auf den Vortrag von TÖRÖK usw. *Wien. klin. Wochenschr.* 1906. Nr. 51. (c) Monatshefte f. prakt. Dermatol. Nov. 1906. (d) Über Decubitus acutus und Blasenbildung bei Nervenkrankheiten. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.* Bd. 92, H. 3. (e) Angioneurotische oder toxische Entzündung. Bemerkungen zur Dermatitis dysmenorrhoeica MATZENAUER-POLLAND. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.* Bd. 114, S. 101. 1913. (f) Die Angioneurosen und die hämatogenen Entzündungen. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.* Bd. 95, S. 405. 1909. (Im Sinne des Referates f. d. 16. internat. med. Kongr. in Budapest 1909.) (g) Die L. V. R. *Wien. med. Wochenschr.* 1925. Nr. 6, S. 355. (h) Histologie des Erythema multiforme. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.* Bd. 58, S. 125. 1901. (i) Dtsch. med. Wochenschr. 2. Nov. 1907. — KREIBICH und POLLAND: Refraktrometrische Untersuchungen usw. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.* Bd. 75, H. 1, S. 3. 1905. — KRETZ: Schutzkörperbildung und Immunität in ASCHOFF: Pathologische Anatomie Bd. 1, S. 370. Jena 1909. — KROGH: Anatomie und Physiologie der Capillaren. Dtsch. Übersetzung von EBBECKE. Berlin 1924. (Lit.). — KUCZYNSKY: Experimentelle Untersuchungen über funktionelle Beziehungen der Zellen des entzündlichen Gewebes. *Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges.* 19. Tagung. Göttingen 1923. — KÜHN: Zur Lehre von den Erythemen. *Berlin. klin. Wochenschr.* 1880. — LANDOIS und EULENBURG: Die vasomotorischen Neurosen (Angioneurosen). *Wien. med. Wochenschr.* 1867—1868. — LANNOIS: *Nouv. iconographie de la SALPÉTRIÈRE.* Mai-Juni 1901. *Zit. nach MERKLEN in Pratique dermatol.* Tome 4, p. 747. — LEBER: Die Entstehung der Entzündung usw. 1891. — LEHNER: Beitrag zur Pathogenese des Herpes zoster. *Dermatol. Zeitschr.* Bd. 43, S. 33. 1925. — LELOIR: Recherches sur l'anatomie pathologique des érythèmes. *Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris.* 1885. — LENGLET: Trophoneuroses in *Pratique dermatol.* Tome 4, p. 546. — LEWANDOWSKY: Hautkrankheiten und Nervensystem. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie.* 1910. — LEWIN: (a) Vorläufige Mitteilung über das Erythema multiforme. *Berlin. klin. Wochenschr.* 1876. S. 321. (b) Vortrag in der Berlin. dermatol. Ges. Ref. in *Vierteljahrsschr. f. Dermatol.* 1879. S. 367 und Demonstration ebendort. Ref.: *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.* 1891. S. 1002. (c) Erythema multiforme. *Charité-Annalen.* 3. 1878. — LEWIS: Vascular reactions of the skin to injury. Part 1. Reaction to stroking; urticaria factitia. *Heart.* Vol. 11, Nr. 2. 1924. — LEWIS and GRANT: Vascular reactions of the skin to injury. Part 2. The liberation of a histamine-like substance in injured skin etc. *Heart.* Vol. 11, Nr. 3. 1924. — LOEB, L.: Edema. *Medicine.* Vol. 2, Nr. 3, p. 171. 1923. — LUBARSCH: (a) Entzündung. In ASCHOFF: *Pathol. Anat.* Bd. 1, S. 387. (b) VIRCHOWS Entzündungslehre und die Weiterentwicklung bis zur Gegenwart. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 235, S. 186. 1921. (c) Entzündung. *Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges.* 19. Tagung. Göttingen 1923. — LUTHLEN: Die Schmerzstillung als Behandlung der Hautentzündung. *Wien. klin. Wochenschr.* Jg. 31, Nr. 2. 1918. — MABILLE: Note sur les hémorragies cutanées p. autosuggestion. *Arch. internat. de neurol.* Tome 12, p. 54. 1886. — MANTEGAZZA: Contribution à l'étude de l'érythème induré de BAZIN. *Ann. de dermatol. et de syphiligr.* 1901. p. 497. — MARCHAND: (a) Über den Entzündungsbegriff. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 234. 1921. (b) Der gegenwärtige Stand der Entzündungsfrage. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1921. Nr. 40. (c) Die Entwicklung des Entzündungsbegriffes. *Med. Klinik.* 1922. Nr. 38. (d) Erwidern auf RICKERS Bemerkungen usw. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 237. 1922. (e) Über Molekularpathologie und Entzündung. *Münch. med. Wochenschr.* 1924. Nr. 7. S. 208. (f) Die Störungen der Blutverteilung in KREHL-MARCHAND: *Handb. d. allg. Pathol.* 1912. (Lit.). — MARCUSE: Über nodöse Syphilide. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.* Bd. 63, S. 1. 1902. — MATHES: Dermatitis symmetrica dysmenorrhoeica. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.* Bd. 114, H. 1. — MATZENAUER und POLLAND: Dermatitis symmetrica dysmenorrhoeica. (Beitrag zur Angioneurosenfrage.) *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.* Bd. 111, S. 385. 1912. — MEISSNER: Über die nach Durchschneidung des Trigeminus am Auge des Kaninchens eintretende Ernährungsstörung. *Zeitschr. f. rat. Med.* Bd. 29, S. 96. 1867. — METSCHNIKOFF: *Leçons sur la pathologie comparée de l'inflammation.* Paris 1912. — MEYER und GOTTLIEB: Experimentelle Pharmakologie. 3. Aufl. 1918. — MIBELLI, V.: Su gli eritemi fissi da antipyrin. *Giorn.*

- ital. d. malatt. vener. e. d. pelle. 1897. — MORO: (a) Klinik der Tuberkulose. Bd. 2, H. 2. 1909. (b) Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 39. — MÜLLER, L. R.: (a) Die Lebensnerven. Berlin 1924. (b) Studien über den Dermographismus. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 47 bis 48. S. 413. — MÜLLER, O.: Die Capillaren der menschlichen Oberfläche in gesunden und kranken Tagen. Stuttgart 1922. (Lit.). — NAKAMURA, MASAKAZU und HISASHI TAKAHASHI: Beziehung der durch Hautreizmittel bedingten Entzündung zu den sensiblen Nervenenden. Tohoku Journ. of exp. med. Vol. 5, p. 288. 1924. — NATUS: Beiträge zur Lehre von der Stase, nach Versuchen am Pankreas des lebenden Kaninchens. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 199, S. 1. 1910. — NEISSER: Über das Jucken und die juckenden Hautkrankheiten. Dtsch. Klinik. 1901. — NEISSER und JADASSOHN: Krankheiten der Haut in SCHWALBE-EBSTEIN: Handb. d. prakt. Med. Bd. 3, T. 2. 1901. — NEUMANN: Über den Entzündungsbegriff. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 5, S. 347. 1889. — OHNO: Beiträge zur neuropathologischen Entzündungslehre. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 72, S. 722. 1924. — OLIVER: Philadelphic med. Journ. Ref.: Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1899. p. 511. — OPIE: Inflammation. Arch. of internal med. Vol. 5, p. 541. 1910. — OSWALD: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie. Bd. 8, S. 226. 1910. (Zit. nach SCHADE.) — PAULSEN: Ein Fall von gonorrhöischen Gelenk- und Hautmetastasen usw. Münch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 35, S. 1209. — PARRISIUS: Capillarstudien bei Vasoneurosen. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 72, S. 310. 1921. — PERTHES: Über Strahlenimmunität. Münch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 38, S. 1301. — PHILIPPSON, L.: (a) Contributo allo studio dell'eritema nodoso. Giorn. ital. d. malatt. vener. e. d. pelle. Vol. 3, p. 384. 1895. (b) Über das flüchtige Reizödem. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1903. S. 392. (c) Die Histologie der akut entstehenden hyperämischen Flecke der Lepra tuberosa. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1893. S. 229. (d) Über Embolie und Metastase in der Haut. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 51, S. 33. 1900. (e) Sull'eritema e sulla flebite lebbrosa. Giorn. ital. d. malatt. vener. e. d. pelle. 1897. p. 575. (f) Ricerche sperimentali sull'urticaria. Giorn. ital. d. malatt. vener. e. d. pelle. 1899. (g) Delle gomme sifilitiche. Giorn. ital. d. malatt. vener. e. d. pelle. Vol. 4. 1894. — PHILIPPSON und TÖRÖK: Allgemeine Diagnostik der Hautkrankheiten, begründet auf pathologische Anatomie. Wiesbaden 1895. — PIESBERGEN: Zum Entzündungsproblem und den biologischen Grundlagen der Reizkörpertherapie. Münch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 2, S. 37. — POLOTEBNOFF: Zur Lehre von den Erythemen. Dermatol. Studien. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Ergänzungsheft 2, S. 115. 1887. — RAJKA: Weiterer Beitrag zur Pathogenese der Hyperämie bei der Entzündung. Klin. Wochenschr. Jg. 4, S. 1024. 1925. — RANKE: Leben, Reiz, Krankheit und Entzündung. Münch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 10. — RASCH: Ein Fall von sog. hysterischer Dermatose. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 121, S. 21. — RAVIART et TONEL: Erythèmes bulleux dues à l'ingestion d'antipyrine. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1897. Ref.: Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Tome 46, p. 345. — RECKLINGHAUSEN: Handb. d. allg. Pathol. d. Kreislaufes u. d. Ernährung. In BILLROTH-LUECKE: Dtsch. Chirurgie. Stuttgart 1883 (Lit.). — RIBBERT: Lehrb. d. Pathol. Leipzig 1901. — RICKER: Bemerkungen zu der kritischen Studie MARCHANDS über den Entzündungsbegriff. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 237, S. 281. 1922. — RICKER und REGENDANZ: Beitrag zur Kenntnis der örtlichen Kreislaufstörungen usw. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 231, S. 1. 1921. — RÖDER: Zur Theorie der Entzündung. Wien. klin. Wochenschr. 1922. Nr. 30, S. 651. — RÖSSLER: (a) Die Bedeutung von Transplantationsversuchen für die Entzündungslehre. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 33, S. 364. 1923. (b) Die konstitutionelle Seite des Entzündungsproblems. Schweiz. med. Wochenschr. 1923. Nr. 46, S. 1053. (c) Wesen und Erscheinung der akuten Entzündung. Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. Jg. 15, H. 1. 1924. (Lit.). (d) Referat über Entzündung. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 19. Tagung. Göttingen 1923. — ROSENOW: Der Einfluß parenteraler Calciumzufuhr auf die Durchlässigkeit der Gefäßwände. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 4, S. 227. 1916. — SAMUEL: (a) Der Entzündungsprozeß. Leipzig 1873. (b) Entzündung. In LUBARSCH-OSTERTAG: Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Jg. 2, S. 64. 1896. — SCHADE: (a) Die physikalische Chemie in der inneren Medizin. 3. Aufl. Dresden u. Leipzig. 1923. (b) Die Physikochemie der Entzündung. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 19. Tagung. Göttingen 1923. — SCHKLAREWSKY: Zur Extravasation der weißen Blutkörperchen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 1. 1869. — SCHLESINGER: Über Blaseneruption an der Haut bei zentralen Affektionen des Nervensystems. Dtsch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 27. S. 1086. — SCHÜCK: Zur Entzündungsfrage. Zentralbl. f. Chirurg. 1924. Nr. 26. S. 1397. — SENFFLEBEN: Über die Ursachen und das Wesen der nach Durchschneidung des Trigeminus auftretenden Hornhautaffektion. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 65, S. 69. 1875. — SHIMURA: Der Einfluß des zentralen und peripherischen Nervensystems auf der Entzündung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 251, S. 160. 1924. — SIEGEL: Versuche über den Einfluß von Säure und Alkali auf die Leukocytenauswanderung. Krankheitsforschung. Bd. 1, H. 1, S. 59. 1925. — SIEGMUND: (a) Untersuchungen über Immunität und Entzündung.

Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 19. Tagung, Göttingen 1923. (b) Speicherung der Retikuloendothelien, celluläre Reaktion und Immunität. *Klin. Wochenschr.* 1922. Nr. 52, S. 2566. — SIMON et LÉGRAIN: *Ann. de dermatol. et de syphiligr.* 1888. — SKLAVUNOS: Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 19. Tagung, Göttingen 1923. — SNELLEN: *Arch. f. d. holländ. Beitr.* Bd. 1, S. 206. 1857. — SPIESS: (a) Entzündung und Nervensystem. *Klin. Wochenschr.* Jg. 2. Nr. 3. (b) Die Bedeutung der Anästhesie in der Entzündungstherapie. *Münch. med. Wochenschrift.* 1906. Nr. 8, S. 345. — STEINER: Verhandl. d. Berlin. physiol. Ges. Sitz. v. 14. 7. 1876. — SZÖLLÖSI: Ein Fall multipler neurotischer Hautgangrän in ihrer Beziehung zur Hypnose. *Münch. med. Wochenschr.* 1907. S. 1034. — TANNENBERG: Experimentelle Untersuchungen über lokale Kreislaufstörungen. *Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol.* Bd. 31, S. 173. 1925. III. Teil: Die Stase. S. 285. IV. Teil: Die Leukocytenauswanderung. S. 361. V. Teil: Die Entzündung bei Ausschaltung des Nervensystems (in Gemeinschaft mit DEGENER) S. 385. — THOMA: (a) *Lehrb. d. pathol. Anat.* 1894. (b) Über die Entzündung. *Berlin. klin. Wochenschr.* 1886. Nr. 6, S. 85. (c) Über entzündliche Störungen des Capillarkreislaufes bei Warmblütern. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 74, S. 360. 1878. — TÖRÖK: (a) Über das Wesen der sog. Angioneurosen der Haut. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.* Bd. 53, H. 2 u. 3. (b) Die Angioneurosenlehre und die hämatogene Entzündung. *Wien. klin. Wochenschr.* Jg. 19, Nr. 51. (c) Bemerkungen zur Erwiderng KREIBICHs usw. *Wien. klin. Wochenschr.* Jg. 20, Nr. 4. (d) Die Lehre von der angioneurotischen und hämatogenen Hautentzündung. *Dermatol. Zeitschr.* Bd. 17, S. 712. 1910. (e) Bemerkungen zur Streitfrage über die Entstehung bei Derm. symmetr. dysmenorrh. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.* Bd. 66, H. 1, S. 185. (f) Inflammation. *Arch. of dermatol. a. syphilol.* Vol. 8, p. 505. 1923. (g) The question of the nervous origin of inflammation etc. *Acta dermato-venereol.* Vol. 4, p. 22. 1923. (h) Spezielle Diagnostik der Hautkrankheiten. *Wien* 1905. — TÖRÖK und HART: Experimentelle Untersuchungen über die Pathogenese der Urticaria. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.* Bd. 65, S. 21. 1903. — TÖRÖK und LEHNER: Zur Anatomie und Pathogenese der Urticaria. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.* Bd. 132, S. 401. 1921. — TÖRÖK, LEHNER und KENEDY: (a) Untersuchungen über die Pathogenese der Urticaria. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.* Bd. 139, H. 1. 1922. (b) Experimentelle Untersuchungen über die Durchlässigkeit der Capillarwände bei der Entzündung. *Zeitschrift f. d. ges. exp. Med.* 1925. — TÖRÖK und RAJKA: (a) Beitrag zur Pathogenese der Hyperämie und des Ödems usw. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.* Bd. 147, H. 3. 1924. (b) Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung des hyperämischen Entzündungshofes. *Wien. med. Wochenschr.* 1925. Nr. 6, S. 383. — TÖRÖK und VAS: Über den Eiweißgehalt des Inhaltes verschiedener Blasen usw. *Festschr. KAPOSÍ. Erg.-Bd. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.* 1900. — TRAUBE: *Ges. Abhandlungen.* Bd. 1, S. 113. — TSUDA: Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Reaktion der Subcutis in Beziehung zum individuellen Immunitätszustand. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 247. 1923. — UNGER und WISSOTZKY: Zur Verteilung der Leukocyten im Blut bei Entzündungsprozessen. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1921. Nr. 22, S. 625. — UNNA: (a) Vorlesungen über allgemeine Pathologie der Haut. *Monatsh. f. prakt. Dermatol.* Bd. 10 u. 11. 1890. (b) Entstehung und Beseitigung des Juckens. *Berlin. klin. Wochenschr.* Nr. 24—27 u. 29—31. 1916. — VALLERY-RADOT-PASTEUR, KRIEF und JACQUEMAIRE: Étude sur le dermographisme. *Presse méd.* Jg. 32, p. 517. 1924. — VEIEL: 3. internat. Congr. of dermatol. London 1896. p. 601. — VEIT: Entzündungsvorgänge bei Kaninchen, die durch Benzol aleukocytär gemacht sind. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 68, 1921. — VIDAL: De l'urticaire. *L'union méd.* Tome 2, p. 24. 1880 et *Ann. de dermatol. et de syphiligr.* 1880. p. 408. — VIRCHOW: (a) *Handb. d. spez. Pathol.* Bd. 1. (b) *Cellularpathologie.* 4. Aufl. 1871. — VÖRNER: Zur Lehre von der Entstehung des Herpes zoster. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.* Bd. 132, S. 428. 1922. — WADSACK: *Berlin. klin. Wochenschr.* 1906. Nr. 18. — WEIGERT: Entzündung in *Realencyklopädie d. ges. Heilkunde v. EULENBURG.* Bd. 4, S. 644. 1880. — WEIR-MITCHELL: Des lésions des nerfs et de leur conséquences. traduit par Dastre 1874. — WESTPHAL: Eine Nachprüfung des COHNHEIMschen Entzündungsversuches. *Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol.* Bd. 30. 1924. — WIDAL et THÉRÈSE: *Progr. méd.* Tome 7. 1894. — WINIWARTER: (a) Der Widerstand der Gefäßwände im normalen Zustande und während der Entzündung. *Sitzungsber. d. Akad. Wien, Mathem.-naturw. Kl.* Bd. 68, Abt. 3, S. 29. 1874. (b) Die chirurgischen Krankheiten der Haut. *Dtsch. Chirurg.* 1892. Lief. 23, S. 93. — WRZ: Die Entstehung der urticariellen Quaddel und ihre Beziehungen zum Gefäßsystem. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.* Bd. 146, H. 2. 1924. (Lit.). — WOLFF: Die Erytheme. In *MRAČEKs Handb. d. Hautkrankh.* Bd. 1, S. 533.

# Angioneurosen.

Von

LUDWIG TÖRÖK-Budapest.

Nach den Untersuchungen, welche C. BERNARD, BROWN-SÉQUARD, PFLÜGER, SCHIFF, BUDGE u. a. über die Existenz und den Verlauf der Gefäßnerven ausgeführt hatten, kam es zu einer schärferen Betonung ihrer Bedeutung für die Entstehung von pathologischen Vorgängen, namentlich für das Zustandekommen krankhafter Veränderungen im Verlaufe von Hautkrankheiten. LANDOIS und EULENBURG stellten nämlich im Jahre 1867 eine eigene Klasse von „Erkrankungen des Nervenapparates“ auf, die Klasse der *vasomotorischen Neurosen* oder *Angioneurosen*, welche sich dadurch von anderen krankhaften Prozessen unterscheiden sollten, daß bei ihnen die „vasomotorischen oder Gefäßnerven . . . . entweder in ihrem Zentrum oder in ihrer peripherischen Ausbreitung ergriffen sind“. „Je nach dem Orte und den Organen, an welchen sich die ergriffenen Nerven verzweigen, sowie nach dem Grade der Erregung, welchem letztere unterworfen sind“, sollen diese Erkrankungen „eine Reihe anscheinend höchst differenter Erscheinungen in den Funktionen des Kreislaufs, der Ernährung und der Wärmeregulierung im Gefolge haben.“ Zu den Angioneurosen rechneten sie: die Ophthalmia ex affectione nervi trigemini, die Ophthalmia intermittens, die Acne rosacea, Sekretionsanomalien im Gebiete des Nervus trigeminus, die Hemiatrophia facialis, die Hemikranie, die BASEDOWSCHE Krankheit, eine angioneurotische Form des Diabetes mellitus, den Herpes zoster, die Urticaria, die Lepra, den Rotlauf, die Epilepsie, die Angina pectoris vasomotoria, die progressive Muskelatrophie, sowie die Muskelatrophie nach Bleiintoxikation, ferner die Ausschläge der akuten Exantheme und bei verschiedenen Vergiftungen, die medikamentösen Ausschläge, die Hämatidrosis, die Vitiligo usw.

Als die genannten Autoren die neue Krankheitsgruppe aufstellten, waren die Kenntnisse von der Ätiologie der Krankheiten noch recht unvollkommen, und die Geister standen noch in gewissem Maße unter dem Einflusse der neuristischen Krankheitslehre, welche zu Ende des 18. und am Anfange des 19. Jahrhunderts herrschte. Das erklärt die günstige Aufnahme und rasche Verbreitung der neuen Theorie. Denn beweisende Tatsachen für die Statthaftigkeit ihrer Auffassung haben LANDOIS und EULENBURG nicht beigebracht, vielmehr dieselbe bloß als eine Hypothese hingestellt. Heute genügt schon die einfache Durchsicht der Liste der von ihnen hierher gerechneten krankhaften Prozesse, um die meisten aus einer Krankheitsgruppe mit den von LANDOIS und EULENBURG gezogenen Grenzen auszuschalten. Auf Grund unserer Kenntnisse über die Funktion der Gefäßnerven können Lähmungs- und Krampfstände der Blutgefäße auf einen pathologischen Zustand der Gefäßnerven, sei es im Zentrum oder in der Peripherie, bezogen werden. Die Annahme aber, daß Gewebsveränderungen höheren Grades unmittelbar durch die Wirkung der vasomotorischen Nerven zustande

kommen, war unzulässig und ist es auch heute noch. Dessenungeachtet wurde die Angioneurosenlehre, namentlich für die Erklärung der Entstehung entzündlicher Prozesse der Haut in ausgedehntem Maße verwendet. Schon LANDOIS und EULENBURG haben Hautentzündungen, welche vom Innern des Körpers her hervorgerufen werden, auf den Einfluß der vasomotorischen Nerven zurückgeführt und selbst bei dem Entstehen von Entzündungen nach äußeren Schädigungen unter Umständen den vasomotorischen Zentren eine gewisse Rolle zugeschrieben. Mit AUSPITZ, einem der nächsten und exponiertesten Verfechter der Angioneurosenlehre auf dem Gebiete der Hautkrankheiten, tritt aber die Wendung in der Entwicklung der Theorie ein, daß *ausschließlich* Entzündungen zu den Angioneurosen gestellt werden. Laut AUSPITZ sind nämlich die Angioneurosen insgesamt entzündliche Vorgänge, welche sich von einfachen Entzündungen dadurch unterscheiden, daß bei ihnen eine „von dem lokalen, rein fluxionären Vorgänge unabhängige, jedoch ihn bisweilen komplizierende stärkere Beteiligung und Veränderung des Gefäßtonus“ zugegen ist. Die hierher gehörenden Hautaffektionen sollen auf folgende Weise zustande kommen: „Ein auf welchen Punkt des Organismus immer einwirkender eigentümlicher Reiz wirkt auf ein Zentrum von Nervenausbreitungen der Haut entweder direkt oder auf reflektorischem Wege derart ein, daß eine Änderung im Tonus der ihnen angehörigen Gefäßzweige eintritt.“ Dieses Zentrum kann in der Gefäßwand selbst oder in ihrer Umgebung oder im Rückenmark bzw. im verlängerten Mark gelegen sein. Auch kann irgendein Gift, welches im Blute kreist, die peripherischen Gefäßnerven direkt reizen. All das hat eine Geneigtheit der Haut zu entzündlicher Störungen zur Folge.

Außer der Annahme, daß „nebst der trophischen Reizung an der Peripherie noch eine allgemeine Störung des Gefäßtonus vorhanden ist“, hegt AUSPITZ bezüglich der angioneurotischen Entzündung auch die Vorstellung, daß die „nutritiven Störungen“ durch Vermittlung des Rückenmarks oder verlängerten Marks ausgelöst werden und daß unter der Fortdauer der Tonusveränderung in den Gefäßwänden an den letzteren jene Veränderungen auftreten, welche sonst durch „entzündliche Reize anderer Art bewirkt werden und welche man als entzündliche Alteration der Gefäßwände bezeichnet“. AUSPITZ nimmt demnach zweierlei Entstehungswege der angioneurotischen Entzündung der Haut an: Diese soll nämlich entweder dadurch zustande kommen, daß infolge einer allgemeinen vasomotorischen Störung eine Geneigtheit der Haut besteht, auf Reize verschiedener Art mit Entzündung zu antworten; das ist der Fall bei den sog. essentiellen Angioneurosen (Erythema multiforme, nodosum, Urticaria chronica usw.); bei den infektiösen und toxischen Angioneurosen soll sie dagegen durch die Einwirkung des krankmachenden Faktors auf die vasomotorischen Nerven im Zentrum oder an der Peripherie entstehen.

Eine angioneurotische Entstehung schreibt AUSPITZ folgenden krankhaften Prozessen zu: Roseola ex Typho, ex Cholera usw., Scarlatina, Rubeola, Morbilli, Varicella, Vaccina, Miliaria crystallina, Variola, Maliasmus, Pustula maligna, Pellagra, Acrodynie, Herpes, Pemphigus, Eczema toxicum, Furunculus, Ecthyma toxicum, Purpura toxica, Urticaria toxica, Ergotismus, Erythema multiforme et nodosum, Herpes circinatus, iris, phlyctenoides, Impetigo herpetiformis, ekzematöse und pemphigoide Efflorescenzen bei Hysterischen u. dgl., Peliosis rheumatica, Urticaria essentialis, chronica, Acne rosacea. AUSPITZ unterscheidet außerdem noch *neuritische*, d. h. durch Erkrankung sensibler und zugleich trophischer Nerven-elemente bedingte Dermatosen und unter diesen auch entzündliche, wie den Herpes zoster, den Herpes febrilis, die Urticaria neuritica usw., doch ist die Abgrenzung der Angioneurosen von diesen keine scharfe. Denn seiner Auffassung nach muß, solange nicht trophische Nerven oder

Nervenfasern anatomisch nachgewiesen sind, die Möglichkeit zugelassen werden, daß es die Vasomotoren sind, welche das Zustandekommen der neuritischen Dermatosen vermitteln. Ja selbst die Abgrenzung von den einfachen Entzündungen ist nicht streng durchgeführt. AUSPITZ behauptet zwar, daß letztere wesentlich den Charakter lokaler Vorgänge an sich tragen, „ohne daß außerhalb des Rahmens des reinen Entzündungsvorganges irgendein anderweitiges Moment, welches nicht schon in der Entzündungserregung und ihrer fortlaufenden Wirkung selbst begründet und enthalten wäre, das klinische Bild beeinflusste“. Die Entstehung der einfachen Dermatitis wird aber (S. 79 l. c.) auf die Einwirkung des Entzündungsreizes auf die periphere Ausbreitung der sensiblen, trophische Störungen vermittelnden Nerven der Haut zurückgeführt. Konsequenterweise müßte AUSPITZ auch hier anstatt der Beteiligung der sensiblen, die der vasomotorischen Nerven zugeben.

Eine der AUSPITZschen ähnliche Annahme hat auch UNNA bezüglich der angioneurotischen Entzündung vertreten. Er zerlegt sie in zwei Elemente, von welchen das eigentlich entzündliche nicht durch Nerveneinfluß entstehen soll. Das andere Element, d. h. die vasomotorische Störung, welche das Wesen der Angioneurose ausmacht, gesellt sich der Entzündung bei. Das Wesen derselben besteht in einer abnorm erhöhten Reizbarkeit im ganzen Gefäßsystem der Haut, welche sich in einer Neigung zu Kontraktionszuständen äußert. Die Gefäßkontraktion soll in den Arterien durch den allzu hohen Blutdruck und Blutandrang verhindert werden, während in den Venen infolge des hier geringeren Blutdruckes eine Kontraktion zustande kommen kann. Das auf diese Weise entstehende Mißverhältnis in dem Kontraktionszustande der Arterien und Venen, welche die auf dem Venenwege zurückkehrende Blutmenge einschränkt, führt zu einem spastischen Ödem der Haut, welches sich der Entzündung zugesellt. Als Reiz, auf welchen die Gefäßmuskulatur „ungewöhnlich rasch und intensiv mit stärkerem Muskeltonus“ antwortet, figuriert der stärkere Blutdruck, welcher zu Beginn der Entwicklung der Hautveränderungen in den von einer Wallungshyperämie befallenen Blutgefäßen herrscht.

UNNA unterscheidet unter den Angioneurosen fünf Typen, von welchen die Blutungen mit einem Fragezeichen versehen sind. Die übrigen sind die folgenden: 1. *Anämien* (toter Finger, RAYNAUDSche Krankheit, Ergotismus); 2. *Cyanosen* (Livedo annularis e frigore, Perniosis, cyanotische Form der lokalen Asphyxie); 3. *Ödeme* (QUINCKES Ödem und die Urticaria factitia); 4. *Erythantheme*, und zwar A. symptomatische, worunter a) reflektorische (ausgelöst durch Herzkrankheiten, Uterinaffektionen, von Urethralleiden, Peritonealreizungen, Dentitionsvorgängen, Geschmacks- und Geruchsempfindungen), b) toxische (durch Insektenstiche, Arzneimittel, Verdauungsstörungen, Urämie), c) infektiöse (Roseola cholerae, vaccinae, variolae, infantilis usw.); B. idiopathische (essentielle), worunter a) Erythantheme von makulo-papulöser, b) von papulobullöser und c) von urticarieller Form.

KREIBICH hat den Standpunkt vertreten, daß die angioneurotische Entzündung durch einen vasomotorischen Gefäßreflex zustande kommt und diese Annahme später auf sämtliche Entzündungen ausgedehnt. Der Reflex antwortet mit allen Formen der vasomotorischen Erregung und mit allen Formen der Entzündung. Die Reflexe sind meistens zentrale, doch ist auch die Möglichkeit kurzer lokaler Reflexe zuzugeben. Entscheidend für das Zustandekommen, für die Form, für die Höhe des Reflexes sei neben der Art und Intensität des afferenten Reizes die Labilität und Erregbarkeit des Reflexbogens.

Wir haben die Frage der neurogenen Entstehung der Entzündung im Kapitel „Entzündung“ einer eingehenden Besprechung unterworfen und dort auch die angioneurotische Entzündung mit in den Kreis unserer Betrachtungen

einbezogen. Das Ergebnis derselben war die Zurückweisung der Annahme, daß die Entzündung durch die Einwirkung sensibler bzw. vasomotorischer Nerven hervorgerufen wird. Auf die Einzelheiten unserer Beweisführung hier nochmals einzugehen, halten wir für unangebracht und verweisen daher auf unsere Darlegungen a. a. O. Ergänzend soll bloß folgendes hervorgehoben werden: 1. Die Berechtigung, irgendeinen krankhaften Prozeß als Angioneurose aufzufassen, besteht bloß dann, wenn seine wesentlichen Symptome durch Vermittlung der Gefäßnerven hervorgerufen werden. Nicht hierher zu rechnen sind dagegen Prozesse, bei welchen sämtliche Gewebelemente der Gefäßwand, also mit den letzteren auch die in der Gefäßwand enthaltenen Nerven von der krankmachenden Einwirkung unmittelbar getroffen werden und neben den Symptomen, welche von den Veränderungen der übrigen Gefäßwandbestandteile bedingt sind, auch Folgen der krankhaften Beeinflussung der Gefäßnerven auftreten. Das ist aber gerade bei der Entzündung der Fall und schon aus diesem Grunde sind die Entzündungen aus dem Kreise der durch Nerveneinflüsse bedingten Prozesse im allgemeinen und aus dem der Angioneurosen im besonderen auszuscheiden.

2. Bei der Besprechung der essentiellen Angioneurosen bezeichnet AUSPITZ die Geneigtheit der Haut auf Reize verschiedenartigster und oft leichtester Art mit entzündlichen Störungen zu antworten, als das Resultat der allgemeinen angioneurotischen Störung, auf S. 69 l. c. wird sie auf einen „Tonizitätsfehler“, auf eine „persistente oder öfter wiederkehrende tonische Gefäßalteration“ bezogen. Demzufolge besteht nach seiner Auffassung der Unterschied zwischen gewöhnlicher und angioneurotischer Entzündung in der Gegenwart einer Überempfindlichkeit der Haut bei der letzteren, welcher eine gesteigerte Empfindlichkeit der vasomotorischen Nerven zugrunde liegen soll.

Ähnliche Ansichten sind auch von späteren Autoren geäußert worden. So z. B. erwähnt UNNA unter den Eigenschaften, welche für die angioneurotischen Hautveränderungen charakteristisch sind, den für ihre Entstehung adäquaten Reiz, was, wie auch UNNA selbst zugibt, bloß eine andere Bezeichnung für die idiosynkrasische Überempfindlichkeit ist, deren Sitz, wie oben ausgeführt wurde, in die Gefäße bzw. in die Gefäßnerven verlegt wird. Und BESNIER führt unter den allgemeinen Entstehungsbedingungen der Erytheme (die Urticaria mit inbegriffen) die individuelle Disposition an, welche der Einwirkung der übrigen ätiologischen Faktoren vorangeht. Unter dieser individuellen Disposition ist aber nach allem, was BESNIER über die Pathogenese der Erytheme darlegt, eine Überempfindlichkeit der Vasomotoren zu verstehen. Denn er führt ihre Entstehung auf einen neuro-vasculären Mechanismus zurück: „der pathogene Reiz scheint eher auf die neurovasculären Zentren zu wirken, als auf die Stellen, welche den Sitz der erythematösen Läsion bilden. Letztere scheint immer das Resultat einer reflektorischen Störung zu sein“ . . . (S. 383 l. c.).

Die Teilnahme des die vasomotorischen Nervenfasern enthaltenden sympathischen Nervensystems an den Vorgängen der Überempfindlichkeit bildet gerade in unseren Tagen den Gegenstand eifrigen Studiums und wird von manchen Autoren besonders hervorgehoben. Andere, und zwar die Mehrzahl, stehen, wie im Kapitel Urticaria ausgeführt wurde, auf dem Standpunkte, demzufolge, was immer auch ihre Ansicht über die Vorgänge der Anaphylaxie und Idiosynkrasie sonst sein mag, die krankhaften Veränderungen im Zustande der Überempfindlichkeit auf lokale chemische (kolloidchemische) Beeinflussung des Gefäßendothels und der glatten Muskulatur zu beziehen sind.

Die Methoden, welche bisher bei der klinischen Untersuchung des Tonus des Sympathicus verwendet wurden, erlauben, wie im Kapitel „Urticaria“ dargestellt wird, keine sicheren Schlüsse. Erst weitere mit entsprechenderen Methoden ausgeführte Untersuchungen können diesbezüglich befriedigende Aufklärung

verschaffen. In bezug auf die Entzündung müßten ihre Ergebnisse, falls sie einen veränderten Erregungszustand des Sympathicus nachweisen, mit den bisherigen Ergebnissen in Einklang gebracht werden, d. h. die Entzündung im Zustand der Überempfindlichkeit müßte auf eine chemische Beeinflussung der Gefäßendothelien und glatten Muskeln, und überdies auf eine solche der Nerven der Gefäßwand bezogen werden. Für die Anerkennung einer angioneurotischen Entzündung böte das ebenso wenig Grund, wie die Tatsache, daß bestimmte zirkulatorische Veränderungen im Laufe der gewöhnlichen Entzündung unter dem Einflusse der Gefäßnerven entstehen, nicht dazu benützt werden kann, eine neurotische Pathogenese der Entzündung anzunehmen.

3. Die Argumente, welche UNNA zur Stütze seiner Annahme von der Existenz eines Venenspasmus bei der angioneurotischen Entzündung angeführt hat, haben wir im Kapitel der Urticaria (S. 175) einer eingehenden Kritik unterzogen und zurückgewiesen. Wir können daher auch die Existenz von Entzündungsprozessen nicht anerkennen, welche durch die Vergesellschaftung mit einem auf Grund inkoordinierter Venenkontraktion entstandenen Ödem ihre angioneurotische Herkunft verraten.

Alle Entzündungen sind demnach aus dem Gebiete der Angioneurosen auszuschließen. Auszuschließen sind daher alle Formen der Urticaria, die Urticaria factitia und das QUINCKESCHE Ödem mit inbegriffen, die Prurigo, alle entzündlichen Erytheme bekannter und unbekannter Ätiologie, das HEBRASCHE Erythema multiforme und nodosum mit inbegriffen, die Ausschläge der akuten Exantheme, gewisse Blasenausschläge, somit der größte Teil aller krankhaften Prozesse, welche auch noch von den späteren Anhängern der Angioneurosenlehre (z. B. von WOLFF) hierher gerechnet wurden. Diese entstehen alle infolge der unmittelbaren Einwirkung eines entzündungserregenden Faktors auf sämtliche Elemente der Gefäßwand, bzw. auf diese und das benachbarte Hautgewebe, demnach, sofern sie vom Innern des Körpers her erzeugt werden, durch Vermittlung des Blutstromes, welcher den Entzündungserreger in die Hautgefäße trägt. Die krankhaften Prozesse, welche nach Wegfall der soeben angeführten übrig bleiben, gehen während ihres ganzen Verlaufes oder in bedeutenden Perioden desselben mit bloßen Kaliberschwankungen der Blutgefäße einher. Wir haben dieselben im Kapitel der Zirkulationsstörungen der Haut, in den der kongestiven und Stauungshyperämie sowie der Anämie gewidmeten Abschnitten besprochen. Bei der Untersuchung ihrer Pathogenese müssen aber, wie a. a. O. ausgeführt wurde, neben Wirkungen, welche von krankhaft beeinflussten vasomotorischen Nerven ausgehen, öfters auch solche ins Auge gefaßt werden, welche durch eine unmittelbare Beeinflussung der contractilen Elemente der Gefäßwände hervorgebracht werden.

#### L i t e r a t u r.

(S. auch Zirkulationsstörungen der Haut und Urticaria.)

AUSPITZ: System der Hautkrankheiten. Wien 1881. — BESNIER: Path. et traitement des maladies de la peau par KAPOSÍ. Traduction par BESNIER et DOYON. II. Aufl. Tome I. Paris 1891. — KREIBICH: Die Angioneurosen und hämatogenen Entzündungen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 95, S. 405. 1909. — LANDOIS und EULENBURG: Die vasomotorischen Neurosen (Angioneurosen). Wien. med. Wochenschr. 1867 u. 1868. — UNNA: Vorlesungen über allgemeine Pathologie der Haut. VII. Angioneurosen. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 11, Nr. 10. 1890. — WOLFF: Lehrbuch der Haut- u. Geschlechtskrankheiten. Stuttgart 1893. S. 113.

# Urticaria.

(Nesselausschlag.)

Von

LUDWIG TÖRÖK-Budapest.

Mit 7 Abbildungen.

**Geschichte.** Der Nesselausschlag war schon CELSUS bekannt, jedoch, wie F. HEBRA angibt, noch mit dem Bläschenausschlage nach Schweißausbrüchen zusammengeworfen. Auch die Araber kannten ihn und beschrieben ihn unter dem Namen *Essera* (*Aschara* [von *ascher* = er hat sich erhoben], s. SERAPION der ältere, zit. nach BATEMAN). JUNCKER bezeichnete denselben als *Purpura urticata*, SYDENHAM als *Febris erysipelatos*. Auch bei FUCHS steht die Urticaria mit dem Herpes simplex, Zoster und Pemphigus in der zweiten „Sippenschaft“ der Erysipelatosen, den erhabenen Hautrosen. SAUVAGES bezeichnete sie als *Scarlatina urticata*. VOGEL hat dann die Unterschiede hervorgehoben, welche den Nesselausschlag von der Purpura, dem Erysipelas und der Scarlatina trennen. ALIBERT beschreibt ihn unter dem Namen *Cnidosis* als sechste Gattung seiner ekzematösen Dermatosen.

Plötzlich entstehende und rasch vergehende ödematöse Anschwellungen urticariellen Charakters von größerem Umfange sind von älteren Autoren unter verschiedenen Namen beschrieben worden. Von FRANK stammt die Bezeichnung *Urticaria tuberosa* für Fälle, welche sich durch rasche Zunahme des Umfanges der Quaddeln zu bedeutender Größe auszeichnen, wobei sie harte Vorragungen bilden, sehr heiß werden, unerträglich jucken und innerhalb einiger Stunden vergehen. ALIBERT bezeichnete Fälle dieser Art als *Cnidosis tuberosa*. MILTON beschrieb einschlägige Fälle unter dem Namen *Giant urticaria* (*Riesenurticaria*). Einzelbeobachtungen aus der Zeit vor der Veröffentlichung MILTONS stammen von STOLPERTUS, ERICHTON, GRAVES, DRAPER, PERROUD, LEVIN, CUNTZ (zit. nach CASSIRER).

Nach der Angabe SUTTONS hat BANNISTER im Jahre 1880 plötzlich aufschießende, flüchtige entzündliche Ödeme unter dem Namen *Oedema angioneuroticum* beschrieben. Fälle gleicher Art wurden von QUINCKE im Jahre 1882 als *akutes circumscriptes Ödem* bezeichnet. Nach der Angabe MERKLENS sind ähnliche Fälle von französischen Autoren auch unter folgenden Bezeichnungen beschrieben worden: *Oedème rhumatismal* ou *arthritique* (Du CASTEL und TROUSSEAU), *Oedème aigu essentiel* (ETIENNE und GALLIARD), *Oedème aigu toxinévro-pathique* (CALVÉ). Bezeichnungen, welche für denselben Prozeß benutzt wurden, sind nach CASSIRER noch die folgenden: *Wandering oedema* (BROWN), *Oedème ambulant non inflammatoire* (BOELT), *local transient oedema* (STARR), *sudden and transient swellings* (CURTIS), *Oedème intermittent* (LE GENDRE), *acute recurrent oedema* (KICK), *Oedème aigu de la peau* (COURTOIS-SUFFIT). Auch als hereditäres, familiäres Ödem wurde er bezeichnet.

Über die *Urticaria factitia* (Dermographismus oedematosus) entnehmen wir einer Arbeit LAPINSKYs folgende geschichtliche Daten: „Nach FALK waren solche Zustände der Haut bereits im Mittelalter, im Zeitalter der religiösen Verfolgungen und der Inquisition, sehr wohl bekannt. In jener Zeit mußte derjenige, bei dem dieses Phänomen beobachtet wurde, seinen Kopf auf dem Schaffot lassen oder bei lebendigem Leibe verbrannt werden, da dadurch die nahe Bekanntschaft des Trägers dieser Erscheinung mit dem Teufel als bewiesen galt. Medizinische Autoritäten wurden erst in der Mitte des vorigen Jahrhunderts auf diese eigenartige Erscheinung aufmerksam. RAYER erzählt 1840 — als einer der ersten — in seinem Handbuch der Hautkrankheiten von einem jungen Manne, daß dieser durch Reiben oder Kneifen seiner Haut zu jeder Zeit Flecke und Urticariaquaddeln auf seinem Gesichte oder auf seinen Händen hervorrufen konnte. Etwas später beschreibt BATEMAN in seinem Lehrbuch ein junges Mädchen, das in jedem Augenblick auf ihrer Haut durch Kratzen mit den Nägeln Quaddeln hervorbringen konnte. Die Angaben dieser tüchtigen Forscher

blieben jedoch vollständig unbekannt, so daß LEWIN im Jahre 1872 dieses Phänomen in einer kleinen Abhandlung als eine ganz neue, bis dahin unbekannte Erscheinung beschreibt. . . . . Bald darauf — 5 Jahre später — demonstrierte DUJARDIN-BEAUMETZ in der Société des médecins des hôpitaux de Paris eine hysterische Kranke mit einer vollständigen Hautanästhesie. Diese Patientin wies eine exquisite Dermographie auf: der mechanische Reiz rief einen roten Streif hervor, an dessen Stelle dann ein blasser Wulst trat, der 3—6, ja sogar bis 12 Stunden bestehen blieb. DUJARDIN-BEAUMETZ war dabei überzeugt, daß er in Frankreich als erster auf diese Reaktion der Haut aufmerksam machte. Diese scharf ausgesprochenen Formen der Hautreaktion, wie sie von DUJARDIN-BEAUMETZ und anderen Autoren beschrieben wurden, erhielten bald die Bezeichnung künstlicher Quaddeln (*Urticaria factitia*), eine Bezeichnung, die einer Arbeit von GULL entlehnt ist.“

Dem vorhergehenden ist hinzuzufügen, daß mehrere Mitglieder der Gesellschaft der Spitalärzte von Paris im Anschlusse an die Vorstellung von DUJARDIN-BEAUMETZ sogleich angaben, daß solche Fälle nicht unbekannt seien und der vorgestellte Fall nicht der erste, welcher wissenschaftlich beobachtet worden sei. BESNIER, der selbst an der Diskussion teilgenommen hatte, war daher vollkommen im Rechte, als er den von KAPOSI geteilten Vorwurf MICHELSONS, daß mit der „femme autographique“ von DUJARDIN-BEAUMETZ ganz unnötigerweise ein „solches Aufsehen“ gemacht wurde, zurückwies.

**Symptome und Verlauf.** Die Hautveränderung der *Urticaria* wird durch eine plötzlich entstehende und flüchtige seröse Hautentzündung hervorgerufen. Sie ist je nach der Lokalisation der Entzündung in oberflächlichen oder tieferen Schichten, je nach der Ausdehnung und dem Grade der serösen Exsudation und der kongestiven Hyperämie nach Form, Farbe, Umfang und Konsistenz verschieden und wird bei oberflächlicher Lokalisation von Jucken, Brennen, Kribbeln begleitet. Diese flüchtige Hautentzündung stellt einmal bloß eine nach äußeren Einwirkungen auf die Haut eintretende, einmalige und ausschließlich auf die Einwirkungsstelle begrenzte Hautläsion dar, welche MERKLEN als *akzidentelle Urticaria* bezeichnet, das andere Mal treten die Hautveränderungen, welche sie verursacht, in mehr oder minder ausgebreiteten Schüben auf. In den Fällen der letzteren Kategorie hängen die Hautveränderungen, gleichviel ob äußere Einwirkungen die Haut unmittelbar getroffen haben oder nicht, mit inneren krankhaften Zuständen zusammen; diese können daher den ersteren gegenübergestellt werden, bei welchen die Hautveränderungen bloß lokale Schädigungen darstellen.

Sind oberflächliche Lagen der Lederhaut ergriffen, was zumeist der Fall ist, dann erheben sich die urticariellen Herde, selbst bei kleinem Umfang von etwa Stecknadelkopfgroße scharf über das Niveau der benachbarten gesunden Haut (*Urticaria papulosa*). Die typischen urticariellen Herde, welche in den allermeisten Fällen zur Beobachtung gelangen, sind bei ihrer Entstehung linsen-, kleinfinger- bis daumennagelgroß und bilden Erhebungen mit flacher oder gegen ihre Mitte leicht einsinkender Oberfläche und gegen die Nachbarschaft steil abfallenden Rändern. Die Gestalt dieser größeren flachen Erhebungen, *Quaddeln*, ist rundlich, oval oder auch unregelmäßig. Ihre Farbe ist gewöhnlich rosig- oder porzellanartig weiß (*Urticaria alba*, *Urticaria porcellanea*), nicht eben selten auch hell oder dunkler rosigrot (*Urticaria rubra*). Die rosige Farbe verschwindet unter Fingerdruck. Ein lebhaft roter, bald schmalerer, bald breiterer Hof kongestiver Hyperämie umgibt anfangs die Quaddel. Bald schwindet derselbe, so daß sich die Quaddeln aus scheinbar normaler Haut erheben. Infolge der Spannung des Lederhautgewebes durch das Exsudat sind die Quaddeln ziemlich resistent, von elastisch-derber Konsistenz und können bloß durch starke Massage für kürzeste Zeit zum Abflachen gebracht werden. Manchmal ist die seröse Exsudation aus den Capillaren der Papillen so hochgradig, daß das Exsudat in die Epidermis eindringt, was zur Bildung von Bläschen, ausnahmsweise auch von Blasen führt (*Urticaria vesiculosa et bullosa*). Die Durchlässigkeit der Capillarwände kann in seltenen Fällen in dem Maße gesteigert sein, daß es zur Bildung von Blutungen in den Quaddeln kommt (*Urticaria haemorrhagica*).

Die Quaddeln entstehen plötzlich, sie erheben sich innerhalb ein bis zwei Minuten auf kongestiv hyperämischer Haut. Sie können auch gleichzeitig den Umfang erreichen, auf welchem sie während ihres weiteren Bestandes verharren, oder sie breiten sich im weiteren Verlaufe zusehends gegen die Nachbarschaft aus, wobei der hyperämische Hof, welcher den mittleren ödematösen Teil umgibt, mit unregelmäßigen Grenzen vorschreitet. Auf diese Weise entstehen urticarielle Erhebungen größeren Umfangs, z. B. von der Größe eines Handtellers. All dies geschieht rasch, zumeist in Bruchteilen einer Stunde. Auch der Bestand der Quaddeln ist ein kurzer. Kleinere können ebenso plötzlich, wie sie entstanden, d. h. innerhalb einiger Minuten spurlos verschwinden. Auch die größeren vergehen rasch; ihr Bestand zählt *höchstens* nach wenigen Stunden und der Kranke, dem die subjektiven Beschwerden des Ausschlages evtl. die Nachtruhe geraubt haben, ist sehr oft am nächsten Morgen nicht in der Lage, seinen Ausschlag dem zu Rate gezogenen Arzt zu zeigen, oder der letztere findet bloß Reste desselben in Form kongestiv hyperämischer Flecke vor. Während der Rückbildung verliert die Urticaria alba ihre weiße Farbe. Mit Abnahme der durch das Ödem verursachten Spannung und der durch diese bedingten Kompression der Capillaren, welche ihre weiße Farbe verursachte, tritt die Farbe der entzündlichen Hyperämie hervor und bleibt, wie schon oben erwähnt, des öfteren auch nach vollständiger Rückbildung des Ödems an seiner Stelle kurze Zeit sichtbar. In der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle vergeht die Quaddel spurlos; bloß selten hinterläßt sie eine leichte Pigmentation (*Urticaria cum pigmentatione*). Dies geschieht, wenn die Haut übermäßig aufgekratzt wurde, was besonders bei den papulösen Formen der Fall ist, bei welchen die Kuppe der kleinen Erhebungen abgekappt wird und bei hämorrhagischen Quaddeln.

Betrifft die Rückbildung die Mitte der Quaddel, während sie sich gleichzeitig gegen die Nachbarschaft weiter verbreitet, so entstehen ringförmige Quaddelwälle, nach Abflachen eines Teiles des Quaddelringes ödematöse Bogenlinien, die sich mit benachbarten bogenförmigen Wällen zu Wellenlinien und Guirlanden vereinigen können, welche sich über größere Hautflächen hinziehen (*Urticaria annularis, figurata, circinata, gyrata*) (Abb. 1).

Die Lokalisation der urticariellen Hautveränderungen im Verlaufe allgemeiner Ausbrüche ist eine ganz unregelmäßige. Jede Hautregion, Handteller, Fußsohlen und behaarte Kopfhaut mit inbegriffen, kann befallen sein, die eben genannten etwas seltener als Gesicht, Stamm, Arme und Beine. Die Zahl der Quaddeln ist manchmal gering, öfters groß.

Die oberflächlich gelagerte Urticaria verursacht immer starkes Jucken, Brennen, Stechen, Kribbeln, welche den Kranken in hohem Maße beunruhigen und bei ausgebreiteten Quaddelausbrüchen, zumal wenn sie lange Zeit hindurch häufig rezidivieren, zu einer beinahe unerträglichen Qual werden.

Viel seltener betrifft die flüchtige seröse Entzündung mit oder ohne Beteiligung der oberflächlichen Lederhautschichten tiefere Lagen der Lederhaut und das Unterhautzellgewebe. In diesem Falle entstehen keine Quaddeln, sondern ödematöse Anschwellungen, welche allmählich gegen die Nachbarschaft abfallen. Der Umfang dieser Anschwellungen variiert von Erbsen- bis Bohnengröße, bis zu der eines Handtellers und darüber hinaus. Ein Arm oder der Unterschenkel kann auf einmal anschwellen. OSLER beschreibt Anschwellungen der Hände von der Größe von „Leichtgewicht-Boxhandschuhen“. Stellen, an welchen die Lederhaut über lockeres Gewebe hinwegzieht, wie z. B. die Augenlider, das Praeputium, der Hodensack, die Schamlippen können in ganz enormer Weise anschwellen, der Hodensack z. B. Mannskopfgröße erreichen. Auch Lippen und Ohrläppchen können zu unförmigen Wülsten anwachsen. Die



Abb. 1. Urticaria gyrata. (Moulage der Universitäts-Hautklinik Breslau, Geheimrat JADASSOHN.)

Farbe der Anschwellungen ist je nachdem die oberflächlichen Lederhautschichten mitbefallen sind oder nicht, verschieden; im ersteren Falle, falls die durch das Ödem bedingte Spannung des Gewebes nicht ein gewisses Maß übersteigt, was anämische, weiße oder wachsartig gelbliche Blässe der Hautoberfläche zur Folge hat, rosig oder rot, im letzteren von der Farbe der normalen Haut. Auch ihre Resistenz ist von der Lokalisation abhängig. Ausschließlich das subcutane Gewebe betreffende Anschwellungen bieten dem tastenden Finger keine erhebliche Resistenz, gewöhnlich keine stärkere, als sonstige entzündliche Anschwellungen gleicher Lokalisation ähnlichen Grades, wie z. B. die Knoten des Erythema nodosum. Am geringsten ist die Resistenz bei der Lokalisation in lockerem Gewebe, wie an den Augenlidern, erheblicher an anderen Stellen des subcutanen Bindegewebes, insbesondere bei plötzlichem Losbrechen einer sehr starken Exsudation, so daß manchmal Dellen bloß durch stärkeren Fingerdruck zu erzeugen sind und rasch verschwinden. Eine größere Derbheit bieten die Anschwellungen, wenn gleichzeitig die Lederhaut in allen ihren Schichten stark mitbefallen ist. In diesem Falle gleicht die elastische Resistenz der Haut der der typischen Quaddeln. Das Ödem befällt manchmal außer Haut und subcutanes Gewebe auch tiefere Schichten. So z. B. hat ERNA BALL einen Fall beobachtet, in welchem außer der Haut der rechten Gesichtshälfte auch der rechte M. masseter und M. temporalis ergriffen waren, so daß die Kranke infolge des Befallenseins des ersten den Mund während des Anfalles bloß wenig öffnen konnte. Sind oberflächliche Schichten der Lederhaut in hohem Maße mitbeteiligt, so kann es auch zu Blasenbildung über den Anschwellungen kommen. Die Anschwellung kann sich auch mit Hautblutungen kombinieren, wobei die Ödeme hinter der *Purpura* zurücktreten können (CASSIRER).

Subjektive Beschwerden, wie Jucken, Brennen, Ameisenkribbeln sind bloß dann vorhanden, wenn auch die oberflächlichsten Lederhautschichten mitaffiziert sind. Bei ausschließlich tiefer Lokalisation des krankhaften Prozesses können wohl ausnahmsweise Schmerzen vorhanden sein, zumeist beschränken sich aber die subjektiven Beschwerden auf das Spannungsgefühl, welches die ödematöse Anschwellung verursacht. Die Hauttemperatur ist, falls die Anschwellung bloß tiefere Hautschichten betrifft, normal, falls die ganze Lederhaut mitbefallen ist, erhöht. STARR berichtet, daß die Temperatur der Haut in einem Falle von Riesenurticaria, welche er durch Kälteeinwirkung hervorrief, von 21° C auf 29°—33° C stieg.

Die Zahl dieser ödematösen Anschwellungen ist zumeist eine beschränkte. Manchmal ist bloß ein einziger Herd vorhanden. Derselbe betrifft zumeist das Gesicht, insbesondere die Gegend der Augenlider. Sind mehrere Herde zugegen, so lokalisieren sich dieselben mit Vorliebe an den Extremitäten, an den äußeren Genitalien und im Gesicht. Doch ist auch die Lokalisation am Rumpfe nichts Außergewöhnliches und selbst solitäre Anschwellungen können daselbst auftreten. Öfters befallen sie bei jeder Rezidive dieselben Hautstellen.

Diese Anschwellungen größeren Umfanges schießen plötzlich auf oder entwickeln sich im Verlauf weniger Stunden und haben einen kurzen Bestand von zumeist  $\frac{1}{2}$ —2—3 Stunden, worauf sie spurlos verschwinden. Manchmal bestehen sie auch länger, so daß 2—3 Tage bis zu ihrer vollständigen Rückbildung vergehen. Nach ihrem Rückgang kann die Haut kurze Zeit etwas runzlig sein.

Urticarielle Anschwellungen dieser Lokalisation in der Haut und von dieser Größe pflegen auch im Verlaufe von Ausbrüchen oberflächlicher Quaddeln, namentlich an den Augenlidern, Ohren, an den Lippen, am Praeputium, am Hodensack und an den Schamlippen vorzukommen.

Fälle, in welchen ausschließlich die großen Anschwellungen auftreten, werden gegenwärtig zumeist als *QUINCKESCHES Ödem*, als *akutes circumscriptes* oder

*angioneurotisches Ödem* oder als *Riesenurticaria (Urticaria gigans)* bezeichnet. Letztere Bezeichnung ist die entsprechendere, weil durch sie die engen Beziehungen zur gewöhnlichen Urticaria klar zum Ausdruck gelangen. Es handelt sich tatsächlich bei beiden um denselben krankhaften Prozeß, wie das relativ häufige Zusammentreffen von typischen Quaddeln und größeren ödematösen Anschwellungen an Stellen mit lockerem Unterhautbindegewebe (Augenlider, äußere Genitalien und Ohrläppchen), das Alternieren von Quaddelausbrüchen und ödematösen Anschwellungen in demselben Falle, bzw. bei Mitgliedern derselben Familie, die Ähnlichkeit der Symptome von seiten innerer Organe und der Lokalisation an Schleimhäuten und anderen Organen, die Identität der pathologisch-anatomischen Veränderungen der Haut und der Ätiologie zur Genüge beweisen.

Von inneren Organen sind bei der Urticaria relativ häufiger die Schleimhäute mitbefallen, insbesondere die der oberen Luftwege, des Mundes und des Rachens.

Die urticarielle Anschwellung der Mund-, Rachen- und Kehlkopfschleimhaut ist besonders bei der Riesenurticaria ein ziemlich häufiges Vorkommnis. Nach COLLINS (zit. bei MERKLEN) waren von 100 Fällen von Riesenurticaria 21 mit Glottisödem verbunden. Die Schleimhauturticaria kann gelegentlich auch unabhängig von Quaddel- und Ödemausbrüchen der Haut auftreten.

Durch Anschwellung der Schleimhaut des Kehlkopfes können selbst ernstere Zufälle verursacht werden. Die dadurch erzeugte Atemnot kann die Notwendigkeit einer Tracheotomie bedingen und falls diese nicht rechtzeitig ausgeführt wird, den Tod des Kranken durch Erstickung verursachen. Das Ödem ist in solchen Fällen, wie ein mikroskopisch untersuchter Fall von GRIFFITH zeigt, nicht bloß auf die Larynxschleimhaut beschränkt, sondern dringt tiefer ins Gewebe bis zu den Musculi abductores der Stimmbänder ein, welche dadurch an der Erweiterung der Stimmritze während der Inspiration verhindert werden. Auch die Stimmbänder waren in dem Falle von GRIFFITH in ihrer ganzen Dicke ödematös. Die Anschwellungen anderer Schleimhautstellen haben nicht diese ernste Bedeutung, obzwar auch die der Zunge, des weichen Gaumens und der Uvula Atembeschwerden verursachen können, welche den Kranken ängstigen. Anschwellungen der Rachenschleimhaut, des Zäpfchens und des weichen Gaumens verursachen Schlingbeschwerden, die der Wangenschleimhaut, falls sie hochgradig sind, eine Entstellung des Gesichts. Bei der Inspektion läßt sich, falls die urticarielle Anschwellung bloß oberflächliche Schichten der Mund- und Rachenschleimhaut betrifft, manchmal ein relativ schärferes Abgesetztsein der Ränder feststellen. Zumeist werden aber diffuse, unscharf begrenzte, dunkelrote Anschwellungen beobachtet, welche insbesondere den Umfang der Zunge und der Uvula ganz außerordentlich vergrößern. Anschwellungen der Nasenschleimhaut verursachen anfallartig auftretenden Schnupfen. Die Augenbindehaut kann ebenfalls geschwollen und gerötet sein. Mutmaßlich können ähnliche Veränderungen auch an der Schleimhaut der Bronchien, der Verdauungs-, Harn- und Geschlechtsorgane Platz greifen und verschiedene Symptome von seiten dieser Organe, welche den Ausbruch der Urticaria begleiten, durch die Lokalisation urticarieller Veränderungen an den Schleimhäuten der betreffenden Organe bedingt sein. Man wird diese Symptome mit großer Wahrscheinlichkeit auf Veränderungen urticarieller Natur zurückführen können, wenn sie ungefähr gleichzeitig mit den Quaddelausbrüchen erscheinen oder mit solchen alternieren, und mit den letzteren insoferne übereinstimmen, als sie plötzlich auftreten und rasch vergehen. Die urticarielle Natur der Schleimhautveränderungen läßt sich überdies manchmal auch aus den Symptomen insoferne erschließen, als diese auf eine seröse Entzündung hinweisen. Auf Grund solcher Überlegungen kann gemutmaßt werden, daß Anfälle von Diarrhöen, Kolik,

Erbrechen, Asthma, Schnupfen bei Kranken, welche von Quaddelausbrüchen geplagt werden bzw. an Riesenurticaria leiden, durch eine ähnliche flüchtige Entzündung verursacht werden, wie die Urticaria der Haut. Diese Annahme kann auch durch einen Befund von MORRIS gestützt werden, der anlässlich starker Magenschmerzen im Verlaufe einer Riesenurticaria eine Magenspülung ausführte und dabei ein kleines Stück Magenschleimhaut herausbeförderte. Durch mikroskopische Untersuchung desselben konnte ein hochgradiges Ödem der Schleimhaut festgestellt werden: enorm erweiterte Lymphräume, die Bindegewebsfasern auseinandergedrängt, in den Epithelzellen Vakuolen (zit. nach CASSIRER). Auch die Albuminurie, welche manchmal im Verlaufe von Ausbrüchen sowohl der gewöhnlichen als der Riesenurticaria beobachtet wird und seröse Ergüsse in die Gelenke, welche (in äußerst seltenen Fällen) im Verlaufe der letzteren schon von QUINCKE beobachtet worden sind, haben vermutlich denselben Ursprung. Dieselbe Bedeutung haben wahrscheinlich auch subperiostale Anschwellungen, welche fest am Knochen sitzen (QUINCKE und GROSS, STERN und FÉRRÉOL, MEYER-HÜRLIMANN), ferner Schwellungen der Gelenkscheiden (SCHLESINGER), Schwellung der Urethra (RIEHL)<sup>1)</sup>, Anfälle von Lungenödem bei sonst gesunden Personen (JAMIESON, MÜLLER, NEISSER, QUINCKE und GROSS), welche insbesondere im Verlaufe der Riesenurticaria hier und da beobachtet worden sind. CASSIRER hat in einem Falle von Riesenurticaria Anschwellungen der Beugemuskeln des Oberarmes beobachtet, welche er ebenso wie die wiederholten kurzdauernden Anschwellungen der Speicheldrüsen, bzw. der Parotis, welche von TALLEY und CLEMENS beschrieben wurden, als Lokalisationen desselben ödematösen Prozesses deutet. HANDWERK hat kurzdauerndes Ödem der Opticuspapille eines Auges neben Hautödemen beobachtet. OPPENHEIM und CASSIRER erwähnen Fälle transitorischer Neuritis optica, welche sie einem „angioneurotischen“ Ödem an der Schädelbasis zuschreiben. Nach OPPENHEIM kann auch der MENIÈRESche Symptomenkomplex von einem flüchtigen Ödem der Gleichgewichtsorgane abhängen. Bei Säuglingen werden manchmal, gleichzeitig mit Hautschwellungen urticarieller Herkunft, Gehirnerscheinungen (Benommenheit, vorübergehende Lähmungen und Krämpfe) beobachtet, welche nach FINKELSTEIN möglicherweise auf Gehirnödem zu beziehen sind.

Von anderen Symptomen innerer Organe, welche im Gefolge von Ausbrüchen gewöhnlicher und Riesenquaddeln erscheinen, kann bloß behauptet werden, daß sie durch dieselben ätiologischen Faktoren bedingt sind. Hierher gehört vor allem das Fieber, welches die Quaddelausbrüche begleiten kann und öfters auch höhere Grade erreicht. Hierher zu rechnen sind des weiteren allgemeines Unbehagen, Abgeschlagenheit, Kopfschmerz, Schwindelgefühl, welche die Anfälle begleiten oder ihnen vorangehen können. Auch die *Hämoglobinurie*, welche namentlich bei der Kälteurticaria mehrfach beobachtet worden ist, gehört hierher.

Ödematöse Anschwellungen größeren Umfanges können mit Olygurie, ihre Rückbildung mit Polyurie verbunden sein.

Die Symptome von seiten innerer Organe, welche mit den Quaddelausbrüchen in innigerer Beziehung stehen, sind zumeist von geringer Intensität. Sie können aber manchmal, z. B. nach dem Genuß von Muscheln, verdorbenem Fleisch, Wurst, Krebsen usw. sehr hochgradig und selbst bedrohlich sein: hohes

<sup>1)</sup> BLAUSTEIN hat vor kurzem einen Fall von familiärer Riesenurticaria veröffentlicht, in welchem die ödematöse Anschwellung außer der Schleimhaut der Urethra und der Haut des Gliedes und des Hodensackes auch die Schleimhaut der Blase und vermutlich die der Ureteren und des Nierenbeckens betraf und eine 18 Stunden währende Anurie verursachte. (Journ. of urology. Vol. 16, Nr. 5, p. 379. 1926.)

Fieber, choleriforme Stühle, Erbrechen, Krämpfe, Benommenheit, Delirien, Herzschwäche, Atemnot. All diese krankhaften Störungen gehören zum Symptomenkomplex der *Anaphylaxie*, welche den allgemeinen Urticariaausbrüchen zumeist zugrunde liegt.

Der *Verlauf* der Urticaria ist je nach den Ursachen, durch welche sie hervorgerufen wird, ein verschiedener. Sind dies Einwirkungen, welche die Haut bloß einmal treffen, dann nimmt ihr Verlauf bloß kurze Zeit in Anspruch. In einem oder in mehreren Tagen ist alles zu Ende (*Urticaria acuta*). Sind die Ursachen ständiger Natur oder wiederholen sie sich häufig, dann reihen sich zahlreiche Quaddelausbrüche Monate und Jahre, ja selbst das ganze Leben hindurch fortlaufend oder in kürzeren, oft täglichen, oder längeren Zeitintervallen aneinander (*Urticaria chronica s. recidivans*). Die Zahl der Effloreszenzen ist bei chronischer Urticaria gewöhnlich keine erhebliche, generalisierte Ausbrüche kommen bei ihr selten vor; diese sind eher Attribute der akuten Urticaria. Den gleichen Verlauf haben auch die Fälle, in welchen ausschließlich Anschwellungen größeren Umfanges auftreten. Auch diese können nach einigen Tagen für immer vergehen, oder sich wochen-, monate- und jahrelang und selbst das ganze Leben hindurch wiederholen.

Der *Strophulus*, insbesondere seine juvenile Form, stellt gewöhnlich nichts anderes vor, als eine Varietät der Urticaria. Er wird zumeist durch eine Überempfindlichkeit der Säuglinge und Kinder gegenüber bestimmten Nahrungsmitteln, in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle gegenüber Milch und Eiern und durch Verdauungskrankheiten verursacht und zeichnet sich durch eine besondere Form der urticariellen Hautveränderung aus. Die Quaddel des *Strophulus* (Lichen urticatus, *Urticaria papulosa*) weist nämlich in ihrer Mitte eine stecknadelkopfgroße, rundliche derbe Zellinfiltration auf, deren Spitze von einem gelblichen Bläschen oder kleinen Krüstchen eingenommen wird, welches sich durch Eintrocknen des ersteren gebildet hat. Oft ist diese Stelle aufgekratzt und die Mitte der Quaddel ist dann von einem rotbraunen Blutkrüstchen bedeckt. Im frühesten Entwicklungsstadium der Hautveränderung ist die zentrale Vesico-Papel öfters nicht sichtbar, sondern bloß tastbar. Sie läßt sich aber auch in diesem Falle durch Spannen der Haut sichtbar machen und erscheint dann wie ein in die Tiefe der Epidermis eingelagerter gelblich-weißer Fleck. Papel und Bläschen können manchmal einen größeren Umfang erreichen, die letzteren selbst varicelliform sein. Namentlich an den Handtellern und Fußsohlen pflegen die Bläschen einen größeren Umfang zu besitzen. Die urticarielle Anschwellung vergeht binnen einiger Stunden, während die Papel die Dauer von etwa 8—10 Tagen besitzt. Sie hinterläßt öfters eine leichte Pigmentation, welche binnen kurzem vergeht. Neben den beschriebenen typischen Hautveränderungen des *Strophulus* können auch gewöhnliche Quaddeln zugegen sein. Diese stark juckenden Hautveränderungen treten in Schüben auf, bald täglich, bald in Intervallen von zwei bis drei Tagen. Die Zahl der auf einmal aufschießenden Herde ist verschieden, bald sind es bloß wenige, bald sind sie zahlreich. Sie sind unregelmäßig über die ganze Hautoberfläche zerstreut. Die Krankheit entwickelt sich zumeist im ersten Lebensjahre, manchmal schon in den ersten Wochen nach der Geburt, häufiger erst gegen Ende des ersten oder Anfang des zweiten Jahres. Letzteres scheint damit zusammenzuhängen, daß die Kinder um diese Zeit das erste Mal Eier als Nahrung zu erhalten pflegen. Die Dauer ist verschieden: mehrere Wochen, Monate, zwei bis drei Jahre. Gegen Ende des dritten Jahres hören die Quaddelausbrüche gewöhnlich auf. Wiederholen sie sich auch weiterhin, so kann es sich um die einleitenden Symptome einer Prurigo Hebra handeln (siehe weiteres im Kapitel: *Strophulus* und *Prurigo*).

Die Hautveränderungen der *Urticaria perstans papulosa* und *verrucosa* sind erbsen- bis bohnen große, manchmal noch größere halbkugelförmig vorgewölbte rosig oder braunrot gefärbte, derbe, zellig infiltrierte, zum Teile auch mit verdickter Hornschichte bedeckte, juckende Papeln, welche zumeist in beschränkter Zahl auftreten und einen überaus langen Bestand haben. Sie unterscheiden sich durch ihre klinischen Charaktere, ihren histologischen Bau und ihren chronischen Verlauf in schärfster Weise von der flüchtigen, serösen Entzündung der Urticaria. DARIER stellt sie zu den Prurigenes und beschreibt sie unter der Bezeichnung *Prurigo nodularis*, welche ihr von HYDE gegeben wurde (s. weiteres bei *Prurigo*).

Fälle, welche als *Urticaria gangraenosa* beschrieben wurden, stehen unseres Erachtens mit der Urticaria in keiner engeren Beziehung. Entweder hat sich in diesen Fällen die Gangrän infolge sekundärer Infektion der Urticaria beigesellt; die letztere bietet demnach bloß eine Gelegenheitsursache für die Infektion, welche wahrscheinlich durch das Kratzen vermittelt wird; das geschieht vermutlich, wenn bei ausgebreiteter Urticaria bloß eine oder

wenige Quaddeln der Nekrose anheimfallen. Oder der pathologische Prozeß, welcher zur Hautgangrän führt, geht in früheren Stadien seiner Entwicklung mit starker seröser Exsudation in den oberen Lederhautschichten einher, wodurch er eine quaddelartige Erhebung verursacht. NEISSER und JADASSOHN geben an, daß auch die Zerstörungen der multiplen kachektischen Hautgangrän im Anschlusse an „urtica- und purpurartige Erscheinungen“ entstehen können. Es besteht demnach in diesem Stadium eine morphologische Ähnlichkeit mit der Urticaria, d. h. die entzündlichen Veränderungen, welche der Hautnekrose präludivieren, ähneln infolge der Lokalisation und der Intensität der serösen Exsudation denen bei der Quaddelbildung. Der weitere Verlauf verrät aber den wesentlichen Unterschied zwischen beiden krankhaften Prozessen: in einem Falle eine flüchtige Entzündung, im anderen eine pathologische Veränderung längerer Dauer und bedeutenden Charakters, nämlich eine Nekrose (s. weiteres im Kapitel: Nekrose).

**Pathologische Anatomie.** Die Urticaria war zu wiederholten Malen Gegenstand histologischer Untersuchungen. Die Ergebnisse derselben widersprechen einander, gleichviel ob Quaddeln gewöhnlicher Urticariaausbrüche, durch Berührung mit Nesseln oder durch Morphineinspritzung hervorgerufene Quaddeln oder die durch mechanische Einwirkung hervorgerufene Urticaria factitia untersucht wurden, insoferne, als die einen neben der kongestiven Hyperämie nichts anderes als eine ödematöse Durchtränkung und Auflockerung des Bindegewebes der Lederhaut, die anderen aber überdies eine Anhäufung von Leukocyten in den Blutgefäßen und eine mehr minder ausgesprochene Extravation weißer Blutkörperchen im perivascularären Bindegewebe der Lederhaut feststellten. Die ersteren sind in der Minderheit. Die Befunde von UNNA, die von NEISSER herangezogenen von BRUCK, die von MERKLEN angeführten von DARIER und die Ergebnisse der histologischen Untersuchung der Urticaria factitia von JADASSOHN und ROTHE sind unseres Wissens die einzigen, in welchen die Auswanderung weißer Blutzellen aus den Blutgefäßen mangelt. UNNA hat bei der Urticaria factitia neben einem interstitiellen Ödem der Cutis und des Papillarkörpers und der Erweiterung der größeren Lymphgefäße eine „Hyperplasie des Gefäßbaumes“ der Haut beschrieben, dessen Wände reicher als gewöhnlich an spindelförmigen Zellen sind. Die letzteren sind auch voluminöser, ebenso auch ihre Kerne und auch die kollagene Zwischensubstanz ist verdickt und färbt sich stärker. Leukocytenauswanderung konnte er nicht feststellen. Auch BRUCK fand keine Spur eines zelligen Exsudates in zwei Fällen von Urticaria factitia, welche er histologisch untersuchte; ebenso wenig JADASSOHN und ROTHE. BRUCK hat auch Quaddeln, welche er durch intracutane Applikation von Schweineserum bei Kaninchen erzeugt hatte, welche gegenüber dem letzteren anaphylaktisch gemacht worden waren, histologisch untersucht und gefunden, daß die bis zu einer Stunde als Quaddel imponierende Hautveränderung bloß die Erscheinungen eines parenchymatösen und interstitiellen Ödems bietet; eine Emigration zelliger Elemente beginnt erst in der dritten Stunde und erst nach 24 Stunden entwickelt sich ein Prozeß, welcher „den Typus einer Entzündung darstellt“. DARIER, der die gewöhnliche Urticaria und den Dermographismus mehrmals histologisch untersuchte, hat, wie MERKLEN in der *Pratique dermatologique* S. 734 mitteilt, „nichts Anomales gesehen“. In Verbindung mit diesen Befunden darf auch ein Untersuchungsergebnis von BAUM mit angeführt werden, welcher das an der Froschschwimmhaut mittels Äthylenglykol erzeugte Ödem, das er mit der Urticaria der Menschenhaut identifiziert, untersuchte und nirgends eine Auswanderung weißer Blutkörperchen nachweisen konnte.

Diesen in bezug auf die Auswanderung weißer Blutkörperchen negativen Befunden steht eine größere Anzahl positiver gegenüber. So hat schon VIDAL eine stärkere Ansammlung von Leukocyten in der Nachbarschaft der erweiterten Blut- und Lymphgefäße beschrieben. Nach KAPOSI entsprechen die histologischen Veränderungen der Urticaria dem Wesen nach denen des papulösen

Erythems: neben ödematöser Durchtränkung des Papillarkörpers und der Pars reticularis, Erweiterung der Blut- und Lymphgefäße findet man einige lymphoide Zellen und Wanderzellen. Ähnlich ist auch der Befund **LELOIRS** (zit. nach **BESNIER**) an einer Quaddel, welche er sich selbst exzidierte. Nach **BÄUMER** ist das Ödem nicht bloß ein interstitielles, sondern auch ein parenchymatöses, die Bindegewebszellen sind dicker. In den von dem Ödem eingenommenen Teilen der Lederhaut sind die Blutgefäße komprimiert, in den umgebenden Teilen dagegen erweitert und mit Blut gefüllt. Je nach der Intensität und Dauer der Quaddel finden sich auch Leukocyten, bei hämorrhagischer Urticaria auch rote Blutkörperchen im Lederhautgewebe. **RAYMOND** hat sowohl bei der Urticaria factitia als bei gewöhnlicher Urticaria eine Diapedese weißer Blutkörperchen in der Höhe des oberflächlichen Gefäßnetzes der Haut bis zur Epidermis gefunden. Die Anhäufung der weißen Blutkörperchen entsprach gerade dem ödematösen Teile des Streifens der Urticaria factitia. **HODARA** fand bei der Urticaria factitia Ödem der Cutis, Hyperplasie der Perithelien, Bindegewebszellenproliferation mit zahlreichen Mastzellen und mäßige Lympho-

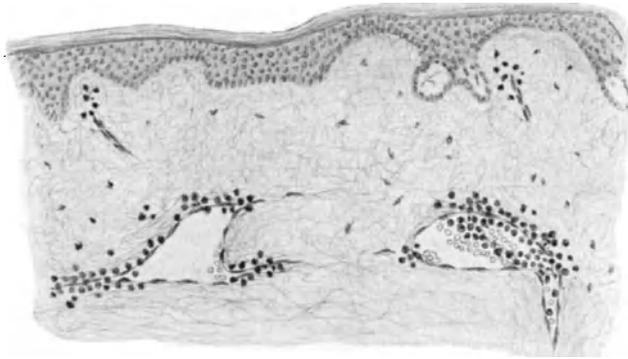


Abb. 2. Quaddel, 60 Minuten nach der Einwirkung von *Urtica urens*. Stark erweiterte subpapilläre Gefäße, welche Lymphocyten enthalten und von solchen umgeben sind. Hier und da auch ein polynucleärer Leukocyt. In einigen Papillen Lymphocyten in der Umgebung der Capillaren, Ödem der Papillen und der subpapillären Schicht, beginnende Bläschenbildung in der Epidermis.

cytenauswanderung um die Gefäße, sowie Hypertrophie und Ödem der glatten Muskulatur. Bei chronischer Urticaria konnte er in Schnitten einer Quaddel eine stärkere Auswanderung von Lymphocyten und Leukocyten nachweisen. Letztere bilden auch Thromben. Die glatten Hautmuskeln fand er auch hier hypertrophisch und ödematös. Auf dem XVI. internationalen medizinischen Kongreß in Budapest hat **PHILIPPSON** mikroskopische Präparate von Urticaria demonstriert, in welchen die Zellemigration ganz unzweifelhaft vorhanden war. **GILCHRIST** hat bei der Urticaria factitia neben Erweiterung der papillären und subpapillären Blutgefäße, sowie der Erweiterung der Lymphspalten eine perivascularäre Zellinfiltration und eine intravascularäre Ansammlung der Leukocyten in den erweiterten Blutgefäßen nachgewiesen. Die Untersuchungen von **JADASSOHN** und **ROTHE** haben das Resultat ergeben, daß neben Ödem, Gefäßfüllung und -erweiterung eine intravascularäre Ansammlung von Leukocyten und eine Auswanderung derselben in der nächsten Nähe der Gefäße bei den verschiedensten Urticariaarten zu konstatieren ist: so bei den spontanen und bei der artefiziell erzeugten Urticaria des Menschen und bei der ektogenen Morphium- und Brennesselurticaria des Hundes. Auch die Anschwellung des Hundebeines nach Injektion von Morphium in die Arterie desselben verhielt sich histologisch, wie die typische Urticaria. **TÖRÖK** und **LEHNER** haben Quaddeln histologisch

untersucht, welche durch innere Ursachen bei generalisierten Urticariaausbrüchen, durch Wanzenbisse oder (beim Hunde) durch Einstich eines mit einer Morphinelösung gefüllten Capillarröhrchens in die Lederhaut und bei Dermographismus oedematosus durch mechanische Einwirkung hervorgerufen wurden, des weiteren in Gemeinschaft mit KENEDY Quaddeln, welche durch die Berührung der menschlichen Haut mit Nesselhaaren erzeugt wurden. In all diesen Fällen konnten wir die Auswanderung von Lymphocyten, nach seitherigen Befunden auch von wenigen polynucleären Leukocyten aus den papillären und subpapillären Blutgefäßen nachweisen (s. Abb. 2, 3, 4, 5). In der Quaddel nach Wanzenbiß haben wir überdies Fibrin und zahlreiche polynucleäre Leukocyten im ödematösen Teile der Lederhaut gefunden. Beim akuten circumscriphten Ödem fand OSLER (zit. nach ORMSBY) außer seröser Exsudation Austritt von Leukocyten und roten Blutkörperchen<sup>1)</sup>.

Der Widerspruch, welcher sich in bezug auf das Vorhandensein entzündlicher

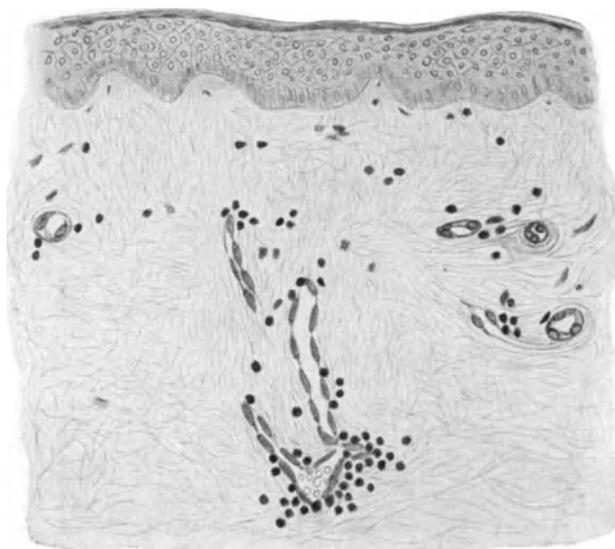


Abb. 3. Quaddel aus innerer (unbekannter) Ursache. Erweiterte subpapilläre Blutgefäße. Ausgewanderte Lymphocyten. Ödem.

Veränderungen zwischen den Untersuchungsergebnissen der angeführten Autoren offenbart, ist darauf zurückzuführen, daß vermutlich verschiedene Stadien der Entwicklung untersucht wurden. Im Beginn ist beinahe ausschließlich eine

<sup>1)</sup> ISABEL WASON hat vor kurzem einen nach dem Genusse einer Tasse Milch infolge Erstickung tödlich verlaufenen Fall von circumscriphtem Ödem bei einem vierzehn Monate alten Mädchen mikroskopisch untersucht, dessen zwei Geschwister von demselben Leiden befallen, zwei andere gesund waren. Bei der Autopsie wurde festgestellt, daß der untere hintere und seitliche Abschnitt des Pharynx und die Uvula merklich geschwollen, blaß und durchscheinend waren. Der Kehldeckel, die aryepiglottischen Falten, das Tuberculum cuneiforme und corniculatum waren in außerordentlichem Maße, die Stimmbänder mäßig angeschwollen. Die Schnittfläche der voluminösen, purpurfarbenen Lunge war homogen und ließ eine rosige Flüssigkeit austreten. Unter dem Mikroskop war ein alveoläres Ödem der Lunge, sowie Hämorrhagien und die Ansammlung polynucleärer Leukocyten im peribronchialen Gewebe nachweisbar. Das Ödem des Pharynx drang bis in das submuskuläre Bindegewebe. Hier waren ebenfalls Ansammlungen weißer Blutzellen, namentlich kleine mononucleäre Formen mit einigen polynucleären und großen mononucleären Zellformen vermischt zu finden (Angioneurotic edema. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 86, Nr. 18, p. 1332. 1926).

seröse Exsudation zugegen. Die Emigration weißer Blutkörperchen ist entweder überhaupt nicht nachweisbar oder so gering, daß sie leicht übersehen werden kann. So z. B. ist an Brennesselquaddeln nach einem Bestande von fünf Minuten bloß

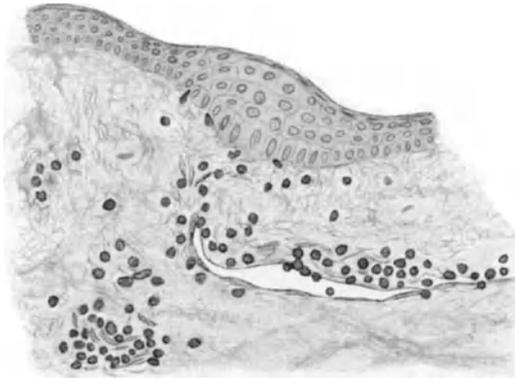


Abb. 4. Urticaria factitia (Dermographismus oedematosus) nach einem Bestande von 10 Minuten. Auswanderung von Lymphocyten aus den erweiterten Capillaren und Ödem der Papillarschichte.

an einzelnen Blutgefäßen der Papillarschicht eine ganz leichte Emigration weißer Blutzellen sichtbar, ebenso finden sich bloß stellenweise Spuren der Zellauswanderung aus den Capillargefäßen zehn Minuten nach Beginn der Urticaria factitia. Nach zwei Stunden war dagegen die Auswanderung der weißen Blutzellen in den von KENEDY, LEHNER und mir untersuchten Fällen ganz manifest, öfters auch schon nach einem Bestande der Quaddel

von einer Stunde mit Sicherheit nachweisbar. Diese Befunde stehen mit der Beobachtung COHNHEIMS in bestem Einklange, der zufolge die Flüssigkeitstranssudation bei der Entzündung immer der Auswanderung der Blutkörperchen vorangeht.

Das seröse Exsudat der Urticariaquaddel ist zuerst von TÖRÖK und VAS

auf seinen Eiweißgehalt untersucht worden. Sie gingen von der Voraussetzung aus, daß letzterer, falls das urticarielle Ödem bloß mechanischen Störungen des Kreislaufes sein Entstehen verdankt, ein ähnlicher sein müsse, wie der anderer Transsudate, d. h. ein niedriger. Sie fanden aber höhere Werte. Die Menge des ausgefällten Eiweißes in dem urticariellen Exsudat, welches sie Blasen der Urticaria bullosa entnahmen, betrug nämlich 2,64—3,075% gegen 0,05 bis 1,5% der Transsudate des Unterhautzellgewebes und 1,30—1,96% der durch venöse Stauung entstandenen Transsudate der Brust- und Bauchhöhle. Sie erreicht beinahe den niedrigsten Eiweißgehalt peritonealer Exsudate (3,8%) und überragt sogar den des Exsudates mancher Hautentzündungen von längerer Dauer, wie z. B. den des Blaseninhaltes bei der Epidermolysis hereditaria bullosa

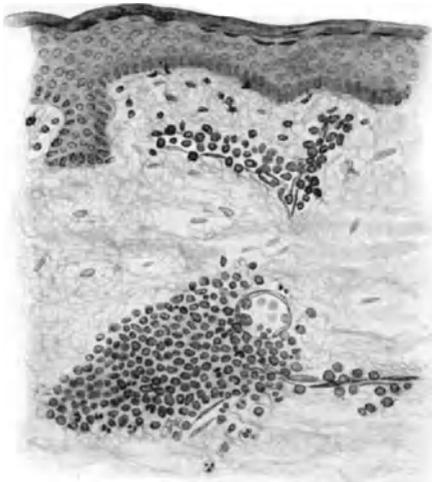


Abb. 5. Urticaria factitia (Dermographismus oedematosus) nach einem Bestande von 2 Stunden. In dem dichten perivascularären Zellinfiltrate sind zumeist Lymphocyten, hier und da auch polynucleäre Leukocyten sichtbar. Ödematöse Auflockerung des Bindegewebes.

(2,08%) und bei der Erfrierung (2,543%). KISS, der auf meine Veranlassung den Eiweißgehalt einer Blase bei Urticaria bullosa bestimmte, fand denselben ebenfalls recht hoch (4,5%). KREIBICH und POLLAND bestimmten den Eiweißgehalt des urticariellen Ödems mit Hilfe des ZEISSschen Refraktometers und

fanden folgende Zahlen: 60—80 für die Urticaria, 47—54 für andere Exsudate, 36—48 für Transsudate. Bei der refraktometrischen Untersuchung des Exsudates aus Brennnesselquaddeln mittels des ABBÉSchen Refraktometers haben in Gemeinschaft mit LEHNER und KENEDY von mir geführte Untersuchungen folgende Zahlen ergeben: 1,3612—1,3691 für die Brennnesselquaddel, 1,3511 bis 1,3521 für Blutserum, 1,3594 für den Inhalt eines drei Tage alten Zosterbläschens und 1,3510 für den Inhalt einer Pemphigusblase<sup>1)</sup>. LEWIS fand, daß der Eiweißgehalt des Ödems bei der Urticaria factitia wohl ein hoher ist, aber den des Blutserums nicht erreicht; derselbe reicht nach seiner Angabe bloß um vieles näher an den des Blutes heran, als der der Lymphe der Extremität. Die Flüssigkeit enthält außerdem auch Fibrin und Leukocyten.

Die gesteigerte und qualitativ veränderte Durchlässigkeit der Gefäßwände bei der Urticaria wird außer dem hohen Eiweißgehalt des urticariellen Ödems noch durch die Durchlässigkeit gegen kolloide Farbstoffe aufgezeigt, welche sonst zurückgehalten werden. EBBECKE hat in einem Falle von Urticaria nach Injektion von Trypanrot Rötung der Quaddeln beobachtet, KREIBICH nach Injektion von Trypanblau eine Blaufärbung experimenteller Nesselquaddeln des Kaninchenohres; JADASSOHN und EBBECKE machen auf die Tatsache aufmerksam, daß Quaddeln an ikterischer Haut gelb sind. JADASSOHN beobachtete die Gelbfärbung von spontanen und Morphiumquaddeln schon bei dem beginnenden Ikterus (Gallenfarbstoff im Urin, Gelbfärbung der Skleren), was auch ich sowohl an spontanen als experimentellen Quaddeln bestätigen konnte, und SCHÜRER beschrieb schon früher gelbe Quaddelwälle einer Urticaria factitia bei beginnendem Ikterus eines Gallensteinkranken. Der Gallenfarbstoff tritt demnach im Bereiche der Urticaria schon zu einer Zeit durch die Gefäßwände der Haut, zu welcher er von der Wand der normalen Hautgefäße noch nicht durchgelassen wird.

Auf Grund der angeführten Ergebnisse der histologischen, chemischen, experimentellen und klinischen Untersuchung läßt sich demnach zweifellos feststellen, daß die urticariellen Hautveränderungen entzündlicher Natur sind.

Laut BOLTEN enthält die Flüssigkeit, welche aus „angioneurotischen“ Ödemen und aus Urticariaquaddeln stammt, zahlreiche eosinophile Zellen. Auf Grund eigener Erfahrungen kann ich diese Angabe nicht bestätigen. In Präparaten, welche aus dem serösen Exsudate von Urticariaquaddeln hergestellt wurden, waren *keine* eosinophile Zellen sichtbar und in den histologischen Präparaten aus Quaddeln verschiedener Ätiologie waren sie mit Ausnahme der nach Wanzenbissen und Morphiumstichen entstandenen nicht aufzufinden.

**Ätiologie und Pathogenese.** Die flüchtige Hautentzündung, welche der Quaddelbildung zugrunde liegt, kann durch eine größere Anzahl physikalischer und chemischer Einwirkungen schon auf *normaler, d. h. nicht überempfindlicher Haut* hervorgerufen werden. Bekanntlich verursacht ein Peitschenhieb einen quaddelförmigen Striemen auf der Hautoberfläche. EBBECKE hat den Nachweis geliefert, daß auch *mechanische Einwirkungen* viel geringerer Intensität zur Erzeugung einer Quaddel genügen. Wird eine Hautstelle mit einer stumpfen Nadel gestichelt, so entsteht an derselben eine typische Quaddel. Das ist von verschiedenen Seiten bestätigt worden (LEWIS und GRANT, RAJKA und FÜRTH, TÖRÖK, LEHNER und URBAN). Daß Ansaugen einer Hautstelle mittels der BERSCHEN Glocke innerhalb des Randes der Glasglocke eine Quaddel erzeuge, ist von LEWIS und GRANT entgegen der Behauptung von EBBECKE geleugnet worden und die dabei sichtbare scheinbare Quaddel mit dem Höhenunterschied

<sup>1)</sup> Die refraktometrische Zahl der nach Scarification von Quaddeln gewonnenen Ödemflüssigkeit gibt kein punktliches Maß ihres Eiweißgehaltes. Denn auch die Scarification der normalen Haut verursacht eine entzündliche Exsudation, deren refraktometrische Zahl eine ähnliche ist. Sie kann aber trotzdem als Zeichen des hohen Eiweißgehaltes des urticariellen Ödems betrachtet werden. Wäre nämlich letzterer ein niedriger, dann müßten nach der Scarification von Quaddeln kleinere refraktometrische Zahlen gefunden werden, als nach der der normalen Haut, da sich ja die Ödemflüssigkeit der Quaddeln mit dem Exsudate, welches nach der Scarification aus den Blutgefäßen austritt, vermenget.

zwischen dem Grunde der durch den Rand der Glocke in die Haut gepreßten Furche und dem Niveau der benachbarten Haut erklärt worden. LEWIS und GRANT ist es dagegen gelungen, durch wiederholte kurze Berührungen der Haut mit einem Reagenzglase, welches mit *siedend heißem Wasser* gefüllt war, flache Quaddeln zu erzeugen. Auch Kälte von  $-10^{\circ}$  bis  $-15^{\circ}$  C ruft nach einer Einwirkung von 20–30 Sekunden Quaddeln hervor [LEWIS und LOVE<sup>1)</sup>]. Der *galvanische Strom* ruft, auch wenn die begleitende Empfindung gering ist, nach genügend langer Anwendung, kongestive Hyperämie und Quaddelbildung an der behandelten Hautstelle hervor, wobei die Kathode stärker wirkt als die Anode, und besonders häufig papulöse Schwellungen an den Follikelmündungen entstehen (EBBECKE).

Auch *chemische Stoffe* können an der normalen Haut Quaddeln erzeugen. Gewisse *Pflanzen* und *Tiere* produzieren toxische Substanzen, welche, falls sie durch kleinste, von den betreffenden Pflanzen und Tieren selbst verursachte Erosionen der Epidermis in die Papillarschichte der Lederhaut gelangen, eine flüchtige seröse Entzündung erzeugen, welche zur Bildung von Quaddeln führt. An erster Stelle sind hier die Blätter der *Nessel* (*Urtica urens*, *Urtica dioica*) zu nennen, deren Härchen die Epidermis durchbohren und das in ihnen enthaltene quaddelerzeugende Gift in die Lederhaut entleeren. Von der Hautveränderung, welche auf diese Weise entsteht, bezieht der Nesselausschlag seinen Namen.

Bisse und Stiche verschiedener *Insekten*, Wanzen, Flöhe, Mücken, Ameisen usw. rufen ebenfalls Quaddeln hervor. Wie PHILIPPSON nachgewiesen hat, ist es nicht die Ameisensäure, welche die Quaddeln verursacht, sondern irgend eine andere von den Ameisen produzierte Substanz. Eine Aufschwemmung aus zerriebenen Ameisen ruft nämlich im Gegensatz zur Ameisensäure Quaddeln hervor.

Die Haare gewisser *Raupen*, insbesondere der *Bombyxarten*, *Prozessionsraupen*, verursachen gleichfalls Quaddeln. Die Raupenhaare können, worauf MERKLEN aufmerksam macht, zur Zeit der Verpuppung in der Luft herumfliegen und Quaddeln verursachen, und es ist unter Umständen schwer, diese Ursache nachzuweisen. Manchmal erzeugen die Raupenhaare gleichzeitig an mehreren Personen Quaddeln, so daß der Eindruck einer endemieartigen Krankheit hervorgerufen wird. ORIOU (zit. nach. MERKLEN) berichtet über eine solche „Epidemie“. Etwa 50 Soldaten wurden gleichzeitig, bzw. nacheinander von einem juckenden Quaddelausschlage befallen, dessen Ausbruch mit einem Wechsel der Leibwäsche zusammenfiel. Die Untersuchung stellte fest, daß die Wäsche an Hecken getrocknet wurde, welche von Bombyxraupen (*Bombyx cul-brun*) wimmelten. Wurde die Wäsche an Drähten getrocknet, so blieben die Quaddelausbrüche aus, sie wiederholten sich dagegen nach Außerachtlassen dieser Vorsichtsmaßregel.

ANCONA hat Anfälle von Asthma und Urticaria beobachtet, welche von einer Milbe (*Pediculoides ventricosus*) verursacht wurden, welche auf Getreide lebt, das mit einer Tineaart infiziert ist. Jedermann, der sich mit diesem Getreide beschäftigte, bekam Asthma und Urticaria, ohne daß eine besondere Disposition nachweisbar gewesen wäre. STORM VAN LEEUWEN, BIEN und VAREKAMP fanden, daß die in Holland im Hafer häufig vorkommenden Milben *Aleurobius farinae* (GEER) und *Glykophagus spinipes* (KOCH) Urticaria und Asthma hervorrufen können und zwar erstere durch Berührung, letzteres durch Einatmung des milbenhaltigen Getreides. Doch scheinen nicht alle Menschen diesem schädlichen Einfluß zu unterliegen.

<sup>1)</sup> LEWIS und LOVE: Vascular reactions of the skin to injury. Part. III. Some effects of freezing, cooling and warming. Heart. Vol. 13, Nr. 1, p. 27. 1926.

Gewisse *Seetiere*, wie die *Actinien* und *Medusen*, rufen an den Hautstellen, deren Epidermis sie mit den stachelartigen Gebilden, welche an den Enden ihrer Tentakeln sitzen, durchbohren, Quaddeln hervor, welche zweifellos durch die toxische Substanz verursacht wird, welche RICHTER aus den Actinien extrahierte und zu seinen Anaphylaxieversuchen benützte.

Seit PHILIPPSON die methodische Suche nach Stoffen, welche nach Einbringen in die Lederhaut eine flüchtige seröse Entzündung und damit Quaddelbildung hervorrufen, begonnen, haben wir eine größere Anzahl solcher Substanzen kennen gelernt. PHILIPPSON selbst erkannte die quaddelerzeugende Wirkung des Peptons, Paraphenylendiamins, Morphins und Atropins, TÖRÖK und HÁRI die des Peptons, Pepsins, Trypsins, der Buttersäure, Isobuttersäure, Capronsäure, Capryl-, Palmitin-, Stearin-, Milch-, Propion- und Salzsäure, des Neurins, Cadaverins, Putrescins, des Harnstoffes, Kresols, Carbols, carbaminsauren Ammoniak, des Antipyrins, Phenacetins, Salipyrins, Morphins, Atropins, des weiteren des Schweinerotlauf-antitoxinhaltigen und des Diphtherie-antitoxinhaltigen Serums, der Staphylococcus-pyogenes-toxinhaltigen und der Bacterium-coli-toxinhaltigen Bouillon. EPPINGER hat im Histamin eine weitere Substanz gefunden, welche quaddelerregend wirkt. v. GRÖER und HECHT haben die gleiche Wirkung festgestellt beim Codein, Dionin, Heroin, Apomorphin, Apocodein, Pilocarpin, Physostigmin, Cocain, Strychnin, Nicotin, Aconitin, Ephedrin, Ergotonin, Veronal, Hetol, Cholin. Auch Blutserum, Eigenblutserum mit inbegriffen, und verschiedene Protein-substanzen, wie sie gegenwärtig viel für therapeutische Zwecke verwendet werden (z. B. Actoprotein, Caseosan), sowie Organextrakte und Extrakte endokriner Drüsen (Thyreoidin, Thymus-, Ovarien-, Testikelextrakte) rufen Quaddeln hervor. Werden die genannten Stoffe mit Hilfe einer Glascapillare in die Lederhaut gebracht, oder in geringster Menge aus einer kleinen Spritze durch eine feine Nadel unter die Epidermis gespritzt, bzw. auf eine PIRQUET-Verletzung getropft, so entsteht um die Einstichstelle eine typische, derbe, weiße Quaddel, welche von einem hyperämischen Hofe umgeben ist und binnen kurzem vergeht.

Auch einige im Kriege benutzte lacrymogene Stoffe erzeugen, wenn sie auf die Haut wirken, Quaddeln, so z. B. das Benzylbromat, das Bromaceton, das Chloraceton usw.

Gewöhnlich entstehen aber die Quaddeln auf *überempfindlicher Haut*. Namentlich die vom Innern des Körpers her entstehenden Quaddelausbrüche, die Riesenurticaria mit inbegriffen, sind zumeist, wenn nicht immer, durch eine Überempfindlichkeit bedingt, welche angeboren oder erworben ist. Man pflegt die erstere, insbesondere wenn sie überdies gegen chemisch definierte Stoffe (z. B. Arzneien) gerichtet ist, als *Idiosynkrasie*, von der letzteren, der *Anaphylaxie*, welche gegenüber Proteinen zum Ausdruck gelangt, zu unterscheiden, doch sind die Grenzen zwischen den beiden keine scharfen und beide Zustände vermutlich bloß Varietäten desselben biologischen Prozesses (DOERR). Die Ansicht, die Urticaria als Ausdruck eines anaphylaktischen Zustandes aufzufassen, ist zuerst von WOLF-EISNER vertreten worden; sie erfreut sich heute in bezug auf die allermeisten Fälle von Urticaria ziemlich allgemeiner Anerkennung<sup>1)</sup>. Die Überempfindlichkeit richtet sich entweder gegen eine

<sup>1)</sup> Wir vermeiden es, hier in das Dickicht der Untersuchungen einzudringen, welche dem Problem der Überempfindlichkeit gewidmet wurden, zumal die Darstellung dieses Gegenstandes einem besonderen Abschnitte dieses Handbuches vorbehalten ist. Immerhin sollen hier einige Tatsachen erwähnt werden, welche bei Quaddelausbrüchen mehrfach nachgewiesen worden sind und welche im allgemeinen als Beweise für die anaphylaktische Herkunft pathologischer Prozesse gelten. Es konnte nämlich festgestellt werden: 1. daß es gelingt, die Überempfindlichkeit in Fällen von Urticaria auf andere Menschen oder auf Tiere passiv zu übertragen (BRUCK, SALÈS und VERDIER, LEHNER und RAJKA), 2. daß bei der Urticaria

Einwirkung, ist monovalent, oder gegen mehrere, ist polyvalent. Gewöhnlich wird die Überempfindlichkeit, welche gegenüber einer bestimmten Einwirkung besteht, durch die letztere selbst ausgelöst (spezifische Sensibilisierung). Doch kann sie durch *eine* Einwirkung auch gegen eine oder mehrere anders geartete hervorgerufen werden (unspezifische Sensibilisierung). Die Rolle mancher Krankheiten bei der Entwicklung der Urticaria ist vermutlich auf die letztere Weise zu erklären. So z. B. wenn im Anschluß an einen Muskelrheumatismus eine Kälteurticaria entsteht<sup>1)</sup>.

Die Ursachen, welche an der überempfindlichen Haut Quaddeln hervorrufen, sind teils physikalischer, teils chemischer Natur.

Die häufigste physikalische Einwirkung, welche an ihrer Angriffsstelle an der Haut urticarielle Veränderungen hervorzurufen pflegt, ist die *mechanische*. Zumeist ist in solchen Fällen die Haut ausschließlich mechanischen Einwirkungen gegenüber überempfindlich, welche an ihr die als *Urticaria factitia* (Dermographismus oedematosus s. elevatus, ödematöse Schreibehtaut) bezeichnete Veränderung hervorrufen. Manchmal auch gesellt sie sich Urticariaausbrüchen zu, welche durch andere Ursachen ausgelöst werden. Die Urticaria factitia war mehrfach Gegenstand eingehender Untersuchungen, über welche wir weiter unten in einem besonderen Abschnitte berichten werden.

Von den *thermischen Einflüssen* ruft die Kälte unvergleichlich häufiger Quaddeln und ödematöse Anschwellungen hervor, als die Wärme. Es gibt Menschen, welche kein kaltes Wasser zum Waschen benützen können, ohne sogleich urticarielle Anschwellungen an den Hautstellen zu bekommen, welche mit dem kalten Wasser in Berührung gekommen waren, welche in kalter Jahreszeit oder bei kühlem, windigen Wetter nicht auf die Straße gehen können, ohne an verschiedenen Körperteilen, insbesondere an den unbedeckten, d. h. im Gesicht, am Halse, an den Ohren und Händen und überhaupt an Hautstellen, welche der Abkühlung besonders ausgesetzt sind, demnach vorzüglich auch an den unteren Extremitäten (Füßen, Knöcheln, Knien) von juckenden, brennenden Quaddeln, manchmal auch von größeren ödematösen Anschwellungen befallen zu werden. In der Wärme vergehen die durch die Kälte hervorgerufenen urticariellen Veränderungen binnen kurzer Zeit. Die Überempfindlichkeit gegen Kälte kann gleichzeitig auch an den Schleimhäuten zugegen sein, wie ein von DUKE mitgeteilter Fall beweist, in welchem kalter Wind Schwellung der Lippen, der Zunge, Niesen, Tränenfluß und Husten, das Trinken kalten Wassers Schmerzen im Mund, Schlund, Oesophagus und Magen verursachte. Nach längerer Kälteeinwirkung hatte derselbe Kranke, ein 43 Jahre alter Arzt, einmal eine

eine gesteigerte Empfindlichkeit der Haut gegenüber der urticariogenen Substanz zugegen ist (s. näheres über Cutanprüfungen bei Diagnose der Urticaria S. 198), 3. daß durch wiederholte Darreichung der urticariogenen Substanz eine Desensibilisierung erreicht werden kann (PARISOT und SIMONIN, BRABANT, PAGNIEZ, PASTEUR-VALLERY-RADOT und HAGUENAU, LEHNER und RAJKA u. a.). Endlich ließen sich 4. in daraufhin untersuchten Fällen nach Einwirkung des urticariogenen Agens die Symptome einer hämoklassischen Krise feststellen (WIDAL und seine Schüler, ROCH und SALEZ, JOLTRAIN, REBAUDI, TURETTINI, MIBELLI u. a.), welche ebenfalls als Beweis für das Vorhandensein eines anaphylaktischen Prozesses angesehen wird. Besonders bemerkenswert in letzterer Hinsicht sind Urticariafälle, in welchen es gelang durch Darreichung der urticariogenen Substanz mit den Symptomen der hämoklassischen Krise gleichzeitig auch einen Urticariaausbruch auszulösen, wie in einem von LEHNER, RAJKA und A. TÖRÖK an meiner Abteilung untersuchten und demnächst mitzutellenden Fall.

<sup>1)</sup> RAVAUT behauptet, daß das Überstehen infektiöser Krankheiten, namentlich der kongenitalen Syphilis, durch Beeinflussung der endokrinen Drüsen das Terrain für das Zustandekommen der Überempfindlichkeit vorbereite, daß daher in manchen Fällen eine entsprechende Behandlung der Syphilis weitere Urticariaausbrüche zu verhindern vermag. (Le terrain syphilitique. Son intervention fréquente dans les affections dites diathésiques. Monde méd. Nr. 641. 1924.)

kollapsartige Allgemeinreaktion, welche sich auf Epinephrin besserte. Die Hautquaddeln bildeten sich in diesem Falle vorzüglich bei Einwirkung von Wasser von 10—15° C; Eis rief sie nicht hervor, Wasser von 20° C verursachte bloß geringe, solches von 30° C keine Quaddelbildung.

Die als *Prurigo hiemalis* und *aestivalis* bezeichneten Formen der *Prurigo temporanea* sind im wesentlichen Folgen einer Überempfindlichkeit gegenüber Temperatureinwirkungen. Sie führen zur Bildung kleinster, entzündlich ödematöser Papeln, welche wegen ihrer Vergänglichkeit der Urticaria am nächsten stehen.

Auch die *chemischen Strahlen des Sonnenlichtes* können an der überempfindlichen Haut Quaddelausbrüche an der bestrahlten Hautstelle provozieren. Zumeist entstehen freilich Hautentzündungen höheren Grades. MERKLEN beschreibt zwei bemerkenswerte hierher gehörige Fälle, welche er außer auf die Wirkung der chemischen Lichtstrahlen, auch auf die Wärmewirkung der Sonnenstrahlen bezieht. Bei dem einen beschränkten sich die Quaddeln ausschließlich auf die rechte Seite der Stirne und des Gesichtes. Der andere betraf eine ältere Frau, welche wegen der Anschwellungen des Gesichtes, welche jedesmal auftraten, wenn sie sich starkem Sonnenlichte aussetzte, den ganzen Tag in nach Norden gelegenen, blaufensterigen Zimmern verbrachte und sich im Sommer bloß nach Sonnenuntergang, dicht verschleiert auf die Straße wagte. WARD und DUKE berichteten von je einer Kranken, die Urticaria an Stellen bekamen, an denen sie sich der Sonne aussetzten (zit. nach CASSIRER). Ein anderer Fall von DUKE zeigte eine Überempfindlichkeit gegen blauviolett (nicht gegen ultraviolett) Licht, welche sich in einer Quaddelbildung an der belichteten Stelle äußerte. Vor kurzem hat FREI über einen Fall von Urticaria berichtet, in welchem durch Sonnen- und chemische Lichtstrahlen, Quaddelbildung an den belichteten Hautstellen verursacht wurde und BEINHAUER einen 20 jährigen Mann beobachtet, bei welchem vier Monate nach einer Urticaria ab ingestis eine Überempfindlichkeit gegen Sonnen- und Hg-Quarzlampenbelichtung entstand, welche sich in Quaddelbildung äußerte. Brennende Quaddeln entstanden auch, wenn die Lichtstrahlen durch Nickeloxydglas filtriert wurden, welches bloß die nahen ultravioletten Strahlen durchläßt, so daß die Quaddelbildung, da Wärme und die sichtbaren Strahlen des Spektrums keine Entzündung erzeugten, mit den „nahen“ ultravioletten Strahlen des Sonnen- und Hg-Quarzlichtes in Beziehung gebracht werden mußte.

*Chemische Einwirkungen*, wie z. B. toxische Substanzen mancher Pflanzen (Rhus toxicodendron, Daphne mezereum, Primeln usw.) und Pflanzenpollen, mit welchen die Haut in Berührung gelangt oder zur lokalen Behandlung der Haut benützte Medikamente, wie z. B. Arnica, Terebinthin, Perubalsam können urticarielle Veränderungen an der überempfindlichen Haut, welche von ihnen unmittelbar getroffen wurde, hervorrufen.

CLARKE und MEYER haben ein 21jähriges Mädchen beobachtet, das früher an Asthma und Heufieber gelitten hatte und welche an Hautstellen, die mit Seide in Berührung kamen, Urticaria bekam.

Wird die toxische Substanz in den Blutkreislauf aufgenommen, so können bei überempfindlichen Personen ausgebreitete Quaddelausbrüche erfolgen. Solche werden zuweilen durch toxische Substanzen, welche von Tieren vermittelt Stiche oder Bisse in die Haut deponiert werden, verursacht. Das kann geschehen nach Bienen- und Wespenstichen, nach Blutegeßbissen. Auch Flöhe, Wanzen und Läuse können Quaddeln an Hautstellen hervorrufen, welche abseits von dem Orte gelegen sind, an welchen die Tiere sich befinden. Die Eintrittspforte des von den betreffenden Tieren produzierten Giftes ist nicht immer in der Haut gelegen. SCANZONI hat den Ausbruch einer von Fieber begleiteten Urticaria im Anschluß an das Anlegen von Blutegeßeln an den Uterushals,

LEOPOLD nach Anlegen derselben in der Scheide und DE RANSE einen Quaddelausschlag der oberen Körperhälfte nach einem Wespenstich im Oesophagus beobachtet (zit. nach MERKLEN).

*Medikamente* können nach ihrer Anwendung auf die Haut, nach Injektion unter die Haut oder in die Muskeln, nach Aufnahme durch den Verdauungstractus, nach Irrigation der Harn- und Genitalorgane, nach Anwendung im Nasenrachenraume, aus Wunden usw. in den Blutkreislauf aufgenommen werden und allgemeine Quaddelausbrüche, seltener auch Anschwellungen größeren Umfanges (Riesenurticaria) hervorrufen. Kleinste Mengen der betreffenden Medikamente, wie z. B. eine kurze Einatmung von Formalindämpfen, genügen schon, um bei überempfindlichen Personen allgemeine Quaddelausbrüche hervorzurufen. Es scheint uns überflüssig, hier alle Medikamente anzuführen, von welchen eine urticariogene Wirkung beschrieben worden ist. Wahrscheinlich gibt es kaum eines, welches nicht unter Umständen einen Quaddelausbruch hervorzurufen imstande wäre. Besonders häufig geschieht das nach Einnahme von Copaivabalsam, Morphium, Codein, Hyoscinamin, Chloral, Chinin, Antipyrin, Aspirin, Salicylsäure, Jod- und Bromsalzen, Santonin, Terpentin, Arsen, Salvarsan. Auch die zu therapeutischen Zwecken unternommenen Injektionen von *Heilserum* (Diphtherie-, Tetanus-, Scharlachserum), *Vaccinen* und *Proteinkörpern* können von Urticariaausbrüchen gefolgt werden, öfters in Verbindung mit anderen Erscheinungen der Anaphylaxie (Üblichkeit, Fieber, Gelenkschmerzen und -schwellungen usw.). Im Anschluß an Bluttransfusionen kann zeitweilig derselbe Symptomenkomplex zur Entwicklung gelangen.

Zahlreiche *Speisen* und *Getränke*, sowie Ingredienzien, welche zu ihrer Zubereitung benützt werden, sind imstande allgemeine Quaddelausbrüche, manchmal auch die Anschwellungen der Riesenurticaria zu verursachen. Einige von ihnen sind hierzu in höherem Maße befähigt und spielen daher häufiger als Ursachen der Urticaria eine Rolle. Diese sind: geräuchertes Fleisch, Würste, Konserven, Wild, Fische, insbesondere Seefische, Mayonnaise, Käse, besonders reife, scharfe Käsesorten, Krebse, Hummern, Krabben, Muscheln, Austern, Schnecken, Pilze, Trüffeln, Zwiebeln, Knoblauch, Spargel, Kürbis, Kraut, Spinat, Sellerie, Rhabarberstengel, Melonen, Erdbeeren, Himbeeren, Nüsse, Mandeln, insbesondere ungeschälte, Tomaten, Eier, Milch, vorzüglich verdorbene, Butter, Honig, Schokolade, Kaffee, Tee, Alkohol. Auch Hafergrütze, Hafermehl, Gerstengraupen, Brot sind als Ursache des Nesselausschlages nachgewiesen worden. Milch und Eier rufen besonders bei Säuglingen und Kindern in den ersten Lebensjahren öfters Urticaria hervor. Die Überempfindlichkeit gegenüber Kuhmilch wird häufiger beobachtet als die gegenüber Muttermilch, doch können gegebenenfalls beide schlecht vertragen werden. Häufiger als die Milch spielen Eier, und zwar auch frische Eier, eine Rolle, diese sind vielleicht die häufigste Ursache der juvenilen Urticaria. Die Überempfindlichkeit gegenüber Eiern und Milch zeigt sich manchmal schon nach der ersten Einnahme, öfters erst nach mehreren Wochen und Monaten, ist demnach im ersten Falle wahrscheinlich angeboren, im zweiten erworben. Nicht bloß die Milch und die Eier selbst, sondern auch Produkte, welche aus ihnen bereitet werden (Käse, Buttermilch), bzw. Speisen, welche sie enthalten, sei es auch bloß in sehr geringer Menge, wie in manchen Mehlspeisen, können Quaddelausbrüche auslösen, und zwar sowohl bei Kindern als bei Erwachsenen. Die Überempfindlichkeit äußert sich manchmal bloß dem Eiweiß, ein anderes Mal bloß dem Eigelb, öfters auch beiden gegenüber. Die Überempfindlichkeit ist manchmal bloß rohem Eiweiß gegenüber zugegen, wie bei einem 17jährigen Burschen, den PAGNIEZ, VALLERY-RADOT und HAGUENAU beobachtet haben und bei welchem schon die Einnahme von 10 Tropfen rohes Eiweiß Urticaria, Asthma und schwere anaphylaktische Zustände auslösten,

während gekochtes Eiweiß und Eigelb anstandslos vertragen wurden. Manchmal wird rohe Milch nicht, wohl aber gekochte vertragen (STORM VAN LEEUWEN).

PAGNIEZ und COSTE, PASTEUR-VALLERY-RADOT und BARRIEU berichten über Fälle, in welchen Weißbrot Quaddelausbrüche hervorrief, während Vollbrot (aus ungeschältem Getreide) gegen die urticariogene Wirkung des Weißbrotes schützte. (Sie nehmen an, daß die Ursache dieser Schutzwirkung ein in den Getreidekornhüllen enthaltenes Vitamin ist, welches die Anaphylaxie bewirkende Komponente paralyisiert.) In der Diskussion über diese Fälle betonte LESNE, daß Brot bei Kindern unter 1 Jahr schädlich wirkt und unter anderem Quaddeleruptionen verursacht.

Bei manchen Menschen ruft Fleischgenuß Quaddelausbrüche hervor, wobei die Überempfindlichkeit öfters bloß gegenüber bestimmten Fleischsorten, z. B. gegenüber Schweinefleisch oder Kalbfleisch zugegen ist. Verdorbenes Fleisch und faule Fische wirken in hohem Maße quaddelerregend. PRAUSNITZ und KÜSTNER haben einen Fall beobachtet, in welchem gekochtes Fischfleisch Urticaria, Rötung der Augenbindehaut, der Schleimhaut der Atmungswege: Niesen, Heiserkeit, Apnoe verursachte, nicht gekochtes Fischfleisch aber gut vertragen wurde. Am wirksamsten war die quergestreifte Muskulatur der Knochenfische. Rogen, Milz und Fischserum waren unwirksam.

Muscheln wirken, wie MERKLEN hervorhebt, besonders im Sommer schädlich, was seiner Meinung nach mit irgendeiner Veränderung ihrer Körpersäfte zusammenhängt oder von Substanzen bedingt wird, welche sie um diese Zeit in ihren Körper aufnehmen, wie der Laich der Seesterne, bestimmte Seepflanzen (wie der *Manzanilla*-Apfel, eine Euphorbiacee) und der Grünspan, der sich an Schiffen mit Kupferplattenbedeckung bildet. GIARD (zit. nach MERKLEN) hat die Ansicht geäußert, daß die quaddelerzeugende Wirkung der Muscheln von verschiedenen Zerfallsprodukten herrührt, welche sich ihnen anlagern und sie bedecken, insbesondere von Fragmenten von Actinien, welche, wie RICHEL nachgewiesen hat, eine stark urticariogene Substanz enthalten. Austern sollen nach VIDAL (zit. bei MERKLEN) insbesondere zur Laichzeit quaddelerzeugend wirken.

Manche Kinder haben eine niedrige Zuckertoleranz, und es genügen oft geringe Mengen von Zucker (Obst, Kompott), um einen Urticariaausbruch hervorzurufen (LEINER).

PAGNIEZ und DE GENNES beschreiben einen Fall von Urticaria, welcher durch schnelles Essen (Tachyphagie) ausgelöst wurde, ganz unabhängig davon, welche Speisen eingenommen wurden. Auf das Auftreten einer Quaddeleruption nach schnellem Essen hat früher auch JACQUET hingewiesen. Bei Säuglingen ist öfters die Überfütterung die Ursache von Quaddelausbrüchen, so daß eine Einschränkung der Trinkmenge denselben ein Ziel setzt. Vermutlich ist sowohl bei der Tachyphagie als bei der Überfütterung die mangelhafte Verdauung der auf einmal zugeführten großen Menge der Nahrungsmittel und die dadurch bedingte Entstehung toxisch wirkender Verdauungsprodukte die Ursache der Quaddeleruption<sup>1)</sup>.

Eine weitere Gruppe von Urticariaausbrüchen steht mit *pathologischen Zuständen innerer Organe* oder des *ganzen Organismus* in Zusammenhang, wobei Produkte eines pathologischen Stoffwechsels, Abbau- und Zerfallsprodukte

<sup>1)</sup> In einem Falle, den MORAWITZ vor kurzem veröffentlicht hat (Zur Ätiologie u. Therapie d. angioneurot. Ödeme [QUINCKE]). Fortschritte d. Therapie. 2. Jg., H. 13, S. 1924. 1926), wurde der Tabaksrauch als wichtigste Ursache von Ausbrüchen der Riesenurticaria nachgewiesen. Nicotin und Tabak selbst waren unwirksam. Außerdem war eine geringere Überempfindlichkeit auch gegenüber anderen Substanzen zugegen, von welchen Salicylsäure und Pferdeserum mit Sicherheit festgestellt wurden.

von Geweben, Substanzen, welche aus tierischen oder pflanzlichen Parasiten stammen, seltener auch die letzteren selbst als Erreger der Quaddelausbrüche eine Rolle spielen. Relativ häufig sind *Magen-* und *Darmleiden*, sowie Erkrankungen der *Leber* im Spiele und bei chronischem Verlaufe die Ursache der fortwährend aufflackernden Quaddelschübe. Erwähnenswert sind die Beobachtungen von FULD, der in einer Anzahl von Fällen Urticaria im Anschlusse von *Appendicitis* sah und über das Ausbleiben weiterer Quaddeleruptionen nach der Operation einer chronischen *Appendicitis* berichtet. Die gleiche Beobachtung machte OBERNDORF in einem Falle von akutem circumscribtem Ödem, welches durch eine Appendektomie geheilt wurde (zit. nach ORMSBY). EPPINGER, der die Fähigkeit des Histamins, Quaddeln zu erzeugen, nachgewiesen hat, macht darauf aufmerksam, daß Ergamin, die Base des Histidins, in diarrhoischen Stühlen auffindbar ist, es daher möglich sei, daß das Histamin sich bei alkalischen Darmgärungen bilde und bei der Entstehung der Urticaria eine Rolle spiele.

Unter den Darmleiden ist auch die Gegenwart von *Darmwürmern* (Taenien, Askariden, Oxyuren, Trichocephalen) inbegriffen, welche zu verschiedenen Malen als Ursachen von Urticariaausbrüchen entlarvt worden sind, die nach Entfernung der Parasiten aufhörten.

Hieran anschließend erwähnen wir noch einige durch Würmer verursachte Krankheiten, in deren Verlaufe sich Quaddelausbrüche einstellen können: vor allem die *Leber-* und *Lungenechinokokkuscysten*, nach deren Platzen sich Quaddelausbrüche einstellen können. Auch die Punktion solcher Cysten kann von einem Quaddelausbruch gefolgt werden. Experimentelle Untersuchungen von DEBOVE haben den Nachweis geliefert, daß der Inhalt der Echinokokkusblase eine urticariaerregende Substanz enthält (s. auch Kap.: Entzündung). Diese kann durch die Ritzen und Sprünge der Cyste in den Blutkreislauf gelangen und Quaddelausbrüche auch bei scheinbar unverletzten Echinokokkusblasen veranlassen.

SUTHERLAND (zit. nach MERKLEN) hat einen Fall von Filariose beobachtet, welcher mit Quaddeleruptionen einherging. TSYKALAS und BLUM erwähnen unter den wichtigsten Störungen die Bilharziakrankheit neben Hodenentzündungen, Hämaturie, Papillombildungen in der Blase auch die Urticaria.

Von Leberleiden sind es besonders *Gallensteine* und *Leberkrebs*, welche häufiger Quaddeleruptionen verursachen. WINFIELD (zit. nach ORMSBY) berichtet über einen Fall von akutem umschriebenen Ödem, welches durch die erfolgreiche Behandlung einer Cholelithiasis geheilt wurde. In einem Falle meiner Beobachtung sistierten die Quaddelausbrüche nach der operativen Behandlung einer Cholelithiasis. Die *Gelbsucht* kann ebenfalls Quaddelausbrüche hervorrufen. Von den Gallenbestandteilen rufen die Gallenfarbstoffe vermutlich Quaddeln ebensowenig hervor, als sie Jucken verursachen. Aber auch von den Gallensäuren ist es nicht sicher, nachdem TÖRÖK und HÁRI von der Glykocholsäure den Nachweis geliefert haben, daß sie, in die normale Haut gebracht, keine Quaddel erzeugt. (Dasselbe berichten sie auch über das Bilirubin.) Überempfindliche Blutgefäße der Haut können sich freilich anders verhalten.

Das gleiche kann auch im Verlaufe von *Nierenkrankheiten*, *Gicht* und *Muskelrheumatismus* beobachtet werden. Bei Insuffizienz der Nierenfunktion sind es zweifellos die im Körper zurückgehaltenen Substanzen, welche die Quaddelausbrüche verursachen, in erster Reihe wohl der Harnstoff und die Harnsäure, von welchen TÖRÖK und HÁRI berichten, daß sie auch nach intracutaner Applikation in die Lederhaut Quaddeln erzeugen.

Die von einigen älteren Autoren (DUHRING, DYCE DUCKWORTH, zit. nach MERKLEN in *Pratique dermatol.* Bd. 4, S. 748) geäußerte Ansicht, daß die

Urikämie Quaddelausbrüche verursachen kann, ist durch einige neuere Untersuchungen gestützt worden. So fanden PULAY und SAKAGAMI<sup>1)</sup> die Harnsäure im Blute vermehrt; der letztere um das Doppelte und Dreifache. Und LINDBERG<sup>2)</sup> hat durch Zufuhr von Nucleinsäure Exacerbation einer Urticaria hervorgerufen, was nach seiner Ansicht dafür spricht, daß Produkte des Purinstoffwechsels, in erster Reihe die Harnsäure, unter den ätiologischen Momenten der Urticaria eine Rolle spielen. Die Ausscheidung der exogenen Harnsäure nach Einnahme der Nucleinsäure war in diesem Falle etwas verzögert.

Auch die normale und abnorme Funktion der weiblichen Sexualorgane kann Quaddelausbrüche und Anschwellungen vom Typus der Riesenurticaria veranlassen. Manche Frauen werden bei jeder Menstruation von einer Urticaria befallen (*Urticaria menstrualis*). Aus Untersuchungen GEBERS, deren Ergebnisse von LICHTER bestätigt wurden, geht hervor, daß die menstruelle Urticaria durch eine Substanz hervorgerufen wird, welche während der Menstruation im Blute der Kranken kreist (s. Bd. VI, Kap.: Entzündung). PATZSCHKE und SIEBURG fanden den Cholingehalt des Schweißes während der Menstruation stark erhöht und denken, daß dieser Tatsache bei der Entstehung von Menstruationsausschlägen eine Bedeutung zukommt. Es sei hier auch darauf verwiesen, daß PULVERMACHER manche Menstruationsdermatosen als Eiweißtoxikosen von der zerfallenden Uterusschleimhaut auffaßt. PICK hat einen Fall von *Urticaria menstrualis gonorrhoeica* beobachtet, in welchem während der schmerzhaften Menstruation akute Quaddelausbrüche auftraten, während der Pause zwischen den Menstruationen aber eine Urticaria geringerer Intensität und Ausbreitung zugegen war. Nach Exstirpation der gonorrhoeisch erkrankten Ovarien wurde kein weiteres paroxysmales Auftreten der Urticaria beobachtet. Die Patientin war zur Zeit ihrer Vorstellung in der deutschen dermatologischen Gesellschaft gesund.

Bei anderen Frauen tritt die Urticaria zur Zeit des Klimakteriums auf, wieder bei anderen steht sie mit einer Amenorrhöe oder Dysmenorrhöe in Verbindung. Hier und da sistieren die Quaddelausbrüche einer chronischen Urticaria gerade während der Menstruation. KAPOSÍ erwähnt unter den Ursachen der Urticaria auch die Sterilität.

Auch andere endokrine Störungen, insbesondere *Hypothyreoidismus*, sind mehrfach als Ursachen von urticariellen Ausbrüchen beschuldigt worden (LÉVI und ROTHSCHILD, RAVITSCH (zit. nach VOLK), PFEIFFER, FUBINI, STAEMMLER, HORIUCHI, CERVENKA u. a. m., siehe diesbezüglich auch die noch mitzuteilende Beobachtung von PANOWSKY und STAEMMLER). Und JADASSOHN und ROTHE nehmen an, daß solche Störungen möglicherweise auch bei der psychischen Urticaria im Spiele sind. Die krankhafte Funktion der endokrinen Drüsen soll, wie einige Autoren annehmen (s. w. o. RAVAUT), bloß das Terrain für die Entstehung der Überempfindlichkeit vorbereiten. Doch haben wir gesehen, daß Organextrakte dieser Drüsen bei intracutaner Anwendung Quaddeln an der Injektionsstelle erzeugen, so daß auch an eine unmittelbare Teilnahme derselben bei der Entstehung der Quaddeln gedacht werden muß.

Das Auftreten der Urticaria wird auch im Verlaufe verschiedener infektiöser Krankheiten beobachtet, so z. B. bei den akuten Exanthemen, bei der Septikämie, beim akuten Gelenkrheumatismus, bei der Pneumonie, bei Malaria, nach Pockenimpfung usw. Bei der *Malaria* können sich die Quaddeln während des Fieberanfalles einstellen oder, ähnlich wie gewisse Neuralgien gleichen

<sup>1)</sup> On the nature of urticaria. Japan. Journ. of Dermatol. Vol. 24, p. 35. 1924. Ref. im Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 16, S. 414. 1925.

<sup>2)</sup> Beitrag zur Kenntnis des Purinstoffwechsels. Finska läkaresällskapets handl. Bd. 67, S. 943. 1925. Ref. Zentralbl. f. Haut- und Geschlechtskrankh. Bd. 20, S. 183. 1925.

Ursprunges, intermittierend und statt der Fieberanfalle auftreten (VERNEUIL und MERKLEN). Auch *eitrige Prozesse* (eitriges Mittelohrentzündung, Eiterung in den Nebenhöhlen der Nase (TURNBULL), dentale Abszesse, Pyelitis, Cystitis, eitrige Erkrankungen der weiblichen Genitalien usw.) können Urticariaausbrüche veranlassen, deren Wiederholung erst nach Heilung des Grundleidens aufhört. Die Urticaria wurde ferner beobachtet im Laufe der *Leukämie*, *Pseudo-leukämie*, in Fällen von *Lymphosarkom*, im Prodromalstadium der *Mycosis fungoides*.

Die Aufsaugung von traumatisch hervorgerufenen *Hämorrhagien*, von *gequetschten* und *zertrümmerten Gewebsteilen* kann den Ausbruch einer Urticaria veranlassen. Aus dem traumatisierten Gewebe frei werdende histaminähnlich wirkende Substanzen (DALE und LAIDLAW, DALE und RICHARDS, EBEBECKE u. a.) sind hier im Spiele, Substanzen, welche bei stärkster Wirkung den traumatischen Shock auslösen. Diese Entstehung hat vermutlich die Urticaria auch im folgenden Fall: Im Anschluß an einen mechanischen Insult des rechten Unterschenkels entstand bei einem etwa 50jährigen, etwas fettleibigen Mann eine faustgroße Hämorrhagie des Unterhautzellengewebes und der Wadenmuskulatur und etwa acht Tage später eine generalisierte Urticaria, welche zwei Wochen währte.

Hier und da wurden Quaddelausbrüche bzw. ödematöse Anschwellungen der Riesenurticaria nach *körperlicher Anstrengung* beobachtet. Ich habe einen Fall veröffentlicht, in welchem die Quaddeleruptionen durch Tanzen, Tennisspiel ausgelöst und weitere Ausbrüche durch Einnehmen eines Hefepräparates verhindert wurden. Vermutlich wird die Urticaria nach körperlicher Anstrengung durch „Ermüdungsstoffe“ verursacht, welche in den Blutkreislauf aufgenommen werden, oder, wie durch eine weiter unten mitzuteilende Beobachtung von DUKE nahegelegt wird, durch die während der körperlichen Anstrengung gesteigerte Körpertemperatur. Gleichzeitig können auch andere Ursachen, z. B. alimentäre, mitwirken. Vermutlich war das auch in der soeben mitgeteilten Beobachtung der Fall.

Quaddeln können auch im Verlaufe verschiedener *Hautkrankheiten* zur Beobachtung gelangen, welche mit entzündlichen Hautveränderungen einhergehen. Die Quaddeln stellen eben nichts anderes vor als Herde leichtester seröser Entzündung, können daher an Hautstellen, welche von einer beliebigen entzündungserregenden Einwirkung weniger angegriffen werden, entstehen, während an anderen Hautbezirken oder zu einem anderen Zeitpunkte des Krankheitsverlaufes entzündliche Veränderungen höheren Grades und ständigeren Charakters zur Entwicklung gelangen. Nach Einwirkungen, welche die Haut von außen treffen, geschieht das weniger häufig, weil die Entzündung in diesem Falle gewöhnlich überall einen höheren Grad erreicht. Besonders eng sind dagegen die Beziehungen der Urticaria zu den *Erythemen* aus innerer Ursache, die überaus häufig unter den gleichen Bedingungen und auf dieselbe Weise zustande kommen, wie die Urticaria. Schon BESNIER äußert sich diesbezüglich folgendermaßen: „..... die Urticaria schließt sich nicht bloß durch ihre anatomischen Charaktere und ihre Entstehungsweise, sondern auch vermöge aller ihrer klinischen Charaktere den Erythemen an. Man würde sich sehr irren, wenn man dächte, daß der urticarielle Prozeß sich allein auf die typische Effloreszenzenform der absoluten Urticaria beschränkt; man kann außerdem andere Formen beobachten: die papulöse Urticaria mit aufgekratzten Spitzen, der falsche Lichen acutus vieler Autoren, und die großen Erhebungen der tuberkulösen Urticaria, welche das Erythema nodosum nachahmen; die kongestive, erythematöse Urticaria in Form großer Flächen, oder roseoliform, rubeoliform, scarlatiniform; die Urticaria in Form großer Scheiben, Ringe und Girlanden; die

ödematöse Urticaria usw. Alle diese Typen und die gewöhnliche Form der Urticaria *koexistieren und wechseln ab* mit den Formen des Erythema multiforme. . . . . So wie beim Erythema multiforme spielt auch bei der Urticaria die Prädisposition eine Rolle; letztere nimmt öfters an einer krankhaften Symptomenreihe teil, welche in der Kindheit und Jugend die Frostbeulen, im Jünglingsalter und in der Jugend das Erythema multiforme, insbesondere seine Hydroavarietät, umfaßt; bei diesen Individuen alterniert die Urticaria mit den erwähnten Erscheinungen und überlebt dieselben im mittleren Lebensalter. Rezidiven, der Einfluß der Kälte, der Ingesta, des Nervensystems usw. gehören der Urticaria ebenso an, wie den einfachen Erythemen; dieselben medikamentösen oder toxischen Einwirkungen rufen sie hervor. Überdies kann bei der Urticaria die Blutung, die Purpura, ebenso beobachtet werden, wie bei dem Erythema multiforme, bald sind einige Quaddeln schon bei ihrer Entstehung hämorrhagisch, oder sie werden es während ihres Bestandes, bald hinterlassen sie einen hämorrhagischen Fleck, bald ist gleichzeitig mit der Urticaria eine veritable Peliosis rheumatica zugegen. . . . . Endlich läßt der Prozeß der Quaddelbildung, ebenso wie der des Erythems das Element der Blasenbildung zu, welches die Gleichstellung der beiden Prozesse vervollständigt. . . . . Die Übergänge zwischen der Urticaria und dem Erythema multiforme sind zahlreich. . . . . Endlich kann das ganze klinische Bild der Allgemeinsymptome, der multiformen Erytheme und die Mehrzahl ihrer Lokalisationen auch bei der Urticaria vorgefunden werden.“

Die Quaddel gehört des weiteren zu dem Symptomenkomplex der *Dermatitis herpetiformis* DUHRING, bei welcher sie mit Erythemflecken, Bläschen und Blasen untermischt oder alternierend zur Beobachtung gelangt. Quaddelausbrüche bilden häufig die Einleitung zur HEBRASchen *Prurigo*.

Manche nehmen außer den bisher angeführten ätiologischen Faktoren auch die Wirkung *nervöser Einflüsse* an, auf welche sie die Entstehung der reflektorischen, posttraumatischen (postoperativen) und psychischen Urticaria, sowie die mancher Quaddelausbrüche, welche im Verlaufe von Nervenkrankheiten zur Beobachtung gelangen, beziehen. Wir haben diese Ansicht und die Beobachtungen, durch welche sie gestützt wurde, schon in dem Abschnitte, welcher der Pathogenese der Entzündung gewidmet ist (Bd. VI, Kap.: Entzündung), einer kritischen Besprechung unterzogen und ihre mangelhafte Begründung zu beweisen getrachtet. Wir können uns daher hier auf einige ergänzende Bemerkungen beschränken. Vor allem wollen wir in bezug auf die postoperative Urticaria, deren reflektorische Entstehung von verschiedener Seite verfochten wurde, die soeben in bezug auf die Urticaria, welche im Anschlusse an traumatische Hämorrhagien zur Entstehung gelangt, geäußerte Ansicht unterstreichen, daß gegebenenfalls aus den Geweben, welche bei der Operation traumatisch oder chemisch geschädigt wurden, histaminähnlich wirkende Substanzen in den Blutkreislauf aufgenommen werden können, welche den Quaddelausbruch veranlassen. Überhaupt ist die Annahme, daß in den Fällen von Urticaria angeblich reflektorischen Ursprunges im Blute kreisende toxische Substanzen als ätiologische Faktoren im Spiele waren, wie a. a. O. ausgeführt wurde, nicht von der Hand zu weisen. Bei einigen, wie bei der menstruellen Urticaria (GEBER und LICHTER) und bei der Urticaria im Verlaufe des Leberechinokokkus (DEBOVE), ist deren Vorhandensein im Blute, bzw. im Inhalte der Echinokokkencyste auch experimentell nachgewiesen worden.

Dem an der angeführten Stelle in bezug auf die psychische Urticaria Gesagten wollen wir bloß einige Beispiele anschließen. Einige entnehmen wir einer Sammlung von neun Fällen MERKLENS, welche er teilweise selbst beobachtet hat, zum Teile aus der Literatur anführt. Schon die einfache, unvoreingenommene

Beobachtung muß unseres Erachtens zu einer Zurückweisung der Annahme führen, daß die Quaddeln in den betreffenden Fällen durch psychische Einflüsse hervorgerufen wurden. Da soll ein Mediziner unmittelbar nach dem Vortrage HARDYS über Urticaria an Händen und Armen von Quaddeln befallen worden sein. Wenn es zumindest nicht gerade ein Vortrag über Urticaria gewesen wäre! Die Frage, ob der Ausschlag nicht durch einen Vortrag über Therapie der Urticaria weggebracht wurde, läßt sich nicht unterdrücken. Ein Mädchen bekommt in der Aufregung am Tage ihrer Verlobung eine Urticaria, und die Ausbrüche derselben wiederholen sich bis zum Tage der Eheschließung. Die psychischen Eindrücke der letzteren scheinen demnach denen der Verlobung entgegenzuwirken: Ob hier nicht doch das Verlobungsmahl und die nach der Hochzeit geänderte Küche mit im Spiele waren? Bei einer Kranken, welche seit zwanzig (!) Jahren an einer Urticaria leidet, wird diese mit dem Gram über das damals erfolgte Ableben ihres Gatten und ihrer Kinder in Verbindung gebracht! Unter den Fällen, welche CASSIRER als einwandfreie Beispiele der psychischen Urticaria anführt, befinden sich folgende: Eine Patientin KÜÇERAS wurde von einem unbekanntem Insekt in den Finger gestochen. Sie wurde sehr ängstlich, badete den Finger in kaltem Wasser, rieb ihn ab; schon nach wenigen Minuten erschien ein Ödem an der linken Gesichtshälfte, das nach einigen Stunden schwand. Ist es nicht näher liegend, diesen Fall als toxische Urticaria, hervorgerufen durch einen von dem Insekt stammenden Giftstoff aufzufassen? Ferner erwähnt er einen Fall RAPINS, ein Pendant zu dem oben mitgeteilten Fall von HARDY. Es handelte sich um einen Studenten, der eine Urticaria bekam, als er eine Vorlesung über diese Krankheit hörte. Wir belegen auch diesen Fall mit einem Fragezeichen. Eine Patientin CASSIRERS bekam die Urticaria „in dem Moment, wo sie sie bei ihrem Kind auftreten sieht“. Ist es nicht wahrscheinlich, daß sie an einer Überempfindlichkeit gegen ähnliche oder dieselben Substanzen litt wie ihr Kind, und daß sie deshalb gleichzeitig mit dem letzteren befallen wurde, weil sie sich naturgemäß gewöhnlich denselben Schädlichkeiten aussetzte. Die Erklärung aller Fälle von psychischer Urticaria ist freilich nicht immer so nahe liegend. So z. B. nicht in dem ebenfalls von CASSIRER zitierten Falle STEKKELS, der einen Kranken betraf, welcher an Platzangst litt und flüchtige Schwellungen der Beine bekam, wenn er allein über einen freien Platz ging, von diesen aber verschont blieb, wenn er das in Begleitung seines Arztes tat, oder in dem Falle von WRIGHT, der einen Arzt betrifft, der an Urticaria factitia leidet und der angeblich imstande ist, diese Kraft des Willens hervorzurufen. Es liegt auch natürlich nicht in unserer Absicht, *jede* Beziehung zwischen seelischer Erregung und der Entstehung der Urticaria zu leugnen. Wir wollten bloß nochmals unterstreichen, daß in manchen Fällen von Urticaria, für welche eine Beziehung zu psychischen Einwirkungen angenommen wurde, ein solcher mit gutem Rechte in Zweifel zu ziehen ist, und daß wir diesen Zusammenhang, sofern er sich ein oder das andere Mal erweisen läßt, wie wir a. a. O. dargelegt haben, bloß für einen mittelbaren halten. Dort, wo die Beschreibung der betreffenden Fälle endet und die Folgerung auf deren psychische Entstehung gezogen wird, müßte erst die Untersuchung über den Mechanismus, durch welchen die Quaddeleruption hervorgerufen wurde, einsetzen.

Ein überaus lehrreiches Beispiel hierfür bietet der folgende Fall DUKES: Ein 22jähriger Mann bekommt seit zwei Monaten Urticariaausbrüche nach Einwirkung leichter Wärmegrade oder nach körperlicher oder geistiger Arbeit in warmen Räumen. Solche Anlässe sind: Eintreten in ein warmes Zimmer, zu warme Bedeckung im Bette, die leichte körperliche Anstrengung beim Anlegen eines Überrockes, die leichte geistige Anstrengung bei Beobachtung eines athletischen Kampfes, leichte zornige Erregung oder bloßes Geärgertsein.

Körpertemperatur subnormal (morgens 96°, nachmittags 97—98° F). An Tagen, an welchen die Körpertemperatur niedriger war, waren die Quaddelausbrüche häufiger und leichter auslösbar. An einem Tage, an welchem sie infolge einer Erkältung 99° F erreichte, entstanden keine Quaddeln. Jeder Ausbruch war mit einer Temperaturerhöhung von 0,2° F verbunden. Öfters ging aber eine spontane Erhöhung der Körpertemperatur während des Tages auch ohne Quaddelbildung einher. Die Anwendung von Kälte an irgendeiner Hautstelle unterbrach oder verhinderte den Quaddelausbruch, ohne die Allgemeintemperatur zu beeinflussen. Leichte Körperbewegung oder geistige Anstrengung rief, wenn der Kranke angekleidet war, Quaddeln hervor, relativ starke Bewegung und geistige Anstrengung in kühler Luft oder mit Eis in den Händen, hatte keine Quaddelbildung zur Folge. Der Einfluß der leichten Temperaturschwankungen auf die Quaddelbildung wurde durch alle Einwirkungen verhindert, welche die gewöhnlich subnormale Körpertemperatur des Kranken bis zur Norm erhöhten. Auch die Injektion von Epinephrin erhöhte die Toleranz gegen leichte Temperaturschwankungen. DUKE zieht aus diesen Untersuchungen den Schluß, daß die Urticariaausbrüche, welche bei seinem Kranken der geistigen und körperlichen Anstrengung folgten, der erhöhten Temperatur zuzuschreiben sind, welche durch die Anstrengung verursacht wurde und glaubt, daß Quaddelausbrüche, welche durch körperliche und seelische Emotionen hervorgerufen werden, häufig durch eine Überempfindlichkeit gegen Wärme verursacht werden. Auch ein Kranker von KREIBICH und SOBOTKA war gegen Temperatureinflüsse überempfindlich. Derselbe litt an einer Urticaria, welche nach den Mahlzeiten, nach geistiger Überanstrengung und seelischer Erregung auftrat. Er bekam aber seinen Nesselausschlag auch wenn er sich erhitzte, oder wenn er im Winter „aus der Kälte in die Wärme“ trat.

Das ist aber nicht der einzige Weg, auf welchem seelische Erregungen mittelbar die Bildung von Quaddeln auslösen könnten. JADASSOHN und ROTHE denken daran, daß durch diese innersekretorische Drüsen beeinflusst werden und die Inkrete derselben die Quaddeleruption bewirken könnten. Eine weiter oben schon erwähnte Beobachtung von A. E. WRIGHT stützt diese Annahme. Dieselbe bezieht sich auf einen Arzt, der „durch die Kraft seines Willens“ wann immer Quaddeln an seinen Armen hervorzurufen imstande war. Durch Behandlung mit Tabletten des Thymus wurde er geheilt. WRIGHT denkt, daß durch den Willensakt eine größere Menge Blutes in die Hautgefäße dirigiert wurde; das Blut aber eine abnorme Zusammensetzung hatte und infolge dessen die Quaddeln hervorrief. Ich habe auf die Möglichkeit hingewiesen, daß infolge der seelischen Emotionen eine abnorme Sekretion der Verdauungssäfte stattfindet, welche in weiterer Folge die Veranlassung zur Quaddelbildung bietet.

Bezüglich der ätiologischen Bewertung der *Koinzidenz* der Urticaria mit *Nervenkrankheiten* wiederholen wir das auf S. 84 in bezug auf die Entzündung im allgemeinen Gesagte, nämlich, daß dieses Zusammentreffen nicht kurzerhand als Stütze für die Annahme verwertet werden darf, daß die Urticaria unmittelbar durch Einflüsse hervorgerufen wird, welche vom Nervensystem ausgehen, daß aber in einigen Fällen die Lokalisation der Quaddeln in bestimmten Hautbezirken vom Nervensystem abhängig zu sein scheint. So z. B. hat FÉRÉ (zit. bei MERKLEN) einen Fall von alimentärer Urticaria beobachtet, welche nach einem epileptiformen Anfall bei einem mit infantiler Hemiplegie behafteten Kranken auftrat und bei welchem die Eruption auf die nicht paralytischen Bezirke beschränkt blieb. Es handelte sich um einen 27jährigen Mann, welcher seit seiner Kindheit im Gefolge von Krämpfen, welche zumeist linksseitig auftraten, eine Schwäche und mangelhafte Entwicklung der linken Gesichtshälfte und der linken oberen Extremität aufwies. Im Alter von 22 Jahren

erlitt er einen Krampfanfall mit transitorischer Parese dieser Extremität. Ein ähnlicher Anfall trat zur Zeit der Beobachtung nach dem Genuß von Seefischen auf. Während die Paralyse der Extremität sich verlor, entstand eine ausgebreitete, konfluierende Quaddeleruption, welche die linke Gesichtshälfte, den linken Arm und die linke Hälfte des Thorax frei ließ. LERMOYEZ und ALAJOUANINE haben eine 62jährige Kranke beobachtet, bei welcher eine Urticaria nach Fischgenuß und nach subcutaner Pferdeserumeinspritzung ausschließlich auf der gelähmten Körperhälfte auftrat, welche gleichzeitig Störungen des Sympathicus (Abwesenheit des pilomotorischen Reflexes, Steigerung der Schweißabsonderung usw.) aufwies. Zwischen beiden Beobachtungen besteht der derzeit nicht aufklärbare Gegensatz, daß im ersteren die gesunden Hautbezirke, im zweiten aber gerade diejenigen befallen wurden, an welchen sich auch die nervösen Störungen zeigten. Hierher zu stellen wäre auch die Beobachtung von CHARCOT (zit. bei MERKLEN) über das Auftreten enormer urticarieller Hautveränderungen bei einem Tabiker an Hautstellen, an welchen sich die fulgurierenden Schmerzen lokalisierten.

Denselben Standpunkt, nämlich daß bloß die Lokalisation der ödematösen Hautveränderungen vom Nervensystem bedingt ist, vertreten auch PANOVSKY und STAEMMLER in bezug auf die Pathogenese eines Falles von QUINCKESCHEM Ödem, obschon bei demselben unzweifelhaft krankhafte Veränderungen des Sympathicus histologisch nachzuweisen waren. Es handelte sich um ein 18jähriges Mädchen, welches seit ihrem 1 $\frac{1}{2}$ . Lebensjahre an ödematösen Anschwellungen litt, welche an verschiedenen Körperstellen in mehrwöchentlichen Intervallen auftraten und nach kurzem Bestande verschwanden. Tod durch Erstickung. In den Cervicalganglien des Sympathicus konnte ein akuter entzündlich degenerativer, in der Schilddrüse ein leicht hyperplastisch-degenerativer Prozeß nachgewiesen werden. Die Verfasser nehmen an, daß der Reizzustand des Sympathicus die Entstehung des Ödems begünstigt habe, welches daher bloß in den Bezirken entstand, denen die geschädigten Abschnitte des Sympathicus entsprechen. Als Ursache der Ödeme ziehen sie das schubweise Übertreten des krankhaften Thyreoideasekretes und von krankhaften Zwischenprodukten des degenerativen Eiweißzerfalles seitens der dauernd erkrankten Schilddrüse in das Blut heran.

Die Häufigkeit eines Zusammentreffens der Urticaria mit Nervenkrankheiten ist übrigens ganz gewiß sehr übertrieben worden, wie das Beispiel der Urticaria factitia klar beweist, von welcher früher angenommen wurde, daß sie gewöhnlich das Symptom einer gesteigerten Erregbarkeit des Nervensystems sei, während heute wohl allgemein anerkannt wird, daß sie nichts mit Anomalien des Nervensystems zu tun hat. Die Urticaria im Verlaufe der *Hysterie* wird von EHRMANN auf die im Verlaufe derselben so häufigen Darmstörungen bezogen und durch eine dieser Annahme entsprechende Therapie geheilt. In bezug auf Ödeme, welche bei hysterischen Personen beobachtet wurden, ist BABINSKY und seinen Mitarbeitern der Nachweis gelungen, daß es sich öfters um Artefakte oder um Fehldiagnosen handelt. So z. B. in den Fällen von GLORIEUX (voluminöses Ödem am Unterarm und an der Hand einer *Hysterica*) und von CLAUDE (Ödem des Handrückens). Im ersten Falle wurde durch die Untersuchung von MEIGE eine Simulation aufgedeckt, im zweiten Tuberkulose der Sehnencheiden nachgewiesen (zit. nach CASSIRER). Quaddelausbrüche und Riesenurticaria, welche bei *Epileptikern* beobachtet wurden, könnten auf Grund neuester Erfahrungen als durch dieselben Bedingungen anaphylaktischer Natur ausgelöst betrachtet werden, wie manche epileptische Krämpfe selbst. Doch sind in manchen Fällen überhaupt keine Beziehungen zwischen der Epilepsie und der gleichzeitig beobachteten Urticaria vorhanden, wie in den (Kap.: Entzündung S. 85)

schon mitgeteilten Beobachtungen von LANNOIS, wo die im Verlaufe einer Epilepsie aufgetretene Urticaria durch Darmwürmer hervorgerufen worden war.

Von verschiedener Seite wird betont, daß das vegetative Nervensystem bei den Vorgängen der Anaphylaxie und Idiosynkrasie eine hervorragende Rolle spielt und dementsprechend wurde auch in bezug auf die Entstehung der Urticaria der Ansicht Ausdruck verliehen, daß dabei ein pathologischer Zustand des vegetativen Nervensystems das Wesentliche sei. Untersuchungsergebnisse und Ansichten von EPPINGER und HESS, welche diese Autoren zur Aufstellung der Sympathicotomie und Vagotonie veranlaßt hatten, wurden auf diesem Gebiete in ausgiebiger Weise verwertet. Man ist aber immer mehr zur Einsicht gelangt, daß die zur Untersuchung benützten Methoden keine brauchbaren Resultate bezüglich des Tonus des vegetativen Nervensystems im allgemeinen liefern, sondern höchstens in bezug auf seinen Zustand in einzelnen Organen und daß auch diese nicht alle der Kritik standhalten.

SZONDI, Assistent der Nervenabteilung der Graf Albert Apponyi-Poliklinik in Budapest, der sich in ausgedehnter Weise mit diesbezüglichen Untersuchungen befaßt, hat mir deren Ergebnisse zur Verfügung gestellt. Laut seiner Erfahrung sind weder die pharmakodynamischen, mittels Adrenalin-, Atropin- und Pilocarpineinspritzungen ausgeführten, noch die klinischen Untersuchungsmethoden (ASCHNERSCHER und JENNYSCHER Reflex, die Symptome von KORÁNYI, GRÄFE, REDLICH, MOEBIUS, die Hyperpiloreaktion nach PENDE usw.) geeignet, um die Tonusdisposition des vegetativen Nervensystems mit Sicherheit festzustellen. Mit den benützten Substanzen kann bloß die Ansprechbarkeit der peripherischen Endigungen der vegetativen Nerven untersucht werden und auch da geben sie keine brauchbaren Resultate, weil, wie das SZONDI nach anderen insbesondere bezüglich des Adrenalins nachgewiesen hat, ihre Wirkung keine elektive ist und sowohl den Sympathicus als den Vagus treffen kann. Er anerkennt daher in vollem Maße die Richtigkeit der Ansicht von J. BAUER, daß es derzeit nicht möglich ist, das vegetative Nervensystem pharmakologisch so scharf in zwei Teile zu teilen, wie auf Grund der anatomischen, entwicklungsgeschichtlichen und physiologischen Untersuchungen. Überdies herrscht zwischen den Ergebnissen der pharmakodynamischen und klinischen Untersuchung, wie zahlreiche Beobachter und auch SZONDI festgestellt haben, nicht selten eine vollständige Disharmonie: bei klinisch feststellbarer Vagotonie kann eine Adrenalinüberempfindlichkeit zugegen sein, klinisch sympathicotomische Individuen auf Pilocarpin in gesteigertem Maße reagieren und klinisch einen einheitlichen Tonuszustand aufweisende Menschen können dem Pilocarpin und dem Adrenalin gegenüber, d. h. sowohl gegen die den Vagus, als gegen die den Sympathicus reizende Substanz in gleichem Maße überempfindlich sein. Endlich können die Symptome, aus welchen die Folgerungen auf den Zustand des vegetativen Nerventonus gezogen werden, in verschiedenen Organen und selbst an demselben Organ zu verschiedenen Zeiten und unter dem Einflusse verschiedener Momente, wie der wechselnden Zusammensetzung der Ernährung, Untersuchung bei leerem oder vollem Magen, in entgegengesetztem Sinne ausfallen. Unter solchen Verhältnissen kann derzeit der Nachweis eines Zusammenhanges zwischen Veränderungen des Tonus des vegetativen Nervensystems und der Überempfindlichkeit nicht geliefert werden.

In bezug auf die von EPPINGER und HESS empfohlene pharmakodynamische Untersuchungsmethode sind andere Beobachter schon früher zu ähnlichen Ergebnissen gelangt. So z. B. erklärte POPHAL dieselbe für wertlos für den Nachweis der Vagotonie und die ganze Theorie der beiden Autoren für eine Hypothese, welche auf unbewiesene Tatsachen basiert. LAIGNEL-LAVASTINE hat die hauptsächlichsten Gegenargumente gegen diese Theorie zusammengefaßt. Er schließt

sich vollständig der Meinung von L. R. MÜLLER an, daß unsere Kenntnisse vom sympathischen Nervensystem nicht genügen, um gegenwärtig schon an ihre klinische Anwendung auch nur denken zu können.

VALLERY-RADOT, PASTEUR, HAGUENAU und DOLFUS haben den Erregungszustand des vegetativen Nervensystems bei Individuen, welche an Urticaria, Asthma, Heuschnupfen oder Migräne litten, außerhalb der anaphylaktischen Krise, sowie bei Gesunden untersucht und sind zu dem Ergebnis eines ganz regellosen Verhaltens gelangt: Es zeigten sich weder in gesetzmäßiger Weise Symptome der Sympathicushypertonie auf Adrenalin und Atropin bei Urticaria und Migränekranken, von welchen nach ihrer Angabe behauptet wurde, daß bei ihnen der Sympathicus beteiligt sei, noch solche der Vagotonie bei Asthmatikern, bei welchen die Beteiligung des Vagus betont wurde. Niemals war die Reizschwelle bei ihren Kranken gegenüber Gesunden erniedrigt, oft kein Parallelismus der Reaktion auf Adrenalin und Atropin nachweisbar, und endlich zeigten mehrfache Versuche an gleichen Personen verschiedene Reaktionen. Die genannten Autoren erklären deshalb den Wert der pharmakodynamischen Prüfungsmethode als illusorisch zur Feststellung der Tonusverhältnisse im Sympathicus-Vagus.

Unter solchen Verhältnissen kann den folgenden Resultaten der Untersuchung des vegetativen Nervensystems bei der Urticaria keine Bedeutung zugesprochen werden. EPPINGER und HESS haben in einer Reihe von Urticariafällen schwere vagotonische Erscheinungen (zit. nach VOLK), VOLK solche leichterer Art gefunden<sup>1)</sup>; nach LAIGNEL-LAVASTINE pflegt die Urticaria mit einer Vagotonie verbunden zu sein, der Dermographismus dagegen soll das Zeichen reizbarer Schwäche des Sympathicus sein. WAKAMATSU fand, daß die meisten der von ihm untersuchten 22 Urticariafälle intensiv sowohl auf Pilocarpin und Atropin, als auf Adrenalin reagierten und schloß daraus auf einen krankhaft gesteigerten Erregungszustand des vegetativen Nervensystems, insbesondere der peripherischen Teile desselben. SZONDI fand in fünf Fällen von Urticaria, bzw. QUINCKESchem Ödem viermal Zeichen von Vagotonie, einmal solche der Sympathicotonie<sup>2)</sup>.

Eine Teilnahme der Nerven, welche in der Gefäßwand verlaufen, an dem krankhaften Prozesse ist, wie bei jeder Entzündung, so auch bei der Urticaria möglich, ja sogar wahrscheinlich, denn bei dem Baue der Gefäße muß jede lokale entzündungserregende Einwirkung, welche ja die Gefäßwände unmittelbar angreift, deren sämtliche Elemente, folglich auch die in ihr enthaltenen Nerven treffen. Eine gesteigerte Empfindlichkeit derselben könnte demnach zur Folge haben, daß die dilatatorische kongestive Hyperämie des Entzündungshofes und die paralytische im Bereiche der exsudativen Entzündung der Quaddel leichter zustande kommen. Diese Frage kann aber erst durch weitere Untersuchungen, welche mit Hilfe besser entsprechender Methoden auszuführen sind, geklärt werden.

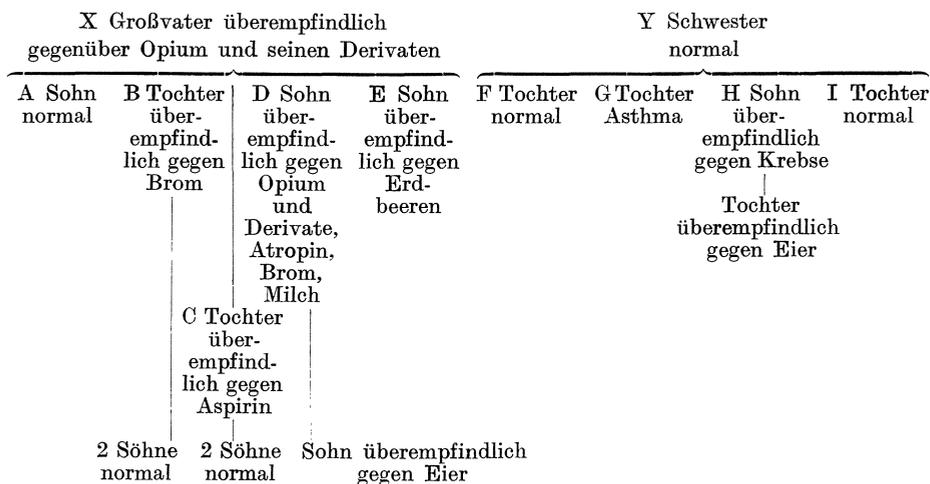
Unter den ätiologischen Faktoren der Urticaria spielt endlich auch die *Heredität* eine Rolle, wobei in der Familienanamnese außer Urticaria und

<sup>1)</sup> Bei drei von den zwölf von VOLK untersuchten Fällen war kaum ein Symptom der Vagotonie zu erkennen. Das waren gerade jene, welche nach einer Indigestion plötzlich erkrankten und nach einer ausgiebigen Entleerung und entsprechenden Diät in ganz kurzer Zeit von ihrem Leiden befreit waren. VOLK denkt, daß diese Fälle zu einer Gruppe zu rechnen wären, welche auf anaphylaktische Vorgänge zu beziehen ist. Gerade die Aufnahme von artfremdem Eiweiß hätte demnach nichts mit der Vagotonie zu tun.

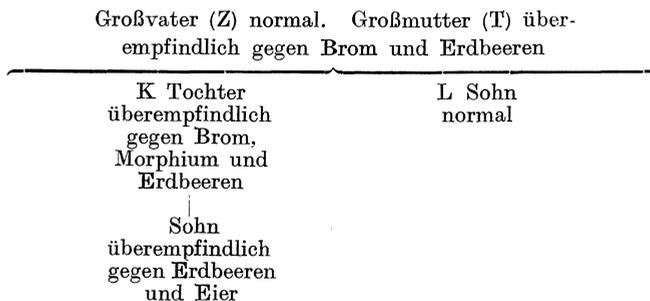
<sup>2)</sup> CALLENBERG hat in zwei Fällen menstrueller, bzw. postmenstrueller Urticaria während der Quaddeleruption eine bedeutende Steigerung des Kalkgehaltes im Blutsrum nachgewiesen. Auch bei Männern mit chronischer Urticaria fand er den Kalkspiegel des Serums zur Zeit des Ausbruches erhöht. Auf Grund dieser Befunde nimmt er an, daß zur Zeit der Quaddeleruptionen eine Störung im vegetativen Nervensystem, und zwar im Sinne einer Vagotonie vorhanden ist.

QUINCKESchem Ödem öfters auch Asthma bronchiale, Ekzem, Migräne und Heufieber vermerkt wird. Die Verhältnisse sind hier auch insofern nicht ganz durchsichtig, als die Überempfindlichkeit bei verschiedenen Familienmitgliedern, wie auch in unserem sogleich mitzuteilenden Beispiele, öfters nicht gegen dieselben Substanzen, manchmal sogar nicht einmal derselben Kategorie von Substanzen gegenüber vorhanden ist, oder neben der Überempfindlichkeit gegen eine Substanz, welche in der vorigen Generation vorhanden war, auch eine solche gegen eine andere zutage tritt. Überdies kann die Überempfindlichkeit auch an anderen Organen als die Haut zum Ausdruck gelangen. Es scheint demnach bloß eine Disposition zur Entwicklung der Überempfindlichkeit vererbt zu werden und von verschiedenen extrauterinen Bedingungen abzuhängen, wo und durch welche Einwirkungen die Symptome derselben zum Ausbruche gelangen. Die Heredität wird insbesondere bei der Riesenform häufiger erwähnt, ist aber öfters auch bei der gewöhnlichen Urticaria nachweisbar, wie auch aus den folgenden zwei Stammbäumen hervorgeht, welche meine Assistenten LEHNER, bzw. derselbe und RAJKA mitgeteilt haben:

I.



II.



Bei D des ersten Stammbaumes trat die Überempfindlichkeit gegenüber Milch erst im 48. Lebensjahre auf, bei seinem Sohne folgte dagegen schon dem

ersten Genusse von Eiern eine Urticariaeruption. Bei H und bei dessen Tochter äußerte sich die Überempfindlichkeit ebenfalls schon nach dem ersten Krebs- bzw. Eiergenuß in Form einer Quaddeleruption. Die gegen Nichteiweißstoffe gerichtete Überempfindlichkeit war in sämtlichen Fällen des ersten Stammbaumes angeboren. Im zweiten Stammbaume war die Überempfindlichkeit in allen Fällen, demnach auch die Überempfindlichkeit gegen Eier, welche sich bei dem Sohne in der dritten Generation äußerte, angeboren. Die Überempfindlichkeit äußerte sich beinahe in allen Fällen in Quaddelausbrüchen, mit Ausnahme des Falles G des ersten Stammbaumes, welche an Asthma bronchiale litt, über dessen Ursache wir nichts Näheres in Erfahrung bringen konnten, der Empfindlichkeit gegen Opium und dessen Derivate bei X, bzw. D, sowie gegen Atropin (bei D), welche sich in Brechreiz und Übelkeit, bzw. in Doppelsehen und Schlundtrockenheit auf minimale Gaben der betreffenden Arzneien äußerte. Brom scheint in den Fällen B, D, T und K eine Bromacne hervorgerufen zu haben. Auffallend ist ferner, daß es bei den verschiedenen Mitgliedern dieser Familien öfters nicht, bzw. nicht bloß dieselben Substanzen sind, welche die Quaddelausbrüche hervorrufen.

Bemerkenswert ist die Tatsache, daß bei mehreren Mitgliedern der beiden Stamm bäume schon der erstmalige Genuß von Eiweißsubstanzen (Milch, Eier, Krebse) von einem Quaddelausbruch gefolgt war. Ich habe einen Fall von angeborener Überempfindlichkeit gegenüber Fischeiweiß beobachtet und von LEHNER und RAJKA mitteilen lassen. Angeborene Überempfindlichkeit gegenüber Milch und Eiern ist von Kinderärzten öfters beobachtet worden (s. diesbezüglich die Erfahrungen von PÉHU und SIMITCH).

OSLER berichtet über 22 Fälle von akutem circumscriphten Ödem in fünf Generationen derselben Familie (zit. nach ORMSBY). Von diesen waren zwei infolge Glottisödems gestorben. Laut CASSIRER berichtet ENSOR über 33 Fälle unter 80 Familienmitgliedern dreier Generationen, von welchen zwölf an Glottisödem starben. MC ILVAINE und BARROWS haben aus der Literatur 31 Familien zusammengestellt, in welchen die Eltern mit Riesenurticaria behaftet waren. Von deren Kindern waren 168 ebenfalls befallen, 167 gesund. In zehn von diesen Familien konnte das Leiden in drei Generationen nachgewiesen werden. Flüchtige Hautödeme als familiäre Erkrankung haben noch beschrieben RICOCHON, WHITING, HOPE und FRENCH, APERT und DELILLE, RAPIN, OUVRY, SCHLESINGER, BOLTEN, MENDEL, CROWDER, FAIRBANKS, GRIFFITH. Unter den Erscheinungen in der Ascendenz kommen außer flüchtigen Ödemen und Urticariaausbrüchen häufig auch Migräne, Asthma, Heufieber, Gicht vor. BOLTEN erwähnt außerdem noch die Neurasthenie, Epilepsie, Adipositas und Psychoneurosen.

Die *Entstehung der Quaddel* wurde von einigen Autoren auf rein mechanische Störungen der Blutzirkulation der Haut zurückgeführt. Anklänge an diese Auffassung finden wir schon bei EULENBURG und LANDOIS, welche die Urticaria rubra als das Produkt einer vasoparalytischen Hyperämie und die Urticaria alba als Folge einer spastischen Anämie auffaßten. Bei AUSPITZ finden wir aber die erste Fassung der später von UNNA vertretenen Ansicht, derzufolge die Urticaria durch eine Inkongruenz der Blutgefäßweite an der befallenen Stelle zustande kommt. Trotz der Einreihung der Urticaria unter die angioneurotischen *Entzündungen* wird nämlich das urticarielle Ödem auf eine Reizung der Vasomotoren zurückgeführt, „welche sich als ungleichmäßige Verengerung einzelner capillärer Gefäßbezirke äußert und von kompensierenden Gefäßerweiterungen anderer Partien desselben Capillarbereiches oder anderer Bezirke gefolgt ist“, oder wie er an anderer Stelle angibt, auf „einen Gefäßkrampf mit kompensatorischer Dilatation“.

Die vasomotorische Störung, welche nach UNNA zur Bildung des urticariellen Ödems führt, nebstbei aber auch das Wesen aller *Angioneurosen* ausmacht, beruht auf einer Inkoordination im Tonus der Gefäße, und zwar speziell auf einem Überwiegen des Venentonus. Jedes Mißverhältnis in dem Kontraktionszustande der Hautarterien und Hautvenen, welches die auf dem Venenwege herzwärts zurückkehrende Blutmenge einschränkt, führe zu einem spastischen Ödem der Haut. Bei der Urticaria und den übrigen Angioneurosen soll eine erhöhte Reizbarkeit im ganzen Gefäßsystem der Haut vorhanden sein. Diese äußert sich aber nur dort, „wo eine stärkere Inanspruchnahme“ der Gefäße „stattfindet, ohne daß gleichzeitig ein allzu hoher Blutdruck den Eintritt der Erscheinung hindert“. In den Arterien soll der stärkere Blutdruck und Blutandrang die Kontraktion verhindern, während in den Venen infolge des hier geringeren Blutdrucks eine Kontraktion der reizbaren Venenmuskulatur zustande kommen kann. Als Reiz, auf den die Gefäßmuskulatur „ungewöhnlich rasch und intensiv mit stärkerem Muskeltonus“ antwortet, figurirt der stärkere Blutdruck in den Gefäßen, welche zu Beginn der Hautveränderungen von einer Wallungshyperämie befallen sind.

UNNA führt mehrere Argumente an, um seine Annahme, daß dem urticariellen Ödem ein Venenspasmus zugrunde liege, zu stützen; doch halten sie alle einer aufmerksamen Kritik nicht stand. Er betont, daß das Ödem der Quaddel sich von anderen Ödemen durch sein plötzliches Entstehen auszeichne; es könne daher, im Gegensatze zu anderen Ödemen, nur durch ein plötzliches Hindernis der Blutabfuhr, d. h. allein durch eine plötzliche Verstärkung des Venentonus erzeugt sein. Die Plötzlichkeit, mit welcher das urticarielle Ödem entsteht, ist aber keineswegs eine besondere Eigenschaft desselben. Sie kommt in gleicher Weise vielen Entzündungen, besonders solchen hämatogenen, embolischen Ursprungs zu. Nicht so sehr die Plötzlichkeit des Entstehens, als vielmehr das rasche Vergehen, die Flüchtigkeit ist für den urticariellen Prozeß eigentlich charakteristisch. — Auch die Tatsache, daß das Ödem der Quaddel dem drückenden Finger einen erheblichen Widerstand leistet und nach Nachlaß des Druckes wieder anschwillt, führt UNNA auf die abnorme Verengerung der Venen zurück, welche durch den Reiz des Druckes sogar gesteigert wird, während sich die Arterien gleichzeitig erweitern, die Lymphgefäße aber die reichlicher gebildete Lymphe nicht rasch fortschaffen können. Ödeme ganz gleicher Provenienz sind aber, falls sie in lockerem Gewebe, wie z. B. an den Augenlidern oder am Praeputium lokalisiert sind, wegdrückbar und gar nicht derb. Die Resistenz, welche solche Ödeme dem Fingerdrucke entgegensetzen, ist, falls sie im subcutanen Gewebe lokalisiert sind, überhaupt bloß in dem Falle erheblicher, falls sie hochgradig sind und sich plötzlich vorwölben. In dem Widerstand gegen Druck kommt demnach nicht die Entstehungsart des pathologischen Prozesses, sondern vorzüglich seine Lokalisation in der Lederhaut zum Ausdruck. — Die Existenz des Venenspasmus soll des weiteren durch die Wirkung des Atropins bewiesen werden, welche den Urticariaanfall angeblich coupiert. Doch kann von einer Atropinwirkung, welche die Urticaria mit der von UNNA angenommenen Sicherheit beeinflussen würde, keineswegs die Rede sein, so daß diese schon aus diesem Grunde nicht im Sinne der Annahme UNNAS verwertet werden kann, d. h. daß nicht behauptet werden kann, daß durch das Atropin der hohe Venentonus und damit die Inkoordination des Arterien- und Venenkalibers aufgehoben wird und die Venen wieder für den normalen Abfluß der Lymphe frei werden. Wird das Atropin ein oder das andere Mal mit Erfolg gegen die Urticaria angewendet, so ist eher anzunehmen, daß es die Grundkrankheit, welche für den Urticariaausbruch verantwortlich ist, z. B. eine Verdauungsstörung, eine spastische Obstipation oder den anaphylaktischen Zustand günstig beeinflusst. Sicher ist,

das geht aus gemeinsam mit LEHNER und KENEDY ausgeführten Versuchen hervor, daß sich trotz vorhergehender Atropininjektion (1 ccm einer 1<sup>0</sup>/<sub>100</sub>-Lösung) und nachdem sich etwa 20 Minuten später schon Zeichen der Atropinwirkung eingestellt haben (Trockenheitsgefühl im Schlunde), sowohl durch lokale Applikation von Brennesseln auf die Haut, als durch intracutane Atropininjektionen typische Quaddeln erzeugen lassen, welche etwa  $\frac{1}{2}$ —2 Stunden bestehen bleiben, und daß das Ödem schon bestehender Quaddeln durch intradermale Atropinapplikation in die Quaddeln gesteigert werden kann. — Das Vorhandensein des Venenspasms bei der Urticaria soll endlich auch durch die Wirkung der Aderlaßbinde auf das urticarielle Ödem bewiesen werden. Die Stauung nach Umschnürung des Armes soll nämlich die Erweiterung der pathologisch verengten Venen von der Peripherie her erzwingen und dadurch wieder die Resorption der Lymphe durch dieselben ermöglichen, so daß die Brennesselquaddeln am Arme anschwellen. Im Kapitel Entzündung haben wir über Experimente berichtet, durch welche der Nachweis geliefert wurde, daß die Umschnürung des Armes die Bildung des Quaddelödems dadurch beeinflusst, daß durch dieselbe der Blutdruck in den Arterien und der arterielle Blutzufuß verändert, und zwar einmal in geringem, das andere Mal in stärkerem Maße herabgesetzt bzw. selbst unterdrückt wird. In den letzteren Fällen sinkt die Menge der Ödemflüssigkeit, und der Exsudatstrom versiegt selbst vollständig, im ersten kann gegebenenfalls ein leichtes Anwachsen des Quaddelödems beobachtet werden. Ein Abflachen fertiger Quaddeln ist, wie ich und RAJKA nachgewiesen haben, nach Umschnürung des Armes mit der Manschette des RIVA-ROCCISCHEN Sphygmomanometers erst nach Hinauftreiben des Hg-Druckes bis 90—100 mm zu bemerken; nach mäßiger Umschnürung (Hg-Druck am R.R.-Sphygmomanometer 25—30 mm) tritt an den schon vor Anlegen der Manschette fertigen Quaddeln entweder keine Veränderung auf oder sie schwellen etwas an. Die recht hochgradige Stauung zwischen den angegebenen Hg-Druckwerten bei relativ entsprechendem arteriellen Zufluß läßt dagegen den Grad des schon vorher bestandenen Quaddelödems unbeeinflusst.

Das Nichtvorhandensein eines Venenspasms bei der Entstehung der Urticaria ist auch durch Experimente von BAUM ganz außer Zweifel gestellt worden. BAUM ist es nämlich gelungen, mit Äthylenglykol, welches auf der menschlichen Haut eine Quaddel erzeugt, auf der Schwimnhaut des Frosches ein rasch entstehendes und rasch schwindendes Ödem, d. h. einen mit der Quaddel identischen pathologischen Prozeß hervorzurufen. In keiner Phase des Prozesses war aber eine Verengerung der Venen zu sehen; vielmehr ließ die direkte Beobachtung unter dem Mikroskope eine gesteigerte arterielle Zufuhr und zunächst eine Erweiterung der Capillaren nachweisen. Später, nachdem es durch Austritt des Serums zur Bildung eines Ödems gekommen war, wurden die Capillaren vom ausgetretenen serösen Exsudate komprimiert.

Auch die klinische Beobachtung spricht gegen die Annahme UNNAS. Wäre diese richtig, dann müßte infolge des Venenspasms eine Blutstauung und hiermit eine cyanotische Färbung auftreten. Das ist aber bei der Urticaria nicht der Fall.

HANS MAUTNER, der auf Grund von gemeinsam mit PICK ausgeführten Untersuchungen die Erscheinungen des anaphylaktischen Shocks auf eine Kontraktion der kleinsten Venen zurückführt, läßt in Anlehnung an UNNA auch die Urticaria durch eine Kontraktion der Venen zustande kommen, „die zu lokaler Stauung, Flüssigkeitsaustritt und umschriebenem Ödem führt“. Außer dem was schon weiter oben gegen die UNNASCHE Annahme angeführt wurde, ist demgegenüber zu betonen, daß die Anaphylaxie von BIEDL und KRAUS gerade auf eine Vasodilatation der peripherischen Blutgefäße zurückgeführt wurde.

Die Erklärungen des Zustandekommens der Anaphylaxie sollten daher, schon weil sie selbst noch kontrovers sind, nicht für die Pathogenese der Urticaria verwertet werden. Letztere ist jedenfalls besonders zu untersuchen. Denn selbst, wenn sich der Venenspasmus im Pfortadergebiete, bzw. in den Lungengefäßen beim anaphylaktischen Shock als die wesentlichste Gefäßveränderung herausstellte, so folgt hieraus nicht, daß sich in anderen Gefäßgebieten, unter anderen Verhältnissen und bei anderen Tierarten unbedingt derselbe Vorgang einstellen müsse. Die Folgerung MAUTNERS ist ebensowenig erlaubt wie die umgekehrte, nämlich die, daß die Veränderungen im Pfortaderkreislauf und in den Lungen beim anaphylaktischen Shock der Versuchstiere entzündliche seien, weil bei der Urticaria, einer überaus häufigen Erscheinung der menschlichen Anaphylaxie, entzündliche Veränderungen der Haut nachgewiesen werden können. Solche Fragen sind einer experimentellen Untersuchung zugänglich und es ist unangebracht, sich bei ihrer Beantwortung, mit hypothetischen Erklärungen und Analogieschlüssen zu bescheiden.

Immerhin soll nicht verschwiegen werden, daß EBBECKE den Beobachtungen von MAUTNER und PICK eine Deutung zuteil werden ließ, welche auf der Feststellung fußt, daß die Quaddel einem entzündlichen Vorgange ihre Entstehung verdankt. Er erinnert nämlich daran, daß an der Haut die Erweiterung und Durchlässigkeitssteigerung der Capillaren, sobald sie höhere Grade erreicht, aus einer roten eine weiße Quaddel macht, indem der Gewebedruck den Capillardruck überwindet und die Capillaren komprimiert, und an die harte Konsistenz der experimentellen Histamin- und Morphiumquaddeln. Er schließt hieraus, daß die von MAUTNER und PICK angenommene Vasokonstriktion nichts anderes als die passive Folge einer außerordentlich heftig und rasch einsetzenden Lymphbildung sei, wobei die massenhaft aus der Blutbahn austretende Flüssigkeit keinen genügenden Ausweg findet und die Capillaren der Leber von außen zusammenschnürt.

In diesem Zusammenhange ist auch die Parallele erwähnenswert, welche zuerst von EBBECKE, später von LEWIS und GRANT zwischen der traumatischen, der Histamin-, Pepton- und anaphylaktischen Quaddel und zwischen dem traumatischen, Histamin-, Pepton- und dem anaphylaktischen Shock gezogen wurde und in welcher die Ansicht zum Ausdruck gelangt, daß krankhafte Veränderungen der kleinsten Blutgefäße, welche in einer kongestiven Hyperämie und in einer Steigerung der Durchlässigkeit ihrer Wände, d. h. in Erscheinungen zum Ausdruck kommen, welche wir als Entzündung bezeichnen, die Grundlage sowohl der Quaddelbildung, als der Shockzustände bilden.

Die Auffassung UNNAS über die Entstehung des urticariellen Ödems fußt auf der LUDWIGSchen Filtrationstheorie der Lymphbildung. Eine andere Theorie der Lymphbildung, nämlich die Sekretionstheorie HEIDENHAINS benützte NEISSEER als Grundlage für die Erklärung der Entstehung der Quaddel, welche seiner Meinung nach das Produkt einer nicht bloß sensiblen, sondern auch vasomotorisch-sekretorischen Neurose ist. Es handelt sich dabei „um eine gleichzeitige und koordinierte Irritation der sensiblen, gefäßerweiternden Nerven und derjenigen, welche nach HEIDENHAINS Lehre die Lymphsekretion in den kleinsten Blutgefäßen beherrschen“. Die Deutung, welche HEIDENHAIN seinen Versuchsergebnissen zuteil werden ließ, ist aber nicht ohne Widerspruch geblieben. STARLING und BAYLISS fanden, daß ein Teil dieser Versuche, welche sie genauer durchführten (Obstruktion der Pfortader, der Vena cava usw.), keineswegs gegen, vielmehr sehr zugunsten der Anschauung spreche, daß die Gewebsflüssigkeit primär durch einen Filtrationsvorgang gebildet wird. Auch bei der zweiten Klasse der Lymphphagoga HEIDENHAINS (Traubenzucker, Harnstoff, Salze), welche in größerer Menge injiziert, den Lymphfluß vermehren, kamen sie zu dem

Schlusse, daß diese Vermehrung auf der dabei entstehenden hydrämischen Plethora und der durch diese bedingten Zunahme des Capillardrucks in den Abdominalorganen beruht. (In bezug auf andere Momente, welche die Bildung des Ödems beherrschen, siehe den Abschnitt: Ödem [S. 43].) Bezüglich der dritten Klasse der Lymphagoga HEIDENHAINs, welche uns hier besonders interessiert, weil von den in diese gestellten Stoffen bekannt ist, daß sie eine Urticaria hervorrufen können (wässrige Extrakte von Krebsmuskeln, Köpfe und Leiber der Blut- und Pferdeegel, Flußmuscheln, Darm und Leber von Hunden, Pepton, Hühnereiweiß u. a. m.), neigt STARLING zu der Ansicht, daß diese die Endothelzellen schädigen und dadurch die Capillarwand bei gleicher Druckdifferenz der Flüssigkeiten innerhalb und außerhalb der Capillaren durchlässiger machen. Die HEIDENHAINsche Theorie hat wenig Anklang gefunden, und wenn auch gegenwärtig die Tendenz mehr und mehr vordringt, die Capillarwand nicht wie eine tote Membran zu betrachten, sondern ihren Endothelzellen eine aktive Rolle beim Stoffaustausch zwischen Blut und Gewebe zuzuschreiben, so kann die Sekretionstheorie doch für zurückgewiesen erklärt werden, womit auch die Theorie NEISSERs hinfällig wird.

WIRZ nimmt die von neueren Autoren betonte Bedeutung der Fähigkeit des Gewebes, Wasser anzusaugen, für die Entstehung des Ödems zum Ausgangspunkt seiner Erklärung der Genese der Urticaria. Laut seiner Annahme beruht bei der Bildung des urticariellen Ödems die Fähigkeit des Hautgewebes, Wasser aus den Blutgefäßen anzusaugen, auf dessen ungehinderter Aktivität. Die Hauptstützen für diese Ansicht entnimmt WIRZ Experimenten, bei welchen er die Quaddel auf gestauter oder anämischer Haut erzeugte. Wurde eine Stauungsbinde in der Weise angelegt, daß der arterielle Zufluß unbehindert blieb und die venöse Stauung zehn Minuten unterhalten, so wurde die Bildung der Quaddel nach Anodenreizung um mehr als das Doppelte in der Zeit verzögert, und die Stärke der Quaddel blieb erheblich hinter der der Quaddeln der normalen Haut zurück. Wurde der arterielle Zufluß gänzlich gehemmt, so bildete sich während der Unterbindung überhaupt keine Quaddel, sondern bloß ein livider Fleck, an dessen Stelle sich nach Wiederherstellung des Kreislaufes die ödematöse Quaddel bloß zögernd entwickelte, während die Kongestion der Gefäße sich sogleich einstellte. In beiden Fällen, besonders aber im letzteren kommt es, wie WIRZ auseinandersetzt, zu einer Überladung des Hautgewebes mit Kohlensäure und anderen schädlichen Stoffen, die eine Herabsetzung der Gewebefunktion verursachen, so daß die Fähigkeit des Gewebes, Flüssigkeit anzusaugen vermindert oder ganz aufgehoben wird. Auch der Eintritt normaler Gefäß- und Zirkulationsverhältnisse nach Abnahme der Binde ermögliche nicht eher eine Flüssigkeitsansammlung in der Lederhaut, welche vermittels der Anodennadel gereizt wurde, als bis das Gewebe, von allen Schädlichkeiten befreit, seine volle Reaktionsfreiheit wieder erlangt hat.

Im Kapitel der Entzündung habe ich dargelegt, daß das Unterbleiben der Bildung des Quaddelödems, nach Zuschnüren der Stauungsbinde, darauf zurückzuführen ist, daß der Blutdruck sinkt und der Blutzufuß versiegt. Wir müssen uns demnach hier bloß mit der Verspätung und Abnahme der Quaddelbildung nach Lösung der Stauungsbinde befassen, welche WIRZ auf die mangelhafte Reaktionsfähigkeit des Hautgewebes infolge der ungenügenden Blutzufuhr bezieht. Diese Verspätung und Abnahme des Quaddelödems kommt unter verschiedenen Bedingungen zustande. Eine Verspätung und geringere Entwicklung, d. h. ein geringerer Umfang und eine geringere Spannung der Quaddeln nach Lösen der bis zur Unterdrückung des Radialis-pulses gesteigerten Umschnürung läßt sich erstens an Stellen nachweisen, an welchen das Morphinum oder irgendeine andere urticariogene Substanz

gleich nach Beginn der Umschnürung in die Lederhaut eingeführt wurde, wenn die Umschnürung längere Zeit (10—20 Minuten) unterhalten wird. Auch intracutane Histamin-, Pepton- oder Morphiuminjektionen, welche nach längerer Dauer der Umschnürung mehr als 5 Minuten vor Lösung derselben angelegt wurden, rufen etwas verspätete und kleinere Quaddeln hervor, als am nichtunterbundenen Arm; sie erscheinen aber binnen kürzerer Zeit und sind auch größer und praller als die, welche durch Morphiuminjektionen verursacht werden, welche knapp nach Anlegen der Stauungsbinde ausgeführt wurden. Die Quaddeln, welche im Momente der Abnahme der Binde angelegt werden, erscheinen ebenfalls später und besitzen einen geringeren Umfang als jene, welche 1—5 Minuten vor Freigabe der Blutströmung angelegt wurden. Folgt der Injektion der quaddelerzeugenden Substanz eine genügend lange vollständige Unterbrechung des arteriellen Blutstromes, so kann die Quaddelbildung nach Freigabe desselben völlig unterbleiben. Diese Unterschiede der Quaddelbildung nach Freigabe der Blutströmung werden durch verschiedene Ursachen bedingt. Die Verspätung und Abnahme des Umfanges der Quaddeln, welche um den Zeitpunkt der Abnahme der Umschnürungsbinde angelegt wurden, führen LEWIS und GRANT auf den Umstand zurück, daß nach Lösen der Binde eine reaktive Hyperämie eintritt, welche die quaddelerregenden Substanzen wegschwemmt. Diese Wirkung muß selbstverständlich an Quaddeln, welche im Momente der Freigabe des Blutstromes angelegt werden, stärker zum Ausdruck kommen, als an solchen, welche an Hautstellen entstanden, an welchen die Injektion der quaddelerzeugenden Substanzen einige Minuten vor Abnahme der Binde erfolgte. Denn an den letzteren konnte die Wirkung dieser Substanzen schon einen gewissen Grad erreicht haben, als für den Blutstrom die Möglichkeit dieselben wegzuspülen eintrat. Unserer Meinung nach kommt außer dem Weggeschwemmtwerden der quaddelerzeugenden Substanzen durch die kongestive Hyperämie nach Lösen der Binde auch die Wirkung des reichlicher zugeführten Hämoglobins zur Geltung, welches, wie aus eigenen in Gemeinschaft mit LEHNER und URBAN ausgeführten Versuchen hervorgeht, der Quaddelbildung entgegenwirkt.

Die Verspätung und Abnahme, bzw. das vollständige Ausbleiben der Quaddelbildung nach längerer Unterbrechung und endlicher Freigabe des Blutstromes haben TÖRÖK und РАЖКА auf ein Nachlassen und endliches Aufhören der Wirkung der quaddelerregenden Substanzen zurückgeführt, deren Grund vermutlich in einer Zersetzung oder chemischen Umwandlung derselben zu suchen ist. Es kann sich dabei um die Zersetzung bzw. um die chemische Umwandlung von Substanzen handeln, welche sich unter der Einwirkung der injizierten quaddelerzeugenden Substanzen im Hautgewebe gebildet haben; jedenfalls aber auch um eine gleiche Beeinflussung der letzteren selbst. Wäre nämlich bloß ein Zerfall von quaddelerregenden Stoffen des Gewebes, bzw. deren chemische Umwandlung während der Umschnürung des Armes der Grund, so müßte in jedem Falle einige Zeit nach der Freigabe des Blutstromes die Quaddel erscheinen, da ja die erneute Bildung dieser Substanzen unter dem Einflusse der injizierten Stoffe gesichert wäre. Das gleiche wäre der Fall, wenn eine Verminderung oder ein Aufhören der Produktion von quaddelerzeugenden Gewebssubstanzen während der Umschnürung die Ursache des Nachlassens und endlichen Ausbleibens der Quaddelbildung nach Freigabe des Blutstromes wäre. Das vollständige Ausbleiben der Quaddelbildung nach längerer Umschnürung des Armes weist demnach auf das Aufhören der Wirkung der injizierten Stoffe hin, welches durch deren Zersetzung oder chemische Umwandlung zu erklären ist. Auch ihre Diffusion gegen die Nachbarschaft ist zum Teile für diesen Effekt mitverantwortlich. Damit soll keineswegs geleugnet werden, daß auch der Ab- bzw.

Umbau von Gewebssubstanzen, welche unter dem Einflusse der quaddelerzeugenden Einwirkung im Gewebe entstehen, mitbeteiligt ist. Aller Wahrscheinlichkeit kommt auch diesem eine Bedeutung zu. Das Verhalten der Urticaria factitia nach Umschnürung des Armes legt diesen Gedanken besonders nahe. Eine kürzere Umschnürung des Armes genügt nämlich, um die Entstehung der Quaddelwälle der letzteren nach Abnahme der Binde zu verhindern. Dieses Verhalten läßt sich am besten durch die Annahme erklären, daß die infolge der mechanischen Einwirkung in der Haut freigewordenen quaddelerregenden Substanzen während der Umschnürung wirkungslos werden, so daß nach Lockern der Umschnürungsbinde nichts zur Erzeugung der Quaddeln zur Verfügung steht. Nach intracutaner Injektion urticariogener Substanzen können dagegen auch nach längerer Umschnürung des Armes Reste der letzteren im Hautgewebe unverändert zurückbleiben und Quaddeln erzeugen (s. auch S. 196).

Wie LEWIS und GRANT gezeigt haben, wird die Bildung der Quaddeln nach Lösen der Umschnürung auch durch die während der Umschnürung eingetretene Stauung bzw. Anämie behindert. Quaddeln, welche an einem Arme hervorgerufen werden, welcher länger umschnürt war, besitzen unter sonst gleichen Versuchsbedingungen einen geringeren Umfang als solche, welche nach kürzerer Umschnürung erzeugt werden. Dieser Effekt der Umschnürung kann durch Wärme gefördert, durch Kälteeinwirkung mäßigen Grades behindert werden. Es handelt sich demnach auch hier um einen chemischen Vorgang. RAJKA und ich sind auf Grund ähnlicher Erfahrungen zu der gleichen Folgerung gelangt, und wir haben der Vermutung Ausdruck verliehen, daß es sich dabei vielleicht um die entzündungswidrige Wirkung jener Stoffe handelt, welche durch den Umbau der quaddelerzeugenden (entzündlichen) Substanzen des Gewebes entstanden sind. Diese Wirkung der durch die Umschnürung bedingten Stauung bzw. Anämie ist freilich gering. Wird die Umschnürungsbinde in dem Moment gelöst, in welchem die Steigerung der Durchlässigkeit der Capillaren durch die quaddelerregende Einwirkung ihre Acme erreicht, so ist sie gleich null.

Die reichliche Zufuhr von Oxyhämoglobin (vermutlich auch anderer Substanzen, welche die Steigerung der Gefäßwandpermeabilität hindern), und die Wegschwemmung der quaddelerzeugenden Substanzen durch den Blutstrom der kongestiven reaktiven Hyperämie, der Ab- bzw. Umbau der injizierten und im Gewebe entstandenen quaddel-(entzündungs-)erregenden Substanzen, vermutlich auch die Entstehung entzündungswidriger Stoffe während der Umschnürung des Armes, nicht aber die von WIRZ supponierte mangelnde Reaktionsfähigkeit des Hautgewebes sind demnach die Ursache, daß die Quaddeln bei den Umschnürungsversuchen später und in geringerem Grade zur Entwicklung gelangen.

WIRZ erklärt auch die scharf abgegrenzte Form der Quaddel, welche sie manchmal stundenlang behält, durch die Flüssigkeitsanziehung des Gewebes. Durch Einspritzung von reizlosen Lösungen gelingt es selbst bei Anwendung stärksten Druckes nicht, auch nur für kurze Zeit eine Quaddel von einer Form zu erzeugen, welche der idiopathischen oder der experimentell erzeugten echten Urticariaquaddel entspricht. Die Flüssigkeit diffundiert sofort in das Gewebe, seine Spalten, Lymphbahnen usw. und wird resorbiert. Eine mechanische Sperre des Abflusses der Ödemflüssigkeit aus dem Quaddelgebiete könnte, wie immer sie auch beschaffen sei, einem Absickern der Flüssigkeit durch die seitlichen Gewebsspalten nicht im Wege stehen.

Die Möglichkeit einer Teilnahme des perivasculären Gewebes, namentlich von Substanzen (Proteinen), welche infolge der Durchlässigkeitssteigerung der entzündeten Capillaren in die Gewebsspalten gelangten, an der Flüssigkeitsretention zugegeben, scheint es uns doch unwahrscheinlich, daß die scharfe

Begrenzung der Quaddel bloß durch diesen Umstand bedingt sei. Verschiedene andere Momente sind nach unserem Dafürhalten von wesentlicherem Einfluß. Diese sind: der Sitz des Ödems vorzüglich in der Papillarschichte, die Raschheit und Reichlichkeit der serösen Exsudation, endlich irgendwelche Besonderheit im Baue der Papillarschichte, vermutlich die enge Verfilzung ihrer Fasern. Der Sitz in der Papillarschichte verursacht das starke Prominieren der Quaddeln und ihre plateauartige Vorwölbung über die tieferen unbeteiligten oder bloß weniger beteiligten Lederhautschichten. Ist die Beteiligung tieferer Schichten eine stärkere, so wird der Rand weniger steil und beim akuten umschriebenen Ödem verliert er sich überhaupt; dieses hat verwaschene Ränder. Zweifellos ist bei der Urticaria auch die Inkongruenz zwischen Produktion des serösen Exsudates und der Abflußmöglichkeit, welche ja bei jeder serösen Entzündung, sofern diese nicht an einer freien Oberfläche stattfindet, von welcher das Exsudat wegfließen kann, besteht, in höherem Maße vorhanden, was vorzüglich auf die Raschheit und Reichlichkeit der serösen Exsudation zurückzuführen ist. Entsteht doch die relativ hohe Anschwellung der Quaddel binnen kürzester Zeit. Hierzu genügen manchmal bloß Bruchteile einer Minute. Das läßt sich sehr gut auf folgende Weise demonstrieren: Anämisieren wir einen mit Urticariaquaddeln übersäten Arm durch Erheben des Armes und Hinausmassieren des Blutes und legen wir hierauf eine Aderlaßbinde an und zwar so enge, daß der Radialispuls verschwindet, so lassen sich die Quaddeln durch Massage zu vollkommenem Anschwellen bringen. Wird dann die Binde gelockert, so schießen sie binnen kürzester Zeit in die Höhe und erreichen in 2—3 Minuten ihr ursprüngliches Niveau. Dem Abfluß dieses rasch eindringenden und relativ beträchtlichen Exsudatstromes setzt das Gewebe der Lederhaut, insbesondere das ihrer höheren Schichten ein starkes Hindernis entgegen, jedenfalls ein viel bedeutenderes als das Unterhautzellgewebe. Wir denken dabei nicht an ein absolutes Hindernis des Abflusses, sondern bloß an eine Erschwerung des Abströmens gegen die Nachbarschaft, so daß in der Folge die Flüssigkeitsmenge, welche durch nachströmendes seröses Exsudat aus den Capillaren während des Bestandes der Quaddel stets ergänzt wird, in stärkerem Maße zurückgehalten wird. Das muß, so wie es die Derbheit und schwere Wegdrückbarkeit der Quaddel verursacht, auch zu ihrer scharfen Begrenzung mitbeitragen. In lockerem subcutanen Gewebe entstandene urticarielle Ödeme sind weder derb und schwer wegdrückbar, noch scharf begrenzt. Dieser Unterschied im Verhalten gleichgearteter Ödeme der Lederhaut und des Unterhautbindegewebes weist entschieden darauf hin, daß Verschiedenheiten der Strömungsverhältnisse der Lymphe, welche durch den verschiedenen Bau dieser Hautschichten bedingt sind, dafür verantwortlich zu machen sind. Daß eine durch Einspritzung nichtreizender Flüssigkeit erzeugte Quaddel nicht länger bestehen bleibt, hängt nicht so sehr damit zusammen, daß das Hautgewebe, wie WIRZ annimmt, die Flüssigkeit nicht ansaugt, sondern damit, daß die wegströmende Flüssigkeit nicht durch erneute Flüssigkeitszufuhr ersetzt wird.

Laut einer gegenwärtig hauptsächlich von KREIBICH vertretenen Ansicht stellen Urticaria und QUINCKESCHES Ödem Reflexe dar, welche durch Reizung der afferenten sensiblen Nerven und konsekutiver vasomotorischer Erregung zustande kommen. Diese Reflexe „dürften zumeist zentrale sein. Doch muß auch die Möglichkeit lokaler kurzer Reflexe zugegeben werden“. Dabei wird die entzündliche Natur dieser Veränderungen geleugnet und beide als „angioneurotisch-dilatatorische Ödeme“ aufgefaßt. Das hat aber bei der Auffassung KREIBICHs von der Pathogenese der Entzündung keine besondere Bedeutung, da er auch der letzteren dieselbe Entstehung zuerkennt. Demgegenüber vertreten PHILIPPSON und TÖRÖK seit vielen Jahren den Standpunkt, daß die Quaddel,

wie jede andere Entzündung, durch unmittelbare Einwirkungen auf die Gefäßwand entsteht. Ich habe dieser Frage im Kapitel der Entzündung eine ausführliche Besprechung gewidmet. Nach allem, was a. a. O. in bezug auf die Pathogenese der Entzündung (die Urticaria mit eingeschlossen) ausgeführt wurde, können wir uns hier kurz fassen und bloß mit besonderem Nachdruck auf die dort mitgeteilten Untersuchungsergebnisse von PHILIPPSON, EBBECKE, LEWIS und GRANT, WIRZ, TÖRÖK und RAJKA verweisen, durch welche erwiesen wurde, daß die Quaddel auch nach vollständiger Unterbrechung der Nervenleitung, gleichviel ob diese frisch ist oder seit längerer Zeit besteht, durch quaddelerzeugende Einwirkungen auf oder in die Haut, oder durch Einspritzung von quaddelerzeugenden Substanzen in die zuleitende Arterie hervorgerufen werden kann, daß dies namentlich auch nach Unterbrechung der sympathischen Innervation gelingt. Die entzündliche Hyperämie und seröse Exsudation, welche der Quaddel zugrunde liegt, kann demnach weder einer direkten, noch einer reflektorischen Beeinflussung vasomotorischer Nervenzentren zugeschrieben werden, sondern muß auf lokale Einwirkungen bezogen werden, welche die Gefäßwand unmittelbar treffen. Der hyperämische Hof, welcher die Quaddel eine Zeitlang umgibt, verdankt dagegen, wie der Entzündungshof im allgemeinen, seine Entstehung einem Reflex und zwar wahrscheinlich einem kurzen peripherischen Axonreflex. Letzteres folgt, wie a. a. O. ausgeführt wurde, aus der Tatsache, daß er kurz nach einer Leitungsunterbrechung des entsprechenden Nerven zum Entstehen gebracht werden kann und erst unterdrückt wird, wenn seither längere Zeit verflossen ist, so daß angenommen werden kann, daß mittlerweile die Endverzweigungen des Nerven degeneriert sind. Die Bildung des Quaddelödems geht aber ganz unabhängig von der kongestiven Hyperämie des Hofes vor sich. Auf letzterem entsteht keine Quaddel und er vergeht, während die Quaddel noch in voller Stärke weiter besteht.

Unser Standpunkt bezüglich der Pathogenese der Quaddel ist demnach der folgende: Wird dieselbe durch Einwirkungen erzeugt, welche die Haut von außen treffen, so sind es diese, indem sie durch die Epidermis bis zu den oberflächlichen Blutgefäßen vordringen, welche die seröse Entzündung hervorrufen. In Fällen, in welchen die Urticaria vom Innern des Körpers her erzeugt wird, gelangt der quaddelerzeugende Faktor mit dem Blute in die Hautgefäße, deren Wand er vom Gefäßlumen her unmittelbar angreift. Selbstverständlich kann sich in beiden Fällen der Wirkung des quaddelerzeugenden Faktors auch eine solche von Stoffen beigesellen, welche im Hautgewebe unter der Einwirkung des quaddelerzeugenden Faktors frei werden und welche entzündliche Hyperämie und seröse Exsudation zu erzeugen imstande sind (s. diesbezüglich weiteres unten bei Urticaria factitia und im Kapitel: Entzündung).

Was die Entstehung des Juckens betrifft, so ist dieses von den vasculären Störungen bei der Quaddelbildung unabhängig (siehe diesbezüglich auch Kapitel: Entzündung, S. 61); es verdankt seine Entstehung einer unmittelbaren Einwirkung der quaddelerzeugenden Faktoren auf die sensiblen Nerven. Die Unabhängigkeit der Juckempfindung von den Gefäßveränderungen und dem Ödem der Quaddel läßt sich ohne weiteres durch die Beobachtung der Urticaria factitia feststellen, bei welcher das Jucken trotz weiteren Bestandes des ödematösen Walles und noch ehe dieser seine stärkste Entwicklung erreicht hat, vergeht. In manchen Fällen ist es von ganz flüchtiger Natur oder entsteht überhaupt nicht.

Daß bloß Quaddeln, nicht aber tiefer gelagerte Anschwellungen jucken, findet darin seine Erklärung, daß die Juckempfindung an den interepithelialen freien Nervenendigungen zustande kommt, welche auch der epidermoidalen Schmerzempfindung dienen. Es kann demnach bloß dann entstehen, wenn die

letzteren durch eine die Haut von außen unmittelbar schädigende Einwirkung getroffen werden, was bei der exogenen Urticaria der Fall ist, oder wenn, falls der quaddelerzeugende Faktor im Blute kreist, der letztere oberflächliche Hautschichten angreift, wobei angenommen werden muß, daß in diesem Falle entweder Papillargefäße und benachbarte interepitheliale Nervenendigungen gegenüber dem quaddelerzeugenden Faktor überempfindlich sind, oder daß unter dem Einfluß des letzteren Substanzen entstehen, welche aus den Papillen in die Epidermis diffundieren und deren Nerven reizen.

Ergänzend verdient betont zu werden, daß die Entstehung der krankhaften Veränderungen im Zustande der Idiosynkrasie und Anaphylaxie von den meisten Autoren durch eine besonders von DOERR auf Grund ausgebreiteter experimenteller Untersuchungen verfochtenen Annahme erklärt wird, welche mit unserer Ansicht von der Pathogenese der Quaddel bestens harmonisiert. Demzufolge sind für das Zustandekommen derselben das Endothel und die glatte Muskulatur reizende Reaktionen, nach DOERR „Reaktionen der auslösenden Stoffe mit endothelständigen Antikörpern“ verantwortlich<sup>1)</sup>.

Ohne uns in eine Besprechung der Ergebnisse der experimentellen Forschung, welche diese Annahme stützen, einzulassen, wollen wir bloß auf Grund der Untersuchungen von LEWANDOWSKY, LEHNER und RAJKA betonen, daß bei den Überempfindlichkeitsvorgängen der Hautentzündung im allgemeinen und bei der Urticaria im besonderen, tatsächlich lokale, von den Eigenschaften der Elemente der Haut abhängige Bedingungen im Spiele sind.

LEWANDOWSKY hat den Standpunkt vertreten, daß die Form der Hautentzündung, d. h. ob diese als Urticaria, Erythem oder als Ekzem erscheint, nicht davon abhängt, ob die Einwirkung von außen oder von innen stattfindet, sondern vielmehr von der Art bzw. Lokalisation der Überempfindlichkeit. Er unterscheidet eine vasculäre und epitheliale Überempfindlichkeit, welche auch bei demselben Individuum gleichzeitig und gegen dieselbe Substanz zugegen sein können. Findet die Wirkung der entzündungserregenden Substanzen von innen her statt, so entstehen gewöhnlich Quaddeln oder Erytheme; wenn eine epitheliale Überempfindlichkeit ebenfalls zugegen ist, auch Ekzeme. LEWANDOWSKY stützt sich vorzüglich auf klinische Beobachtungen, in welchen nach Quecksilbereinreibungen Erytheme auftraten, und zwar nicht an der eingegebenen Stelle. Er erklärt diese durch Einwirkung des resorbierten Quecksilbers auf die Gefäßwände vom Blute her.

Zu derselben Auffassung sind auch LEHNER und RAJKA gelangt, und zwar auf Grund von Prüfungen der Empfindlichkeit der Haut in Fällen von Hautentzündung, welche durch äußere Anwendung von Quecksilbersalbe bzw. von Lysoform oder Formalin oder eines aus Rodinal und Metol zusammengesetzten Haarfärbemittels und nach Berührung mit Primeln, des weiteren durch intramuskuläre Injektion von Bismoluol oder intravenöse von Neosalvarsan, endlich durch Einnahme von Aspirin bzw. von Milch hervorgerufen wurde. Die äußeren, die Haut unmittelbar treffenden Einwirkungen, hatten eine ekzematiforme Hautentzündung, die inneren Quaddeln und Erythemflecke, die des Neosalvarsans eine ekzematiforme Dermatitis hervorgerufen. Prüfungen der Hautsensibilität

<sup>1)</sup> Die Überempfindlichkeit, welche bei der Entstehung der Urticaria eine Rolle spielt, wurde früher als eine solche des Nervensystems aufgefaßt und auf die vasomotorischen Nerven bezogen. Diese sollte durch die urticariogenen Einwirkungen in dem Maße angefaßt werden können, daß endlich die gewöhnlichsten Einwirkungen, wie leichte Schwankungen der Temperatur, das Reiben der Hautoberfläche durch die Leibwäsche, das Kratzen usw. zur Erzeugung von Quaddeln befähigt werden. BESNIER bezeichnete diesen Zustand als „tension ortée“, urticarielle Spannung. Von dieser und ähnlichen Auffassungen ist man nunmehr auf Grund des Studiums der Vorgänge bei der Anaphylaxie und Idiosynkrasie, abgekommen.

lieferten das Ergebnis, daß eine Entzündung nach äußerer Applikation der entzündungserregenden Substanzen auf die Haut bloß dann zur Entwicklung gelangt, wenn dieselben die Epidermis zu durchdringen vermögen. Wurde nämlich in Fällen *endogener* Entzündung die entzündungserregende Substanz auf die unverletzte Haut appliziert, so entstand bei der Sensibilitätsprüfung zumeist keine Entzündung. Bloß im Falle der Neosalvarsandermatitis, welche mit ekzematiformen Hautveränderungen, d. h. mit Bläschenbildung und Nässen verbunden war, genügte einfaches Auflegen auf die unverletzte Haut zur Erzeugung der Entzündung. In den übrigen Fällen endogenen Ursprunges mußte die Epidermis verletzt oder durchbohrt werden, damit eine Entzündung entstehe. Einfaches Auflegen auf die unverletzte Haut genügte dagegen in den Fällen, in welchen nach *äußerer* Applikation irgendeiner Substanz eine Hautentzündung entstanden war. Hieraus ergab sich die Folgerung, daß bei den Hautentzündungen eine vasculäre bzw. eine vasculäre und epidermoidale Überempfindlichkeit im Spiele ist, und daß sich die Hautveränderungen verschieden gestalten, je nachdem bloß die erstere oder beide zugegen sind. Sind bloß die Blutgefäße überempfindlich, so entstehen urticarielle und erythematöse, ist es auch die Epidermis, Hautentzündungen mit Bläschen- und Blasenbildung, auch solche ekzematiformen Charakters, letztere besonders häufig nach äußeren Einwirkungen. Die nicht überempfindliche Epidermis schützt die empfindlichen Blutgefäße vor entzündungserregenden Einwirkungen, welche sie von außen treffen, und nimmt, falls sie auf dem Wege des Blutkreislaufes in die Haut gelangen, an den krankhaften Veränderungen nicht teil. Das gilt aber nur für den Fall, daß die Einwirkungen einen bestimmten Grad nicht überragen. Die von JADASSOHN vertretene Ansicht, daß die Quantität des einwirkenden Agens bei der Entstehung der Entzündung auf der überempfindlichen Haut eine Rolle spiele, besteht aller Wahrscheinlichkeit nach zu Recht. Vermutlich ist eine zu schwache Intensität der Einwirkung schuld daran, wenn ein und das andere Mal, trotz bestehender epidermoidaler Überempfindlichkeit die Empfindlichkeitsprüfung bei unverletzter Haut keine Entzündung ergibt, und umgekehrt kann gegebenenfalls eine größere Menge der entzündungserregenden Substanz, selbst bei Mangel einer epidermoidalen Überempfindlichkeit, Veränderungen der Epidermis verursachen. Neben dem verschiedenen Grad der Überempfindlichkeit der Gefäße, der An- oder Abwesenheit einer epidermoidalen Überempfindlichkeit mag demnach auch die verschiedene Quantität der einwirkenden Agenzien mitschuldig sein an dem verschiedenen Grade, der verschiedenen Dauer der Entzündung und dem gleichzeitigen Fehlen oder Vorhandensein epidermoidaler Veränderungen. Die Theorie JADASSOHNs kann zur Erklärung der Tatsache mit herangezogen werden, daß die von innen her hervorgerufene Hautentzündung bei überempfindlichen Menschen so häufig urticariellen Charakter besitzt. Es kann nämlich angenommen werden, daß die Wirkung der fraglichen Substanzen, welche durch die Masse des Blutes verdünnt, evtl. auch abgeschwächt werden, nicht so zur Geltung kommt, wie bei ihrer unmittelbaren Einwirkung auf die Hautoberfläche, und daß sie deshalb gewöhnlich Entzündungen leichteren Grades und von kürzerer Dauer hervorrufen. Jedenfalls folgt aus den Untersuchungen von LEHNER und RAJKA, daß der Grund der Überempfindlichkeit bei Hautentzündungen nicht bloß in Veränderungen des Blutes, sondern auch im entzündlich reagierenden Hautgewebe selbst, und zwar bei der Urticaria in den Hautcapillaren gesucht werden muß. Daß bei der Urticaria die lokale Komponente der Überempfindlichkeit in der Hauptsache oder ausschließlich in den Hautgefäßen zu suchen ist, zeigt am klarsten das akute, umschriebene Ödem, bei dessen tiefer gelagerten Formen das entzündliche Ödem in solcher Entfernung von der Epidermis entsteht,

daß an eine Teilnahme der letzteren an dem Vorgange — (etwa durch die Produktion einer die Entzündung mitverursachenden Substanz) — nicht zu denken ist.

Auch A. MIBELLI kommt auf Grund der Untersuchung zweier Fälle von Kälteurticaria zu ähnlichen Ergebnissen. Er ließ die Kälte bloß auf einen begrenzten Teil der Körperoberfläche einwirken und konstatierte danach eine hämoklasische Krise und eine Quaddeleruption, welche letztere ausschließlich die exponierte Hautstelle betraf. WIDAL hatte in ähnlichen Experimenten die ganze Hautoberfläche der Kälte ausgesetzt und eine allgemeine Quaddeleruption hervorgerufen. Obschon die Blutkrise der Quaddeleruption voranging, schließt MIBELLI doch aus der Begrenzung des Ausschlages auf den abgekühlten Hautbezirk, daß die Urticaria nicht einfach als die Folge der Krise angesehen werden kann, sondern daß die Haut selbst „eine besondere örtliche rezeptive und reaktive Einstellung“ habe.

Die Tatsache, daß unter den Entstehungsbedingungen der Urticaria auf überempfindlicher Haut eine lokale, zwischen dem Blutgefäßendothel der Haut und der quaddelregenden Substanz verlaufende Reaktion eine wesentliche Rolle spielt, stützt die von PHILIPPSON und mir vertretene Ansicht von der Pathogenese der Quaddel in hohem Maße.

DARIER erklärt unter Berufung auf die von WIDAL und seinen Schülern vertretene Theorie der *Kolloidoklasie* die Auffassung von PHILIPPSON und TÖRÖK über die Entstehung der Quaddel, sowie die experimentellen Unterlagen für diese Auffassung als überholt und als nur mehr der Geschichte angehörig. Das ist aber keineswegs der Fall.

Nach WIDAL, ABRAMI und PASTEUR VALLERY-RADOT bedeutet die Kolloidoklasie „eine Störung des physikalischen Gleichgewichtes der Kolloide des Körpers, während Intoxikation eine Deterioration der chemischen Zusammensetzung des lebenden Protoplasmas darstellt“. . . . „Infolge des plötzlichen Eindringens der fremden Substanz in das Blut unterliegen die inerten Kolloide des Blutplasma dem Shock; Zeuge ihrer Gleichgewichtsstörung ist die *hämoklasische Krise*, welche durch den Abfall des arteriellen Blutdrucks, die sich plötzlich einstellt, die Leukopenie, die Umkehrung der Leukocytenformel, die Abnahme der Zahl der Blutplättchen, die Veränderung der Gerinnbarkeit des Blutes und seines refraktometrischen Index und die rote Farbe des venösen Blutes“ festgestellt werden kann. . . . Die celluläre Kolloidoklasie ist „je nach den ererbten oder erworbenen Suszeptibilitäten des Körpers verschieden lokalisiert und verleiht den klinischen Erscheinungsformen des Shock ihre Verschiedenheit.“ Die *Idiosynkrasie* wird als eine angeborene, die *Anaphylaxie* als eine erworbene Unbeständigkeit des kolloidalen Gleichgewichtes betrachtet; sie werden demnach enge miteinander verbunden: „beide verraten, zumindest in vielen Fällen dieselbe Unbeständigkeit der Kolloide des Plasmas“ (WIDAL, ABRAMI und LERMOYER). WIDAL und seine Mitarbeiter haben auch den Nachweis zu erbringen getrachtet, daß Urticariaausbrüche, welche durch Nahrungsmittel hervorgerufen wurden, Veränderungen des Blutes und der Blutgefäße vorangehen, welche denen des anaphylaktischen Shocks entsprechen, d. h. eine Abnahme des Blutdrucks, eine Störung der Blutgerinnbarkeit, eine plötzliche Leukopenie mit Umkehrung der Verhältniszahl der Leukocyten und eine Abnahme des refraktometrischen Index.

Wir lassen es dahingestellt, ob die Theorie der Kolloidoklasie und ihre Identifizierung mit der Idiosynkrasie und Anaphylaxie zu recht besteht oder nicht und ob die Tatsachen, welche WIDAL und andere als bezeichnende Symptome der Kolloidoklasie anführen und aus deren Nachweis sie gegebenenfalls auf das Vorhandensein der letzteren folgern, zu dieser Stellungnahme berechtigen. Aber selbst zugegeben, daß die Deutung der Beobachtungen, welche die Basis für die WIDALsche Annahme bilden, richtig ist, wäre damit wohl ein wichtiger Schritt in der Erklärung der Überempfindlichkeit getan, nichts aber an der Auffassung über die Pathogenese des lokalen Prozesses, über die Art und Weise der Entstehung der Quaddel geändert. Diese könnte nach wie vor auf lokale Einwirkungen auf die Gefäßwandelemente, namentlich auf die Capillarendothelien zurückgeführt werden. So behauptet LUMIERE in Anlehnung an diese Hypothese, daß die Blutkolloide infolge von Verdauungsstörungen eine Änderung erleiden, durch welche rasch ihre Ausflockung herbeigeführt wird; die agglutinierten Kolloidteilchen bleiben in den Hautcapillaren stecken und verursachen Hautausschläge und unter diesen die Urticaria. Ähnlich verträgt sich zweifellos auch die Theorie der Kolloidoklasie sehr gut mit der Annahme, daß die Quaddel bei der endogenen Urticaria durch eine auf dem Wege des Blutkreislaufes vermittelte Einwirkung auf die Hautgefäße entsteht.

Wir haben es im vorhergehenden unterlassen, die Rolle der Überempfindlichkeit ausführlich zu besprechen. Wir hielten diese Besprechung *ausschließlich* in Verbindung mit der Urticaria für unangebracht, obschon diese gewiß eine der häufigsten Formen der Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut darstellt. Die Behandlung dieser Frage ist einem besonderen Abschnitte dieses Werkes vorbehalten. Wir halten es aber für geboten, über Beobachtungen zu berichten, welche sich auf die Veränderung der Hautreaktion nach wiederholten physikalischen und chemischen Einwirkungen auf dieselbe Hautstelle beziehen. Diese hatten zwar auch Veränderungen geringeren und höheren Grades als die Quaddel, wie kongestive Hyperämie, Anämie und Dermatitis zum Gegenstande, sind aber in besonders ausgedehntem Maße in Hinsicht auf die Quaddelbildung ausgeführt worden.

MERKLEN und später EBBECKE berichten, daß die Entwicklung der Quaddeln unterdrückt wird, wenn dieselbe Hautstelle drei- oder viermal mit Nesseln in Berührung gebracht wird. JADASSOHN und ROTHE ist es gelungen, durch wiederholten Morphiumeinstich an derselben Stelle eine Art Gewöhnung zu erzielen, insofern, als nach in bestimmten Pausen wiederholten Applikationen von Morphium nur noch unbedeutende oder keine Quaddeln mehr zu erzeugen waren. Das gleiche konnten sie auch an Atropinquaddeln konstatieren. Nach Versuchen von FRAU LEHNDORF, über welche JADASSOHN und ROTHE berichten, bedingte die Morphiumquaddel Gewöhnung gegen Atropin, die Atropinquaddel aber nur eine solche gegen Atropin. Sie erwähnen aber zwei Fälle von endogener Urticaria (einer aus unbekannter Ursache und einer nach Diphtherieserum aufgetretenen), in welchen eine Unterempfindlichkeit involvierter Quaddeln gerade gegen Morphium nachzuweisen war.

HECHT hat den Reaktionsverlauf der klinischen Quaddel nach an ein und derselben Stelle wiederholten Atropininjektionen systematisch untersucht und gefunden, daß nach den ersten Injektionen das Erythem rascher erschien und verlief als an den Kontrollstellen; nach der vierten Injektion aber die Empfindlichkeit fast erlosch. Schon früher hatten TÖRÖK und HÁRI gefunden, daß nach der wiederholten intracutanen Injektion einer urticariogenen Substanz die Haut derart überempfindlich wurde, daß sehr große Quaddeln entstanden. GRÖER und HECHT berichten, daß vorhergehende lymphagoge Reizung einer Hautstelle, diese gegen intracutane Morphiuminjektionen sowohl über- als unterempfindlich machen kann. Des weiteren, daß die Erscheinung nicht spezifisch ist, daß aber durch spezifische Vorbehandlung ein höherer Grad von Unterempfindlichkeit erzielt werden kann, z. B. durch vorherige Morphiumeinspritzungen, gegen nachfolgende. EBBECKE, LEWIS und GRANT, sowie DUKE berichten über Abschwächung der Urticaria factitia nach wiederholten mechanischen Einwirkungen auf dieselbe Hautstelle, LEWIS und GRANT auch nach Histamininjektionen, EBBECKE nach wiederholten Peptoninjektionen. Aus Untersuchungen von LEWIS und GRANT geht des weiteren hervor, daß bei der Urticaria factitia vorhergehende Histaminquaddeln die betreffende Hautstelle gegen mechanische Einwirkungen und umgekehrt eine vorhergehende Urticaria factitia gegen intracutane Histamineinspritzung unterempfindlich macht.

TÖRÖK, LEHNER und URBAN haben dann die Frage der veränderten Reaktion der Haut nach wiederholten physikalischen und chemischen Einwirkungen auf dieselbe Hautstelle einer ausgedehnten Prüfung unterworfen. Sie konnten ein ähnliches Verhalten der Quaddel und von Entzündungen höheren Grades feststellen. In bezug auf die Quaddel haben sie folgendes gefunden:

Werden kleinste Mengen urticariogener Substanzen wiederholt in dieselbe Hautstelle intracutan eingespritzt, und zwar entweder in der Weise, daß die nach der vorhergehenden Einspritzung entstandene Quaddel schon vollständig

zurückgebildet ist, bevor die nächstfolgende Injektion vorgenommen wird, d. h. in Zeitabschnitten von 24 Stunden oder auch in kürzeren Abständen von 15 Minuten oder einer Stunde, so läßt sich zumeist nach jeder der ersten 2—3 Injektionen eine Steigerung des Quaddelödems und des dieses umgebenden hyperämischen Hofes feststellen. Bei weiterer Verabfolgung der Injektionen geht die Steigerung des Quaddelödems und des hyperämischen Entzündungshofes gewöhnlich plötzlich in eine Abnahme über. Diese Abnahme des Ödems und des hyperämischen Hofes geht zumeist unter den Grad hinunter, den die erste Injektion verursachte. Manchmal ist eine *gradweise* Abnahme der Exsudation und des hyperämischen Hofes unter das ursprüngliche Niveau festzustellen. Das gleiche An- und Abschwellen der Exsudation und der Hyperämie des Entzündungshofes läßt sich auch feststellen, wenn die Quaddelbildung durch mechanische Einwirkungen, sei es auf normaler Haut, sei es bei ödematösem Dermographismus, hervorgerufen wurde. Sowohl die Steigerung als die Abschwächung der Exsudation als die des hyperämischen Hofes findet auch dann statt, wenn in dieselbe Hautstelle verschiedene urticariogene Substanzen nacheinander injiziert werden. Die „Über- bzw. Unterempfindlichkeit“ der wiederholt behandelten Hautstelle ist also nicht spezifisch. Doch ist der Grad der Zu- bzw. Abnahme der Hyperämie und Exsudation in dem Falle, daß stets dieselbe Substanz benutzt wird, etwas höher.

Sowohl das An- als das Abschwellen der Exsudation und der Hyperämie des Entzündungshofes läßt sich an überempfindlicher Haut ebenso beobachten wie an normaler, und zwar auch bei Anwendung der Substanz, der gegenüber die Überempfindlichkeit zugegen ist.

Eine durch wiederholte Einspritzungen von Lösungen gleicher Konzentration „unterempfindlich“ gewordene Hautstelle antwortet auf Einwirkungen höherer Intensität mit kongestiver Hyperämie und Exsudation höheren Grades als nach der vorhergehenden und als nach der ersten Einwirkung; auch dieser Effekt läßt sich durch wiederholte Einspritzungen steigern, aber die Möglichkeit einer weiteren Steigerung verliert sich rasch und macht einer Abschwächung der Empfindlichkeit Platz. Nach einer dritten Steigerung der Konzentration der eingespritzten Lösung nimmt die Intensität der Hyperämie und Exsudation wieder zu. Diese Wirkung läßt sich aber durch Wiederholung gewöhnlich nicht mehr steigern. Werden Versuche in der Weise ausgeführt, daß bei den in Abständen von zehn Minuten nacheinander folgenden intracutanen Injektionen in dieselbe Hautstelle stets Lösungen höherer Konzentration benutzt werden, so bleibt endlich, nach anfänglicher Steigerung des Quaddelödems und der Hyperämie des Hofes, dieser Effekt aus, so daß beide durch die stärkeren Lösungen nicht mehr gesteigert werden, sondern deren Maße gradweise auf oder selbst unter das Niveau nach der ersten Injektion sinken können und trotz der Anwendung höherer Konzentrationen auf diesem Niveau verharren.

Vorhergehende Injektion von Blut, gewaschenen Blutzellen oder Oxyhämoglobin vermindern das Quaddelödem der 10 Minuten und 24 Stunden danach erfolgenden Injektion von Morphium und Histamin in dieselbe Hautstelle in erheblichem Maße, weniger den Umfang des hyperämischen Hofes. Diese Wirkung hört nach zweimal 24 Stunden auf. Werden die Injektionen von Blut, gewaschenen Blutzellen oder Hämoglobin täglich jedesmal 10 Minuten vor der Injektion der quaddelerzeugenden Substanzen in dieselbe Stelle vorgenommen, so wird dadurch das Ansteigen des Quaddelödems und die Verbreiterung des hyperämischen Hofes, welche gewöhnlich nach den ersten drei Injektionen von quaddelerzeugenden Substanzen einzutreten pflegen, nicht bloß verhindert, sondern es tritt sogleich eine Abnahme ein, welche das Quaddelödem in etwas höherem Maße betrifft. Injektionen einer Aufschwemmung von Blutzellen-

stroma erzeugen Quaddeln und vermindern nicht das Ödem der Quaddel, welche durch die nachfolgende Injektion von Morphinum oder Histamin in dieselbe Stelle erzeugt wird. Die quaddelvermindernde Wirkung des Blutes ist daher auf das Hämoglobin zu beziehen. Die kongestive Hyperämie, welche durch Wärme, mechanische Einwirkung hervorgerufen wird oder sich nach Rückgang der Kälteanämie einstellt, hat auf die Quaddelbildung dieselbe Wirkung wie vorhergehende Injektionen von Blut, gewaschenen Blutzellen oder Hämoglobin.

Vermutlich spielt demnach die wiederholte Steigerung der Blut-, d. h. Oxyhämoglobinzufuhr bei Wiederholung der Quaddelbildung an derselben Hautstelle innerhalb eines gewissen Zeitintervalles (neben anderen Bedingungen) eine Rolle bei der Entstehung der Unterempfindlichkeit gegenüber entzündungserregenden lokalen Einwirkungen.

Extrakte aus „überempfindlicher“ und „unterempfindlicher“ Haut erzeugen Quaddeln gleichen Grades. Das Exsudat aus einer gesteigerten Quaddel des zweiten Tages, d. h. nach der zweiten Injektion ruft dagegen eine Quaddel größeren Umfanges hervor als die Flüssigkeit, welche einer reduzierten Quaddel nach der sechsten Injektion (am 6. Tage) entnommen wurde. Die Steigerung des Quaddelödems nach den ersten Wiederholungen der intracutanen Injektion von quaddelerregenden Substanzen scheint mit einem gesteigerten Gehalt des Exsudates an einer quaddelerregenden Substanz zusammenzuhängen. Doch läßt das Verhalten des refraktometrischen Index des Quaddelödems, d. h. sein höherer Eiweißgehalt nach der zweiten Injektion, sowie die Tatsache, daß höher konzentrierte Serumlösungen nach intracutaner Einspritzung größere Quaddeln hervorrufen, als solche von schwächerer Konzentration, auch die Folgerung zu, daß der gesteigerte Umfang des Quaddelödems evtl. durch einen höheren Eiweißgehalt des Quaddelexsudates und nicht durch eine besondere „toxische“ Substanz veranlaßt werden könnte.

Die Vorgänge, welche sich nach wiederholten physikalischen Einwirkungen und nach solchen mit chemisch definierten Stoffen abspielen, gleichviel ob dabei bloß Quaddeln oder Entzündungen höheren Grades hervorgerufen werden, zeigen eine große Ähnlichkeit zu jenen der *Allergie*. Diese Ähnlichkeit ist schon auf den ersten Blick eine so frappante, daß JADASSOHN von einer lokalen Immunität bzw. von *Sensibilisierung* und *Desensibilisierung* sprechen konnte. Auch EBBECKE bringt die Vorgänge nach wiederholten quaddel-erzeugenden Einwirkungen auf dieselbe Hautstelle in Beziehung zu den Immunitätsvorgängen. Die strenge Lokalisation des Vorgangs auf die Hautstelle, welche den wiederholten Einwirkungen ausgesetzt wurde, unterscheidet ihn in gewissem Maße von der „eigentlichen“ Allergie, welche nicht bloß mit der behandelten Organstelle, sondern mit ausgedehnten Körperbezirken in Beziehung zu stehen pflegt. Doch scheint diesem Unterschiede keine ausschlaggebende Bedeutung zuzumessen zu sein. Denn es gibt Beobachtungen, welche zeigen, daß eine allgemeine Sensibilisierung von einer Hautstelle aus auch von Nichtallergenen hervorgerufen werden kann, so daß die Bereitschaft der Haut zur Quaddelbildung bzw. zur Entzündung im allgemeinen gesteigert wird [ein Fall von Primeldermatitis JADASSOHNs, ein Fall von Formalindermatitis ROSENBAUMS, ein Fall von Primeldermatitis von CRANSTON LOW und zwei Beobachtungen, welche ich durch LEHNER und RAJKA veröffentlichen ließ und bei welchen sich von umschriebenen Hautstellen eine Hypersensibilität der ganzen Hautoberfläche gegenüber Senföl bzw. Cignolin hervorrufen ließ, ferner die kürzlich mitgeteilten Untersuchungsergebnisse von BLOCH und STEINER-WOURLICH<sup>1)</sup>, welche eine allgemeine Hautsensibilisierung vermittelt lokaler

<sup>1)</sup> BLOCH und STEINER-WOURLICH: Die willkürliche Erzeugung der Primelempfindlichkeit bei Menschen usw. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 152, S. 283. 1926.

## Urticaria factitia.

Anwendung eines Primelextraktes bei allen untersuchten Personen hervorzurufen vermochten, endlich demnächst zu veröffentlichende Versuche, welche LEHNER und URBAN an meiner Abteilung ausgeführt haben und in welchen es gelang, durch wiederholte Quarzlichtbestrahlung der Rückenhaut erst eine vorübergehende Überempfindlichkeit und nachher eine Unterempfindlichkeit gegen Lichtstrahlen auch an solchen Hautstellen hervorzurufen, welche abseits von dem belichteten Hautbezirke des Rückens gelegen sind]. Die Beobachtung JADASSOHNs, daß chemische Stoffe von außen her desensibilisierende Wirkung auch auf fernegelegene Hautstellen haben können (Ferngewöhnung), weisen ebenfalls darauf hin, daß es hier Übergänge gibt. Auch läßt sich die mangelnde „Spezifität“ der Vorgänge und der höhere Grad des Erfolges bei „spezifischer“ Behandlung der Hautstelle gut mit den Resultaten der neueren Forschungen über unspezifische und spezifische Immunitätsreaktionen vergleichen. Hier öffnet sich demnach ein neuer gangbarer Weg für die Allergieforschung, von welchem manche Aufklärung über dieses schwierige Problem und ein Einblick in den Mechanismus zu erhoffen ist, durch welchen die Überempfindlichkeit an der Entstehung des Nesselausschlages teilnimmt.

**Urticaria factitia** (Dermographismus oedematosus, elevatus, elevierte oder ödematöse Schreibeohaut) (s. Abb. 6 u. 7). Wird über eine Haut, welche gegenüber mechanischen Einwirkungen überempfindlich ist, mit

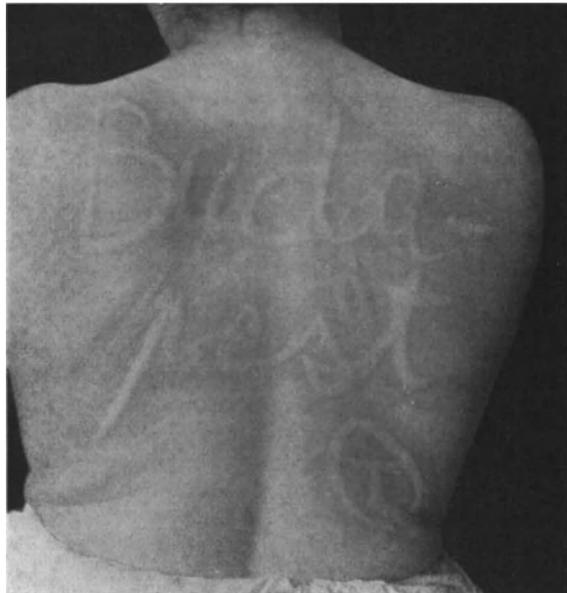


Abb. 6. Urticaria factitia des Rückens.

einem harten stumpfen Gegenstande gestrichen, so entsteht vorerst im Verlaufe von ungefähr 3—35 Sekunden an der gestreiften Stelle eine hyperämische Linie, welche zu beiden Seiten von einem schmalen anämischen Rand umgeben ist. Zwanzig bis sechzig Sekunden nach dem Hinwegstreifen über die Hautoberfläche entwickelt sich um die hyperämische Linie ein breiter, hellroter, unregelmäßig zackig begrenzter hyperämischer Hof; öfters auch treten überdies außerhalb des letzteren hyperämische Flecke auf. In anderen Fällen erscheint zuerst eine breite unregelmäßig begrenzte kongestive Hyperämie, innerhalb welcher die der unmittelbar berührten Linie entsprechende Hyperämie binnen kurzem etwas dunkler wird. Eine bis drei Minuten nach dem Hinwegstreifen über die Haut beginnt diese an der gestreiften Stelle und nach beiden Seiten etwas darüber hinaus anzuschwellen. Gewöhnlich entwickeln sich erst an den Mündungen der Haarfollikel blaßrosige rundliche stecknadelkopfgroße Anschwellungen, welche rasch breiter werden und miteinander zu einem scharfbegrenzten, gegen die Nachbarschaft steil abfallenden ödematösen Walle verschmelzen, welcher im Beginne noch leicht hyperämisch ist, später anämisch wird und abblaßt. Oft aber geht die Anschwellung von Beginn an

gleichmäßig vor sich und der ödematöse Wall erhebt sich gleichzeitig entlang der ganzen gestreiften Linie. In drei bis fünf Minuten erreicht er seinen definitiven Umfang, bei welchem er eine bis mehrere Stunden verharret. Der hyperämische Hof verschwindet dagegen schon nach kurzem Bestande.

Die Temperatur ist an der Hautstelle, welche von der Urticaria factitia eingenommen wird, ebenso gesteigert, wie bei jeder Urticaria der oberflächlichen Hautschichten. Nach GÜNTHER beträgt diese Steigerung im Durchschnitt  $0,6-0,8^{\circ}$  C, nach LEWIS und GRANT  $0,5^{\circ}$ , in manchen Fällen  $1,5^{\circ}$  und selbst  $2,5^{\circ}$  C.

Die Entwicklung der Urticaria factitia wird gewöhnlich von Jucken begleitet. Nach GOLDSCHIEDER, der den Vorgang an seiner eigenen Haut genau beobachtet hat, tritt das Jucken kurz vor dem Beginn der Quaddelbildung auf,



Abb. 7. Urticaria factitia. Ödematöser Wall von hyperämischem Entzündungshof umgeben.

steigert sich mit der Entwicklung der Quaddel und klingt trotz weiteren Bestehens des Quaddelödems ab. Außer dem Jucken erwähnt GOLDSCHIEDER auch die Empfindung des Kribbelns, Prickelns, Beißens, sowie eine leicht drückende, hauchende Empfindung, welche dem Jucken vorangehen kann; alle diese Empfindungen können zuweilen das Jucken ersetzen. Auch eine Wärmeempfindung hat GOLDSCHIEDER verspürt, welche von der kongestiven Hyperämie des Hofes herrührt. Die Abnahme des Juckens beginnt noch ehe der ödematöse Wall den Höhepunkt seiner Entwicklung erreicht hat. Manchmal ist es auch von ganz flüchtiger Dauer. Bemerkenswert ist noch die Angabe GOLDSCHIEDERs, daß das Jucken manchmal schmerzhaft sein kann. Nach GOLDSCHIEDER ist das Jucken oder verwandte Empfindungen in jedem Falle von ödematösem Dermographismus zugegen; doch gibt es Dermographiker, welche ganz entschieden behaupten, während des ganzen Verlaufes der Quaddel nichts zu fühlen.

Um die Urticaria factitia hervorzurufen ist das Ziehen und Zerren, welches beim Hinwegstreichen über die Haut mit einem harten rauhen Gegenstand ausgeübt wird, besonders geeignet. Bei Verwendung von Gegenständen mit

glatter Oberfläche muß ein stärkerer Druck ausgeübt werden, um die Quaddel zu erzeugen. Auch ist die Quaddel bei Verwendung von rauhen Gegenständen höher, als wenn die Haut durch Einfettung geglättet wird. Am wenigsten geeignet zur Erzeugung der Quaddel ist einfacher senkrechter Druck. GOLDSCHNEIDER und HAHN sahen an der Volarfläche des Unterarmes bei mäßig schnellem Eindringen einer gerundeten Spitze von 1,3 mm Durchmesser die erste Quaddelbildung bei einem Druck von 100 g; bei Ausführung von Strichen genügte ein Druck von 10 g. Die Latenzzeit von der Ausführung der mechanischen Einwirkung bis zum Auftreten des Quaddelödems betrug bei senkrechtem Druck 145, bei Strichen 75 Sekunden. Nach der Erfahrung von GOLDSCHNEIDER und HAHN hat auch die Schnelligkeit, mit welcher die mechanische Einwirkung ausgeführt wird, Einfluß auf die Quaddelbildung: Der Einstich mit einer Bleistiftspitze erzeugt eine Quaddel bei schnellem, nicht aber bei sehr langsamen Eindringen. Je schneller der Strich geführt wird, um so größer wird die ödematöse Erhebung. Der Umfang der Quaddel ist von der Stärke der mechanischen Einwirkung abhängig. Dagegen konnten GOLDSCHNEIDER und HAHN im Gegensatz zu GÜNTHER und WEIDENFELD keine Abhängigkeit der Latenzzeit von der Intensität der mechanischen Einwirkung feststellen. Dieselbe blieb gleich, gleichviel ob es sich um eine starke oder um eine schwache Einwirkung handelte. Nach Druckreizen fanden sie dagegen eine größere Latenz als nach Strichen. Die Erzeugung von Quaddeln an Handtellern und Fußsohlen ist GOLDSCHNEIDER nach Anwendung starker mechanischer Einwirkungen gelungen, mit welchen er eine rasch vorübergehende, ganz minimale Leiste auszulösen vermochte. Nach mechanischer Einwirkung geringerer Intensität entsteht an Handtellern und Fußsohlen keine Quaddel. Der Druck, den die an diesen Hautstellen dicke Hornschicht auf die Lederhaut ausübt, ist der Quaddelbildung hinderlich. Wird in eine Hautstelle physiologische Kochsalzlösung injiziert, so entwickelt sich an derselben nach mechanischer Einwirkung keine Urticaria factitia (VALLERY-RADOT, PASTEUR, KRIEF und JACQUEMAIRE), weil die seröse Exsudation aus den Capillaren verhindert wird, wenn die Spannung des Gewebes einen bestimmten Grad übersteigt. LEWIS hat gefunden, daß ein Hg-Druck von 30—50 mm nötig ist, um die Entstehung des Quaddelwalles zu verhindern. Die Strömung des Exsudates aus den Capillaren findet demnach unter einem Drucke statt, welcher ungefähr dieser Höhe entspricht. Das Jucken tritt dagegen nach ihrer Erfahrung sowohl an Handtellern, als an den Fußsohlen immer auf, auch wenn sich keine Quaddel entwickelt.

WEIDENFELD fand, daß, falls bei vorhandenem ödematösem Dermographismus die Unterfläche der Lederhaut mit einer in das subcutane Gewebe eingestochenen Nadel abgestreift wurde, eine Dermatitis entsteht, über deren nähere Lokalisation er sich nicht äußert, die aber vermutlich tiefere Schichten der Lederhaut, vielleicht auch die höheren des subcutanen Gewebes betraf. GOLDSCHNEIDER und HAHN, welche den Versuch wiederholten, gelang es bloß einmal, eine undeutlich palpable, tiefe, breite Resistenz zu erzeugen. Die gesteigerte Empfindlichkeit gegenüber mechanischen Einwirkungen scheint demnach auch in tieferen Hautschichten zugegen zu sein. Eine von CASSIRER angeführte Beobachtung von COURTADE soll hier als Stütze dieser Annahme angeführt werden. Derselbe beschreibt ödematöse Anschwellungen von dem Charakter der Riesenurticaria, d. h. solche, bei welchen auch das subcutane Gewebe mit inbegriffen ist, welche beim Gehen an den Füßen, beim Sitzen an den Glutäen, beim Arbeiten an den Händen entstanden. CASSIRER erwähnt noch eine Anzahl anderer Autoren, welche ähnliche ödematöse Schwellungen nach mechanischen Einwirkungen, wie z. B. das Anfassen eines Beiles (GRAHAM), lebhaftes Kratzen

(RIEHL) usw. beobachtet haben. Eine Beobachtung von TROST, in welcher ödematöse Knoten durch Drücken und Kneten an der Haut und an der Zunge erzeugt werden konnten, läßt sich in demselben Sinne deuten.

In einem Falle von VALLERY-RADOT, PASTEUR, KRIEF und JACQUEMAIRE konnte die Urticaria factitia auch an der Mundschleimhaut hervorgerufen werden.

Wir haben weiter oben angegeben, daß diese Art der Quaddelbildung durch geeignete mechanische Einwirkungen schon auf der normalen, d. h. auf der nicht überempfindlichen Haut hervorgerufen werden kann. FALK fand bei 500 darauf hin untersuchten Personen, die bloß zum geringen Teile Neurastheniker waren, 81mal eine Andeutung, 23 mal ausgesprochene Quaddelbildung nach mechanischen Einwirkungen. Auch nach ZIERL ist der ödematöse Dermographismus in seinen leichten Graden ein ziemlich häufiger Befund. Diese Art von Quaddelbildung wird daher von manchen Autoren als eine physiologische Hautreaktion betrachtet. LEWIS äußert sich diesbezüglich folgendermaßen: „Die Quaddel wird gewöhnlich als seltenes Vorkommnis beschrieben, und deshalb als pathologisch betrachtet. Sie ist aber keineswegs selten, . . . . unter 84 zumeist jungen Leuten, welche wegen des Zustandes, der gewöhnlich als „reizbares Herz“ beschrieben wird, hospitalisiert waren, wurde eine tastbare Schwellung einer einmal bestrichenen Stelle in 25% der Fälle festgestellt; in 5% kam es zur Entwicklung einer vollkommenen Quaddel. . . . Diese Zahlen entsprechen im allgemeinen den tatsächlichen Verhältnissen bei jungen und gesunden Personen. Eine stärkere Schädigung als starkes Streichen, wie Kratzen mit einem Dorn, oder ein Peitschenschlag ruft bei den meisten, wenn nicht bei allen jungen Menschen denselben Typus der Quaddel hervor. Durch 8—10maliges Streichen mit einer stumpfen Spitze über dieselbe Hautstelle gelang es mir ohne Schwierigkeit, typische Quaddeln an der Haut von sechs jungen Leuten hervorzurufen, wenn auch einige dieser Quaddeln nicht den vollen Umfang erreichten. GRANT hat denselben Versuch in großer Zahl mit demselben E-folge wiederholt. Auf der Haut empfindlicher Personen bringt ein Nadelstich eine kleine Quaddel hervor, dasselbe geschieht, wenn auch weniger ausgesprochen, auf ganz normaler Haut. EBBECKE hat gezeigt, daß wiederholte Stichelung einer kleinen Hautstelle eine sehr deutliche und charakteristische Quaddel erzeugt. Das läßt sich leicht bestätigen. Im Lichte solcher Beobachtungen ist es klar, daß die Abnormität der Individuen, welche mit einer Urticaria factitia behaftet sind, bloß darin besteht, daß ihre Haut gewissen Reizen gegenüber überempfindlich ist. Wir haben allen Grund zu der Annahme, daß die durch Strich erzeugte Quaddel schon durch physiologische Reaktionen hervorgerufen wird; die Differenz von Mensch zu Mensch scheint bloß eine graduelle zu sein . . . . die Quaddel ist eine normale Reaktion der Haut auf mechanische Schädigung (injury) . . .“. EBBECKE hat schon früher den Standpunkt vertreten, daß bei der mechanisch erzeugten Quaddelbildung das Krankhafte bloß eine Steigerung eines an und für sich normalen Vorganges ist. Auch nach GOLDSCHIEDER und HAHN hat die mechanisch auslösbare Quaddel „mit der pathologischen Urticaria, bzw. mit der Disposition zu anaphylaktischer Urticaria“ nichts zu tun. Ihrer Meinung nach wäre es denkbar, daß „das Durchlässigerwerden der Capillaren auf mechanischen Reiz hin eine allgemein gleich ausgebildete Erscheinung wäre, und daß die Dermographia elevata nur darauf beruhe, daß bei einzelnen Individuen die Gewebsstruktur eine besonders günstige wäre“, d. h. daß bei diesen Individuen „ein gewisses Optimum der Druckverhältnisse im Gewebe der Haut nebst der Epidermis vorhanden wäre“, durch welches der Abfluß der aus den Capillaren ausgetretenen Flüssigkeit erschwert, gleichzeitig aber der Druck der Epidermis nicht so hoch ist, daß er die Erhebung der ödematösen Hautschichte hindert.

Wenn mit dieser Stellungnahme der genannten Autoren nichts anderes gemeint ist, als daß der entzündliche Prozeß, welcher der serösen Exsudation des mechanisch bedingten Quaddelödems zugrunde liegt, auf jeder beliebigen Haut durch geeignete mechanische Einwirkungen hervorgerufen werden kann, daß es aber Fälle gibt, in denen der Prozeß sich insofern als etwas Besonderes kundgibt, als die Haut schon auf mechanische Einwirkungen ganz leichten Grades mit der Produktion von Quaddeln antwortet, so ist dagegen nichts einzuwenden. Es wird damit nichts anderes gesagt, als daß in gewissen Fällen eine Überempfindlichkeit der Haut gegenüber mechanischen Insulten zugegen ist: Die „normale Reaktion“ auf mechanische Einwirkungen ist aber schon eine Entzündung, die „abnorme“ eine im Vergleiche zum Grade der mechanischen Einwirkung übermäßige Entzündung. Letztere gelangt unserer Erfahrung nach nicht gar so oft zur Beobachtung. Es wäre ein verfehltes Vorgehen, zu dem die Ausdrucksweise der genannten Autoren Veranlassung gibt, die seröse Exsudation aus den Capillaren der Lederhaut, welche sich nach entsprechender mechanischer Einwirkung einstellt, etwa als Ausdruck einer normalen Funktion der Haut aufzufassen und den ödematösen Dermographismus als Steigerung derselben. Richtig ist vielmehr, daß mechanische Einwirkungen entsprechender Art und Intensität auf jeder Haut eine seröse Entzündung, d. h. einen pathologischen Vorgang hervorrufen, ebenso wie andere äußere physikalische und chemische Einwirkungen. Die nach mechanischer Einwirkung entstandenen Quaddeln unterscheiden sich dem Wesen nach nicht von denen, welche infolge von äußeren chemischen oder physikalischen Einwirkungen spontan entstehen oder experimentell erzeugt werden, noch von jenen, welche vom Inneren des Körpers her zustande kommen. Letztere, d. h. die vom Körperinnern her ausgelösten Quaddelausbrüche sind zwar gewöhnlich nicht mit einer Urticaria factitia verbunden. Daran ist nichts zu verwundern, und diese Tatsache spricht nicht gegen die Identität des Wesens der beiden. Die Überempfindlichkeit ist in diesen Fällen bloß gegen die inneren Ursachen des Quaddelausbruches gerichtet, gegen die mechanische Einwirkung aber ebenso wenig, wie gegen andere innere und äußere Einwirkungen, wie z. B. nicht gegen Temperatureinwirkungen. Doch gibt es Fälle von Urticaria aus inneren Ursachen, in welchen gleichzeitig auch eine Urticaria factitia zugegen ist. Dieses, wenn auch nicht häufige, gleichzeitige Vorkommen beider Urticariaarten spricht aber um so mehr für die Identität des Wesens der beiden, als, wie auf S. 154 nachgewiesen wurde, ihre anatomische Struktur die gleiche ist: seröses, eiweißreiches Exsudat und Auswanderung weißer Blutkörperchen.

EBBECKE, LEWIS und GRANT, sowie GILDEMEISTER und SCHEFFLER haben sich mit der Frage befaßt, ob für die Quaddelbildung der mechanische Insult selbst verantwortlich zu machen sei und dieselbe in der Weise beantwortet, daß nicht dieser, sondern irgendeine chemische Substanz, welche infolge der mechanischen Einwirkung in der Haut frei wird, die seröse Exsudation aus den Capillaren der Haut bewirke. Die ersten diesbezüglichen Untersuchungen stammen von EBBECKE, der auch die kongestive Hyperämie des hyperämischen Dermographismus (des Nachrötens) auf die Wirkung chemischer Substanzen bezieht, welche aus den Zellen der Epidermis frei werden und in die Papillarschichte diffundieren. Diese Substanzen entstehen nach seiner Annahme infolge einer Störung der Epidermiszellen (Lockerung des Zellgefüges durch das Hin- und Herschieben der Epidermisschichten, Kompression und temporäre Erstickung), die zu gesteigerter Zersetzung und entsprechend gesteigerten reparativen und regenerativen Vorgängen führt. Bei Individuen, deren Haut gegenüber mechanischen Einwirkungen überempfindlich ist, seien die für die Quaddelbildung nötigen mechanischen Einwirkungen so schwach, daß von einer direkten

Schädigung der Papillargefäße nicht die Rede sein kann. Bei der experimentellen Quaddel nach wiederholter Stichelung einer kleinen Hautstelle spricht schon die oberflächliche Einwirkung für eine direkte „Reizung der Epidermis“. Und nach der langen Latenzzeit zu urteilen, scheinen zwischen mechanischem Reiz und dem sichtbaren Reizeffekt, nämlich der Quaddel, einige Zwischenglieder eingeschoben zu sein. Auch erfahren die Epidermiszellen schon in den ersten Sekunden nach der mechanischen Einwirkung eine Durchlässigkeitssteigerung, die sich in einer Abnahme des Gleichstromwiderstandes äußert und welche dem Auftreten der Quaddel deutlich vorgeht. Da die Epidermiszellen durchlässiger geworden sind, so geben sie leichter wie früher Stoffe aus dem Zellinnern nach außen ab. „Wir können uns daher vorstellen, daß bei der mechanischen . . . . entzündlichen Reizung . . . . aus den durchlässiger gewordenen Zellen Eiweißabbaustoffe nach Art des Histamins ausgeschieden werden.“

GILDEMEISTER und SCHEFFLER fanden, daß eine mit Chloroform gereizte und durch warme Tücher auf und über die normale Körpertemperatur gebrachte Hautstelle eines mit ödematösem Dermographismus behafteten Individuums auf mechanischen Reiz schwächer ansprach und die Quaddelbildung hier meistens ganz verhindert war. Mit Rücksicht auf neuere Untersuchungen, welche darauf hinweisen, daß Narkotica die Durchlässigkeit der Grenzflächen von Zellen vermindern, geben sie der Ansicht Ausdruck, daß die Quaddel nicht durch abnorme Stoffe erzeugt wird, welche von den gereizten Zellen abgegeben werden, sondern durch solche, welche sich schon unter normalen Verhältnissen in den Zellen befinden, aber erst durch den Druck herausbefördert werden und dann zu den Capillaren diffundieren. Damit stimme die Beobachtung überein, daß eine gedrückte Hautstelle sehr schnell eine elektrische Potentialdifferenz gegen ihre Umgebung annimmt, ohne daß eine Latenzzeit von der Größe zu beobachten wäre, „wie man sie bei der Reizung eines trägen Organs erwarten sollte“. Für ungeklärt erachten sie die Frage, ob bei Menschen mit verstärkter Reaktion die Grenzflächen besonders durchlässig, die Stoffe besonders wirksam, oder die Capillaren besonders reizbar sind.

LEWIS und GRANT stützen sich vorzüglich auf Beobachtungen, in welchen sie das Verhalten der Histaminquaddeln mit der mechanisch bedingten Quaddel vergleichen und aus welchen sich herausstellte, daß beide sich unter gleichen Versuchsbedingungen ähnlich verhalten. Wird der Arm stark umschnürt und hierauf auf oberflächliche Einstiche Histamin (etwa 1:3000) getropft oder bei Dermographismus oedematosus unter den gleichen Bedingungen Striche ausgeführt, so entstehen während der Umschnürung keine Quaddeln, sondern bloß cyanotische Flecken bzw. Streifen an den behandelten Hautstellen. Diese cyanotischen Stellen wachsen in gewissem Maße über den Umfang hinaus, den sie anfangs besaßen, und die Quaddeln, welche nach Lösen der Binde entstehen, haben denselben Umfang, wie die gewachsenen, vergrößerten cyanotischen Stellen. Dieses Wachstum ist bei den Flecken und Quaddeln, welche an den mit Histamin behandelten Stellen entstanden, durch die Diffusion des Histamins in die Nachbarschaft leicht zu erklären. Da aber ein ähnliches Wachstum des cyanotischen bzw. ödematösen Streifens über den Umfang der ursprünglich berührten Stelle hinaus auch beim Dermographismus oedematosus beobachtet werden kann, so folgt hieraus, daß auch hier eine diffusible Substanz im Spiele sein muß.

Die kongestive Hyperämie, ob sie durch Erwärmung (LEWIS und GRANT) oder durch Reiben oder durch mäßige Senfölpinselung (TÖRÖK und RAJKA) hervorgerufen wurde, vermindert oder unterdrückt, falls sie gleichzeitig oder kurze Zeit vor Anlegen der Quaddel entstand, die Quaddelbildung. LEWIS und GRANT erklären diese Wirkung mit der Annahme, daß der gesteigerte

Blutstrom die quaddelerregenden Substanzen wegspült und erblicken in dem gleichen Verhalten der Histaminquaddel und der Urticaria factitia eine weitere Stütze dafür, daß auch bei letzterer histaminähnlich wirkende Stoffe im Spiele sind.

LEWIS und GRANT ist es in einigen Versuchen gelungen, mit der Flüssigkeit, welche sie dem ödematösen Walle der Urticaria factitia entnahmen, auf der Haut normal reagierender Personen Quaddeln zu erzeugen. Sie schließen auch aus diesen Versuchen auf die Gegenwart einer toxisch wirkenden Substanz bei der Urticaria factitia. Versuche, welche ich in Gemeinschaft mit LEHNER und URBAN veröffentlicht habe und über deren Ergebnisse schon auf S. 186 berichtet wurde, könnten in dem gleichen Sinne gedeutet werden. Wird nämlich in dieselbe Hautstelle an mehreren nacheinander folgenden Tagen irgend eine quaddelerregende Substanz gespritzt, so entwickeln sich nach den ersten 2—3 Injektionen immer größere Quaddeln, nach der 3.—4. sinkt der Umfang derselben, und zwar zumeist unter den Umfang der Quaddeln nach der ersten Injektion. Mit anderen Worten: die Haut wird nach den ersten 2—3 Injektionen überempfindlich, nach der 3.—4. unterempfindlich. Das gleiche geschieht, wenn bei ödematösem Dermographismus die mechanische Einwirkung an derselben Hautstelle wiederholt wird. Wir haben nun die Flüssigkeit, welche wir Quaddeln nach der zweiten, bzw. nach der sechsten Injektion, bzw. nach der zweiten und sechsten mechanischen Reizung entnahmen, auf oberflächliche stichförmige Verletzungen der Haut gesunder Personen aufgetragen. Mit der Flüssigkeit aus den Quaddeln nach der zweiten Einwirkung erhielten wir viel größere Quaddeln, als mit der, welche aus den Quaddeln nach der sechsten stammte. Wäre die Quaddelbildung bloß von der Gegenwart der injizierten quaddelerzeugenden Substanz abhängig, dann müßte die Quaddel die gleiche Größe besitzen, gleichgültig, ob sie durch die Flüssigkeit erzeugt wurde, welche aus der Quaddel nach der zweiten oder aus der nach der sechsten Injektion entnommen war. Denn der Gehalt an der injizierten Substanz ist doch in beiden der gleiche. Die Wirkung war aber eine ungleiche. Das führt zur Annahme, daß unter dem Einflusse der eingespritzten chemischen Stoffe, welche Quaddeln erzeugen, irgendwelche toxische Substanzen im Hautgewebe frei werden, welche quaddelerregend wirken und daß, wie schon EBBECKE annahm, die Produktion dieser Stoffe nach wiederholten Einwirkungen infolge Erschöpfung der Zellen der Haut aufhöre. Das gleiche Verhalten der Urticaria factitia leitet zu derselben Annahme auch für die letztere.

All diese Erfahrungen sprechen mit großer Wahrscheinlichkeit für die Annahme, daß bei der Urticaria factitia unter dem Einfluß der mechanischen Einwirkung Stoffe in der Haut frei werden, welche die Quaddel erzeugen. Immerhin sind auch andere Deutungen dieser Versuchsergebnisse möglich. So z. B. kann die Verbreiterung des cyanotischen Streifens am umschnürten Arme bei der Urticaria factitia auch in der Weise erklärt werden, daß beim Ziehen des Striches die Nachbarschaft der berührten Linie einem Zuge ausgesetzt ist, die Verbreiterung der cyanotischen Stelle demnach nicht der Diffusion einer quaddelerzeugenden Substanz, sondern ebenfalls der mechanischen Einwirkung zuzusprechen sei. Das Zeitintervall, welches sich zwischen der mechanischen Einwirkung und der einige Sekunden danach nachweisbaren Abnahme des Gleichstromwiderstandes der Haut einerseits und der Entwicklung der Quaddel andererseits einfügt, kann darin seine Erklärung finden, daß es einiger Zeit bedarf, bis sich die Ansammlung der Ödemflüssigkeit bemerkbar macht. Die Wirkung der kongestiven Hyperämie kann durch die Zufuhr von die Gefäßwand restituierenden Stoffen und nicht durch Wegspülen der quaddelerzeugenden Substanzen zur Geltung kommen. Die quaddelerregende Wirkung der Quaddel-

flüssigkeit aber könnte durch ihren Eiweißgehalt verursacht werden. Mit physiologischer Kochsalzlösung vermengtes Blutserum ruft nämlich um so kleinere Quaddeln hervor, je mehr es verdünnt ist, und der refraktometrische Index der Quaddelflüssigkeit aus einer Quaddel nach der zweiten Injektion einer quaddelerzeugenden Substanz ist höher, als der einer Flüssigkeit, welche aus einer Quaddel nach der sechsten Injektion stammt. Der größeren Quaddel, d. h. dem Exsudationsprozeß höheren Grades entspricht demnach eine Quaddelflüssigkeit mit höherem refraktometrischen Index, und deren intensivere quaddelerregende Wirkung ist mit dem Effekt der konzentrierteren Serumlösung vergleichbar.

Einige Versuchsergebnisse sind aber schwer und bloß gezwungen auf andere Weise zu erklären, als durch die Annahme, daß dabei eine chemisch wirksame Substanz zugegen und an den Vorgängen mitbeteiligt ist. Wird nämlich eine Umschnürung des Armes etwas längere Zeit unterhalten, so nimmt der Umfang der während der Umschnürung angelegten ödematösen Wälle des elevierten Dermographismus nach Freigabe der Blutströmung immer mehr ab, und ihre Bildung kann endlich völlig unterbleiben. Auch mit quaddelerzeugenden Substanzen ausgeführte Versuche verlaufen in derselben Weise. Wird nämlich die intracutane Injektion derselben im Verlaufe einer längeren Unterbrechung der Blutströmung des Armes ausgeführt, so fallen die nach Freigabe der letzteren entstehenden Quaddeln immer geringer aus, und nach genügend langer Unterbindung entstehen sie überhaupt nicht. Dieses Ergebnis wird durch Wärme beschleunigt, durch Kälte verzögert. LEWIS und GRANT nehmen als Grund dieses Verhaltens wegen des Einflusses der Temperatur einen chemischen Vorgang zwischen Gewebe und dem Histamin, welches sie in ihren Experimenten verwendet haben, bzw. zwischen dem Gewebe und den bei der Urticaria factitia in demselben frei gewordenen Substanzen an, ohne sich näher in eine Erklärung desselben einzulassen. TÖRÖK und RAJKA haben diesen Effekt der längeren Unterbindung, welcher das Ergebnis verschiedener in gleicher Richtung wirksamer Einflüsse zu sein scheint, unter anderem auch darauf zurückgeführt, daß während der Unterbindung ein Zerfall oder eine chemische Umwandlung und eine Diffusion der injizierten quaddelerzeugenden Substanzen gegen die Nachbarschaft vor sich geht, welche um so weiter fortschreiten, je länger die Unterbrechung des Blutstromes dauert, so daß endlich nach Freigabe desselben bloß wenig oder nichts mehr von denselben zur Verfügung steht und bloß Quaddeln kleinen Umfanges oder überhaupt keine mehr hervorgerufen werden können. Auch das Verschwinden der Quaddeln auf der nicht unterbundenen Haut des Armes muß auf ähnlichen Vorgängen beruhen. Die Rolle der Wärme besteht vermutlich darin, den chemischen Prozeß der Dekomposition oder der Umwandlung der quaddelerzeugenden Substanzen zu fördern. Das gleiche Verhalten der Urticaria factitia und der experimentellen Histamin-, Atropin- und Morphinquaddeln stützt in höchstem Maße die Annahme, daß auch bei der ersteren chemische Substanzen im Spiele sind, welche in der Haut abgebaut oder umgewandelt werden, bzw. gegen die Nachbarschaft diffundieren. Auch die Tatsache, daß eine kürzere Unterbindung als bei Injektionen quaddelerzeugender Stoffe das Entstehen der Wälle der Urticaria factitia nach Lösen der Binde verhindert, wird im Lichte dieser Annahme leicht verständlich. Bei letzterer bleibt, nachdem die supponierten Stoffe, welche unter dem Einflusse der mechanischen Einwirkung in der Haut frei geworden sind, ihre Wirkung eingebüßt haben, nichts mehr zur Verfügung, was nach Freigabe der Blutströmung eine Exsudation aus den Hautcapillaren veranlassen könnte; dagegen kann angenommen werden, daß bei den Experimenten mit chemisch wirksamen Substanzen um diese Zeit öfters noch Reste der injizierten quaddelerregenden Stoffe zugegen sein können,

welche eine Quaddelbildung verminderten Umfanges hervorrufen. Doch ist EBBECKE, LEWIS und GRANT, sowie GILDEMEISTER und SCHEFFLER gegenüber zu betonen, daß die Bildung der Urticaria factitia nicht ausschließlich auf die Wirkung von Gewebssubstanzen bezogen werden kann. Die mechanische Einwirkung selbst nimmt, unseres Erachtens, ebenfalls in gewissem Maße teil an dem Hervorrufen der Hautentzündung, welche der Urticaria factitia zugrunde liegt. Würde es sich ausschließlich um eine chemische Wirkung handeln, dann wäre zu erwarten, daß ähnlich wie bei Histamin-, Morphin- und Atropinquaddeln infolge der Diffusion der quaddelerregenden Substanz manchmal gewundene schmale Quaddelausläufer von dem Walle gegen die Nachbarschaft ziehen. Das läßt sich aber nie beobachten. Der ödematöse Wall der Urticaria factitia bleibt ausschließlich auf die unmittelbar berührte Stelle, sowie auf den Hautbezirk beschränkt, welcher diese enge umgibt und von welchem angenommen werden kann, daß er einem Zuge ausgesetzt war, d. h. ebenfalls einer mechanischen Einwirkung unterlag. Der Vorgang ist ein ähnlicher, wie bei der Lichtdermatitis, bei welcher, wie EBBECKE hervorhebt, schon die lange Latenz zwischen der Einwirkung und dem Auftreten der Entzündung auf das Dazwischentreten mittelbarer, chemischer Einwirkungen hinweist, und bei welcher sich die Dermatitis strenge auf die dem Lichte exponierte Hautstelle beschränkt. Die Lichtstrahlen werden zwar zum größten Teile in der Epidermis absorbiert, ein Teil erreicht aber, wie aus Untersuchungen von PERTHES u. a. hervorgeht, doch die Capillaren der Papillen. Es ist daher naheliegend, die scharfe Begrenzung der Lichtdermatitis auf den nichtgeschützten Hautbezirk darauf zurückzuführen, daß die unter dem Einflusse der Lichtstrahlen in der Epidermis frei werdenden und gegen die Papillen diffundierenden Substanzen bloß an den von den Lichtstrahlen getroffenen Capillaren entzündliche Veränderungen hervorrufen. In ähnlicher Weise nehmen wir an, daß bei der Urticaria factitia die unter dem Einflusse der mechanischen Einwirkung frei werdenden Substanzen bloß an den Capillaren entzündliche Veränderungen und damit die Quaddelbildung verursachen, welche schon durch die erstere selbst unmittelbar in gewissem Maße beeinflußt wurden (s. auch Entzündung S. 67).

**Diagnose und Prognose.** Die Quaddel besitzt so bezeichnende Eigenschaften und einen so charakteristischen Verlauf, daß ihre Diagnose kaum je mit Schwierigkeiten verbunden ist. Höchstens könnten solitäre Anschwellungen der Riesenurticaria an Stellen mit lockerem Subcutangewebe, falls die Lederhaut mitbefallen und die Haut gerötet ist, einmal oder das andere Mal den Verdacht eines Erysipels erwecken, zumal beiden Nausea und Erbrechen vorangehen und beide von Fieber begleitet sein können und das Erysipel an solchen Stellen ebenfalls starke Anschwellungen erzeugt. Die Unschlüssigkeit wird aber nicht lange währen. Denn die entzündlichen Hautsymptome sind bei letzterem doch viel intensiver, die Allgemeinsymptome zumeist viel stürmischer. Die längere Dauer und die ausgesprochene Tendenz zum peripherischen Weiterschreiten sind weitere bezeichnende Eigenschaften des Rotlaufs, deren Mangel gegebenenfalls die Diagnose der Riesenurticaria sicherstellt. Das „*urticarielle Ekzem*“ (NEISSER) sei hier bloß wegen seines Epithetons erwähnt. Denn zu differentialdiagnostischen Überlegungen gegenüber einer Riesenurticaria wird es trotz der rapiden und enormen Anschwellung des Gesichtes, welche es verursacht, keinen Anlaß geben, da die für das Ekzem bezeichnenden Hautveränderungen, die Bläschen und das Nässen immer zugegen sind. Zwischen der Urticaria und dem *Erythem* gibt es keine scharfe Grenze. Gegebenenfalls kann die Entscheidung, ob wir es noch mit einer Urticaria rubra etwas ständigeren oder einem Erythem etwas flüchtigeren Charakters zu tun haben, unmöglich sein. Das hat aber nichts weiter zu bedeuten. Quaddeln und die entsprechenden Erythemflecke sind

beide oberflächliche, vergängliche Entzündungen, ihre Ausbrüche haben die gleiche Pathogenese, zumeist auch die gleiche Ätiologie. Ob wir den Ausschlag Urticaria oder Erythem nennen, ist gleichgültig, denn er besitzt in beiden Fällen die gleiche Bedeutung und stellt uns vor dieselben ärztlichen Aufgaben.

Die eigentliche und oft schwierige diagnostische Aufgabe besteht in der Ausforschung der Ursachen, welche die Quaddelausbrüche und die Überempfindlichkeit hervorrufen, bzw. des Grundleidens, welches hierfür den Anlaß bietet. Es gibt Fälle, und diese bilden nicht gerade Ausnahmen, in welchen es trotz genauester Untersuchung nicht gelingt, diese Fragen zu beantworten. Relativ einfach liegen die Verhältnisse bei exogener, viel schwieriger bei endogener Urticaria. Öfters ist der Kranke selbst in der Lage, genaue Angaben über die Ursachen seiner Quaddelausbrüche zu machen, oder zumindest einen Verdacht zu äußern, der unsere Aufmerksamkeit nach einer bestimmten Richtung lenkt. Hat eine pünktliche Befragung des Kranken kein Resultat ergeben und ließ sich auch von seiten innerer Organe nichts entdecken, was uns über die Ursache der Quaddelausbrüche Aufklärung verschafft, so muß getrachtet werden, durch genaue Beobachtung des Kranken die Ursachen der Quaddelausbrüche zu finden. Hegt man den Verdacht, daß irgend ein Nahrungsmittel in Frage komme, so kann man den Genuß bestimmter Kategorien derselben, z. B. allen tierischen Eiweißes untersagen und zusehen, ob dadurch die Quaddelausbrüche beeinflußt werden. Ist dies der Fall, so kann durch allmähliche Freigabe der einzelnen Glieder der betreffenden Nahrungsmittelgruppe, wie der verschiedenen Fleischsorten, der Milch, Eier, Käse, festgestellt werden, welches von ihnen oder ob nicht mehrere oder alle im Spiele sind. Man erhält auf diese Weise öfters das gewünschte Resultat, doch wird die Untersuchung dadurch erschwert, daß die Überempfindlichkeit mehreren Nahrungsmitteln gegenüber zugegen sein kann, welche verschiedenen Kategorien angehören, so daß trotz Unterdrückung der einen, Quaddelausbrüche auch weiter auftreten, weil die Einnahme der anderen fortgesetzt wird. STORM VAN LEEUWEN läßt seine Urticariakranken zwei Tage hungern. Verschwinden hierauf die Anfälle, so schließt er hieraus, daß die Nahrung wahrscheinlich einen Einfluß auf das Auftreten derselben ausübt, verschwinden sie nicht, so nimmt er an, daß entweder die Nahrung überhaupt keine Rolle spielt, oder daß neben der letzteren noch andere Momente an dem Zustandekommen der Anfälle beteiligt sind. Die Durchführung dieser Untersuchungsmethode stößt aber, wie STORM VAN LEEUWEN selbst zugibt, in der Praxis auf große Schwierigkeiten.

In den letzten Jahren wurde insbesondere von amerikanischen Ärzten die Methode der Überempfindlichkeitsprüfung der Haut vermittels fabrikmäßig hergestellter Extrakte aus Nahrungsmitteln und anderen Stoffen (wie z. B. Bakterienproteine, Extrakte aus tierischen Haaren, Schuppen, Pollen) benützt, um auf diese Weise die Ursache der Quaddelausbrüche festzustellen. Die zuerst beim Heufieber und Asthma bronchiale in Anwendung gebrachte Untersuchungsmethode wird in der Weise ausgeführt, daß geringe Mengen der Extrakte in Substanz oder in Lösung auf oberflächliche Hauterosionen aufgelegt oder intracutan injiziert werden. Entsteht nach etwa 15 Minuten eine Quaddel, welche von einem hyperämischen Hofe umgeben ist, so wird das als positive Reaktion betrachtet, d. h. angenommen, daß die betreffende Substanz als Ursache der Quaddeleruptionen in Betracht zu ziehen ist. Statt alle Antigene einzeln zu prüfen empfiehlt DUKE erst mit mehreren, miteinander vermengten, Gruppenprüfungen zu machen und dann durch Zerlegung der wirksamen Gruppe den schuldigen Teil festzustellen. Der mühevollen Untersuchungsmethode haften aber Unsicherheiten und Fehler an, und ihre Resultate sind nicht immer

die erwarteten. Vor allem kann es geschehen, daß irgendeine Substanz, von welcher die klinische Beobachtung mit Sicherheit feststellt, daß sie bei der Entstehung der Quaddelausbrüche mitwirkt, keine Cutireaktion gibt, wie angenommen wird deshalb, weil nicht sie selbst, sondern irgendein Abbauprodukt derselben den Ausbruch auslöst [MAXWELL]<sup>1)</sup>. Andererseits können verschiedene Substanzen auch auf normaler, nicht überempfindlicher Haut nach intracutaner Einspritzung Quaddeln erzeugen. Wir haben weiter oben schon eine größere Anzahl solcher Stoffe kennen gelernt und können mit höchster Wahrscheinlichkeit annehmen, daß ihre Zahl eine viel größere ist. Die individuellen Schwankungen nach ihrer Anwendung sind nicht unerheblich. Es kann daher geschehen, daß bei der gangbaren Methode ein positives Ergebnis der Reaktion vermerkt wird, ohne daß die zur Untersuchung benützte Substanz im Spiele ist. So z. B. hat LAMBRIGHT öfters bei Erwachsenen durch Cutanproben eine Überempfindlichkeit gegen verschiedene Eiweißstoffe nachgewiesen, welche in den Nahrungsmitteln enthalten sind, ohne daß die Ausschaltung derselben aus der Nahrungsaufnahme immer das weitere Auftreten des Nesselausschlages verhindert hätte. Auch DUKE betont, daß nicht alle Substanzen, gegen welche mit Cutanreaktionen eine Überempfindlichkeit festgestellt wird, auch Kranksein bewirken. Als positiv würden wir nach eigenen Erfahrungen, welche freilich nicht mit den in Amerika benützten Substanzen, sondern mit den Stoffen selbst ausgeführt wurden, welche die Quaddeleruption oder Hautentzündung verursacht hatten oder verdächtigt wurden, diese hervorgerufen zu haben, bloß Quaddelbildungen bzw. Entzündungen relativ größeren Umfanges und stundenlanger Dauer betrachten, ganz besonders aber entzündliche Spätreaktionen der Haut, welche nach mehreren — 24 Stunden und nach Abklingen der „Sofortreaktion“ entstehen. Die von amerikanischen Autoren zumeist für ihre Folgerungen benützte „Sofortreaktion“ ist eine viel zu unsichere Basis. Auch GROSSER und KEILMANN, NOEGGERATH und REICHLER mahnen zur Vorsicht bei ihrer diagnostischen Verwertung.

An die Injektion der Testdosis können sich bei vorhandener Überempfindlichkeit gegen die zur Untersuchung verwendete Substanz recht schwere Symptome anschließen. Ich habe einen diesbezüglichen Fall von LEHNER veröffentlichten lassen. Es handelte sich um einen 48jährigen Arzt mit generalisierter Urticaria. Vegetabilische Kost und Calciuminjektionen besserten seinen Zustand, bis eines Tages nach dem Genuß von Käse eine frische Urticariaeruption auftrat. Hierauf wurde eine Intracutanprobe mit Aolan vorgenommen, von welchem an drei Stellen je 0,05 ccm injiziert wurden. Zwei Stunden nach der Injektion wurden die Injektionsstellen äußerst schmerzhaft, lebhaft hyperämisch und ödematös. Mehrere Stunden danach trat ein allgemeiner Ausbruch einer stark juckenden Urticaria auf. Das Allgemeinbefinden war schlecht, der Patient schlief unruhig und hatte Atembeschwerden. Am nächsten Tage erneuter Ausbruch einer verbreiteten Urticaria, Lufthunger, unregelmäßige Herzstätigkeit, tonische Krämpfe der Hand- und Fußmuskulatur. Der Anfall dauerte 4 Stunden lang und hinterließ eine schwere Mattigkeit. Am zweitnächsten Tage wiederholte er sich in noch höherem Grade: der Lufthunger war sehr intensiv, die Krämpfe befielen auch die Kiefermuskeln, wo sie sich bis zum Trismus steigerten. Dabei bestand das Gefühl vollständiger Vernichtung. Neben typischen Quaddeln entstand während des zweiten Anfalles auch QUINCKESCHES

<sup>1)</sup> ACTON erwähnt, daß er Sardinen bloß dann vertrage, wenn sie durchgebraten sind, und daß seine Cutanprobe auf Trimethylamin positiv ausfalle. Er nimmt daher an, daß die Urticaria, von welcher er nach dem Genuße von ungebratenen Sardinen befallen wird, durch ein in denselben enthaltenes Amin, welches sich beim Braten verflüchtigt, hervorgerufen wird.

Ödem unter dem linken Unterkiefer. Der Anfall wiederholt sich an den folgenden drei Tagen in schwächerer Form. STORM VAN LEEUWEN macht die Angabe, daß die intracutanen diagnostischen Proteininjektionen nicht bloß eine Verschlechterung des allergischen Zustandes, sondern selbst den Tod verursachen können (s. diesbezüglich die Fälle von COOKE, USTREDT, BRABANT, ANTONA). Leichtere Allgemeinreaktion in Form von Fieber, Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit u. ä. wird öfters beobachtet. Es ist daher große Vorsicht im Ausmaß der Menge der zu verwendenden Substanz geboten, welche in dem oben mitgeteilten Falle unzweifelhaft viel zu hoch bemessen war.

Immerhin hat die Methode mehreren Autoren recht brauchbare Resultate ergeben. So z. B. berichten ENGMAN und WANDER, welche einen Tropfen der betreffenden Proteinsubstanz in einen kleinen Hautschnitt hineinbrachten und das Resultat nach 30 Minuten feststellten, über 78% positive Reaktionen der untersuchten Urticariafälle. Durch Entziehung der Nahrungsmittel, deren Proteine positive Reaktionen ergeben hatten, konnten sie erhebliche Besserungen und Heilungen erzielen. SIDLICK und KNOWLES fanden unter 12 Strophuluskindern 9, die positiv reagierten. Drei von diesen wurden durch entsprechende Diät geheilt, 4 gebessert, 2 blieben unbeeinflusst. Von siebzehn Urticariafällen, welche von VALLERY-RADOT, PASTEUR und BLAMONTIER untersucht wurden, zeigten fünf positive Cutanreaktionen, und zwar einer auf Eiweiß und Eigelb, zwei auf Weizenmehl, einer auf ein Protein, Leukovonin, welches aus Weizenmehl isoliert wurde und einer auf Eiweiß, Eigelb, Kartoffeln, Roggen und Weizen. Von diesen wurden die ersten vier durch Fortlassen der betreffenden Speisen geheilt. Bei fünf Fällen von QUINCKESchem Ödem fanden sie bloß negative Cutanreaktionen.

Die *Prognose* ist in chronischen Fällen, in welchen es nicht gelingt die Ursachen der Quaddelausbrüche festzustellen, in bezug auf die Heilung weniger günstig, da eine Ausschaltung der veranlassenden Momente bloß zufällig gelingt. Recht ungünstig sind natürlich die Aussichten auf Heilung, wenn das Grundleiden durch therapeutische Maßnahmen unbeeinflussbar ist. Zu ernsteren Besorgnissen geben allein Anfälle von Glottisödem Veranlassung, welches zum Glück in Fällen gewöhnlicher Urticaria nur ausnahmsweise vorkommt, bei der Riesenurticaria aber, wie auch aus den weiter oben mitgeteilten Beobachtungen von OSLER und ENSOR hervorgeht, insbesondere bei den hereditären Fällen häufiger zur Entwicklung gelangt. Die Erstickungsgefahr zwingt oft zur Ausführung der Laryngotomie. Wegen der Raschheit, mit welcher das Ödem entsteht, ist höchste Eile geboten, und man tut gut daran in Fällen, welche zu Ödemen des Larynx neigen, alles zur Ausführung der Operation bereit zu halten. Die Anfälle wiederholen sich zumeist, und manche Kranke sind deshalb genötigt, nach Ausführung der Operation ständig eine Kanüle zu tragen.

Die Dauer der Krankheit, d. h. ob es sich bloß um einen Anfall oder um lange Zeit hindurch wiederholt rezidivierende Ausbrüche handeln wird, läßt sich gewöhnlich nicht vorhersagen. In früher Kindheit auftretende Quaddeleruptionen bilden oft den Beginn einer langen Serie, welche sich über 2—3 Jahre hinzieht. In späterem Alter auftretende Quaddelausbrüche pflegen meistens, selbst wenn sie rezidivieren, in einigen Wochen oder Monaten aufzuhören. Auf eine lange, selbst unbegrenzte Dauer muß man in allen hereditären Fällen gefaßt sein.

**Therapie.** Die Behandlung der Urticaria richtet sich in erster Reihe gegen die Ursachen, welche die Quaddelbildung veranlassen und trachtet diese fernzuhalten. Bloß eine genaue Diagnose, welche alle Bedingungen der Urticariaeruption klarzustellen vermochte, ermöglicht in dieser Hinsicht ein zielbewußtes Vorgehen. Die Möglichkeit, die betreffenden Schädlichkeiten auszuschalten

oder ihre Wirkung durch entsprechende therapeutische Maßnahmen zu paralyisieren, gewährleistet den Erfolg, der sonst mit viel geringerer Sicherheit, bloß zufällig oder überhaupt nicht zu erreichen ist. Liefert die Untersuchung des Krankheitsfalles ein positives Ergebnis, so sind damit die Richtlinien unseres Eingreifens gegeben, und es wird sich demgemäß entweder darum handeln, irgendwelche äußere Schädlichkeit von der Haut fernzuhalten oder die Haut gegen dieselbe zu schützen, die Einnahme gewisser Substanzen auf welchem Wege immer vermeiden zu lassen, bzw. die Ausscheidung derselben zu beschleunigen, des weiteren um die Behandlung irgendeines inneren Leidens, welches den Grund für die Quaddelausbrüche liefert. Die Therapie richtet sich in letzterem Falle nach den Regeln der inneren Medizin.

Einige Behandlungsmethoden, welche vorzüglich auf Grund von die Entzündung betreffenden, bzw. immumbiologischen, physiko- und kolloid-chemischen Erfahrungen ausgearbeitet wurden, sind besonders hervorzuheben, weil sie im allgemeinen günstige Resultate zu geben pflegen, und zwar auch in Fällen, deren Entstehungsbedingungen aufzudecken nicht gelingt. Die theoretische Begründung dieser Behandlungsmethoden ist noch kontrovers, ihre Resultate nichtsdestoweniger öfters recht bemerkenswert.

Die zuerst von WRIGHT zur Behandlung der Urticaria empfohlene *Kalktherapie* hat in den Untersuchungen von PARAMORE, H. H. MEYER, CHIARI und JANUSCHKE, ROSENOW, STARKENSTEIN u. a. eine recht breite experimentelle Grundlage erhalten. WRIGHT und PARAMORE dachten, daß die Wirkung der Calciumsalze in der Hauptsache auf eine durch diese bewirkte Steigerung der Blutgerinnbarkeit beruhe, welche in vielen Fällen von Urticaria, eben infolge der Abnahme des Kalkgehaltes des Blutes, vermindert sei. Andere, namentlich CHIARI und JANUSCHKE, vertreten die Ansicht, daß Calciumsalze die Capillärwände abdichten, undurchlässiger machen. GROLL nimmt überdies in Anlehnung an ELLINGER an, daß der Quellungsdruck des perivascularären Gewebes durch die Kalksalze herabgemindert wird, so daß die Menge des Exsudates infolge seines geringeren Wasseranziehungsvermögens abnimmt. LEHNER hat auf meine Veranlassung, den Einfluß vorhergehender intracutaner Injektionen von 0,1 bis 1—10%iger Calciumchloratlösungen bzw. von iontophoretischer Einführung einer 10%-, und endlich der intravenösen Injektion von 10 ccm einer 10%igen Calciumchloratlösung auf die Bildung experimenteller Quaddeln untersucht, welche durch intracutane Einspritzung einer 1%igen Morphium- oder einer 0,10%igen Atropinlösung hervorgerufen wurden. Derselbe fand, daß die vorhergehende Calciumanwendung eine entschiedene Abnahme des Quaddelödems und eine Verschmälerung des hyperämischen Hofes zur Folge hat. Tatsächlich läßt sich nicht selten ein günstiger Einfluß der Calciumtherapie auf die Urticaria beobachten. Diesen Effekt hat vornehmlich die intravenöse Verabreichung, während die stomachale gewöhnlich im Stiche läßt, namentlich bei Erwachsenen. Die subcutane und intramuskuläre Injektion der Calciumsalze ist schmerzhaft und kann bei Anwendung höherer Konzentrationen Nekrosen verursachen; sie wird deshalb vermieden. Für intravenöse Injektionen benützt man 5 bis 10%ige Lösungen von Calcium chloratum oder Calcium bromatum und injiziert 5—10 ccm dieser Lösungen auf einmal. Empfehlenswert ist auch die Benützung von Calciumchloratlösungen, welche mit Harnstoff (*Afenil* der Fa. Knoll) oder mit Traubenzucker (*Glucoven* der Fa. Chinoin) kombiniert sind, zu Injektionen. Die Injektionen werden täglich verabfolgt. Innerlich werden 3,0 pro dosi, 10,0 pro die Calciumlactat in Pulverform oder täglich mehrere Eßlöffel einer 5%igen wässrigen Calciumchloratlösung verordnet. Säuglingen gibt man 0,5—1,5 Calciumlactat oder Calciumchlorat in mehrere Gaben eingeteilt pro die, oder man läßt mehrere Kinderlöffel einer 2%igen Lösung von Calciumlactat

täglich einnehmen. Man kann das Calciumlactat auch mit Calciumphosphat kombiniert verordnen (ää 1,0 g bei Säuglingen, ää 5,0 g bei Erwachsenen pro die). Der günstige Effekt zeigt sich erst nach mehrtägiger Behandlung. Empfehlenswert ist auch die Verbindung der Calciumbehandlung mit Blutentnahmen.

Recht befriedigende Erfolge lassen sich in einem Teile der Fälle mittels Injektionen von Eigenblutserum, bzw. von Blutserum gesunder Menschen (Normalserum), oder von Eigenblut erreichen.

Das Blutserum, welches zur Behandlung benötigt wird, wird einer gestauten Vene entnommen, in welche eine Nadel mit weiter Lichtung eingestochen wird. Das Blut wird in einem Glasgefäße aufgefangen, welches einige Glasperlen enthält und mit einem gut schließenden Stopfen versehen ist. Während der Blutentnahme und einige Zeit danach wird das Gefäß geschüttelt bis die Ausscheidung des Fibrins vollendet ist. Nach Abzentrifugieren der roten Blutkörperchen und Entfernung des Fibrins mittels einer Platinöse wird das Blutserum in eine Spritze aufgesogen. Man kann auch das Blut im Glasgefäße spontan gerinnen lassen und das geronnene Blut mittels einer Platinöse entfernen. LINSER, der unseres Wissens der erste war, welcher Injektionen von Normalserum zur Behandlung der Urticaria verwendete, läßt das Blut zehn Minuten abstehen und schleudert es dann ungeschüttelt aus. Bei Entnahme von 50—60 ccm Blut erhält man ungefähr 20—30 ccm Blutserum, welches im Eisschrank aufzubewahren ist, falls es nicht sogleich benützt wird. Man injiziert 5—20 ccm Serum subcutan oder intravenös auf einmal und wiederholt die Einspritzungen jeden anderen Tag. Eine Gesamtdosis von 60—100 ccm pflegt zumeist zu genügen. Eigenserum scheint weniger wirksam zu sein als Normalserum, doch empfiehlt sich die Behandlung mit Eigenserum außer wegen ihrer leichteren Durchführbarkeit auch deshalb, weil Nebenerscheinungen, wie Schüttelfröste und Fieber höheren Grades nach dessen Verwendung nicht beobachtet werden. Übrigens sollen diese, wie LINSER angibt, auch bei Verwendung fremden menschlichen Blutserums kaum vorkommen, wenn das steril entnommene Blut ungeschüttelt ausgeschleudert wird. Auch wir haben bei Verwendung der Autoserotherapie in einzelnen Fällen günstige Resultate erzielt. So z. B. bei einem 37jährigen Manne, der seit zwei Monaten an einer Urticaria aus unbekannter Ursache litt und der durch sechs intravenöse Eigenseruminjektionen im Laufe von zwölf Tagen hergestellt wurde.

Ähnliche Resultate, wie mit der Behandlung mit Eigenblutserum, lassen sich mit der von SPIETHOFF und RAVAUT empfohlenen *Autohämotherapie*, d. h. mit Injektionen von Eigenblut erreichen. Zur Behandlung der Urticaria wurde sie zuerst von SPIETHOFF benützt. Man entnimmt einer gestauten Cubitalvene 2—20 ccm Blut und injiziert dasselbe in die Muskulatur der Glutealgegend oder nach dem Vorschlage von SCHULMANN, ohne die Nadel aus der Haut zu ziehen, in das benachbarte subcutane Gewebe des Armes. Immer ist eine größere Zahl (8—10 und noch mehr) Injektionen nötig. Bei Kindern und Leuten mit schlechten Venen empfiehlt SCHULMANN das Erzeugen von Hautblutungen mittels Schröpfköpfen.

Auf Grund der experimentellen Erfahrung, daß kleinste Dosen eines Antigens, welche kurze Zeit vor Anwendung der Volldosis administriert werden, den Ausbruch des anaphylaktischen Shocks verhindern, haben PAGNIEZ und PASTEUR-VALLERY-RADOT einen Fall von Riesenurticaria, dem sie einen von seiten der Verdauung beeinflussten Ursprung zumaßen, vor den Mahlzeiten ganz kleine Dosen von Eiweiß gegeben mit dem Erfolg, daß der Ausbruch der Urticaria dadurch verhindert wurde. Die genannten Autoren gewannen den Eindruck, daß der antianaphylaktische Zustand am besten durch die Anwendung desjenigen Eiweißes auszulösen ist, welches der Kranke bei der folgenden Mahlzeit

zu sich nahm. Sie haben dann denselben Kranken mit Pepton behandelt, von welchem sie eine Stunde vor den Mahlzeiten 0,5 g einnehmen ließen. Ihre Erwartung, daß das Pepton in solchem Falle denselben Schutz gegen die Urticaria bieten werde, wie eine vorhergehende minimale Gabe von Serum gegen den anaphylaktischen Serumshock, wurde nicht getäuscht, denn es erfolgte eine namhafte Besserung. Dieser Effekt der „präprandialen Peptonotherapie“ wurde von WIDAL, seinen Mitarbeitern u. a. bestätigt. Dieselbe Methode wurde von JOLTRAIN, PÉHU und SIMITCH gegen die infantile Urticaria, von letzteren insbesondere gegen die der frühesten Kindheit angewendet. Der Erfolg war häufig sehr zufriedenstellend. Das Pepton wird bei der „präprandialen Peptonotherapie“ eine Stunde vor den Mahlzeiten durch den Magen eingeführt. PÉHU und SIMITCH verwendeten gegen die Urticaria der Säuglinge 0,25—0,50 pro dosi in einer wässrigen Lösung, welcher etwas Glycerin zugesetzt wurde, um die Alteration des Peptons zu verhindern. Die Lösungen müssen eben deshalb häufig, alle 5—6 Tage, erneuert werden, besonders im Sommer, und an einem kühlen Ort aufbewahrt werden. Wir empfehlen eine noch häufigere Erneuerung der Lösung. Manche Kinder vertragen die Behandlung schlecht und werden von Nausea befallen, so daß die Fortsetzung derselben unmöglich wird. Ausnahmsweise verursacht diese Peptonotherapie auch Diarrhöe. Für Fälle, welche durch die Peptonotherapie nicht gebessert werden, verwendeten PÉHU und SIMITCH, eine Idee von LUMIÈRE aufgreifend, spezifische Peptone. Sie gingen von der Annahme aus, daß, da die Sensibilisation spezifisch ist, in solchen Fällen eine Desensibilisation evtl. von dem besonderen Pepton bewirkt werden könnte, welches die Anaphylaxie hervorgerufen hat. Sie verwendeten daher je nach der Natur des Falles aus Casein, Eiern oder Fleisch hergestelltes Pepton und erhielten mit dieser „spezifischen Peptonotherapie“ häufig so zufriedenstellende Resultate, daß sie nicht anstehen, diese Behandlung als sehr wirksam zur Abschwächung und endlichen Unterdrückung der Urticaria des Säuglingsalters zu erklären.

Statt der unspezifischen Desensibilisierung mittels Pepton kann die spezifische mittels stomachaler, subcutaner oder intracutaner Zufuhr minimaler Mengen des die Urticaria hervorrufenden Stoffes versucht werden, doch ist erstere deshalb vorzuziehen, weil die spezifische Methode schwere anaphylaktische Zufälle zur Folge haben kann. Wählt man die letztere, so ist bei der Bestimmung der Dosis große Vorsicht geboten. Wie geringe Mengen des Antigens schon schwere Zustände verursachen können, geht am besten aus einem Beispiele hervor. PAGNIEZ, PASTEUR-VALLERY-RADOT und HAGUENAU haben einen Kranken beobachtet, der schon auf zwölf Tropfen rohen Eiweißes mit heftiger Urticaria, Asthma und anderen anaphylaktischen Symptomen reagierte. Sie brachten denselben unter langsamer Gewöhnung so weit, daß er 120 Tropfen Eiweiß anstandslos vertrug. Die spezifische Desensibilisierung wird entweder in der Weise ausgeführt, daß minimale Mengen des bekannten Antigens vor Einnahme der Mahlzeit per os gegeben werden, oder daß unter Ausschluß der Volldosis der betreffenden Substanz fraktionierte Gaben derselben dem Körper längere Zeit hindurch parenteral zugeführt werden. Auf einen Erfolg ist namentlich bei parenteraler Zufuhr nicht mit Sicherheit zu rechnen, da die Überempfindlichkeit auf diesem Wege nicht immer beseitigt werden kann.

Die Eigenblut- und Eigenserumbehandlung, die Injektion von Normalserum, sowie die Peptonotherapie gehören zu den therapeutischen Methoden, bei denen nach HANS H. MEYER „das Entscheidende und — gegenüber anderen pharmakodynamischen Wirkungen Charakteristische — in der umstimmenden Daueränderung des Blutes“ liegt, welche im Gegensatz zu den sonst in vielen Beziehungen ähnlichen, aber elektiv und vorübergehend wirkenden molekular-

chemischen und Ionenreizen „allein durch den nahezu irreversiblen kolloid-chemischen Charakter der in Betracht kommenden Reaktion bedingt“ ist. Er hält daher die von LUTHLEN vorgeschlagene Bezeichnung: *Kolloidtherapie* für die entsprechendste. (BIER nennt sie Reiztherapie, FREUND und GOTTLIEB unspezifische Reiztherapie, ZIMMER Reizschwellentherapie, WIDAL Kolloid-klasotherapie, WEICHARDT Protoplasmaaktivierung, v. GRÖER Ergotherapie, SCHMIDT Proteinotherapie, andere Desensibilisierung.) Durch die betreffenden therapeutischen Eingriffe soll die Beschaffenheit des Blutplasmas, d. h. der in demselben enthaltenen Blutkolloide und mittelbar die der vom Blutplasma gespeisten Gewebsflüssigkeit verändert werden. Die veränderten Blut- und Lymphkolloide sollen eine „Umstimmung“ der Körperzellen, d. h. eine erhöhte oder verminderte Erregbarkeit und Leistung derselben hervorrufen, die sich je nach der Eigenart der Zellen in ihren physiologischen Reaktionen zu erkennen gibt. Auch die Annahme, welche von WEICHARDT vertreten wird, führt die Wirkung der genannten therapeutischen Maßnahmen auf eine „omnicelluläre Protoplasmaaktivierung“ zurück. Im Sinne der angeführten Theorie könnte demnach die Wirkung der Kolloidtherapie bei der Urticaria durch die Annahme erklärt werden, daß die Capillarendothelien der Haut durch die veränderten Blutkolloide zu einer erhöhten Tätigkeit angeregt werden, durch welche die urticariogenen Substanzen rasch ab- oder umgebaut und unwirksam werden, so daß die Permeabilitätssteigerung und Erweiterung der Capillaren, welche der Quaddel zugrunde liegt, nicht zur Entwicklung gelangen kann. (Untersuchungen LUTHLENS zeigen tatsächlich, daß intravenöse Injektionen von Kolloiden, z. B. von Serum, Gelatine, Stärke, die Permeabilität der Blutgefäße herabsetzen. Diese Wirkung der Injektionen von Kolloiden ins Blut läßt sich freilich auch mit der Steigerung des osmotischen Druckes des letzteren erklären.) Im Sinne der Theorie könnte angenommen werden, daß die urticariogenen Stoffe außer in den Endothelien der Hautcapillaren auch in anderen Organen, z. B. im Darm, in der Leber und selbst am Orte ihrer Entstehung, z. B. in eiternden Gewebsbezirken, durch die gesteigerte Tätigkeit der Gewebszellen oder der Blutgefäßendothelien wirkungslos gemacht werden.

Zu den kolloid-therapeutischen Maßnahmen rechnet LUTHLEN auch die *Blutentnahme*, und zwar deshalb, weil, infolge des nach derselben verminderten osmotischen Druckes im Blute, mit der Flüssigkeit und den Salzen des Gewebes auch dessen Kolloide ins Blut strömen. Die Blutentnahme wird zumeist mit anderen therapeutischen Verfahren, wie Calciuminjektionen, Einspritzungen von Eigenblut oder Eigenserum, Organismuswaschung nach BRUCK, kombiniert verwendet. Die Blutentnahme erfolgt am besten mittels einer Spritze, falls die zu entnehmende Blutmenge keine größere ist, sonst durch Aderlaß. Mit der Spritze pflegen wir jeden 2.—3. Tag 5—20 ccm Blut zu entnehmen.

Calciuminjektionen mit Blutentnahmen werden am besten in der Weise kombiniert, daß vorher die Calciuminjektion verabreicht wird und erst nachdem die der Injektion folgende Hitzewelle den Körper durchlaufen hat, durch dieselbe Kanüle, deren Spitze unterdessen in der Venenlichtung belassen wurde, das Blut abgelassen wird. Bei der Organismuswaschung folgt die Infusion der Blutentnahme.

Die *Organismuswaschung* nach BRUCK wird in der Weise ausgeführt, daß vorerst 100—150 ccm Blut aus einer gestauten Vene abgelassen werden und hierauf durch dieselbe Kanüle  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  Liter physiologische Kochsalz- oder RINGERSche Lösung infundiert werden. Auch eine klare Normosallösung eignet sich hierzu (ASSMANN). Temperatur der Lösungen 20—25° C, Einlaufszeit 15—25 Minuten. Die Infusionen werden gewöhnlich in Abständen von 5 bis 6 Tagen vorgenommen. Ihre Zahl soll vier nicht übersteigen. Manchmal tritt

danach etwas Fieber auf. Ausnahmsweise kann sich der Erfolg schon nach einer einzigen Infusion einstellen, wie bei einem von uns beobachteten 42jährigen Kranken, welcher seit sieben Monaten, angeblich nach dem Genuß von Schinken, an Urticaria erkrankte, deren Ausbrüche ihn seither unablässig verfolgten. Nach Entnahme von 150 ccm Blut und Infusion von  $\frac{1}{2}$  Liter Ringerlösung erhöhte sich die Temperatur des Kranken auf  $37,8^{\circ}$  C, und er klagte über Kopfschmerzen. Am nächsten Tage war die Körpertemperatur wieder normal. Quaddelausbrüche haben sich seither während einer Beobachtungszeit von mehr als ein Jahr nicht gezeigt. Das wesentliche Moment bei dieser Behandlung ist nach BRÜCK der Aderlaß, in dessen Folge dem Blute Kolloidsubstanzen des Gewebes zugeführt werden. Doch hat PAWLOW auch von einfachen Infusionen von 50—100 ccm 0,96—1%iger Kochsalzlösung, welche täglich oder jeden anderen Tag vorgenommen wurden, günstige Erfolge gesehen.

Manche Quaddelausbrüche lassen sich durch *Atropin* oder *Pilocarpin* günstig beeinflussen. Das *Atropin* wurde von SCHWIMMER in die Therapie der Urticaria eingeführt, weil er dachte, mit Hilfe desselben die vasomotorischen Zentren zu beeinflussen, auf deren krankhaften Zustand er die Entstehung der Urticaria zurückführte. Gegenwärtig wird das Atropin als eines der Heilmittel betrachtet, welches den anaphylaktischen Zustand günstig beeinflusst. Seine günstige Wirkung in manchen Fällen von Urticaria mag hierauf beruhen; in anderen mag es irgend einen krankhaften Zustand, z. B. den der Verdauung, beeinflussen, welcher den Quaddelausbrüchen zugrunde liegt. Doch habe ich nach Einnahme von Atropin hier und da auch Verschlimmerung, erneute und heftige Quaddelausbrüche gesehen. Man verordnet das Atropin am besten in Form von 0,5 bis 1 mg enthaltenden Pillen (Glycerini 2,0, Aquae destill. 4,0, Miscelae et adde Atropini sulfurici 0,05, Tragacanthae 6,0, M. f. pil. No. 100. DS. Täglich 1—2 Pillen). Das *Pilocarpin* kann gleichfalls in Form von Pillen gegeben werden, welche 0,005—0,01 g enthalten (Maximaldosis 0,04 pro die, 0,02 pro dos.). Oder man verwendet das salzsaure Pilocarpin in Form subcutaner Injektionen (0,005 bis 0,01 pro Injektion). Kindern verordnet man *Syrupus Jaborandi*, 1—2 Teelöffel täglich.

Das *Adrenalin*, welches in manchen Fällen von Urticaria mit Nutzen angewendet wurde, wird in Lösungen von 1:1000 subcutan eingespritzt (Erwachsenen 1 ccm, Kindern 0,4 ccm), insbesondere wenn neben der Urticaria auch bedrohliche anaphylaktische Erscheinungen zugegen sind. In leichten Fällen kann man 4—5 Tropfen derselben Lösung 2—3mal täglich nehmen lassen. Auch *Schildrüsenextrakte* haben sich in manchen Fällen als nützlich erwiesen und das Aufhören weiterer Urticariaausbrüche bewirkt.

MATHIEU berichtet über einen überraschenden Erfolg, welchen er mit dem von RAVAUT zur Behandlung anaphylaktischer Zustände empfohlenen Natrium subsulfurosum (4,0 g pro die per os) in einem Falle von akutem circumscribtem Ödem erzielte. Tägliche intravenöse Injektionen von Natriumthiosulfat (0,4—2,0 g pro dosi in 5—10 ccm Wasser gelöst), evtl. mit Blutentnahmen kombiniert, haben sich mir häufig als sehr wirkungsvoll erwiesen.

Von inneren Mitteln, welche bei Quaddelausbrüchen verwendet werden, sind noch zu erwähnen: die Darmdesinfizientien (Salol, Menthol, Resorcin, Kreosot usw.), die nervenberuhigenden (Bromsalze, Antipyrin), das Chinin. Von Darmdesinfizientien habe ich nie irgend einen Erfolg gesehen. Viel wirksamer als die letzteren sind in allen Fällen, in welchen eine Intoxikation von seiten des Darmes das ursächliche Moment für die Quaddelausbrüche abgibt, Abführmittel und hohe Irrigationen. Selbstverständlich ist in solchen Fällen einer entsprechenden Regelung der Diät ebenfalls gehörige Aufmerksamkeit zuzuwenden. Stark gewürzte Speisen, aufregende Getränke, wie Tee, Kaffee, Alkohol sind übrigens

in allen Fällen von Urticaria zu meiden, weil sie das Jucken steigern. Da Quaddelausbrüche überaus häufig durch Ingestion unbekömmlicher oder nicht verträglicher Speisen und Getränke verursacht werden, ist die Verordnung von Abführmitteln auch in Fällen geboten, in welchen es weder diese, noch auch andere Ursachen der Urticaria festzustellen gelingt. Insbesondere bei akuten Urticariaeruptionen leistet die Entleerung des Darmes durch ein drastisches Abführmittel und die weitere Regelung des Stuhlganges häufig gute Dienste. WOLFF hat durch intravenöse Injektionen einer 10%igen *Bromnatriumlösung* in physiologischer Kochsalzlösung bei Urticaria eine Linderung des Juckreizes und Rückgang der Erscheinungen gesehen. Von der Lösung wurden am ersten Tage 5 ccm, am folgenden 10 ccm, bis zu 3—4 Injektionen insgesamt gegeben. Von der internen Verabreichung ist nicht viel zu erwarten. Das *Antipyrin* mildert manchmal das Jucken, kann aber selbst Quaddelausbrüche verursachen. NEISSER empfiehlt die gleichzeitige Verabreichung von Antipyrin und Brom, von denen er (als Minimaldosis) vormittags Antipyrin 1,0 mit Bromnatrium 2,0, gegen Abend Antipyrin 2,0, Bromnatrium 4,0 verabreicht. Säuglingen verordnet man es in folgender Form: Antipyrini 1,5, Syrup. simpl. Aquae dest. āā 25,0. MDS. Allabendlich einen Teelöffel voll. Erwachsenen nach der Vorschrift von BLASCHKO: Antipyrini 2,0, Sacchar. 8,0. MDS. Abends eine Messerspitze bis einen Teelöffel voll. *Chinin* in refracta dosi mit *Natrium bicarbonicum* scheint Quaddelausbrüche manchmal günstig zu beeinflussen, vermutlich weil es leichte Verdauungsstörungen, mit welchen diese zusammenhängen, bessert. NEISSER verordnet es in Verbindung mit Ergotin und Extr. Belladonnae: Chinini muriatici 0,05, Ergotini 0,05, Extract. Belladonnae 0,01 bis 0,02. M. f. c. Glycerin. q. s. pilul. DS. 8—10 Stück pro Tag.

Einzelne Autoren berichten über günstige Erfolge einer längeren *Arsenikkur* bei chronischer Urticaria.

Auch *Hefe* und *Hefepräparate* können hier und da günstig wirken, wahrscheinlich durch Anregung der Darmfunktion (Bierhefe dreimal täglich einen Eßlöffel in Tee. *Levurinos*e teelöffelweise in Zuckerwasser, *Cerolin* dreimal täglich 3 Pillen usw.).

In manchen Fällen hilft eine vollständige Änderung der Lebensweise, wie sie durch Reisen, Gebirgstouren, Bäderkuren hervorgebracht wird. Doch ist ein solcher Erfolg zumeist bloß ein zeitweiliger.

Ist das Jucken, welches die Quaddelausbrüche begleitet, sehr hochgradig und dadurch der Schlaf der Kranken ständig gestört, so ist man gezwungen, zu Schlafmitteln Zuflucht zu nehmen.

Die *örtliche* Behandlung richtet sich gegen das Jucken. In dieser Beziehung ist die Empfehlung NEISSERS sehr beherzigenswert, durch die Beseitigung der ersten Juckempfindung die Entwicklung eines ganzen Juckanfalls zu verhüten oder zumindest dessen Heftigkeit zu vermindern. Der Kranke soll daher die örtlichen Mittel sofort im Beginn des Juckens oder noch besser von vornherein zu der Zeit anwenden, in welcher erfahrungsgemäß Jucken eintritt. Am meisten kommen die Stunden nach der Speiseaufnahme und die Zeit des Entkleidens vor dem Schlafengehen in Betracht. Beim Entkleiden ist die Abkühlung des Körpers, welche das Jucken auszulösen vermag, zu vermeiden.

Man verordnet die juckstillenden Mittel zumeist in alkoholischer Lösung, auch mit Zusatz von Aether sulfuricus und Chloroform, oder in Schüttelmixturen. Die kühlende Wirkung des rasch sich verflüchtigen Alkohols, Äthers und Chloroforms, sowie die des verdunstenden Wassers der Schüttelmixtur steigert den Erfolg der juckstillenden Mittel. Die alkoholischen (äther- und chloroformhaltigen) Lösungen werden vermittels eines Wattebäuschchens auf die Haut gewischt;

sie können auch mittels eines Sprühapparates auf die Haut gebracht werden. Nach ihrer Anwendung ist es ratsam die Haut einzupudern. Bei reizbarer und kindlicher Haut sind schwächere Konzentrationen angezeigt. Folgende Lösungen und Mixturen können zu diesem Zwecke verwendet werden: Rp. Chlorali hydrat. 5,0, Ol. menth. piperit. 1,0, Spirit. vin. dilut. 100,0—200,0. Rp. Acidi salicylici 0,5—2,0, Acid. carbolic. 1,0—2,0, Glycerini 5,0, Spirit. vin. dilut. 100,0. Rp. Acid. salicylic. 0,5—2,0, Spirit. vin. dilut. 100,0, Aetheris sulfuric. 20,0 (vel. Aetheris sulf. Chloroformii  $\bar{a}\bar{a}$  10,0). Rp. Mentholi (s. Thymoli) 0,5—2,0, Spirit. vin. dilut. 100,0. Rp. Ol. rusci 1,0—1,5, Aetheris sulfurici, Spirit. vin. rectificat.  $\bar{a}\bar{a}$  15,0. MDS. Dünn aufpinseln. Rp. Naphtholi (s. Epicarini) 1,0 bis 2,0, Spirit. vin. dilut. 100,0. Rp. Bromocolli solubilis 5,0—20,0 (s. Tumenoli 5,0), Zinci oxydati, Amyli  $\bar{a}\bar{a}$  20,0, Glycerini 30,0, Aquae destill. 100,0. MDS. Vor dem Gebrauch umschütteln. Auch Waschungen mit der folgenden 4—10fach verdünnten Lösung sind empfehlenswert: Rp. Aceti, Spirit. camphorat., Aquae laurocerasi  $\bar{a}\bar{a}$  100,0, Glycerini 50,0 (DARIER); ebenso Waschungen mit einer Coaltaremulsion 1:1000 Wasser oder mit Essigwasser (ein Eßlöffel auf ein Liter Wasser), oder Abwischen mit Citronensaft. Manchmal erweisen sich laue Duschen mit weichem Strahl, oder warme Bäder als beruhigend, in anderen Fällen sind eher kühle Umschläge gegen das Jucken wirksam. Dem Badewasser kann ein Liter Essig zugesetzt werden. Beruhigend wirken manchmal auch Bäder mit Zusatz von etwa  $\frac{1}{2}$ —1 kg Stärkemehl, Weizenkleie oder Kamillentee zum Bad eines Erwachsenen, 4—5 Handvoll für ein Kinderbad. Bei langdauernder kindlicher Urticaria ist der Zusatz von 50 g Solutio Vlemingx oder einer kleinen Flasche (50 g) Thiopinol-Matzka öfters zuträglich.

Die juckstillenden Mittel können auch in Salbenform verordnet werden. In Pasten oder Kühlpasten werden sie von der Haut besser vertragen. Rp. Mentholi 1,0, Chloralhydrat. Camphorae tritae  $\bar{a}\bar{a}$  5,0, Pastae zinci oxydati 100,0. Oder: Rp. Mentholi 0,5, Acidi carbolic. 1,0, Acid. salicylic. 2,0, Tumenoli 5,0, Pastae Lassari 100,0. Die juckmildernde Wirkung der Pasten und Salben beruht zum Teil gewiß auf dem Schutze, welchen sie der Haut gegen äußere Einwirkungen gewähren. Die gleiche Wirkung läßt sich manchmal auch durch die Bedeckung größerer Hautflächen mit Zinkgelatine erreichen (Zinci oxydati, Gelatinae  $\bar{a}\bar{a}$  30,0, Glycerini 50,0, Aquae 90,0). Die Zinkgelatine wird im Wasserbade aufgelöst und mit einem breiten Pinsel auf die Haut gestrichen. Bevor sie erstarrt, wird etwas Puder aufgestreut.

Welche der aufgezählten lokalen Behandlungsmethoden dem Einzelfalle am besten entspricht, läßt sich nicht vorhersagen. Man muß, falls eine versagt, zur anderen greifen. Stets muß man dessen eingedenk sein, daß sich auch die günstige Wirkung derselben gewöhnlich rasch verliert und daß man auf die Notwendigkeit eines steten Wechsels derselben gefaßt sein muß.

#### L i t e r a t u r <sup>1)</sup>.

ACHARD et FLANDIN: Traitement de l'urticaire à répét. et de la mal. d. QUINCKE p. l'autosérothérapie. Bull. et mém. de la soc. méd. de hôp. de Paris. 21. Mai 1920. — ACTON: Giant urticaria. Indian med. gaz. Vol. 60, p. 197. 1925. — ADELSBERGER: Über verschiedenartige Formen der Idiosynkrasie. Med. Klinik. Jg. 20, S. 1573. 1924. — ALESSANDRI: Un caso di edema di QUINCKE con urticaria. Riv. crit. di clin. med. Ann. 22, Nr. 16, p. 181. 1921. Ref. Zentralbl. Bd. 2, S. 502. — ALIBERT: Monographie des dermatoses. II. édit., Tome 1, p. 117. Paris 1835. — ALLARD et NEIGE: Grand dermographisme. Journ. de neurol. Nr. 21. 1898. — ALVAREZ SÁINZ DE AJA: Anaphylaxie in Form

<sup>1)</sup> Die Literaturangaben erstrecken sich bis Mitte des Jahres 1925, dem Zeitpunkt des Abschlusses der Arbeit. Einige spätere Artikel sind während der Korrektur im Text angeführt worden.

des QUINCKESchen Ödems nach Medikamenten. *Actas dermo-sifiliogr.* Año 15, p. 120. 1923. *Ref. Zentralbl.* Bd. 10, S. 160. — ANCONA: Lo sperimentale arch. di biolog. norm. e patol. *Ann.* 76, fasc. 4. *Zit. nach* STORM VAN LEEUWEN, BIEN und VAREKAMP. — ANDERSON und SCHLOSS: Allergy to cow's milk in infants with nutritional disorders. *Americ. Journ. of dis. of childr.* p. 451. 1923. — ANTONA: Ipersensibilita da seppia con manifestazioni astmatiche, cutanei e gastrointestinali. *Policlinico.* *Ann.* 29, fasc. 45, p. 1452. 1922. — APERT et BROCA: Urticaire rebelle suspendue pendant l'invasion et l'évolution d'une rougeole. *Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris.* *Ann.* 39, p. 152. 1923. — APERT et DILILE: *Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris.* Nr. 25. 1904. — ARAMBURU: Urticaria nach Neosalvarsan. *Rev. española de urol. y de dermatol.* Tomo 23, p. 57. 1921. — ARMSTRONG: A case of giant urticaria treated by an autogenous streptococcus-vaccine. *Lancet.* Vol. 202, p. 994. 1922. — ASSMANN: Über Blutauswaschungen mit Normosal. *Münch. med. Wochenschr.* Jg. 68, S. 1489. 1921. — BALL: Kieferklemme durch akutes umschriebenes Ödem. *Dtsch. med. Wochenschr.* Jg. 47, S. 927. 1921. — BANNISTER: Edema angioneuroticum. *Chicago med. rev.* Juni 20. 1880. — BARBER: Chronic urticaria and angioneurotic edema due to bacterial sensitization. *Brit. Journ. of dermatol.* Vol. 35, p. 209. 1923. — BARTHÉLEMY: Étude sur le dermatographisme. *Société d'édition scientif. Paris 1893 und Internat. dermatol. Kongreß Wien 1892.* — BATEMAN: Praktische Darstellung der Hautkrankheiten nach dem System von Dr. WILLAN. 7. Aufl. Übersetzt von CALMANN. S. 109. Leipzig 1835. Mit älterer Literatur auf S. 116. — BAUM: Beitrag zur Lehre von der Urticaria. *Berl. klin. Wochenschr.* Nr. 1. 1905. — BÄUMER: Beiträge zur Histologie der Urticaria simplex und pigmentosa. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.* Bd. 34, S. 323. 1896. — BAYER: Zur Frage der Arzneimitteldiosynkrasie. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 12, S. 34. 1921. — BECHHOLD: *Münch. med. Wochenschr.* 1922. Nr. 4, S. 1447. — BEHREND: Über Urticaria factitia. *Berl. klin. Wochenschr.* 1883. — BEINHAUER: Urticaria solaris. *Arch. of dermatol. a. syphilol.* Vol. 12, p. 62. 1925. — DE BESCHE: Untersuchungen über passive Übertragbarkeit von Überempfindlichkeitszuständen. *Norsk magaz. f. laegevidenskaben.* Bd. 83, S. 657. 1922. — BESNIER: Pathologie et traitement des maladies de la peau par KAPOSI. Traduction française par BESNIER et DOYON. Tome 1, p. 407 et suiv. II. série. Paris 1891. — BETTMANN: Urticaria factitia bei Sklerodermie. *Berlin. klin. Wochenschr.* 1901. S. 365. — BLASCHKO: Über das Antipyrin bei der Behandlung von Hautkrankheiten. *Sitzungsber. d. Berlin. dermatol. Vereinigung.* *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.* Bd. 23, S. 995. 1891. — BLOCH, Br.: Einiges über die Beziehungen der Haut zum Gesamtorganismus. *Klin. Wochenschr.* 1922. Nr. 4. — BOLTEN: (a) Zwei besondere Fälle von flüchtigem Ödem. *Geneesk. giels.* Jg. 3, S. 273. 1925. *Ref. Zentralbl.* Bd. 17, S. 302. (b) Über das angioneurotische Ödem. *Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol.* Bd. 45, S. 201. 1919. (c) Über Genese und Behandlung der exsudativen Paroxysmen (QUINCKESche Krankheit, Migräne, Asthma usw.). Berlin: Karger 1925. — BÖRNER: Nervöse Hautschwellungen. *Samml. klin. Vorträge.* Nr. 312. 1888. — BOWEN: Purpura and acute circumscribed oedema. *Journ. of cut. a. genit. dis.* 1892. — BÖWING: Zur Pathologie der vegetativen Funktionen der Haut. *Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.* Bd. 76, S. 71. 1923. — BRABANT: Naphylaxie et idiosyncrasie. Étude d'un cas subaigu d'intolérance à l'oeuf. *Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris.* *Ann.* 39, p. 1302. 1923. — BRUCK: (a) Experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Arzneixantheme. *Berlin. klin. Wochenschr.* 1912. S. 517. (b) Weitere Untersuchungen über das Wesen der Arzneixantheme. *Berlin. klin. Wochenschr.* 1910. S. 1928. (c) Hautkrankheiten und Allgemeinbehandlung. *Dtsch. med. Wochenschr.* Jg. 47, S. 806. 1921. — CALLENBERG: Über das Verhalten der Urticaria chronica periodica zum Serumkalkspiegel bei ovarieller Dysfunktion. *Klinische Wochenschr.* Jg. 3, S. 533. 1924. — CAMPANA: Durch pyogene Mikroorganismen verursachte Urticaria. *Monatsh. f. Dermatol.* Bd. 35, S. 40. 1902. — CARAGEORGIADES: Urticaria pleurétique. *Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh.* Bd. 3, S. 315. — CASPARY: Über Urticaria factitia. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.* 1882. S. 719. — CASSIRER: Die vasomotorischen Neurosen. Berlin. 2. Aufl. S. 701. 1912. (Mit ausführlicher Literatur des akuten circumscriperten Ödems bis 1902.) — ČERVENKA: QUINCKESches Ödem. *Sbornik lékarský.* Jg. 24, S. 402. 1923. *Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh.* Bd. 14, S. 448. 1924. — CHACHERAU: Une Kyste hydatique du poupon. Urticaire hydatique. Thèse de Paris. 1894. — CHALLIOL: Klinische Mitteilung über zwei nicht gewöhnliche Fälle des Morbus Quincke. *Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.* Bd. 85, S. 13. 1925. — CHAMBARD: Dermographie observée sur un alcoolique. *Arch. internat. de neurol.* 1884. — CHIARI und JANUSCHKE: *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 65, S. 120; *Wien. klin. Wochenschr.* 1923, S. 427 u. 1924, S. 12. — CHOWDHURY: A case of food sensitiveness. *Indian med. gaz.* Vol. 58, S. 216. 1923. *Ref. Zentralbl.* Bd. 12, S. 39. — CLARKE und MEYER: *Journ. of the Americ. med. assoc.* 1923. — CLAUDE: A propos d'un cas d'oedeme de la main supposé hystérique. *Rev. neurol.* 1906. p. 1080. — CODD: Adrenaline in angioneurotic oedema. *Brit. med. Journ.* 1917. p. 808. *Zit. nach* ACTON. — COLLINS: Angioneurotic oedema. *Americ. Journ. of the med. sciences.* 1892. — COOKE: (a) Studies in specific hypersensitiveness. On the

constitutional reactions: the dangers of the cutaneous test therapeutic injections of allergens. Journ. of immunol. Vol. 7, p. 119. 1922. (b) Über Hyposensibilisierung. Journ. of immunol. Vol. 7, p. 219. 1922. (c) Hautreaktionen bei Überempfindlichkeit des Menschen. Proc. of the New York pathol. soc. Vol. 21, p. 8. 1921. — CORNER: Angioneurotisches Ödem und Lebercirrhose. Lancet. 1909. p. 295. — COTTON-SLADE and LEWIS: Observations upon dermatographism with special reference to the contractile power of the capillaries. Heart. Vol. 6. 1917. — COURTADE: Cas d'oedème aigu. Arch. internat. de laryngol., otol., rhinol. et broncho-oesophagoscopie. November, Dezember 1903. — COURTOIS-SUFFIT: Oedème aigu de la peau. Gaz. des hôp. civ. et milit. 30. August 1890. Ref. Monatsh. f. Dermatol. Bd. 12, S. 42. 1891. — CRISTIANI: Della urticaria malarica pirettica. Tesi di laurea. Pisa. 1887. — CROWDEN, I. R. and T. R.: Five generations of angioneurotic edema. Arch. of internal. med. Vol. 20, p. 840. 1917. — DEBOVE: Pathogénie de l'urticaria hydatique. Ann. 1888. Zit. nach WOLFF. — DÈDEK: Angioneurose der oberen Luftwege. Časopis lékarův českých. Jg. 63, S. 318. 1924. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 14, S. 449. 1924. — DELBOEUF: Autographisme. Rev. d. hypnotisme. Mai 1892. — DÉR: Spezifische Hauthyperästhesie neben Urticaria haemorrhagica. Börgyógyászati Szemle. Jg. 2, S. 55. 1924 (ungarisch). Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 13, S. 447. 1924. — DIEULAFOY: Gazette hebdomadaire. 1877. Nr. 30. Zit. nach MERKLEN. — DOERR: (a) Die Idiosynkrasien. Schweiz. med. Wochenschr. Bd. 51, S. 937 u. 1049. 1921 und Naturwissenschaften. 1924. (b) Die Anaphylaxieforschung im Zeitraume von 1914—1921. Ergebn. d. Hyg., Bakteriolog., Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 5, S. 71. 1922. — DRINKELAKER: Über akutes Ödem. Inaug.-Diss. Kiel. 1882. — DUCAMP: Dermographie chez un hystérique. Montpellier méd. Tome 15. 1890. — DUJARDIN-BEAUMETZ: (a) La femme autographique. Ann. 1880. (b) Note sur des troubles vasomoteurs de la peau observés chez un hystérique (femme autographique). Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. série 2, Tome 16, p. 197. 1879. — DUKE: (a) Food allergy as a cause of illness. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 81, p. 886. 1923. (b) Specific tests in the diagnosis of allergy. Arch. of internal med. Vol. 32, p. 298. 1923. (c) Urticaria caused specifically by the action of physiol. agents. Light, cold, heat, freezing, burns, mechanical irritation. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 83, p. 3. 1924. (d) Urticaria caused by light. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 80, p. 1835. 1923. Ref. Zentralbl. Bd. 10, S. 58. — DUMITRESCU-MANTE: Sur un cas d'urticaire palustre. Crise hémoclasique précédant l'accès fébrile urticarien. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Jg. 41, p. 200. 1925. — EBBECKE: Die lokale vasomotorische Reaktion der Haut und der inneren Organe. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 169, S. 1. 1917. — EHRMANN: (a) In MRAČEK: Handbuch der Hautkrankheiten. 1902. (b) Über den Zusammenhang von Pruritus, Dermograph. und Dermatitis lichenoides prur., sowie der Lichtsensibilisierung der Haut mit visceralen und gastrointestinalen Störungen. Dermatol. Zeitschr. H. 5. 1918. — EISENSTAEDT: Urticarial eruption with angioneurotic edema. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 9, p. 798. 1924. Ref. Zentralbl. Bd. 14, S. 448. 1924. — ELLIOT: Acute circumscribed oedema. Med. record. 1891. — ENGMANN and WANDER: Die Verwendung der Hautempfindlichkeit bei Hautkrankheiten. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 3, p. 223. 1921. — ENSOR: Some cases illustrating the influence of heredity in angioneurotic oedema. Guys hosp. reports. Vol. 58, p. 111. 1904. — EPPINGER: Über eine eigentümliche Hautreaktion, hervorgerufen durch Ergamin. Wien. med. Wochenschr. Nr. 23. 1913. — EPPINGER and HESS: Die Vagotonie. Samml. klin. Abh. über Pathol. u. Therap. d. Stoffwechsel- u. Ernährungsstörungen. 1910. Zit. nach VOLK. — FAGAWA: Two cases of edema cutis circumscript. acutum. Japan. Journ. of dermatol. Vol. 24, p. 4. 1924. — FAIRBANKS: Hereditary Edema. Americ. Journ. of the med. sciences. Vol. 127, p. 877. 1904. — FALK: Beiträge zum Studium des Dermographismus. Inaug.-Diss. Breslau 1901. — FAUCONNIER: Sur le dermatographisme et sa valeur diagnostique. Congr. internat. d. Bruxelles-Lièges. 1911. — FÉRÉ: Urticaire d'origine alimentaire limitée aux parties paralysées dans un cas d'hémiplégie infantile. Rev. neurol. 15. August 1902. — FÉRÉ et LAMY: La dermatographie. Nouvelle iconographie de la Salpêtrière. Nr. 6. 1889. — FÉRÉOL: (a) Dermographisme ou autographisme. Soc. méd. des hôp. 21. Nov. 1890. (b) Nodosités cutanées éphémères chez les arthritiques. Gaz. des hôp. civ. et milit. 1883. p. 1045. — FISCHER: Ein interessanter Fall von Urticaria. Internat. klin. Rundschau. 1893. Nr. 40. Ref. Monatsh. Bd. 18, S. 254. 1894. — FOX (Colcott): Über Urticaria im Säuglingsalter. Monatsh. f. Dermatol. Bd. 10 u. 11. 1890. — FRANK: De curand. hom. morbis. Lib. III, p. 108. Zit. nach BATEMAN. — FREI: Lokale urticarielle Hautreaktion auf Sonnenlicht. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 149, S. 124. 1925. — FREUDENTHAL: A case of urticaria of the trachea. Laryngoscope. Vol. 34, p. 116. 1924. — FREUND: Haut bei schwangeren und genitalkranken Frauen. 6. Kongreß d. dtsh. dermatol. Ges. Straßburg 1898. S. 408. — FUBINI: Orticaria ed ipotiroidia. Pathologica. Ann. 13, p. 27. 1922. Ref. Zentralbl. Bd. 5, S. 27. — FUCHS: Die krankhaften Veränderungen der Haut. Göttingen 1841. III. Abt. S. 1069. — FULD: Urticaria appendicularis. Med. Klinik. 1918. Nr. 7, S. 161. — FUNK and GRUNDZACH: Über Urticaria infantilis im Zusammenhang mit Rachitis

und Magenerweiterung. Monatsh. 1894. Bd. 18 u. Ann. de dermatol. et syphiligr. p. 265. — GATÉ et DUPASQUIER: Considérations pratiques sur l'autohémothérapie en dermatologie. Journ. de méd. d. Lyon. Ann. 3, p. 307. 1922. — GEBER: Einige Daten zur Pathologie der Urticaria menstrualis. Dermatol. Zeitschr. Bd. 32, S. 143. 1921. — GEVAERT: Un cas d'œdème angioneurotique chez un enfant de 3 ans. Rev. mensuelle d. malad. d. enf. 1894. — GILCHRIST: Some exper. observ. on the histo-path. of urtic. fact. Journ. cut. dis. Vol. 26, p. 122. 1908. — GILDEMEISTER und SCHEFFLER: Beobachtungen und Versuche über Dermographismus. Klin. Wochenschr. Jg. 1, S. 1411. 1922. — GLORIEUX: Volumineux œdème de l'avant bras et de la main. Rev. de vérol. 1910. p. 242. — GOLDSCHIEDER und HAHN: Über Dermographie. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 11—13. 1925. — GRENET: Traitement d'urticaire par la peptone. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 6. Juni 1919. — GRIFFITH: Oedèmes localisés héréditaires ayant déterminés la mort par obstruction laryngée. Brit. med. journ. Bd. 1, p. 1470. 1902. Ref. Semaine méd. 15. 8. 1902. Zit. nach MERKLEN. — GROSSER und KEILMANN: Zur Bewertung diagnostischer Hautreaktionen bei Säuglingen. Klin. Wochenschr. Bd. 1, S. 2326. 1923. — GÜNTHER: Die mechanische Erregbarkeit der Hautmuskeln und Hautgefäße. Ergebn. d. inn. Med. Bd. 15, S. 620. 1917. (Ausführl. Lit. bis 1917.) — HAGUENAU: La cutiréaction dans les maladies anaphylactiques. Moyen de diagnostic et de traitement. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Tome 36, p. 776. 1922. — HAHN und KRAUFA: Beitrag zur Klinik der Urticaria. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 136, S. 425. 1921. — HANDWERCK: Kurzdauerndes Ödem der Sehnervenpapille eines Auges, eine Lokalisation des akuten umschriebenen Ödems. Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 47. — HAUSHALTER: Urticaire fébrile prolongée, désensibilisation. Arch. de méd. des enfants. Tome 26, p. 165. 1923. — HEBRA und KAPOSI: Lehrbuch der Hautkrankheiten. Bd. 1, S. 257, II. Aufl. Erlangen 1874. — HOBLER: Some early symptoms suggesting protein sensitization in infants. Americ. journ. of dis. of childr. Vol. 12, p. 129. 1916. — HODARA: Untersuchungen über die Histologie der Urticaria factitia (Dermographismus) und Urticaria chronica. Dermatol. Wochenschr. Bd. 57. — HOKE: Seltene Vorkommnisse im Verlaufe der diagnostischen und therapeutischen Anwendung des Tuberkulins. (QUINCKEs Ödem, Urticaria, anaphylaktischer Chok usw.). Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 38, S. 346. 1923. — HOPE und FRENCH: Nouv. Iconographie d. l. Salpêtière. Nr. 3. 1908 (zit. nach BOLTEN.) — HORIUCHI: Über Oedema circumscrip. acutum s. QUINCKESche Krankheit. Japan. Zeitschr. f. Dermatol. Bd. 22, S. 45. 1922. Ref. Zentralbl. Bd. 7, S. 383. — HRYNIEWICKI: Zur Ursache des QUINCKESchen Ödems. Polska gazeta lekarska. Jg. 2, S. 777. 1923. (Polnisch.) Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten. Bd. 11, S. 423. 1924. — HUECK: Erfahrungen über Behandlung Hautkranker mit Menschen Serum. Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 48. — HURST: Urticaria due to streptococcal sensitisation. Practitioner. Vol. 58, p. 394. 1922. — JACQUELIN und RICHET FILS: Experimentelle Auslösung der Symptome alimentärer Anaphylaxie beim Menschen mittels der Hautreaktion. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tome 84, p. 18. 1921. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 1, S. 474. 1921. — JACQUET: Note sur la production des éleveurs de l'urticaire. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 2. série, Tome 9. 1888 et Gaz. des hôp. civ. et milit. 1892. p. 1280. — JADASSOHN: (a) Eier-Urticaria. Schlesische dermatol. Ges. Sitzung 9. 6. 1923. Ref. Zentralbl. Bd. 11, S. 282. (b) Bemerkungen zur Sensibilisierung und Desensibilisierung bei den Ekzemen usw. Klin. Wochenschr. Nr. 37/38, S. 1680 u. 1734. 1923. (c) Xanthomatoide Färbung von Hautefflorescenzen bei Ikterus. Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 49, S. 1544. 1923. — JAMIESON: Angioneurotic edema recurrent. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 9, p. 141. 1924. — JANKOWSKY: Über das vasomotorische Reizphänomen mit spezieller Berücksichtigung der Urticaria factitia. Inaug.-Diss. Breslau 1887. — JOEL: Urticaria et oedema. Gaz. hebdomad. 1899. p. 568. — JOLTRAIN: Urticaria durch Ermüdung und Kolloidoklasie. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Tome 37, p. 330. 1921. — JONSCHER: Behandlung des Lichen urticatus mit Pepton. Pedjatrja polska. Bd. 3, S. 321. 1923 (polnisch). Ref. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 13, S. 159. 1924. — JOSEPH: Über akutes umschriebenes Ödem. Berlin. klin. Wochenschr. 1890. Nr. 4 u. 5. — JUNCKER: Conspect. med. pract. tab. 64. Zit. nach BATEMAN. — KALINDERO: Du dermatographie dans la lépre. Congr. internat. d. derm. Paris. 1889. p. 606. — KÄLLMARK: Rezidivierendes flüchtiges Glottisödem (QUINCKE). Hygiea. Bd. 86, S. 801. 1924. Ref. Zentralbl. Bd. 17, S. 302. 1925. — KÄMMERER: Über allergische Konstitution und primäre spezifische Allergie (Idiosynkrasie, Urticaria, QUINCKESches Ödem). Münch. med. Wochenschr. Jg. 71, S. 459. 1924. — KAPOSI: Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten. 3. Aufl. S. 323. Wien 1887. — KELLERMANN: Wirkung der Ameisensäure auf die menschliche Haut. (Experimenteller Beitrag zur Urticariafrage.) Dermatol. Zeitschr. Bd. 36, S. 345. 1922. — KLAUSNER: Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 38. — KOENIG: Ein Fall von QUINCKESchem Ödem des Kehlkopfes mit tödlichem Ausgang. Zeitschr. f. Laryngol., Rhinol. u. ihre Grenzgeb. Bd. 13, S. 76. 1924. Ref. Zentralbl. Bd. 17, S. 302. — KREFFT: Inaug.-Diss. Leipzig. 1905. — KREIBICH: Die Angioneurosen und die

hämato-genen Hautentzündungen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 95, S. 405. 1909. — KREIBICH und SOBOTTA: Experimenteller Beitrag zur psychischen Urticaria. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 97, S. 187. 1909. — KÜSSNER: Über hydropische Anschwellungen unklaren Ursprungs. Berlin. klin. Wochenschr. 1889. — KÜSTNER: Studien über die Überempfindlichkeit. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 92, S. 428. 1924. — LAIGNEL-LAVASTINE: Dermographisme urticaire et sympathique. Journ. des praticiens. Ann. 37, p. 657. 1923. — LAMBRIGHT: Urticaria, classification of types and its causes. Americ. Journ. of the med. sciences. Vol. 162, p. 183. 1921. — LAMY: La dermatographie. Nouvelle iconographie. 1899. — LANGE: Urticaria und angioneurotisches Ödem bei harnsaurer Diathese. Monatsh. f. Dermatol. Bd. 27, S. 206. 1898. — LANNOIS: Du dermatographisme dans les épileptiques. Nouv. iconogr. Nr. 3, p. 207. — LAPINSKY: Über den Mechanismus und die diagnostische Bedeutung der Dermographie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 22, S. 58. 1914. — LAUDON: Einige Bemerkungen über Prozessionsraupen und die Ätiologie der Urticaria endemica. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 25. 1891. — LAURENT: Variation de l'équilibre vago-sympathique au cours de quelques érythèmes. Bull. de la soc. franç. de dermatol. Ann. 1923. Nr. 3, p. 134. 1923. Ref. Zentralbl. Bd. 9, S. 24. — LE CALVÉ: Sur la pathogénie de la maladie de QUINCKE. Gaz. med. de Nantes. 19. April 1919. — LEHNER: Anaphylaktischer Chok, hervorgerufen durch intracutane Aolaninjektion bei einem mit Urticaria behafteten Individuum. Wien. med. Wochenschr. Jg. 73, S. 1566. 1923 und Jg. 74, S. 845. 1924. — LEHNER und RAJKA: (a) Klinische und experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Rolle der Überempfindlichkeit bei der Entstehung der Hautentzündung. Klin. Wochenschr. Jg. 2, S. 2201. 1923 und Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 146, S. 253. 1924. (b) Beitrag zur Frage der Überempfindlichkeit bei Hautentzündungen. Wien. med. Wochenschr. Jg. 74, S. 2286. 1924. (c) Über die Entstehung ekzematöser Hautentzündung auf hämatogenem Wege. Dermatol. Wochenschr. Bd. 79, S. 1638. 1924. — LEINER: Sammelreferat über Hautkrankheiten und Infektionen des Kindesalters. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 14, S. 1. 1924. — LENOIR, RICHET FILS et RENARD: Reproduction expérimentelle par la cuti-ou intradermoreaction des phénomènes généraux anaphylactiques. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp de Paris. Tome 37, p. 1283. 1921. — LEREDDE: Lésions sanguines dans l'urticaire. Soc. d. dermatol. et syphiligr. 10. April 1899. Dermographisme. Dyspepsie par fermentation latente. Journ. des malad. cut. 1900. Nr. 3, p. 190. — LERMOYEZ et ALAJOUANINE: Urticaire et hémiplegie; rôle du système nerveux végétatif dans la localisation de certaines manifestations cliniques de choc. Presse méd. Ann. 31, p. 167. 1923. — LESLIE-ROBERTS: Focal infection in relation to the etiology of skin diseases. Brit. med. Journ. 1922. Nr. 3190, p. 262. — LÉSNE et LÉVY: Accidents anaphylactiques (maladie de QUINCKE) survenue à la suite d'ingestion de viande de cheval. Orchite sérique. Bull. de la soc. de pédiat. de Paris. Tome 22, p. 342. 1924. Ref. Zentralbl. Bd. 16, S. 676. — LÉVI und ROTSCHELD: Gaz. des hôp. civ. et milit. 1906. Nr. 79. Zit. nach VOLK. — LEWIN: Vasomotorische Dermatosen. Dtsch. Zeitschr. f. prakt. Med. 1872. — LEWIS: Vascular reactions of the skin to injury. Part. I. Reaction to stroking; urticaria factitia. Heart. Vol. 11, Nr. 2. 1924. — LEWIS und GRANT: Vascular reactions of the skin to injury. Part. II. The liberation of a histamin like substance in injected skin etc. Heart. Vol. 11, Nr. 3. 1924. — LICHTER: Experimentelle Urticaria, hervorgerufen mit Krankenserum eines Falles von Urticaria menstrualis. Dermatol. Wochenschr. Bd. 79, S. 847. 1924. — LINSER: (a) Über einige mit Serum geheilte Fälle von Urticaria. Med. Klinik. 1911. S. 136. (b) Die Behandlung der Haut- und Geschlechtskrankheiten mit Organismuswaschungen und parenteraler Einführung unspezifischer Stoffe. Ref. Verhandl. d. dtsh. dermatol. Ges. 12. Kongr. 17.—21. Mai 1921. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 138, S. 175. 1922. — Low: Skin sensitivness in non bacterial proteins and toxins. Brit. Journ. of dermatol. Vol. 36, p. 292. 1924. — LUTHLEN: (a) Über die Einwirkung parenteral eingeführter Kolloide und wiederholter Aderlässe auf die Durchlässigkeit der Gefäße. Med. Klinik. 1913. S. 1713. (b) Veränderungen der Hautreaktion bei Injektion von Serum und kolloidalen Substanzen. Wien. klin. Wochenschr. 1913. S. 653. (c) Vorlesungen über Pharmakologie der Haut. Berlin 1921. (d) Ernährung und Haut. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 7, S. 1. 1923. — LUMIÈRE: Le problème de l'anaphylaxie. Paris 1922. — LUTZ: Dermatosen nach neueren Arzneimitteln. Therap. Halbmonatsh. Bd. 35, S. 489 u. S. 521. 1921. — Mc. CASKEY: Chronic urticaria of five years duration probably due to chronic acidosis. Journ. of laborat. a. clin. med. Vol. 7, p. 534. 1922. Ref. Zentralbl. Bd. 6, S. 152. 1923. — MACDONALD und BUEBDIA: Die Visceralkrisen der angioneurotischen Ödeme. Siglo med. Bd. 74, S. 554. 1924. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 17, S. 650. 1925. — MAC ILVAINE PHILLIPS und BARROWS: Heredity of angioneurotic edema based on a review of literature. Genetics. Vol. 7, p. 573. 1922. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 11, S. 423. 1924. — Mc KENNA: Case of protein anaphylaxis. Brit. med. Journ. 1925. Nr. 3345, p. 265. — MACKENZIE und BALDWIN: Spezifische Erschöpfung der Reaktionsfähigkeit der Haut. Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. Vol. 18, p. 214. 1921. — MATHEU:

Quelques recherches sur l'utilisation thérapeutique de l'hyposulfite de soude dans les oedèmes aigus circonscrits de QUINCKE. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Ann. 37, p. 1223. 1921. — MAXWELL: (a) Modern views on asthma, hay-fever, and allied disorders such as urticaria, angioneurotic edema and serum sickness. Med. Journ. Australia. Vol. 2, p. 483. 1923. Ref. Zentralbl. Bd. 12, S. 39. 1924. (b) Urticaria. Med. Journ. of Australia. Vol. 2, p. 668. 1923. Ref. Zentralbl. Bd. 15, S. 342. 1925. — MAYER und LINSER: Ein Versuch Schwangerschaftstoxikosen durch Einspritzungen von Schwangerschaftsserum zu heilen. Münch. med. Wochenschr. 1910. S. 2757. — MENDEL: Berl. klin. Wochenschr. 1902. S. 1126. — MERKLEN: Urticaire in Pratique dermatologique. Tome 4, S. 728. 1904. — METALNIKOW: L'anaphylaxie et l'immunité. Ann. de l'inst. Pasteur. Tome 36, p. 632. 1922. — MEYER, H. H.: (a) Bemerkungen zur Theorie der Kolloidtherapie. Wien. med. Wochenschr. Jg. 74, S. 332. 1924. (b) Pharmakologische Grundlagen der Reizkörpertherapie. Wien. med. Wochenschr. Jg. 75, S. 1458. 1925. — MEYER HÜRLIMANN: Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte. Bd. 58, S. 161. 1917. — MIBELLI: Osservazioni di alterazioni vasculo-sanguine (crisi emoclasica) in due casi di urticaria da freddo. Giorn. ital. d. malatt. vener. e d. pelle. Vol. 64, p. 673. 1923. — MICHELSON: Über Urticaria factitia. Berlin. klin. Wochenschr. Nr. 7 u. 8. 1884. — MICHELSON: Grain dust dermatoses. Acta dermato-ven. Bd. 2, S. 262. 1921. — MILIAN et PÉRIN: Maladie de QUINCKE. Troubles sympathiques. Étiologie syphilitique. Bull. de la soc. franç. de dermatol. Ann. 1923. p. 305. Ref. Zentralbl. Bd. 10. S. 93. — MILTON: On giant urticaria. Edinburgh med. Journ. 1876. p. 513. Ref. In Vierteljahrsschr. 1877. S. 585. — MITCHELL: Treatment of urticaria with collosol manganese. Brit. med. Journ. 1923. Nr. 3274, p. 563. — MORRIS: Angioneurotic Edema. Americ. Journ. of the med. sciences. Vol. 128, p. 812. 1904 and Vol. 130, p. 382. 1905. — MÜLLER, L. R.: Die Lebensnerven. Berlin 1924. — NATHAN: QUINCKESCHES Ödem nach Röntgenbestrahlung. Verhandl. süddtsch. Dermatol. 8.—9. Oktober 1921. Frankfurt. Ref. Zentralbl. Bd. 3, S. 129. 1922. — NEISSER und JADASSOHN: Krankheiten der Haut. Handb. d. prakt. Med. Stuttgart 1901. — NEUDA: Zur Pathogenese des QUINCKESCHEN Ödems. Med. Klinik. Bd. 10, S. 1162. 1914. — NOEL: Urticaire postnovarsénobenzolique localisé à la verge. Bull. de la soc. franç. de dermatol. Ann. 31, p. 520. 1924. — OBERNDORF: Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 59, S. 623. 1912. — ÖCHS: Case of urticaria caused by Sun's rays. Med. Rec. Vol. 76, p. 193. 1910. — OKUGAWA: On the value of dermatography in constitutionell examination. Japan. Journ. of dermatol. Vol. 24, p. 40. 1924. Ref. Zentralbl. Bd. 17, S. 405. 1925. — OPFENHEIM: Lehrbuch der Nervenheilkunde. Berlin 1913. S. 1441 u. 1483. — ORIOU: Journ. de méd. et de clin. 5. Juli 1905. p. 529. — ORMSBY: Diseases of the skin. 1921. p. 153. — OSLER: Hereditary angioneurotic oedema. Americ. Journ. of the med. sciences. Vol. 95, p. 362. 1888 and Vol. 127, p. 751. 1904. Brit. Journ. of dermatol. Vol. 12, p. 223. 1900. — OUVRY: Contribution à l'étude des oedèmes familiales. Thèse de Paris 1905. — PAGNIEZ et COSTE: Urticaire géante par ingestion de pain. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Ann. 40, p. 1368. 1924. — PAGNIEZ et DE GENNES: Urticaire par tachyphagie. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Ann. 37, p. 577. 1921. — PAGNIEZ, VALLERY-RADOT et HAGUENAU: Succession de crises d'urticaire, d'asthme et de grande anaphylaxie chez un jeune homme sensibilisé à l'ovalbumine. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Ann. 37, p. 1077. 1921. — PANOWSKY und STAEMMLER: Zur pathologischen Anatomie des QUINCKESCHEN Ödems. Dermatol. Wochenschr. Bd. 78, S. 469. 1924. — PARAMORE: An experimental study of some cases of urticaria. Brit. Journ. of dermatol. Vol. 18, p. 239. 1906. — PARRISOT et SIMONIN: Urticaire par anaphylaxie à l'ovalbumine et aux protéines végétales. Désensibilisation par cuti-réaction. Bull. de la soc. franç. de dermatol. Ann. 1923. p. 29. Ref. Zentralbl. Bd. 10, S. 160. 1923. — PATZSCHKE und SIEBURG: Ätiologie der Menstruationsexantheme. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 146, S. 55. 1923. — PAWLOW: Behandlung einiger Formen von Hautkrankheiten durch intravenöse Kochsalzinfusionen. Journ. f. ärztl. Fortbildung. St. Petersburg. Jg. 1924. S. 14 (russisch). Ref. Zentralbl. Bd. 13, S. 151. 1924. — PÉHU et SMITICH: L'urticaire commune de la première enfance. Nourrison. Ann. 13, Nr. 1, p. 1. 1925. — PENTAGNA: Ascariadiasi ed orticaria. Pediatra. Vol. 30, p. 308. 1922. — PERTHES: Über Strahlenimmunität. Münch. med. Wochenschr. 1924. S. 1301. — PETERSEN: Proteintherapie und unspezifische Leistungssteigerung. Übersetzt v. LUISE BÖHME. Berlin. 1923. — PREIFFER: Dermographismus und innere Sekretion. Orvosi Hetilap. Jg. 66, S. 63. 1922. Ref. Zentralbl. Bd. 5, S. 27. 1922. — PHILIPPSON: (a) Über das flüchtige Reizödem. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1903. S. 392. (b) Ricerche sperimentali sull'urticaria. Giorn. ital. d. malatt. vener. e d. pelle. 1899. — PHILLIPS: Angioneurotic edema. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 78, p. 497. 1922. — PICK: Urticaria menstrualis gonorrhoeica. Verhandl. d. dtsh. dermatol. Ges. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 10, S. 545. 1890. — PIGNET: L'urticaire anaphylactique. Ann. de dermatol. et de syphiligr. Tome 2, p. 184. 1921. — PINKUS: Allgemeine Pathologie der Zirkulationsstörungen der Haut in MRAČEK'S Handbuch für Hautkrankheiten. Bd. 1, S. 340 u. folg. 1902. — POPHAL: Zur Frage der Vagotonie. Dtsch. med. Wochenschr. Bd. 47, S. 881. 1921. — PRAUSNITZ und KÜSTNER: Studien über die Überempfindlichkeit. Zentral-

blatt f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 86, S. 160. 1921. — PULVERMACHER: Von Beziehungen der endokrinen Drüsen zur Haut. Berlin. dermatol. Ges. Sitzung 25. 3. 1924. Ref. Zentralbl. Bd. 12, S. 433. 1924. — QUINCKE: Über akutes umschriebenes Ödem. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 1, S. 129. 1882. — QUINCKE und GROSS: Über einige seltenere Lokalisationen des akuten umschriebenen Ödems. Dtsch. med. Wochenschr. 1904. S. 102. — RADU: Sur l'efficacité de l'adrenalin dans l'urticaire. Bull. de l'assoc. des psychiatr. roumains. Ann. 5, p. 33. 1923. — RAJKA: Über das Verhalten der Haut nach quaddelerzeugenden Einwirkungen bei vollständiger Unterbrechung des Blutkreislaufes. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1925. — RANKE: Zur Ätiologie des akuten angioneurotischen oder umschriebenen Hautödems. Berlin. klin. Wochenschr. 1892. — RAPIN: (a) De quelques formes rares d'urticaire. Rev. méd. de la Suisse romande. 1886. p. 673. (b) Des angioneuroses familiaires. Genève. 1908. — RAVAUT: Essai sur l'autohémotherapie dans quelques dermatoses. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1913. p. 292. — RAVAUT und SPILLMANN: Die Sensibilisierung und Desensibilisierung von Hautaffektionen. Presse méd. Jg. 31, S. 710. 1923. — RAYER: Traité des maladies de la peau. 1840. p. 88. — RAYMOND: Remarques anatom., physiologiques et chimiques sur l'état dermographique de la peau. Gaz. des hôp. civ. et milit. 1892. p. 1393. Note sur l'anatomie pathol. de l'urticaire. Gaz. des hôp. civ. et milit. 1892. — REBAUDI: Un caso di urticaria da indigestione di mitili, studiato dal lato anafilattico ad immunitario. XVII. riunione della soc. ital. de dermatol. Bologna, 5.—7. 6. 1920. p. 371. 1921. — REINSBERG: Sensibilisation und Desensibilisation in der Dermatologie. Ceska Dermatologie. Jg. 5, S. 229. 1924. — RENAULT: Sur un forme de la gangrène successive et disseminée de la peau. L'urticaire gangréneuse. Med. moderne. 1890. p. 163. — RESNÍČEK: Klinische Studien über den Dermographismus. Wien. klin. Wochenschr. 1914. S. 1924. — RICOCHON: La semaine méd. 1895. Nr. 42. — ROCH et SALOZ: Idiosyncrasie à l'égard de la farine de line etc. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 10. Juni 1921. — ROSKAM: Urticaria, Pepton und Anaphylaxie. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tome 84, p. 270. 1921. — ROWE and Mc CRUDDEN: Metabolism observations in a case of urticaria scripta. Boston med. a. surg. journ. Vol. 191, p. 60. 1924. Ref. Zentralbl. Bd. 15, S. 342. 1925. — SÁINZ DE AJA, ALVAREZ: Anaphylaxie in Form des QUINCKESchen Ödems nach Medikamenten. Actas dermo-sifilogr. Año 15, p. 120. 1923. Ref. Zentralbl. Bd. 10, S. 160. — SALÉS et VERDIER: Zur Diagnose der Säuglingsanaphylaxie gegen Kuhmilch, Intradermo- und Cutireaktion. Wert der Übertragung auf das Meerschweinchen, der passiven Anaphylaxie. Bull. de la soc. de pédiatr. de Paris. Tome 21, p. 152. 1923 et p. 372. 1923. — SCANZONI: Lehrbuch der Krankheiten der weiblichen Sexualorgane. 1867. 4. Aufl. S. 41. — SCHLESINGER: (a) Das akute umschriebene Ödem. Sammelref. Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. inn. Med. u. Chirurg. Bd. 1, Nr. 5. 1898. (b) Über die familiäre Form des akuten circumscriperten Ödems. Wien. klin. Wochenschr. 1898. Nr. 14. (c) Hydrops hypostrophos. Münch. med. Wochenschr. Nr. 35. 1890. (d) Akutes umschriebenes Ödem, kombiniert mit Erythromelalgie. Med. Klinik. 1906. Nr. 4. (e) Hydrops hypostroph. und Hydrops urtic. intermittens. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 5, S. 441. 1900. — SCHLOSS: A case of allergy to common foods. Americ. journ. of dis. of childr. Juni 1912. p. 341. Allergy in intacta and children. Americ. journ. of dis. of childr. p. 433. — SCHORER: Das angioneurotische Ödem (QUINCKE) mit ungewöhnlichen Begleiterscheinungen. Schweiz. med. Wochenschr. 1925. Nr. 16. S. 340. — SCHUBIGER: Vererbung des angioneurotischen Kehlkopfödems. Klin. Wochenschr. Nr. 43. 1923. — SCHÜRER: Über ikterische Hautschrift. Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 48, S. 593. 1922. — SCHULMAN: (a) Autohémotherapie in angioneurotic edema. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Tome 44, p. 939. 1920. Zit. nach PETERSEN. (b) L'autohémotherapie en dermatologie, mécanisme de son action, simplification de la technique, utilisation des ventouses. Presse méd. Ann. 32, p. 254. 1924. — SCHWIMMER: In ZIEMSENS Handbuch der Hautkrankheiten. Bd. 2, S. 37. Leipzig. 1884. — SEDLÁK: Beitrag zur Ätiologie der Urticaria. Bratislavske lekárske listy. Jg. 2, S. 382. 1923. Ref. Zentralbl. 12, S. 39. — SEGLACE und DARGANE: La dermographie chez les aliénés. Ann. médico-phys. Tome 48. 1892. — SEMON: Some cutaneous effects of dental sepsis. Lancet. Vol. 202. p. 889. 1922. — SIDLIK and KNOWLES: The value of cutaneous sensitization tests in ekzema and papular urticaria of childhood. Americ. journ. of dis. of childr. Vol. 23, p. 316. 1922. Ref. Zentralbl. Bd. 8, S. 174. — SOKOLOV: Beobachtungen über den Dermographismus bei Kindern des ersten Lebensjahres. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 36, S. 266. 1923. — SPIETHOFF: (a) Die Herabsetzung der Empfindlichkeit der Haut und des gesamten Organismus durch Injektionen von Eigenserum, Eigenblut und Natr. nucleicum. Dermatol. Wochenschr. 1923. S. 1227. (b) Zur therapeutischen Verwendung des Eigensersums. Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 521. (c) Zur Behandlung mit Eigenserum und Eigenblut. Med. Klinik. 1913. S. 949. (d) Methode und Wirkung der Eigenserum- und Eigenblutbehandlung nebst Bemerkungen zur Umstimmung der Hautreaktion durch Eigenblut- und Natr. nuclein.-injektionen. Med. Klinik. 1913. S. 1845. — STAEDTLER: Über den diagnostischen Wert des Dermographismus. Inaug.-Diss. Erlangen.

1907. — STARR: Localised transient oedema. Brit. med. journ. 1897. — STAEMMLER: Ein Fall von Hypothyreose mit urticariaähnlichen Erscheinungen. Med. Korresp.-Blatt f. Württ. Bd. 92, S. 28. 1922. Ref. Zentralbl. Bd. 5, S. 26. — STERN: Thoracic periost oedema of angioneurotic origin. Med. record. 24. 10. 1908. — STÖHR: Das QUINCKESCHE Ödem im Bereich der vegetativen Neurosen. Münch. med. Wochenschr. Bd. 44, S. 936. 1917. — STOKES und GOECKERMANN: Urticarielle Dermatitis mit Pigmentation nach Einspritzung von Arsphenamin. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 4, p. 850. 1921. — STORM VAN LEEUWEN: (a) Überempfindlichkeitskrankheiten (Asthma bronchiale, Urticaria, Migräne, Epilepsie usw.). Naturwissenschaften. Jg. 11, S. 660. 1923. (b) Etiologie et thérapie de l'asthme et des maladies connexes (Urticaria, oedème d. QUINCKE). Journ. de physiol. et de pathol. gén. Tome 23, p. 57. 1925. — STORM VAN LEEUWEN, BIEN und VAREKAMP: (a) Diagnose der Überempfindlichkeitskrankheiten. Münch. med. Wochenschr. Bd. 69, S. 1690. 1922. (b) Experimentelle allergische Krankheiten. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig. Bd. 40, S. 552. 1924. — STORM VAN LEEUWEN und ZEYDNER: Über das Auftreten einer toxischen Substanz im Blut in Fällen von Bronchialasthma, Urticaria, Epilepsie und Migräne. Brit. journ. of exp. pathol. Vol. 3, p. 282. 1922. — STRAUSS: (a) Ein seltener Fall von Urticaria. Med. Klinik. 1918. Nr. 13, S. 318. (b) Über Arzneixantheme und Anaphylaxie. Therap. Halbmonatsh. Bd. 32. 1918 und Bd. 35, S. 114. 1921. — STRÜBING: Über akutes (angioneurotisches) Ödem. Zeitschr. f. klin. Med. 1885. — STRUSBERG: Über die Bedeutung des Dermographismus für die Diagnose funktioneller Neurosen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 83. 1905. — SUTHERLAND: Urticaire filarienne. Indian méd. gaz. 1897. p. 259 et Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1898. p. 110. — SUTTON: Diseases of the skin. II. Aufl. p. 131. St. Louis 1917. — SYDENHAM: Obs. med. § V. cap. 6. Zit. nach BATEMAN. — TAGAWA: Two cases of edema cutis circumscript. Japan. journ. of dermatol. Vol. 24, p. 4. 1924. Ref. Zentralbl. Bd. 14. S. 449. — TÖRÖK und HÁRI: Experimentelle Untersuchung über die Pathogenese der Urticaria. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 65, S. 21. 1903. — TÖRÖK, LEHNER und KENEDY: Untersuchungen über die Pathogenese und pathologische Anatomie der Urticaria. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 139, S. 141. 1922. — TÖRÖK und RAJKA: (a) Beitrag zur Pathogenese der Hyperämie und des Ödems bei der Urticaria und der akuten Entzündung der Haut. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 147, S. 559. 1924 und Klin. Wochenschr. Jg. 3, S. 1539. 1924. (b) Über den Einfluß der kongestiven Hyperämie und der Stauung auf die Quaddelbildung. Dermatol. Wochenschr. Bd. 81, S. 1031. 1925. — TÖRÖK, LEHNER und URBAN: Über Veränderungen der Reaktion der Haut nach wiederholten Einwirkungen auf dieselbe Hautstelle. Krankheitsforschung. Bd. 1, S. 371. 1925. — TÖRÖK und VAS: Über den Eiweißgehalt der Hautblasen usw. Festschrift KAPOSÍ. Ergänzungsband zum Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1900. — TROST: Traumatisches QUINCKESCHES Ödem. Schles. dermatol. Ges. Sitzung 8. 7. 1922. Ref. Zentralblatt. Bd. 6, S. 229. — TSYKELAS und BLUM: Neuere Behandlung der Bilharziakrankheit in Ägypten. Wien. med. Wochenschr. Jg. 71, S. 2080. 1921. — TURETTINI: Maladie de QUINCKE par sensibilisation tardive au pain et aux autres farineux. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Ann. 38, p. 811. 1922. — TURNBULL: An etiologic factor in angioneurotic edema. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 77, p. 858. 1921. Ref. Zentralblatt. Bd. 4, S. 266. — UNNA: (a) Die nicht entzündlichen Ödeme der Haut. Monatsh. f. Dermatol. Bd. 8. 1889. (b) Beiträge zur Anatomie der Urticaria simplex und pigmentosa. Monatsh. f. Dermatol. 1887. Ergänzungsheft 1. (c) Angioneurosen. Monatsh. f. Dermatol. Bd. 11, S. 417. 1890. — URBACH: Zur Pathogenese der cutanen Idiosynkrasien. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 148, S. 146. 1924. — VALLERY-RADOT et BARRIEU: Sensibilisation au pain. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Ann. 40, p. 1364. 1924. — VALLERY-RADOT, HAGUENAU und DOLLFUS: Les tests pharmacodynamiques du tonus vago-sympathique et les anaphylactiques. Presse méd. Ann. 31, p. 1057. 1923. Ref. Zentralbl. Bd. 12, S. 257. — VALLERY-RADOT-PASTEUR, KRIEF et JACQUEMAIRE: Étude sur le dermographisme. Presse méd. Ann. 32, p. 517. 1924. — VALLERY-RADOT-PASTEUR et BLAMOUIER: La cuti-réaction dans l'asthma etc. Presse méd. Ann. 33, p. 385. 1925. — VERNEUIL et MERKLEN: (a) Des manifestations cutanées de paludisme. Ann. série 2, Tome 3, p. 625. 1882 et Tome 4, p. 1. 1883. (b) De l'urticaire paludique. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1882. — VIDAL: De l'urticaire. L'union méd. Tome 2, p. 24. 1880. — VOGEL: Decognit. et curand. morb. § 158, de febre urticata. Zit. nach BATEMAN. — VOLK: Das Überempfindlichkeitsproblem in der Dermatologie. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 109, S. 189. 1911. — WAKAMATZU: Über Funktionsprüfung des vegetativen Nervensystems bei einigen Hautkrankheiten. Acta dermato-venereol. Bd. 1, S. 323. 1923. Ref. Zentralbl. Bd. 11, S. 471. 1924. — WALKER: Sensitization tests with digestive products of proteins. Transact. of the assoc. of Americ. physic. Vol. 37, p. 108. 1922. — WARD: Erythème et urticaire avec un état semblable à l'œdème angioneurotique causé par le fait seul de s'exposer aux rayons du soleil. New York med. journ. a. med. record. 1905. p. 742. Zit. nach CASSIRER. — WARÉN: Ein Fall von akutem angioneurotischen Ödem der Zunge. Duodecim. Jg. 38, S. 227. 1922 (Finnisch). Ref. Zentralbl. Bd. 7, S. 383. 1923. — WATKINS: The practical

application of protein-sensitization. Surg. clin. of North-America. Tome 4, p. 1033. 1924. Ref. Zentralbl. Bd. 16, S. 415. — WEIDENFELD: Über mechanische Reizbarkeit der Haut (Dermograph.), zugleich eine Studie über Adrenalinwirkung auf die Haut. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 99, S. 229. 1910. — WEINTRAUD: Gastrointestinale Autointoxikationen. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Jg. 1897. — WEIR-MITCHELL: Urticaria nach Formalinumschlägen. Therap. Monatsh. 1899. S. 347. — WEITGASSER und CAFASSO: Ein Fall von menstrualer Urticaria haemorrhagica. Med. Klinik. Jg. 20, S. 926. 1924. — WHITING: (a) Angioneurotic oedema as a familial cause of sudden death. Lancet. 7. 11. 1908. (b) Lancet. 1908. Nr. 7. — WIDAL, ABRAMI et LERMOYER: Anaphylaxie et idiosyncrasie. Presse méd. Ann. 30, p. 189. 1922. — WIDAL, ABRAMI, BRISSAUD et JOLTRAIN: Réaction d'ordre anaphylactique dans l'urticaire. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris 13. Febr. 1914. — WINFIELD: Journ. cut. diseases. Vol. 25, p. 217. 1907. — WINTERBOTTOM: Med. facts and observ. Vol. 5, Nr. 6. Zit. nach BATEMAN. — WIRZ: Die Entstehung der urticariellen Quaddel und ihre Beziehungen zum Gefäßsystem. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 146, S. 153. 1924. — WOLFF: (a) Urticaria in MRAČEK. Handb. d. Hautkrankh. Bd. 1, S. 583. 1902. (b) Zur intravenösen Bromtherapie bei Hautkrankheiten. Dermatol. Wochenschr. Bd. 80, S. 116. 1925. — WOLFF-EISNER: Über die Urticaria vom Standpunkt der neuen Erfahrungen über Empfindlichkeit gegenüber körperfremden Eiweißsubstanzen. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 10, S. 164. 1906/07. — WRIGHT: (a) A case of so called angioneurotic oedema. Brit. med. journ. 1896. p. 750. (b) Path. soc. transact. Vol. 51, Part. III. 1900. (Zit. nach PARAMORE.) — WRIGHT, A. E.: Notes on two cases of urticaria treated by the administration of Calc. chlorid. Brit. med. journ. 1896. — YAMADA: A case of urticaria caused by the sting of a bee. Japan. journ. of dermatol. Vol. 24, p. 23. 1924. — ZIERL: Über Dermographismus. Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. Bd. 79, S. 453. 1923. — ZUNKER: Über zwei Fälle von vasomotorischer Neurose. Berlin. klin. Wochenschr. 1876. S. 489.

# Urticaria pigmentosa.

(Naevus pigmentosus urticans. Chromelasma urticans).

Von

LUDWIG TÖRÖK - Budapest.

Mit 6 Abbildungen.

**Geschichte.** Die *Urticaria pigmentosa* wurde von NETTLESHIP im Jahre 1869 unter dem Titel *Chronic urticaria leaving brown stains* (Chronische Urticaria, welche braune Flecken hinterläßt) zuerst beschrieben. Es handelte sich um ein zweijähriges Mädchen, bei welchem drei Monate nach der Geburt an Brust und Bauch stark juckende Quaddeln aufgetreten waren, welche nach ihrer Rückbildung braune Flecken zurückließen. Das Kind war zur Zeit der Beobachtung am Hals und Rumpf dicht mit gelb- und dunkelbraunen Flecken von der Größe eines Zwanzigpfennigstückes besät. Die meisten waren flach, einige etwas über das normale Hautniveau erhaben. Die Extremitäten waren weniger befallen und im Gesichte (an der Stirnhaargrenze) waren bloß vereinzelte Herde zugegen. Durch Kratzen konnten die Herde zu Quaddeln umgewandelt werden und auch an der normalen Haut war eine *Urticaria factitia* zugegen. Ähnliche Fälle wurden im Laufe der nächsten Jahre unter verschiedenen Namen veröffentlicht (permanentes Erythem BAKER, papulöses Erythem MORROW, *Urticaria perstans* GOODHART, *Urticaria perstans haemorrhagica* PICK). TILBURY FOX schlug im Hinblick auf einige Züge, durch welche die Affektion dem Xanthelasma ähnelte, den Namen *Xanthelasmaidea* vor. Die gegenwärtig für das Leiden allgemein gebräuchliche Bezeichnung: *Urticaria pigmentosa* stammt von SANGSTER (1878).

**Symptome und Verlauf.** Die Hautveränderungen der *Urticaria pigmentosa* (s. Abb. 1, 2, 3) bilden entweder flache im Hautniveau gelegene oder mehr oder weniger (bis 5—6 mm) erhabene Herde, welche zumeist gegen die gesunde Nachbarschaft scharf begrenzt sind, manchmal auch ohne scharfe Grenze in die umgebende normale Haut übergehen. Ihre Farbe wechselt vom hellgelben bis zum schwarzbraunen, wobei öfters rosige, rötliche Töne, von einer zugleich gegenwärtigen Hyperämie herrührend, beigemengt sind. In letzterem Falle blaßt die Farbe der Hautveränderungen auf Fingerdruck etwas ab, ohne sich jedoch selbst an bloß leicht gelblich-rosig tingierten Herden vollständig zu verlieren. An den Extremitäten wird der Farbenton der beigemengten Hyperämie besonders in der Kälte öfters cyanotisch, so daß die Flecke hier blaurötlich-rotbraun erscheinen können. Hellere Farbentöne sind insbesondere an flachen Herden häufiger zu beobachten, welche rosig- oder dunkelgelb, hellorangefarbig, drappfarben, hell milchkaffeebraun zu sein pflegen, wenn auch dunklere Farbentöne auch hier vorkommen. Die erhabenen Herde erscheinen dagegen häufiger dunkelbraun und selbst schokoladenfarbene, schwarzbraune Herde können öfters beobachtet werden. Die Färbung ist manchmal im Zentrum dunkler als an der Peripherie. Ausnahmsweise wurde auch ein olivenartiger Farbenton der Herde, ähnlich wie beim Chloasma, aber etwas dunkler (BARLOW), an den unteren Extremitäten einmal auch eine bläulichgrüne Färbung (ERCOLI) beobachtet.

Die Herde sind rundlich, oval, mandelförmig, durch Konfluenz entstandene Herde haben öfters unregelmäßige Formen. Die einzeln stehenden Herde sind stecknadelkopf-kronenstück-, zumeist linsen-fingernagelgroß. Größere Herde entstehen durch Zusammenfließen der kleineren; diese sind zumeist guldenstück-talergroß, können aber auch die Größe von 1—2 Handtellern erreichen. Noch größere Hautflächen können durch Koaleszenz der Herde derart befallen werden, daß die normale Haut bloß stellenweise aus dem gelben und braunen Farbenkonglomerat hervorscheint und öfters mit der Haut des Leoparden oder Tigers verglichen wurde.

Die flachen Herde sind mit glatter, normal gefelderter Oberfläche versehen und zeigen gegenüber der gesunden Haut keine Veränderung der Konsistenz. Die Oberfläche der erhabenen Herde ist entweder glatt oder stärker gefeldert, chagriniert, auch gefältelt, zerknittert. Ihre Lederhaut läßt manchmal eine etwas größere Resistenz erkennen als die normale Haut. Zumeist aber sind sie samtartig weich. Herde mit gefältelter Oberfläche sind manchmal so weich und eindrückbar wie ein weiches Fibrom. Das war ganz besonders bei dem Kranken von NOBL der Fall, bei welchem ein Teil der Herde als mollusciform beschrieben wurde.

Die Zahl der Herde wechselt in weiten Grenzen. Bald sind bloß 10—20 (in einem Fall von GRAHAM LITTLE bloß zwei) zugegen, bald sind sie in so großer Zahl (150 und noch viel mehr) vorhanden, daß die ganze Körperoberfläche mit ihnen besät erscheint und durch Aneinanderlagerung derselben, wie schon erwähnt, große Hautbezirke diffus ergriffen sein können. Sie befallen mit Vorliebe den Rumpf (Brust, Bauch, Rücken). Das ist auch der Ort, wo sie zumeist zuerst auftreten. In relativ geringerer Zahl und Dichte pflegen sie an den Extremitäten zugegen zu sein, wo ihre Zahl distalwärts zumeist auch abzunehmen pflegt. Handflächen, Fußsohlen, Gesicht und behaarter Kopf bleiben öfters frei. Doch ist auch diese Lokalisation nicht eben eine Ausnahme, wobei Augenlider, Ohrläppchen mitbefallen sein können. Ist die Zahl der Herde eine erheblichere, so können sie in Gruppen stehen. Zumeist sind sie aber regellos über die befallene Hautoberfläche zerstreut. Nach der Angabe einiger Beobachter können sie der Spalt- richtung der Haut entsprechend angeordnet sein.

Die Intensität des Prozesses ist im Gesicht, am behaarten Kopf, an Händen und Füßen gewöhnlich geringer und auch wenn am übrigen Körper zu gutem Teile dunkel gefärbte erhabene Herde zugegen sind, pflegen die Herde hier flach

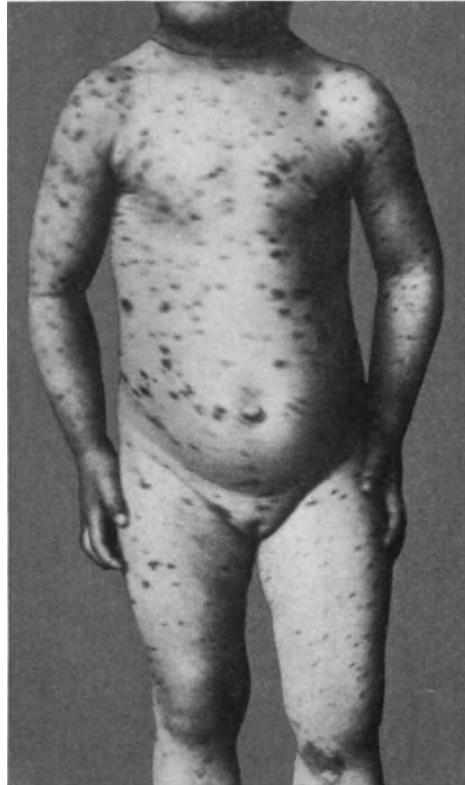


Abb. 1. Urticaria pigmentosa.  
(Nach einer Photographie von Geheimrat  
JADASSOHN, Breslau.)

und heller gefärbt zu sein. Überaus selten sind auch an der Schleimhaut des Mundes (der Wangen, des Gaumens) rötlich-gelb gefärbte leicht erhabene Herde zugegen.

Flache und erhabene Herde können miteinander untermischt vorkommen. Zumeist sind ausschließlich flache Herde zugegen, weniger häufig ausschließlich erhabene. Unter 121 Fällen der Literatur, welche GRAHAM LITTLE in dieser



Abb. 2. Urticaria pigmentosa,  
(Moulage der Universitäts-Hautklinik Breslau, Geheimrat JADASSOHN.)

Hinsicht durchsuchte, fand er 83 ausschließlich mit flachen, zehn mit nodulären und 28 mit gemischten Herden. Man hat dementsprechend drei Typen unterschieden, nämlich den Typus TILBURY FOX ausschließlich mit erhabenen, den Typus CAVAFY mit flachen und den Typus RAYMOND mit gemischten Herden.

Dem Auftreten der Pigmentation geht in der überwiegenden Mehrzahl ein Stadium der Rötung, zumeist auch der Schwellung voraus. Bloß ausnahmsweise (wie z. B. in den Fällen von ST. MACKENZIE und NOBL) wird die Angabe gemacht, daß die Pigmentherde sogleich als solche entstanden. Doch könnte sich, wie RAYMOND vermutet, auch in dem Fall von MACKENZIE ein erythematöses Stadium vorgeschaltet haben, welches unbemerkt blieb. Im Falle NOBLs bildeten sich zunächst stark erhabene, erbsen-bohnengroße, glatte, braunrote Flecke.

Dieselben waren schwammig weich, es bestanden keine subjektiven Beschwerden, und die Mutter des kleinen Kranken machte bei der wiederholten eindringlichen Einvernahme stets die Angabe, daß weder spontan auftretende Quaddelbildung, noch diffuse Rötung der Bildung der pigmentierten Herde vorgegangen waren, so daß anzunehmen ist, daß der Prozeß in diesem Falle tatsächlich nicht durch exsudative Vorgänge eingeleitet wurde. Ein hyperämischer Einschlag in der Farbe der Herde war aber auch in diesem Falle im Beginn vorhanden.

Die mit Anschwellung verbundene Rötung entsteht plötzlich. Die Schwellung vergeht nach einigen Stunden oder Tagen, worauf die Röte allmählich einer



Abb. 3. Urticaria pigmentosa.  
(Moulage der Breslauer Universitäts-Hautklinik, Geheimrat JADASSOHN.)

gelben oder braunen Färbung Platz macht, welche ständig bleibt und im Laufe der weiteren Entwicklung dunkler werden kann.

Die pigmentierten Herde der Urticaria pigmentosa zeichnen sich durch die Eigenschaft aus auf mechanische Reize, wie Kratzen, Reiben, Stich mit einer stumpfen Spitze hyperämisch und ödematös zu werden. Ein und der andere Beobachter macht die Angabe, daß auch Wärme bzw. Kälte und faradische Reizung diesen Effekt hervorbringen. In je einem von BEHREND und RAYMOND mitgeteilten Falle haben Salz- bzw. Schwefelbäder, nach welchen sich eine allgemeine Eruption einstellte, auch die Wirkung gehabt, eine Rötung und Anschwellung der älteren Herde hervorzubringen. In einem Falle von KLOTZ wird die Angabe gemacht, daß die Flecken, welche bis dahin nicht irritabel waren, nach einer Quecksilberinunktionskur reichlicher auftraten und auf

mechanische Reize anschwellen. Der Grad der durch die mechanische Einwirkung hervorgerufenen Anschwellung ist verschieden. Bald entsteht bloß eine leichtere ödematöse Vorwölbung der hyperämisierten Herde, bald eine starke Anschwellung, welche eine derb elastische Spannung der Herde und öfters eine blasse weißliche Färbung derselben hervorruft, so daß sie einer urticariellen Quaddel vollkommen ähnlich werden. Bei mechanischer Reizung mit einer stumpfen Spitze ist öfters die gestochene Stelle am stärksten ödematös und blaß, ihre Umgebung hyperämisch gerötet und weniger geschwollen. Ausnahmsweise wurde auch die Beobachtung gemacht, daß die Anschwellung von der Bildung kleiner klarer Bläschen gefolgt wurde. Die Reaktion auf mechanische Reize ist während der Entwicklungsperiode und auch lange Zeit hindurch während des Bestandes der Herde mehr oder weniger ausgesprochen, gleichviel ob flache oder elevierte Herde untersucht werden; sie verliert sich erst in späten Perioden des Ausschlages. Unseres Wissens war sie bloß in je einem Falle von NOBL und von TENNESON und LEREDDE während des ganzen Verlaufes nicht vorhanden. Die Hyperämie und das Ödem der pigmentierten Flecke entstehen, ähnlich wie bei der Urticaria factitia, binnen kürzester Zeit nach der mechanischen Einwirkung. Sie können 20—30 Minuten bis zu mehreren Stunden dauern und sind zumeist, aber nicht immer, von mehr-weniger Jucken, Brennen und Hitzegefühl begleitet. „Psychische Einflüsse“ (Schreien und Weinen der Kinder) können, wie hin und wieder angegeben wurde (UNNA, DOUTRELEPONT, BLUMER), gleichfalls eine Rötung und Anschwellung der Herde hervorrufen, welche letztere aber keinen hohen Grad erreicht und nicht die weiße Farbe einer Quaddel aufweist. Auch vergehen diese leichten Anschwellungen binnen wenigen Minuten.

In einem Teile der Fälle tritt von Zeit zu Zeit die Hyperämisierung und Anschwellung der pigmentierten Herde, gewöhnlich in Begleitung von Jucken verschiedenen Grades, auch spontan auf, ohne daß hierfür ein bestimmter Grund nachweisbar wäre. Die Exsudation kann dabei ausnahmsweise eine so hochgradige sein, daß Bläschen und Blasen entstehen, deren Inhalt von klarem Serum gebildet wird. Diese trocknen ein oder werden durch Kratzen zum Platzen gebracht, wonach sich ein serös imbibiertes Schüppchen bildet, welches eine Zeitlang der Oberfläche anhaftet. Nach Rückgang der Exsudation und des Juckens stellen sich die pigmentierten Flecke wieder her, und zwar zumeist in der ursprünglichen Größe und Farbe. Manchmal läßt sich auch feststellen, daß sie nach dem spontanen exsudativen Anfall etwas größer und dunkler sind als vorher. In anderen Fällen wird ein spontanes Anschwellen der Pigmentherde während ihres ganzen Bestandes nicht beobachtet und auch in den Fällen mit spontaner Quaddelbildung nimmt die Intensität und die Häufigkeit der Anschwellungen mit der Zeit, manchmal erst nach Jahren, ab, bis sie endlich ganz ausbleiben.

Die Zahl der Herde vermehrt sich durch wiederholtes schubweises Aufschießen neuer Herde, welche denen des ersten Ausbruches gleichen. In einem Teil der Fälle läßt sich gleichzeitig mit dem Auftreten der neuen Herde eine spontane Schwellung der älteren Flecke beobachten. Ein Teil der neuen Herde verschwindet spurlos, aus anderen entwickeln sich pigmentierte Herde. Diesen Ausbrüchen gehen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle keine Prodromalerscheinungen voraus und der Gesundheitszustand der Kranken wird durch sie in keiner Weise alteriert. In einem von RAYMOND publizierten Falle FOURNIERS gingen ihnen jedoch Niedergeschlagenheit, Reizbarkeit, Schlaflosigkeit, Erbrechen, fieberhafte Gesichtsröte, Rötung größerer Hautbezirke und Fieber von 38—39° C voraus, welche rasch verschwanden. Auch PICK, TOUTON und GRAHAM LITTLE berichten über Fälle, in welchen die ersten Ausbrüche der Krankheit von Fieber und

Unwohlsein begleitet waren. Das sind aber Ausnahmen. TAYLOR erwähnt, daß er in einem Falle gleichzeitig mit der Hautaffektion gastrointestinale Störungen beobachtet habe. Doch fehlt eine Beschreibung des Falles, welcher sich von den übrigen auch dadurch unterscheidet, daß er durch eine entsprechende Diät geheilt wurde. VEIEL und ARNING berichten über asthmatische Beschwerden ihrer Kranken. Solche waren auch in einem Falle von ADLER vorhanden, doch handelt es sich in diesem höchstwahrscheinlich nicht um eine Urticaria pigmentosa, sondern um eine Atrophodermie der Extremitäten und des Gesichts mit eingelagerten Pigmentflecken. An den letzteren war weder eine Urticaria factitia zu erzeugen, noch der Befund von Mastzellen zu erheben. In allen übrigen Fällen stellten sich die Hauteruptionen ohne sonstige Begleiterscheinungen ein und wiederholten sich, ohne daß sich gleichzeitig irgendwelche Symptome von seiten des übrigen Organismus bemerkbar gemacht hätten.

Die Ausbrüche sind in bezug auf die Zahl der dabei auftretenden Herde, die Intensität der Hyperämie, Exsudation und der subjektiven Symptome sehr verschieden. Manchmal sehr ausgebreitet und intensiv, gehen sie in anderen Fällen immer bloß mit der Entwicklung weniger Herde und mit geringem Jucken oder Brennen einher. Die subjektiven Symptome können sogar vollständig fehlen.

Auch die Zahl der erythemat-urticariellen Ausbrüche ist verschieden. Sie können sich, wie in einem Falle FOURNIERS (s. bei RAYMOND) täglich einstellen, in mehrtägigen, wöchentlichen, monatlichen oder mehrmonatlichen und manchmal selbst nach mehrjährigen freien Intervallen wiederholen. In seltenen Fällen wurde bloß ein Anfall beobachtet (UNNA, GRAHAM LITTLE) und die Krankheit war danach vollentwickelt, so daß die Zahl der Herde nicht weiter zunahm. In den Fällen mit mehrfachen Ausbrüchen hört nach einiger Zeit, manchmal nach einigen Monaten, ein anderes Mal erst nach einem oder nach mehreren Jahren, die Bildung neuer Herde auf. Die pigmentierten Herde bestehen danach gewöhnlich noch viele Jahre. In einzelnen Fällen konnte festgestellt werden, daß einige im Laufe von 4—5 weiteren Jahren ablassen, die elevierten auch abflachen und endlich spurlos verschwinden. In der Regel ist aber ihr Bestand ein unbegrenzter (s. diesbezüglich die weiter unten mitgeteilte Tabelle von LITTLE). GRAHAM LITTLE hat ihr vollständiges Verschwinden nie gesehen und er zweifelt daran, daß irgendein Fall völlig geheilt wurde, wenn als Kriterium der Heilung das Verschwinden der Pigmentation angenommen wird.

Von der normalen Haut zwischen den Pigmentherden wird öfters angegeben, daß sie ebenfalls Sitz einer bald mäßigen, bald sehr stark akzentuierten Urticaria factitia ist. Diese kann aber auch vollständig fehlen, wie z. B. in den Fällen von DARIER und in der Hälfte der Fälle von GR. LITTLE. Auch in den von uns beobachteten Fällen war sie zumeist nicht vorhanden. Einige Autoren (BEHREND, VIDAL, RAYMOND u. a.) geben an, daß die Haut ihrer Kranken auch gegen Kälteeinwirkungen empfindlich ist, sich beim Auskleiden röte und die Rötung längere Zeit behalte. Auch Juckanfalle beim Auskleiden sind beobachtet worden.

Von Veränderungen anderer Organe sind mäßige Anschwellungen der *Lymphdrüsen*, insbesondere der Cervical-, Axillar- und Leistendrüsen zu erwähnen, welche in einer relativ beträchtlichen Zahl der Fälle vermerkt wurden. Die Lymphdrüsen erreichen Bohnengröße, sind hart, indolent und erweichen nie.

Der körperliche Zustand der Kranken ist sonst nicht alteriert. Häufig wird insbesondere bei den juvenilen Formen ihr blühendes Aussehen erwähnt. Die Urticaria pigmentosa verursacht keine krankhaften Folgezustände, sei es der

Haut oder innerer Organe. Bloß HALLOPEAU, WALLACE BEATTY, BRÖNGERSMA und CROCKER haben die Entstehung feiner Nárbechen bzw. weißer, atrophischer Flecken an den Herden beobachtet.

**Pathologische Anatomie, Pathogenese und Ätiologie.** Die erste histologische Untersuchung der Urticaria pigmentosa stammt von THIN. Derselbe fand in einem Hautherde eines Falles von BAKER dicht angehäufte Zellen verschiedener Größe, welche Lymphzellen ähnlich rund bzw. oval oder polygonal waren, einen runden Kern und reichliches, feingranuliertes Protoplasma besaßen. Sie waren oberflächlich in der Lederhaut gelegen und von der Epidermis durch eine dünne, scheinbar normale Schichte getrennt. Auch die unterhalb des Zellinfiltrates gelegenen Schichten waren normal. Diese Zellen bildeten Züge, an stärker befallenen Stellen unregelmäßige Anhäufungen, welche sich um normal aussehende Blutgefäße anordnen. Die Epidermis war überall normal. Er erklärte die Affektion auf Grund dieses Befundes als dem Lupus vulgaris nahestehend.

Ein Fall von TILBURY FOX wurde von G. und F. E. HOGGAN untersucht. Sie fanden eine entzündliche Zellinfiltration, aber keine Andeutung von Ödem der Cutis und verlegten deshalb das Ödem in die eigentümlichen, der Urticaria pigmentosa spezifisch zukommenden Zellen. Letztere beschrieben sie als verhältnismäßig groß, mit klarem Protoplasma versehen, dicht aneinander gedrängt, senkrechte Zellwände um die Capillaren des Papillarkörpers gestaltend. Sie verglichen diese Zellen nach Form und Anordnung mit den Corticalzellen der Nebennierenkapseln. Die Epidermiszellen oberhalb der Papillen fanden sie stark pigmenthaltig. Sie stellen sich vor, daß die Zellinfiltration durch plötzliche Diapedese zustande komme und daß die Zellen gleichzeitig ödematös anschwellen.

COLCOTT FOX, dessen Untersuchungen sich auf dieselben Präparate wie die der beiden HOGGAN beziehen, beschrieb ebenfalls eine Zellmasse, welche in dem rarefizierten kollagenen Gewebe des oberen Drittels der Lederhaut enthalten ist und aus Zellen verschiedener Größe und Form besteht. Außer in der Epidermis fand er auch in der Cutis etwas bräunliches Pigment.

PICK beschrieb hämorrhagische Herde, welche von einem kleinzelligen Infiltrat umgeben sind. Von den frischen Hämorrhagien, welche PICK erwähnt, vermutet UNNA, daß sie zufällige Befunde sind und vielleicht bei der Exstirpation vermittels Scherenschlag verursacht wurden; die älteren Herde von hämatogenem Pigment, welche PICK festgestellt hat, seien dagegen über allem Zweifel erhaben. Da PICK nichts von einer Einlagerung der Zellen erwähnt, welche von UNNA als für die Urticaria pigmentosa pathognomisch ansieht, ürgert letzterer eine neuerliche Untersuchung des Falles.

UNNA hat durch geeignete Färbungen den Nachweis geliefert, daß die Zellen, deren Gegenwart von THIN, den beiden HOGGAN und COLCOTT FOX festgestellt worden war, Mastzellen sind. Als beste Darstellungsmittel der Mastzellenkörnung empfahl er Methylenblau und Safranin in alkalischer Lösung (Borax-, Anilinwasser usw.), welche die Mastzellen metachromatisch färben. Die mit Methylenblau gefärbten Schnitte zeigen die Mastzellen dunkel blauviolett, während die gewöhnlichen Bindegewebszellen, Epithelien usw. hellblau gefärbt sind, in den mit Safranin tingierten Schnitten nehmen die Mastzellen eine orange, die übrigen Zellen eine rosarote Farbe an. Nach UNNA sind die Mastzellen das „Bestimmende, Charakteristische im histologischen Bilde der Affektion“ und man kann die Herde der Urticaria pigmentosa als Geschwülste von Mastzellen bezeichnen. Dort, wo die Mastzellen vereinzelt vorkommen, d. h. in der Tiefe und an der Peripherie des Herdes, besitzen sie ihre gewöhnliche spindelförmig oder bandartig ausgezogene Form. „Wo sie aber unter der Oberhaut in großen Mengen dicht

gedrängt beisammen liegen, sind die Ausläufer eingezogen, die ganzen Zellen kubisch geworden und erinnern in ihrer Form ganz an die Zellen der mittleren Stachelschicht.“ Er nimmt an, daß „jede neue Urtication einen Zuwachs von Mastzellenmaterial herbeiführt, welches als solider Überrest dieser akuten Perioden bleibt und sich anhäuft, bis der ganze Papillarkörper in einem Mastzellentumor aufgegangen ist.“ UNNA fand auch die gewöhnlichen Bindegewebszellen in der Umgebung der von Mastzellen umsäumten Gefäße geringgradig vermehrt. Notorische Anhäufungen von gewöhnlichen weißen Blutkörperchen hat er nicht gefunden. Die Stachelschichte war in ihren unteren Zellagen tief pigmentiert, in der Cutis war keine Pigmentablagerung vorhanden.

Der primäre Vorgang wird nach UNNA durch eine Hyperämie gebildet, welche auf Nervenreiz entsteht und von einer Quaddelbildung gefolgt ist. Hierauf findet eine Anlagerung von Mastzellen an die Gefäße statt, von welchen es vorderhand dahingestellt bleibt, ob sie aus den Gefäßen auswandern oder aus der Cutis dahinströmen.

Die Befunde von THIN, der beiden HOGGAN, von COLCOTT FOX, namentlich aber der von UNNA geführte Nachweis, daß die Zellen des Infiltrates Mastzellen sind, wurde von den meisten späteren Untersuchern bestätigt. Andere Untersucher fanden in klinisch ähnlichen Fällen bloß eine geringere Zahl von Mastzellen mit Lymphocyten und Bindegewebszellen vermischt vor und endlich sind auch Fälle als Urticaria pigmentosa aufgefaßt worden, deren Hautveränderungen überhaupt keine Mastzellen enthielten. Hieraus entwickelte sich eine gegenwärtig noch nicht abgeschlossene Kontroverse über die pathognomische Bedeutung der Zellen, welche die Mastzellenfärbung geben, für die Urticaria pigmentosa, eine Kontroverse, welche sich gleichzeitig auch auf das Verhältnis zwischen juvenilen und später zur Entwicklung gelangten Fällen bezog. Die ersten Befunde, welche die Anwesenheit beträchtlicher Mastzellenmassen aufgedeckt hatten, wurden nämlich ausschließlich in Fällen erhoben, welche in frühester Kindheit aufgetreten waren. Mastzellentumor und juvenile Entwicklung waren daher für die einen das Bestimmende für die Urticaria pigmentosa; die übrigen Fälle sollten von diesem Krankheitstypus als chronische Urticaria mit nachfolgender Pigmentation abgetrennt werden. Nach anderen sind alle Fälle, welche einen gleichartigen klinischen Befund und Verlauf aufweisen, in eine Gruppe zu vereinigen, ob sie früh oder spät entstanden sind, den Mastzellentumor zeigen oder auch nicht. Um dem Leser einen Einblick in diese Frage zu ermöglichen, wollen wir im folgenden kurze Auszüge der Krankengeschichten und histologischen Befunde aus den wichtigeren Arbeiten über diesen Gegenstand mitteilen, denen wir Auszüge aus den Krankengeschichten jener Fälle vorausschicken, welche den Gegenstand der ersten, oben schon mitgeteilten histologischen Untersuchungen gebildet hatten.

THIN untersuchte elevierte Herde eines einjährigen Knaben, welche blaßgelb, gelblichrosig oder mattrosig und von weicher Konsistenz waren, zeitweilig ein wenig juckten, im sechsten Lebensmonate in Form kleiner rosiger Papeln aufgetreten waren und sich seither allmählich vermehrt hatten. Reiben der Herde verursachte eine 1—2 Stunden währende ödematöse Anschwellung derselben, als wären sie mit Nesseln gereizt worden.

HOGGAN und COLCOTT FOX haben unabhängig von einander einen und denselben Fall untersucht: es handelte sich um ein sieben Monate altes Kind, bei welchem der Ausschlag in der sechsten Woche nach der Geburt in Form zweier Herde aufgetreten war, die einer oberflächlichen Verbrennung ähnelten. Zur Zeit der Beobachtung war ein generalisierter Ausschlag zugegen, welcher aus elevierten, sich ziemlich derb anfühlenden, hellgelben Herden bestand,

die aus anfangs roten oder dunkel kupferfarbenen Hautveränderungen hervorgegangen waren. Von Zeit zu Zeit war Jucken vorhanden. Nach anderthalb Jahren leichte Abnahme der Pigmentation.

Die achtjährige Kranke PICKS wurde sechs Wochen nach ihrer Geburt von dem Leiden befallen. Es trat in Form von rotbraunen Erhebungen auf, welche in wiederholten Schüben in großer Zahl aufgeschossen, anfangs von Fieber und Jucken begleitet waren und nach einiger Zeit weniger hyperämisch, mehr bräunlich wurden und abflachten. Auf Druck schwellen sie für kurze Zeit an.

UNNA hat etwas elevierte, weiche, braune Herde mit gefältelter Oberfläche untersucht, welche er der Haut eines dreijährigen Knaben entnahm. Diese (etwa 40) hatten sich aus großen, stark juckenden Quaddeln entwickelt, welche im 3. Lebensmonate plötzlich aufgetreten waren und sich nach einigen Tagen abflachten. Seither waren keine neueren Herde entstanden. Wurden die Herde durch einen Schlag oder derben Strich gereizt, so schwellen sie stark an, wurden glatt, am Rande dunkelrot, in der Mitte weiß und derb. An der gesunden Haut war keine Urticaria factitia zugegen. Hin und wieder schwellen die Herde zu Quaddeln auch spontan an und juckten stark.

RAYMOND hat zwei Fälle untersucht, von welchen der erste seit 3 Monaten bestand. Es handelte sich um ein 28 Monate altes Mädchen, aus dem Krankmaterial QUINQUAUDS, bei welchem sich flache gelbliche und bräunlich gefärbte Herde aus mäßig juckenden elevierten Herden entwickelt hatten, welche in der Mitte weiß, an der Peripherie hyperämisch waren. Solche urticarielle Herde traten von Zeit zu Zeit wiederholt auf. Mechanische Reizung der pigmentierten Flecke rief ihre Anschwellung hervor. Der zweite Fall, ein 7 $\frac{1}{2}$  Monate alter kleiner Patient FOURNIERS, zeigte die ersten Hautveränderungen in der sechsten Lebenswoche. Die ganze Körperoberfläche war mit flachen Flecken und erhabenen Herden übersät, welche zum Teile blaßgelb, dunkelrosig, an den Unterextremitäten violett waren. Eine Anzahl der Hautveränderungen trug an ihrer Oberfläche Blasen, welche sich von Zeit zu Zeit bildeten, während gleichzeitig die Herde hyperämisch wurden und juckten. Solche Anfälle wurden auch während des Spitalaufenthaltes des kleinen Kranken mehrfach beobachtet. Der Knabe war in den Pausen zwischen denselben lebhaft und nicht von Jucken geplagt. Vor dem Anfälle wurde er niedergeschlagen, aufgeregt, schlaflos, fieberhaft (38—39° C) und öfters trat auch Erbrechen auf. Die Haut wurde hyperämisch, stellenweise in höherem Maße, und hier wurden die pigmentierten Herde ödematös, zum Teile in so hohem Maße, daß sie eine weiße Farbe annahmen, wie Urticariaquaddeln, auf einigen sogar Blasen entstanden. Der Anfall verging im Laufe eines halben Tages. Im Laufe des nächsten Jahres verminderte sich die Zahl der Anfälle, so daß mehrere Monate vergehen konnten, ohne daß sie sich eingestellt hätten. Die Hyperämie der Herde nahm ab, aber die Pigmentation bestand an den meisten unverändert weiter, einzelne blaßten etwas ab. Die Urticaria factitia war an der nicht befallenen Haut ebenso auslösbar, wie an der pigmentierten.

In diesem Falle fand RAYMOND bei der histologischen Untersuchung die stärksten Veränderungen im mittleren Teile der Lederhaut. Die obersten Schichten waren weniger befallen; knapp unter der Epidermis und in den untersten Schichten war die Lederhaut sozusagen frei. Die Zellinfiltration umgab vorzüglich die Gefäße. Unterhalb der Epidermis und in den Papillen fanden sich einige einkernige Zellen, welche kleiner, schlechter begrenzt sind als die Zellen, aus welchen das Infiltrat der Lederhaut in dem Bezirke der hauptsächlichlichen Veränderung besteht. Die letzteren waren enge aneinander gelagerte, scharf gezeichnete polyedrische Gebilde, von viel größerem Umfange als die Leukocyten. An der Grenze des Infiltrates, wo sie nicht aneinander gepreßt waren, nahmen

sie verschiedene Formen an, und man fand hier runde, längliche, ovoide, racketförmige, polyedrische und kubische Zellen. Ihr Kern war groß. Im Niveau des oberflächlichen Gefäßnetzes setzten sie sich zu einem diffusen Infiltrat zusammen, tiefer bildeten sie Züge, welche aus zwei bis drei Reihen bestanden. In der gesunden Umgebung fanden sich einzelne Zellen dieser Form, welche Übergänge zu den fixen, etwas angeschwollenen Bindegewebszellen bilden. In den Papillen war etwas goldgelbes oder braunes Pigment vorhanden. In der Epidermis war keine Pigmentzunahme nachweisbar.

Im anderen Falle (QUINQUAUD) konnte RAYMOND an den Stellen, an welchen er im vorigen Präparate die Gegenwart der großen, polygonalen, aneinander gedrängten Zellen feststellte, Zerfallserscheinungen derselben, d. h. granulierten Massen ohne deutliche Zellgrenzen und eine größere Menge von Hämatinkristallen namentlich in den Papillenspitzen nachweisen. Durch geeignete Färbungen konnte er in beiden Fällen feststellen, daß die Zellen des Infiltrats sich in derselben Weise färben wie Mastzellen. Die Herde der Urticaria pigmentosa stellen demnach auch nach der Meinung RAYMONDS einen Tumor vor, der durch die fortgesetzte Neubildung von Mastzellen zustande kommt. In den flachen Herden findet ein Zerfall dieser Zellen statt, die Zerfallsprodukte werden aufgesogen, und der Herd verschwindet. Die Farbe der Herde führt RAYMOND auf die der Mastzellen zurück, da eine Pigmentanhäufung in der Epidermis, weder von THIN und PICK beschrieben, noch in seinen Präparaten festzustellen war. Er steht, um es gleich zu sagen, mit dieser Annahme allein. Alle späteren Untersucher haben einen gesteigerten Pigmentgehalt der Palisadenschichte, manche auch der nächsthöheren Schichten der Epidermis festgestellt und die Farbe der Hautveränderungen auf diesen bezogen.

ELSENBERG hat die Hautveränderungen eines juvenilen Falles von Urticaria pigmentosa histologisch untersucht, welche er bei einem zwei Jahre und drei Monate alten Kinde beobachtete. Der Ausschlag machte sich zuerst bemerkbar, als das Kind sechs Wochen alt war. Es waren linsen- bis groschengroße, leicht erhabene, weich infiltrierte Flecke vorhanden, welche durch Konfluenz sehr große Herde bildeten, so daß auf dem Rücken und dem Bauche sehr wenig gesunde Haut frei blieb. Nur die frisch entstandenen Herde waren infolge eines Ödems erhabener und härter. Stellenweise bildeten sich an ihnen auch klare Blasen. Die frischen Herde waren eher rosigbraun, an den älteren überwog die braune Farbe, die ältesten Herde, welche sich nicht mehr über das Hautniveau erhoben, waren durchwegs braun. Mechanische Reizung der Herde erzeugte eine Quaddel, manchmal auch ein klares durchsichtiges Bläschen. Urticaria factitia war auch an der normalen Haut auslösbar. Dabei bestand Jucken von wechselnder Stärke, namentlich in der Wärme. Während des Spitalaufenthaltes traten wiederholt frische Pomphi auf, welche nach ihrer Rückbildung dunkelgelbe Pigmentierungen zurückließen. Auch die älteren Pigmentflecken schwellen von Zeit zu Zeit an und wurden nach Rückgang der Anschwellung immer dunkler. Die Anschwellungen und das Jucken traten später immer seltener auf und hörten im Gesicht und am Kopfe während der Beobachtungszeit — ungefähr ein Jahr — vollständig auf.

Bei der histologischen Untersuchung fand ELSENBERG ein meistens diffuses, seltener feinkörniges olivgelbes Pigment in den Zellen der tieferen Epidermisschichten, stellenweise auch einzelne Pigmentzellen in der Cutis. In der Lederhaut war ein Zellinfiltrat vorhanden, welches in den Papillen und in der Tiefe geringer wurde. Die enge aneinander gelagerten großen vieleckigen oder spindelförmigen Zellen gaben Mastzellenfärbung.

Im Falle, welchen DOUTRELEPONT histologisch untersuchte, erkrankte ein bis dahin gesundes Kind im Alter von sechs Monaten an einer Urticaria pigmentosa,

welche im zehnten Lebensjahre noch fort dauerte. Es traten zuerst rote flache oder erhabene Flecken auf, welche sich zu teils roten, teils pigmentierten quaddelähnlichen Tumoren umwandelten und teilweise zu besonders am Rande dunkel pigmentierten Wülsten zusammenflossen. Auf den letzteren trat später Abschilferung auf. Quaddelähnliche plötzlich aufschießende Erhabenheiten, welche sich im Laufe einiger Tage braun färbten und nach ihrem Abflachen eine Pigmentierung hinterließen, wurden auch während des mehr als halbjährigen Aufenthaltes an der Klinik mehrfach beobachtet. Die neu auftretenden Herde brannten und schmerzten im Beginn ein wenig und waren um diese Zeit auch etwas druckempfindlich; Jucken war aber nie vorhanden. Die Erhabenheiten flachten allmählich ab, um auf mechanische Reizung oder nach Gemütsbewegungen anzuschwellen. Einzelne Pigmentflecke sind während der Beobachtung vollständig vergangen. Bei der mikroskopischen Untersuchung wurde außer einem größeren teils diffusen, teils körnigen Pigmentgehalt der untersten Retezellen (an einem älteren Knoten auch eine Verdickung des Rete und der Hornschichte) hier und da Ödem des Cutisbindegewebes und ein kleinzelliges Infiltrat vorzüglich im Bereiche des oberflächlichen, subepidermoidealen Gefäßnetzes festgestellt, welches sich in geringerem Maße in die Papillen und durch die Lederhaut bis zum subcutanen Gewebe fortsetzte. Das Infiltrat war überall von einer sehr großen Zahl von becherförmigen, runden, ovalen, vieleckigen und spindelförmigen, mit Fortsätzen versehenen, großen Mastzellen begleitet. In dem subepidermoidealen Gewebe der Cutis fanden sich vereinzelte Pigmentzellen. Einen Mastzellentumor konnte er nicht feststellen. Neben den Mastzellen konnte er in den zahlreichen Schnitten, welche er untersuchte, immer auch eine, wenn auch geringe Infiltration mit lymphoiden Zellen konstatieren. DOUTRELEPONT erklärt, sich wegen dieses Befundes und auch deshalb, weil Mastzellen in ebenso großer Zahl wie in seinem Falle von Urticaria pigmentosa, auch beim Lupus hypertrophicus und in beinahe tumorartiger Anordnung in einem von ihm untersuchten Falle von tuberkulöser Granulation der Nasenschleimhaut zugegen waren, der Meinung UNNAS nicht voll anschließen zu können, daß die Mastzellen das Bestimmende, Charakteristische in dem histologischen Bilde der Affektion seien. Auch in einem Falle von Urticaria, welche bei einem 38 Jahre alten Kranken seit drei Wochen bestand, zum Teile hämorrhagisch war und Pigmentflecke hinterließ, fand er in drei nicht hämorrhagischen Quaddeln eine kleinzellige Infiltration durchsetzt von Mastzellen in großer Zahl, wenn auch nicht so reichlich, wie bei der Urticaria pigmentosa, in der Umgebung der Gefäße, insbesondere in der oberen Cutisschichte. Bei allen chronischen Entzündungen der Haut seien die Mastzellen mehr oder weniger vermehrt, und er möchte deshalb der Anwesenheit dieser Zellen bei der Urticaria pigmentosa keinen größeren Wert beilegen, als bei anderen chronischen Erkrankungen der Haut. Zu der eigentlichen Urticaria pigmentosa sind nach seiner Meinung bloß Fälle zu rechnen, welche in der ersten Zeit nach der Geburt aufgetreten sind, die spät auftretenden, persistierenden und zuletzt Pigmentierungen hinterlassenden Fälle sind von ihr zu trennen, obschon der histologische Befund ein der Urticaria pigmentosa sehr ähnlicher ist.

QUINQUAUD und NICOLLE bestätigten durch die histologische Untersuchung des auch von RAYMOND untersuchten Falles den Befund UNNAS, und betonten, daß nicht einfach die Gegenwart von Mastzellen für die Urticaria pigmentosa bezeichnend ist, sondern bloß die Tatsache, daß sie *allein* und in beträchtlicher Zahl vorhanden sind. Das ist der Grund, weshalb QUINQUAUD den folgenden, von ihm beobachteten Fall nicht als Urticaria pigmentosa anerkennt: 55 jähriger Mann, dessen leicht juckende, flache, hell-dunkelgelbe Flecke seit zehn Jahren entstehen. Sie waren anfangs rosig und verwandelten sich auf mechanische Reizung in Quaddeln. Histologisch war kein Infiltrat, namentlich keine

Mastzellen nachweisbar, bloß leichte Pigmentation im Epithel. QUINCAUD bemerkt im Anschlusse an die Vorstellung des Falles in der französischen dermatologischen Gesellschaft, daß er ähnliche Fälle auch bei Kindern gesehen und trotz wiederholter Untersuchung keine Mastzellen gefunden habe.

JADASSOHN hat einen Fall beobachtet, der in frühester Kindheit begann und mikroskopisch bloß disseminierte Mastzellen aufwies. Der 17 jährige Kranke wurde von dem Ausschlage drei Tage nach der Geburt befallen und einige neue Herde desselben entstanden während der ersten sechs Wochen täglich. Bis zum Ende des dritten Jahres hatte starker Juckreiz bestanden, von da an kein Juckreiz mehr. Es waren hellgelbe bis hellbraune flache und leicht erhabene Herde von Stecknadelkopf-Linsengröße vorhanden, welche auf den ersten Blick als Nävi imponierten. Auf mechanische Einwirkungen (Reiben, Hinwegstreichen mit einem stumpfen Gegenstand) wandelten sie sich in typische Quaddeln um, während die gesunde Haut sich bloß rötete oder bei starkem Reiben minimal anschwell. Mikroskopisch fanden sich im Zentrum des Herdes dicht unter dem normal breiten Epithel Haufen und Stränge von Rundzellen, welche einen weniger breiten, sich mit Boraxmethylenblau nicht färbenden Protoplasmasaum und einen sich weniger färbenden Kern besaßen, als der der Leukocyten. Zwischen und nach außen von diesen Zellen lagen, an vielen Stellen so reichlich, daß sie dieselben vollständig überlagern, Mastzellen. Außerdem waren Mastzellen auch in weiterem Umkreise um die eigentliche Zellansammlung zu finden, vereinzelte auch zwischen den Zellen der Epidermis. Die Zellstränge schienen in ihrem Verlaufe den Gefäßen zu folgen.

Die Untersuchungen BÄUMERS, welche sich auf einen 20 jährigen Mann beziehen, dessen Ausschlag in frühester Kindheit mit braunroten Flecken begann, welche seit seinem zwölften Lebensjahre Jucken und Brennen verursachten, bei niedriger Temperatur etwas anschwellen und bei genügend starker mechanischer Reizung eine deutliche Urticaria factitia produzierten, brachten eine Bestätigung der Befunde UNNAS. Besonders erwähnenswert ist die Tatsache, daß er, gleichwie die früheren Untersucher, in den Zellen des „Mastzellentumors“ keine Kernteilungen fand, wohl aber in der Adventitia der Gefäße, welche auch vereinzelte polynucleäre Leukocyten und Mastzellen enthielt. Da nur in der Umgebung der Gefäße Kernteilungen zu finden waren, verlegt BÄUMER die Bildung der Mastzellen hierher und nimmt an, daß sie von hier teils passiv (durch den Exsudationsstrom der wiederholten Urticaria), teils aktiv nach der Epithelgrenze und den übrigen Stellen gelangen. Den Grund für die Annahme ihrer aktiven Wanderung sieht er in der früher auch von JADASSOHN festgestellten Tatsache, daß einzelne Mastzellen in das Rete Malpighii eingelagert sind, wohin sie vermuthlich bloß durch aktive Einwanderung gelangen. Daß DOUTRELEPONT in seinem Falle Zeichen einer sonst bei der Urticaria pigmentosa fehlenden entzündlichen Reizung (kleinzellige Infiltration) fand, erklärt er damit, daß vorher eine irritierende Behandlung stattfand. Eine derartige Menge und Anordnung der Mastzellen kommt bloß der Urticaria pigmentosa zu. Bloß ein Fall von JADASSOHN, den dieser als *Naevus mollusciformis* beschrieben hat, zeigt einen ähnlichen Bau. Dieser Fall sei aber in manchen Punkten auch klinisch der Urticaria pigmentosa ähnlich, was JADASSOHN selbst zugibt; so sein früher Beginn (im zweiten Lebensjahre) und die Urticaria factitia, welche sowohl die pigmentierten Herde als die frei gebliebene Haut betraf.

Außer typisch gefärbten Mastzellen fand er solche, in deren Umgebung zerstreute Mastzellengranula sichtbar waren, während die benachbarten Zellen ihre Granula zum größten Teile verloren hatten.

Dichte Pigmentierung der Epidermis war besonders an den vollständig ausgebildeten Herden nachweisbar, in welchen selbst mehrere Epithelreihen

reichlich feinkörniges, goldgelbes Pigment enthielten, welches keine Hämoxidin-Reaktion gab.

Um über den Zusammenhang der urticariellen Schwellung mit der Mastzellenbildung Aufklärung zu erhalten, reizte er eine Hautstelle seines Armes vier Tage lang wiederholt mit Nesseln und exzidierte sie sodann. In den Schnitten fand er Zellanhäufungen in der Umgebung der Blutgefäße, welche sich aus polynucleären Leukocyten, gewucherten, teilweise mit Karyokinesen versehenen Adventiazellen und Mastzellen zusammensetzten, sowie Zellen vom Typus der gewucherten Adventitiaczellen mit einer geringen Anzahl von Mastzellgranulis, welche er als junge in der Bildung begriffene Mastzellen ansieht. Auch fand er die Zahl der Mastzellen in der mehrfach gereizten Hautstelle doppelt so groß als an einer Hautstelle, welche durch bloß einmalige Behandlung mit Nesseln zu Quaddelbildung gebracht worden war. Er folgert aus diesem Experiment und Befund, daß „die Mastzellen aus Bindegewebszellen infolge einer reichlichen Ansammlung von Ernährungsmaterial entstehen“.

FABRY untersuchte Hautveränderungen einer *Urticaria pigmentosa* eines 20 jährigen Mannes. Beginn in den ersten Lebenswochen. Anfangs häufiger, später selten: juckende Schübe, der letzte vor drei Jahren. Die Herde waren in großer Zahl vorhanden. Sie waren im Beginn tief dunkelrot und erhaben und wurden später schmutziggelb bis tiefdunkel-braunrot, derb elastisch, leicht erhaben und in geringem Grade mit kleinen Schüppchen behaftet. Mechanische Reizung rief *Urticaria factitia* hervor. An normaler Haut hervorgerufene Quaddeln vergingen spurlos. Die mikroskopische Untersuchung bestätigte den Befund von PICK. Es fanden sich nämlich Hämorrhagien in der Nähe der kleinen Arterien und um die Schweißdrüsen, und zwar so zahlreich, daß sich Verfasser zu dem Schlusse berechtigt fühlt, daß die Erhebung über das Hautniveau und die Farbe auf sie zurückzuführen sind. Mastzellen waren bloß in geringer Zahl zugegen, und zwar in dem die Hämorrhagien umgebenden Gewebe. In der Cutis kleinzellige Infiltration, die sich in die Papillen hineinzieht.

TENNESON und LEREDDE haben einen Fall histologisch untersucht, welcher erst im 10. Lebensjahre mit juckenden, flüchtigen Hautveränderungen begann, welche den Quaddeln nach Nesselstichen ähnelten und sich in flache, größtenteils dunkelkaffeebraune, zum Teil sehr blaß pigmentierte Flecke umwandelten. *Urticaria factitia* war weder an den Pigmentflecken, noch an der intakten Haut auszulösen. Im mikroskopischen Bilde waren vermehrte Bindegewebszellen und spindelförmige oder verästelte und bloß sehr wenige kubische Mastzellen entlang der Blutgefäße vorhanden, vorzüglich in der subpapillaren Schichte. Die Mastzellen waren nicht dicht aneinandergedrängt. In den Papillen bloß sehr wenige. Hier fanden sich dagegen zahlreiche Zellen ähnlicher Form mit Pigmentgehalt. Pigment war bloß in geringer Menge in den Zellen der Basalschicht der Epidermis zugegen, so daß die Farbe der Herde vorzüglich auf die Pigmentzellen der Papillen zurückzuführen war. Trotz des Mangels einer tumorartigen Mastzellenanhäufung halten sie den Fall für eine *Urticaria pigmentosa* und BESNIER erklärt ihn in der anschließenden Diskussion für eine Art Zwischenglied zwischen der infantilen und adulten Form.

P. RÓNA hat die Hautveränderungen eines 25jährigen Mannes histologisch untersucht, dessen über den ganzen Körper verbreiteter Ausschlag, welcher vor 7 Jahren aufgetreten war, aus mark-fünfstückgroßen dunkelbraunen Flecken bestand, welche durch Wärme, Schwitzen oder durch stärkere mechanische Einwirkung (Klopfen) quaddelartig anschwellen. *Urticaria* nach Wärme- einwirkung und Schwitzen war auch an der normalen Haut zugegen. Im obersten Corium fand er ein mäßiges Infiltrat in Zellsträngen, in den Papillen und in der subpapillaren Schichte diffus. Dasselbe bestand aus mononucleären Leukocyten

und wenigen Plasmazellen. Die Mastzellen waren in *auffällig geringer Zahl* zugegen, in geringster Zahl dort, wo der Prozeß am stärksten entwickelt war. Leicht vermehrtes Pigment im Rete Malpighii und im obersten Corium. P. RÓNA steht auf dem Standpunkt, daß dieser Fall wegen des überaus geringen Mastzellengehaltes nicht als Urticaria pigmentosa aufgefaßt werden könne, ein Standpunkt, zu welchem sich in der Diskussion auch JOSEPH bekannte, der Fälle dieser Art als *chronische Urticaria mit Pigmentbildung* bezeichnet haben will.

GILCHRIST (zit. nach RAAB und GRAHAM LITTLE), der maculo-noduläre Hautveränderungen, welche im zweiten Lebensmonate entstanden waren und mit Jucken einhergingen, bei einem 19 Monate alten Knaben untersuchte, fand die Mastzellen auch in der normalen Haut des kleinen Kranken.

COLCOTT FOX (zit. nach BIZZOZERO und GRAHAM LITTLE) fand bei der histologischen Untersuchung eines Falles, welcher im Alter von 12 Jahren begonnen und seither drei Jahre gewährt hatte und sehr dunkle Flecke und Papeln aufwies, eine außerordentlich große Menge von Mastzellen in unregelmäßigen Gruppen und Streifen. Denselben Befund erhob ELLIOT (zit. nach BIZZOZERO und LITTLE) bei einem 27jährigen Mann, dessen Flecke und Papeln seit 5 Jahren bestanden.

Die Untersuchungen von KREIBICH betreffen einen Fall, der einige Wochen nach der Geburt, und einen anderen, der um das 30. Lebensjahr entstand (doch sollen im letzteren einige Flecke schon früher vorhanden gewesen sein). Im ersten waren Flecke und leicht elevierte, im zweiten bloß flache Pigmentherde, in beiden auch quaddelförmig erhabene hyperämische Herde zugegen. In beiden Fällen Urticaria factitia sowohl der pigmentierten als der normalen Haut, im ersten geringes Jucken der geröteten Stellen, im zweiten kein Jucken. Der erste stand im 20., der zweite im 42. Lebensjahre. In beiden Fällen waren Mastzellen reichlich vorhanden, aber die Anordnung in Säulen und Strängen und die dichte Aneinanderlagerung bis zur gegenseitigen Abplattung fehlte. Auch freie extracelluläre Mastzellenkörner waren in Häufchen, Streifen oder den oberen Cutisanteil gleichsam diffus bestäubend vorhanden.

RAAB beschreibt einen 9 Monate alten Knaben, bei welchem die Affektion bei der Geburt voll entwickelt war, bloß waren die Herde etwas röter. Das Kind war leicht rachitisch und litt an Tetanie. Die Herde waren gelb bis schokoladebraun, flach oder leicht erhaben und derb. Die ganze Körperoberfläche, besonders aber die pigmentierten Herde waren Sitz einer Urticaria factitia. Jucken war vorhanden. Einen Monat später war durch mechanische Einwirkung keine Quaddelbildung mehr auslösbar. Bei der mikroskopischen Untersuchung wurde Pigment in der Epidermis von der Basalschicht bis zum Stratum granulosum nachgewiesen. Etwas Pigment war auch in den Papillen vorhanden. Zahlreiche Mastzellen waren sowohl in den Papillen, als in der tieferen Lederhaut vorhanden, in der subepithelialen Schichte auch ähnlich gefärbte Körnelungen in der Umgebung derselben. Außerdem konnte er in der unteren Partie der Cutis eine ziemlich reichliche Anzahl von Leukocyten mit neutrophilen, gelegentlich auch mit eosinophilen Granulationen nachweisen. Zahlreiche Mastzellen konnten auch in scheinbar gesunder Haut festgestellt werden, ebenso ein Pigmentreichtum der basalen Epithelschichte. RAAB denkt, daß die vermehrte Pigmentbildung auf die nach mechanischer Reizung wiederholt eingetretene Urticaria factitia zurückzuführen sei. Die Mastzellenbefunde im gesunden Hautgewebe sprechen für eine angeborene Tendenz des Organismus zur vermehrten Bildung von Mastzellen; d. h. für eine Steigerung des Reizes, der physiologisch aus Bindegewebszellen, vielleicht auch aus weißen Blutzellen Mastzellen bildet. Dieser Reiz kann nicht vom Ödem ausgegangen sein, wie BÄUMER angenommen hat, da in dem Falle eine spontane Urticaria nicht vorhanden war.

BRONGERSMA hat die Haut eines 16jährigen Burschen, dessen *Urticaria pigmentosa* in der 6. Lebenswoche begann, histologisch untersucht. Im Laufe der Jahre waren zahlreiche Quaddeleruptionen vorangegangen. Zur Zeit der Untersuchung war die ganze Körperoberfläche, behaarter Kopf, Ohren, Augenlider und Handteller ausgenommen, mit schilling- bis halbkronengroßen, braunroten oder gelblichen Herden übersät, welche flach oder erhaben waren und zum Teile etwas Atrophie zeigten. Jucken, das vordem die Quaddeleruption begleitete, war nicht mehr vorhanden. *Urticaria factitia* war bloß an den pigmentierten Stellen auslösbar. Bei der histologischen Untersuchung wurden Mastzellen in großer Zahl in Reihen und Säulen angeordnet gefunden, ihre Gestalt war kubisch und polygonal zum Teil auch spindelförmig. Intra-celluläres Pigment wurde in den tiefen Zellagen der Epidermis nachgewiesen.

COLOMBINI hat einen 23 Monate alten Knaben beobachtet, bei welchem sich die ersten Anzeichen einer stark juckenden und mit einer *Urticaria factitia* auch der normalen Haut verbundenen *Urticaria pigmentosa* 50—55 Tage nach der Geburt zeigten. Infolge sich fortwährend wiederholender Ausbrüche, während welchen die Haut sich diffus rötete und stark juckte, war endlich die ganze Hautoberfläche, das Gesicht, der behaarte Kopf, Handteller und Fußsohlen mitinbegriffen, so sehr befallen, daß zwischen den an vielen Stellen zu einer diffus pigmentierten Fläche zusammengefloßenen Herden bloß wenig normale Haut sichtbar war. Die zumeist linsengroßen Herde waren leicht erhaben, gelblich, kaffee- oder dunkelbraun. Ältere Herde, namentlich des Unterschenkels, waren abgeflacht. Letztere juckten nicht mehr und mechanische Reizung brachte sie nicht mehr zum Anschwellen. In den Schnitten der erhabenen Herde waren Mastzellen in der typischen Anordnung des Mastzellentumors (diffuses Infiltrat in der Mitte, vorzüglich in der Höhe des oberflächlichen Capillarnetzes der Lederhaut, Anordnung in Reihen und Säulen an den Rändern) nachweisbar. Auch ließ sich feststellen, daß sich die Mastzellen besonders in der Nachbarschaft der Gefäße ansammeln. An gereizten Herden war überdies die Gegenwart von Leukocyten in oberflächlichen Lederhautschichten festzustellen. In einem älteren, abgeflachten Herde war die Körnelung der Mastzellen zum Teil geschwunden, die Konturen der letzteren unscharf, ihr Kern oft nicht mehr färbbar. Das Pigment war sowohl in der Lederhaut als in der Epidermis vermehrt. In ersterer war es in der Palisadenschichte, sowie in den unteren Lagen der Stachelschichte enthalten. COLOMBINI vertritt den Standpunkt, daß sich die Mastzellen durch Umwandlung von Leukocyten bilden, welche während der urticariellen Anfälle aus den Blutgefäßen auswandern.

BLUMER hat zwei Fälle von *Urticaria pigmentosa* histologisch untersucht. Im ersten Falle (40jähriger Mann) bestand das Leiden seit frühester Kindheit und der Kranke wurde bis zu seinem zehnten Lebensjahre häufig von starkem Jucken geplagt, welches sich seither bloß ab und zu an heißen Sommertagen in mäßiger Weise zeigte, seit 10—15 Jahren aber ganz geschwunden war. Seit vielen Jahren hat der Ausschlag, der aus stecknadelkopf-hirsegroßen, weichen, schmutzigen und kupferfarbenen Flecken und Erhabenheiten bestand, weder zu- noch abgenommen. Mechanische Einwirkung verwandelte die Herde in typische Quaddeln, welche miteinander konfluieren und nach 25—40 Minuten abzunehmen begannen. Histologisch: typischer Mastzellentumor. Übergänge zwischen Bindegewebszellen und Mastzellen waren in Form von Zellen mit nicht gekörntem, rotviolett tingiertem Protoplasma und solchen mit gekörntem, dunkelblauem Protoplasma nachzuweisen.

Der zweite Fall betraf ein sonst gesundes 30jähriges Mädchen, dessen Leiden ungefähr im 16. Lebensjahre in Form von juckenden Quaddeln begann, welche braune Flecke hinterließen und deren Schübe sehr häufig wiederkehrten.

Die Haut war zur Zeit der Beobachtung mit dunkelbraunen, stecknadelkopflinsengroßen Flecken und Herden besät. Auf Druck wurden dieselben hellbraun. Von Zeit zu Zeit mäßiger Juckreiz in den Herden, wobei diese sich quaddelartig erhoben und dunkler wurden und die normale Haut hyperämisch wurde. Der Juckreiz verging nach 20 Minuten, die ödematöse Anschwellung der Pigmentherde nach einer Stunde. Durch mäßiges Reiben ließ sich der gleiche Vorgang auslösen. An der normalen Haut entwickelte sich dabei *keine* Urticaria factitia. Die spontanen Anschwellungen traten bald mehrmals täglich auf, bald in Intervallen von mehreren Wochen. Zumeist war die Ursache nicht eruierbar. Einfluß hatten Temperaturschwankungen, besonders Übergang von kühler zu warmer Temperatur, Ärger. Mastzellen waren bloß spärlich vorhanden und waren klein mit spärlichen Ausläufern. Die Zellinfiltration bestand zum größten Teile aus kleinen einkernigen Rundzellen.

In beiden Fällen fand sich in den untersten Schichten der Epidermis eine mäßige Ansammlung von schwarzbraunem Pigment in den Zellen. Etwas Pigment war auch in der Cutis nachweisbar.

BLUMER scheidet die Fälle mit reichlichem Mastzellengehalt (Mastzellentumor) trotz der Identität des klinischen Befundes und des Verlaufes scharf von jenen, welche Mastzellen bloß spärlich und disseminiert aufweisen. In den ersten Fällen ist der Mastzellentumor ein von Anfang an bestehendes, der Krankheit spezifisch eigenes Merkmal. Der Beginn in frühester Kindheit ist für diese Fälle charakteristisch. In den Fällen der zweiten Kategorie ist der Beginn zeitlich unbestimmt. Klinisch können die beiden Formen voneinander nicht unterschieden werden, histologisch sind sie aber vollständig different. Es ist daher auch die Differentialdiagnose erst auf mikroskopischen Wege möglich, ausgenommen jene Fälle, welche zufolge ihres „späten Beginnes“ auf „disseminierte Mastzellen“ schließen lassen. Seiner Meinung nach haben wir demnach zu unterscheiden eine *Urticaria pigmentosa* mit *Mastzellentumor* (Typus UNNA) und eine *Urticaria pigmentosa* mit *disseminierten Mastzellen* (Typus JADASSOHN-P. RÓNA) und die Ursachen der Mastzellenvermehrung wären in beiden Fällen verschieden.

Eine experimentelle Vermehrung der Mastzellen gelang ihm weder durch wiederholte mechanische Reizung der Haut im zweiten Falle seiner Beobachtung noch durch wiederholte Reizung der Haut der Ziegenäuter mit Brennesseln.

REISS hat Präparate von einem vierjährigen Kranken untersucht, dessen *Urticaria pigmentosa* im ersten Lebensjahre begann, vielleicht sogar angeboren war, da nach Angabe der Mutter an der Haut des Neugeborenen rote Quaddeln zugegen waren. Die Quaddelausbrüche wiederholten sich im ersten Lebensjahre. Die Herde waren zur Zeit der Beobachtung hellgelb-dunkelbraun, flach oder leicht erhaben, in großer Zahl am Rücken, Brust, Hals und an den Extremitäten. *Urticaria factitia* war bloß an ihnen auslösbar, an der normalen Haut nicht. Histologisch wurde eine kleinzellige Infiltration, aus Rundzellen und Plasmazellen bestehend, nachgewiesen, zwischen welchen und außerhalb derselben Mastzellen teilweise disseminiert, zum Teil in Strängen angeordnet zugegen waren. Vereinzelt wurden auch Mastzellen zwischen den Epidermiszellen gefunden. Feinkörniges Pigment in der Basalschicht und der oberen Cutischicht. Ödem des Bindegewebes.

Bei dem 2 $\frac{1}{2}$  Jahre alten Patienten NOBLS waren die Hautveränderungen gegen Ende des 4. Lebensmonates in Form von erbsen-bohnengroßen, stark erhabenen, braunroten Herden aufgetreten, welche sich nach einigen Tagen zu kaffeebraunen pigmentierten Herden umwandelten. Jucken und typische Quaddelbildung war nie festzustellen, auch keine diffuse Rötung. Als einzige Schwankung im Aussehen der Herde soll sich „gelegentlich an einzelnen Körper-

stellen eine stärkere Quellung und vermehrte Vorwölbung der körnigen Erhabenheiten geltend gemacht haben“, welche oft schon nach einigen Stunden verging. Die Herde vermehrten sich bis zum Ende des ersten Lebensjahres. Seither unveränderter Status. Zur Zeit der Beobachtung war die Haut in großem Ausmaße von hellgelben-kaffee-schokoladefarbenen, schrotkorn-erbsengroßen scharf begrenzten, halbkugeligen, das Hautniveau überragenden Papeln und bis fingerkuppengroßen unregelmäßig begrenzten, wulstigen und molluscumartigen, auch pilzartig überragenden Tumoren von weicher Konsistenz dicht besetzt. Die Oberfläche der größeren war fein gefältelt, gerunzelt und diese waren wie mollusciforme Fibrome eindrückbar. Außerdem waren auch im Hautniveau gelegene, flache, ockergelbe-sepiabraune Herde zugegen, welche stellenweise zu ausgebreiteten Flächen konfluieren. Alle diese Veränderungen bildeten insbesondere am Rumpf eine denselben nävusartig umschließende Hülle. Eine Urticaria factitia war weder an den Pigmentherden, noch an der gesunden Haut auslösbar und auch während der 6 $\frac{1}{2}$  Monate währenden Beobachtung war weder eine spontane urticarielle Anschwellung der Herde, noch Jucken aufgetreten.

Die mikroskopische Untersuchung deckte als Hauptcharakteristik der Hautveränderungen eine *tumorartige*, gegen die Umgebung scharf abgegrenzte, fast lückenlose Aufreihung auffallend großer, kubisch abgeplatteter, von grob granulierten Protoplasmasäumen und Fortsätzen umgebener Zellen auf, welche sich bei geeigneter Färbung als EHRLICHsche Mastzellen erkennen ließen, bestätigte demnach die Befunde der ersten Untersucher (THIN, HOGGAN, C. FOX und besonders UNNA). In der MALPIGHISchen Schichte wurde eine überaus dichte intracelluläre Pigmenteinlagerung gefunden, deren Mächtigkeit mit dem Farbstoffreichtum der flachen Pigmentmäler und Epheliden auf gleicher Stufe stand. Feinkörniges und gröberscholliges goldgelbes oder bräunliches Pigment fand sich auch in den Papillen und in tieferen Lagen der Lederhaut. Das Pigment gab keine Hämosiderinreaktion. Entzündliche Gewebsveränderungen waren nirgends nachweisbar. Auffallend war der Reichtum an dem Gefäßbaume angegliederten Mastzellenzügen und Haufen auch an im klinischen Bilde frei erscheinenden Hautstellen in der Umgebung der pigmentierten Herde.

Nach NOBL sind alle Fälle, welche nicht im frühen Kindesalter entstanden und den Mastzellentumor nicht aufweisen, von der Urticaria pigmentosa zu trennen, bei welcher es sich um ein auf kongenitaler Anlage beruhendes Leiden handelt.

DARIER berichtet über sechs Fälle, von welchen der eine eine 55jährige Frau betrifft. Beginn im 6. oder 7. Lebensjahre. Die kleinen mehr oder weniger pigmentierten Herde waren flach oder wenig erhaben, die Urticaria factitia an ihnen deutlich auslösbar; kein ödematöser Dermographismus an gesunden Hautstellen. Von Zeit zu Zeit juckten die Herde und kongestionierten sich, sie haben sich seit ihrer Entstehung nicht zurückgebildet.

Der zweite Kranke war 56 Jahre alt. Die ersten Hautveränderungen entstanden vor etwa anderthalb Monaten in Form von Anschwellungen, welche Quaddeln nach Insektenstichen ähnlich waren und aus welchen sich flache, lenticuläre, gelblich-rosige, etwas livide Flecke entwickelten. Kein Jucken, kein spontanes Anschwellen während der weiteren Beobachtung von etwa 9 Monaten, während welcher die Zahl der Herde beträchtlich zunahm. Urticaria factitia war bloß an den pigmentierten Herden auslösbar, hier aber sehr deutlich.

Der dritte Fall betraf ein 19 Jahre altes Mädchen, bei welchem sich seit dem 16. Lebensjahre flache und papulöse, linsengroße, gelblich-rosige, auch etwas livide Herde entwickelten und der Status seit einem Jahre stationär geblieben war. Spontane Urticariaausbrüche und Jucken waren nie vorhanden.

Sehr ausgesprochene Bildung eines typisch aussehenden (weißen) Quaddelödems nach mechanischer Reizung der pigmentierten Herde. An sonstigen Stellen keine Urticaria factitia.

Endlich berichtet er über eine Familie, in welcher die ältesten drei Söhne im Alter von 13, 11 und 9 Jahren von einer Urticaria pigmentosa befallen sind, während der vierte 6jährige und die Eltern frei sind. Die zumeist bloß wenig erhabenen Herde waren zwischen dem 3. und 6. Lebensjahre der Kranken aufgetreten. Die Kranken haben nie über Jucken geklagt, noch urticarielle Ausbrüche gehabt. Auf Stich typische Anschwellung der pigmentierten Herde. Die normale Haut zeigt keinen ödematösen Dermographismus. Seit 2—3 Jahren Status idem.

Histologisch wurden die drei ersten Fälle und ein Fall aus der letzten Gruppe untersucht. Das histologische Bild war in allen Fällen das gleiche, d. h. ein subpapilläres Infiltrat, welches zum größten Teil aus Mastzellen bestand. Pigment wurde in den Zellen der Basalschicht der Epidermis und in geringer Zahl in spindel- und sternförmigen Zellen der Papillarschichte und des Infiltrates selbst gefunden.

Sich auf diese Beobachtungen stützend findet er keinen Grund, verschiedene Varietäten der Urticaria pigmentosa zu unterscheiden.

GRAHAM LITTLE berichtet über 14 Fälle, von denen er 11 auch histologisch untersuchte. Von diesen waren 13 juvenile Fälle, in drei von diesen waren Hautveränderungen schon bei der Geburt zugegen, in einem sämtliche Herde angeboren, in den übrigen traten sie zuerst einige bis 14 Tage, 2—6 Monate nach der Geburt auf. Bald blieb es bloß bei einem Ausbruch, bald vermehrten sich die Herde im weiteren Verlaufe des Leidens. Der endgültige, weiter unverändert bleibende Zustand wurde in 14 Tagen, 2—3 Monaten bzw. mehreren Jahren erreicht. Die Herde juckten zumeist nicht, noch schollen sie spontan an, bloß in einem Falle sind wiederholte, von Fieber begleitete Ausbrüche vermerkt, welche kein Jucken verursachten, aber mit Stechen einhergingen. Die Herde waren in den meisten Fällen flach, gelblich, hell-dunkelbraun. Mechanische Einwirkungen riefen in allen Fällen quaddelartiges Anschwellen der Flecke hervor, in 6 Fällen war auch eine Urticaria factitia der scheinbar normalen Haut zugegen. Die Zahl der Herde betrug in einem Falle bloß zwei, in einem anderen 30, sonst war sie immer recht groß.

Mastzellen wurden in allen Fällen gefunden, ihre Zahl und Anordnung war verschieden. Bald in großen Massen, bald in Zügen und Reihen, bald gleichmäßig in ziemlich großer Zahl zerstreut, bald bloß auf die Nachbarschaft der Gefäße beschränkt. Sie waren einmal bloß im Papillarkörper reichlicher und in diffuser Anordnung zugegen, während sie in den tieferen Lagen der Lederhaut vorzüglich perivascular angeordnet waren, ein anderes Mal war hauptsächlich die Pars reticularis befallen und in einem Falle waren sie von der Epidermis bis zur unteren Grenze der Lederhaut reichlich vorhanden.

Ein weiterer Fall betraf eine 37jährige Frau, bei welcher die zeitweilig leicht juckenden, aber spontan nicht anschwellenden braunen Pigmentherde seit 4 Jahren auftraten. Die walnußbraune Pigmentation betraf zum Teile größere Hautbezirke diffus. Auf diesen diffus pigmentierten Bezirken und außerhalb derselben befanden sich kleine, umschriebene, dunkler pigmentierte flache Herde, welche letztere durch mechanische Einwirkungen zu leichtem Anschwellen gebracht werden konnten. Urticaria factitia war auch an der normalen Haut zugegen. Die Zahl der Mastzellen war in diesem Falle bloß spärlich, aber immerhin viel bedeutender als unter normalen Verhältnissen und bei anderen Hautkrankheiten. Sie waren hauptsächlich in der Umgebung der Gefäße, um die Schweißdrüsen und Haarschäfte lokalisiert.

GRAHAM LITTLE kommt auf Grund dieser Beobachtungen zu dem Schlusse, daß bei der Urticaria pigmentosa die Möglichkeit des Nachweises eines Mastzelleninfiltrates mit vollkommener Sicherheit vorhergesagt werden kann. Eine Einteilung der Fälle je nach dem Reichtum an Mastzellen in verschiedene Varietäten nimmt er jedoch nicht vor. Durch weitere Beobachtungen ist er aber später zu der Ansicht gelangt, daß die Urticaria pigmentosa auch ohne Mastzellen verlaufen kann.

Ein von BOHAČ veröffentlichter Fall zeigte trotz Beginn des Leidens im späteren Alter neben disseminierten Mastzellen, den „Mastzellentumor“ UNNAS. Bei dem 40jährigen Kranken waren die pigmentierten Herde vor 13 Jahren aufgetreten. Sie vermehrten sich allmählich, ohne Beschwerden zu verursachen. Erst zwei Jahre vor der Beobachtung trat zeitweilig an den seitlichen Beckengegenden bei stärkerem Schwitzen Jucken auf und hier bildeten sich auch auf Kratzen quaddelartige Erhebungen, welche nach wenigen Minuten spurlos verschwanden. Die zahlreichen Herde, welche sich an der Haut vorfanden, waren zum Teile flach, blaß- und braunrot, großstecknadelkopfgroß bis etwa linsengroß, ein Teil derselben leicht erhaben, braun und etwas derb. Außerdem waren auch gelbbraune Fleckchen zugegen. An den Herden und an der Haut zwischen ihnen ließ sich durch mechanische Reizung eine Urticaria factitia hervorrufen, an den ersteren war diese stärker ausgesprochen. Bei der histologischen Untersuchung wurde in der Basalschichte und den nächstfolgenden 1—2 Reteschichten eine überaus reichliche, intracelluläre Pigmentierung gefunden. In der Cutis fand sich der „Mastzellentumor“, dessen kubische, polygonale oder längliche Zellen in Strängen angeordnet waren, die im ganzen eine zur Hautoberfläche senkrechte Richtung besaßen und erst in der Tiefe, entsprechend dem Verlaufe der Gefäße eine horizontale Richtung einschlugen. Zwischen die Mastzellen waren goldgelbes, olivgrünes und braunes melanotisches Pigment enthaltende Zellen eingestreut.

Außer der Mastzellenansammlung fand sich besonders in der nächsten Umgebung der Gefäße auch eine geringgradige zellige Infiltration, welche aus fixen Gewebszellen, Fibroblasten und einer geringen Anzahl von Mastzellen bestand. Neben der tumorartigen war an schwächer befallenen Stellen eine weniger dichte, disseminierte Anordnung von Mastzellen, vorzüglich in der Nachbarschaft der Blutgefäße, vorhanden. Endlich wurden an normal pigmentierten Hautstellen Zellansammlungen in der Nähe von Gefäßen gefunden, welche aus mononucleären Leukocyten bestanden, denen einige Mastzellen beigemischt waren.

KLOTZ, der bei einem 1 $\frac{1}{2}$ jährigen Mädchen eine Urticaria pigmentosa beobachtete, welche im 3. Lebensmonate aufgetreten war und im 6. Monate den ganzen Körper bedeckte, lebhaft juckte und auf mechanische Einwirkungen anschwell, hat in Hautveränderungen derselben dicke, kompakte Mastzellenanhäufungen in den Papillen gefunden; in der Cutis lagen die Mastzellen mehr zerstreut oder in Bündeln und Zügen.

Als Urticaria pigmentosa (xanthelasmaioidea oder naeviformis) möchte er bloß Fälle anerkennen, welche neben der Pigmentierung, Beginn in frühester Kindheit, Machtlosigkeit der Therapie, Pruritus (Urticaria factitia) auch die Mastzellenanschoppung aufweisen. Fälle mit fehlenden (oder nur vereinzelt) Mastzellen und mit Beginn im späteren Alter sind auszuschließen, ebenso die Fälle mit Hämorrhagien von PICK und FABRY.

Der Kranke PELAGATTIS war ein 60jähriger Arzt, dessen Urticaria pigmentosa vor etwa 11 Monaten plötzlich entstanden war. Dunkel rosig gefärbte quaddelartige Herde traten anfangs in wöchentlichen, später in mehrmonatlichen Intervallen auf, verursachten starkes Jucken und wandelten sich im Laufe

von 2—3 Tagen zu ständigen, dunkelbraunen, in der Mitte etwas erhabenen Flecken um, welche durch thermische und mechanische Reize zum Anschwellen und Jucken gebracht wurden. Sie waren linsen- bis hellergrößer oder etwas größer, unregelmäßig rundlich und in dichter Anordnung über die ganze Hautoberfläche, mit Ausnahme des Kopfes, der Hände, der Fußsohlen und der Genitalien verbreitet. Urticaria factitia war auch an der normalen Haut auslösbar. Sie war von Jucken begleitet und verging im Laufe einiger Stunden. Blutbefund: 28% Monocyten, 68% neutrophile, 1 $\frac{1}{2}$ % eosinophile, 2 $\frac{1}{2}$ % Mastzellen, 4 360 000 rote Blutzellen. Die Zahl der Mastzellen war demnach auf das fünffache des normalen gesteigert.

Histologisch wurden ein vermehrter Pigmentgehalt der Basalzellen und eine leichte Hyperplasie der interpapillären Leisten der Epidermis, sowie eine Zellinfiltration der Lederhaut nachgewiesen, welche letztere vorzüglich die Gegend des Rete vascularis superficialis betraf, während die Papillen und die tieferen Cutisschichten weniger befallen waren. Das Zellinfiltrat bestand aus Mastzellen, Lymphocyten und spindelförmigen, mit Plasmafortsätzen versehenen, einen blaß gefärbten, ovalen Kern aufweisenden, hypertrophischen Bindegewebszellen. An den dichtesten Stellen des Infiltrates war dasselbe beinahe ausschließlich aus Mastzellen zusammengesetzt. In den Papillen waren die Lymphocyten in größerer Zahl vorhanden als die Mastzellen; hier war übrigens auch das Ödem, welches in den oberen Cutisschichten zugegen war, am stärksten entwickelt. In tieferen Schichten der Lederhaut waren die Bindegewebszellen im Übergewicht. An den dicht infiltrierten Stellen waren die Mastzellen mosaikartig aneinander gepreßt. Die Blutgefäße waren erweitert, ihr Endothel insbesondere in den Gefäßen des Rete superficialis gedunsen. In oberflächlichen Cutisschichten waren auch mit Fortsätzen versehene Pigmentzellen sichtbar, deren Farbstoff keine Hämosiderinreaktion gab.

Auf Grund dieses Befundes wird die Urticaria pigmentosa für einen chronischen entzündlichen Prozeß erklärt, welcher die größte Analogie zu den hämatogenen Erythemen zeigt. Von diesen unterscheidet sie sich hauptsächlich durch ihre lange Dauer. Die Mastzellen des Infiltrates leitet PELAGATTI, trotz des erhöhten Gehaltes des Blutes an Mastzellen, nicht von den letzteren ab, denn diese sind mononucleäre Zellen, während die des Blutes polynucleär waren. Eher sei anzunehmen, daß sie durch die Vermehrung von Mastzellen entstehen, welche schon früher in der Lederhaut zugegen waren oder durch die Umwandlung anderer Zellen des Gewebes zu Mastzellen. Die Vermehrung der Mastzellen der Lederhaut finde unter dem Einflusse einer im Blute kreisenden toxischen Substanz statt, welche auch die blutbildenden Organe reizt und dadurch eine Vermehrung der Mastzellen auch im Blute bewirke.

ERCOLI hat einen 25jährigen Mann beobachtet, dessen Urticaria pigmentosa seit fünf Jahren bestand und angeblich infolge einer starken psychischen Erregung aufgetreten war, welche durch den Anblick von Läusen auf dem Gesichte eines Leichnams ausgelöst wurde. Unmittelbar danach trat starkes Jucken auf, 4—5 Tage später rosige Flecken, welche nach weiteren 1—2 Tagen leicht erhaben wurden. Diese Flecken nahmen nach einigen Tagen eine braune Farbe an und das Jucken verminderte sich. Nach sechs Monaten wurden die Flecken und die ganze Hautoberfläche rot. An einzelnen Herden entwickelten sich Bläschen. Gleichzeitig bestand Jucken, und es traten neue Herde auf, welche nach Rückgang der Röte eine braune Färbung annahmen. Solche Ausbrüche wiederholten sich seither in Intervallen von mehreren Monaten, so daß zur Zeit der Beobachtung die ganze Hautoberfläche mit Ausnahme der Hände, Füße und des behaarten Kopfes befallen war. Die bräunlich-rosigen, gelben, an den unteren Extremitäten bläulich-grünen oder braunen, linsen-hellergrößen Herde

waren von runder oder ovaler Form, die frischen glatt, die älteren wie gerunzelt. Auch an der Schleimhaut des harten Gaumens und der Wange waren einige linsengroße, leicht erhabene, rötlichgelbe Herde zugegen. Nach mechanischer Reizung war eine quaddelartige Anschwellung der Haut, insbesondere an den pigmentierten Stellen bemerkbar. Blutbefund normal.

Unter dem Mikroskop war eine dichte Mastzelleninfiltration in der Gegend des oberflächlichen und tiefen Blutgefäßnetzes nachweisbar, während die subepidermoidale Schichte und die „Zona anastomotica“ bloß kleine Zellhaufen oder zerstreute Mastzellen aufwiesen. Diese besaßen dort, wo sie dicht aneinander gedrängt auftraten, eine polygonale, an anderen Stellen eine rundliche oder längliche Form. Hier und da enthielten sie zwei Kerne. Körniges Pigment wurde in den tieferen Epidermisschichten und in verzweigten Zellen der Papillen gefunden. In letzteren waren auch freie Pigmentkörner zu sehen. Die Gegenwart mehrkerniger Mastzellen stützt die Annahme, daß ihre Vermehrung durch direkte Teilung geschieht.

Auch PAUTRIER und FERNET haben einen typischen Mastzellenbefund in einem Falle von *Urticaria pigmentosa* erhoben, welche bei einem 23jährigen Kranken seit vier Jahren bestand. Die Herde waren in mehreren Schüben ohne Jucken aufgetreten und nahmen die ganze Körperoberfläche mit Ausnahme des Gesichtes und der Hände ein. Die miliären, stechnadelkopfgroßen oder etwas größeren, leicht erhabenen, rötlich-violetten, rosigen oder bräunlichgelben Herde waren so dicht angeordnet, daß kaum etwas gesunde Haut zwischen ihnen sichtbar blieb. Die *Urticaria factitia* war stark ausgeprägt, jedoch nicht mit Jucken verbunden.

Der Kranke BIZZOZeros war vier Jahre alt; sein Hautleiden begann im dritten Lebensjahre mit leicht erhabenen, bräunlichen, etwas juckenden Herden, welche über hirsekorn groß waren und sich seither etwas vergrößerten. Im Alter von zwei Jahren vermehrte sich ihre Zahl während einer Pneumonie. Nach weiteren 1½ Jahren traten erneut Herde an den Extremitäten auf. Zur Zeit der Beobachtung waren sie rötlich braun, juckten und diejenigen, welche etwas infiltriert waren, zeigten zum Teile das Phänomen der *Urticaria factitia*, welches nach ungefähr 20 Minuten verschwand, während die flachen Herde nach mechanischer Reizung nicht anschwellen. Die Anschwellung wurde nicht von Jucken begleitet. Kälte rief an den pigmentierten Herden Jucken hervor. An der normalen Haut war keine *Urticaria factitia* auslösbar. An der Außenseite des linken Schenkels war ein zweifrankstückgroßer, leicht infiltrierter Herd zugegen. Durch die mikroskopische Untersuchung wurde eine Pigmentanhäufung in der basalen Epidermisschicht festgestellt, welche an verschiedenen Stellen von ungleicher Stärke war. In der Papillarschichte war eine Zellinfiltration nachweisbar, welche im Zentrum des Herdes eine kompakte Masse bildete und deren Zellen an der Peripherie des Herdes disseminiert waren. Sie bestand aus Mastzellen, Bindegewebszellen, eosinophilen und neutrophilen Leukocyten. Die Mastzellen waren bloß hier und da zu 2—3 aneinander gepreßt, zumeist wurden sie durch die übrigen Zellelemente voneinander getrennt. In den Papillen und in tiefen Lederhautschichten waren sie bloß in geringer Zahl vorhanden. Seitlich waren sie disseminiert. Die Bindegewebszellen waren im Infiltrate vermehrt, fusiform oder sternförmig, mit bläschenförmigem Kern versehen. Sie waren ebenso wie die Mastzellen vorzüglich in der Nachbarschaft der Gefäße gelagert. Ein Teil derselben enthielt körniges Pigment. Die eosinophilen Zellen waren stellenweise so zahlreich wie die Mastzellen. Die neutrophilen Leukocyten waren in geringerer Zahl vorhanden. Sowohl sie, wie die eosinophilen fanden sich vorzüglich in der Adventitia der Gefäße. BIZZOZERO steht auf dem Standpunkt, daß die Gegenwart des Mastzellentumors und der frühe Beginn nicht genügen,

um einen besonderen Typus der Urticaria pigmentosa zu charakterisieren. Die klinischen und histologischen Übergänge sprechen gegen eine Unterscheidung verschiedener Varietäten.

BIACH teilte zwei Fälle mit, und zwar einen typischen juvenilen Fall, mit Beginn 5—6 Wochen nach der Geburt und Umscheidung der Blutgefäße mit einem Infiltrate, welches aus nicht sehr reichlichen Mastzellen und Bindegewebszellen zusammengesetzt war; des weiteren einen zweiten einer 45jährigen Frau, bei welcher das Leiden vor sieben Jahren in Form von roten Flecken entstanden war, welche sich allmählich vermehrten und bräunten, ohne je Jucken zu verursachen. Zur Zeit der Beobachtung waren zahlreiche stecknadelkopf-linsengroße, zum Teile hell- und braunrote flache Herde zugegen, welche auf Fingerdruck gelb wurden, zum Teil ähnliche Herde von brauner Farbe. Die Herde verwandelten sich auf mechanische Reizung in Quaddeln. Unter dem Mikroskop fand sich außer einer Pigmentanhäufung in der Basalschichte (stellenweise auch in der nächstfolgenden Epithelschichte) und streifenförmig angeordneten Pigmentzügen in der Cutis, welche keine Hämosiderinreaktion gaben, ein sich vorzüglich an den Verlauf der Gefäße haltendes Infiltrat aus mononucleären Leukocyten und ein ödematöser Zustand des Bindegewebes der Cutis.

Der zweite Fall muß seiner Ansicht nach von den typischen juvenilen, den Mastzellentumor aufweisenden Fällen der Urticaria pigmentosa abseits gestellt werden. Fälle von diesem histologischen Bau stellen eine andere Urticaria-art dar.

KRZYSTALOWICZ hat einen 21jährigen Mann beobachtet, dessen Urticaria pigmentosa seit 10 Monaten bestand und deren Herde sich am Rumpf und an den Extremitäten befanden. Es waren braune Flecke und Papeln vorhanden. Letztere besaßen Hirsekorngroße und ließen ein begrenztes Infiltrat erkennen, ihre Oberfläche war gespannt oder runzelig, einzelne trugen an der Spitze ein kleines Bläschen. Typische Quaddeln waren nie aufgetreten und der urticarielle Charakter verriet sich nur dadurch, daß die Herde auf mechanische Reize quaddelartig anschwellen. Auch die übrige Haut zeigte einen auffallenden ödematösen Dermographismus. Bei der histologischen Untersuchung fanden sich im Papillarkörper, von der Epidermis durch eine schmale Lage fast freien Bindegewebes getrennt, breite Streifen dicht beisammen liegender Mastzellen, welche die Gefäße begleiteten und in den oberen Lagen der Herde zu senkrechten Säulen zusammentraten. Zwischen den Mastzellen waren auch vermehrte Bindegewebszellen sichtbar, welche namentlich in älteren Efflorescenzen, in welchen die Mastzellen an Zahl zurücktraten, reichlicher vorhanden waren. Das Pigment war sowohl in der Epidermis vermehrt, als auch in Pigmentzellen bis tief in die Cutis hineinreichend enthalten. KRZYSTALOWICZ betrachtet die Mastzellen der Urticaria pigmentosa als veränderte Bindegewebszellen und hält ihre Anhäufung für eine bezeichnende Eigenschaft der Krankheit. Die Pigmentbildung in der Lederhaut bringt er mit den Mastzellen in Verbindung.

KERL berichtet über zwei Fälle. Im ersten war die Affektion im 4. Lebensmonate aufgetreten; im 6. fanden sich schon zahlreiche, etwas elevierte, braunrote, stellenweise am Rande hellgelbe Herde von etwas vermehrter Konsistenz, da und dort von einem hyperämischen Hofe umgeben, vor, überdies einzelne urticarielle Quaddeln. Auf mechanische Reizung rötete sich die Umgebung der Flecken. Im weiteren Verlaufe traten wiederholt Quaddeln auf; auch schubweises Auftreten klarer, schrotkorngroßer Bläschen wurde einige Male beobachtet. Die mikroskopische Untersuchung ergab eine geringe ödematöse Durchtränkung der Cutis, feinkörniges Pigment vorzüglich in den tiefsten Zellreihen des Rete, weniger in höheren Lagen der Epidermis, des weiteren rings

um die Gefäße der Cutis ein mäßig reiches Zellinfiltrat, das sich aus Mastzellen und Lymphocyten aufbaut. Auch zerstreut in der Cutis fanden sich einzelne Mastzellen.

Der zweite Fall KERLS muß nach unserem Dafürhalten ausgeschlossen werden. Die pigmentierten Herde wurden hier bei einem 22jährigen Manne beobachtet, der als Operateur in einem Kinomatographentheater sich viel dem Kohlenlichte aussetzen mußte, nach seinem Dienst sehr matt, appetitlos war, an starken Schweißausbrüchen litt und gegen häufige Kopfschmerzen Antipyrin einnahm. Der dunklen Pigmentation ging ein hellrotes Stadium voraus. Leichtes Jucken. Keine Urticaria factitia. Auf seinen Hautausschlag wurde er an einer internen Abteilung aufmerksam gemacht, welche er wegen Schmerzen im Rücken und in den Seiten aufsuchte. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich die Basalschichte fast pigmentfrei, dagegen ziemlich reichliches Pigment in Zellen und frei in der Papillarschichte. Geringes Infiltrat von mononucleären Zellen um die erweiterten Gefäße der Subpapillarschichte. Keine Mastzellen. Aller Wahrscheinlichkeit handelt es sich in diesem Falle um ein toxisches (vermutlich durch das Antipyrin verursachtes) Erythem mit Ausgang in Pigmentbildung.

In einem Falle, der im 23. Lebensjahre zur Entwicklung kam und seither acht Jahre lang bestand, zahlreiche, linsengroße, rotbraune, bis schwarzbraune, juckende Pigmentflecke am Rumpf und Extremitäten aufwies, welche intensiv juckten und auf welchen eine ausgesprochene Urticaria factitia hervorgerufen werden konnte, untersuchte DORE einen Pigmentherd und fand zahlreiche Mastzellen um dilatierte Gefäße in den obersten Schichten der Lederhaut.

Bei dem 56jährigen Gärtner, den SCHERBER beobachtet hat, bestand das Leiden seit sieben Jahren. Die Hautveränderungen, welche Rumpf und Extremitäten mit Ausnahme der Unterarme, Hände, Unterschenkel und Füße betrafen, waren im Beginne blasse oder rötliche Quaddeln von 1—1½ cm Durchmesser, in deren Mitte sich alsbald eine anfangs stecknadelkopfgroße, sattrote Verfärbung zeigte, welche allmählich über Linsengröße heranwuchs und einen dunkelbraunrötlichen bis intensiv dunkelbraunen Ton annahm. Mechanische und thermische Reizung brachte die Herde zum Anschwellen. Leichter Dermographismus oedematosus bestand auch an der intakten Haut. Jucken trat bloß gelegentlich in ganz geringem Maße auf. Urin normal. Im Blute: Vermehrung der Lymphocyten (34%). Bei der histologischen Untersuchung wurde das Pigment in der untersten Zellschichte der Epidermis stellenweise vermehrt gefunden. Das Stratum reticulare und papillare corii war ödematös, seine Blutgefäße erweitert und von einem Zellinfiltrate umgeben, welches besonders im Stratum reticulare dicht war. Es bestand aus kleinen dunkel gefärbten, ferner aus ziemlich großen blaßgefärbten Zellen mit rundlichem Kern und endlich aus Mastzellen. Die verschiedenen Zellarten waren ungefähr in gleicher Zahl vorhanden, stellenweise überwogen die Mastzellen, an anderen die kleinen dunkel gefärbten Zellen. In älteren Herden enthielten auch die Epidermiszellen höherer Lagen körniges Pigment. Die Zahl der Bindegewebszellen war auch in der Umgebung des Infiltrates im ödematösen Bindegewebe vermehrt. Hier fanden sich auch reichlich Mastzellen. Körniges Pigment in Zellen enthalten war auch in der Lederhaut nachweisbar. Ähnlich wie KRZYSTALOWICZ beschreibt auch SCHERBER Übergänge von der Mastzellenkörnung zur Pigmentkörnung in Bindegewebszellen.

SCHERBER vertritt den Standpunkt, daß ein Teil der adulten Urticaria-pigmentosafälle, nämlich jene, welche um die Zeit der Pubertät entstehen (Fälle von KREIBICH, BLUMER, BOHÁČ, KRZYSTALOWICZ und ULLMANN), nicht von der juvenilen Form zu trennen sei, mit welcher sie sowohl klinisch als histologisch große Ähnlichkeit besitzen. Die Fälle QUINQUAUD, GASSMANN, P. RÓNA, BIACH, KERL, ADLER und der von ihm beschriebene seien dagegen vorderhand wegen des auffallend späten Beginnes und einiger histologischer und klinischer Differenzen abzusondern.

Im Anschlusse an die Demonstration eines Falles von Urticaria pigmentosa bei einer Erwachsenen durch ARNING (deren Alter nicht angegeben wird, welche aber älter als 25 Jahre war, denn sie soll schon „Mitte der 20er Jahre ergraut sein“), bei welcher das Leiden in Verbindung mit allgemeinem Dermographismus seit fünf Jahren bestand und der mikroskopische Befund ein dichtes Mastzelleninfiltrat in den oberen Cutislagen ergab, berichtet JADASOHN, daß in seinem Material die Urticaria pigmentosa adultorum häufiger ist als die infantile. In ersterer kommt gelegentlich Mastzellentumor vor, bei der letzteren kann er fehlen. Urticaria factitia localisata sei immer vorhanden, subjektiv meist keine Beschwerden. Auch HERXHEIMER stellte bei derselben Gelegenheit fest, daß er Urticaria pigmentosa bei Säuglingen ohne Mastzellentumor und bei Erwachsenen Mastzellentumoren gesehen habe. Demgegenüber betont OPPENHEIM, daß ausschließlich die angeborenen (juvenilen) Fälle mit Mastzellentumor als Urticaria pigmentosa anzuerkennen seien. Die anderen seien als besondere Krankheitsindividualität von dieser zu trennen und als Urticaria cum pigmentatione zu bezeichnen. Einen Fall der letzteren Art (schwarze Flecke mit Dermographismus bei einem Manne) hat OPPENHEIM (b) Oktober 1922 in der Wiener dermatologischen Gesellschaft vorgestellt, bei dem wohl vermehrte Mastzellen, aber kein Mastzellentumor nachzuweisen war.

BEATTY beschreibt einen Fall von Urticaria pigmentosa, welche im 22. Lebensjahre aufgetreten war, aus 3:4 mm großen braunen oder roten, über den ganzen Körper zerstreuten Flecken und Knoten bestand und nicht juckte. Urticaria factitia ließ sich an den pigmentierten Herden leicht hervorrufen. Nach 1 $\frac{1}{2}$  Jahren bestand das Leiden unverändert. Histologisch fanden sich Mastzellen im Corium.

SACHS demonstrierte in der Wiener dermatologischen Gesellschaft einen 22jährigen Kranken, bei welchem sich stecknadelkopf-, hanfkorngroße, lichtgelbe bis gelbbraune Knötchen, welche bloß das Gesicht, die Hände und Füße freigelassen hatten, seit drei Jahren gebildet hatten. Bei leichtem Reiben werden die Knötchen eleviert und nehmen eine hellrote Farbe an. Beginn mit Lichen urticatusartigen Hautveränderungen. Mikroskopisch wurde ein sich enge an die Blutgefäße anschließendes Infiltrat in Form von Strängen nachgewiesen, bestehend aus gewucherten Bindegewebszellen, mononucleären Lymphocyten und sehr spärlichen Plasma- und Mastzellen.

COVISA und BEJANARO berichten über ein einjähriges Kind, bei welchem die braunpigmentierten Herde seit dem 4. Lebensmonate bestanden und schon durch leichtes Reiben zum Anschwellen gebracht werden konnten. Urticaria factitia war auch an der normalen Haut zugegen. Histologisch konnte bloß eine Vermehrung des Pigmentes, aber keine Mastzellen nachgewiesen werden.

OPPENHEIM fand neben Pigmentierung der Basalzellen und der angrenzenden Zellagen reichlich Mastzellen, besonders reichlich entsprechend den infiltrierten Gefäßen, aber keinen Mastzellentumor bei einem 59jährigen Manne, bei welchem seit 10 Monaten über den ganzen Stamm und die Extremitäten reichlich verteilt lebhaft juckende gelbliche und braune Papeln aufgetreten waren. Dabei bestand ausgesprochener Dermographismus, besonders an den pigmentierten Herden.

ULICZKA teilt zwei juvenile Fälle mit, von welchen der eine schon bei der Geburt einen Fleck aufwies und bei welchem im fünften Lebensmonate eine „nahezu an Identität grenzende Ähnlichkeit“ der großen Herde mit Nävis vorhanden war, von welchen sie sich bloß durch die Plötzlichkeit des Auftretens und die urticarielle Reaktion unterschieden. Im anderen Falle, der ein zweijähriges Kind betraf, entstanden die ersten Herde in den ersten 2—3 Wochen nach der Geburt in Form von „dunklen Bläschen“, nach vier Wochen war der

ganze Körper mit dunklen Flecken besät, welche zur Zeit der Untersuchung juckende erbsen-linsen-talergroße Flecke oder wulstartige erhabene gelbe bis bronzefarbige Herde bildeten. Die histologische Untersuchung des letzteren lieferte die Besonderheit, daß neben Mastzellen auch Plasmazellen in strangförmiger Anordnung vorhanden waren.

Der histologische Befund, welchen SUNSERI bei einem 4 Monate alten Kinde erhob, welches seit einem Monate von einer *Urticaria pigmentosa* befallen war, ist von denen aller übrigen Untersucher insoferne verschieden, als er neben stärkerer Pigmentation auch in höheren Schichten der Epidermis und einer Mastzelleninfiltration der Cutis eine Endarteriitis mit Thrombenbildung in den tiefen Arterien der Lederhaut und eine Sklerose der oberflächlichen Cutisschichte feststellte, welche letztere er als das Endstadium des Prozesses ansieht. Die Wa.R. der Mutter war stark positiv, die des Kindes negativ, doch waren seine Lymphdrüsen vergrößert und ein Milztumor zugegen, so daß der Verdacht, daß die Endarteriitis und die Sklerose der Lederhaut durch eine syphilitische Infektion verursacht sein könnten und nichts mit der *Urticaria pigmentosa* zu tun haben, nicht unterdrückt werden kann.

Von den acht Fällen eigener Beobachtung (dieselben wurden von LEHNER mitgeteilt) wurden vier auch histologisch untersucht. Unter diesen war es gerade ein adulter Fall, dessen histologischer Bau am meisten der Beschreibung von UNNA entsprach. Es handelte sich um einen 26jährigen Mann, der vor sieben Jahren Syphilis akquirierte, sonst aber immer gesund war. Seine *Urticaria pigmentosa* war erst kurze Zeit vor der Beobachtung zur Entwicklung gelangt. Am ganzen Körper, vorzüglich an den seitlichen Teilen des Stammes, am Rücken und an den Extremitäten waren linsen-, erbsen- bis fingerkuppengroße, runde oder ovale, gelbbraun bis schwarzbraun gefärbte Herde sichtbar, welche teils flach, teils etwas über die Nachbarschaft erhaben und von weicher Konsistenz waren. Sie glichen vollkommen Muttermälern. Durch Reiben konnte eine starke Rötung und urticarielle Anschwellung der pigmentierten Herde hervorgerufen werden. An der normalen Haut war eine *Urticaria factitia* nicht auslösbar. Subjektive Beschwerden fehlten vollständig.

Bei der histologischen Untersuchung wurde ein Zellinfiltrat nachgewiesen, welches vorzüglich die Subpapillarschichte und das mittlere Drittel des Coriums in Form miteinander zusammenhängender breiter Zellhaufen und Zellzüge einnahm, aber auch in einigen Papillen ziemlich reichlich angetroffen wurde und auch einzelne Knäueldrüsen umgab. Dasselbe bestand beinahe ausschließlich aus gegen einander gepreßten vieleckigen Mastzellen, denen sich am Rande des Infiltrates auch längliche beigefärbte, und welche stellenweise ihre metachromatische Körnelung größtenteils verloren hatten. Innerhalb der Zellhaufen waren relativ zahlreiche große, unregelmäßig geformte, körniges Pigment enthaltende Zellen, außerdem auch Lymphocyten sichtbar, welche letztere stellenweise in etwas größerer Zahl, aber nirgends in dichter Anordnung zugegen waren. Das zwischen den Zellzügen und Haufen septenartig verlaufende Bindegewebe enthielt eine etwas größere Zahl von Bindegewebszellen. Dieselben besaßen einen länglichen Kern. In den Basalzellen der Epidermis war vermehrtes körniges Pigment enthalten, welches ebenso wie das der Pigmentzellen des Lederhautinfiltrates keine Hämosiderinreaktion gab.

In dem folgenden Falle war das Kind, als es in unsere Beobachtung gelangte, drei Monate alt. Schon unmittelbar nach der Geburt hat seine Mutter und die Hebamme einige braune, muttermalähnliche Flecken am linken Unterschenkel und am Rücken des Kindes bemerkt. Mit der Zeit vermehrten sich dieselben. Die Herde waren auf der ganzen Körperoberfläche, mit Ausnahme der Handteller und Fußsohlen verbreitet. Sie bildeten runde oder ovale, erbsen-

bis fingernagelgroße, teils flache, teils erhabene Herde, von welchen die letzteren eine deutliche Infiltration von weicher Konsistenz aufwiesen. Ihre Farbe wechselte vom hellgelben bis zum dunkelbraunen. Am linken Unterschenkel unterhalb der Kniebeuge war eine handflächengroße, das Hautniveau plateauartig überragende, an der Oberfläche etwas gefältele Geschwulst von dunkelbrauner Farbe zugegen, deren Konsistenz durch die ödematöse Anschwellung wohl etwas gesteigert, aber nicht besonders derb war. Im Verlaufe der nächsten Monate traten schubweise neue Herde auf, welche im Beginn urticariellen Charakter besaßen. Ein Teil derselben verschwand spurlos, aus anderen entwickelten sich im Laufe einiger Tage Pigmentflecke. Bei zwei solchen Ausbrüchen entstanden an einzelnen Herden des Bauches und der Brust schrotkornlinsengroße klare Bläschen. Weder die alten noch die neuen Herde verursachten Jucken. Urticaria factitia konnte sowohl an den pigmentierten Herden wie an der normalen Haut ausgelöst werden. Die Urticaria factitia der normalen Haut verging zumeist nach einem Bestande von 1—2 Stunden spurlos. Hier und da entstand aber in ihrem Gefolge ein dunkelroter, hyperämischer Herd, der sich in einigen Tagen zu einem Pigmentfleck umwandelte, welcher den spontan zur Entwicklung gelangten vollkommen ähnlich war. Im weiteren Verlaufe der Krankheit verringerte sich die Zahl der Ausbrüche. Zu Beginn entstanden nämlich fast täglich neue Herde, gegen Ende des ersten Lebensjahres vergingen dagegen oft Wochen, ehe neue Herde zum Vorschein kamen. Am Ende des zweiten Lebensjahres hörten die Ausbrüche vollständig auf. Um diese Zeit wiesen bloß die größeren Herde eine geringe Resistenz auf, welche sich im Laufe der nächsten drei Jahre verlor. Die Pigmentierung blieb dagegen unverändert. Ebenso verlor sich die Urticaria factitia der normalen Haut. An den pigmentierten Stellen war sie stets auslösbar. Die inneren Organe waren normal, ebenso der Blutbefund.

Bei der histologischen Untersuchung erwies sich die ganze Lederhaut als zellreicher; die größte Masse der Zellen war in den Papillen und in der Subpapillarschichte enthalten, wo auch eine dichtere Anordnung des Infiltrates um die Gefäße festzustellen war. Stärkere Zellansammlungen zogen auch entlang der Haarschäfte und Schweißgänge gegen die Tiefe. In zahlreichen Papillen und in der Nachbarschaft vieler Blutgefäße waren Zellen mit einem relativ großen bläschenförmigen Kern und granuliertem Protoplasma zu sehen. Diese waren in manchen Papillen enge aneinander gedrängt, so daß sich ihre Konturen gegenseitig abplatteten. Zumeist waren sie jedoch, zwar ziemlich zahlreich, aber doch in bestimmten Abständen voneinander gelegen, wobei eine leichte Andeutung zu einer Anordnung in Züge, welche miteinander anastomosieren, nicht verkennbar war. Ihre Gestalt war hier öfters länglich, unregelmäßig, sternförmig verzweigt. Bei Färbung mit polychromem Methylenblau und Glycerinätherentfärbung zeigten sowohl die gegenseitig abgeplatteten als auch, die länglichen und verzweigten Zellen die für die Mastzellenkörnung bezeichnende Metachromasie. Neben ihnen fanden sich aber zahlreiche ähnlich gestaltete, längliche oder verzweigte Zellen mit dünnem, gestreckten und dunkler gefärbtem Kern, welche keine Mastzellenfärbung annahmen. Diese waren auch sonst im Gewebe in erheblicher Zahl zugegen. Die Epidermis war normal, bloß war ihre unterste Zellschicht etwas stärker pigmentiert. Der Befund war sowohl an kleineren Pigmentherden, als an dem großen Herde des linken Unterschenkels der gleiche, mit dem Unterschiede, daß in letzterem, welcher auch makroskopisch ödematös erschien, feine Spalten zwischen den Bindegewebsfibrillen und Zellen zu sehen waren. Die vom Druck benachbarter Zellen eckige oder becherförmige Gestalt der Zellen war aber hier um so besser feststellbar. Das Pigment gab keine Hämoxidinreaktion.

Ein weiterer von unseren Fällen, welcher histologisch untersucht wurde, betraf einen 47jährigen Mann, der in seinem 46. Lebensjahre von einer Urticaria pigmentosa befallen wurde. Die schubweise auftretenden, juckenden Herde waren anfänglich quaddelartig und verwandelten sich in rosig gelbe oder rosig braune Flecken, welche auf mechanische Reizung anschwellen. An der gesunden Haut war keine Urticaria factitia auslösbar. Im zweiten Jahre des Leidens waren die Herde hellbraun, die quaddelartige Anschwellung derselben noch immer auslösbar. Neue Herde bildeten sich aber nicht mehr.

Bei der histologischen Untersuchung wurde eine etwas stärkere Pigmentation der Basalschichte und ein vermehrter Zellgehalt der oberen Lederhautschichten nachgewiesen. Der Zellgehalt war stellenweise recht dicht und die Zellen in der subpapillären Schichte streifenförmig, wie es schien, um die Gefäße angeordnet. Er bestand: 1. aus Bindegewebszellen mit länglichem, ovalen oder spindelförmigem Kern, welcher sich mit Methylenblau blasser färbte als die Kerne der Lymphocyten. Ihr Protoplasma war hell, 2. aus Mastzellen in typischer metachromatischer Färbung (mit Methylenblau); dieselben waren ungleich verteilt: stellenweise in geringer Zahl, an anderen Stellen so zahlreich, daß ihre Menge die der übrigen Infiltratzellen überwog und die stellenweise so sehr aneinander gedrängt waren, daß sie sich gegenseitig abplatteten. Außerdem fanden sich 3. Lymphocyten regellos zerstreut, und zwar stellenweise in erheblicherer Zahl im Gewebe der subpapillären Schichte, in geringerer Zahl auch in den Papillen und 4. da und dort eine Plasmazelle mit dunkel gefärbtem Zellprotoplasma.

Im vierten Falle endlich handelte es sich um eine 43jährige Frau, deren Urticaria pigmentosa seit acht Jahren bestand. Die rosig gelben, linsengroßen Herde waren am Stamm, am Hals, hauptsächlich aber an den Extremitäten lokalisiert. Urticaria factitia war bloß an den pigmentierten Herden auslösbar. Jucken war nicht zugegen. Von Zeit zu Zeit entstanden neue Herde. Histologischer Befund: Verstärkter Pigmentgehalt der Palisadenschichte. Vermehrter Zellgehalt der oberen Lederhautschichten, besonders ausgesprochen in Form von Streifen, welche dem Verlaufe der Blutgefäße folgen. Die Zellanhäufungen bestanden aus länglichen, zum geringen Teile aus rundlichen Zellen mit hellem Protoplasma und bläschenförmigem Kern, der sich blasser färbte als einige dazwischen liegende Lymphocyten. Dem Infiltrate waren Mastzellen beigemischt, welche zum Teil gestreckte und verästelte, zum Teile polygonale Formen besaßen. Ihre Zahl war an einzelnen Stellen, welche nicht immer den Stellen des stärksten Zellreichtums entsprachen, erheblicher, so daß sie in kleineren Gruppen beisammen lagen. Die Zellelemente außerhalb des dichten Infiltrates waren dieselben. Hier und da fanden sich auch Körnchen von ähnlicher Farbe wie die der Mastzellen, frei im Gewebe. Die Bindegewebsfibrillen der oberflächlichen Lederhautschichten waren durch Ödem auseinandergedrängt.

Alles zusammenfassend ergibt sich für den histologischen Bau der Urticaria pigmentosa folgendes (s. Abb. 4, 5, 6): Die Epidermis ist, abgesehen von dem ausnahmsweise (von JADASSOHN, REISS, BÄUMER) festgestellten Vorhandensein einzelner Mastzellen und abgesehen von den in seltenen Fällen zur Entwicklung gelangenden Blasen, in ihrem ganzen Gefüge unverändert. Die Basalzellen enthalten eine größere Menge von zumeist feinkörnigem, ausnahmsweise auch diffusen Pigment, welches keine Hämosiderinreaktion gibt. Manchmal sind auch ein bis zwei höhere Lagen der Epidermis, ausnahmsweise die ganze Stachelschichte pigmenthaltig. Die Verteilung des Pigmentes in der Epidermis ist keine gleichmäßige. Stark und schwach pigmentierte, sowie pigmentfreie Stellen wechseln miteinander ab. Wegen dieser ungleichmäßigen Verteilung des Pigmentes ist ein sicheres Urteil über seine Menge bloß auf Grund der Untersuchung von

Serienschnitten möglich. Das hat schon GR. LITTLE betont. Der Mangel oder die geringe Menge des vorhandenen Pigmentes, welche ausnahmsweise erwähnt werden und RAYMOND veranlaßten, die Farbe der Herde auf die Mastzellenansammlung zu beziehen, mag darin seine Erklärung finden, daß die betreffenden Beobachter keine Serienschnitte angelegt haben und zufällig weniger pigmentierte oder pigmentlose Stellen vor Augen hatten.

In der Lederhaut ist ein Zellinfiltrat vorhanden, welches in den verschiedenen Fällen beträchtliche Unterschiede in bezug auf seine Masse und Anordnung

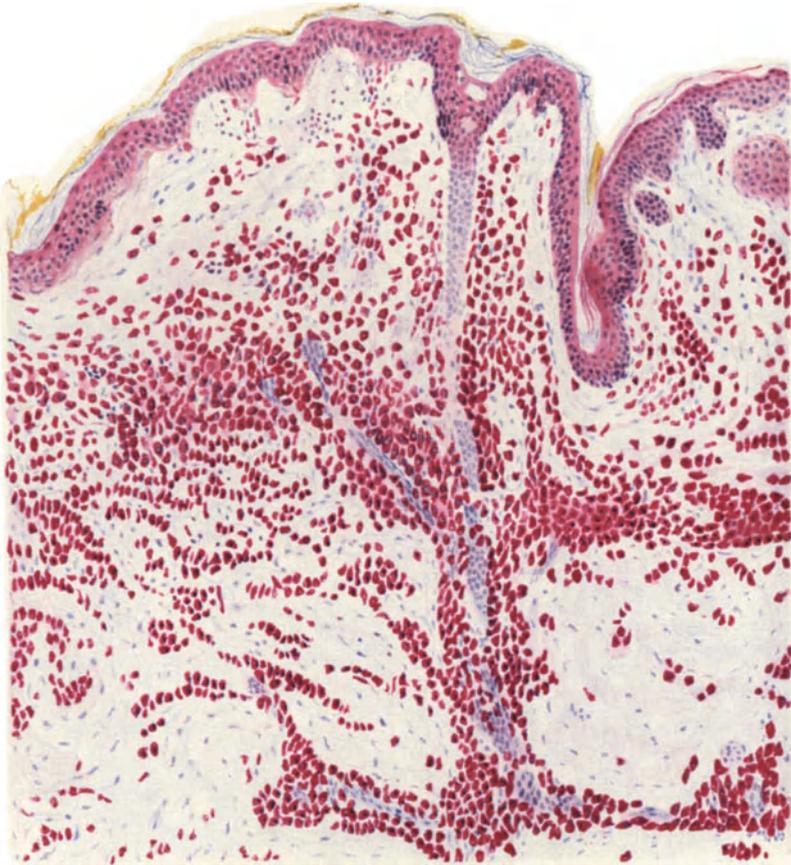


Abb. 4. Urticaria pigmentosa. Juveniler Fall. Übersichtsbild.  
(Aus der Sammlung von Geheimrat JADASSOHN.)

zeigt. Es kann bis knapp an die Epidermis heranreichen oder eine schmale Schichte unter derselben frei lassen, hauptsächlich die Gegend des subpapillären Gefäßnetzes umfassen und von hier in die Papillen und gegen die Tiefe Ausläufer senden, oder vorzüglich den mittleren Teil der Lederhaut betreffen. Auch eine Ausbreitung durch die ganze Lederhaut ist beobachtet worden. In Fällen, in welchen es eine geringere Zellmasse bildet und in der Umgebung diffuser Infiltrate läßt sich öfters der Nachweis liefern, daß sich die Zellen in der Umgebung der Blutgefäße anhäufen, weshalb sie auch entlang des Haarschaftes, in den Haarpapillen, entlang der Schweißgänge und in der Umgebung der Schweißdrüsenknäuel in größerer Menge zu finden sind. Sie bilden häufig

streifenförmige Infiltratzüge. In stärker affizierten Herden, welche häufiger bei den juvenilen Fällen zur Beobachtung gelangen, bildet das Infiltrat in der

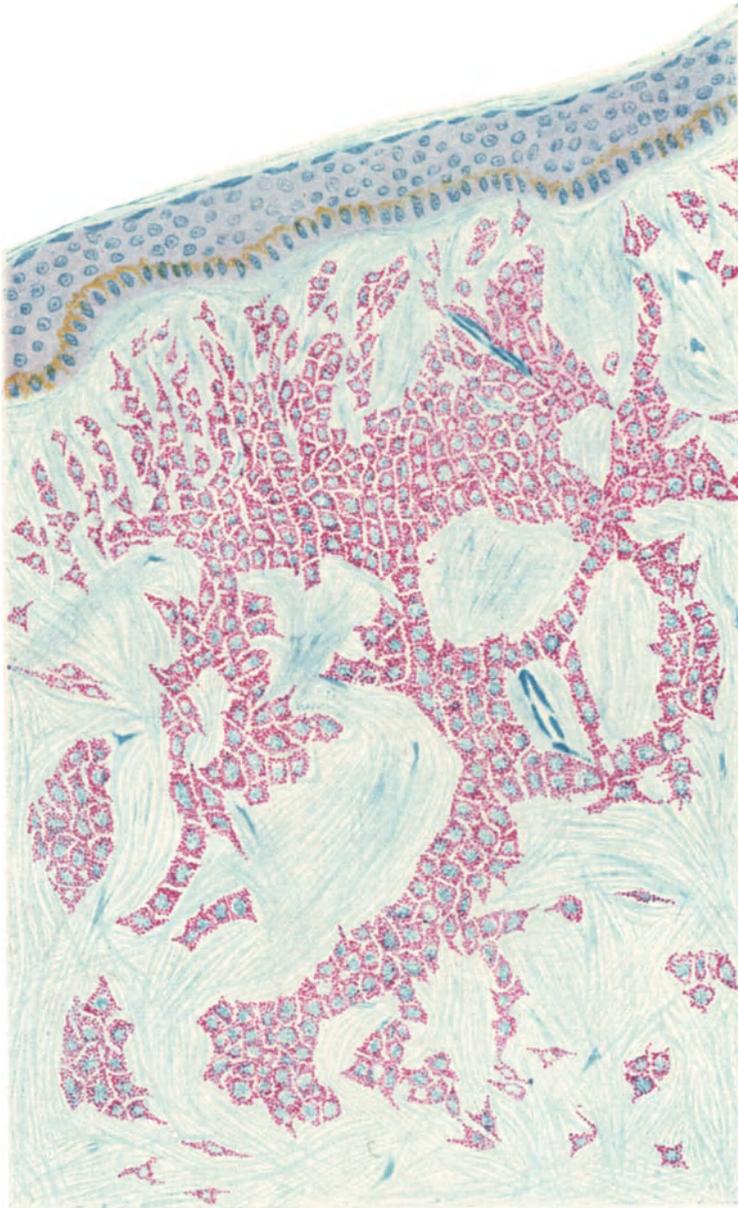


Abb. 5. Urticaria pigmentosa. Juveniler Fall. (Präparat von Prof. G. NOBL.)  
Verschiedene Formen der Mastzellen.

Mitte ein dichtes, unregelmäßig geformtes Zellkonglomerat. In der Umgebung des letzteren erscheint es in Form schmalerer oder breiterer Zellzüge und Stränge, welche öfters in senkrechter Richtung zur Oberfläche ziehen und

miteinander zu einem eng- oder weitmaschigen Netzwerk verbunden sein können, eine Anordnung, welche an den Bau der Zellnävi erinnert (s. Abb. 5).

Dieses Zellinfiltrat setzt sich aus Mastzellen, fixen Bindegewebszellen, Plasmazellen, Lymphocyten und Pigmentzellen zusammen, welche miteinander in verschiedenem Verhältnisse vermischt sind, wobei einzelne Zellarten auch vollständig fehlen können. Öfters sind die Mastzellen in überwiegender Überzahl zugegen, und neben ihnen kann bloß eine gegen die Norm wenig vermehrte

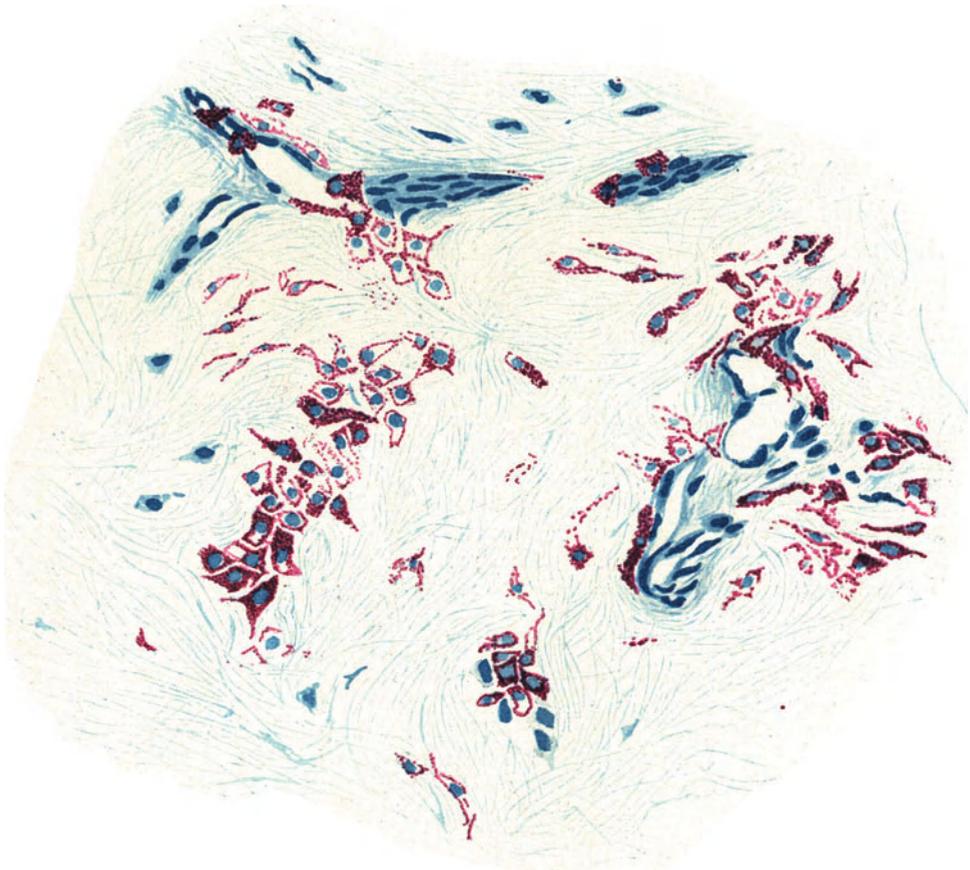


Abb. 6. Urticaria pigmentosa. Adulter Fall (Nr.1 der eigenen Beobachtungen).  
Die Mastzellen haben teilweise ihre Körnelung bis auf Reste verloren.  
Die Anordnung der Mastzellen um die Gefäße ist auffallend.

Zahl von Bindegewebszellen festgestellt werden. Liegen die Mastzellen in größeren Haufen enge nebeneinander, so nehmen sie kubische, polyedrische oder becherartige Formen an (s. Abb. 5 u. 6). Dieselben Formen findet man auch, wenn sie in Reihen und Säulen zu zweit oder zu dritt nebeneinander gelagert sind. An der Peripherie der Mastzellenhaufen oder wenn sie in lockerer Anordnung oder zerstreut im Infiltrate zugegen sind, besitzen sie gewöhnlich ihre langgestreckte, bandartige Form und sind mit Fortsätzen versehen (s. Abb. 5 u. 6). Auch wenn sie in geringerer Zahl und mit den übrigen Zellen des Infiltrates vermengt auftreten, können sie stellenweise in dichteren Gruppen stehen und

die übrigen Zellen verdecken. Die Mastzellen können ihre Körnelung zum guten Teile verlieren. Man sieht dann blasse Zellkörper, oft auch mit schwach gefärbtem Kern, welche hauptsächlich an ihrem Rand geringe Reste ihrer metachromatischen Körnelung und auch diese oft in blasser Färbung aufweisen. RAYMOND und COLOMBINI haben gekörnte Massen ohne deutliche Zellgrenzen beschrieben, welche sich bloß diffus färbten, und als Zerfallsstadien der Mastzellen gedeutet. Der Kern der Mastzellen war an solchen Stellen oft nicht mehr färbbar. Hier und da sind neben den Mastzellen auch feine freie Körnchen im Lederhautgewebe gesehen worden, welche Mastzellenfärbung annahmen (BÄUMER, RAAB, KREIBICH, LEHNER).

Die Bindegewebszellen sind rundlich länglich oder verästelt, ihr Protoplasma ist schmal und blaß, ihr Kern rundlich, oval oder spindelförmig und färbt sich schwächer als die Kerne der Lymphocyten. Je geringer die Zahl der gleichzeitig vorhandenen Mastzellen ist, desto deutlicher wird der Anteil der Bindegewebszellen an dem Infiltrate. Plasmazellen werden bloß selten gefunden. Auch Lymphocyten sind bloß in einem Teile der Fälle zugegen. Sie werden vermutlich vorzüglich dann gefunden, wenn vor der Excision eine Zeitlang eine Anschwellung der Herde bestanden hat. Pigmenthaltige Zellen sind in der Papillarschichte, aber auch tiefer zwischen den Zellen des Infiltrates häufig zu sehen, selten auch freies feinkörniges Pigment in Häufchen. Weder das intracelluläre noch das freie Pigment gibt eine Hämosiderinreaktion.

Mastzellen und vermehrte Bindegewebszellen sind auch außerhalb der infiltrierten Abschnitte zwischen den Zellsträngen, Mastzellen, ausnahmsweise auch vermehrtes Pigment in der Basalschichte der Epidermis auch an scheinbar normalen Hautstellen festgestellt worden (BÄUMER, JADASSOHN, GILCHRIST, GR. LITTLE, BOHAČ, NOBL).

An geschwellten Herden ist eine ödematöse Rarifizierung, ein Auseinandergedrängtwerden der bindegewebigen und elastischen Fasern der Lederhaut insbesondere ihrer oberflächlichen Lagen und ein Auseinanderweichen der Zellen des Infiltrates aus ihrer dichten Anordnung zugegen.

Für die Unterscheidung einer juvenilen Form mit reichem Mastzellengehalt (Mastzellentumor), bzw. für die alleinige Anerkennung derselben als Urticaria pigmentosa liegt unseres Erachtens kein Grund vor. Denn erstens hat sich herausgestellt, daß auch in den Hautveränderungen von Fällen, welche in vorgerückterem Alter entstanden, Mastzellen in so großer Zahl auftreten können, daß diese den Vergleich mit dem Mastzellentumor der juvenilen Fälle aushalten. [Siehe diesbezüglich die mitgeteilten Fälle von ARNING, BOHAČ, PELAGATTI, COLCOTT FOX, ERCOLI und die Erfahrungen von JADASSOHN, HERXHEIMER, DARIER, sowie einige unserer Fälle, s. Abb. 6<sup>1)</sup>.] Andererseits sind juvenile Urticaria pigmentosa-Fälle beobachtet worden, in welchen entweder gar keine oder bloß sehr wenige Mastzellen gefunden wurden. QUINQUAUD berichtet, wie oben mitgeteilt wurde, über drei Fälle dieser Art. Auch ADLER hat einen juvenilen Fall beobachtet, bei welchem die im 34. Lebensjahre des Kranken vorgenommene histologische Untersuchung keine Mastzellen nachzuweisen vermochte. Doch ist die Zugehörigkeit desselben zur Urticaria pigmentosa, wie schon weiter oben angegeben wurde, überaus fraglich. CORVISA und BEJANARO haben in ihrem juvenilen Falle keine Mastzellen gefunden. MICHELSON (zit. nach HANNAY) fand in einem Falle vier Monate nach der Geburt bloß einige Mastzellen.

<sup>1)</sup> Ich vermute, daß die Zahl der Mastzellen in manchen adulten Fällen eine größere ist, als gewöhnlich angegeben wird. Nicht ganz aufmerksame Beobachtung jener Zellen, welche ihre Mastzellenkörnelung zum großen Teile verloren haben, läßt ihre Zahl geringer erscheinen. Das ist auch mir (und LEHNER) in einem Falle widerfahren, der sich bei genauer Untersuchung als fast ausschließlich mit Mastzellen versehen erwies.

TENNESON und LEREDDE haben in dem weiter oben mitgeteilten juvenilen Falle bloß einige wenige Mastzellen gesehen. Zwischen den beiden Extremen, dem Mastzellentumor und dem spärlichen oder mangelndem Vorhandensein der Mastzellen stehen endlich Fälle vom Typus RÓNA-JADASSOHN, in welchem Mastzellen bald mehr, bald weniger reichlich mit anderen Zellarten (einkernigen Rundzellen, Fibroblasten, Plasmazellen, Pigmentzellen) untermischt vorkommen, und welche, wie aus den im vorhergehenden mitgeteilten Beispielen hervorgeht, ebenfalls sowohl mit Beginn in früherer Kindheit, als in späterem Alter beobachtet worden sind. Auf Grund des Mastzellenbefundes läßt sich demnach zwischen juvenilen und adulten Fällen keine Grenze ziehen.

Nach einigen Autoren sollen die Herde der adulten Form der Urticaria pigmentosa geringeren Umfang besitzen und flache Flecke bilden. Tatsächlich haben die letzteren häufiger einen geringeren Umfang. Doch sind öfters auch größere Herde beobachtet worden und andererseits besitzen auch bei der juvenilen Form die meisten Herde einen geringen Umfang. Flache Herde sind auch bei Kindern etwas ganz Gewöhnliches. HANNAY fand folgende Zahlen in bezug auf das Vorkommen der flachen und erhabenen Hautherde: bei der juvenilen Form 63% der Fälle mit flachen, 9% mit erhabenen, 28% mit gemischten Herden, bei Erwachsenen 49% mit flachen, 8,5% mit erhabenen, 42,5% mit gemischten Herden; so daß, insbesondere wenn die Schwierigkeit in Betracht gezogen wird, welche oft für die Beurteilung der Herde darin gegeben ist, daß flache Herde anschwellen, erhabene abflachen können, eine Unterscheidung der zwei Formen auf Grund der Häufigkeit der maculösen Form bei Erwachsenen keineswegs möglich erscheint.

Auch bezüglich der Farbe, Zahl, Anordnung, Art des Auftretens der Herde läßt sich zwischen der juvenilen Form und der bei Erwachsenen beobachteten, wie aus den mitgeteilten Fällen hervorgeht, kein wesentlicher Unterschied feststellen. Die Urticaria factitia der pigmentierten Herde ist bei beiden beinahe ausnahmslos beobachtet worden und war bei beiden häufig auch an der intakten Haut nachweisbar. Spontane Anschwellungen wurden bei beiden bald beobachtet, bald nicht. Das Jucken kann bei beiden fehlen und ist in anderen Fällen sehr intensiv. Vorangehende starke Quaddelausbrüche sind wohl bei den juvenilen Fällen eher beobachtet worden, fehlen aber zumeist auch bei diesen. Störungen von seiten des übrigen Körpers, welche mit den Ausbrüchen in Zusammenhang gebracht werden könnten, kommen — Fieber, Erbrechen, Abgeschlagenheit abgerechnet, welche ganz ausnahmsweise in einem oder dem anderen juvenilen Falle auftraten (FOURNIER) — bei beiden nicht vor.

HANNAY macht noch auf die folgende Tatsache aufmerksam. Die meisten Fälle beginnen im ersten Lebensjahre, nachher ist der Beginn in den nacheinander folgenden Lebensjahren ziemlich gleichmäßig und nach der Pubertät ist keine Zunahme bemerkbar, wie zu erwarten wäre, wenn die Urticaria pigmentosa der Erwachsenen ein besonderer Typus wäre. 286 Fälle, welche HANNAY zusammengestellt hat, verteilen sich auf die Lebensjahre der Kranken bei Beginn des Leidens in folgender Weise:

1—5	Jahre	. . . . .	192	Fälle
5—10	„	. . . . .	14	„
10—15	„	. . . . .	16	„
15—20	„	. . . . .	13	„
20—25	„	. . . . .	11	„
25—30	„	. . . . .	11	„
30—35	„	. . . . .	6	„
35—40	„	. . . . .	9	„
40—45	„	. . . . .	6	„
45—50	„	. . . . .	3	„
Nach 50	„	. . . . .	5	„

Ungefähr die gleichen Verhältnisse haben früher BLUMER und GRAHAM LITTLE festgestellt. Ersterer fand unter 83 Fällen 56, letzterer unter 142 Fällen 79, in welchen das Leiden in den ersten 6 Monaten nach der Geburt aufgetreten war, ersterer 13 von 83 mit Beginn nach dem 11., letzterer 22 von 142 mit Beginn nach dem 13. Lebensjahre. Von 286 Fällen mit Angaben über den Zeitpunkt des Beginnes waren laut einer Zusammenstellung FINNERUDS 139 (48,6%) in den ersten 6 Lebensmonaten und 69 (24%) nach Eintritt der Pubertät zur Entwicklung gelangt.

Faßt man die klinischen und histologischen Befunde zusammen, so kann bloß gesagt werden, daß gewisse exzessive Veränderungen, wie z. B. im Fall NOBLS, in welchen die hyperplastischen Veränderungen sowohl im klinischen Bilde, als bezüglich des Mastzellentumors in höchstem Maße ausgesprochen waren, bei Beginn des Leidens in vorgereckteren Lebensjahren bisher noch nicht und daß Veränderungen höheren Grades bei Erwachsenen seltener beobachtet worden sind. Umgekehrt kommt aber der Typus, welcher bei Erwachsenen gewöhnlich gesehen wird, auch bei Kindern häufig vor. Die später entstandenen mastzellenärmeren oder mastzellenfreien Fälle unterscheiden sich nicht durch ihre klinischen Charaktere von den juvenilen; und mastzellenarme, bezw. mastzellenfreie Fälle mit denselben klinischen Charakteren, wie die meisten mastzellenreichen, kommen in jungen Jahren ebenso vor wie bei Erwachsenen. Würde eine Unterscheidung nach dem Mastzelleninhalt der Hautveränderungen versucht werden, so würde die Abgrenzung, wie HANNAY richtig ausführt, weder einer klinischen Form, noch dem Altersunterschiede der Kranken entsprechen. Die Grenzlinie wäre auch äußerst schwer festzustellen, da der Grad der Mastzelleninfiltration sehr veränderlich und in vielen Fällen bloß eine leichte Vermehrung ihrer Zahl zugegen ist. Derselbe Fall kann gegebenenfalls auf Grund desselben klinischen und histologischen Befundes von den einen als Urticaria pigmentosa anerkannt werden, während andere die Berechtigung dieser Diagnose auf das entschiedenste in Abrede stellen. Das geschah in einem Falle ULLMANNs, den letzterer und UNNA als Urticaria pigmentosa diagnostizierten, während NOBL diese Diagnose in histologischer und in Gemeinschaft mit GROSZ auch in klinischer Hinsicht nicht anerkennt. Man muß sich nach alldem der Meinung HANNAYs anschließen, der zufolge bei dem gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse keine Gründe vorhanden sind, um eine chronische Urticariaform mit Pigmentbildung von der Hauptgruppe der Urticaria pigmentosa zu trennen, gleichviel ob diese Trennung auf Grund des Alters der Kranken, auf Grund klinischer Unterscheidungsmerkmale oder auf Grund des Mastzellenbefundes versucht wird.

Bezüglich der pathologischen Veränderungen der Haut ist vor allem die Frage aufzuwerfen, welcher Zusammenhang zwischen den spontanen und artefiziellen urticariellen Hautveränderungen einerseits und der Pigmentierung und Zellinfiltration andererseits besteht. Von mancher Seite, RAYMOND, UNNA, BÄUMER, PELAGATTI, wurde nämlich angenommen, daß die der Quaddelbildung zugrunde liegende Entzündung die Ursache namentlich für den Mastzellentumor abgebe, indem sie entweder eine Auswanderung oder eine Proliferation der Mastzellen anrege. Die Quaddelbildung selbst soll nach UNNA durch eine Erkrankung peripherer Gefäßganglien entstehen, nach RAYMOND die Folge einer zentral bedingten Angioneurose oder Angiotrophoneurose sein, nach PELAGATTI auf hämatogenem Wege entstehen. Und GILCHRIST gibt an, daß sich die Mastzellen in einem Falle von Urticaria pigmentosa, bei welcher Mastzellen auch in der scheinbar normalen Haut reichlicher gefunden wurden, nach Erzeugung einer Urticaria vermehrten. Doch widersprechen dem Befunde GILCHRISTs Untersuchungsergebnisse von BLUMER. Seine an Urticaria pigmentosa leidende

Patientin rieb sich 12 Tage lang eine genau bezeichnete Hautstelle des Vorderarmes mit einem rauhen Tuche 12—15 mal täglich. Am 12. Tage wurde das betreffende Hautstück exzidiert und mikroskopisch untersucht. Die Mastzellen waren in demselben nicht vermehrt, sondern konnten in der Anhäufung von ein- und mehrkernigen Rundzellen bloß mit Mühe wahrgenommen werden.

Wir denken, daß zwischen der entzündlich ödematösen Anschwellung und der Bildung des Infiltrates keine enge ursächliche Verbindung besteht. Zweifellos können während der urticariellen Anschwellung der Herde weiße Blutzellen aus den Blutgefäßen austreten und die im Infiltrate in manchen Fällen auffindbaren, gewöhnlich einkernigen Leukocyten haben wohl zum größten Teile diesen Ursprung. Diese werden aber zumeist bei der histologischen Untersuchung vermißt. Zahlreiche Tatsachen sprechen aber dagegen, daß die übrigen Zellelemente des Infiltrates in irgend welcher Weise von der urticariellen Schwellung der Herde abhängen. Vor allem ist die initiale urticarielle Anschwellung der Herde in vielen Fällen nicht sehr akzentuiert und war in dem hochgradigen Fall von NOBL überhaupt nicht vorhanden. Die spontane Anschwellung der Herde kann auch im weiteren Verlaufe des Prozesses bloß geringe Intensität besitzen oder fehlen und wird in vielen Fällen, nach vollständiger Ausbildung und Ausbreitung der Hautveränderungen, trotz langen, ungestörten Weiterbestandes vermißt. In manchen Fällen wurde sie während des ganzen Verlaufes nie beobachtet. Manche urticarielle Herde und auch die an der zwischen den Pigmentflecken befindlichen normalen Haut hervorgerufene Urticaria factitia vergehen, ohne Pigmentflecke zu hinterlassen. Bloß in je einem Falle von FEULARD und von LEHNER wurden nach mechanischer Reizung der Haut entstandene Quaddeln von einem pigmentierten Herde gefolgt. Doch scheint es sich in diesen Fällen um zufällige Befunde zu handeln, welche nicht geeignet sind, die Abhängigkeit der Bildung der pigmentierten Herde von der Quaddelbildung zu beweisen. Diese Folgerung ergibt sich ganz klar aus der Beobachtung LEHNERS, daß die Urticaria factitia der scheinbar normalen Haut bloß da und dort von einem ständigen, anfangs hyperämischen, später pigmentierten Fleck gefolgt wird, zumeist aber auch in diesem Falle spurlos verging. Es muß daher angenommen werden, daß die Entwicklung der Flecke an den betreffenden Stellen schon im Gang war, als die mechanische Reizung stattfand, und daß sie auch entstanden wären, wenn die urticarielle Schwellung nicht stattgefunden hätte. Im Einklang mit weiter unten folgenden Auseinandersetzungen könnte höchstens angenommen werden, daß ihre Entwicklung durch die mechanische Reizung, nicht aber durch die entzündliche Schwellung, beschleunigt wurde. Wir haben schon berichtet, daß von verschiedenen Seiten ein gesteigerter Gehalt an Mastzellen und Pigment an scheinbar normalen Hautstellen bei der Urticaria pigmentosa festgestellt wurde. Das stützt einerseits unsere soeben vorgetragene Annahme, läßt sich aber andererseits selbst als Argument gegen die Auffassung benutzen, der zufolge die Vermehrung der Mastzellen (und mit diesen die der übrigen Bestandteile des Zellinfiltrates mit Ausnahme der Lymphocyten) von der Bildung des Quaddelödems abhängig wäre.

Aus all den angeführten Tatsachen läßt sich schließen, daß das Zellinfiltrat der Lederhaut in seiner Hauptmasse weder durch das wiederholt aufschießende Quaddelödem und eine evtl. dadurch bedingte Ernährungssteigerung der fixen Bindegewebszellen, noch durch eine wiederholte Extravasation von „Entzündungszellen“ zustande kommt. JADASSOHN hat der Annahme Ausdruck verliehen, daß sowohl die ödematösen Anschwellungen, als die Zellinfiltration und Pigmentation auf eine gemeinsame, derzeit noch unbekannte Ursache zurückzuführen seien. Manches spricht aber für die Annahme, daß die spontanen Anschwellungen, die erhöhte Reizbarkeit und das Jucken der Herde Folgen einer

gesteigerten proliferativen Tätigkeit der Zellen des Infiltrates und einer von der letzteren abhängigen Ausscheidung von toxisch wirkenden, die Blutgefäße leicht entzündlich beeinflussenden und evtl. auch die sensiblen Nerven reizenden Substanzen sind, gleichviel ob das Infiltrat bloß aus Mastzellen oder aus anderen Zellen zusammengesetzt ist. Das wäre die Erklärung dafür, daß die frischen Herde zumeist geschwollen und hyperämisch sind, sowie jucken. Das zeitweise wiederholte Anschwellen würde demnach stets eine erneute proliferative Tätigkeit der Zellen andeuten, womit die Tatsache bestens harmoniert, daß zu dieser Zeit in früheren Entwicklungsperioden des Leidens manchmal eine Vergrößerung und zumeist eine Vermehrung der Herde stattfindet. Auch die in einigen Fällen beobachteten Allgemeinsymptome (Fieber, Erbrechen, Abgeschlagenheit) und die öfters beobachtete erhöhte Reizbarkeit der normal aussehenden Haut gegenüber mechanischen Einwirkungen wären auf diese Substanzen zu beziehen und würden dadurch zustande kommen, daß dieselben in den Blutkreislauf aufgenommen werden. Das ödematöse Anschwellen der Flecke, bzw. auch der von Pigmentherden freien Haut nach mechanischen Einwirkungen fände eine Erklärung in der Annahme, daß durch diese Einwirkungen entzündungserregende Gewebestoffe freigemacht werden und die sensibilisierten Blutgefäße der pigmentierten und gesunden Haut reizen<sup>1)</sup>. Die Abnahme der lokalen Urticaria factitia, bzw. der spontanen Anschwellung in späteren Entwicklungsperioden wäre durch die Tatsache zu erklären, daß um diese Zeit in den vollkommen konstituierten Herden keine weiteren proliferativen Vorgänge vor sich gehen und gefäßreizende Substanzen nicht mehr in solcher Menge produziert werden, welche urticarielle Anschwellungen bzw. eine Überempfindlichkeit der Blutgefäße der Haut gegen mechanische Einwirkungen erzeugen könnte. Im Falle NOBLS, in welchem eine artefizielle Anschwellung und Jucken überhaupt nicht, spontane „Quellung und vermehrte Vorwölbung“ der Herde aber bloß „gelegentlich an einzelnen Körperstellen“ beobachtet wurden, fand eine weitere Ausbreitung der Herde vom Ende des ersten Lebensjahres angefangen nicht mehr statt, so daß die Annahme statthaft ist, daß in diesem Falle eine regere Tätigkeit der Zellen des Infiltrates im weiteren Verlaufe nicht mehr vor sich ging und damit die Produktion von quaddelerregenden Substanzen in den Zellen des Infiltrates so gering wurde, daß spontane Anschwellungen der Herde bloß „gelegentlich“ eine Reizbarkeit derselben auf mechanische Einwirkungen aber überhaupt nicht entstehen konnte, zur Zeit der Beobachtung aber auch die gelegentliche spontane Anschwellung nicht mehr zustande kam.

Eine in gewissem Maße dieser ähnlichen Ansicht hat auch BRONGERSMA Ausdruck verliehen. Derselbe nimmt an, daß toxische Stoffe, welche aus degenerierenden Mastzellen stammen, deren Körner frei in den Lymphspalten liegen (s. diesbezüglich auch die Befunde von BÄUMER, RAAB, KREIBICH, LEHNER), die Ursache der urticariellen Anschwellungen sind. Doch sind die Anschwellungen gerade in späteren Stadien des Leidens, in welchen eine Degeneration und ein Zerfall der Infiltratzellen, die Mastzellen mit eingerechnet, am ehesten anzunehmen wäre und von RAYMOND und COLOMBINI in je einem Falle tatsächlich nachgewiesen wurde, weniger intensiv und sie können endlich auch völlig ausbleiben; sie besitzen dagegen gerade im Beginn der Entwicklung den höchsten Grad. Das spricht eher für die von uns vertretene Ansicht.

Es ist daher auszuschließen, daß die Zellen des Infiltrates (die weißen Blutzellen abgerechnet) aus den Blutgefäßen ausgewandert sind und sich in der

<sup>1)</sup> GILCHRIST (zit. nach GR. LITTLE) teilt die Annahme von WELSCH mit, daß bei der Urticaria pigmentosa ein toxämischer Zustand des Kranken zugegen sei, und daß, wenn das Hautgewebe gereizt wird, Toxine in dasselbe abgesondert werden (set free).

Lederhaut angehäuft haben, sondern es ist anzunehmen, daß sie aus den fixen Gewebszellen der Lederhaut durch Vermehrung der letzteren entstanden sind. Ihre oft vorzüglich an den Blutgefäßverlauf gebundene Verteilung läßt so gleich an die Möglichkeit denken, daß Zellen aus der unmittelbaren Nachbarschaft der Blutgefäße die eigentlichen Mutterzellen abgeben, was durch die Mitosenbefunde in der Gefäßadventitia von BÄUMER gestützt werden kann. In unseren Präparaten war öfters die Zahl der Bindegewebszellen im ganzen Bereiche des Herdes deutlich vermehrt und ihre Kerne waren vergrößert, so daß an eine Proliferation auch anderer fixer Bindegewebs-elemente gedacht werden muß. Die Mastzellen stammen höchst wahrscheinlich auch von den gewucherten Bindegewebszellen ab. Für diese Annahme können die von BLUMER nachgewiesenen Übergangsformen zwischen Mast- und Bindegewebszellen verwertet werden. Vielleicht findet aber auch eine Wucherung der Mastzellen selbst statt. QUINQUAUD beschreibt nämlich Kernabschnürungen, welche er als Zeichen einer direkten Teilung der Mastzellen auffaßt, ERCOLI zweikernige Mastzellen, welche er in ähnlicher Weise deutet. Auch UNNA vertrat später den Standpunkt, daß die Zellen des Mastzellinfiltrates der Urticaria pigmentosa nicht „als Wanderzellen zusammengeflossen“, sondern „an Ort und Stelle entstanden sind, und zwar einfach aus den daselbst befindlichen Bindegewebszellen durch Aufnahme von Mastzellkörnchen“. Der von UNNA gebrauchte Vergleich mit einem Tumor war demnach wohl angebracht. Bloß handelt es sich in vielen Fällen nicht um einen reinen Mastzellentumor, sondern um Geschwülstchen, welche aus Mastzellen und anderen Bindegewebszellen, ausnahmsweise aber bloß aus letzteren bestehen.

Was das in der Epidermis, öfters auch in den Papillen, ausnahmsweise selbst in tieferen Schichten in Zellen enthaltene, in der Lederhaut manchmal auch in Form freier Körnerhaufen enthaltene Pigment betrifft, so ist die Annahme von PICK und FABRY, daß es aus Blutungen entstehe, trotz zahlreicher Untersuchungen nicht bestätigt worden. FABRY selbst steht auf dem Standpunkt, daß sein Fall und die Fälle von PICK von den übrigen abzusondern seien. Es kann sich aber unserer Meinung nach in diesen Fällen um einen zufälligen Befund handeln, um eine zufällig entstandene Hämorrhagie in Fällen, welche sich sonst wie eine typische Urticaria pigmentosa betragen. Das Pigment der Urticaria pigmentosa ist ein melanotisches und gibt keine Hämosiderinreaktion.

Der Vermutung, welcher von mehreren Seiten Ausdruck verliehen wurde, daß die Pigmentbildung auf irgend eine Weise von der Mastzellenbildung abhängig sei <sup>1)</sup>, kann wegen des mangelnden Parallelismus zwischen beiden nicht beige-pflichtet werden. Ausgesprochene Pigmentierung kann an Stellen zugegen sein, an welchen wenige oder keine Mastzellen zu finden sind und wenig Pigment an Stellen mit starkem Mastzelleninfiltrat. Auch findet die hauptsächlichliche Bildung des Pigmentes in der Epidermis, die der Mastzellen in der Lederhaut, öfters nicht so sehr subepidermoideal in den Papillen, als in der mittleren Lederhautschichte, also in beträchtlicher Entfernung von der hauptsächlichlichen oder selbst ausschließlichen Stätte der Pigmentbildung der meisten Fälle statt. Es ist daher eher anzunehmen, daß die Entstehung des Zellinfiltrates und die Pigmentbildung einander koordinierte Prozesse sind, welche mutmaßlich auf dieselbe Ursache zurückzuführen sind.

Aus all dem, was bisher vorgebracht wurde, geht hervor, daß wir in der Zellhyperplasie der Lederhaut und in der Pigmentierung der Epidermis und der

<sup>1)</sup> So unter anderem von MEIROWSKY (zit. nach JAUNOSOL), der die Ansicht, daß die Mastzellen bei der Urticaria pigmentosa in Pigmentzellen übergehen, auf den Befund von Mastzellgranulationen und Pigmentkörnchen in derselben Zelle stützt. Beide Körnchenarten leitet er von derselben Muttersubstanz, nämlich der „pyroinophilen Kernsubstanz“ ab. Er selbst betont aber, daß solche Befunde sehr selten sind.

Lederhaut und nicht in der Quaddelbildung das Wesen des pathologischen Vorganges der Urticaria pigmentosa erblicken. Wir nähern uns mit dieser Stellungnahme der Auffassung von TILBURY FOX, eines der frühesten Beobachter der Urticaria pigmentosa, welchem die Unterschiede zwischen der letzteren und der eigentlichen Urticaria schon aufgefallen waren und der demgemäß auch statt der Bezeichnung Urticaria auf Grund mancher Ähnlichkeiten des Aussehens und des Verlaufes mit dem Xanthelasma die Bezeichnung *Xanthelasmaidea* vorschlug. Die Ähnlichkeit mit dem Xanthelasma wurde auch von DARIER hervorgehoben: auch bei diesem fänden sich multiple Tumoren, welche aus etwas abnormen Zellen der Lederhaut zusammengesetzt sind, auch diese seien manchmal kongenital und könnten auch zu jeder anderen Periode des Lebens erscheinen, können spurlos verschwinden und unbegrenzt bestehen, usw.

Viel innigere Beziehungen bestehen aber unserer Meinung nach zwischen der Urticaria pigmentosa und den pigmentierten Muttermälern. Ihre Nävusähnlichkeit war einigen Autoren schon seit langem aufgefallen, so insbesondere JADASSOHN und NOBL, in deren Beschreibung der Vergleich mit einem Nävus vorkommt, BLOCH, der die Fälle, welche nach der Pubertät auftreten, als Naevi tardi aufgefaßt haben will, KLOTZ und ULICZKA, welche die Bezeichnung Urticaria naeviformis vorschlagen. Auch GR. LITTLE findet, daß die Urticaria pigmentosa viele Berührungspunkte mit den Muttermälern habe, DARIER möchte sie bei den letzteren unterbringen und JAUNOSOL, eine Schülerin JADASSOHNs, stellt sie entschieden zu den „nävusartigen Bildungen“.

In der Tat steht die Urticaria pigmentosa den multiplen Pigmentmälern am nächsten. Wie bei den letzteren spielt auch bei ihr die angeborene Anlage eine wichtige Rolle. In  $\frac{2}{3}$  der Fälle entstand sie, wie sich aus der oben mitgeteilten Zusammenstellung von HANNAY erweist, in den ersten fünf Lebensjahren, in einigen Fällen war sie angeboren (zwei Fälle von FABRY, je einer von REISS und von RAAB, vier Fälle von GR. LITTLE, einer von ULICZKA und ein eigener), öfters entstand sie in den ersten Tagen nach der Geburt; manchmal wurde auch ein familiäres Auftreten beobachtet (BEHREND: Mutter, Tochter und ein Vetter, DARIER: vier Geschwister, ROSENTHAL: Zwillinge, W. BEATTY: zwei Brüder, HALLÉ und DÉCOURT: Zwillinge, KYRLE: drei Brüder und das Kind des einen).

Gleichwie die Muttermäler kann auch die Urticaria pigmentosa jahrzehntelang unverändert bestehen. In der folgenden Tabelle, welche wir GR. LITTLE entnehmen, sind die bis 1905 publizierten Fälle zusammengestellt, welche schon lange Zeit hindurch bestanden hatten, als sie beschrieben wurden:

TILBURY FOX . . . . .	18 Jahre
MACKENZIE . . . . .	14 „
BRONGERSMA . . . . .	18 „
LEWINSKI . . . . .	18 „
BLUMER . . . . .	15 „
BLUMER . . . . .	40 „
RÓNA . . . . .	20 „
JOSEPH . . . . .	19 „
FABRY . . . . .	19 „
KREIBICH . . . . .	20 „
KREIBICH . . . . .	40 „
JADASSOHN . . . . .	17 „
CUTLER . . . . .	18 „
SHERWELL . . . . .	23 „
MORROW . . . . .	22 „
DARIER . . . . .	14 „
DARIER . . . . .	50 „
PETERSEN . . . . .	22 „
LESSER . . . . .	29 „

Und GR. LITTLE bezweifelt überhaupt, wie weiter oben schon erwähnt wurde, daß die Pigmentherde je spurlos vergehen. Das wird aber von RAYMOND, PICK, COLCOTT, FOX, HUTCHINSON entschieden behauptet und DOUTRELEPONT erwähnt es von einzelnen Herden. Das kommt jedoch bei Muttermälern ebenfalls vor; ebenso die Entwicklung in späteren Lebensjahren, so daß auch in dieser Hinsicht kein scharfer Unterschied zwischen der Urticaria pigmentosa und den Muttermälern besteht. Nicht das Angeborensein des fertigen Pigmentfleckes, sondern seine Entstehung auf Grund einer angeborenen Anlage ist bei beiden das Wesentliche, und eben das ist aller Wahrscheinlichkeit nach ebenso für die Fälle von Urticaria pigmentosa, welche bei Erwachsenen zur Entwicklung gelangen, anzunehmen, wie für in späteren Lebensjahren auftretende Muttermäler.

Bezeichnend für die große Ähnlichkeit, welche die Urticaria pigmentosa zu den multiplen pigmentierten Muttermälern sowohl in bezug auf die klinische Erscheinung und Verlaufsweise, als selbst auf den histologischen Bau aufweisen kann, ist die Tatsache, daß ein so ausgezeichnete Beobachter wie JADASSOHN vor Jahren einen Fall als Pigmentnävus beschrieben hat, den er jetzt, laut einer brieflichen Mitteilung, als Urticaria pigmentosa betrachtet. Es handelte sich um einen 27jährigen Mann, dessen Hautleiden angeblich im zweiten Lebensjahre mit über dem Rumpf zerstreuten gelben Flecken begann. Zur Zeit der Beobachtung waren Stamm und Extremitäten mit linsen-pfennigstückgroßen, runden Erhebungen regellos und sehr dicht besät. Diese waren von bräunlicher oder rotbräunlicher Farbe. Daneben fanden sich auch flache, ebenfalls rundliche Herde von hellgelblicher Farbe in geringer Zahl. Die Herde waren weich und sowohl sie selbst als die umgebende Haut schwellen nach kräftigen Strichen quaddelartig an. Auch das histologische Bild machte den Eindruck eines Nävus. Die Präparate bewiesen „aufs deutlichste, daß es sich hier um eine kolossal ausgedehnte und vor allem auch außerordentlich gleichartige Entwicklung von Nävus — mit Einlagerung eines Netzes von Zellsträngen und Nestern handelte“. „Diese Zellzüge bilden ein weitmaschiges, vielfach unterbrochenes Netz, das in seinen Einzelheiten ganz dem . . . . von den ganz flachen Lentigines entspricht“. „Am stärksten ausgebildet sind sie in dem subpapillären Teile des Corium. . . .“. Sie bestehen aus Zellen mit schwach tingierbarem Kern und schmalen Protoplasmasaum. In diese Zellreihen sind „ . . . in . . auffallend großer Zahl Mastzellen eingestreut“. In den stärkeren Strängen liegen die Mastzellen so außerordentlich dicht beieinander, daß sie sich stellenweise „gegenseitig abgeplattet zu haben scheinen und eine relativ regelmäßige polygonale Gestalt annehmen“. Intracelluläres Pigment war sowohl in der Epidermis als in Zellen des Infiltrates nachweisbar. Weder die Auslösbarkeit der Urticaria factitia, noch die Gegenwart reichlicher Mastzellen haben demnach JADASSOHN ursprünglich abgehalten, den Fall als Nävus anzuerkennen.

Diese Erfahrung JADASSOHNs führte mich zur Stellung der Frage, ob das für die Urt. pigm. so bezeichnende Symptom der lokalisierten Urticaria factitia nicht auch an pigmentierten Muttermälern von typischem Bau, d. h. mit Gehalt von Nävuszellen in Nestern und Reihen, hervorgerufen werden könnte. Während ich diese Zeilen schreibe, stehen zwei Fälle multipler Pigmentnävi unter meiner Beobachtung, deren Pigmentherde auf mechanische Einwirkungen in exquisiter Weise mit urticarieller Anschwellung reagierten. In beiden Fällen war auch eine Urticaria factitia der normalen Haut zugegen. In dem einen reagierten die pigmentierten Herde mit viel stärkerer Urticaria factitia, als die zwischen ihnen befindliche normale Haut. Es handelte sich in beiden um typische, dunkelbraune, zum größten Teile flache Muttermäler von Stecknadelkopf-Linsengröße, welche unregelmäßig auf der ganzen Hautoberfläche zerstreut waren, nie gejuckt hatten, nie eine spontane Anschwellung erkennen ließen, in früher Kindheit

aufgetreten waren und sich seither allmählich vermehrt hatten. Der erste dieser Fälle wurde auch histologisch untersucht. Derselbe zeigte das typische Bild der pigmentierten Zellnävi. Mastzellen waren bloß in geringer Zahl und bloß außerhalb der Zellzüge vorhanden. Es kann sich in diesen Fällen freilich bloß um ein zufälliges Zusammentreffen des Naevus und der *Urticaria pigmentosa* gehandelt haben. Weitere diesbezügliche Beobachtungen müssen daher abgewartet werden, ehe sie zu Folgerungen verwertet werden könnten.

Auch in bezug auf die Mastzellen sind bei unzweifelhaften Pigmentmälern Beobachtungen gemacht worden, welche auf engere Beziehungen zwischen pigmentierten Muttermälern und der *Urticaria pigmentosa* hindeuten. Mit großem Gewicht fällt hier eine Beobachtung JADASSOHNs in die Wagschale. Dieser beschreibt nämlich bei einem 36 Jahre alten Arbeiter Flecken, welche in Form, Farbe und Anordnung vollständig gewöhnlichen Sommerschlaglichen und sich in großer Zahl ausschließlich auf der rechten Seite des Brustkorbes lokalisierten. Die Affektion bestand solange, als sich der Kranke überhaupt erinnern konnte. Es handelte sich also um „eine eminent halbseitige Bildung, welche sich in Gestalt distinkter, hell- bis dunkelbrauner, kleiner Naevi spili im Gebiete etwa des dritten bis neunten resp. zehnten Intercostalnerven ausdehnte“.

Bei der mikroskopischen Untersuchung fand sich vorzüglich im Papillarkörper ein Netzwerk von dünnen Zellzügen und breitere Zellhaufen: Zellnester. Die Zellen waren teilweise langgestreckt, mit schmalen spindelförmigen Kernen, gewöhnlichen Bindegewebszellen gleichend, teilweise solche von mehr kubischer Gestalt, mit schmalen, hellen Protoplasmasäumen und großen, runden, nur blaß tingiblem Kern, endlich zwei Zellformen, welche auch außerhalb der Zellzüge vorkommen, aber in ihrer Hauptmasse sich dem Netzwerk anschlossen; das waren: 1. Pigmentzellen, 2. Mastzellen. Letztere schienen sich besonders gern dicht an die Endothelzellen anzuschließen und stiegen namentlich in den Papillen oft in Reihen angeordnet in die Höhe. Außerdem waren noch eine Pigmentinfiltration in den untersten Schichten des Rete zugegen. Also ein der *Urticaria pigmentosa* in mancher Beziehung entsprechender mikroskopischer Befund in einem Falle nävusartiger Pigmentflecken, deren Muttermalcharakter noch durch die Halbseitigkeit der Lokalisation besonders akzentuiert war.

Daß Mastzellen in typischen pigmentierten Zellnävis in bedeutender Zahl zugegen sein können, ist auch von UNNA hervorgehoben worden. Nach UNNA können sie sogar massenhaft angehäuft vorkommen, nach seiner Erfahrung freilich bloß an der Basis und in der Umgebung der Mäler.

In diesem Zusammenhange gewinnt der Fall NOBLS erhöhte Bedeutung. Hier waren die ersten Herde einer *Urticaria pigmentosa*, wie weiter oben mitgeteilt wurde, gegen Ende des vierten Lebensmonats aufgetreten. Sie boten in exquisiter Weise das histologische Bild des Mastzellentumors, ermangelten aber, ganz wie die mastzellenhaltigen Herde des halbseitigen Pigmentnävus JADASSOHNs, während ihres ganzen Verlaufes des Symptoms der *Urticaria factitia*. Der Fall bietet unseres Erachtens ein weiteres Verbindungsglied zwischen den pigmentierten Muttermälern und der *Urticaria factitia*.

Auf Grund all dieser Erfahrungen wird man der Folgerung, daß die *Urticaria pigmentosa* ihrem eigentlichen Wesen nach nichts anderes als ein Pigmentnävus ist, die Berechtigung nicht absprechen. Sie unterscheidet sich von anderen Pigmentmälern: 1. durch die beinahe ausnahmslos vorhandene Überempfindlichkeit der oberflächlichen Blutgefäße, insbesondere im Bereiche der Pigmentflecken, der zufolge diese auf mechanische Einwirkungen mit seröser Exsudation antworten, welche zur Entstehung quaddelartiger Anschwellungen führt, 2. durch das zumeist schubweise Auftreten der Herde, und 3. durch die in vielen Fällen

präponderante Beteiligung der Mastzellen an ihrem Aufbau. Die Urticaria pigmentosa muß also als ein besonderer Typus der pigmentierten multiplen Muttermäler anerkannt werden.

Es ist daher nicht zu verwundern, wenn alle Bemühungen ätiologische Momente des extrauterinen Lebens für die Entstehung der Urticaria pigmentosa auszuforschen, resultatlos geblieben sind.

Dem Ausbruche der Urticaria pigmentosa ging in drei Fällen (GRAHAM LITTLE, PICK, LAZANSKY) Schutzpockenimpfung, in zwei Fällen (WOLDERT, COLCOTT FOX) eine Varicella, in je einem Falle von CUTLER und COLCOTT FOX (zit. nach PERRIN) Masern voraus. DARIER fand in einigen seiner Fälle Zeichen einer Kongestion der Leber und GR. LITTLE erwähnt, daß bei zweien seiner Fälle die Mütter Gelbsucht als ein frühes Symptom des Leidens angaben. BALZER (zit. nach PERRIN) hat einen Fall beobachtet, in welchem die Urticaria pigmentosa nach einem Ikterus aufgetreten war. Das sind aber bei den bisher schon um die dreihundert veröffentlichten Fällen so seltene Vorkommnisse, daß an einen ursächlichen Zusammenhang nicht gedacht werden kann. Auch nervöse Antecedentien wurden bloß ausnahmsweise festgestellt. So z. B. war die Mutter des einen Kranken von GRAHAM LITTLE epileptisch, die Tante eines Kranken von WICKHAM und THIBAUT litt an Epilepsie, die Mutter eines Kranken von PERRIN erlitt während der Schwangerschaft einen Schreckenfall und dem Ausbruche ging in einem Falle BREDAS Schreck, in einem von GR. LITTLE Angst vor körperlicher Züchtigung voraus. HUTCHINSON (zit. nach LITTLE) hat dem Verdachte Ausdruck verliehen, daß der Ausbruch der Urticaria pigmentosa durch Bisse von Insekten (Flöhen, Wanzen) verursacht werde, eine Ansicht, welche von keinem anderen Beobachter geteilt wurde.

Einige Beobachter messen den in zahlreichen Fällen vorhandenen Lymphdrüsenanschwellungen und gewissen Veränderungen des Blutes Bedeutung zu. Die Vergrößerung der Lymphdrüsen wurde schon von PICK in einem seiner Fälle erwähnt. GRAHAM LITTLE stellte sie beinahe in allen seinen Fällen fest, manchmal in einem Grade, der mit ihrer Vergrößerung bei der sekundären Syphilis vergleichbar war. Diese Polyadenitis paßt nach seiner Ansicht zu der Annahme einer allgemeinen Bluterkrankung, und zwar um so mehr, als einige Veränderungen des Blutes bei der Urticaria pigmentosa auch bei verschiedenen Bluterkrankungen, namentlich beim Lymphadenom gefunden worden sind. Blutuntersuchungen, welche er von PARAMORE ausführen ließ, führten nämlich zu dem Ergebnis, daß das Blut bei der Urticaria pigmentosa einen gesteigerten Kalk- und Salzgehalt besitzt und daß die roten Blutkörperchen destruierenden Agentien gegenüber, wie Kälte, destilliertes Wasser, eine erhöhte Resistenz zeigen. JEANSELME und TOURAINE sind geneigt auf Grund eines Blutbefundes, den sie bei einem 20 Monate alten, mit Urt. pigmentosa behafteten Mädchen erhoben (Vermehrung der Normoblasten und der eosinophilen Zellen, Vorhandensein von Myeloblasten), die Urticaria pigmentosa den Pseudoleukämien anzureihen und auch DARIER hält nach dieser Richtung geführte Untersuchungen des Interesses wert. Er weist darauf hin, daß bei den Kranken manchmal außer einer Vergrößerung der Leber, der Milz, oder einer Polyadenopathie Blutveränderungen nachgewiesen wurden, „welche auf eine lymphoide oder myeloide Reaktion hinweisen; die Mastzellen wären Zeichen eines Wiederauflebens der lokalen Hämatopoiese“.

HOLLANDER berichtet über eine Vergrößerung des Thymus in zwei Fällen von juveniler Urticaria pigmentosa und über Besserung des Zustandes nach Röntgenbestrahlung des Thymus bei einem derselben.

Die Bezeichnung Urticaria pigmentosa, welche nahe Beziehungen zu der gewöhnlichen Urticaria andeutet, ist unserer Meinung unangebracht, denn es handelt sich eigentlich um einen pigmentierten zellhaltigen Nävus, der auf mechanische Reize mit Quaddelbildung reagiert. Wünscht man aber eine weniger abgegriffene Bezeichnung, so könnte man, indem man die Bezeichnung Xanthelasma als Muster annimmt, die Urticaria pigmentosa in *Chromelasma urticans* umbenennen.

**Diagnose.** Lange bestehende, in relativ kurzer Zeit entstandene oder sich schubweise vermehrende Pigmentherde von gelblich rosiger, gelber oder brauner Farbe, sollten immer den Verdacht auf Urticaria pigmentosa (*Chromelasma urticans*) erwecken. Spontan eintretende oder artefiziell auszulösende quaddelähnliche Anschwellungen der Pigmentherde sichern die Diagnose, ebenso diesbezügliche anamnestiche Daten. Der Nachweis von Mastzellen in größerer Zahl stützt die Diagnose, deren Abwesenheit schließt sie nicht aus. Ist nichts

von einer Urticaria factitia nachweisbar, so wird man sich mit der Diagnose: multiple Pigmentherde oder Pigmentnävi bescheiden. Manche betonen die Notwendigkeit einer Differentialdiagnose gegenüber der Syphilis. Letztere wird durch die genaue Untersuchung ausgeschlossen, welche die Abwesenheit jedes für Syphilis bezeichnenden Symptoms aufdeckt.

**Therapie.** Beinahe alle *therapeutischen* Methoden, welche bisher angewendet wurden, haben sich als machtlos erwiesen. Bloß von der Röntgenbestrahlung berichten FOX und MICHAEL über günstige Erfolge. TÖRÖK und SCHEIN haben schon 1902 in einem Falle von Urticaria pigmentosa das Vergehen der pigmentierten Erhebungen im Bereiche des mit Röntgenstrahlen behandelten Vorderarmes beobachtet. Nach der Behandlung war bloß eine minimale Pigmentation der Herde zurückgeblieben.

### L i t e r a t u r.

- ABRAMOVITZ: Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 3, p. 325. 1921. — ADAMSON: (a) Urticaria pigmentosa beim Erwachsenen. Royal society of. med. dermat. Section 19. 2. 1914. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 119, S. 53. 1914. (b) Adult urticaria pigmentosa. Brit. journ. of dermatol. Vol. 35, p. 219. 1923. — ADLER: Über pigmentierte Urticaria. Dermatol. Zeitschr. Bd. 21, S. 775. 1914. — ARNING: Verhandl. d. dtsh. dermatol. Ges. 12. Kongreß. 17.—21. 5. 1921. S. 460. — BADELT: Urticaria pigmentosa. Schles. dermatol. Ges. 24. 11. 1923. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 11, S. 400. 1924. — BAKER, MORRANT: A rare fom of Skin disease. Transaction of clinical soc. Vol. 8, p. 51. — BALZER: Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1899. p. 682. — BÄUMER: Beiträge zur Histologie der Urticaria simplex und pigmentosa. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 34, S. 323. 1896. — BARBER: Case of urticaria pigmentosa. Proc. of the roy. soc. of med. Vol. 16, soc. of dermatol. p. 94. 1923. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 11, S. 31. 1924. — BARLOW: Clin. soc. Trans. Vol. 10, p. 196. 1877 und Ibidem. 1879. p. 72. Zit. nach RAYMOND. — BEATTY: (a) Brit. journ. of dermatol. 1891. (b) A case of adult urticaria pigmentosa. Brit. journ. of dermatol. Vol. 33, p. 151. 1921. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 1, S. 570. 1921. — BEESON: Urticaria pigmentosa. Arch. of dermatol. a. syphil. Vol. 10, p. 394. 1924. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 16, S. 415. 1925. — BIACH: Zur Unterscheidung der Urticaria pigmentosa von der Urticaria xanthelasmoidea. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 111, S. 619. 1912. — BIZZOZERO: Sur l'urticaire pigmentaire. Ann. de dermatol. et de syphiligr. I. Serie. Tome 2, p. 383. 1911. — BLOCH: Diskussion zu einer Demonstration von ADRIAN. Verhandl. d. Straßburger dermatol. Ges. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 122, S. 817. 1916. — BLUMER: Beiträge zur Kenntnis der Urticaria pigmentosa. Monatshefte f. prakt. Dermatol. Bd. 34, S. 213. 1902. (Literatur.) — BOHAC: Zur Kenntnis der Urticaria pigmentosa. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 82, S. 49. 1906. — BRONGERSMA: A case of urticaria pigmentosa. Brit. journ. of dermatol. Vol. 11, p. 179. 1899. — BUNCH: Brit. journ. of dermatol. Vol. 21, p. 117. 1909. — CASSAR: Über einen Spätfall von Urticaria pigmentosa usw. Ann. de dermatol. et de syphiligr. fasc. 2, p. 95. 1916. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 122, S. 850. 1916. — CAVAFY: Lancet. p. 739. Mai 1880. Zit. nach RAYMOND. — COLOMBINI: Un caso di orticaria pigmentosa. Giorn. ital. d. malatt. della pelle. Vol. 35, p. 68. 1900. — COMBY: Arch. des maladies d'enfants. Tome 18, p. 370. 1915. — COVISA und BEJANARO: Über Urticaria pigmentosa (2 Fälle). Actas dermo-sifiliogr. Jg. 14, S. 287. 1922. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 7, S. 382. 1923. — CRAWFORD: Urticaria pigmentosa (acquired). Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 7, p. 563. 1923. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 9, S. 305. 1923. — CROCKER: Clin. society transactions. Vol. 18, p. 12. 1885. Brit. journ. of dermatol. 1894. p. 235 and Diseases of the skin. 1893. p. 100. — DARIER: Quelques remarques sur l'urticaire pigmentaire. Soc. franç. de dermatol. Sitzung vom 6. 4. 1906. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 4. Série. Tome 6, p. 339. 1905. Précis de dermatologie. Paris 1923. p. 906. — DAVIS: Journ. of cut. dis. Vol. 33, p. 216. 1915. — DORE: Urticaria pigmentosa beim Erwachsenen. Royal society of med. Dermatol. section. 21. Oktober 1915. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 122, S. 829. 1916. — DOUTRELEPONT: Über Urticaria pigmentosa. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 22, S. 311. 1890. — DRUMOND: Dublin. journ. med. Sc. 3. Serie. Vol. 149, p. 211. 1920. — DUBOIS-HAVENITH: Verhandl. d. dtsh. dermatol. Ges. 1. Kongreß. 1899. S. 278. — ELIASCHEF: Un cas d'urticaire pigmentaire chez l'adulte. Bull. de la soc. franç. de dermatol. Ann. 1921. p. 17. 1921. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 9, S. 44. 1921. — ELLIOT: Journ. of cut. and genito-urin. dis. Vol. 13, p. 514. 1895. —

ELSENBERG: Über einen Fall von Urticaria pigmentosa. Vierteljahrsschr. f. Dermatol. Jg. 15, S. 357. 1888. — ERCOLI: Su di un caso di urticaria pigmentosa in adulto. Giorn. ital. d. malatt. vener. e d. pelle. Vol. 50, p. 354. 1909. — FABRY: Über Urticaria pigmentosa xanthelasmaidea und Urticaria chronica perstans. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 34, S. 21. 1896. — FASAL: Über atypische Urticariaformen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 148, S. 593. 1925. — FEULARD: Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1885. p. 155. — FINNERUD: Urticaria pigmentosa (Nodular type). Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 8, p. 266. 1923. — FORDYCE: Urticaria pigmentosa. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 8, p. 156. 1923. — FOX, COLCOTT: (a) On urticaria pigmentosa or xanthelasmaidea. Medico-chirurgical Transactions. Vol. 66. 12. Juni 1883. (b) Brit. journ. of dermatol. Vol. 10, p. 411. 1898 und Dermatol. soc. of London. 13. Juli 1898. — FOX, H.: (a) Urticaria pigmentosa showing the result of Roentgen-ray treatment. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 8, p. 141. 1923. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 11, S. 31. 1924. (b) Urticaria pigmentosa treated by the Röntgen. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 7, p. 273. 1923. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 8, S. 338. 1923. — FOX, H.: Journ. cut. dis. Vol. 30, p. 21. 1912. — FOX, S. H.: Journ. cut. dis. Vol. 28, p. 616. 1910. — FOX, TILBURY: On Xanthelasmaidea. Clin. soc. trans. Vol. 8, p. 53. 1875. — FÖRSTER und BAER: Journ. cut. dis. Vol. 31, p. 436. 1913. — FRASER: Urticaria pigmentosa. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 10, p. 76. 1924. Ref. Zentralbl. Bd. 15, S. 344. 1925. — FREUND: Casi di urticaria pigmentosa. Giorn. ital. d. malatt. vener. e d. pelle. Vol. 65, p. 731. 1924. — GASSMANN: Über einen chronisch-pigmentierten hyperämisch-papulösen Ausschlag (Urticaria pigmentosa?). Dermatol. Zeitschr. Bd. 12, S. 284. 1905. — GAVINI: Über einen Fall der Urticaria pigmentosa der Erwachsenen. Boll. d. scienze med., Vol. 1, p. 517. 1913. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 119, S. 272. 1914. — GILCHRIST: Bull. of Johns Hopkins hosp. Ref. Brit. journ. of dermatol. 1897. p. 231. — GOODHART: Med. Times and Gazette. Vol. 1, p. 116. 1879 (zit. nach RAYMOND). — HALLÉ et DÉCOURT: Urticaire pigmentaire. Bull. de la soc. de pédiatr. de Paris. Tome 22, p. 188. 1924. Ref. Zentralbl. Bd. 16, S. 677. 1925. — HALLOPEAU: Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1896. p. 606. Zit. nach LITTLE. — HANNAY: (a) Case for diagnosis (Urticaria pigmentosa). Proc. of the roy. soc. of med. Vol. 17, sect. of dermatol. p. 63. 1924. Ref. Zentralbl. Bd. 14, S. 449. 1924 (Literatur). (b) Urticaria pigmentosa in adults. Brit. journ. of dermatol. Januar 1925. — HARTZELL: Journ. cut. diseases. Vol. 35, p. 756. 1917. — HEATH: Brit. journ. of dermatol. p. 410. 1913. — HEIDINGSFELD: Journ. of cut. dis. Vol. 34, p. 316. 1916. — HEIMANN: Journ. cut. diseases. Vol. 35, p. 756. 1917. — HELLER: Urticaria pigmentosa. Berlin. dermatol. Ges. 20. Mai 1913. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 117, S. 200. 1913. — HERXHEIMER: Verhandl. d. dtsh. dermatol. Ges. 12. Kongreß 1921. S. 460. — HOGGAN, G. und F. E.: Urticaria pigmentosa. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 1, S. 235. 1882 (enthält die Fälle bis 1882) und Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 2, S. 44. — HOLLANDER: Urticaria pigmentosa and hypertrophia of the thymus gland. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 11, p. 611. 1925. — HUTCHINSON: New Sydenham. Soc. Atlas. Fasc. VIII (zit. nach GR. LITTLE). — JACKSON: Journ. cut. dis. Vol. 26, p. 418. 1908. — JADASSOHN: (a) Verhandl. d. dtsh. dermatol. Ges. IV. Kongreß. 1894. S. 380. (b) Diskussion zu einer Demonstration von ADRIAN. Verhandl. d. Straßburger dermatol. Ges. 10. Mai 1914. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 122, S. 816. 1916. (c) Verhandl. d. dtsh. dermatol. Ges. 12. Kongr. 17.—21. Mai 1921. S. 460. (d) Beitrag zur Kenntnis der Nävi. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1888. S. 917. — JAUNOSOL: Zur Kenntnis der Urticaria pigmentosa. Inaug.-Diss. Bern 1913. — JEANSELME et TOURAINE: Urticaire pigmentée. (Étude de la formule sanguine.) Bull. de la soc. de derm. et syph. 6. Nov. 1913. p. 427. — JOSEPH: Monatshefte. S. 159. 1897. Diskussion zum Fall von LESSER in der dermatol. Ges. in Berlin. Sitzung am 1. Dezember 1896 und Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 24, S. 158. 1897. — JOHREY, MICHAEL: Urticaria pigmentosa in adults treated by the Röntgenrays. Report of a case. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 9, p. 746. 1924. — KERL: Zur Kenntnis der pigmentierten Urticariaformen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 118, S. 163. 1913. — KLOTZ: Ein Beitrag zur Kenntnis und Differentialdiagnose der Urticaria pigmentosa xanthelasmaidea (naeviformis). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 87, S. 231. 1907. — KNOWLES: Urticaria pigmentosa, besonders mit Rücksicht auf ihre Histologie. Journ. of cutan. diseases. Vol. 33, Nr. 3, p. 171. 1915. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 122, S. 697. 1916. — KREIBICH: Über „Urticaria chronica“. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 48, S. 163. 1899. — KRYSZALOWICZ: Die Histologie der Urticaria pap. perstans. Dermatol. Wochenschr. Bd. 55, S. 939. 1912. — KYRLE: Urticaria chronica cum pigmentatione. Verhandl. d. Wien. dermatol. Ges. 20. Februar 1919. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 133, S. 63. 1921. — LAKAYE: Un cas d'urticaire pigmentaire. Ann. de la soc. méd.-chirurg. de Liège. Ann. 65, p. 92. 1922. Ref. Zentralbl. Bd. 8, S. 337. 1923. — LAPOVSKI: Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 9, p. 791. 1924. Ref. Zentralbl. Bd. 14, S. 450. 1924. — LAZANSKY: Prag. med. Wochenschrift. Nr. 16. 1886. Zit. nach RAYMOND. — LEHNER: Beitrag zur Klinik und Histologie

der Urticaria pigmentosa. Dermatol. Zeitschr. 1925. — LESSER: Urticaria pigmentosa. Dermatol. Ges. Berlin, 1. Dezember 1896. Ref. Monatsh. Bd. 24, S. 158. 1897. — LEVIN: Urticaria pigmentosa. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 10, p. 106. 1924. Ref. Zentralbl. Bd. 14, S. 450. 1924. — LIEBERTHAL: Journ. cut. dis. Vol. 36, p. 243. 1918. — LITTLE, GRAHAM: (a) A contribution to the study of urticaria pigmentosa. Brit. Journ. of dermatol. Vol. 17, p. 356. 1905 (Literatur). (b) Case of urticaria pigmentosa without mastcells. Proc. of the royal soc. of med. Vol. 18, Nr. 4, sect. of derm. 20. 11. 1924. Ref. Zentralbl. Bd. 17, S. 302. 1925. — LORTAT, JACOB et LEGRAIN: Un cas d'urticaire pigmentaire. Bull. de la soc. franç. de dermatol. 1923. p. 182. Ref. Zentralbl. Bd. 9, S. 305. 1923. — Low: Urticaria pigmentosa. Edinburgh med. Journ. Vol. 31, Nr. 5, p. 127. 1924. Ref. Zentralbl. Bd. 14, S. 449. 1924. — MACKENZIE: Med. Times and Gazette. April 1880. p. 451 (zit. nach RAYMOND). — MAC LEOD: (a) Case of urticaria pigmentosa with bullous lesions. Proc. of the roy. soc. of med. Vol. 14, Nr. 4. sect. of dermatol. 1921. p. 17. Ref. Zentralbl. Bd. 1, S. 37. 1921. (b) Case of urticaria pigmentosa. Proc. of the roy. soc. of med. Vol. 16. sect. of dermatol. 1923. p. 73. Ref. Zentralbl. Bd. 10, S. 161. 1923. — MEACHEN: Urticaria pigmentosa. Proc. of the roy. soc. of med. 13. 3. 1912. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 15, S. 1033. 1912. — MICHELSON: Urticaria pigmentosa. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 11, p. 122. 1925. — MILIAN et PERRIN: Présentation d'une malade atteinte d'urticaria pigmentosa. Bull. de la soc. franç. de dermatol. Ann. de derm. p. 126. 1921. Ref. Zentralbl. Bd. 2, S. 44. 1921. — MORINI: Urticaria papulo-pigmentosa perstans. Giorn. ital. d. malatt. vener. e d. pelle. Vol. 63, p. 967. 1922. — MORRIS, MALCOLM: Brit. Journ. of dermatol. Vol. 13, p. 18. 1901. — MORROW: Arch. of dermatol. a. syphil. Vol. 3, p. 140. 1877. — NETTLESHIP: Chronic Urticaria leaving brown stains. Brit. med. Journ. Vol. 2, p. 324. 1869. — NICHOLAS und MOUTOT: Lyon méd. 1909. p. 112. — NICHELSON: Arch. of dermatol. a. syphil. Vol. 6, p. 644. 1922. — NOBL: Zur Kenntniss der Urticaria xanthelasmaoidea. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 75, S. 73. 1905. — OLSON: Arch. of dermatol. a. syphil. Vol. 4, p. 844. 1921. — OPPENHEIM: (a) Urticaria pigmentosa. Wien. dermatol. Ges. Sitzung. vom 24. 2. 1921. Ref. Zentralbl. Bd. 1, S. 220. 1921 und Verhandl. d. dtsh. dermatol. Ges. 12. Kongreß 1921. S. 460. (b) Urticaria pigmentosa oder Urticaria cum pigmentatione. Wiener dermatol. Ges. Sitzung vom 26. 10. 1922. Ref. Zentralbl. Bd. 7, S. 243. 1923. — ORMSBY und MITCHELL: Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 7, p. 134. 1923. — PAUTRIER et FERNET: Cas d'urticaire pigmentaire à début tardif. Bull. de la soc. franç. de dermatol. 1909. p. 107. — PELAGATTI: Contributo allo studio dell' urticaria pigmentosa. Giorn. ital. d. malatt. vener. a. d. pelle. Vol. 50, p. 534. 1909. — PERRIN: Urticaire pigmentaire in Pratique derm. Tome 4, p. 772. Paris 1904. — PICK: Über Urticaria perstans. Prager Zeitschr. f. Heilk. Bd. 2. 1881. — PUSEY: Journ. cut. diseases. Vol. 35, p. 762. 1917. — QUINQUAUD: Maladie pigmentée urticante. Ann. de dermatol. et de syphiligr. Sitzung der franz. dermatol. Ges. 20. Juli 1893. Serie 3, Bd. 4, S. 859. 1893. — QUINQUAUD et NICOLLE: Note sur l'histologie de l'urticaire pigmentée. Ann. de dermatol. et de syphiligr. Tome 3, Serie 2, p. 393. 1891. — RAAB: Ein Fall von Urticaria pigmentosa. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Festschrift KAPOSÍ 1900. — RAYMOND: L'urticaire pigmentée. Paris 1888. (Enthält die Beobachtungen und Literatur bis 1888.) — REISS: Über Urticaria pigmentosa perstans. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 37, S. 93. 1903. — RHÉE: Urticaria pigmentosa. Arch. of dermatol. a. syphil. Vol. 10, p. 643. 1924. Ref. Zentralbl. Bd. 16, S. 415. 1925. — RÓNA, P.: Urticaria mit Pigmentbildung. Berl. dermatol. Ges. 2. 2. 1897. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 24, S. 369. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 40, S. 13. 1897. — ROSENTHAL: Zwillingsspaar mit Urticaria pigmentosa. Berlin. dermat. Ges. Sitzung vom 22. November 1922. Ref. Zentralbl. Bd. 7, S. 301. 1923. — RUSCH: Urticaria pigmentosa. Wien. dermatol. Ges. Sitzung vom 7. 2. 1912. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 112, S. 395. 1912. — SACHS: Urticaria chronica cum pigmentatione. Wien. dermatol. Ges. Sitzung vom 9. 3. 1922. Ref. Zentralbl. Bd. 5, S. 125. 1922. — SANGSTER: Chir. Soc. Trans. Bd. 11, S. 161. 1878 (zit. nach RAYMOND). — SCHERBER: Über Urticaria und urticarielle Exantheme. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 131, S. 766. 1916. — SCHOER: Urticaria pigmentosa with hairy lesions resembling pigmented naevi. New York acad. of med. sect. of derm. 8. 11. 1923. Arch. of dermatol. a. syphil. Vol. 9, p. 504. 1924. — SEGRÉ: Considerazioni sull' urticaria pigmentosa. Giorn. ital. d. malatt. vener. e d. pelle. Vol. 64, p. 339. 1923. Ref. Zentralbl. Bd. 9, S. 305. 1923. — SEMON: Urticaria pigmentosa. Royal soc. of med. Derm. sect. 17. Juli 1913. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 117, S. 319. 1913. — SIMON et BRALE: Un cas d'urticaire pigmentaire apparue chez un homme de 52 ans. Bull. de la soc. franç. de dermatol. Ann. 1923. p. 66. — SNETHLAGE: Urticaria pigmentosa. Niederl. dermatol. Vers. Amsterdam, 28. 11. 1920. Nederlansch. tijdschr. v. geneesk. Jg. 65, S. 1399. 1921. Ref. Zentralbl. Bd. 3, S. 454. 1922. — SPILLMANN, DROUET et CARILLON: Bull. de la soc. franç. de dermatol. Ann. 32, p. 56. 1925. — STELWAGON: Journ. cut. dis. Vol. 33, p. 216. 1915. — STRANDBERG: Urticaria pigmentosa and cicatrices. Acta dermato-venereol. Vol. 3, p. 434. 1922. Ref. Zentralbl. Bd. 10, S. 162. 1923. — SUNSERI: Un caso di urticaria pigmentosa. Pediatria. Vol. 31, S. 445. 1923. Ref. Zentralbl. Bd. 9,

S. 305. 1923. — SUTTON: (a) Journ. cut. dis. Vol. 25, p. 855. 1917. (b) Journ. cut. dis. Vol. 35, p. 750. 1917. — TENNESON et LEREDDE: Sur un cas urticaire avec pigmentation. Ann. de dermatol. et de syphiligr. Tome 7, Série III, p. 194. 1896. — THIN: On the microscopic Appearances of the Skin of a patient whose case is described by Mr MORRANT BAKER in the 8. volume of this society's Transactions. Clinical soc. transaction. Vol. 9, p. 198. 1877. — TÖRÖK und SCHEIN: Die Radiotherapie und Aktinotherapie der Hautkrankheiten. Wien. med. Wochenschr. 1902. Nr. 18. — TOUTON: Monatsh. f. prakt. Dermatol. 1889. S. 472. — TRIMBLE: Demonstration eines Falles von Urticaria pigmentosa. New York. dermatol. Ges. 22. 10. 1912. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 117, S. 26. 1913. — ULICZKA: Zwei bemerkenswerte Fälle von Urticaria xanthelasmoidea. Dermatol. Wochenschr. Bd. 78, S. 497. 1924. — ULLMANN: Diskussion in Verhandlungen der Wiener dermatologischen Gesellschaft. Sitzung vom 5. 5. 1912. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 112, S. 1012. 1912. — UNNA: (a) Beiträge zur Anatomie und Pathogenese der Urticaria simplex und pigmentosa. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Dermatol. Studien. 1887. 3. H. (b) Histopathologie. Berlin 1894. S. 964. Urticaria pigmentosa. — VEIEL: I. Kongreß der deutschen dermatologischen Gesellschaft. 1889. — WERTHEIMER: Urticaria pigmentosa. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 11, p. 271. 1925. Ref. Zentralbl. Bd. 17, S. 302. 1925. — WICKHAM und THIBAUT: Ann. de dermatol. et syphilol. 1886. p. 682. — WISE: Arch. of dermatol. a. syphilol. 1920. p. 223 and Vol. 3, p. 325. 1921. — WOHLERT: Journ. of the americ. med Association p. 1022. 1899. — WOLDERT: Annales de Derm. 1901. zit n. GR. LITTLE. — WOLFF: Fall von Urticaria pigmentosa. Straßburger dermat. Ges. Sitzung 15. 12. 1912. Ref. Arch. f. Derm. Bd. 115. S. 1011. 1915. — ZERNICK: Demonstr. Berl. Derm. Ges. VI. 1914. Ref. Arch. f. Derm. Bd. 119. S. 272. 1914. — ZEISLER: Journ. cut. dis. Vol. 37. p. 69. 1919.

# Die Erythromelalgie.

Von

ROBERT HIRSCHFELD-Berlin.

**Historisches.** Im Jahre 1872 hat WEIR-MITCHELL eine Abhandlung verfaßt, die er „On a rare vasomotor neurosis of the extremities“ betitelte und in der er das Krankheitsbild der Erythromelalgie zum ersten Male aufstellte und klinisch umgrenzte. Seine Hauptpublikation stammt aus dem Jahre 1878 und enthält die Krankengeschichten von 6 Fällen seiner Beobachtung, sowie eine Übersicht über die in der Literatur von anderer Seite mitgeteilten Fälle, welche nach seiner Ansicht zu dem von ihm beschriebenen Symptomenkomplex gehörten. Es sind dies Publikationen von GRAVES (1843), PAGET (1871), GRENIER (1873), VULPIAN (1875).

1880 hat dann MAURICE LANNOIS an der Hand einer kasuistischen Mitteilung die Aufmerksamkeit erneut auf das Krankheitsbild gelenkt und für dieses den Namen „Paralysie vasomotrice des extrémités“ vorgeschlagen. 1894 haben zwei deutsche Forscher (LEWIN und BENDA) sich eingehend mit dieser Krankheit beschäftigt und sind auf Grund von kritischen Erwägungen zu der Auffassung gelangt, daß die Erythromelalgie als selbständiges Krankheitsbild nicht anzusehen sei. In der Folgezeit war die Erythromelalgie häufiger Gegenstand der Darstellung; einerseits hat WEIR-MITCHELL selbst seine Publikationen fortgesetzt, andererseits wurde die Kenntnis des Krankheitsbildes durch die Mitteilungen pathologisch-anatomischer Befunde erweitert (DEHIO, AUERBACH, WEIR-MITCHELL, SPILLER).

Abgesehen von den Zusammenfassungen, die in anderen Handbüchern zu finden sind, ist besonders zu erwähnen die umfassende Darstellung der Erythromelalgie von R. CASSIRER in seiner Monographie „Die vasomotorisch-trophischen Neurosen“ (2. Aufl. 1912). Dieser Autor hat in den letzten Dezennien zu allen die Erythromelalgie betreffenden Fragen mehrfach das Wort ergriffen, zuletzt in dem gemeinsam mit mir publizierten Beitrage in der „Speziellen Pathologie und Therapie innerer Krankheiten“ von KRAUS-BRUGSCH. Der folgenden Darstellung lege ich unsere damalige Veröffentlichung zugrunde.

**Symptomatologie.** WEIR-MITCHELL bezeichnet als Charakteristica des von ihm beschriebenen Krankheitsbildes *paroxysmales Auftreten von Schmerzen, Röte und Schwellung* ganz besonders häufig der *Füße*. Damit sind die drei Kardinalsymptome des Leidens genannt.

Im Vordergrund des Krankheitsbildes stehen die *Schmerzen*, die dem Kranken die größten Qualen verursachen. Diese Schmerzen setzen entweder akut mit großer Stärke ein oder entwickeln sich in kurzer Zeit zu voller Höhe. Der Schmerz wird als stechend oder brennend geschildert, als ob der Fuß im Feuer stände. Den Schmerzen voraus geht manchmal ein unangenehmes Gefühl von Eingeschlafensein und Kribbeln, als ob der Fuß elektrisiert werde. Die Intensität der Schmerzen ist so enorm, daß die Kranken völlig schlaflos sind und ihnen selbst größere Dosen Morphium oft keine oder nur vorübergehende Linderung verschaffen. Eine Exazerbation des Schmerzes findet statt, wenn der befallene Körperteil herabhängt, wenn Wärme angewendet wird oder wenn das Glied Anstrengungen ausgesetzt wird.

Durch entsprechende Manipulationen gelingt es meist den Schmerzanfall auszulösen; in einem Fall von GSTREIN und SINGER mißlang jedoch das Hervorrufen der Anfälle durch die eben erwähnten Anwendungen. Bei einem Kriegerverletzten, den CASSIRER beobachtete, wurden die Schmerzen, je länger der Fuß herabhing, um so intensiver; es war dem Kranken unmöglich, den Fuß zum Gehen zu benutzen; er konnte nur eben mit der Fußspitze leise auftreten.

Andererseits tritt häufig eine Linderung der Beschwerden auf bei Hochlagerung, Kälteeinwirkung und Ruhe. Nur ganz ausnahmsweise ist berichtet worden, z. B. von BERNHARDT, HAMILTON und PRENTISS, daß die Applikation von Wärme Linderung gebracht hat. Die Empfindlichkeit der betroffenen Teile ist so enorm, daß die Kranken nicht einmal den Druck der Bettdecke vertragen können und eine Bekleidung der befallenen Teile ablehnen. HANS CURSCHMANN berichtet von einem Dienstmädchen, bei dem die Erscheinungen in beiden Beinen lokalisiert waren. Sie war unfähig zu gehen und zu stehen und infolgedessen 2 Jahre lang arbeitsunfähig.

Selten setzt die *Röte* und *Schwellung* der betroffenen Körperteile gleichzeitig mit den Schmerzattacken ein; es vergeht in der Regel eine Reihe von Wochen, bevor diese Symptome manifest werden. Wir sehen dann an den schmerzhaften Teilen ein Rot in allen Schattierungen auftreten, das sich der gesunden Zone gegenüber scharf abhebt. Die helle bis purpurfarbene Röte, die dem Anfangsbild der arteriellen Hyperämie entspricht, weicht allmählich einem dunkleren Rot, das später einen bläulich-violett-lividen Ton annimmt, wie man es bei Zuständen von Stauungshyperämie anzutreffen pflegt. Vorübergehendes Verschwinden der Rötung läßt sich durch Druck erzielen. Meist ist die Rötung eine gleichmäßige, selten findet man sie von Zonen hellerer Färbung unterbrochen. PARRISIUS hat mit dem *Capillarmikroskop* derartige Fälle untersucht; er fand in den hellroten Partien, daß immer gute Strömung vorhanden war, nicht das „*va et vient*“ (ein Hin- und Herpendeln der Blutsäule) wie EBBECKE es beschreibt. Die arteriellen Schenkel der Capillaren waren zwar nicht enger als die weiten und gänzlich schlaffen Gefäße des subpapillären Plexus, aber doch weiter als bei dem mit völliger Stase einhergehenden Zustand. Der Hauptunterschied war der, daß in den cyanotischen Partien Stase, in den ziegelroten gute Strömung herrschte. In dem Fall von GSTREIN und SINGER, der mit Polyglobulie kompliziert war, auf den später noch eingegangen werden wird, zeigte die capillare Untersuchung, daß die Capillaren der rechten gesunden Hand wohl leicht geschlängelt waren, was bei dem hohen Blutdruck nicht zu verwundern war; die Capillaren der erkrankten ulnaren Seite der Hand waren geradezu in Achtertouren gewunden und im Vergleich zur anderen Seite mächtig erweitert. Ähnliches beschreibt NIEKAU.

Die Wärmemessung der befallenen Partien ergibt beachtenswerte Resultate: in einem Falle von STURGE betrug die Temperatur am Fuße außerhalb der Anfälle 24° C und stieg in den Anfällen bis auf 34,4° C. In dem Fall von LANNONIS war die Körperwärme am gesunden Fuße 2—3° niedriger als am kranken. CASSIRER fand zwischen gesunden und kranken Körperteilen einen Temperaturunterschied bis zu 5°. Im Stadium der Stauungshyperämie wird oft eine Herabsetzung der Temperatur beobachtet.

In der Mehrzahl der Fälle treten die Erscheinungen in Gestalt von *Anfällen* auf und sind, wie bereits erwähnt, oft durch Lageveränderungen der Glieder hervorzurufen. In einem Falle, den CASSIRER beobachtete, färbten sich in frappierender Weise, in derselben Sekunde, in der die Kranke ihr Bein aus der horizontalen Lage in die senkrechte brachte, zunächst die Zehen tief dunkelrot, und allmählich breitete sich diese Verfärbung in abnehmender Stärke bis zur

Mitte der Wade aus. Gleichzeitig stellten sich Schmerzen und Temperatursteigerung ein; alle diese Erscheinungen kehrten augenblicklich zur Norm zurück, sobald das Bein wieder in die horizontale Lage versetzt wurde.

Von der Erkrankung werden weitaus am häufigsten die *Füße* betroffen. In den von CASSIRER gesichteten Fällen waren beide Füße 26mal, ein Fuß 11mal, beide Hände 13mal, eine Hand 4mal, alle 4 Extremitäten 18mal befallen. 3mal waren Hand und Fuß einer Seite gleichzeitig betroffen. Bei dem 45jährigen Kranken SCHIRMACHERS begann die Erkrankung mit starkem Schwitzen, Jucken und Kribbeln im linken Zeigefinger. Das Leiden ergriff später die übrigen Finger, den Oberarm, Rumpf, linken Fuß und beide großen Zehen. Bei einem Kranken von LÉVI waren die Symptome an einem Ohrläppchen zu beobachten; bei einem Kranken, den PADILLA beschreibt, waren außer den Händen und Füßen auch die Ohren, Nasenspitze und Wangen gelegentlich befallen. Schon früher haben CAVAZZINI und BRACCHI an der Nasenspitze die Symptome der Erythromelalgie festgestellt. WEIR-MITCHELL selbst teilt mit, daß das Leiden gewöhnlich mit Schmerzen in den Füßen beginnt, im Fußballen oder an der großen Zehe oder an den Hacken und Fußsohlen. Auch Unterschenkel und Fußrücken werden befallen. H. CURSCHMANN erwähnt einen Fall, in welchem die Unterschenkel oberhalb der Knöchel allein betroffen waren. In einigen Fällen entsprachen die Erscheinungen im wesentlichen dem Innervationsbereich eines oder mehrerer peripherer Nerven. In dem Falle von GSTREIN und SINGER beispielsweise fand sich eine hart an die Grenze des Innervationsbereichs des peripheren Teiles des N. ulnaris der linken Hand gebundene Hyperästhesie, Hyperalgesie und Thermhyperästhesie mit Schweißsekretion im gleichen Gebiet. Bei multilokulärem Befallensein treten die Erscheinungen in der Regel in der Weise auf, daß ein Glied nach dem anderen betroffen wird.

Fast stets beobachtet man Störungen der *Schweißsekretion* in Form einer Hyperidrosis. Diese befällt in der Regel die Gliedmaßen an den gleichen Stellen, an denen auch die Schmerzen geäußert werden, und zwar geht sie oft mit den Schmerzanzfällen Hand in Hand.

Sehr häufig finden sich Mitteilungen über das Bestehen trophischer Störungen: diffuse und knötchenartige Verdickungen der Haut, der Unterhaut, Auftreibungen der Endphalangen der Finger und der Zehen, Verdickungen und Verbiegungen der Nägel (GRENIER, SENATOR, GERHARDT, LEWIN-BENDA u. a.). Näheres über die Nagelkrankheiten bei Erythromelalgie findet sich in diesem Handbuch Bd. 13, II. Teil, in dem von HELLER bearbeiteten Abschnitt „Die Krankheiten der Nägel“. CASSIRER hat das Zusammenvorkommen von Erythromelalgie mit Angiokeratomen einmal beobachtet. Er hält diese Kombination deshalb für bemerkenswert, weil es sich bei den Angiokeratomen um eine Affektion des Hautgefäßapparates zu handeln scheint, die unter dem Einfluß thermischer Schädlichkeiten eintritt. Er sieht daher die Koinzidenz der beiden Erscheinungsreihen nicht als eine zufällige an, sondern führt sie auf eine Insuffizienz bestimmter Apparate auf gemeinsamer Grundlage zurück. In einem von CASSIRER und mir beobachteten Falle bestand eine sich immer wieder zeigende Tendenz zum Auftreten von ausgedehnter Verhornung der Epidermis, namentlich an den Fußsohlen, trotzdem der Kranke durch seine Schmerzen dauernd am Gehen verhindert war.

Atrophische Veränderungen in der Haut von ähnlichem Aussehen wie die nach peripheren Verletzungen auftretende Glanzhaut wurden wiederholt beobachtet (WEIR-MITCHELL, DEHIO). Beobachtungen von LASSAR und SCHÜTZ, die eine Kombination von Erythromelalgie mit idiopathischer Hautatrophie beschrieben, weichen nach der Auffassung CASSIRERS so sehr vom Typus der Erythromelalgie ab, daß er die Zugehörigkeit dieser beiden Fälle zur Erythro-

melalgie bezweifelt. Es wurden ferner folgende trophische Störungen beobachtet: glatte, spröde, rissige Haut (EULENBURG), glattes, glänzendes Aussehen der Finger (LÉVI), pergamentartig veränderte Haut (SCHWARZ), kleienförmige Abschuppungen, bullöse, vesiculöse und pustöse Eruptionen (FISCHER, LAIGNEL-LAVASTINE). Auch Drüsen, Nägel und Haare zeigen oft zahlreiche trophische Veränderungen. Wiederholt ist der Übergang von Hauthypertrophie in Hautatrophie beobachtet worden (EULENBURG).

Häufig finden sich auch *Knochenveränderungen*. Im Falle von WEIR-MITCHELL und SPILLER waren die Knochen und großen Zehen größer als die eines normalen Skelettes. Bei einem Kranken, den CASSIRER und ich gemeinsam beobachteten, war die Erkrankung im Anschluß an ein Trauma aufgetreten. Der Prozeß hatte in der Hauptsache die linke große Zehe betroffen, die geschwollen war. Im Liegen war sie blaß, und die Schwellung trat etwas zurück, während im Stehen Rötung und Hitze eintrat. Hier ergab das Röntgenbild, daß die beiden Phalangen und das Metakarpale I links gegenüber rechts erheblich verdickt waren. In anderen Fällen fanden wir diffuse Knochenatrophien. In dem Fall von GSTREIN und SINGER sah man im Röntgenbild konzentrische Atrophie der Handwurzelknochen und Entwicklungshemmungen im Bereich der Mittelhandknochen und der Fingerknochen. Die Karpalknochen waren konzentrisch verkleinert, und zwar betrug die Verkleinerung in allen Dimensionen und allen Durchmessern etwa 20% gegenüber der gesunden Seite. Sonst war eine Veränderung in der Struktur oder Form der Knochen nicht festzustellen. Die Länge der Mittelhand- und Fingerknochen entsprach der gesunden Seite, nur war der Durchmesser der Knochen um etwa 4% kleiner. KÖNIGSTEIN fand eine Haut-Muskel-Knochen-Atrophie einer Extremität bei gleichzeitiger Erythromelalgie und Hyperglobulie.

Die Frage nach dem Zusammenvorkommen von *Gangrän* und Erythromelalgie ist Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen. Erst spätere Untersucher haben darauf hingewiesen, daß es Fälle gibt, in denen zu einer typischen Erythromelalgie im späteren Verlauf eine nach Art und Ausdehnung der RAYNAUDSchen Gangrän gleichende Gangrän sich einstellt. Vor einigen Jahren hat RADONIČIĆ über einen Patienten berichtet, der seit Jahr und Tag an nächtlichen Schmerzen in den unteren Extremitäten erkrankte, die von den Zehen in die Unterschenkel zogen und durch Kälte gebessert wurden. Nach vorübergehender Besserung traten unter dem Einfluß der psychischen Erregungen und körperlichen Strapazen des Feldzuges die Erscheinungen wieder auf. Die Haut, namentlich des linken Fußes, war gerötet, hyperästhetisch und geschwellt. An den ersten 3 Zehen entwickelten sich Geschwüre, an den tieferen Partien trat Analgesie und Hyperästhesie auf. Auch andere Autoren haben ähnliche Fälle beobachtet, in denen zu den typischen vasomotorischen Veränderungen der Erythromelalgie sich allmählich immer deutlicher werdende Symptome vom Raynaudtyp zugesellten, entweder in Form von Synkope und Asphyxie locale oder als Gangrän. In anderen Fällen waren nur die vasomotorischen Symptome der RAYNAUDSchen Krankheit zu beobachten, während eine Nekrose sich nicht einstellte. Erst kürzlich habe ich selbst einen Fall beobachtet, der neben den typischen Symptomen der Erythromelalgie eine typische RAYNAUDSche Geschwürsbildung zeigte. Der Prozeß war im wesentlichen im linken Fuß lokalisiert. Eine sehr eigenartige Beobachtung hat CALHOUN in einem Falle von Erythromelalgie mit Ausgang in RAYNAUDSche Krankheit gemacht. Er fand eine Cyanose der Retina. Bei normalem Visus war der Fundus im ganzen dunkler rot als gewöhnlich, die temporale Hälfte der Papille scharf gezeichnet, die nasale hingegen verschwommen und leicht ödematös. Die retinalen Gefäße wiesen eine auffallende Zunahme an Zahl,

Größe und Schlingelung auf. Die Arterien waren dunkler als normal; die Venen erweckten nach Umfang und Gestalt den Eindruck einer Masse von Würmern. Bei Übergang aus der aufrechten in die sitzende Stellung sah man deutlich Zunahme der Venenerweiterung. Verf. erklärt dieses Phänomen aus dem Mangel von vasomotorischem Tonus.

CASSIRER u. a. (MILLS, MOREL-LAVALÉE, POTAIN, SCHWARZ, ELSNER, ROST, MOLL, RADONIČ) sehen in diesen Fällen einen Beweis dafür, daß enge verwandtschaftliche Beziehungen zwischen der RAYNAUDSchen Krankheit und der Erythromelalgie bestehen müssen.

CASSIRER hat den Standpunkt vertreten, daß gerade in denjenigen Fällen häufig große symptomatische Ähnlichkeiten mit der RAYNAUDSchen Krankheit sich ergeben, in denen die Erythromelalgie sich ganz und gar unter dem Bilde der Neurose darstellt, in denen also alle Zeichen einer Erkrankung organischer Art von seiten des zentralen oder peripheren Nervensystems oder des Gefäßapparates fehlen, so daß man wohl versucht sein könnte, die Erythromelalgie in diesem Sinne ganz als eine Varietät der RAYNAUDSchen Krankheit anzusehen.

Auch zu anderen vasomotorisch-trophischen Erkrankungen bestehen mannigfaltige Beziehungen, über die in den entsprechenden Kapiteln von anderer Seite berichtet wird. Enge Beziehungen zur *Sklerodermie* weisen die Fälle von STILLÉ und SAVILL auf; beide Fälle, die die Autoren zur Erythromelalgie rechnen, will CASSIRER dem Gebiet der Sklerodermie zuweisen.

Recht selten scheint die Kombination von Erythromelalgie und QUINCKESchem Ödem zu sein. MAY berichtet über eine Kranke, die seit ihrer Kindheit an rezidivierendem QUINCKESchen Ödem litt. Später traten schmerzhafte Rötung und ödematöse Schwellung beider Beine auf. Außerdem bestanden Symptome von Tetanie und eine Arthritis deformans der Hände. Ein recht kompliziertes Krankheitsbild hat CASSIRER im Jahre 1905 beobachtet; es handelte sich um eine 46jährige Frau, die Symptome teils von RAYNAUDScher Krankheit, teils von *Erythromelalgie*, teils des *angioneurotischen Ödems* darbot. Auch E. SCHLESINGER hat die Kombination von QUINCKESchem Ödem und Erythromelalgie gesehen.

Frühzeitig schon ist die Aufmerksamkeit der Forscher auf die Veränderung des *Blutbildes* bei Erythromelalgie gelenkt worden. Zahlreiche Veränderungen sind beschrieben worden, deren Wiedergabe sich jedoch im Hinblick auf ihre Mannigfaltigkeit erübrigt. Jedoch bedarf die Verbindung der Erythromelalgie mit der *Polycythämie* besonderer Erwähnung, welche in den letzten Jahren wiederholt Gegenstand der Forschung gewesen ist (PARKES WEBER, R. SCHMIDT, ROSENGART, SCHMELINKI, GSTREIN und SINGER, KRAEGER, ZADEK, AVEZZU). In dem Falle von GSTREIN und SINGER handelte es sich um eine 47jährige Frau; die Hauptsymptome ihrer Erkrankung waren einerseits Dystrophie der ulnaren Hälfte des linken Vorderarmes, mäßige Atrophie des linken Hypothenar, Hyperästhesie im ulnaren Gebiet der linken Hand, Thermhypästhesie, starke Schmerzhaftigkeit, circumscribede Rötung, erhöhte Temperatur und gesteigerte Schweißsekretion in den betroffenen Teilen; andererseits bestanden düsterrote Verfärbung der Gesichts-, Hals- und Brusthaut, der Schleimhaut des Mundes, Rachens, Kehlkopfes, Herzhypertrophie, stark gefüllte Halsvenen, stark erweiterte, geschlingelte Arterien, stark erhöhter Blutdruck und Zahnfleischblutungen, außerdem ein derber Milz- und Lebertumor. Die Zahl der roten Blutkörperchen betrug 10000000, die der weißen Blutkörperchen 19000, Hämoglobin Sahli 110%. Im Ausstrich hämoglobinarne anisocytotische Formen roter Blutkörperchen, 2 Normoblasten. Die weißen Blutkörperchen zeigten geringe Polynucleose. Am gesunden rechten Arm war der Blutdruck 200,

am kranken linken Arm 160 mm Hg. Diese Differenz des Blutdruckes zwischen rechts und links erklären sich die Verfasser in der Weise, daß im erythromelalgischen Anfall eine beträchtliche Erweiterung der Blutgefäße eintritt, wobei die Verbreiterung des Stromgebietes eine Verringerung des inneren Widerstandes zur Folge hat und auf solche Weise die Blutsenkung bedingt. Für diese Erweiterung der Gefäße an der linken oberen Extremität sprach ferner die lebhaft aktive Hyperämie, die in einer flammenden Röte der ulnaren Hälfte der linken Hand ihren Ausdruck fand. Mit der Verschlechterung des Blutbildes ging auch eine Verschlechterung der erythromelalgischen Erscheinungen Hand in Hand und umgekehrt. Im Falle von AVEZZU fand sich eine Vermehrung der roten Blutkörperchen, beträchtliche Leukocytose unter Vermehrung der polynucleären Neutrophilen und Schleimhautthämorrhagien. HORIUCHI hat in seinen 3 Fällen starke Eosinophilie und Hyperglobulie festgestellt; ähnliche Befunde erhob KÖNIGSTEIN.

Im Falle von ZADEK traten die erythromelalgischen Symptome am rechten Bein erst auf, nachdem die Polycythämie 4 Jahre bestanden hatte. Es fand sich außerdem eine motorische Schwäche im rechten Arm und Bein. Das BABINSKISCHE Zeichen war rechts positiv, die Reflexe der rechten unteren Extremität gesteigert. Dieses Zeichen einer organischen zentral-nervösen Erkrankung veranlaßt ZADEK die Hypothese auszusprechen, daß vorübergehende Gefäßstörungen im Zentralnervensystem auf Grund oder auf dem Boden der Polycythämie auch für die Erythromelalgie in Betracht kommen. Dieser Fall bildet den Übergang zu denjenigen Fällen, in denen neben der Erythromelalgie die Symptome einer *organischen Affektion des Zentralnervensystems* in Erscheinung treten, während bisher nur von solchen Fällen die Rede war, bei denen neben den im engeren Sinne als Erythromelalgie bezeichneten Symptomen nur noch Zeichen einer mehr oder weniger großen Labilität des gesamten Nervensystems und besonders des vegetativen Systems vorhanden waren. In diese zweite Gruppe gehören die Beobachtungen, bei denen eine Kombination von Erythromelalgie mit Hemiplegie (HENOCH, GRAVES), mit progressiver Paralyse (MACHOL, CASSIRER, LEWIN-BENDA), mit Tabes dorsalis (PERSONALI, AUERBACH, WOODNUT und COLLIER), CASSIRER, DUMAS und CHEVALIER), mit multipler Sklerose (COLLIER), mit Myelitis (COLLIER) nachweisbar war. SCHLESINGER beobachtete die Erythromelalgie einige Wochen hindurch bei einem extramedullären Tumor, POSPELOV bei Gliosis spinalis; TAUBERT und FERRANINI fanden sie bei Syringomyelie. In dem Falle von ROSS und BURY zeigte sich eine Kombination von Polyneuritis und den Symptomen der Erythromelalgie. HIROSE und SHIMAZONO beschrieben erythromelalgieähnliche Symptome im Verlauf von Beri-Beri.

In einer Reihe von Fällen beschränkten sich die Symptome der Erythromelalgie auf das Gebiet eines oder mehrerer bestimmter Nerven, ohne daß jedoch Symptome von Neuritis festzustellen waren; das gesamte Krankheitsbild zeigte sich in Rötung, Schmerzen, Schwellung der umschriebenen Nervengebiete (MORGAN, WEIR-MITCHELL, BOWEN, DÜNGER, HEIMANN, LEWIN, GSTREIN und SINGER). Einige dieser Fälle wiesen auch eine Druckschmerzhaftigkeit der entsprechenden Nerven auf, so daß das Krankheitsbild nur dadurch von der echten Neuralgie zu unterscheiden war, daß die vasosensiblen Fasern besonders stark in Mitleidenschaft gezogen waren.

Wie bei den anderen vasomotorisch-trophischen Erkrankungen, so finden sich auch bei den an Erythromelalgie leidenden Kranken die Anzeichen einer allgemeinen *neuropathischen Diathese*: Kopfschmerz, Migräne, Schwindel, Schlafstörungen, pathologische Stimmungsschwankungen, abnorme Erregbarkeit. Bei einer Reihe von Fällen wurden ausgesprochene Psychosen

beobachtet (NIEDEN, CRISTIANI, HORNOWSKI und RUDZKI). Auch der Zusammenhang dieser Erkrankung mit Hysterie ist zuweilen in der Literatur erwähnt.

Kombinationen der Erythromelalgie mit *endokrinen Störungen* sind wiederholt beschrieben worden; beim Kranken von PRINCI bestand geringe Libido, das Fett an Brust, Gesäß, Armen und Hüften war vermehrt. PRINCI spricht von einer Keimdrüseninsuffizienz und will eine Besserung nach Darreichung von Testikelpräparaten und Adrenalin erzielt haben. PADILLA beobachtete bei seinen Kranken eine abnorme Reizbarkeit des vegetativen Systems, Hyperthyreoidismus, Hypopituitarismus, Hyposuprarenalismus und Hypogenitalismus. MAY sah eine Kombination mit Tetanie.

Endlich gibt es eine Reihe von Fällen mit *Erkrankungen des Herzens und der Gefäße*, bei denen Symptome von Erythromelalgie auftraten (DEHIO, WEIR-MITCHELL und SPILLER, SACHS und WIENER, ELSNER, HAMILTON, KELLY, LANNOIS und POROT, PARKES WEBER). Diese Beobachtungen verdienen deswegen besonders registriert zu werden, weil sie beweisen, daß die Erythromelalgiesymptome als Begleiterscheinungen einer organisch bedingten Erkrankung peripherer Gefäße, vor allem der *Endarteriitis obliterans* auftreten können. Häufig genug begleiten, wie CASSIRER wiederholt beobachtet hat, vasomotorische Reizerscheinungen die organische Erkrankung des Gefäßsystems, meist sind diese jedoch vasoconstrictorischen Charakters, führen zu Syncope locale und Asphyxie locale. Es kommen jedoch auch vasodilatatorische Reizphänomene als Begleiterscheinungen vor. In dieser Hinsicht bedeutungsvoll sind die oben erwähnten Capillaruntersuchungsbefunde. In solchen Fällen hat aber die Erythromelalgie nur symptomatische Bedeutung; demnach ist auch der Schluß, der verschiedentlich aus solchen Beobachtungen gezogen wurde, daß die Erythromelalgie immer oder häufig in einer organischen Erkrankung des Gefäßsystems ihre Ursache hat, zurückzuweisen.

**Ätiologie.** Die Erkrankung ist in jedem Lebensalter beobachtet worden, am seltensten bei Kindern (HENOCH, KOPPIUS, STÄDTLER, SERIO, AVEZZU, NOBÉCOURT). GRAVES hat eine Kranke beobachtet, die im Alter von 82 Jahren von dem Leiden befallen wurde. Das Alter der Mehrzahl der Kranken bewegt sich zwischen Pubertät und Greisenalter. Es scheint, als ob das männliche Geschlecht häufiger an Erythromelalgie erkrankt als das weibliche.

Die Ätiologie ist dunkel; mannigfaltige Schädigungen wurden für das Auftreten der Erkrankung verantwortlich gemacht. Oft hat sie sich im Anschluß an *berufliche Überanstrengungen* entwickelt; ein Kranker von WEIR-MITCHELL hatte seine Hand, die später von Erythromelalgie betroffen wurde, durch Klopfen mit einem kleinen Hammer längere Zeit hindurch überanstrengt; ebenso ein Kranker MORGANS. Im Anschluß an anstrengende Märsche und intensives Maschinennähen ist die Erkrankung aufgetreten; SACHS und WIENER wollen festgestellt haben, daß der Schneiderberuf zu dieser Erkrankung disponiere. Auch SCHIRMACHER beschreibt einen solchen Fall. *Thermische Schädlichkeiten*, Kälte und Nässe werden von LANNOIS, WEIR-MITCHELL, GERARD, DEHIO, KELLY, SCHENK u. a. angegeben. Der Kranke von BIKELES und RADONTIČ war als Schiffsheizer raschen exzessiven Temperaturunterschieden ausgesetzt. Im Falle von AVEZZU trat die Erkrankung im Anschluß an eine durch Erkältung bedingte Neuritis der beiden Medianusnerven auf. SPIELMEYER hat die Erythromelalgie in 4 Fällen von Medianusläsion beobachtet. In einigen Fällen war ein lokales Trauma vorausgegangen. Bei einem von CASSIRER beobachteten Falle trat das Leiden im Anschluß an eine Infanteriegeschosßverwundung am linken Unterschenkel auf.

Intoxikationen und Infektionen scheinen keine wesentliche Rolle zu spielen; die Kranken von CAVAZZINI, BRACCHI und BIKÉLES waren maßlose Raucher. In einigen Fällen wurde Lues in der Vorgeschichte festgestellt (PERSONALI, LUZZATO, CASSIRER, KUNSTMANN, MAY, HILLEMOND). In anderen Fällen waren Frauen im Klimakterium von der Erkrankung betroffen. Bei einer Patientin von HORIUCHI traten die Erscheinungen einige Tage nach der Entbindung auf, ein zweiter Anfall erfolgte einige Tage nach der zweiten Entbindung. 2 Patienten von LAIGNEL-LAVASTINE waren ovariektomiert. Von einer einheitlichen Ätiologie kann hiernach bei dieser Erkrankung keine Rede sein.

**Pathologische Anatomie und Pathogenese.** Nicht allzu zahlreich sind die pathologisch-anatomischen Untersuchungen, die bei der Erythromelalgie ausgeführt worden sind. Mitteilungen über Sektionsbefunde stammen von: AUERBACH, ELSNER, LANNOIS und POROT, HAMILTON, SHAW, HORNOWSKI, RUDZKI. Bei einer größeren Anzahl von Fällen wurden Nervenstücke exzidiert und untersucht, so von WEIR-MITCHELL, DEHIO, SPILLER, SACHS und WIENER, KUNSTMANN. In der kritischen Beurteilung dieser Fälle weist CASSIRER darauf hin, daß nicht alle sichere Erythromelalgie darstellen, sondern zum Teil dem Gebiete der Endarteriitis obliterans angehörten. Es fanden sich folgende Veränderungen: Zellatrophie im Tractus intermedio-lateralis im Rückenmark (LANNOIS und POROT); Degeneration zahlreicher Wurzelbündel in der Cauda equina mit entsprechender aufsteigender Degeneration im Rückenmark (AUERBACH); Veränderungen in den peripheren Nerven (WEIR-MITCHELL und SPILLER, SACHS und WIENER, HAMILTON). In diesen Fällen fanden sich auch schwere Gefäßveränderungen (Verlegung des Lumens unter schweren Erscheinungen an der Media, Intima und Elastica). Andererseits konnte man an anderen sehr ausgesprochenen Fällen keine Veränderungen in den peripheren Nerven nachweisen. LANNOIS, POROT und HAMILTON berichten in ihren Fällen über eine allgemeine Arteriosklerose und Herzveränderungen. Im Falle von HORNOWSKI und RUDZKI bestanden die Veränderungen in einer Alteration der sogenannten DÜRCKSchen Fasern. Auch in der Epidermis waren die elastischen Fasern atrophisch. An den endokrinen Organen fanden sich sehr zahlreiche chromaffine Zellen in den sympathischen Ganglien und in der Marksubstanz der Nebenniere. Die Nebennieren waren sehr groß und schwer und ihre Marksubstanz sehr breit (HORNOWSKI und RUDZKI).

Die Darstellung der *Pathogenese* der Erythromelalgie läßt sich nicht auf den engen Rahmen dieses Krankheitsbildes beschränken; sie muß vielmehr im Zusammenhange mit den anderen vasomotorisch-trophischen Erkrankungen abgehandelt werden. Wir haben schon vorher darauf hingewiesen, daß zwischen den einzelnen vasomotorisch-trophischen Erkrankungen enge Beziehungen bestehen, daß ihre Grenzen ineinander übergehen, und daß sogar bei demselben Kranken verschiedenartige vasomotorisch-trophische Symptomenkomplexe zu beobachten sind. Andererseits muß betont werden, daß die soeben erwähnten pathologisch-anatomischen Befunde nicht einheitlich sind, daß im Gegenteil durchaus verschiedenartige anatomische Befunde dort erhoben werden, wo man nach dem klinischen Bilde gleiche Veränderungen erwarten müßte. Infolgedessen kann keine der aufgestellten Theorien einer strengen Kritik standhalten.

Einige Forscher sehen in der Erythromelalgie eine Angioneurose ohne gröbere anatomische Veränderungen. CAVAZZANI, ARACCI legen das Hauptgewicht auf die primäre Beteiligung der Vasodilatatoren. Eine spinale Grundlage für das Entstehen der Erythromelalgie nimmt u. a. EULENBURG an und verlegt den Sitz der Erkrankung in die seitliche graue Substanz des Rückenmarks, in die Tractus intermedio-laterales. Auch LANNOIS und POROT vertreten ähnliche Anschauungen. Von einigen Autoren wird das Leiden auf eine Erkrankung

der peripheren Nerven bezogen (WEIR-MITCHELL). Einige Autoren vertreten die Anschauung, daß die Erythromelalgie auf Erkrankung der peripheren Arterien zurückzuführen ist (SACHS und WIENER, SHAW, HAMILTON).

Wichtig und viel erörtert ist die Frage, ob die Erythromelalgie überhaupt eine Krankheit *sui generis* darstellt oder nicht. LEWIN und BENDA fassen sie als einen einfachen Symptomenkomplex auf, während EULENBURG, DEHIO u. a. ihr eine gewisse Selbständigkeit einräumen. Diesen Fragen hat CASSIRER in seiner Monographie seine besondere Aufmerksamkeit geschenkt. Er weist darauf hin, daß in einer nicht geringen Anzahl von Fällen zwar die erythromelalgischen Symptome nur beigeordnete Symptome irgend eines anderen Nerven- oder Gefäßleidens sind; andererseits findet sich in einer weiteren Reihe von Fällen außer einer anfangs wenigstens stets anfallsweise auftretenden schmerzhaften Röte und Schwellung an den gipfelnden Teilen mit trophischen Veränderungen und Hyperhydrosis keine andere wesentliche Störung. Die kritische Durchsicht dieser Fälle hat ihm gezeigt, daß sie sich insofern in zwei Gruppen teilen, als in der einen die lokalen Symptome der Bahn bestimmter Nerven folgen, in der anderen diffus auf alle oder die Mehrzahl der Endglieder verbreitet sind. In diesen Fällen faßt er mit Recht die Erythromelalgie als Krankheit *sui generis* auf. Für die erste Gruppe nimmt er als Grundlage der Erkrankung Reizzustände in den peripheren Nerven mit besonderer Bevorzugung vasomotorischer und speziell vasodilatatorischer und sekretorischer Fasern an. Auch die sensiblen Anteile der Nerven sind stets mitbetroffen. Für die zweite Gruppe der selbständigen Erythromelalgien scheint ihm die Annahme einer zentralen nervösen Genese die am besten begründete zu sein. Es sind dieselben Teile befallen, wie bei der ersten Gruppe, also vasomotorische, sekretorische und sensible Elemente. Häufig gesellen sich trophische Störungen dazu. CASSIRER verlegt den Sitz der Störung in das sympathische System im engeren Sinne, läßt aber die Frage offen, welche Teile des Systems, ob die Ganglien des Sympathicus oder seine zentralen Ursprungsgebiete in Frage kommen. Die Disposition zur Erkrankung ist anscheinend oft angeboren. Nach ZIERL handelt es sich bei der Erythromelalgie ebenso wie bei den anderen Trophoneurosen im wesentlichen um Reizzustände an Gefäßnervenbahnen und Zentren; diese kommen nur auf Grund einer besonderen Kombination zustande, die im vasomotorischen System selbst, im Stoffwechsel oder in einem besonderen Chemismus der Haut begründet liegt. Die große Rolle, welche die begleitenden, manchmal äußerst heftigen Gemeingefühle im klinischen Bilde spielen, deuten auf eine wesentliche Beteiligung des vasosensiblen Systems hin.

**Diagnose.** Bei diagnostischen Erwägungen werden wir uns stets zu vergewissern haben, welche Hauptsymptome zur Erythromelalgie gehören. Wenn wir unser Augenmerk richten auf die Kombination von aktiver Hyperämie, Rötung, Schwellung mit heftigen Schmerzen und gelegentlich mit sekretorischen und trophischen Störungen, das paroxysmale Auftreten der Symptome, ihre Lokalisation, die meist die Extremitätenenden und oft genug diese ausschließlich betrifft, so wird die Diagnose nicht schwierig sein. CASSIRER legt besonderen Wert darauf, daß in der Tat auch wirkliche Schmerzen vorhanden sind; dadurch unterscheidet sich das Symptombild von einer Reihe anderer dermatologischer Affektionen: der Erythromelie, die sich als eine schmerzlose, vasodilatatorische Neurose charakterisiert, die an den Streckseiten der Gliedmaßen beobachtet wird, der Erythrodermie, welche eine lokal entzündliche Infektion darstellt. Die Differentialdiagnose gegenüber anderen mit heftigen Schmerzen verbundenen, besonders die Füße betreffenden Affektionen ist im Beginn des Leidens oft recht schwierig. Ich nenne die Arthritis der kleinen Gelenke, besonders die Gicht, die Gonorrhöe, die Tarsalgien, den entzündlichen Plattfuß, die

Metatarsalgien. Man wird bei diesen Erkrankungen in der Regel die aktive Röte vermissen. Die Abgrenzung vom Erysipel, von der Phlegmone, vom entzündlichen Ödem, Krankheiten, die wiederum die der Erythromelalgie zukommende charakteristische Röte zeigen, kann nur im Beginn des Leidens ernsthafte Schwierigkeiten bereiten, da sich im Laufe der nächsten Wochen stets die für die genannten Krankheiten charakteristischen anderen Symptome entwickeln. Das gleiche gilt von der Cyanose der Herzkranken. H. CURSCHMANN weist darauf hin, daß der typische Frost der Füße manche Züge mit der Erythromelalgie völlig gemein hat, z. B. die Exazerbation bei Erwärmung und besonders beim Hängenlassen der Glieder. Das Exanthem bei Erythema exsudativum multiforme zeigt fast stets eine symmetrische Anordnung der Effloreszenzen an den Prädilektionsstellen und meistens Allgemeinerscheinungen, welche auf das Bestehen eines inneren Leidens hinweisen.

Gewisse Formen von Akromegalie zeigen manchmal eine Ähnlichkeit mit der Erythromelalgie in den Fällen, in denen die Erythromelalgie eine erhebliche Vergrößerung der Hände und Füße herbeigeführt hat.

Recht schwierig kann die Unterscheidung von dem Krankheitsbilde des intermittierenden Hinkens sein. Man wird in diesen Fällen auf Veränderungen in den peripheren Arterien zu fahnden haben und daran denken müssen, wie häufig beim intermittierenden Hinken ein Fehlen der Fußpulse nachgewiesen worden ist, während die der Erythromelalgie zukommenden in die Augen fallenden vasomotorischen Störungen recht selten beobachtet werden. Über die Beziehungen der Thrombangitis obliterans zur Erythromelalgie und zur RAYNAUDSchen Krankheit hat BÜRGER gearbeitet. Charakteristisch ist der langsame Verlauf dieser Erkrankung, die zunächst mit heftigen Schmerzen beginnt; nach Monaten oder Jahren stellen sich dann trophische Störungen ein, die in der Mehrzahl der Fälle zur Amputation wenigstens einer Extremität führen. PARKES WEBER betont, daß intermittierendes Hinken häufig von Erythromelalgie begleitet ist und weist darauf hin, daß eine nicht luische Endarteriitis der mittelgroßen Arterien sowohl die ischämischen Muskelcontracturen bedingen kann, wie schmerzhaftes Cyanose. Auch CASSIRER hat auf die bisweilen auftretenden symptomatologischen Ähnlichkeiten wiederholt hingewiesen. Ich selbst habe vor kurzem einen Fall gesehen, bei dem ich die klinische Diagnose offen lassen mußte, ob es sich um eine Kombination von Erythromelalgie und RAYNAUDScher Krankheit oder um eine juvenile Gangrän handelte. An einem anderen Falle sah ich alle Erscheinungen der Erythromelalgie am rechten Fuß, doch fehlten die Schmerzen. Das Fehlen der Fußpulse gab bei der Diagnose den Ausschlag.

Eine recht seltene Affektion, die gelegentlich bei größeren Epidemien beobachtet wurde und die der Erythromelalgie äußerlich recht ähnlich sieht, ist die Akrodynie: unter recht lebhaften allgemeinen Erscheinungen entwickelt sich eine Röte der Haut an Händen und Füßen mit Stechen und Kribbeln in den gipfelnden Teilen, die nach wenigen Wochen zurückgeht. Hier werden die Allgemeinerscheinungen, welche auf das Bestehen einer Infektion hinweisen, bei der Differentialdiagnose den Ausschlag geben. Auf die Tatsache, daß die Erythromelalgie oft symptomatisch bei Erkrankungen des Zentralnervensystems auftritt, ohne daß es sich um das klinisch abgeschlossene Krankheitsbild der Erythromelalgie handelt, soll besonders hingewiesen werden.

Die engen Beziehungen zwischen Erythromelalgie und RAYNAUDScher Krankheit und die Schwierigkeit, manchmal sogar Unmöglichkeit, eine Differentialdiagnose zu stellen, wird an anderer Stelle besprochen werden.

**Verlauf und Prognose.** Von einer typischen Verlaufsform des Leidens kann man nicht sprechen. Einige Autoren berichten, daß das Leiden akut eingesetzt

und exacerbirt hat, um nach längerer oder kürzerer Dauer auf der Höhe zu bleiben; in manchen Fällen läßt sich dann eine allmähliche Besserung nachweisen. Bei anderen Kranken bleibt das Leiden durch Jahrzehnte stationär, um dann schließlich als Folge irgend einer Gelegenheitsursache sich akut zu verschlechtern. In der Regel ist der Verlauf des Leidens ein *chronischer* und *langsam progressiver*. Eine Reihe von Autoren berichtet über erhebliche Besserungen der Erythromelalgie im Laufe der Jahre; es gibt auch eine Reihe von Fällen, in denen von einer Heilung gesprochen werden kann. Indessen ist die *Prognose* quoad sanationem eine ziemlich *zweifelhafte*. Eine unkomplizierte Erythromelalgie birgt keine Lebensgefahr in sich; dagegen müssen die Aussichten der symptomatischen Erythromelalgie nach der Schwere des Grundleidens bewertet werden.

**Therapie.** Wie so häufig in der Medizin steht die große Zahl der zur Beseitigung der Erythromelalgie empfohlenen Mittel im umgekehrten Verhältnis zu ihrer Brauchbarkeit. Angewandt worden sind fast sämtliche Prozeduren der physikalischen Therapie, Organtherapie, Antineuralgica. Auch operative Eingriffe wurden versucht. Es ist stets mehr als zweifelhaft, ob die publizierten Heilerfolge wirklich auf die angewandten Mittel zurückzuführen sind.

Man wird sich bei der Behandlung des Kranken die klinische Erfahrung zunutze machen, und ihm zunächst eine Ruhigstellung der befallenen Extremitäten und eine horizontale Lage empfehlen, sowie vor allem kühlende Prozeduren im Hinblick auf die schon erwähnte Tatsache, daß die Kranken in der kalten Jahreszeit eine Linderung ihrer Beschwerden erfahren. In zwei Fällen, die CASSIRER und ich beobachtet haben, brachte der fortgesetzte Gebrauch von Aspirin resp. Pyramidon, die Anwendung des faradischen Stromes und der Kälte eine Linderung der Beschwerden. Schließlich kam es in beiden Fällen zu einer dauernden Besserung, ohne daß das Medikament weiter genommen werden mußte. Bei der Heftigkeit der Schmerzanfälle wird man um die Anwendung von Narkotica oft nicht herumkommen. SCHIRMACHER wandte hydro- und elektrotherapeutische Maßnahmen an und dauernde Salbenverbände:  $\frac{1}{2}$  pro Mille Adrenalin, 5%iges Cycloform ää. BENOIST injizierte Ergotin mit günstigem Erfolg, der aber dadurch zunichte gemacht wurde, daß dauernd mit der wirksamen Dosis in die Höhe gegangen werden mußte. Vorübergehende Erfolge wurden mit epiduralen Stovaininjektionen erzielt. STALKER hat mit Erfolg subcutane Injektionen von Cellosol-Calcium angewendet (erste Injektion 0,25, dann aber weitere à 0,5, in wöchentlichen Intervallen). H. CURSCHMANN verordnete mit Erfolg Kalk und Thyreoidin. Bei der sog. tropischen Erythromelalgie, die jedoch nach der Schilderung mit der klassischen Erythromelalgie nicht identisch ist, hat CLARKE mit Erfolg wöchentlich einmal 1 g Brechweinstein in die Gesäßmuskulatur eingespritzt; meist genügten 2—3 Einspritzungen zur Beseitigung der Schmerzen. Die Injektionen sind schmerzhaft.

Einige Male wurde ein operatives Heilverfahren eingeleitet. DEHIO resezierte ein Stück des Ulnaris ohne dauernden Erfolg. In einem Falle von WEIR-MITCHELL brachte die Operation (Resektion resp. Dehnung des Musculocutaneus und Saphenus major) Besserung. In einem zweiten Fall trat Gangrän und Exitus ein. In sehr schweren Fällen könnte man Alkoholinjektionen versuchen. Die von SACHS und WIENER vorgenommene Amputation des erkrankten Beines am Oberschenkel betraf keinen reinen Fall; das gleiche gilt von dem Fall von KUNSTMANN. LAEWEN hat bei zwei Kranken die hohe Vereisung mit Erfolg angewendet. MAYESIMA hat bei einem Fall von Erythromelalgie mit Erfolg die FÖRSTERSche Operation ausgeführt. In einem Fall CASSIRERS wurde die periarterielle Sympathektomie angewendet, und zwar ohne entscheidenden Erfolg. Überhaupt ist auch wie bei den anderen vasomotorischen Erkrankungen die LERICHEsche

Operation öfters versucht worden (LERICHE, BRÜNING und FORSTER, BRANDENBURG) (Fall von KIRSCHNER). Die Resultate waren wechselnd. Zu der Indikationsstellung der periarteriellen Sympathektomie bei Erythromelalgie nehmen BRÜNING und STAHL in ihrer Monographie „Die Chirurgie des vegetativen Nervensystems“ eingehend Stellung. Mit Rücksicht auf die Tatsache, daß bei der Erythromelalgie der Angiospasmus keine Rolle spielt, sondern daß im Gegenteil bei ihr eine ausgesprochene Vasodilatation im Vordergrund steht und es sich somit nie um ein Zuviel, sondern eher um ein Zuwenig an Tonus im vegetativen System handelt, gehört nach ihrer Auffassung die Erythromelalgie nicht in das Indikationsgebiet der periarteriellen Sympathektomie. Demgegenüber wollen DAVIS, LOYAL und KANAVAL in einem Falle durch die lumbale Sympathektomie eine ganz wesentliche Besserung erzielt haben.

CASSIRER hat bei einer Patientin, bei welcher das Leiden neben einer schweren Hysterie bestand, Psychotherapie vergebens angewendet.

#### L i t e r a t u r .

ACHARD, CH.: Erythromélgie. Bull. méd. Jg. 40, Nr. 3, p. 69–72, 1926. — BALBI, E.: Sopra un caso di eritromelalgia. Arch. ital. di dermatol., sifilogr. e venereol. Vol. 1, H. 6, p. 604, 1926. — BIKELES, G. und RADONICIC: Ein Fall von Erythromelalgie mit spontaner Gangrän. Wien. klin. Wochenschr. Bd. 30, S. 816, 1915. — BRANDENBURG: Umfrage über die periarterielle Sympathektomie. Med. Klinik. Bd. 20, S. 532, 1924. — BROWN, G.: Three cases of vascular diseases affecting the feet. Med. clin. of North America. Vol. 8, p. 1189, 1925. — BRÜNING, F. und F. FORSTER: Die periarterielle Sympathektomie in der Behandlung der vasomotorisch-trophischen Neurosen. Zentralbl. f. Chirurg. Bd. 49, S. 913, 1922. — CALHOUN, F. PHINIZY: Cyanosis retinae, occurring in a case of erythromelalgia which terminated in RAYNAUDS disease. Contribut. to ophth. science, Jacobson birthday-Bd. p. 29–33, 1926. — CASSIRER, R.: (a) Vasomotorisch-trophische Neurosen. 2. Aufl. Berlin 1912 (hier Literatur bis 1912 zu finden). (b) Die vasomotorisch-trophischen Neurosen in M. LEWANDOWSKYS Handbuch der Neurologie. Berlin: Julius Springer 1914 (hier Literatur bis 1914 zu finden). (c) Fall von Erythromelalgie. Berlin. Ges. f. Psychiatrie und Nervenheilk. Januar 1915. — CASSIRER, R. und R. HIRSCHFELD: Vasomotorisch-trophische Erkrankungen. KRAUS-BRUGSCH: Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. Urban & Schwarzenberg 1924. — CLARKE, I. TERTIUS: The treatment of erythromelalgia by injections of antimony. Journ. of trop. med. a. hyg. Vol. 26, p. 285, 1923. — CURSCHMANN, HANS: (a) Vasomotorische und trophische Neurosen. Münch. med. Wochenschr. Bd. 71, S. 985, 1924. (b) Vasomotorische und trophische Erkrankungen. Handb. d. inn. Med. von MOHR und STAEHELIN. Bd. 5, 2. Teil. 1926. — DAVIS, LOYAL and ALLAN B. KANAVAL: Sympathectomy in RAYNAUDS disease, erythromelalgia and other vascular diseases of the extremities. Surg., gynecol. a. obstetr. Vol. 42, Nr. 6, p. 729–742, 1926. — DU BOIS: Un cas d'erythromélgie. Schweiz. med. Wochenschr. Bd. 53, S. 631, 1923. — DUMAS, A. et CHEVALIER: Erythromélgie dans un cas de tabes avec impotence des membres inférieurs. Lyon. méd. Tome 135, p. 676, 1925. — FOSSIER: Erythromelalgie. New York med. journ. a. med. record. Vol. 47, p. 1238, 1913. — GANS, A.: Gutartige Anfälle von Erythromelalgie bei einem 8 jährigen Kinde. Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. Bd. 69, S. 1915, 1925. — GSTREIN, H. und R. SINGER: Polyglobulie mit dem Symptomenkomplex einer Erythromelalgie. Zentralbl. f. inn. Med. Bd. 39, S. 423, 1918. — HELLER, J.: Die Krankheiten der Nägel. Handb. der Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 13, II. Teil. 1927. — HORIUCHI, S.: Über die Erythromelalgie und die Vagotonie. Acta dermato-venereol. Bd. 4, S. 311, 1922. — JIRASEK, I.: Erythromelalgie. Rev. v. neurol. a. psych. (tschechisch). Bd. 21, S. 101, 1924. — KAPPIS: Die Chirurgie des Sympathicus. Ergebn. d. inn. Med. Bd. 25, S. 562, 1924. — KELLY, S.: Erythromelalgia causalgia and allied conditions. Journ. of neurol. a. psychopathol. Vol. 3, p. 55, 1922. — KLAUDER: Thernalgia. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 14, Nr. 5, p. 612, 1926. — KOENIGSTEIN: Haut-, Muskel-, Knochenatrophie einer Extremität bei gleichzeitiger Erythromelalgie und Hyperglobulie. Wien. dermatol. Ges. 25. 10. 1923. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 11, S. 286, 1923. — KRAEGER, F.: Ein Fall von Erythromelalgie bei Polycythämie. Inaug.-Diss. Freiburg i. B. 1915. — KUNSTMANN: Zur Frage der Erythromelalgie. Dermatol. Wochenschr. Bd. 71, S. 745, 1920. — LAEWEN, A.: Über Nervenreizung bei Amputation, Amputationsneuromen, Angiospasmen, Erythromelalgie, seniler Gangrän und Ulcus cruris. Bruns Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 133, S. 405, 1925. — LAIGNEL-LAVASTINE: Erythromelalgie. Journ. d. practice. Tome 37, p. 755, 1923. — LERICHE, R.: Some researches on the periarterial sympathetics. Ann. of surg. Vol. 74, p. 385, 1921. — MAY, E. et P. HILLEMANN: Deux cas

d'érythromélagie chez des syphilitiques. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Tome 39, p. 1024. 1923. — MAY, ETIENNE: Syndromes vasomoteurs intermédiaires a l'érythromelalgie et a la maladie de QUINCKE. Associations de tétanie et de rhumatisme chronique. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Tome 40, p. 575. 1924. — MAYESIMA: Ein durch die FÖRSTERSche Operation erfolgreich behandelter Fall von Erythromelalgie. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 122, S. 81. 1913. — MENDEL, K.: Intermittierenden Hinken. Differentialdiagnose gegen Erythromelalgie. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 27, S. 85. 1922. — MEYER, E.: Erythromelalgie. (Fall von SCHIRMACHER.) Vereinsbeil. d. med. Wochenschr. — NIEKAU: Ergebn. d. inn. Med. 1922. S. 522. — NOBÉCOURT: Syndromes de MAURICE RAYNAUD et de WEIR-MITCHELL chez les enfants. Progr. méd. Tome 52, p. 165. 1924. — NOVEA SANTOS, R.: Erythromelalgia anaesthetica und Acroerythrosis paraesthetica mit erythromelalgischen Krisen. Ann. de neurol. et biol. Tome 2, p. 171. 1921. — PADILLA, T.: Der endokrine Faktor in der Pathogenese des WEIR-MITCHELLSchen Symptomenkomplexes der Erythromelalgie. Semana méd. Tome 28, p. 117. 1921. — PARRISIUS: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 72. — PRINCI, P.: Erythromelalgie di WEIR-MITCHELL. Folia med. Bd. 8, S. 532. 1922. — RADONIĆ, K.: Kombination von Erythromelalgie mit RAYNAUDScher Krankheit. Ges. f. inn. Med. Bd. 3, S. 12. 1914. — SCHIRMACHER: Zur Kenntnis der Erythromelalgie. Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. Bd. 53, S. 1. 1914. — SCHLESINGER, H.: Vasomotorisch-trophische Neurosen. Wien. med. Wochenschr. Bd. 69 (24). S. 1165. — SPIELMEYER, W.: Zur Klinik und Anatomie der Nervenschußverletzungen. Berlin: Julius Springer 1915. — STALKER, JAMES: Erythromelalgie treated with colloidal calcium. Brit. med. journ. 1923. Nr. 3287, p. 1261. — WEBER, PARKES: (a) Spurious Erythromelalgia. Brit. journ. of dermatol. Vol. 27 (6). 1915. (b) The significance of erythromelalgia in cases of intermittant claudication of the lower extremities. Lancet. Vol. 203, p. 176. 1922. — ZADEK: Erythromelalgie bei Polycythaemia vera. Berl. klin. Wochenschr. Bd. 55, S. 1193. 1918. — ZIERL: Einfluß des vegetativen Nervensystems auf die Haut in L. R. MÜLLER, Die Lebensnerven. Zweite Auflage des „Vegetativen Nervensystems.“ Berlin: Julius Springer 1924.

# Die RAYNAUDSche Krankheit.

(Anhang: REILs „Toter Finger“.)

Von

VIKTOR MUCHA-Wien.

Mit 4 Abbildungen.

**Einleitung.** Im Jahre 1862 hat RAYNAUD, gestützt auf eine große Zahl eigener Wahrnehmungen, sowie auf Grund von früheren, bis dahin bekannten Beobachtungen das seither nach ihm benannte, von ihm selbst, „L'asphyxie locale symétrique des extrémités“ genannte Krankheitsbild beschrieben. Obwohl einschlägige Einzelbeobachtungen bereits durch zwei Jahrhunderte vorher gemacht worden waren, blieb es ihm vorbehalten, das Wesentliche aus allen bisher gesehenen Bildern herauszunehmen und zu der klassischen Darstellung der Krankheit zu vereinen. Die klinische Charakterisierung des Bildes durch ihn enthält alle auch heute noch als wesentlich anerkannten Grundzüge der Symptomatologie. Seine Auffassung des Krankheitsmechanismus muß als eine für die damalige Zeit erstaunlich weitsichtige bezeichnet werden. Er erklärt das Zustandekommen der Syncope locale und Asphyxie locale durch einen Krampf der Capillaren auf Grund einer fehlerhaften Innervation, die Gangrän durch die hieraus resultierende „Abwesenheit des Blutes oder die Anwesenheit eines zur Ernährung ungeeigneten Blutes“. Alle durch organische Veränderungen der Gefäße und des Herzens hervorgerufenen ähnlichen Bilder trennt er grundsätzlich ab. Auch der Begriff der Disposition ist in seiner Darstellung bereits weitgehend berücksichtigt, indem er von besonders reizbaren Muskelfasern der betroffenen Gefäße spricht. Die Frage nach der letzten auslösenden Ursache läßt er offen.

Seit dem Erscheinen der RAYNAUDSchen Monographie ist die Zahl der einschlägigen Beobachtungen ganz erheblich angewachsen. Dabei waren insofern teilweise Rückschritte zu verzeichnen, als das klassische Bild des RAYNAUDSchen Symptomenkomplexes mit manchen tatsächlich streng von ihm zu trennenden Erkrankungen zusammengeworfen wurde, die bloß symptomatische Ähnlichkeit mit ihm aufwiesen. Es ist das Verdienst CASSIRERS, in seiner vorbildlichen Zusammenfassung das reine Bild der Erkrankung wiederhergestellt und ihm eine, den Fortschritten der Neuropathologie entsprechende moderne Auffassung zugrunde gelegt zu haben. Diese hat sich bis heute im wesentlichen behauptet und die mittlerweile hinzugekommenen Forschungsergebnisse sind zwanglos mit ihr in Einklang zu bringen.

Bezüglich des zu wählenden Namens wollen wir uns dem Vorschlage CASSIRERS anschließen und einfach von „RAYNAUDScher Krankheit“ sprechen, da keine der sonst vorgeschlagenen Bezeichnungen das Wesentliche der Erkrankung erschöpfend trifft.

**Klinik und Symptomatologie.** Die klinischen Kardinalsymptome der RAYNAUDSchen Krankheit, die fast durchwegs die gipfelnden Körperteile betreffen, sind: Synkope, Asphyxie, Hyperämie und Gangrän. Wir beginnen mit der Schilderung der Synkope und Asphyxie.

*Synkope*, Anémie locale (HARDY), lokale Ischämie (WEISS), lokale Asphyxie (JOHNSON) ist ein anfallsweises plötzliches Blaß- und Kühlwerden der betreffenden Körperstellen (hellblau bis zur Leichenblässe), dessen Dauer Momente bis Stunden beträgt. Ihr Aufhören vollzieht sich plötzlich oder allmählich; in diesem Falle kann sie auch über ein Stadium reaktiver Röte in Asphyxie übergehen. Schmerzen können sie begleiten, sind sehr häufig heftig, seltener

gering. Während des Anfalles bestehen geringe Volumsabnahme, Temperaturdifferenzen von 15—20° gegenüber nicht betroffenen Gliedern (HNATEK, CASIRER), Pulsanomalien, Sensibilitätsstörungen, Sekretions-, insbesondere Schweißsekretionsstörungen.

*Asphyxie*, regionale Cyanose (WEISS) besteht in einer bläuroten Verfärbung des betroffenen Gliedes (alle Nuancen von blaugrau bis violett können vertreten sein, seltener himbeer- und fuchsinrote Töne), Durchsichtigwerden der Haut. Sie setzt plötzlich oder allmählich ein, dauert verschieden lange, im allgemeinen länger als die Synkope. Sie muß nicht unbedingt anfallsweise auftreten, kann auch chronisch anhalten. Schmerzen können in verschiedener Stärke vorhanden sein oder fehlen. Während der Asphyxie besteht Volumszunahme um Bruchteile eines Zentimeters, besonders bei der chronischen, nicht paroxysmalen Asphyxie sehr häufig auch Ödeme, schließlich geringe



Abb. 1. RAYNAUDSche Krankheit.  
(Aus ROSI: Hautkrankheiten. Fachbücher für Ärzte, Bd. XII. Berlin: Julius Springer 1926.)

Temperaturherabsetzung gegenüber der Umgebung; Venenverengerungen sind unter Umständen zu erkennen (WEISS).

Eine dritte Art der anfallsweisen Zirkulationsstörungen ist die aktive, nicht reaktive Hyperämie mit heller Rötung, pulsierender Schwellung und Temperaturerhöhung des betroffenen Teiles.

Die *Gangrän* tritt meistens im Anschluß an Synkope und Asphyxie, im allgemeinen symmetrisch, ausnahmsweise einseitig auf (NICOLIS, MORRIS, COLSON, DOMINGUEZ, EICHHORST, ZELLER, BENDERS). Sie ist meist, besonders im Anfange, nicht streng symmetrisch (STRAUSS), vorwiegend trocken, von wechselnder Tiefe, meist von geringer Ausdehnung, und führt nur ganz ausnahmsweise zum Verluste ganzer Glieder z. B. beider Füße (BEGG, AFFLEEK, BARLOW, ARNING, MILNE). Die Gangrän entsteht meist unter Dunkler-

werden der Cyanose als trockener Brandschorf, manchmal aus sanguinolenten Blasen (BERNSTEIN).

Beim typischen Ablauf der Erkrankung gehen prodromale Erscheinungen wie Parästhesien, Schauerempfindungen, Kopfschmerzen, Gähnen, Unbehagen dem Anfall voraus. Dieser beginnt *typisch* mit der Synkope und geht dann in die Asphyxie über. Darnach oder nach mehrmaliger Wiederholung solcher sich meist steigender Anfälle tritt die Gangrän auf. (In schweren Fällen können sich die Anfälle 20—30 mal im Tage wiederholen.) Eine solche Attacke dauert durchschnittlich 3—4 Monate. Variationen dieses Ablaufs sind häufig. Es kann die Synkope das alleinige Symptom sein oder direkt von der Gangrän gefolgt werden, sie kann vollständig fehlen oder nur angedeutet sein. Die Asphyxie kann fehlen, der Anfall direkt mit plötzlicher oder öfter mit allmählicher Asphyxie beginnen, es kann der Asphyxie der paroxysmale Charakter fehlen oder im späteren Verlauf verloren gehen, so daß eine chronisch andauernde Asphyxie resultiert (SANZ). Diese kann sich über Jahre erstrecken (SHOEMAKER) und nur gelegentlich von Synkopeanfällen unterbrochen werden. Es können Asphyxieanfälle schließlich der Synkope vorangehen. Die Gangrän kann vollständig ausbleiben oder durch

geringfügige Substanzverluste an den Fingerspitzen angedeutet sein. Der symmetrische Charakter fehlt ihr im Anfange fast regelmäßig, bildet sich meist im weiteren Verlaufe, wenn auch nicht immer strenge aus. Die Gangrän kann ausnahmsweise die Krankheit eröffnen, evtl. nach örtlichen Prodromen (DENGELER), wie Parästhesien, Schmerz- und Kältegefühl sowie allgemeinem Unwohlsein, auftreten. Es können der Gangrän Paroxysmen nachfolgen. Der häufigste Typus des Gesamtverlaufes ist der, daß nur einmal im Verlauf der Krankheit Gangrän eintritt (nach WEISS in 71% der Fälle) und nach deren Ablauf ein Zustand der Asphyxie mit gelegentlichen passageren Steigerungen der zirkulatorischen und sensiblen Erscheinungen zurückbleibt. In anderen Fällen rezipiviert die Gangrän in verschieden langen Intervallen. Ihre Abheilung erfolgt



Abb. 2. Defekte der Endphalangen bei RAYNAUDScher Krankheit.  
(Aus H. CURSCHMANN und F. KRAMER: Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Berlin: Julius Springer 1925.)

gewöhnlich sehr langsam, bei Lokalisation an Fingern und Zehen allenfalls unter Ausstoßung von ganzen Phalangen oder Teilen derselben (Abb. 1). Sie hinterläßt meist unscheinbare Narben, die aber mitunter jahrelange Krustenbildung zeigen können. CHVOSTEK erklärt die Häufigkeit der einmaligen Gangrän durch die hierbei erfolgende Eliminierung der am meisten erkrankten Gefäße. Der Ablauf der RAYNAUDSchen Krankheit erstreckt sich in der Regel über längere Zeiträume, kann ausnahmsweise auch in wenigen Tagen vollendet sein; TROST berichtet von einem über Nacht aufgetretenen Falle. Andere Fälle erstrecken sich über Jahrzehnte bei oft jahrelangen Remissionen (SCARPARI). Spontanes Sistieren ist bei jedem dieser Typen möglich. Auf Grund der verschiedenen Verlaufsarten schlägt NOBECOURT folgende Einteilung vor: a) akute und b) chronische Formen, deren letztere einen intermittierenden, remittierenden und kontinuierlichen Typus unterscheiden lassen.

Abgesehen von den als prodromal erwähnten Symptomen können Schmerzen das ganze Krankheitsbild begleiten, gelegentlich das erste Zeichen der Erkrankung sein, entweder sogleich stark einsetzen oder sich allmählich steigern, mitunter die Anfälle begleiten, ihnen nachfolgen oder weichen. Sie erreichen in der Regel vor Auftreten der Gangrän ihren Höhepunkt und hören oft mit ihr vollständig auf. Sie können ganz fehlen (BLENDERMANN), am häufigsten bei der allmählichen Asphyxieentwicklung, mitunter allerdings auch bei der Gangrän.

*Lokalisation:* In den typischen Fällen werden die gipfelnden Körperstellen ergriffen, am häufigsten Hände und Füße, seltener Nase (MILNE, NOBECOURT), Ohren, Kinn, ausnahmsweise Zunge (v. HOESSLIN, CASSIRER), Mamilla (RAYNAUD, FORSTER), Nates, Wangen, Lippen, Lider, Penis, Labien (WEISS, LUSTIG). In vereinzelt Fällen finden sich multiple Gangränherde ohne Bevorzugung der Acra auch am Rumpf (KÖSTER, SMITH, HUTCHINSON, RENSCHAW, DIDIER); diese bilden dann den Übergang zur multiplen neurotischen Hautgangrän (CASSIRER). Bei Extremitätenlokalisation reichen normalerweise die Erscheinungen von Synkope und Asphyxie kaum jemals über Hand- und Fußgelenke hinauf, während die Gangrän fast ausnahmslos nur Teile der Finger und Zehen, insbesondere der Endphalangen befällt. Besonders bemerkenswerte Lokalisationen sind: Synkope der Arteria centralis retinae (RAYNAUD und HOWARD FOX, HNATEK, BLAND, ROQUES, FRIEDMANN, GARRIGUES, MANTLE), evtl. abwechselnd mit Asphyxie der Extremitäten, Spasmen der Arteria radialis (BERNHARDT), eine an die asphyktischen Tage gebundene intermittierende Achylia gastrica (FRIEDMANN), spastische Gefäßkontraktionen als Ursache von Magenerosionen (FRIEDENWALD und LOVE jr.), Hämoglobinurieanfalle (SOUTHEY, HUTCHINSON, BLAND, OSLER, MILNE, MONRO), intermittierende Albuminurie, intermittierendes Hinken (SACHS, CASSIRER), Hämoptoe, Aphasieanfalle (WEISS), tonische Krämpfe bei einer Epileptikerin, synchron mit Asphyxie und Synkope (WESTPHAL).

Die Kardinalsymptome sind meist von einer großen Zahl *anderer Symptome* begleitet. Lokale sensible Störungen, Parästhesien, Hyperästhesien, Hypästhesien, sehr selten Anästhesien, häufiger dissoziierte Empfindungslähmungen, Thermohyperästhesien, Thermalgien halten sich nicht an spinale oder radikuläre Segmente. Die Schmerzen, von denen schon gesprochen wurde, sind ebenfalls diffus, schlecht begrenzt, nicht an den Nervenverlauf gebunden und tief in die Knochen verlegt.

Sekretorische Störungen: Anidrosis, Hyperidrosis, sind nicht gerade häufig (KLAPPENBACH).

Auch motorische Störungen sind selten, z. B. krampfhaftes Verziehen der Hände während des Anfalles. Objektiv läßt sich nur eine quantitative, nicht degenerative Veränderung der elektrischen Erregbarkeit während der vasomotorischen Anfälle nachweisen. Lähmungen werden nicht gefunden.

Hämorrhagien und Ödeme können der Asphyxie vorangehen oder auch ohne sie bestehen und sind teils sekundär, teils durch Capillarsekretionsstörung zu erklären; ebenso Hydrops articularum intermittens (SCHLESINGER), Marmorierung der Haut, Urticaria, flüchtige Erytheme (CHVOSTEK), hämorrhagische Blasen (HARTMANN).

**Gewebsveränderungen.** Im Verlaufe der RAYNAUDSchen Krankheit kommt eine Anzahl von *Gewebsveränderungen* zur Beobachtung, deren Beziehung zu dem RAYNAUDSchen Symptomenkomplex noch nicht durchaus geklärt ist, wohl aber aus vielem erschlossen werden kann.

A. Solche dystrophischer Art: sklerodermatische Veränderungen der Haut, Weichteile und Knochen (EHRMANN, THALMANN, KOCH, LORTAT-JACOB und

BOUTELIER, SCHUBERT, STRASCHIMIR, BÜCHLER, FRICK, DOVE), mit Sklerodaktylie (GAUCHER und FLURIN, BIZZOZERO, SÄINZ DE AJA, FRICK), Ankylose der Fingergelenke (BENEDEK), Verkürzungen der Aponeurose (LÉVY-FRANCKEL und CASTEL), trophische Störungen der Nägel [abgesehen von den Nagelveränderungen, die Folge des Gangränablaufes sind (HELLER)]: abnorme Brüchigkeit, Längs- und Querriffung, Druckempfindlichkeit (BENEDEK, HELLER), klauenartige Verkrümmung der ins Fleisch eingewachsenen Nägel: Onychosis semilunaris (KLEEBERG), Onychien (LITTLE), gangränöses Absterben als selbständige Teilerscheinung (NOBL), Wachstumsstörungen, Verfärbung und



Abb. 3 und 4. RAYNAUDSche Krankheit.  
(Moulage der Universitäts-Hautklinik Breslau, Geheimrat JADASSOHN.)

Abstoßung des proximalen Nagelanteiles (TROST), subunguale Hyperkeratosen und Paronychien (KLAPPENBACH), Leukonychia totalis (BETTMANN).

Veränderungen der Knochen (LUSTIG, CASSIRER, BECK, FORSTER, ALBERS-SCHÖNBERG) können sehr frühzeitig zur Entwicklung kommen und bis zum Handgelenk reichen: Verdünnung der Corticalis, Rarefizierung und schärfere Zeichnung der Spongiosa, Verschwinden ganzer Knochen oder Knochenteile durch Resorption (RADONIČIĆ), Atrophie der Hand- und Fußknochen (HOWARD FOX), rückbildungsfähige Usurierung (BLEZINGER), hochgradige Atrophien (SÄINZ DE AJA, A. WOLFF).

Schließlich werden sehr schmerzhaft, wenig eiternde, langsam heilende Panaritien, zeitweise Bildung von Knoten in den Fingerspitzen, die Eiter und Kalkkonkremente entleeren (ORMSBY und EBERT) oder nur röntgenologisch nachweisbare Kalkablagerungen (DAVIS) beobachtet.

B. Hypertrophien: vorübergehende Zunahme des Fettgewebes, dauernde Vermehrung des Bindegewebes mit Verhärtung, allmähliches Größerwerden von Händen und Füßen (CHVOSTEK), der Nase (AKA und LAFON), rückbildungsfähige Hyperostosen. Die produktiven Knochenveränderungen sind nicht abhängig von Stärke und Häufigkeit der Gefäßkrämpfe, wohl aber von ihnen begünstigt (BLEZINGER).

C. Atrophien (RIVA, SCHREIBER, CASSIRER), vor allem Muskelatrophien, atrophisch degenerative Parese der Musculi interossei, Atrophie des Bindegewebes mit Auflockerung und Weichheit (CASSIRER), Hemiatrophia faciei.

Selten kommen Pigmentverschiebungen im Verlaufe der Krankheit zur Beobachtung (HYSLOP, GALLAVARDIN und BERNHEIM), büschelförmige Haarentfärbung (BETTMANN).

**Klinische Untersuchungsbefunde.** Als Frühsymptom ist eine Läsion der thermischen Punkte nachzuweisen (ALBERTONI). Durch Abkühlung wird oft vor Ausbruch der Erkrankung paroxysmaler Schmerz (ERBEN) und eine länger als normal anhaltende Blässe (ALBERTONI) hervorgerufen. Durch kalte Handbäder sind die Anfälle mitunter auslösbar (BENEDEK), in anderen Fällen ist wieder Chloräthylspray und Eisapplikation diesbezüglich erfolglos (HOLLSTEIN). Mitunter besteht paradoxe Reaktion auf thermische Reize und gibt besonders während der Anfälle Heben der befallenen Extremität entweder keine Ischämie oder sogar Rötung. Die Anfälle sind weiters nicht selten durch Stauung provozierbar. Warmes Wasser pflegt den Anfall zu lösen. Einstich ins asphyktische Gewebe ergibt blaurotes Blut (BERNHARDT), in dem meist Blutkörperchenzerfall nachweisbar ist. Der Blutdruck (VERDELLI, CASTELLINO und CARDI, CURSCHMANN) zeigt in den Anfallspausen normale Werte (HNATEK), doch lassen sich oft klinische Zeichen einer Gefäßsystemschwäche erheben; gelegentlich werden Anfälle von Tachykardie beobachtet. Während der Anfälle ist der Blutdruck erhöht (HNATEK, KLAPPENBACH), im befallenen Gebiete jedoch (manchmal bis auf Null) herabgesunken (MONTGOMERY und CULVER, CASSIRER). Es besteht oft erhöhte Ödembereitschaft, erkennbar an der kürzeren bis zum Aufgehen der Blase vergehenden: Blasenzeit (GÄNSSLEN). (Vielleicht steht damit die von EPPINGER nachgewiesene Kochsalzretention im Zusammenhange.)

Direkte Einblicke in den Ablauf der Zirkulationsverhältnisse während der Krankheitsattacken gewährt die capillar-mikroskopische Untersuchung, deren Ergebnisse bei der Pathogenese besprochen werden. Im Blute werden Reststickstoff-, Harnsäurevermehrung und Blutkörperchenentquellung (PULAY), gelegentlich auch Cholesterinämie (CHVOSTEK) gefunden.

Die Nervenuntersuchung ergibt nur ausnahmsweise objektive Sensibilitätsstörungen vorübergehender Art. Bemerkenswert ist die in einem Falle festgestellte Druckschmerzhaftigkeit des Ganglion cervicale.

**Pathologie.** Bei Durchsicht der bisher über die RAYNAUDSche Krankheit vorliegenden Obduktionsbefunde stoßen wir zum großen Teil auf negative Resultate. Keine Gefäßveränderungen fanden SOMMELET, ROQUES, HARBITZ, PFAB und HOCHÉ, keine Veränderungen an den peripheren Nerven SOMMELET, HARBITZ. Die zur Verfügung stehenden Fälle sind aber nicht derartig untersucht, daß sie als einwandfrei negativ verwertet werden könnten. Es wurden z. B. niemals Untersuchungen der Gefäßnerven und ihrer Zentren durchgeführt. Was an positiven Obduktionsbefunden vorliegt, gibt ein vielseitiges, in keiner bestimmten Richtung eindeutiges Bild. Die verschiedensten anatomischen Veränderungen der Gefäße, des Zentralnervensystems und der Nerven werden in diesen Befunden aufgezeigt: Endarteriitis der großen Fingerarterien (PFISTER), Endarteriitis obliterans (SACHS), abnorme Gefäßwandverdünnung und interstitielle Bindegewebsvermehrung (DOVE), Wandverdickung der mittleren und

kleineren Gefäße (KOLISCH), Verdickung des Nervus tibialis (POIRIER), Veränderungen an den Endverzweigungen der Gefäße und Nerven (GIOVANNI, DEHIO, COLLIER). Spricht schon der anfallsweise Charakter der Raynaudsymptome einigermaßen gegen ein anatomisches ursächliches Hindernis in der Gefäßbahn, so erhellt aus der Tatsache, daß keiner dieser Befunde gesetzmäßig wiederkehrt und ein vollständig intaktes, zentrales und peripheres Nervensystem und normale Gefäße angetroffen werden können, die Erkenntnis, daß es sich in diesen Befunden entweder um ausgesprochene Nebenbefunde oder um sekundäre, bzw. der RAYNAUDSchen Erkrankung koordinierte Veränderungen handelt. Keiner von ihnen darf als pathogenetisch gedeutet werden. Das gilt vor allem auch für die Fälle, wo wegen Gangrän amputierte Extremitätenteile zur Untersuchung kamen. Bei dieser Gelegenheit sei auf den manchmal unterlaufenden Fehler hingewiesen, daß bei bereits bestehender Gangrän erhobene Befunde ohne weiteres kritiklos auf die RAYNAUDSche Erkrankung bezogen werden, z. B. Eosinophilie, Erythropenie (CURETON-SHREWSBURY).

Es mußte daher nach neuen Wegen gesucht werden, um weitere Einblicke in die Pathogenese zu erhalten. Ein solcher ist die direkte Beobachtung der sich im Gefäßsystem während der Anfälle abspielenden Vorgänge. Daß es sich in der Synkope um einen Gefäßkrampf handle, lehrt die klinische Beobachtung: die Blässe, Kühle und in den Fällen, wo größere Arterien oberhalb des Anfallsgebietes an dem Krampfe teilnehmen, die Pulslosigkeit. Der Arterienkrampf ist an der Retina mit dem Augenspiegel direkt zu sehen. Ebenso unmittelbar gelingt seine Feststellung bei der Extremitätenlokalisation mit dem Capillarmikroskop, das die Strömungsverhältnisse der Capillaren vor Augen führt. Überblicken wir die bei M. Raynaud mitgeteilten Bilder: LERICHE und POLICEVID beschreiben vor dem Anfall normale, im Anfall fast unsichtbare Capillaren, Blutfüllung nur im Scheitel der Schleife, nach dem Anfall Dilatation der Capillarschlingen. BROWN: ausgedehnte Kontraktion aller Gefäßelemente im „weißen“ Stadium, BRÜNING: Kontraktion auch der größeren Arterien, NIEKAU: völliges Fehlen jedes Gefäßes, der Capillaren wie des subpapillaren Plexus. MÄLCHERS: spastische oder atonische Gefäßbilder, ORMSBY und EBERT: Tonuserabsetzungen, Stasen, HALPERT: neben atonischen Riesenschlingen fadenförmige Papillarcapillaren, im Intervall träge, körnige Strömung, nur zeitweise Stasen; PREBRAM sieht den arteriellen Capillarschenkel auffallend dünn, die Blutsäule stellenweise durch Capillarspasmen unterbrochen, nachfolgend ischämische Stase, CLAUD und TISSEL: in den peripheren Capillaren beginnende, sich langsam zentralwärts ausbreitende Spasmen. Den spastischen Charakter der Gefäßkontraktionen im Sinne einer Tonussteigerung betonen SCHUMACHER, STAHL, CLAUD und TISSEL, BRÜNING. Schließlich zeigt die Capillarmikroskopie noch: Blutaustritte (SCHUMACHER) bei intakter Gefäßwand (PARISIUS), meist im Bereiche des Schaltstücks, das Fehlen der Wärme- und Kältereaktion, bzw. ihren paradoxen Ablauf (CURSCHMANN, HALPERT), Verengung der Schlingen und Strömungsbeschleunigung. Über die Funktion der Capillaren im Sinne einer aktiv-mechanisch den Capillarstrom fördernden Wirkung sind die Ansichten widersprechend; JÜRGENSEN lehnt sie ab, MÜLLER nimmt eine solche an, bzw. erschließt sie aus dem Nebeneinanderliegen von spastischen und atonischen Schlingen innerhalb desselben, d. h. von derselben Arteriole und Venula versorgten Gebietes. O. MÜLLER faßt die bisher vorliegenden Capillarbilder wie folgt zusammen: „Wenn es im allgemeinen auch richtig ist, daß während der Synkope die Spasmen der Arterien, Capillaren und Venen vorherrschen, während der Asphyxie arterielle Atonien und venöse Spasmen auftreten, so ist keine Ordnung in die Dinge zu bringen, weil im Capillarsystem häufig spastische neben atonischen Schlingen liegen. Es folgen und kombinieren

sich also Reizung und Lähmung je nach den momentan vorliegenden inneren und äußeren Einflüssen“.

Die Hyperämie erklärt CASSIRER durch eine Arterienerweiterung, die er sich als durch Vasodilatatorenerregung entsprechend dem Reizcharakter der übrigen Symptome zustande gekommen denkt.

Wenn uns auch diese Untersuchungen eine strikte Antwort auf die Frage nach der Ursache der beobachteten Vorgänge schuldig geblieben sind, so zeigen sie uns doch eindeutig an, daß es sich bei Synkope, Asphyxie und Hyperämie um Innervationsstörungen in den Gefäßen des befallenen Gebietes handle, daß somit eine Alteration des vasomotorischen Systems vorliege.

Zunächst müssen wir uns noch mit dem vierten Kardinalsymptom, den trophischen Störungen, befassen. Es lag nahe, die Gangrän zunächst als eine direkte Folge des Angiospasmus (RAYNAUD, MONROE und MORGAN), bzw. der abwechselnden Krämpfe und Erschlaffungen, also Reizungen und Lähmungen (NIEKAU) aufzufassen. Es käme durch die unterbrochene Blutzufuhr zu einem Inanitionszustand der Gewebe, etwa wie bei der embolischen Gangrän, zu einem Erstickungszustand infolge Überwiegens der anoxydativen Stoffe, der schließlich bis zur Nekrose führte (P. ERNST). CASSIRER bekämpft für die Raynaud-Gangrän diese Annahme und weist darauf hin, daß das Entstehen von Gangrän durch Gefäßkrampf allein nicht bewiesen und besonders in jenen Fällen fraglich sei, wo keine ausgeprägten vasomotorischen Störungen der Gangrän vorausgingen und diese etwa das erste Symptom der Erkrankung sei. Läßt uns die Erklärung durch angiospastische Ischämie bei der Gangrän im Stich, so versagt sie noch mehr bei der Deutung der im Verlauf der Krankheit vorkommenden dystrophischen Störungen, der Atrophien und Hypertrophien, sowie der sklerodermatischen Veränderungen. KREIBICH hat diese Lücke in der Erklärung des Entstehungsmechanismus erkannt und ist, um sie auszufüllen, zur Annahme einer trophischen Wirkung der vasomotorischen Nerven auf die Gefäßwände gelangt, deren Störung Spasmen und unabhängig davon eine erhöhte Durchlässigkeit der Gefäßwände hervorriefe. Die trophischen Veränderungen würden durch eine Störung des Reflexmechanismus von der sensiblen auf die vasomotorische Bahn zustande kommen. CASSIRER erweitert diese Theorie KREIBICHS insofern, als er eine solche trophische Wirkung der Vasomotoren auch auf das die Gefäße umgebende Gewebe annimmt. Nach seiner Auffassung sind die trophischen Störungen bei RAYNAUDScher Krankheit durch Veränderungen hervorgerufen, die sich im vasomotorischen Nervensystem abspielen und nicht sekundär durch vasomotorische Anämie entstehen.

In letzter Zeit hat KREIBICH seine Erklärung der Gewebsnekrose dahin modifiziert, daß er sie für die Folge eines auf dem Nervenwege übermittelten Gefäßshocks hält, währenddessen das Gefäß dem von außen wirkenden Gewebs- oder Exsudatdruck durch einige Zeit nicht entgegenarbeiten könne und der vasomotorischen Anämie verfallt. BRÜNING erklärt die Gewebsdegeneration für eine direkte Folge des abnorm gesteigerten Sympathicustonus, dessen Herabsetzung zur Hypertrophie bzw. Regeneration führe.

Für die sensiblen und motorischen Störungen, die, wie schon erwähnt, niemals in das Gebiet eines bestimmten peripheren Nerven oder einer Rückenmarkswurzel lokalisierbar sind, nimmt CASSIRER einen innigen direkten Zusammenhang mit den vasomotorischen Apparaten, für die sensiblen einen solchen auf dem Wege von vasosensiblen Fasern an.

Die Analyse der wichtigsten Raynaudsymptome hat uns somit zu der Erkenntnis geführt, daß sie durchwegs auf Störungen des Vasomotorenapparates hinweisen, die sich in den meisten dieser Symptome als Reizungen auswirken, daß also Reizzustände und Läsionen im sympathischen Nervensystem vorliegen.

Wenn wir nun die Ansichten der verschiedenen Autoren vergleichend überblicken, so treffen wir zunächst auf solche, die sich nur allgemein äußern, von einer Neurose sprechen, von nervöser Grundlage (SOMMELET), von einem abnormen Erregungszustand der Gefäße (CHVOSTEK), einer Erregbarkeitserhöhung aller peripheren und zentralen vasomotorischen Apparate (HNATEK), von allgemeinen Reizerscheinungen des Sympathicus (FOX, BRÜNING), von einer Angioneurose (STRAUSS), einer vasoconstrictorischen Neurose mit abwechselnder Reizung und Lähmung (NIEKAU), von einer Reizung der Constrictoren und Dilatatoren (HIRSCH), einer Erkrankung der peripheren Nervi constrictores (BUCHANAN), von primärer Gefäßinnervationsstörung (CURSCHMANN). Manche Autoren suchen der Frage nach Sitz und Art der Störung näherzutreten. CHVOSTEK läßt die Entscheidung zwischen direkten Reizzuständen der vasomotorischen Zentren, bzw. einer Stelle des tiefen Reflexbogens oder indirekten, d. h. durch corticale Schwäche bedingten Reizzuständen offen. KREIBICH spricht von einer primären, erworbenen oder angeborenen Erregbarkeit und Labilität des Reflexbogens, an dessen afferentem Schenkel die meisten Reize anzugreifen scheinen.

Bezüglich der Art der Störung vermutet toxische Ursachen der Reizung HIRSCH, eine im Körper kreisende Schädlichkeit HNATEK, örtliches Angreifen von Abbauprodukten als Ursache der Gefäßdilataion SCHUMACHER, LERICHE und POLICEVID, endokrine Ursachen BRÜNING, CLAUD und TISSEL (unter Hervorhebung einer endokrin ausgelösten Vagustonussteigerung), Adrenalinanreicherung MARCUS, Läsionen im autonomen Nervensystem CASSIRER.

Eigentliche experimentelle Untersuchungen, die hier weiterhelfen könnten, liegen nicht vor, doch kommt der seither empfohlenen und an einer großen Zahl von Fällen ausgeführten LERICHE-Operation die Bedeutung eines Experimentes zu. Sie besteht in der Freilegung und Entfernung der äußeren Gefäßscheiden der das befallene Gebiet versorgenden großen Arterien, die einer Entfernung der sympathischen Fasergeflechte entspricht. Nach der Operation kommt es zu einer Verengung der Arterien mit Anämie des versorgten Gebietes, dann aber zu einer anhaltenden Erweiterung und Hyperämie mit guter Capillarströmung (PFAB und HOCHÉ), Cyanose des ganzen Gebietes mit evtl. Heilung der Raynaudsymptome. Hervorzuheben ist die Beobachtung KÜMMELES jr., daß der LERICHE-Operation hyperämische Zustände auch auf der symmetrischen nichtoperierten Seite folgen können. Wir dürfen mit KREIBICH daraus schließen, daß der die Zirkulation beeinflussende Mechanismus bzw. Reflex höhere Zentren durchlaufen muß, um auf die symmetrische Seite übergreifen zu können. Die letzte Bestätigung dieser Auffassung dürfen wir in den Befunden erblicken, die STAEMMLER in den von BRÜNING bei RAYNAUDScher Krankheit exstirpierten Halsganglien erhob. Es fand sich eine Degeneration von Ganglienzellen mit Nekrose, exsudativer und proliferativer entzündlicher Reaktion des ektodermalen und mesenchymalen Zwischengewebes. Diese Veränderungen führen nach BRÜNINGs Meinung zu einem funktionellen Reizzustand der Ganglien selbst oder bei deren stärkerer und chronischer Schädigung zu einem Zustand der Übererregbarkeit in der Peripherie und zu vasomotorischen Reizerscheinungen.

Solche Befunde, die mit der ganzen bisher entwickelten Pathogenese der Raynaudsymptome in völligen Einklang zu bringen wären, könnten, wenn sie an einem größeren Material regelmäßig Bestätigung fänden, die bisher nur vermutete Auffassung des M. Raynaud als einer Krankheit sui generis endgültig stützen. Es gilt nun noch, die verschiedenen Momente, die als disponierend, auslösend, beigeordnet oder bloß begleitend bei der RAYNAUDSchen Krankheit angetroffen werden, zu sichten und zu prüfen, inwieweit sie mit der bisher geschilderten Auffassung in Einklang zu bringen seien.

**Disponierende und auslösende Momente.** 1. Das Geschlecht. Es überwiegen nach CASSIRER unter den Betroffenen die Frauen (180 Frauen zu 106 Männern). Bezüglich des Kindesalters widersprechen sich die Meinungen; DUPÉRIÉ sieht auch hier dasselbe Verhältnis, NOBECOURT eine gleichmäßige Verteilung.

2. Lebensalter. Nach CHVOSTEK sind vorwiegend die jüngeren Lebensalter betroffen, nach CASSIRER die Jahre bis zum 50. Lebensjahr gleichmäßig beteiligt. Die Extreme werden dargestellt durch Säuglingserkrankungen (BECK, LEHLE, SEQUEIRA, KOLISCH, BJERING, JOHNSON, DEFRANCE), evtl. von der Geburt an bestehende (CASTANA), andererseits durch das Greisenalter; der älteste Fall (HENRY) war 77 Jahre alt. Der kindliche M. Raynaud zeigt nach SOMMELET fast stets klassischen Verlauf, nach NOBECOURT Abschwächung gegen Ende der Pubertät.

3. Vererbung. Sie kann eine direkte sein: Fälle von Raynaud bei Eltern und Kindern (DAVIS, DUPÉRIÉ, CASSIRER, RAYNAUD, MONRO), bei Geschwistern (ARNING, KOCH). Oder es erscheint in der Ascendenz, bzw. bei den Geschwistern konstitutionelle Minderwertigkeit durch Krankheiten aufgezeigt: Taubstummheit, Migräne, Diabetes (WEBER, CASSIRER). Bei Rassen, in denen diese Momente erfahrungsgemäß häufiger angetroffen werden, z. B. russischen und polnischen Juden, wird auch M. Raynaud öfter beobachtet (BLOMFIELD, WEBER). Vielfach wird durch das familiäre Auftreten von Pernionen die Annahme vererbter Überempfindlichkeit gegen Kälte nahegelegt.

4. Konstitution. Gewisse konstitutionelle Typen sind unleugbar stärker unter dem Raynaudmateriale vertreten. Anämische, chlorotische Menschen mit dünner Haut und fehlendem Panniculus adiposus, kälteempfindliche Individuen (BROWN), die leicht auf Kälte mit lokaler Synkope reagieren oder seit Jahren an Frostbeulen leiden (BETTMANN, POIRIER), Menschen mit stark entwickeltem Venensystem und Cyanose (CHVOSTEK, CASSIRER), ebenso ängstliche, nervöse Individuen (CASSIRER) mit erhöhter Reaktion auf psychische Reize, mit neuropathischer Belastung (MONDIO, SOMMELET, LUSTIG) sind stärker zu RAYNAUDScher Erkrankung disponiert. Der Zusammenhang ist besonders deutlich, wenn nervöse Symptome des Kreislaufapparates im Vordergrund stehen und auf eine vasomotorische Labilität und Instabilität, eine reizbare Schwäche des Zirkulationsapparates hinweisen: Asthmaattacken, Heufieber, gastroenterale Schmerzanfälle, Angina pectoris, Sekretionsstörungen, Menorrhagien. Aber auch Neurastheniker und Hysteriker ohne solche ausgesprochene vasomotorische Symptome finden sich häufig unter den Raynaudkranken. Bei ihnen ist die Entscheidung, ob gemeinsame Basis bzw. Folgeverhältnis oder bloß Koordination vorliege, vielfach schwierig (CHVOSTEK).

5. Zu den disponierenden und prädisponierenden Momenten gehören Infektionskrankheiten und die durch sie hervorgerufenen dyskrasischen und kachektischen Zustände: bei oder im Gefolge von Malaria sind RAYNAUDSche Erkrankungen beschrieben worden (RAYNAUD, MOURSOU, CALMETTE, PETIT und VERNEUIL, MONRO); in einzelnen Fällen fand sich Gleichzeitigkeit der Malaria- und Raynaudanfalle oder abwechselnder Verlauf beider (MITCHELL und ALLEN, BLOMFIELD). Ebenso werden Raynauderkrankungen beschrieben bei oder nach Typhus (BRÜNNICHE, BORETIUS, HASTREITER, SCHULZ), Typhus exanthematicus, Cholera (REICHE, GAILLARD), Diphtherie (POWELL), Influenza (VERDELLI, BATMAN, DARDIGNAC, LAURENTI), Erysipel (RAYNAUD, HOHN), Variola (DEFRANCE), Scarlatina (MONRO, DIXON, HOYNE), Pertussis (HENNECAUT), Pneumonie (SEIDELMANN, DUFOUR, WANDEL, VARIOT), Masern (ANDERSON, GASPARDI), Rubeolen (NOBECOURT), Varicellen (NOBECOURT), Eiterungen, Sepsis (WILSON); der Tuberkulose wurde von BONNENFANT, ACHARD, RATHERY, MARCUS, NOBECOURT disponierende Bedeutung beigemessen, welcher Auffassung CASSIRER entgegnet. Ein Teil dieser besonders im marantischen

Stadium auftretenden Raynaudfälle dürfte allerdings auf anderweitige, und zwar anatomische Ursachen zurückzuführen sein, die mit dem M. Raynaud nichts zu tun haben (marantische Thromben usw.). — Über die Rolle der Lues wird noch an besonderer Stelle im Zusammenhang zu sprechen sein.

Auch Störungen des Stoffwechsel-Gleichgewichtes oder Erkrankungen einzelner endokriner Drüsen dürften das Auftreten des Leidens begünstigen; Auftreten in der Menopause beschreiben: WERTHER, SCHUBERT, bei uratischer Diathese, Nephritis, Diabetes, Koprostase: ARNING, Diarrhöe: SHOEMAKER. Ähnliche disponierende Wirkungen dürften auch einige von außen eingeführte Gefäß- und Nervengifte entfalten; chronischer Alkoholismus, Opiummißbrauch (SARKAR), Nicotinismus, Bleiintoxikation (RAYNAUD, SAINTON, MADER, CASSIRER), berufliche Beschäftigung mit giftigen Substanzen, z. B. nitrithaltigem Sprengpulver (SCHOTT), therapeutische Einverleibung von Neosalvarsan lösen gelegentlich Raynaudsymptome aus, die durch weitere größere Dosen bis zur Gangrän gesteigert werden können (NICOLAS, MASSIA und DUPASQUIER).

Vielen äußeren Momenten kommt eine disponierende bzw. auslösende Wirkung zu. Wir können sie in allgemeine und lokale Schädigungen teilen. Zu jenen zählen schwere Strapazen (CHVOSTEK), Traumen (BLOMFIELD), Shock (DEFRANCE, GARRIGUES, v. HOESSLIN, DEHIO, NORMAN, CASSIRER), Blitzschlag (v. HOESSLIN), Shock nach Bahnzusammenstoß (CLAUD und TISSEL), Depression nach Shock (NORMAN). Zu den lokal einwirkenden gehören Kälte- und mechanische Insulte, Kälte und Nässe (CRICHLow, FORSTER, BLOMFIELD), besonders bei Kriegsteilnehmern, berufliche Kälteschädigungen bei Kellerarbeitern (PASINI); aber auch einmalige Kälte- und Erfrierungstraumen (BEINHAEUER, LÄHR, URBAN-TSCHITSCH), kaltes Fußbad (HNATEK) können genügen. Zu den mechanischen Insulten wäre ein Fall mit multiplen Sägeverletzungen anzuführen (BRASCH), ferner einer, bei dem chronischer Druck durch regelmäßiges Unter-den-Kopf-Lagern der Hände im Schlafe die Erkrankung auslöste (NONNE). Bei schon bestehendem M. Raynaud kann gelegentlich durch ein Trauma die Gangrän provoziert werden (im Falle HARBITZ durch Schnittverletzung des Daumens). Die angeführten Schädigungen werden in der Praxis sehr häufig kombiniert angetroffen: Alkohol und Kälte (HELLER), Alkohol und Nicotin wie auch alle früher erwähnten. Um eine Kombination von schädigenden Einflüssen handelt es sich z. B. bei dem Fall FRICKES, wo die RAYNAUDSche Erkrankung nach Niederkunft auf der Straße im Winter aufgetreten war. Auch Wärme scheint mitunter einen gewissen Einfluß auf den Ausbruch der Erkrankung zu haben; gehäuftes Auftreten in den Hundstagen beobachtete RAYNAUD. GREGGIO sah in einem Falle die Gangrän regelmäßig mit gutem Wetter abheilen.

**Raynaud und andere Erkrankungen.** Sichten wir nun alle weiteren Krankheitssymptome, die vor dem Auftreten des M. Raynaud oder in seinem weiteren Verlaufe zur Beobachtung kommen. Bei vielen von ihnen scheint von vornherein die Annahme eines zufälligen Nebeneinanderbestehens die nächstliegende, für viele andere sind gewisse ursächliche Zusammenhänge durch besonders häufiges gemeinsames Auftreten nahegelegt, aber derzeit noch nicht aufzuklären.

Dieses gilt gleich für die im Bereiche des Herzens und der großen Gefäße angetroffenen Anomalien: organische Klappenfehler (CASSIRER), Septumdefekt (BARMWATER), Mitralinsuffizienz (ROUBIER, CHALIER), Minderwertigkeit des Blutgefäßapparates (BUSY), Tropfherz (PICK), senilen Typus der Aorta (14 jähriges Mädchen: NOBECOURT), Erkrankungen der peripheren Gefäße (DOVE, KOLISCH, CASTELLINO und CARDI, LYLE und GREIWE, BENDERS, PERKINSON, PFISTER, SACHS) im Sinne einer Arteriosklerose (CASSIRER). Dabei ist es möglich, daß in einem Teil dieser wie auch bei den mit Syphilis

kombinierten Raynaudfällen die Raynaudsymptome durch direkte Folgen dieser Gefäßerkrankungen (Thrombosen, Embolien, Obliteration) ausgelöst werden.

Innigerer ätiologischer Zusammenhang scheint mit gleichzeitig angetroffenen vasomotorischen Erkrankungen zu bestehen: Migräne (KOCH, LEOPOLD-LEVI und DE ROTHSCHILD), Angina pectoris (SCHOTT), paroxysmaler Hämoglobinurie (NOBECOURT), welche dem M. Raynaud unter- oder übergeordnet oder mit ihm alternierend angetroffen werden kann (CASSIRER).

Abzulehnen ist ein ätiologischer Zusammenhang der RAYNAUDSchen Krankheit mit gleichzeitig angetroffenen Erkrankungen der peripheren Nerven, z. B.: Neuritis (PITRES und VAILLARD, WWEDENSKY, WIGGLESWORTH, KORNFELD, AFFLEEK, MOUNSTEIN), mit Psychosen, insbesondere depressivem Irresein (CHVOSTEK), Manie (GOODALL), Epilepsie (BETTMANN, WEEKS und RENNER), Katatonie, Erkrankungen des Zentralnervensystems und seiner Anhänge: Polyomyelitis, multipler Sklerose, Pseudobulbärparalyse (BRISSAUD und SALIN), Paralyse (ISOVESCO, NAUDASCHEW), Tabes (HOCHENEGG, KORNFELD), Gliose (HOCHENEGG, POSPELOW, TEDESCO), Chorea, Rückenmarkstumoren (CALMANN), Radiculitis (GILBERT und VILLARET), Pachymeningitis (BUSY), Syringomyelie (HOCHENEGG), Hemiplegie (RAYNAUD, DUKEMAN, SIMPSON, HOCHENEGG, BEADER, OSLER) und Hydrocephalus (BARLOW, BRENGUES). Das verhältnismäßig häufige gemeinsame Auftreten von Morbus Raynaud und Dystrophia muscularis progressiva faßt CASSIRER als nicht zufällig auf.

Von sonstigen Organerkrankungen begegnen wir häufig der Nephritis (RATHERY, ACHARD, CASSIRER, KRONER, GIBERT, ATKIN, ROQUES, COLSON, BLAND), die dem M. Raynaud voran-, parallelgehen oder nachfolgen (GLASERFELD) oder schließlich Raynaudsymptome, mitunter als Vorläufer oder Teilerscheinungen der Urämie, auslösen kann. Ein gewisser Zusammenhang wird durch jene Fälle nahegelegt, wo die Eiweißausscheidung einen ausgesprochen intermittierenden Typus zeigt, den Raynaudanfällen konkommittierend oder interponiert auftritt, ferner durch solche, wo die Behandlung der Nephritis die Raynaudsymptome zur Besserung oder zum Schwinden bringt (BINTSCHOK, SILBERSTEIN). Auch auf die von EPPINGER nachgewiesene erhöhte Kochsalzretention bei M. Raynaud sei hier hingewiesen.

Auf dem Hautorgan der Raynaudkranken werden die verschiedensten Störungen angetroffen. Über den ätiologischen Zusammenhang mit Sklerodermie und Sklerodaktylie wurde bereits gesprochen, ebenso über die gleichzeitig angetroffenen flüchtigen Erytheme, Ödeme und urticariellen Symptome. In einem Falle von Epidermolysis bullosa (LINSER) und zwei Fällen von Lupus erythematodes (HARTZELL, DAWSON) scheint uns ein direkter Zusammenhang mit dem M. Raynaud zum mindesten problematisch, obwohl HARTZELL für beide Erkrankungen eine gemeinsame toxische Noxe annimmt.

Über die Kombination mit Magen- und Darmaffektionen wurde bereits gesprochen. Vielleicht spielen die bei Raynaudkranken festgestellten Tumoren der verschiedenen Organe (MARCUS) eine ähnliche, bloß disponierende Rolle, indem sie eine allgemeine Dekonstitution setzen. Hier reihen sich die häufig angetroffenen Erkrankungen des Stoffwechsels: uratische Diathese, mit deren Behandlung Besserung der Raynaudsymptome beobachtet wird (CASSIRER), Rheumatismus (SACHS, DENGLER) und Diabetes an.

Gesonderte Betrachtung verdienen die bei M. Raynaud verhältnismäßig häufig angetroffenen Erkrankungen des endokrinen Systems.

Hypophysenvergrößerung (NIKOLIS, PRIBRAM), Diabetes insipidus (CASSIRER), Akromegalie (CHVOSTEK), Schilddrüsenvergrößerung mit Sklerodermie (LORTAT-JAKOB und BOUTELIER), Hyperthyreoidismus (SÄINZ DE AJA), Basedow (CASSIRER, PIAZZA), einzelne Basedowsymptome (PIAZZA), Sklerodermie und

Addison (EHRMANN, THALMANN), pluriglanduläre Erkrankung (BÜCHLER). Heilung von RAYNAUDSchen Erkrankungen erzielten: PŘIBRAM durch Hypophysenextrakt, HIRSCH bei schon beginnender Gangrän durch Thyreoidin, KLEČAN durch Zirbeldrüsensubstanz. Zusammenhänge der RAYNAUDSchen Krankheit mit der Schilddrüse nehmen LEOPOLD-LEVI und DE ROTHSCHILD an, mit endokrinen Störungen auf syphilitischer Grundlage: DAUNIE und LAURENTIER, AUDRY und CHATELLIER.

Bemerkenswert erscheint ein Fall von M. Raynaud mit MIKULICZScher Krankheit (CASSIRER), bei dem intermittierendes, allerdings mit den Raynaudanfällen nicht konkommittierendes An- und Anschwellen der Speichel- und Tränendrüsen die Annahme einer nicht näher erklärbaren Beziehung nahelegt. Als zweifelloser Nebenbefund sind die gelegentlich vorgefundenen Strumen ohne sonstige innersekretorische Störungen zu werten (KLEEGER).

**Zusammenfassung.** Die Beziehungen der RAYNAUDSchen Krankheit zu Vererbung, Konstitution und familiärer Belastung zwingen zu der Annahme einer in vielen Fällen präexistenten Anlage zur Erkrankung. Man kann sich des Eindrucks nicht erwehren, daß diese vielfach das Ausschlaggebende war und durch Hinzutreten bestimmter auslösender Momente in Erscheinung trat. Sie ist charakterisiert durch eine allgemeine Übererregbarkeit und Überempfindlichkeit des Sympathicus im engeren Sinne, eine allgemeine vasomotorische Instabilität. Eine Trennung der bei den Raynaudkranken angetroffenen Anomalien in sympathico- und vagotonische Typen, wie sie CASSIRER vorzunehmen versuchte, ergab ihm kein gesetzmäßiges Hervortreten des einen oder anderen Typus. Wie weit eine solche allgemeine Instabilität vor dem Hervortreten der Raynaudsymptome bestand, ist naturgemäß kaum jemals einwandfrei zu erheben; wir wissen nur, daß sie zur Zeit des Auftretens der ersten Raynaudsymptome sehr häufig nachweisbar ist. Auch entfernt von dem erkrankten Gebiet sind z. B. ohne sichtbare klinische Störungen direkte Capillaranomalien anzutreffen (HALPERT). Das Nächstliegende wäre also die Annahme, daß in diesen Fällen die allgemeine Labilität des Sympathicus dem Ausbruch der Krankheit vorangegangen sei. Versuchen wir nun die früher angeführte anatomische Erklärung der Raynaudkrankheit mit der Annahme einer präexistenten Anlage in Einklang zu bringen, so ist folgende hypothetische Erklärung die nächstliegende.

Die Grundlage für die Entwicklung des klinischen Krankheitsbildes wäre also ein aus irgendeinem, vielleicht schon anatomischen Grunde übererregbarer Reflexbogen, der unter normalen Verhältnissen keinerlei klinisch wahrnehmbare Veränderungen zu setzen braucht. Seine stärkere Inanspruchnahme durch Reize, insbesondere Kältereize, die bei normalem Erregbarkeitsgrad entweder physiologisch sind oder nur zu vorübergehender Ermüdung führen, würde den Zustand der vorhandenen reizbaren Schwäche im Reflexbogen steigern und insbesondere die Dissoziation der in ihm laufenden Innervationen verstärken. Auf diese Weise könnten schließlich sekundäre selbst anatomische Läsionen im Verlauf des Reflexbogens gesetzt werden (z. B. in Ganglien, an den Endverzweigungen der vasomotorischen Nerven) und sich der Prozeß dadurch auf dem Wege eines Circulus vitiosus selbst bis zur ausgesprochenen Erkrankung steigern. Die primäre Erregbarkeit des Reflexbogens kann angeboren sein, es besteht aber auch die Möglichkeit, daß sie durch vorangegangene Infektionskrankheiten, Intoxikation und Traumen erst gesetzt wird (erworbene Anlage).

Ganz ähnliche Gedankengänge werden ausgelöst, wenn wir die in das Krankheitsbild des M. Raynaud hineinspielenden endokrinen Vorgänge ins Auge fassen. Besonders eindrucksvoll läßt sich ihr Eingreifen in die Zirkulationsverhältnisse

der Capillaren mit dem Capillarmikroskop feststellen, indem z. B. unmittelbar vor den Menses eine Trübung des Capillarbildes durch eine Art Ödem beobachtet wird (JÜRGENSEN). Wie CASSIRER zusammenfassend hervorhebt, ist eine gesetzmäßige Störung bestimmter endokriner Drüsen bisher nicht nachgewiesen. Seine Erklärung geht dahin, daß eben viele endogene und exogene Stoffe besondere Affinität zum vegetativen Nervensystem besitzen und unter Mitwirkung einer angeborenen oder erworbenen Instabilität eine Bedeutung für die Entstehung der Krankheit erhalten können. Selbst wenn eine innersekretorische Störung schuld sei, wäre das Primäre eine Erkrankung des vegetativen Systems, da dieses die Drüsen beherrsche. BRÜNING zieht allerdings für einen seiner Fälle, der einen negativen anatomischen Befund im Ganglion ergab, die Möglichkeit einer primären innersekretorischen Störung zur Erklärung heran. PRIBRAM nimmt für einen Raynaudfall Druck eines röntgenologisch nachgewiesenen Hypophysentumors auf das Zwischenhirn und die benachbarten Vasomotorenzentren als Ursache der Erkrankung an.

Eine bloß begünstigende Rolle scheinen einige der früher aufgezählten, mit dem M. Raynaud häufig kombinierten Krankheiten zu spielen. Es ist leicht vorzustellen, daß bei Bestehen von Herz- oder Gefäßerkrankungen (Arteriosklerose, Lues) die Raynaudsymptome leichter ausgelöst werden und insbesondere die Opportunität zur Gangrän wesentlich gesteigert erscheinen kann. Daß bei Raynaudgangrän anatomische Gefäßveränderungen verhältnismäßig häufig angetroffen werden, kann verschiedene Gründe haben: Zunächst den, daß eben bei schon erkrankten, z. B. arteriosklerotischen Gefäßen die Gangrän häufiger bzw. leichter zustande kommt. Es ist zweitens möglich und nach dem vorher Gesagten zu erwarten, daß bei anatomischen Gefäßwanderingerkrankungen die in der Adventitia verlaufenden sympathischen Faserendigungen geschädigt und in chronische Übererregbarkeit versetzt werden. Drittens wurde schon früher angeführt, daß die Vasomotorenerkrankung allein sekundäre Veränderungen durch vasotrophische Störungen in der Gefäßwand hervorzurufen imstande sei.

Warum es in dem einen Fall zur Gangrän kommt, im anderen nicht, ist heute ebensowenig geklärt wie das gelegentliche asymmetrische Auftreten der Gangrän, für das NICOLIS präexistierende örtliche Verhältnisse zur Erklärung heranzieht. Auch das fallweise Prävalieren oder Fehlen einzelner anderer Raynaudsymptome kann derzeit nicht begründet werden. Dabei wird es meistens leichter sein, für das Auftreten der Gangrän im einzelnen Fall plausible Hilfsursachen anzuführen, als für ihr Ausbleiben oder Zurücktreten hinter anderen Raynaudsymptomen. Die Ansicht, daß zum Entstehen der Gangrän das Hinzutreten einer Infektion nötig sei, suchte MARCUS tierexperimentell zu stützen. Durch Adrenalin erzeugter Gefäßkrampf war erst dann von Gangrän gefolgt, wenn in den Körper an irgendeiner Stelle pathogene Bakterien eingebracht wurden. Doch fehlt unserer Meinung nach diesem Experiment die Analogie zur Raynauderkrankung, vor allem bezüglich der bei dieser vorherrschenden trockenen Gangrän. Das symmetrische Auftreten der Raynaudsymptome wurde gelegentlich der Schilderung des ihnen zugrunde liegenden Reflexmechanismus und zentral gelegenen Sitzes der Störung erklärt. POLLAND weist auf Grund von Beobachtungen an einem Luesfall darauf hin, daß es symmetrische Gangrän gebe, die ohne Nervenmitwirkung ausschließlich auf dem Wege der Blutbahn entstehen könne. Er erklärt sie durch eine in den Blutstromverhältnissen liegende Prädisposition gewisser Hautstellen. Nach denselben hämodynamischen Gesetzen würden z. B. auch Tuberkelbacillen, Metastasen und gelöste Giftstoffe symmetrisch ausgesät. Es liegt keine zwingende Notwendigkeit vor, für den Raynaudsymptomenkomplex eine solche Erklärung heranzuziehen, da die früher gegebene ausreicht.

Einer gesonderten Erwähnung bedürfen die vereinzelt festgestellten von überzähligen Halsrippen (BENEDEK, FEARNSIDES und SEQUEIRA), die von den betreffenden Autoren in ursächlichen Zusammenhang mit der Erkrankung gebracht werden. Es scheint nicht ausgeschlossen, daß es sich in diesen Fällen um mechanische Reizungen der benachbarten sympathischen Bahnen oder Zentren handle.

Die Pathologie der RAYNAUDSchen Erkrankung läßt sich wie folgt zusammenfassen: Es handelt sich bei der RAYNAUDSchen Krankheit um einen wohlcharakterisierten, durch Vasomotorenreizung bzw. reizbare Schwäche der Vasomotoren hervorgerufenen Symptomenkomplex, dem vielleicht regelmäßige anatomische Veränderungen in den Sympathicusganglien zugrunde liegen. Wie weit das kranialautonome Nervensystem, das durch die mit den sensiblen Nervenfasern verlaufenden Vasodilatatorennerven vertreten erscheint, an den ganzen Vorgängen aktiv beteiligt ist, läßt sich nach dem heutigen Stande unseres Wissens nicht angeben.

Schon der gelegentliche Nachweis von anatomischen Ganglienveränderungen ist geeignet, den Standpunkt CASSIRERS, der die Bezeichnung Neurose ablehnt, zu stützen, zumal es sich um keine funktionelle Erkrankung handelt. Alle Auffassungen, welche die RAYNAUDSche Erkrankung für ein ätiologisch einheitliches Symptomenbild erklären oder für die letzte Stufe einer durch Erythromelalgie, Akroasphyxie, Sklerodermie, Thrombangitis, Endarteriitis obliterans und intermittierendes Hinken gegebenen Reihe auffassen (BLOMFIELD), sind abzulehnen.

**Raynaud und Syphilis.** Da es bisher noch nicht gelungen ist, die den RAYNAUDSchen Erkrankungen gemeinsame letzte Ursache für alle Fälle eindeutig nachzuweisen, konnte unter dieser Diagnose eine große Menge von Fällen veröffentlicht werden, die wohl symptomatisch mit der Raynauderkrankung nahe Beziehungen zeigen, ätiologisch jedoch von ihr grundsätzlich zu trennen sind. Insbesondere wurden auf diese Weise zahlreiche Fälle syphilitischer Erkrankung mit derartigen Symptomen unter die Raynaudfälle eingereiht, ja manche Autoren gingen so weit, daß sie der Syphilis ätiologische Bedeutung für das Entstehen der Krankheit zuerkannten, schließlich sogar die RAYNAUDSche Erkrankung für eine syphilitische erklärten (LÉVY-BING und GERBAY, GIROUX, BOSÁNYI). Dieser Auffassung sind zahlreiche andere Autoren, insbesondere CASSIRER, mit Recht entgegengetreten.

Raynaudartige Bilder werden in den verschiedensten Stadien der Lues beschrieben: im Sekundärstadium (LÉVY-BING und GERBAY, BALZER, GAUCHER, VIGNOLO KARL LUTATI, GAUCHER, O. CLAUDE und CROISSANT), bei kongenitaler Syphilis (BEJARANO, BOSÁNYI, MILIAN und PERIN, REID, LISSER, HUTCHINSON, KRISOWSKI, RIETSCHEL), latenter Lues — evtl. mit nächtlichen Paroxysmen — (JEANSELME und SCHUHMAN, GAUCHER, GOUGEROT und MEAUX-SAINT-MARC, SEMON), bei seronegativer Latenz (NICOLAS, MASSIA, GATE und PILLON), bei gummöser (EHRMANN), maligner (HAZEN), bei Metalues (CROUZON und MARCEL LAURENT). Die in diesen Fällen vorliegenden Krankheitsbilder weisen teils alle, teils nur isolierte Symptome des M. Raynaud auf, wie Synkope oder Asphyxie (GRENET und PELLISIER) oder Gangrän (FORSTER, POLLAND) oder Cyanose mit Nagelveränderungen (PENSO), teils nur rudimentäre Raynaudsymptome: Cyanose, Kälteüberempfindlichkeit, Albuminurie, wie sie z. B. FOURNIER bei anämischen sekundärsyphilitischen Frauen beschreibt. In einer weiteren Reihe von Fällen konnte die Luesdiagnose nicht von vornherein gestellt werden und wurde das Vorliegen syphilitischer Ätiologie erst dadurch erschlossen, daß die Symptome einer spezifischen Kur wichen.

In einem Teil der Fälle werden anatomische Veränderungen beschrieben, die wir beim typischen Raynaudbilde vermischen oder höchstens in geringerer Intensität als sekundäre Veränderungen antreffen: ausgesprochene Gefäß-erkrankungen, alle Stadien der Endarteriitis obliterans, Venenentzündungen, Aortenerkrankungen (GAUCHER, GIROUX und MEYNET). Bei anderen werden endokrine Störungen und Schädigungen der endokrinen Organe (AUDRY und CHATELLIER, DAUNIE und LAURENTIER) angegeben, in den restlichen Fällen ist von einem Nachweis anatomischer Veränderungen nichts erwähnt.

In einem Teil der Fälle ist die Ursache der Raynaudsymptome zweifellos in der spezifischen anatomischen Erkrankung der Gefäße und Nerven zu erblicken, sei es daß die Arteriitis oder die spezifische Miterkrankung der Adventitia und der in ihr verlaufenden sympathischen Fasern oder ein im Verlauf der Vasomotorenbahn liegender spezifischer Herd die Symptome auslöse; es kann schließlich die Endarteriitis direkt zur Gangrän führen oder eine syphilitische Affektion des endokrinen Systems über das vegetative Raynaudsymptom hervorrufen. Eine direkte syphilitische Erkrankung des vegetativen Nervensystems mit erhöhter Labilität der Vasomotoren nimmt z. B. SKLARZ als Ursache mancher bei florider Syphilis beobachteter Symptome an. Daß auch in diesen Fällen die angeborene oder erworbene Anlage eine Rolle spielen kann, läßt sich aus manchen Beobachtungen erschließen.

Endlich kann, wie schon früher betont, auch angeborene oder erworbene Lues das prädisponierende Moment für echte Raynauderkrankung abgeben oder deren Symptome beeinflussen und wie im Falle ERDHEIMS zu Gangrän durch Embolie der betroffenen Arterie führen. Offenbar handelt es sich da um die Lokalisation der Lues an einem vorgeschädigten Gefäß, einem Locus minoris resistentiae.

Bei den früher ausgeführten Zusammenhängen zwischen Lues und M. Raynaud ist von vornherein zu erwarten, daß eine spezifische Behandlung meistens imstande sein werde, die Symptome dauernd zum Schwinden zu bringen, es sei denn, daß irreparable Gefäßveränderungen bereits zur Gangrän geführt hätten. In einem solchen Falle (z. B. in dem SEMONS) kann die Gangrän durch spezifische Kur unbeeinflusst bleiben, während die übrigen Symptome schwinden.

Zuletzt wäre noch zu erwähnen, daß das Auftreten raynaudartiger Symptome im Anschluß an Neosalvarsaninjektionen gelegentlich beschrieben wurde (NICOLAS, MASSIA und DUPASQUIER, GATE und PILLON), wobei es zu einer Steigerung der Asphyxie mit Hämorrhagien und Nekrosen kam. Es würde naheliegen, in diesen Erscheinungen JARISCH-HERXHEIMERSche Reaktionen einer Raynaudsymptome auslösenden Syphilislokalisation zu erblicken. Allerdings ist es in dem einen Fall (NICOLAS, MASSIA und DUPASQUIER) nach Neosalvarsaninjektionen bei einer echten Raynauderkrankung zum Auftreten von Cyanose und Parästhesien und schließlich zur Gangrän gekommen. Der Autor nimmt eine toxische Wirkung des Salvarsans auf die periarteriitischen Sympathicusfasern an.

Die klinische Beobachtung lehrt uns somit, daß die Lues das Bild der RAYNAUDSchen Erkrankung weitgehend imitieren kann, daß diese Fälle aber von solcher echter RAYNAUDScher Erkrankung streng zu trennen und gemäß ihrer Ätiologie als Luesfälle mit RAYNAUDSchen Symptomen aufzufassen sind.

**Differentialdiagnose.** Wie aus dem vorher Gesagten zu entnehmen ist, spielt gerade die Lues differentialdiagnostisch gegenüber dem echten M. Raynaud eine Hauptrolle. Ihr Häufigkeitsverhältnis zu ihm wird von MONRO mit 22 zu 306 angegeben, dürfte sich aber durch die Literatur der letzten Jahre zugunsten der Lues verschoben haben. Am leichtesten wird die Diagnose auf

syphilitische Ätiologie hingelenkt, wenn manifeste Erscheinungen des sekundären oder tertiären Luesstadiums vorliegen oder ausgesprochene Endarteriitis in dem befallenen Gebiet klinisch nachweisbar ist. Dauernde, besonders eine sich weit in die großen Gefäße hinauferstreckende Pulslosigkeit (BROWN) läßt M. Raynaud ausschließen (CASSIRER, KLOTZ). Fehlt in weniger fortgeschrittenen Fällen dieses Symptom, so gibt es weitere Zeichen, die mit einiger Wahrscheinlichkeit für das Vorhandensein eines obliterierenden Prozesses sprechen, so das Fehlen des charakteristischen Wechsels von Synkope und Asphyxie, das Auftreten von Ischämie bei Hochlagerung und Rötung bei Tief Lagerung. Auch die größere Ausbreitung der Gangrän spricht eher für Endarteriitis. In einer weiteren Reihe von Fällen wird erst die positive Serum-Wa.R. die syphilitische Ätiologie aufzeigen. In einem Falle CHVOSTEKs wurde der Verdacht auf Lues nur durch einen vorangegangenen Abortus erweckt. Schließlich wird eine Anzahl von Fällen übrig bleiben, in denen die Annahme einer syphilitischen Grundlage weder klinisch noch serologisch erhärtet werden kann. Für sie gilt als letztes diagnostisches Hilfsmittel die Diagnose ex iuventibus (GHELF), der Versuch einer antisiphilitischen Kur, bei der mit Rücksicht auf die früher angeführten Beobachtungen von der Verwendung des Salvarsans abzusehen wäre. Trotz dauernden Schwindens der Symptome können in solchen Fällen Arterienveränderungen, evtl. mit Pulslosigkeit, zurückbleiben (NICOLAS, MASSIA, GATE und PILLON). Versagt aber auch dieses differentialdiagnostische Hilfsmittel, so muß zugegeben werden, daß die Differentialdiagnose praktisch unmöglich wird (DEDJURIN, WEBER, SÄINZ DE AJA).

Von sonstigen Gefäßerkrankungen kann nach NECKER die hochgradige Arteriosklerose der kleinen und kleinsten Gefäße mitunter isolierte Raynaudsymptome, z. B. Asphyxie, hervorrufen.

Auf große Schwierigkeiten stößt die Differentialdiagnose noch gegenüber einer weiteren vasomotorisch-trophischen Neurose: dem intermittierenden Hinken, besonders wenn klinische Zeichen der angiosklerotischen Erkrankung fehlen. Ein wichtiges Hilfsmittel ist dann die Abhängigkeit des Hinkens von der Gehfunktion (CASSIRER).

Manche Fälle von multipler neurotischer Hautgangrän können wenigstens im Anfang große Ähnlichkeit mit einer durch Gangrän eröffneten Raynaud-erkrankung aufweisen. Vielfach wird dann erst der weitere Verlauf eine Klärung bringen.

Die Differentialdiagnose gegenüber typischen Formen von Erythromelalgie wird wohl kaum Schwierigkeiten begegnen und sich in weniger klaren Fällen eines wertvollen Hilfsmittels bedienen: Kälteeinwirkung bringt bei M. Raynaud Verschlechterung, bei Erythromelalgie Linderung der Beschwerden (CHAJES). Schwieriger kann die Diagnose dort werden, wo es sich um Übergangsformen oder Kombinationen beider handelt (SACHS, PERNET). Nach RADONIČIĆ gibt es drei Typen: 1. die Erythromelalgie geht dem M. Raynaud voran, 2. sie verläuft mit Gangrän (BICKELES und RADONIČIĆ), 3. es bestehen beide Symptomenkomplexe gleichzeitig (ROLLERSTON).

Auch bei Syringomyelie (E. WOLFF), insbesondere ihrem MORVANSchen Typus, können vasomotorisch-trophische Störungen, sogar Gangrän auftreten. Jene sind aber dann durch allmähliche Entwicklung und Fehlen des Anfallscharakters, diese durch geringere oder fehlende Schmerzhaftigkeit und größere Ausbreitung charakterisiert. Diese Zeichen zusammen mit dem Nachweis anästhetischer Zonen und degenerativ-atrophischer Muskellähmungen werden der Diagnose zu Hilfe kommen.

Erwähnt sei das Vorkommen von Raynaudsymptomen bei sonst typischer LANDRYScher Paralyse (PÖTZL und WALKO), bei Lepra (E. WOLFF).

Gelegentlich kann auch hysterische Selbstbeschädigung vorübergehend mit RAYNAUDScher Gangrän verwechselt werden, wie im Falle SIEBEN, wo die Gangrän durch Abschnüren erzeugt worden war.

Verschiedene Intoxikationen können das Bild des M. Raynaud mehr weniger täuschend imitieren. Die symmetrische Gangrän bei Beri-Beri wird selten ohne deutliche Zeichen der Neuritis angetroffen werden, ebenso die bei Bleivergiftung, wo überdies Bleisaum und Berufsanamnese unterstützend herangezogen werden können. Chronischer Ergotismus, der in schweren Fällen auch zu Gangrän der Acra führt, verrät sich durch hartnäckig anhaltende Parästhesien (Kribbelkrankheit). Die Gangrän beginnt hier mit dem „großen Schmerz“, an den sich erysipelatöse Rötung der betroffenen Finger, Zehen, Nase, Ohren anschließt; blasige Epidermisabhebungen können der feuchten oder trockenen Gangrän vorangehen. Es bestehen ausgeprägte Allgemeinstörungen: Heißhunger, Durst, Erbrechen, Krämpfe (ERBEN).

Die mitunter nach Infektionskrankheiten auftretende Gangrän wird wohl nie differentialdiagnostische Schwierigkeiten bereiten.

Die raynaudähnlichen Beschwerden nach Erfrierung sind meistens durch die Anamnese und den fehlenden Anfallscharakter der Symptome, sowie, wenn es zur Gangrän kommt, durch deren größere Ausdehnung charakterisiert, werden überdies typischerweise durch Kälteapplikation gebessert (BOARDMAN).

Mögen also auch manchmal differentialdiagnostische Schwierigkeiten vorliegen (GOUGEROT und CLARA), so wird nach unserer Meinung eine klinische Abgrenzung der RAYNAUDSchen Erkrankung meist ebenso gelingen, wie sie pathogenetisch möglich ist. Dabei wird man sich vor Augen halten müssen, daß das Gesamtbild der Symptome für oder gegen M. Raynaud entscheiden soll und daß jedes einzelne Kardinalsymptom gelegentlich vollständig fehlen kann. Wir halten den Standpunkt WEISS', der die Raynauddiagnose von dem Vorhandensein einer symmetrischen Gangrän abhängig macht, für zu weitgehend.

**Therapie.** Die allererste Aufgabe der Therapie wird es sein müssen, möglichst günstige äußere Bedingungen für den Kranken zu schaffen: Klimawechsel, sowohl See- als Gebirgs- bzw. Landaufenthalt, Vermeidung von Aufregungen und Strapazen, Ausschaltung von Alkohol und Nicotin. Die dadurch angestrebte allgemeine Erholung soll durch entsprechende Diätregulierung weiter gefördert werden. Bezüglich dieser herrschen allerdings schon Meinungsverschiedenheiten, indem z. B. MORRIS Fleischnahrung und Trinken von heißem Wasser zur Verhinderung der Darmgärung empfiehlt, während von anderer Seite (SHOEMAKER) vegetabilischer Kost der Vorzug gegeben wird. Selbstverständlich ist auf allgemeine Störungen des Stoffwechsels: uratische Diathese, Diabètes, Anämie, Chlorose, Diarrhöen (SHOEMAKER), Obstipation (ARNING), auf gleichzeitige Nieren- (BINTSCHOK), Lebererkrankungen, auf Infektionskrankheiten wie Malaria und Syphilis usw. das Hauptaugenmerk zu richten. In vielen Fällen wird eine solche Behandlung allein zur Behebung der Raynaudsymptome ausreichen. Eine gleichzeitig bestehende neuropathische Anlage wird durch die früher aufgezählten Maßnahmen sowie durch Hinzuziehung medikamentös-robotierender Mittel: Eisen, Arsen zu beeinflussen sein.

Diese allgemeinen Maßnahmen können durch milde physikalische Behandlung unterstützt werden, wie vorsichtige Massage, Schleudern der Hände (HAMMER), Turniquet (CUSHING), Lungengymnastik (PICK), milde hydriatische Prozeduren, sehr vorsichtige Heißluftbehandlung (SCHREIBER, ACHARD), Diathermie (SIBLEY). Die BIERSCHE Stauung in ihren verschiedenen Anwendungsformen (MORRIS, ARNING) setzt zwar vorübergehende Steigerung der Beschwerden, hat aber günstigen Enderfolg: Cambricebinden, Flanellbinden (CASSIRER), Saug-glocke (PIENING, NOESSKE). Bezüglich der Elektrotherapie (SOMMELET) wider-

sprechen sich die Erfahrungen. Obwohl Mißerfolge von Faradisation und Galvanisation gelegentlich gesehen wurden (HALLOPEAU, Brandschorfbildung), werden vorsichtige Versuche damit trotzdem empfohlen (SOMMELET). Die angeführten Methoden werden natürlich auch kombiniert angewendet.

Auf dem Gebiete der medikamentösen Therapie kommen vor allem Mittel in Betracht, die symptomatisch gegen die Schmerzen angewendet werden müssen. Es wird zwar von einigen Autoren (z. B. BLOMFIELD) vor Narkoticis gewarnt, doch ist ihre Anwendung in Fällen, wo unerträgliche Schmerzen die Anfälle begleiten oder die Gangrän einleiten, nicht zu vermeiden. Wenn die verschiedenen Antineuralgica, wie Pyramidon (POIRIER) usw. nicht ausreichen, wird man vor Chloralhydrat und Morphinum nicht zurückschrecken (CASSIRER, A. WOLFF). Unter den schon mehr auf eine ätiologische Therapie eingestellten Mitteln wären die verschiedenen die Zirkulation hebenden Herzmittel zu erwähnen (SOMMELET), Jodtrinkkuren und Jodbäder, die CHVOSTEK für jeden Fall empfiehlt. Eine Gefäßkrampflinderung wird angestrebt durch Nitroglycerin (PICK), Amylnitrit, auch als 10%ige Salbe (SCHMITT), Erythroltetranitrat, Trinitrin, dem CASSIRER den Vorzug gibt, Akineton (RANDAK), intravenös gegeben, mit peripherem Angriffsmechanismus, Vasotonin (CASSIRER) u. a. Vorübergehenden Erfolg sah BRÜNING von Pilocarpin. Von einem anderen, nämlich physiologischen Angriffspunkt aus sucht Calciumanreicherung den Tonus des Gefäßsystems zu beeinflussen: Calcium lacticum innerlich (MONTGOMERY und CULVER), Afenilinjektionen evtl. verbunden mit Blutwäsungen (WERTHER). Protrahierte Arsenkuren (DUFOUR, DELBANCO) sollen neben der früher angeführten allgemein roborierenden Wirkung auch eine direkte Beeinflussung der Reflexerregbarkeit im günstigen Sinne hervorrufen, der klinisch weitgehende Besserungen entsprechen. Besondere Erwähnung verdienen die LATZELschen intravenösen Chinininjektionen, die von einigen Seiten (BERNSTEIN) empfohlen werden, und die günstigen Erfolge mit dem theoretisch kontraindizierten Ergotin (BROCK).

Sofern Medikamente auf dem Wege subcutaner Injektion einverleibt werden, ist Vorsicht notwendig und insbesondere die Vornahme der Injektion im erkrankten Gebiet unbedingt zu vermeiden.

Die Beeinflussung der Krankheit auf dem Wege des endokrinen Systems wurde mit wechselndem Erfolg wiederholt versucht. In manchen Fällen sind vom Krankheitsbilde Hinweise auf Störungen bestimmter endokriner Drüsen abzulesen und werden dann tatsächlich oft mit Organpräparaten dieser Drüsen (Thyreoidin, Jodothylin, Hypophysenpräparaten) Erfolge erzielt. In anderen Fällen müssen tastende Versuche mit verschiedenen endokrinen Präparaten unternommen werden. Auf Thyreoidin sah Heilung HIRSCH, Besserung WEDROV, auf Schilddrüsensubstanz Heilung KLEČAN. Über Besserung auf Hypophysenextrakt berichtet PRIBRAM, über eine solche auf Hypophysen- und Ovarialpräparate CLAUD und TISSEL; Nebennierenextrakt empfiehlt SOLIS-COHEN. Diesen Erfolgen stehen wieder Mißerfolge gegenüber (KLEEBOG). Als durchgreifende Beeinflussung des endokrinen Apparates muß die Unterbrechung einer bestehenden Gravidität aufgefaßt werden, die zur wirksamen Verhinderung drohender Gangrän empfohlen wird (SILBERSTEIN).

Von den operativen Behandlungsmethoden bringen zunächst die von NOESSKE angegebenen Incisionen im gangränbedrohten Gebiete (mit nachfolgender Saugung [Unterdruck bis  $-15$  mm], NOESSKE, PIENING) gute Erfolge. Ein viel eingreifenderes Verfahren stellt die von LERICHE angegebene periarterielle Sympathektomie (LERICHE, LERICHE und POLICEVID, TROYMAN, SICARD und FORESTIER) dar. Sie besteht in der Freilegung der Hauptarterie weit oberhalb des erkrankten Extremitätenabschnittes im Ausmaße von 6—10 cm

(KÜMMELL jr.) und Lospräparierung, Schlitzung, evtl. Exstirpation der äußeren Gefäßscheiden. Es folgt ihr zunächst ein durch den Operationsreiz ausgelöster mehrstündiger Gefäßkrampf mit hochgradiger Anämie (widersprochen von KAPPIS), dann anhaltende Hyperämie durch Umwälzung der gesamten Gefäßversorgung (BREGMANN), weiterhin sehr oft völliges Schwinden der Raynaud-symptome, Ausbleiben bzw. Heilung einer Gangrän.

Die Fragen, die KREIBICH zu der unmittelbar nach der Adventitiaentfernung auftretenden Kontraktion der Gefäße aufwirft, lauten: „Handelt es sich dabei um die Wirkung zurückgebliebener Constrictoren oder um den Wegfall von Dilatoren? Bleiben bei der Operation die Constrictoren erhalten? Werden vorwiegend die Dilatoren entfernt? Verlaufen die Dilatoren in der Adventitia? Reichen die Constrictoren bis tief in die Gefäßwand hinein?“

Zu der nachfolgenden aktiven Hyperämie wirft KREIBICH die Frage auf, ob die sie auslösende Unterbrechung des Reflexbogens im efferenten oder afferenten Schenkel erfolgt sei. „Ist, was zu hoffen ist, die afferente Leitung unterbrochen, dann ist mit der weiteren Unabhängigkeit der efferenten Leitung vom Orte der sensiblen Erregung auch therapeutisch zu rechnen. Wirkt die Operation durch Unterbrechung des sensiblen Schenkels, dann besteht die Möglichkeit, daß durch die Operation der einen Seite auch die andere zur Heilung kommt.“

Während der Eingriff von den meisten als harmlos und für jeden Fall verantwortbar erklärt wird (CAMPBELL, DREVERMANN, BRANDENBURG), finden sich andererseits Stimmen, die ihn für gefährlich erklären und insbesondere bei kranken Arterien wegen der Gefahr der Nachblutung widerraten. In solchen Fällen ist der Ersatz der LERICHE-Operation durch periarterielle Alkoholinjektionen ins Auge zu fassen (LERICHE). Von guten Erfahrungen berichten NOBECOURT, BREGMANN, BENEDEK, KLEEBERG, DREVERMANN. Manche heben hervor, daß gerade bei M. Raynaud im Gegensatz zur diabetischen Gangrän die Erfolge am besten und dauerhaftesten seien (PFAB und HOCHÉ), und erklären dies durch die bei RAYNAUDScher Erkrankung bestehende Intaktheit der Gefäße. Von anderer Seite wird der nur vorübergehende therapeutische Erfolg der Operation betont.

In dem Bestreben, die Erfolge der LERICHE-Operation zu steigern, arbeitete BRÜNING eine Operationsmethode aus, bei der das Ganglion stellatum exstirpiert und damit die Vasomotorenbahn auf viel radikalere Art unterbrochen wird. Er will von dieser Operation nicht *einen* Mißerfolg gesehen haben. Die in den exstirpierten Ganglien gefundenen pathologischen Veränderungen (STÄEMMLER) wurden bereits besprochen; die Erfolge scheinen nach den allerdings noch spärlichen Berichten den durch die Operation nach LERICHE erzielten überlegen zu sein (BRÜNING).

Gesondert seien die Erfolge erwähnt, die von einzelnen (DE BOVIS) mit der operativen Nervendehnung bei RAYNAUDScher Krankheit erzielt wurden.

Bei bereits eingetretener Gangrän ist die Behandlung in erster Linie nach chirurgischen Grundsätzen zu führen. Für oberflächliche Gangränprozesse werden besonders empfohlen: Kaliumpermanganat-, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Bäder (POIRIER), lauwarmer Kamillenbäder (A. WOLFF), Perubalsam (ACHARD); vor Teerpräparaten wird gewarnt (BLOMFIELD). Mit einer evtl. operativen Abtragung kann bei der RAYNAUDSchen Gangrän bis zur Vollendung der Demarkation zugewartet werden. Doch wird von einzelnen möglichst frühzeitige Amputation empfohlen (BLOMFIELD).

Die **Prognose** der RAYNAUDSchen Erkrankung ist insofern günstig, als das Leben höchstens durch hinzutretende Komplikationen gefährdet erscheint. (Eine ganz ungewöhnliche Komplikation liegt in dem Falle LEHLES vor: Morb. Raynaud bei einem Säugling — Lutschen eines gangränösen Fingers — Aspirationspneumonie.) Sie ist hinsichtlich der Heilbarkeit ungünstiger als bei manchen durch andere Erkrankungen, z. B. Syphilis, hervorgerufenen raynaudähnlichen Zuständen.

Die unbefriedigende therapeutische Beeinflußbarkeit und das seltene Vorkommen von Spontanheilungen bringen es mit sich, daß sich die RAYNAUDSche Erkrankung meist über viele Jahre erstreckt. Inwieweit die neuen operativen Verfahren in dieser Hinsicht Wandel schaffen, muß erst abgewartet werden, da noch nicht genügendes Beobachtungsmaterial vorliegt.

#### Anhang:

#### REILS „Toter Finger“.

NOTHNAGEL hat diese Affektion aus der Gruppe der vasomotorischen Erkrankungen herausgehoben und für sie den Namen des „toten Fingers“ REILS vorgeschlagen. Sie besteht in dem Auftreten lokaler Synkope eines oder mehrerer Finger und kann sich über diese hinaus auf ganze Extremitäten- teile ausbreiten. Die Begleitsymptome der Synkope gleichen den im Verlauf der RAYNAUDSchen Krankheit auftretenden: Temperaturherabsetzung, leichte sensible Störungen, Schmerzen. Der Anfall wird fast ausnahmslos durch äußere Einwirkungen, insbesondere Kälte hervorgerufen, klingt nach verschieden langer Dauer ohne bleibende Folgeerscheinungen wieder ab, um bei neuerlicher Einwirkung des Traumas wiederzukehren. Die Affektion ist absolut gutartig und schwindet spontan oder unter leichten hydriatischen, mechanotherapeutischen und elektrischen Prozeduren. Es handelt sich zweifellos um ein vasomotorisches Phänomen, das häufig eine Teilerscheinung einer allgemeinen vasomotorischen Instabilität darstellt. In der neueren Literatur begegnen wir der Schilderung der Erkrankung immer mehr in Form von Hinweisen auf „tote Finger“ (ERNST, PŘIBRAM), als einem Symptom, dem in der Gruppe der vasomotorischen Neurosen keine Sonderstellung eingeräumt wird. Diesem Standpunkt schließen wir uns insofern an, als wir von „totem Finger“ so lange sprechen, als es bei der bloßen Synkope bleibt. In dem Augenblick, wo andere Symptome dazutreten oder Folgezustände sich entwickeln, wird der „tote Finger“ zu einem Teilsymptom einer echten vasomotorisch-trophischen Neurose.

#### Literatur.

ACHARD: RAYNAUDSches Syndrom; chronische Nephritis und Tuberkulose. *Semaine méd.* 1914. Nr. 30. — AFFLEEK: Observations on two cases of RAYNAUDS disease. *Brit. med. journ.* 1888. Nr. 2, p. 1269. — AITKEN: A case of RAYNAUDS disease associated with uraemia. *Lancet* 1896. Nr. 2, p. 875/876. — AKA et LAFON: Maladie de RAYNAUD à localisation nasale et auriculaire et erythromelalgie chez un enfant. *Nouv. Iconogr. de la Salp.* 1911. p. 398. — ALBERS-SCHÖNBERG: Röntgenplatten eines Falles von RAYNAUDScher Krankheit. *Ärztl. Verein in Hamburg*, 26. Juni 1906. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1906. S. 2098. — ALBERTONI, PIETRO: (a) Alterazioni termiche e lesioni trofiche nei processi morbosi. *Policlinico, sez. med.* Jg. 28, Nr. 11, p. 457. 1921. *Zentralblatt f. Haut- u. Geschlechtskrankh.* Bd. 4, S. 7. 433. (b) Alterazioni termiche e lesioni trofiche nei processi morbosi. *Policlinico, sez. med.* Jg. 28, Nr. 2, p. 49. 1921. *Zentralblatt f. Haut- u. Geschlechtskrankh.* Bd. 1, Nr. 4, S. 189. — ANDERSON: Two cases of RAYNAUDS disease. *Glasgow med. journ.* Vol. 44, p. 417. — ARNING: Ein schwerer Fall von Morbus Raynaud. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis* Bd. 84. — ATKIN: *Lancet* 1896. Nr. 1, p. 555. — AUDRY, CH. et CHATELIER: Endocrines syphilitiques angioneurotiques et angioneurotrophiques. *Asphyxie de M. RAYNAUD, érythromélie de PICK.* *Ann. de dermatol. et de syphiligr.* Tom. 3, Nr. 6, p. 275—293. 1922. — BALZER, F.: De l'hémoglobulinurie paroxystique a frigore et ses rapports avec les autres affections causées par le froid au cours de la syphilis. *La syphilis* Tom. 2, H. 12. 1904. — BARLOW: Appendix to translation of RAYNAUDS two essays. *New Sydenham soc.* 1888. — BARMWATER, KNUD: Über symmetrische (RAYNAUDSche) Gangrän bei Neugeborenen. *Wien. klin. Wochenschr.* Jg. 38, Nr. 8, S. 220. 1925. — BATMAN: A case of RAYNAUDS disease. *Journ. of the Americ. med. assoc.* Vol. 23, p. 859. 1894. — BEADER: A case of symmetrical gangrene. *Med. News* 1888. Nr. 1, p. 461. — BECK: RAYNAUDSche Krankheit beim Säugling. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 72, S. 84. — BEGG: Idiopathic gangrene of the four extremities, nose and ears. *Lancet.* Vol. 2,

p. 397. 1870. — BEINHAUER: A case for diagnosis. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 8, Nr. 4, p. 575. 1923. — BEJARANO, J.: Ein Fall von Raynaud bei Lues congenita. Progr. de la clin. 1924. Nr. 154, p. 679—683. — BENDERS: Ein Fall von halbseitiger angiospastischer Gangrän. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 42. — BENEDEK, LADISLAUS: RAYNAUDScher Symptomenkomplex bei Halsrippe. Klin. f. Psychiatrie u. Nervenheilk. Univ. Debreczin. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 82, H. 3/4, S. 271. 1924. — BERNHARDT: Zwei Fälle von lokaler Asphyxie der Extremitäten. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 12, S. 498. — BERNSTEIN, E. (Frankfurt a. M.): RAYNAUDSche Krankheit. Vers. südwestdeutscher Dermatologen zu Frankfurt a. M. 23. März 1924. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 13, H. 1/2, S. 31. 1924. — BETTMANN, S.: Über Leukonychia totalis. Dermatol. Zeitschr. 1906. H. 7. — BIKELES, G. und KARL RADONICÓ: Ein Fall von Erythromelalgie mit spontaner Gangrän. Wien. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 30. — BINTSCHTOK: Ein Fall von RAYNAUDScher Krankheit. Praktitscheski Wratsch 1908. Nr. 1. — BIZZAZERO: Sklerodaktylie mit RAYNAUDScher Krankheit. Soc. ital. di dermatol. Piemont. 1. Giulio 1922. Minerva med. 1922. Nr. 13, p. 4. — BJERING: Nord. med. Ark. Vol. 2, p. 2. 1924. — BLAND: Case of RAYNAUDS disease following acute mania. Journ. of mental science. Vol. 35, p. 392. 1889. — BLENDERMANN, L.: Ein atypischer Fall von RAYNAUDScher Krankheit. Inaug.-Diss. Jena 1904. — BLEZINGER, OTHMAR: Klinische Beobachtungen über lokale Asphyxie mit besonderer Berücksichtigung der Knochenveränderungen. Inaug.-Diss. Tübingen 1907. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 48, S. 89. — BLOMFIELD, M. D.: Neurovasculäre Gangrän. Med. Rek. Nov. 1913. — BOARDMAN: RAYNAUDS disease (?). New England dermatol. soc. 12. 12. 1923. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 9, Nr. 6, p. 768. 1924. — BÖTTIGER: Ein Fall von Akromegalie, kompliziert durch Erscheinungen der RAYNAUDSchen Krankheit. Münch. med. Wochenschr. 1899. — BONNENFANT, MAURICE: Über die ätiologische Rolle der Tuberkulose bei der lokalen Asphyxie und der symmetrischen Extremitätengangrän. Thèse de Paris. 1904. Nr. 235. — BORETIUS: Hygiea. Vol. 55. 1893. — BOSÁNYI, A.: Die RAYNAUDSche Krankheit, ein Symptom der angeborenen Syphilis. Orvosi Hetilap 1913. Nr. 10. — BOVIS, DE: Deux cas d'elongation nerveuse (Maladie de RAYNAUD et gangrène des extrémités). Gaz. des hôp. civ. et milit. p. 154. — BRANDENBURG, K.: Umfrage über die periarterielle Sympathektomie. Med. Klinik Jg. 20, S. 532 bis 535. 1924. — BRAMANN: Über symmetrische Gangrän. Zentralbl. f. Chirurg. 1889. — BRASCH: RAYNAUDSche Krankheit und Trauma. Berlin. Ges. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. 8. Mai 1899. — BREGMANN, L. E.: Operation von LERICHE bei Sklerodermie mit Morbus Raynaud. Warszawskie czasopismo lekarskie. Jg. 1, Nr. 7, p. 267—69. 1924. — BRENGUES: Étude sur les formes graves de la maladie de RAYNAUD. Thèse de Paris. 1896. — BRET et CHARLIER: Maladie de RAYNAUD et lésions cardio-vasculaires. Rev. de méd. 1911. p. 8. — BRISSAUD et SALIN: Sclérodermie et maladie de RAYNAUD avec syndrome bulbaire. Soc. de neurol. de Paris. 4. Nov. 1909. Rev. neurol. 1909. p. 1435. — BROWN, GEORG E.: (a) Three cases of vascular disease affecting the feet. (Thromboangitis obliterans, RAYNAUDS disease and erythro-melalgia.) Med. clin. of North America Vol. 8, Nr. 4, p. 1189—1202. 1925. (b) The skin capillaries in RAYNAUDS disease. Arch. of internat. med. Vol. 35, Nr. 1, p. 56—73. 1925. — BRÜNNICHE: Nord. med. Ark. Vol. 2, Nr. 27, p. 4. Ref. Schmidts Jahrb. Bd. 157, S. 19/20. 1878. — BRÜNING, FRITZ: (a) Weitere Erfahrungen über den Sympathicus. Klin. Wochenschr. Jg. 2, Nr. 41, S. 1872—1874. 1923. (b) Der Angiospasmus in der Pathogenese der vasomotorischen trophischen Neurosen (weitere Erfahrungen mit der periarteriellen Sympathektomie). Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 48, Nr. 47, S. 1572—1574. 1922. (c) Die trophische Funktion der sympathischen Nerven. Klin. Wochenschr. Jg. 2, Nr. 2, S. 67. 1923. — BRUNS: Neurol. Zentralbl. 1903. S. 599. — BUCHANAN, J. ARTHUR: The phenomena of RAYNAUDS disease. Americ. journ. of the med. sciences Vol. 164, Nr. 1, p. 14—29. 1922. — BÜCHLER, PÁL: Fall von RAYNAUDScher Krankheit und Sklerodermie, kompliziert mit polyglandulärer Erkrankung. Orvosi Hetilap. Jg. 68, Nr. 51, p. 906—908. 1924. — BUSY, E.: Étiologie et pathogénie des phénomènes de RAYNAUD. Thèse de Lyon 1899. — CALMANN: Zur Kenntnis der RAYNAUDSchen Krankheit. Jahrb. d. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 15. — CALMETTE: Sur les rapports de l'asphyxie locale des extrémités avec la fièvre intermittente paludéenne et quelques autres affections. Rev. mens. méd. milit. 1877. — CAMPBELL, E. A.: A preliminary report on arterial sympathetomy. Including a report of two cases. Surg., gynecol. a. obstetr. Vol. 38, Nr. 1, p. 81—82. — CASSIRER: (a) Die vasomotorisch-trophischen Neurosen. Berlin 1912. (b) Handbuch der Neurologie. Bd. V. Berlin: Julius Springer 1914. (c) Prognose und Behandlung der vasomotorisch-trophischen Neurosen. Dtsch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 44. — CASTANA, V.: Forma anomala di morbo di RAYNAUD in un lattante. Pediatria. Jg. 31, Nr. 24, p. 1305. 1923. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 12, H. 5/6, S. 273. 1924. — CASTELLINO et CARDI: Sulla gangrena simmetrica delle estremita. Il Morgagni 1895. Nr. 1, p. 625. — CHAJES: Fall von Erythromelalgie. Berlin. dermatol. Ges. 9. März 1909. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 48, S. 316. — CHALIER, J.: Mitralinsuffizienz und RAYNAUDSche Krankheit. Presse méd. 1918. Nr. 51. — CHAUFFARD: La maladie de RAYNAUD. Hôp. St.

Antoine (Paris). Journ. des praticiens. Jg. 38, Nr. 7, p. 97—100. 1924. — CHVOSTEK, FRANZ: F. MRAČEK, Handbuch der Hautkrankheiten. Wien: Hölder 1905. Bd. 2. — CLAUD, H. et J. TRISSEL: Syndrome de RAYNAUD de origine émotive. Guérison par opothérapie hypophysaire et ovarienne. Bull. et mém. de la soc. méd. de l'hôp. de Paris Jg. 41, Nr. 13, p. 570 bis 590. 1925. — COLLIER: Symmetrical gangrene. Manchester medical chronicle. Vol. 9, p. 393. 1888/89. — COLSON: Un cas de gangrène spontanée chez un enfant de quatre ans et demi. Ann. de la soc. méd.-chirurg. de Liège 1894. p. 334. — CRESPI, GIUSEPPE: Über zwei Fälle von RAYNAUDScher Krankheit. Morgagni 1912. Nr. 7. — CRICLOW, R. S.: Report of case of RAYNAUDS disease. New Orleans med. a. surg. journ. Vol. 74, Nr. 8. p. 556 bis 558. 1922. — CROUZON et MARCEL LAURENT: Association de paralysie générale et de syndrome de RAYNAUD. Arch. internat. de neurol. Tom. 1, Nr. 4, p. 135—136. 1923. — CURETON-SHREWSBURY, E.: Ein Fall von RAYNAUDScher Krankheit mit tödlichem Ausgang. Lancet, 14/5. 1900. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 40, S. 66. — CURSCHMANN: (a) Untersuchungen über das funktionelle Verhalten der Gefäße bei trophischen und vasomotorischen Neurosen. Münch. med. Wochenschr. 1907. S. 51. (b) Vasomotorische und trophische Neurosen. Handb. d. inn. Med. Berlin 1912. S. 973. — CUSHING zit. bei CASSIRER. — DARDIGNAC: Rev. de chirurg. 1892. p. 792—846. — DAUNIC et LAURENTIER: Syndrome de RAYNAUD et lésions de la parotide Contribution à l'étude des endocrinides syphilitiques. Ann. de dermatol. et de syphiligr. Tom. 4, H. 12, p. 721. 1923. — DAVIS, HALDIN: Kalkablagerungen und Sklerodaktylie bei RAYNAUDS disease. Americ. journ. of dermatol. and genito-urinary diseases. Vol. 16, Nr. 11. — DAWSON, G. W.: Ausgedehnter Lupus erythematosus im Verein mit symmetrischer Gangrän bei einem 49jährigen Manne. Verhandl. der Royal society of med. 18. Mai 1911. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 53, S. 399. — DEJURIN: Zur Kasuistik der RAYNAUDSchen Krankheit (Gangraena angiopatica). Russ. Zeitschr. f. Haut- u. vener. Krankh. Bd. 9. 1903. — DEFRANCE: Considérations sur la gangrène symétrique. Thèse de Paris. 1895. — DEHIO: Über symmetrische Gangrän der Extremitäten. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 4, S. 1. 1893. — DELBANCO: Morbus Raynaud. Dermatol. Ges. Hamburg-Altona. 11. Okt. 1919. Dermatol. Wochenschr. 1920. Nr. 13, S. 202. — DENGLER: Thrombngitis obliterans (?). Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 5, Nr. 3, p. 424—425. Ref. Zentralbl. Bd. 5, H. 4, S. 232. — DIDIER: Gangrène symétrique des extrémités. Med. mod. 1894. p. 967. — DIXON: Gangrene of the foot in a case of RAYNAUDS disease. Illustr. med. News. Vol. 3, p. 25. 1889. — DOMINGUEZ: Des formes atténuées de la maladie de MAURICE RAYNAUD. Thèse de Paris 1888. — DOSQUET: Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1915. Nr. 22. — DOVE, ERNEST: Über Hautaffektionen bei verschiedenen Krankheitszuständen, speziell in bezug auf gewisse Angioneurosen. — DREVERMANN, PAUL: Zur operativen Behandlung trophischer Störungen und der periarteriellen Sympathektomie. Chirurg. Abt., kanton. Krankenanstalt Aarau (Schweiz). Münch. med. Wochenschr. Jg. 70, Nr. 45, S. 1258—1360. 1923. — DRURY: Fall von RAYNAUDScher Krankheit. Dublin journ. Februar 1914. — DUBREUILH: Cinq cas de gangrène symétrique des extrémités. Bull. de la soc. franç. de dermatol. et de syphiligr. Jg. 1921, Nr. 6, p. 251. 1921. — DUFOUR: (a) Note sur la pathogénie des gangrènes symétriques des extrémités dans les infections pneumoniques à propos d'un cas avec autopsie. Bull. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 24 oct. 1901. p. 1065. Rev. neurol. 1902. p. 233. (b) Un cas d'acro-asphyxie (Maladie de RAYNAUD). Scalpel. Jg. 8, Nr. 15, p. 350—351. 1925. — DUKEMAN: RAYNAUDS disease with report of a case resulting in death. Med. News 1899. Nr. 25, p. 650. — DUPÉRIÉ, R.: Le syndrome de RAYNAUD chez le nourisson. Paris méd. Jg. 14, Nr. 39, p. 222. 1924. — EHRMANN: RAYNAUDSche Asphyxie. Verhandl. d. Wien. dermatol. Ges. 24. Jan. 1906. Monatsschr. f. prakt. Dermatol. Bd. 42. 1906. — EHRMANN, V.: Ein Fall von Sklerodermie mit RAYNAUDSchem und ADDISONschem Symptomenkomplex; Empfindlichkeit gegen Fibrölysin. Diss. München. Dermatol. Wochenschr. Bd. 69, H. 36, S. 584. — EICHHORST: Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie. 3. Aufl. Sympathicusneurosen. — ERBEN: Vergiftungen. Handbuch Urban & Schwarzenberg 1910. — ERBEN, S.: Formikationen. Wien. med. Presse 1906. Nr. 43. — ERDHEIM: Zwei Fälle von Gangrän der oberen Extremität. Freie Vereinigung der Chirurgen Wiens. Sitzg. v. 14. Nov. 1924. — ERNST, P.: Handbuch der allgemeinen Pathologie. Leipzig: Hirzel 1921. — FEARNSIDES, E. G. und J. H. SEQUEIRA: Fälle von paarigen Cervicalrippen in Verbindung mit vasculären, an die RAYNAUDSche Krankheit erinnernden Erscheinungen. Proc. of the roy. soc. of med. Dermatol. Sektion. 21. März 1912. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 54, S. 708. — FONTAINE, LEON: Über die endokrine Entstehung der RAYNAUDSchen Krankheit und verschiedene vasomotorische Störungen. Thèse de Toulouse 1912. — FORSTER: Eine neue Behandlung der Sklerodermie. Med. Klinik Jg. 18, Nr. 16, S. 516. 1922. — FOX, HOWARD: Bemerkungen zu einigen Fällen von symmetrischer Gangrän. Beziehungen zur Arteriitis. Med. of Reviews. May 1907. — FRICK, F.: Beitrag zur Klinik der Angioneurosen. Ein Fall von Akroparästhesie, symmetrischer Gangrän (RAYNAUD), Sklerodaktylie und Scleroderma diffusum. Acta dermatovenerol. Vol. 5, H. 3, p. 449—465. 1924. — FRICKE, KURT: Zur Frage der RAYNAUDSchen Gangrän post partum. Diss. Rostock 1917. — FRIEDENWALD, JULIUS and WILLIAM S. LOVE,

jun.: RAYNAUDS disease complicated with gastric ulcer. Report of case. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 85, Nr. 2, p. 83—85. 1925. — FRIEDMANN: Local asphyxia of the extremities (RAYNAUDS disease) with the hitherto undescribed complication of intermittent achylia gastrica. Americ. journ. of the med. sciences Febr. 1910. p. 238. — FUCHS: Wien. klin. Wochenschr. 1896. Nr. 30. — GÄNSSLEN, MAX: Die Blasenmethode — eine Funktionsprüfung auf Ödemereitschaft, resp. Ödemtorpidität. Med. u. Nervenlinik Tübingen. Münch. med. Wochenschr. Jg. 69, S. 1176—78. 1922. — GAILLARD: Suppuration et gangrène dans la choléra. Arch. de méd. Mai 1893. — GALLAVARDIN, L. et M. BERNHEIM: Maladie de RAYNAUD avec dermite pigmentaire, aréolaire du membre inférieure consécutive aux crises vasodilatatrices. Soc. méd. des hôp., Lyon. 28 oct. 1924. Lyon méd. Tom. 134, Nr. 51, p. 795—798. — GANDOIS, J. F.: Über die symmetrische Extremitätengangrän „Typus RAYNAUD“. Thèse de Paris 1904. Nr. 130. — GARRIGUES: Syncope et asphyxie locale, Gangrène, Sclérodémie. Thèse de Paris 1900. — GASPARDI: Un cas de gangrène symétrique locale des extrémités. Gaz. degli osped. e clin. 28 déc. 1902. p. 1566. Rev. neurol. 1903. p. 387. — GAUCHER, E.: RAYNAUDSche Krankheit und sekundäre Syphilis. Ann. des maladies vénér. Janvier 1915. — GAUCHER, E. und FLURIN: 58jährige Kranke mit RAYNAUDScher Krankheit und Sklerodaktylie. Sitzungsber. d. Soc. franç. de dermatol. et de syphiligr. Bd. 11. 1909. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 50, S. 349. — GAUCHER, OCTAVE CLAUDE und CROISSANT: RAYNAUDSche Krankheit auf syphilitischer Grundlage. Bull. de la soc. franç. de dermatol. et de syphiligr. 1 juin 1911. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 53, S. 397. — GAUCHER, GIROUX und MEYNET: Dritter Fall von RAYNAUDScher Krankheit syphilitischen Ursprungs mit Aortitis und positivem Wassermann. Ann. des maladies vénér. Tom. 8, Nr. 11. Nov. 1913. — GAUCHER, GOUGEROT und MEAUX-SAINT-MARC: RAYNAUDSche Krankheit mit positivem Wassermann. Bull. de la soc. franç. de dermatol. et de syphiligr. 6 Nov. 1913. Dermatol. Wochenschr. 1913. Nr. 15, S. 433. — GHELEFI, A.: Morbo di RAYNAUD e sifilide. Rif. med. Jg. 37, Nr. 7, p. 156. 1921. Zentralbl. f. Dermatol. Bd. 1, Nr. 9, S. 497. 1921. — GIBERT: De la valeur de la néphrite au cours de la maladie de RAYNAUD. Thèse de Paris 1899. — GILBERT et VILLARET: Gangrène symétrique des extrémités d'origine radriculaire probable. L'Encephale 1909. p. 2. — GIOVANNI: Symmetrische Gangrän der Finger. Giorn. ital. d. malatt. vener. e d. pelle 1885. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1885. S. 591. — GIROUX, L.: RAYNAUDSche Krankheit und Syphilis. Ann. des maladies vénér. Tom. 8, Nr. 12. Déc. 1913. — GLASERFELD, B.: Welche Beziehungen bestehen zwischen Haut- und Nervenkrankheiten? Inaug.-Diss. München 1904. — GLASS, W.: Ein Fall von RAYNAUDScher Krankheit. Inaug.-Diss. Leipzig 1904. — GOLDSCHMIDT: Rev. de méd. Tom. 3, p. 401. 1887. — GOODALL, E.: Ein Fall von symmetrischer Gangrän (RAYNAUDScher Krankheit). Brit. med. journ. Aug. 16. 1919. Nr. 3059. — GOUGEROT und CLARA: Arteritis obliterans mit Gangrän der Füße in Form von Anfällen. Segmentäre Endo- und Periphelebitis der Extremitäten. Ann. des maladies vénér. p. 389. Juillet 1918. — GRAZIA, DE: La nevrite periferica nelle malattia di RAYNAUD. Rif. med. 6. Ottobre 1892. p. 38. — GREGGIO, E.: Über Hautgangrän. Gaz. internaz. di med.-chirurg. 1913. Nr. 14. — GRENET, H. et L. PELLISIER: Syndrome de RAYNAUD avec artérite apparu à la suite d'une infection locale chez un ancienne syphilitique. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Jg. 41, Nr. 5, p. 173. 1925. — GRUMACH: Autonomes Nervensystem und Haut. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 12, Nr. 3/41, S. 105. 1924. — HALPERT: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 1920. H. 3/4. — HALOPEAU zit. bei CASSIRER. — HAMMER zit. bei BERNSTEIN. — HARBITZ, F. (Oslo): Kasuistik über Angioneurosen. Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 48. — HARTMANN: Syndrome de RAYNAUD. Journ. des praticiens. Jg. 37, Nr. 32, p. 520. 1923. — HARTZELL, M. B.: Lupus erythematosus und RAYNAUDSche Krankheit. Americ. journ. of med. sciences. Vol. 12. 1912. — HASTREITER: Ein Fall von symmetrischer Asphyxie der Extremitäten. Wien. med. Presse 1882. S. 985. — HAZEN, H. H.: Practical observations on syphilis II. Americ. journ. of syphilis Vol. 6, Nr. 2, p. 204—231, 425. — HELLER, J. (Charlottenburg): Zur Kasuistik seltener Nagelerkrankungen nach Erfrierung oder RAYNAUDScher Krankheit? Dermatol. Zeitschr. 1908. H. 10. — HELLER: Nagelveränderungen bei RAYNAUDScher Krankheit. Berlin. dermatol. Ges. 10. März 1925. — HENNECAUT: Trois cas de gangrène symétrique chez les enfants. Bull. med. du Nord. Tom. 30, p. 413. 1891. — HENRY zit. bei CASSIRER. — HERXHEIMER: Ein Fall von RAYNAUDScher Krankheit. Verhandl. d. dermatol. Ges. 10. Kongr. Jan. 1908. 5. Sitzg. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 48, S. 361. — HIRSCH, EDWIN W.: Treatment of RAYNAUDS disease with thyroid extract. Med. rec. Vol. 101, Nr. 1, p. 9. 1922. — HNATEK: Beitrag zur Erkenntnis der Pathogenese der RAYNAUDSchen Krankheit. Wien. klin. Rundschau 1906. Nr. 43/44, S. 781. — HOCHENEGG: Über symmetrische Gangrän und lokale Asphyxie. Wien. med. Jahrb. 1885. S. 569. — HÖSSLIN, v.: Zur Kenntnis der RAYNAUDSchen Krankheit. Münch. med. Wochenschr. 1910. S. 29. — HOLLSTEIN, CARL: Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 30, H. 43, S. 1572. 1904. — HOLM: Fall von ROSE mit symmetrischer Gangrän. Nord. med. Ark. Vol. 4, Nr. 29, p. 4. 1872. Ref. Virchow-Hirsch' Jahreshb. — HOWARD FOX, GEORGE: Zwei Fälle RAYNAUDScher Krankheit mit Augenkomplikationen, ein Fall.

verbunden mit Sklerodermie. The Journ. of cutaneous diseases includ. syph. Aug. 1907. — HOYNE, A. L.: RAYNAUDSche Krankheit. Bericht über einen Fall symmetrischer Gangrän von ungewöhnlicher Schwere. Journ. of the Americ. med. assoc. 1915. Nov. 1913. p. 1725. — HUTCHINSON: Symmetrical acrocephalus without RAYNAUDS phenomena. Arch. of surg. 1896. p. 201. — HYSLOP, GEORGE H.: Dermatology and the nervous system. New York med. journ. a. med. record. Vol. 116, Nr. 7, p. 402. — ISOVESCO: Soc. de biologie. 14 juin 1894. Ref. Semaine méd. 1894. p. 184. — JARISCH: Hautkrankheiten. Nothnagels Handbuch. Bd. 24, 1. Teil. 1900. — JEANSELME und E. SCHUHMAN: RAYNAUDSches Syndrom syphilitischer Natur mit nächtlichen Paroxysmen. Bull. de la soc. franç. de dermatol. et de syphiligr. 2 juillet 1914. Dermatol. Wochenschr. 1916. S. 461. — JOHNSON: An essay on asphyxia. London 1889. Brit. med. journ. 1894. Nr. 1, p. 900. — JÜRGENSEN, E.: Mikrocapillarbeobachtungen etc. 1. med. Klinik München. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 144, H. 3, S. 144—165. 1924. — KAPPIS, M.: Die Chirurgie des Sympathicus. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde. Bd. 25, S. 562—694. 1924. — KLAPPENBACH, WALTER: Zwei Fälle von Sklerodermie mit RAYNAUDSchem Symptomenkomplex. Diss. Frankfurt 1917. — KLECAN, J. CONSTANCE: A case of RAYNAUDS disease, recovered. Endocrinology. Vol. 7, Nr. 1, p. 84—86. 1923. — KLEEBERG: (a) Sympathektomie bei Morbus Raynaud. Berlin. dermatol. Ges. 25. März 1923. Zentralbl. Bd. 12, H. 9, S. 435. 1924. (b) RAYNAUDSche Krankheit. Berlin. dermatol. Ges. 8. Mai 1923. — KLOTZ: On the occurrence of ulcers resulting from spontaneous, gangrene of the skin during the later stages of syphilis. New York med. journ. a. med. record. Vol. 8, H. 10, p. 87. — KLOTZ, HERMANN G. (New York): (a) Über periphere syphilitische Arteriitis. The Journ. of cutaneous diseases including syphilis. Oct. 1907. (b) Periphere syphilitische Arteriitis. Sechster internat. Dermatologenkongreß 1908. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 49, S. 116. — KOCH, PAUL: Über das Zusammentreffen einer familiär-hereditären Form der RAYNAUDSchen Krankheit mit Sklerodermie und Migräne. Diss. Marburg a. L. 1921. — KÖSTER: Et fall af neurotisk gangraen. Ref. Neurol. Zentralbl. 1898. S. 515. — KOLISCH: Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 5. 1910. — KORNFELD: Über symmetrische Gangrän. Wien. med. Presse 1892. S. 1988. — KREIBICH, C.: (a) Die Angioneurosen und die hämatogenen Hautentzündungen. Ref. f. d. XVI. internat. med. Kongr. in Budapest. (b) Zur Angioneurosenfrage (Operation nach LERICHE-BRÜNING). Klin. Wochenschr. Jg. 2, Nr. 8, S. 337—338. 1923. — KRISOWSKI: Ein Fall von symmetrischer Gangrän auf hereditärluetischer Basis. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 40, S. 57. 1895. — KRONER: Ein Fall von RAYNAUDScher Krankheit. Verein f. inn. Med. in Berlin. 16. Oktober 1899. — KÜMMEL, HERMANN jun.: Beobachtungen und Erfahrungen an 52 Sympathektomien. (Chirurg. Univ.-Klinik Hamburg-Eppendorf.) Zentralbl. f. Chirurg. Jg. 50, Nr. 38, S. 1434—1439. 1923. — LÄHR: Über Nervenkrankheiten nach Rückenmarksverletzungen. Char.-Ann. 22. p. 695. — LAURENTI: Un caso di gangrena simmetrica di origine spinale da influenza. Rif. med. 1894. — LEHLE, ANSELM: Ein Fall von RAYNAUDScher Krankheit im Säuglingsalter. Inaug.-Diss. München 1906. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 43, H. 12, S. 716. 1906. — LEOPOLD-LEVI et de ROTH-SCHILD: Corps thyroïde et vasomotricité. Soc. de neurol. 5 mars 1909. Rev. neurol. 1909. p. 209. — LERICHE, RENÉ: Sur l'étude expérimentale, la techniques et quelques indications, nouvelles de la sympathectomie périartérielle. (Über die experimentellen Studien, die Technik und einige neue Indikationen der periarteriellen Sympathektomie.) Presse méd. Jg. 30, Nr. 102, p. 1105—1108. — LERICHE, R. et A. POLICEVID: Note sur les modifications de la circulation capillaire dans la maladie de RAYNAUD. Lyon chirurg. Tom. 18, H. 2, p. 214. 1921. — LÉVY-BING und GERBAY: RAYNAUDSche Krankheit bei einem Syphilitiker mit Sekundärscheinungen. Ann. des maladies vénér. 1917. H. 9. — LÉVY-FRANCKEL und V. CASTEL: RAYNAUDSche Krankheit. Bull. de la soc. franç. de dermatol. et de syphiligr. 2 juin 1910. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 51, S. 418. — LINSER, P.: Über die Epidermolysis bullosa hereditaria und ihren Zusammenhang mit der RAYNAUDSchen Krankheit. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis Bd. 84, H. 1—3. — LISSER, H.: Syphilis und RAYNAUDSche Krankheit. Arch. of internal med. 1915. Nr. 4. — LITTLE, E. G. G.: Fall von RAYNAUDScher Krankheit mit Onychie. Proc. of the roy. soc. of med. Dermatol. Sektion. 16. Okt. 1913. Dermatol. Wochenschr. 1914. Nr. 6, S. 183. — LORTAT-JACOB et BOUTELLIER: Angiomes multiples d'apparation tardive chez une malade présentant un syndrome de RAYNAUD et une sclérodémie fruste. Bull. de la soc. franç. de dermatol. et de syphiligr. Jg. 21, Nr. 2, p. 46. 1925. — LUSTIG: Ein Fall von RAYNAUDScher Krankheit. Münch. med. Wochenschr. 1908. S. 46. — LYLE und GREIWE: A case of RAYNAUDS disease. Philad. med. journ. 1901. p. 236. — MADER: Angioneurosis spastica. Mitt. a. d. 3. med. Abt. d. Wien. Krankenanstalten. Bd. 1, S. 668. — MÄLCHERS, W.: Über Sklerodermie und Sklerodactylie. Inaug.-Diss. Leipzig. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 40, H. 12, S. 665. 1905. — MANTLE: Some forms of vasomotor disturbances including RAYNAUDS disease. Brit. med. journ. 1907. Nr. 1, p. 577. — MARCUS, HENRY: (a) Studie über die symmetrische Gangrän. Ark. f. iure med. Vol. 51, H. 4/5. (b) Studie über die symmetrische Gangrän. II. Experimentelle Untersuchung über die Bedingungen der Entstehung der Gangrän. Acta med.

scandinav. Vol. 54, Nr. 5, p. 413. 1921. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 1, H. 9, S. 496. — MAURIAC, PIERRE et FERDINAND PIECHAUD: La maladie de RAYNAUD. Sa pathogénie. Bull. méd. Jg. 36, Nr. 6, p. 159—162. 1924. — MILLAN et PERIN: Maladie de RAYNAUD localisée au nez et aux oreilles, de nature syphilitique. Guérison rapide per novarsenbenzol. Bull. de la soc. franç. de dermatol. et de syphiligr. Jg. 1923. Nr. 4, S. 189—192. — MILNE, J. A.: Über einen ungewöhnlichen Fall von RAYNAUDScher Krankheit. Brit. med. journ. Vol. 8, p. 12. 1906. — MITCHELL, J. K. und A. R. ALLEN (Philadelphia): Universeller Pruritus ohne Hautläsion; hämatogene Urobilinurie; Malariaintoxikation; eigentümliche Erythrocytolysis. Americ. journ. of the med. sciences. March 1907. — MONDIO, ENRICO: Contributo clinico allo studio della malattia di RAYNAUD. Manicomio interprov. „Lorenzo Mandalari“. Messina. Manicomico. Jg. 37, Nr. 3, p. 281—290. — MONISSET, F., P. SAVY und J. GALÉ: Mitralstenose und RAYNAUDSche Krankheit. Lyon méd. 1913. Nr. 17. — MONRO, TH. K.: RAYNAUDS disease. Glasgow 1899. — MONROE u. MORGAN zit. bei CASSIRER. — MONTGOMERY, DOUGLASS und GEORGE C. CULVER: Ein Fall von asymmetrischer RAYNAUDScher Krankheit. Journ. of cutaneous, diseases including syphilis. February 1915. — MORRIS, MALKOLM K. C. O. O. (London): Die Behandlung des Lupus erythematosus. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 49, S. 425. — MOUNSTEIN: Über die spontane Gangrän. Inaug.-Diss. Straßburg 1884. — MOURSOU: Etude clinique sur l'asphyxie locale des extrémités et sur quelques autres troubles vasomoteurs dans leurs rapports avec la fièvre intermittente. Arch. de méd. navale. 1880. p. 340. — MÜLLER, OTFRIED: (a) Zur Beobachtung des Capillarkreislaufes beim Menschen. Verhandl. d. dtsh. Kongr. f. inn. Med. 1921. S. 211. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 1, H. 9, S. 469. (b) Die Capillaren der menschlichen Körperoberfläche in gesunden und kranken Tagen. Stuttgart: Enke 1922. — NAUDASCHEW: Paralyse generale et asphyxie symétrique des extrémités. Rev. de psychiatrie. Tom. 13, p. 117. 1909. — NĚKAM: (a) Über eine unter RAYNAUDSchen Symptomen erkrankte Familie. Arb. a. d. dermatol. Inst. 1903. 2. Beil. d. Orvosi Hetilap. 29. Jan. 1903. (b) Pester med.-chir. Presse 1901. S. 910. — NICOLAS, MASSIA, GATE und PILLON: RAYNAUDSche Krankheit und Syphilis. Ann. des maladies vénér. Janvier 1915. — NICOLAS, MASSIA et DUPASQUIER: Syndrome de RAYNAUD avec gangrène des extrémités d'origine neosalvarsanique probable. Lyon méd. Tom. 130, H. 4, p. 160. Zentralbl. Bd. 1, H. 4, S. 188. 1921. — NICOLAS, J., G. MASSIA et D. DUPASQUIER: Sur un cas de syndrome de RAYNAUD avec gangrène d'origine novarsenbenzoliue. Ann. de dermatol. et syphiligr. 6. Serie. Tom. 2, H. 5, p. 193—202. 1921. — NICOLIS, NALDO: Morbo di RAYNAUD et ipofisi. (RAYNAUDSche Krankheit und Hypophyse.) Radiol. med. Vol. 9, H. 3, p. 118—120. 1922. — NIEKAU, BRUNO: Ergebnisse der Capillarbeobachtung an der Körperoberfläche des Menschen. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 22, S. 479. 1922. — NIEKAU: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 192, H. 5/6, S. 301. — NOBECOURT: Syndromes de MAURICE RAYNAUD et de WEIR-MITCHELL chez les enfants. Progr. méd. Jg. 52, Nr. 11, p. 165—170. 1924. — NOBL, G.: Beiträge zur Onychopathologie. Wien. klin. Rundschau 1905. Nr. 27. — NOESSKE, H. (Kiel): Zur Prophylaxe und Therapie drohender Fingergangrän bei RAYNAUDScher Krankheit. Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 47. — NONNE: Ärztl. Ver. Hamburg 1894. Zitiert bei O. MÜLLER. — NORMAN, J. H.: Die cerebralen Begleiterscheinungen der RAYNAUDSchen Krankheit. Lancet, 23. Dez. 1916. — NOTHNAGEL: (a) Zur Lehre von den vasomotorischen Neurosen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 2, S. 173. 1867. (b) Handbuch. Spezielle Pathologie und Therapie. Wien: Hölder 1900. — ODDO, C. et PAUL GIRAND: Gangrène des extrémités par thrombose artérielle au cours d'un traitement par le neosalv. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Jg. 37, Nr. 12, p. 478. 1921. — OEHELECKER: Zur Kasuistik und zur Behandlung neuropathischer Gelenkserkrankungen. Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 65, S. 63. — ORMSBY and EBERT: RAYNAUDS syndrome (Sclerodactylia, calcinosis and bone changes). Arch. of dermat. and syphilol. Vol. 12, Nr. 3, p. 409—410. 1925. — OSLER: Americ. journ. of the med. sciences 1896. p. 522. — PARISIUS: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 191, S. 217. 1921. Dtsch. Zeitschr. f. M.-H.-K. Bd. 72, H. 5/6. 1921. — PASINI, A.: Mit Dystrophie und Atrophie einhergehende Hautentzündung infolge Kälteeinwirkung. Mitt. a. d. Soc. Lomb. di scienze med. e biol. 18. Juni 1920. Dermatol. Wochenschr. 1921. Nr. 51, S. 1312. — PENSO, E.: Eine eigenartige trophische Störung. 46. Vers. d. niederl. Ges. f. Elektrol. u. Röntgenol., Amsterdam. Sitzg. vom 13. Mai 1923. Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. Jg. 67, 2. Hälfte, Nr. 2, S. 206. 1923. — PERKINSON, J. PORTER: Case of symmetrical gangrene RAYNAUDS. Proc. of the roy. soc. of med. Vol. 14, II. sect. f. the study of dis. in childr. Vol. 96. 1921. — PERNET, GEORGE: Fall von Erythromelalgie mit RAYNAUDScher Krankheit. Roy. soc. of med., Dermatological Section 1915. — PETIT et VERNEUIL: Asphyxie locale et gangrène palustre. Rev. de chirurg. Tom. 3. 1883. — PFAB, BRUNO und OTTO HOCHÉ: Untersuchungen mit dem Capillarmikroskop bei chirurgischen Gefäßerkrankungen. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 38, H. 1, S. 123—131. 1924. — PFISTER, CARL: Die RAYNAUDSche Krankheit. New Yorker med. Wochenschr. Juli 1909. — PIAZZA, A.: RAYNAUD- und BASEDOWSche Krankheit. II Policlinico. 1908. Nr. 5. — PICK, J.: Zur Ätiologie und Therapie der RAYNAUDSchen Krankheit. Med. Klinik 1917. Nr. 35, S. 940. — PIENING, TH.: Beitrag

zur Therapie lokaler Asphyxie bei RAYNAUDScher Krankheit. Inaug.-Diss. Kiel 1910. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 53, S. 415. — PITRES et VAILLARD: Contribution a l'étude des gangrènes massives d'origine nerveuse. Arch. de physiol. Tom. 5, p. 106. 1885. — PÖTZL, O. und K. WALKO: Über raynaudähnliche Erscheinungen bei einem Falle von LANDRYscher Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 95, H. 1/2, S. 319. 1925. — POIRIER: Ein Fall von RAYNAUDScher Krankheit. Bull. de la soc. belge de dermatol. et de syphiligr. Jg. 7, Nr. 3. 1906/07. — POIRIER (Antwerpen): Ein Fall von RAYNAUDScher Krankheit. Verhandl. d. Soc. belge de dermatol. et de syphiligr. Jg. 9, Nr. 1. 8 nov. 1908. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 49, S. 356. — POLLAND: Symmetrische Hautgangrän. Dermatol. Wochenschr. Bd. 57, Nr. 36, S. 1059. — POSPELOW: Trophische Störungen der Haut bei spinaler Gliosis oder Syringomelie. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis Bd. 44. — POWELL: Case of RAYNAUDS disease following diphtheria. Brit. med. journ. Bd. 1, p. 203. 1886. — PRIBRAM, B. O.: Hypophyse und Raynaud. Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 45, S. 1284. — PULAY, ERWIN: Stoffwechselfathologie und Hautkrankheiten. 11. Mitteilung. Dermatol. Wochenschr. 1921. Nr. 39, S. 1034. — RADONIČIĆ: Ein Fall von Erythromelalgie, kombiniert mit RAYNAUDSchem Symptomenkomplex. Wien. med. Wochenschr. Jg. 65, Nr. 3, S. 146. 1915. — RANDAK: RAYNAUDScher Symptomenkomplex bei Sklerodermie und Akineton. Wien. dermatol. Ges. 9. Nov. 1922. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 7, Nr. 7, S. 372. 1923. — RATHERY, F.: RAYNAUDSche Krankheit. Progr. méd. 1919. Nr. 13. — RAYNAUD, M.: (a) De l'asphyxie locale et de la gangrène symétrique des extrémités. Paris 1862. — RAYNAUD und BROUARDEL: (b) Traitement du diabète. Thèse d'agrégation. Paris 1869. (c) Gangrène symétrique des extrémités. Nouv. Diction. de med. et de chirurg. pratique par Jaccoud. Tom. 15. 1872. (d) Nouvelles recherches sur la nature et le traitement de l'asphyxie locale des extrémités. Arch. général. de méd. 1874. Nr. 1, p. 1. (e) De l'asphyxie locale et de la gangrène symétrique des extrémités. Paris 1862. L. Leclerc. Translated by Thomas Barlow 1888. — REICHE: Symmetrische periphere Gangrän im Verlaufe einer Cholera asiatica. Ref. Schmidts Jahrb. Bd. 245, S. 93. — REID, J.: Ein Fall von RAYNAUDScher Krankheit. Lancet, 26. Jan. 1907. — REMAK: Neuritis und Polyneuritis. Nothnagel, Handbuch. — RENSCHAW: Multiple insular necrosis of skin and subjacent tissues. Brit. med. journ. Vol. 1, p. 1238. 1894. — RIETSCHEL: Ein Fall von paroxysmaler Hämoglobinurie mit RAYNAUDScher Gangrän. Char.-Ann. Bd. 31. — RIVA: Vasomotorische Lähmung mit Kälteerscheinungen. Riv. di clin. pediatr. Marzo 1871. Ref. Virchow-Hirsch' Jahresb. — ROLLESTON: A case showing some of the features of erythromelalgia and of RAYNAUDS disease. Lancet 1898. Nr. 1, p. 781. — ROQUES: Note sur un cas de gangrène symétrique chez un albuminurique. L'union méd. Tom. 35. 1883. — ROUBIER, CH.: Maladie de RAYNAUD chez un tuberculeux atteint de rétrécissement mitral. Lyon méd. Jg. 53, Nr. 9, S. 397. 1921. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 2, H. 1/2, S. 46. 1921. — SACHS, B. (New York): Die Bedeutung von Gefäßerkrankungen bei der RAYNAUDSchen Krankheit, Erythromelalgie und den verwandten Affektionen. Americ. journ. of the med. sciences. Oct. 1908. — SAINTON: Asphyxie symétrique des extrémités et menace de gangrène chez un saturnin. Traitement par les bains locaux d'oxygène. France méd. 1881. p. 221. — SÁNZ DE AJA: (a) Symmetrische Extremitätengangrän. Acta dermo-sifilogr. Jg. 13, Nr. 5, p. 174—175. 1921. Zentralbl. f. Haut- und Geschlechtskrankh. Bd. 5, H. 4, S. 233. (b) Sklerodaktylie der Hände und Füße mit vorhergegangenen RAYNAUDSchen Symptomenkomplex. — SANZ, FERNANDEZ: Med. iberica. Vol. 18, H. 335, p. 313. 1924. — SARKAR, SARASI LAL: A case of RAYNAUDS disease. Indian med. gaz. Vol. 58, Nr. 6, p. 260—262. 1923. — SCARPARI: L'asfissia locale delle estremita. Arch. univ. di med. April 1884. — SEIDELMANN: Ein Fall von symmetrischer Gangrän der Extremitäten nach Pneumonie. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 27, S. 114. — SEMON, H.: RAYNAUDSches Syndrom und Syphilis. Brit. med. journ. Nov. 8. 1913. — SEMON, H. C.: Fall von RAYNAUDScher Krankheit. Proc. of the roy. soc. of med. Dec. 19. 1912. Dermatol. Wochenschr. 1913. Nr. 13. — SEQUEIRA, J. H.: Trockene Zehengangrän bei einem 16 Monate alten Kinde. Royal soc. of med. dermatol. sect. Dec. 17. 1914. Dermatol. Wochenschr. 1915. Nr. 37. — SHOEMAKER, JOHN V.: RAYNAUDSche Krankheit. New York med. journ. a. med. record. May 4. 1907. — SIBLEY, W. KNOWSLEY: The uses of diathermy in dermatology. Urol. a. cut. review. Vol. 25, H. 9, p. 513. — SICARD et FORESTIER: Sympathectomie dans le syndrome asphyxie de RAYNAUD. Rev. neurol. Jg. 28, Nr. 6, p. 748. 1921. — SIEBEN: RAYNAUDSche Krankheit und Hysterie. Med. Klinik 1919. Nr. 30, S. 712. — SILBERSTEIN, PAUL: RAYNAUDSche Krankheit und Schwangerschaft. Univ.-Frauenklinik Hamburg-Eppendorf. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 84, H. 1, S. 208—222. — SIMPSON: REMARKS on RAYNAUDS disease with cases. Edinburgh med. journ. 1893. Nr. 1, p. 1030. — SKLARZ, ERNST: Zur Frage der Lues des vegetativen Nervensystems. — SMITH: Case of spontaneous gangrene of the thumb and fingers of the right hand. Clin. Soc. Transact. Vol. 13, p. 196. 1880. — SOLIS-COHEN: Americ. journ. of the med. sciences 1897. p. 130. — SOMMELET, HENRY: Beitrag zur Kenntnis der symmetrischen Extremitätengangrän.

(MAURICE RAYNAUDSche Krankheit bei Kindern.) Thèse de Paris 1905. Nr. 455. — SOUTHEY: Case of local asphyxia. Symmetrical gangrene. Clin. Soc. Transact. Vol. 16. 1883. — SPIELER: Gesellschaft für innere Medizin und Kinderheilkunde in Wien. 2. Oktober 1905. Ref. Wien. klin. Wochenschr. 1905. S. 1195. — SCHEIBER: Ein Fall von symmetrischer Asphyxie. Wien. med. Wochenschr. 1892. Nr. 39–42. — SCHLESINGER, HERMANN: Vasomotorisch-trophische Neurosen. Wien. med. Wochenschr. 1919. Nr. 24. — SCHMITT, K.: Demonstration eines Falles. Behandlung 10% Amylnitrit-Vaselin. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 17, H. 1/2, S. 50. 1925. — SCHOTT: Angina pectoris und RAYNAUDSche Krankheit. Dtsch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 29. — SCHREIBER, R.: Zur Therapie der RAYNAUDSchen Krankheit. Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 23. — SCHUBERT: Sklerodermie, Sklerodaktylie und Morbus Raynaud. Dtsch. dermatol. Ges. in der tschech.-slow. Rep. 11. Mai 1925. — SCHULZ: Typhus abdominalis und symmetrische Gangrän. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 35. — SCHUMACHER, CARL: Capillaroskopie und Dermatoskopie. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 11, H. 8, S. 377. 1924. — STAEMMLER, M.: Anatomische Befunde am sympathischen Nervensystem bei vasomotorischen Neurosen. Pathol. Inst. Univ. Göttingen. Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 50, Nr. 15, S. 457–459. 1924. — STAHL, OTTO: Die LERICHEsche Operation, ihre Indikation und ihre Erfolge. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. Jg. 20, Nr. 17, S. 512. 1923. — STEWART, PURVES: Die Diagnose der Nervenkrankheiten. Deutsche Übersetzung von KARL STEIN, Leipzig 1910. S. 352. (Familiäre Gangrän an den Füßen bei drei Brüdern.) — STRASCHMIR, J. D.: Sklerodermie und RAYNAUDSche Krankheit. Inaug.-Diss. Berlin 1905. — STRAUSS, H.: Über angiospastische Gangrän (RAYNAUDSche Krankheit). Inaug.-Diss. Würzburg 1904. — TANAHILL: Purple suffusion of the extremities alternating with attacks of hematuria. Brit. med. journ. 1886. Nr. 2, p. 1213. — TEDESCO: Ein Fall von symmetrischer trophischer Ohraffektion bei Syringomelie. Wien. med. Wochenschr. 1910. S. 879. — THALMANN, V.: Ein Fall von Sklerodermie mit RAYNAUDSchem und ADDISONischem Symptomenkomplex; Empfindlichkeit gegen Fibrölysin. Diss. Bonn 1914. — THIERSCH: Münch. med. Wochenschr. 1895. S. 1120. — TROST, KÄTE: RAYNAUDSche Krankheit. Schles. dermatol. Ges. 9. Juni 1923. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 11, H. 6/7, S. 283. 1924. — TWYMAN, ELMER, D.: RAYNAUDS disease; trophic; periarterial sympathectomy. Surg. clin. of North America (Kansas City-Nr.). Vol. 3, H. 6, p. 1659. 1923. — URBANTSCHITSCH: Ein Fall von spontaner symmetrischer Gangrän. Sitzg. d. Ges. d. Ärzte in Wien. 30. Mai 1890. — VARIOT, M.: Über RAYNAUDSche Krankheit. Gaz. de hôp. civ. et milit. 1912. Nr. 19. — VERDELLI: Contribuzione allo studio dell' asfissia e gangrena simmetrica delle estremita (Morbo di RAYNAUD). Riv. clin. Vol. 35. 1896. — VIGNOLO, KARL LUTATI: Beitrag zum Studium der Beziehungen der RAYNAUDSchen Krankheit zur hereditären Syphilis. Dermatol. Zentralbl. Bd. 15, H. 7. 1912. — WANDEL: Ein Fall von RAYNAUDScher Krankheit. Münch. med. Wochenschr. 1909. S. 209. — WEAVER: Lancet 1888. Bd. 2, S. 859. — WEBER, F. PARKES: (a) Chronisch verlaufende Raynaudsymptome, wahrscheinlich auf syphilitischer Basis, verbunden mit Livedo reticulata. Bemerkungen über Livedo reticulata (Livedo annularis, figurata oder Cutis marmor.). Brit. journ. of dermatol. March 1913. (b) RAYNAUDS Syndrome in a non syphilitic infant, with a remarkable family history. Brit. journ. of childr. dis. Vol. 20, Nr. 229/231, S. 25–27. 1923. — WEDROV, N.: Die RAYNAUDSche Krankheit und Pigmentdystrophie in Verbindung mit Lupus erythematosus. Russki westnik dermatologii. Vol. 3, Nr. 7, p. 613–614. 1925. — WEEKS, F. und S. RENNERT: Ein Fall von symmetrischer Gangrän (RAYNAUDScher Krankheit), der mit Epilepsie vergesellschaftet war. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 26, p. 2. 1916. — WEISS, M.: (a) Über sog. symmetrische Gangrän. Prag. Zeitschr. f. Heilk. 1882. S. 233. (b) Über symmetrische Gangrän. Wien. Klinik. 1882. S. 347ff. — WERTHER: RAYNAUDSche Krankheit und Urticaria chron. papul. Ver. Dresdener Dermatol. u. Urol. Sitzg. v. 2. Nov. 1921. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 14, H. 1/2, S. 29. 1924. — WIGGLESWORTH: Peripheral neuritis in RAYNAUDS disease (Symmetrical gangrene). Brit. med. journ. 1887. Nr. 1, p. 57. — WILSON, ROBERT N.: Tödlich endende vasomotorische Gangrän, wahrscheinlich infolge RAYNAUDScher Krankheit. New York med. journ. a. med. record. Vol. 7, p. 10. 1911. — WLADAR: Ein Fall von RAYNAUDScher Krankheit. Orvosi Hetilap. 1905. Nr. 27. — WOLFF, A.: Fall von RAYNAUDScher Krankheit. Berlin. klin. Wochenschr. 1905. Nr. 10. — WOLFF, ERIK: Fall von symmetrischen Verstümmelungen bei RAYNAUDScher Krankheit mit Lebercirrhose. (Schwedisch.) Hygiea. Vol. 83, H. 23, p. 818. 1921. — WVEDENSKY: Verhandlungen der Sektion für Chirurgie. IV. Kongreß russischer Ärzte. Januar 1891. Ref. im Zentralbl. f. Chirurg. 1891. S. 356. — ZELLER: Zur Kenntnis der RAYNAUDSchen Gangrän. Inaug.-Diss. Berlin 1894 und Berlin. klin. Wochenschr. 1893. S. 1263.

# Nekrosen, Gangrän, Geschwüre.

Von

**VIKTOR MUCHA-Wien.**

Mit 3 Abbildungen.

## Allgemeines über Nekrose.

Nekrose ist örtlicher Gewebstod, also im Gegensatz zu Nekrobiose (Alteration, Degeneration) völliges Erlöschen aller Funktionen, Reaktionen und des Säfte-austausches. Sie kann nur einzelne Zellen betreffen (Mikronekrose) oder einzelne Zellkomplexe (partielle Nekrose) oder ausnahmslos alle Gewebelemente (totale Nekrose). Brand, Gangrän, Sphacelus bezeichnen verschiedene Verlaufsformen des Gewebstodes, also seine Folgeprozesse. Die Nomenklatur wird uneinheitlich und teilweise unrichtig angewendet. ERNST, dem wir in der folgenden Darstellung folgen, behält den Ausdruck Gangrän nur für den „feuchten Brand“ vor, wo es zur Durchtränkung des abgestorbenen Gewebes mit Blutflüssigkeit und Blutfarbstoff und entweder von vornherein oder im weiteren Verlaufe zur Putrescenz kommt. Sie wird erst durch das Hinzutreten von Mikroorganismen hervorgerufen, die, sofern sie Gasbildner sind, zum Bilde des brandigen Emphysems führen können. Feuchter Brand kann aus jeder Nekrose entstehen, bzw. später zu ihr hinzutreten. Klinisch charakterisiert er sich durch Mißfärbung, jauchigen Zerfall und Aasgeruch. Mumifikation ist Nekrose ohne Fäulniserreger mit Austrocknung durch Verdunstung; wenn Durchtränkung mit Blutfarbstoff voranging, entsteht das Bild des schwarzen Brandes; das Gewebe wird hart, pergamentartig trocken, gibt beim Beklopfen einen Ton. War das der Nekrose verfallende Gewebe entweder durch starkes Ödem oder durch Zuflußsperre völlig blutleer, so entsteht das ebenfalls hierher gehörige Bild des weißen Brandes.

Nekrose wird fast niemals ohne begleitende oder nachfolgende Entzündung angetroffen. Nur ausnahmsweise kann reiner Nekrose Zerfall und spurloses Verschwinden sowie nachträglicher Ersatz des abgestorbenen Zellkomplexes nachfolgen: rein passiver Zelltod. Meistens zieht auch diese reine, z. B. durch ein nicht in die Umgebung diffundierendes Zellgift entstehende Nekrose eine Entzündung nach sich, die durch Spaltprodukte des abgestorbenen Gewebes unterhalten wird und zu seiner Abgrenzung führt. In allen übrigen Fällen — es sind meistens solche, in denen das nekrotisierende Agens ein Gift, z. B. Bakterienstoffwechselprodukt ist — kombiniert sich Entzündung entweder von vornherein mit der Nekrose oder geht ihr voran, d. h. das Gift erzeugt gleichzeitig Nekrose und durch Fernwirkung auf Nerven und Gefäße (Gefäßschädigung, Chemotaxis) Entzündung oder zuerst nur Entzündung, wonach durch Leukocyteninfiltrate, Eiterung und histolytische Fermente Gewebelemente zur Nekrose kommen. Schließlich kann

die Entzündung eines Matrixgewebes durch Ernährungsstörung Nekrose im ernährten Gewebe erzeugen.

Die Entzündung hat somit einerseits die Bedeutung, innerhalb des abgestorbenen Bezirkes „aufzuräumen“, Resorption, Resolution und Remotion herbeizuführen. Die Fermente der Leukocyten werden hierbei von den autolytischen Fermenten absterbender Zellen unterstützt. Wieweit im einzelnen Falle die alterative, degenerative, exsudative oder produktive Komponente an der schließlichen Abstoßung hauptsächlich beteiligt ist, läßt sich mitunter nicht abschätzen. Im allgemeinen hat der trockene Brand mehr produktive, die Gangrän eitrige Entzündung zur Folge. Immer aber schließt die Entzündung mit Proliferation, mündet in die Granulation, die den Demarkationsvorgang abschließt und die eventuelle bindegewebige Ausfüllung des Defektes herbeiführt (Narbe).

Wo die Entzündung andererseits primär vorhanden ist, kommt ihr die Bedeutung eines Abwehrvorganges gegenüber der Noxe zu. Sie begleitet in diesen Fällen die Progredienz des Gewebstodes, ihre Intensität, klinisch ablesbar von dem „Brandhofe“, ist abhängig von dem Umsichgreifen der Noxe (Diffusionsfähigkeit des Entzündungserregers oder Giftes), ihrer Giftigkeit, sowie von der Abwehrbereitschaft des befallenen Gewebes. Der Ausgang dieses Abwehrkampfes hängt davon ab, ob die Noxe die Oberhand behält; dann wird die Entzündung auf dem Wege der Resorption sogar zur Propagation des Krankheitsprozesses führen, während sie im anderen Fall Lokalisation und Demarkation bewirkt. Bei diesen infektiösen Gangränformen sind an der Auflösung und Verflüssigung des abgestorbenen Gewebes auch proteolytische Fermente der verschiedenen Bakterien (Proteus, Prodigiosus, Pyocyaneus, Staphylokokkus) beteiligt. Im Gesamtorganismus kennzeichnen das Stadium der „unentschlossenen Abwehr“ schwere Allgemeinsymptome, die im Stadium der Demarkation von entzündlichem Fieber abgelöst werden (ERNST).

Der im Vordergrund stehenden Entzündung entspricht klinisch das Bild des heißen Brandes, das später regelmäßig von dem des kalten Brandes abgelöst wird, so genannt, weil der Herd mangels Blutzufuhr die Temperatur der Außenwelt angenommen hat. Dieser kann auch primär, z. B. durch Gefäßverschluß (Embolie, Thrombose) eintreten.

*Auf der Haut* werden alle soeben geschilderten Formen der Nekrose angetroffen, es überwiegen aber diejenigen mit hervorragender Beteiligung der Entzündung. Das Ergebnis der reinen Nekrose, der Gangrän, der Mumifikation, der entzündlichen Nekrose und der heftigen nekrotisierenden Entzündung ist immer das gleiche, nämlich ein Substanzverlust durch Zerfall pathologisch veränderten Hautgewebes, also ein Ulcus. Ebensowenig wie die Trennung von Entzündung und Nekrose ist die von Ulcus und Gangrän durchzuführen, so daß wir uns für berechtigt halten, beide in einem abzuhandeln.

*Histologisch* charakterisiert sich das abgestorbene Gewebe durch Homogenisierung und Verlust der Kernfärbbarkeit. Die in Lösung gehenden Nucleoproteide verlieren die zur Färbbarkeit notwendige Koagulationsfähigkeit. Der Kern kann vollständig verschwinden, wobei eine zarte Lücke im körnig gewordenen Protoplasma zurückbleibt. Schließlich kommt es zum vollständigen Zellzerfall mit anfangs erhaltener Struktur, später mit Übergang in eine detritusartige Masse. Bei schwächeren Noxen können die verschiedenen Elemente des Gewebes verschieden stark geschädigt angetroffen werden; sehr resistent verhalten sich kollagene und elastische Fasern sowie verhorntes Epithel.

Die *sekundären Veränderungen* bestehen in einer Einwanderung und wallartigen Anhäufung von Leukocyten, Kalk und Fett am Rande des nekrotischen Bezirkes. Dieser kann sekundär koaguliert werden, an Konsistenz durch eine vielleicht kolloidale Fällung zunehmen (Koagulationsnekrose), aber auch der

Verflüssigung verfallen (Colliquationsnekrose). Grundbedingung dieser dürfte verhinderte Resorption und Verdunstung primär vorhandener oder sekundär eingetretener Flüssigkeit sein. Im weiteren Verlaufe wuchern Keimgewebe und Gefäße und bilden ein Granulationsgewebe, das den Substanzverlust ausfüllt und seine Umwandlung in Bindegewebe herbeiführt. Die in solchen Nekroseherden gefundenen und eventuell persistierenden Pigmente, Hämatoidin und Hämosiderin, entstammen dem Blutfarbstoff. Dieses ist in seiner Entstehung an die Tätigkeit lebender Zellen gebunden, während jenes das „Pigmentsymbol der Nekrose“ (ERNST) darstellt und unabhängig von vitaler Gewebstätigkeit in ihrem Bereich entsteht.

Das *klinische Bild* der Hautnekrose ist wohl vor allem davon abhängig, ob und wie weit Entzündungsvorgänge mit am Werke sind. Die reine Hautnekrose z. B. durch Zirkulationsunterbrechung kündigt sich durch Kühlwerden der betreffenden Stelle, Anämie oder Cyanose, schließlich Verfärbungen mit allen Übergängen von bläulichrot bis schwarzblau an. Die Demarkationszone wird durch einen scharf begrenzten, entzündlich roten Saum gekennzeichnet. Das nekrotische Gewebe trocknet nun entweder ein und bildet einen verschieden dicken harten Schorf, der durch das nachrückende Granulationsgewebe unter gleichzeitiger Epithelisierung eliminiert, aber auch schon früher abgestoßen werden kann und einen granulierenden Substanzverlust freilegt. Eine zweite Möglichkeit besteht in der Umwandlung des Bildes in das der feuchten Gangrän. In diesem Falle wird der nekrotische Anteil erweicht, mißfarbig, jauchig und stößt sich in Fetzen und breiigen Massen ab. Je nach der Art der hinzugetretenen Bakterien können die Sekrete mehr weniger charakteristische Eigenschaften (Geruch, Farbe) erlangen. Die verschiedenen Folgen der infektiös-toxischen Nekrose unterscheiden sich nach Sitz, Tiefe, Gestalt, Umfang, Grund und Rändern, nach der begleitenden Entzündung und dem Aussehen des Schorfes, Momenten, die für bestimmte Krankheitsformen, bzw. ihre Erreger mehr weniger charakteristisch sind.

Sitz und Tiefenausbreitung bestimmen die *Endausgänge* nekrotisierender Hautprozesse. Waren nur die epithelialen Anteile der Haut von der Nekrose betroffen, so tritt *Restitutio ad integrum* ein. Hat dagegen die Nekrose auf die bindegewebigen Anteile übergreifen, so resultiert Bildung vom Granulationsgewebe und Narbe. Das Narbengewebe besteht aus unregelmäßig angeordneten Bindegewebsfasern, die anfangs von reichlichen Gefäßen durchsetzt sind und zur Schrumpfung neigen. Die zuerst rötliche Narbe wird daher später blaß, derber, glatt, glänzend, relieflos, bei Fehlen von Papillen, Haaren, Poren und Furchen. Ihre Gestalt hängt von der Form des Substanzverlustes ab; der Oberfläche nach unterscheidet man in, unter oder über dem Niveau gelegene, gewulstete, höckerige oder genetzte, nach dem Verhalten zur Umgebung bewegliche oder adhärente Narben. Diese Eigenschaften der Narbe sind vielfach auch von der Art der Nekrose und dem Ablauf des Vernarbungsvorganges abhängig. Die Neigung des Narbengewebes zur Schrumpfung führt mitunter zu verschiedenen Folgezuständen: Contracturen, Verengerungen, Zerrungen, Kompressionen; dadurch können auch Ernährungsstörungen ausgelöst werden und erklären sich Vulnerabilität, Entzündungsneigung, neuralgiforme Schmerzen und dergl. mehr im Narbenbereiche. Hypertrophie der Narben stellt sich mitunter erst später ein, sie kann ebenso wie manche Pigmentveränderungen in und um die Narbe vorübergehender Art sein.

Außer den eingangs geschilderten Einteilungen der Gangrän gibt es noch mehrere nach anderen Gesichtspunkten vorgehende, z. B. die in diffuse und circumscribe Formen. Auf geschädigtem Boden löst auch leichtes Trauma die diffuse Form aus, die jederzeit durch Lokalisierung des Nekroseprozesses in die

circumscriphte übergehen kann. Auf der Haut unterscheidet UNNA zwischen direkter Nekrose, d. i. rascher Abtötung der Haut durch ein physikalisches oder chemisches Trauma, und indirekter durch totale Anämie (capillare Stase, Gefäßkrampf infolge Druckes, Eintrocknung, progressive Gangrän). Zu dieser gehören auch die meisten infektiös-toxischen Prozesse.

Für die Abhandlung der verschiedenen zu Hautnekrosen und Ulcerationen führenden Krankheitsprozesse wäre eine auf ätiologischer oder pathogenetischer Grundlage aufgebaute Einteilung das Wünschenswerteste. Jeder Versuch einer solchen stößt aber insofern auf Schwierigkeiten, als bei jeder klinisch zur Beobachtung kommenden Nekroseform die verschiedensten Momente mitwirken. Wir haben uns daher entschlossen, die hier abzuhandelnden Prozesse in kein Einteilungsschema zu pressen, sondern nach klinischen Gesichtspunkten aneinanderezureihen und dabei bloß darauf zu achten, daß die Prozesse nebeneinander zu stehen kommen, welche durch die meisten gemeinsamen Züge miteinander verbunden sind.

Die innige Beziehung der Haut zu dem darunter liegenden Gewebe bringt es mit sich, daß Nekrose der Haut allein nur in solchen Fällen auftritt, wo sie selbst von einer äußeren Schädlichkeit getroffen wurde; sogar in diesen Fällen wird, sofern nicht nur die obersten Hautschichten geschädigt wurden, das Nachbargewebe verschieden weitgehend an dem Krankheitsprozeß teilnehmen. In den Fällen wiederum, wo die ursächliche Schädigung von innen heraus, auf dem Wege der Nerven, Gefäße, des Stoffwechsels zur Wirkung gelangt, werden die der Haut benachbarten Gewebe von vornherein in stärkerem Maße ergriffen sein und die Hauterkrankung oft nur die sichtbare Folge und letzte Auswirkung dieser Schädigung bilden.

Wir beginnen mit den Erkrankungen, bei denen der Hautprozeß bloß Teilerscheinung eines allgemeinen Symptomenkomplexes und Begleit- oder Folgeerscheinung einer tiefer gelegenen Gewebsschädigung darstellt (also eigentlich der *indirekten Nekrose* UNNAS entspricht), und stellen dieser Gruppe mehr weniger eine andere gegenüber, innerhalb welcher sich der Nekroseprozeß primär in der Haut entwickelt und Wechselbeziehungen zur Umgebung, bzw. anderen Organen sich erst sekundär einstellen. In die *erste Gruppe* rechnen wir die Gangrän bei *Erythromelalgie* und *RAYNAUDScher Erkrankung*, die *multiple neurotische Hautgangrän*, die *neurotischen Ulcera* inklusive *Decubitus acutus* und *Herpes zoster gangraenosus*, das *Ulcus cruris*, die *Gangrän bei Stoffwechselerkrankungen*, die *zirkulatorische* und die *Kältegangrän*, in die *zweite Gruppe* die *thermisch*, *chemisch*, *bakteriell* und *physikalisch ausgelösten Hautnekrosen*. Bei den ersten vier Erkrankungen ist die Nebeneinanderstellung berechtigt, da die ihnen gemeinsamen vasomotorisch-trophischen Symptome im Vordergrund stehen und gewisse Anhaltspunkte für die Annahme einer ursächlichen Zusammengehörigkeit liefern. Den Übergang zu den vorwiegend vasculär bedingten nekrotisierenden Prozessen bildet der *variköse Symptomenkomplex*, dessen vasomotorisch-trophische Züge neben den zirkulatorischen nicht übersehen werden dürfen. Die bei Stoffwechselerkrankungen vorkommenden einschlägigen Veränderungen sind pathogenetisch am wenigsten geklärt, weisen aber ebenso sehr auf vasculäre wie nervöse Komponenten hin. Das gleiche gilt von den Erfrierungen, die gleichzeitig mit den Fällen, in denen es sich um rein lokale Hauterfrierung handelt, den Übergang zur zweiten Gruppe bilden.

Wir hätten nun mit der Besprechung der *RAYNAUDSchen Erkrankung* zu beginnen, haben diese aber mit Rücksicht auf ihre nahe Verwandtschaft zur *Erythromelalgie* im vorhergehenden Abschnitt abgehandelt, so daß wir uns im folgenden zunächst mit den übrigen vasomotorisch-trophischen Nekroseformen beschäftigen werden.

### Multiple neurotische Hautgangrän.

Die in dieser Gruppe zusammengefaßten Fälle zeigen einerseits multiple Hautnekrosen, daneben eine Anzahl vom Symptomen, die mit solcher Deutlichkeit auf Störungen im Nervensystem hinweisen, daß auch die Hauterscheinungen mangels einer sonstigen Erklärungsmöglichkeit auf diese bezogen werden müssen. Die hierher gehörigen Fälle sind überdies unter folgenden Namen beschrieben: *akute multiple Hautgangrän* (DOUTRELEPONT), *multiple Hautgangrän* (STUBENRAUCH, HINTNER), *Herpes zoster gangraenosus hystericus* (KAPOSI), *Zoster cerebri* (WEISS), *hysterische Hautgangrän* (BAYET, GAUCHER, RIEHL). Aus den recht vielgestaltigen klinischen Bildern läßt sich folgende symptomatologische Darstellung entwickeln.

Der *Verlauf* erfolgt in einem oder mehreren bis zahlreichen Schüben, kann daher in wenigen Wochen beendet sein oder sich über Jahre erstrecken. Vollständiges Sistieren der Krankheit ist zu jeder Zeit möglich. Die Intervalle zwischen den Schüben können wenige Tage bis mehrere Monate betragen und auch bei demselben Patienten stark wechseln. Im Falle LELOIR überstieg das Anfallsintervall niemals acht Tage. Dem einzelnen Schube können verschiedene lange dauernde Prodrome vorangehen, aber auch vollständig fehlen, so daß die Hautaffektion unvermittelt einsetzt. Sie besteht in dem plötzlichen Auftreten eines einzelnen oder mehrerer bis zahlreicher Herde von Erythem, Urticaria oder Papeln. Die Efflorescenzen sind von wechselnder, Mohnkorn- bis Talergröße und darüber, meist rundlicher Gestalt, und erreichen besonders bei Konfluenz größere Ausdehnung. Alle diese Morphen können sich ohne weitere Veränderung nach verschieden langem Bestand rückbilden; meistens aber verfallen sie der Nekrose, und zwar entweder direkt (vom Zentrum oder von der Peripherie aus) oder nicht selten auf dem Umwege über Blasenbildung, die sich mitunter erst im weiteren Verlaufe einstellen kann (DOUTRELEPONT). Die Blasen entwickeln sich innerhalb weniger Minuten bis Stunden, sind von intaktem Epithel bedeckt und mit klarem Inhalt gefüllt, so daß ihr nekrotischer Boden schwarzblau durchschimmert. Die Nekrose macht meistens im Corium Halt und geht fast regelmäßig in Mumifikation über, wobei es zur Bildung eines festhaftenden, lederartigen, schwarzblauen bis grünlichbraunen Schorfes kommt, den KAPOSI mit dem Schorf nach Schwefelsäureverätzung vergleicht (Abb. 1). In seltenen Fällen kann sich die Nekrose unmittelbar in unveränderter Haut, also auch ohne vorhergehende Rötung entwickeln. Die Schorfe stoßen sich je nach ihrer Tiefe im Laufe von Tagen bis Wochen ab. Die Neigung der Narben zur Hypertrophie wird von vielen Seiten beschrieben, von CASSIRER als nicht zum Bilde gehörig betrachtet, da sie durch entsprechende Maßnahmen vermeidbar ist. Die Narben sind oft stärker pigmentiert und zeigen mitunter noch lange Blasen- und Borkenbildung.

Die *Prodrome* sind teils örtliche: Stechen, Brennen, Jucken, neuralgiforme Schmerzen, diffuses Kältegefühl in dem betreffenden Gebiete, teils allgemeine: Erbreehen, Fieber, Anorrexie, Unwohlsein, Schlaflosigkeit. Außer diesen werden noch Sensibilitätsstörungen beobachtet, die die Schorfbildung auch begleiten können, den Schorfbezirk mitunter weit überragen und neben Schmerzen auch noch lange Zeit in der Narbe bestehen können. Sie sind nie an den Verlauf eines bestimmten peripheren Nerven gebunden, es sei denn, daß Neuritis eines solchen bestehe. Vasomotorische Erscheinungen lokaler und allgemeiner Art werden von den meisten Autoren beschrieben, über die Häufigkeit ihres Vorkommens gehen die Berichte auseinander.

Die *Lieblingslokalisation* stellt nach KAPOSI die Haut der Brust und Arme dar, während andere Autoren von einer solchen Bevorzugung nicht sprechen und



Abb. 1. Spontane Gangrän bei Hysterie. (Nach E. LESSER.)

CASSIRER häufig örtlichen Zusammenhang mit Narben nach vorhergegangenen Verletzungen feststellen konnte. Der erste Schub betrifft meistens einen örtlich umschriebenen Hautbezirk, es kommen auch zosteriforme Anordnungen vor, von denen später die Rede sein wird; für gewöhnlich fehlt die Beschränkung auf ein bestimmtes Nervengebiet. In seltenen Fällen wird symmetrisches Auftreten beobachtet, in anderen wieder entwickelt sich die Symmetrie im weiteren Verlauf. Die darin liegende Ähnlichkeit mit der *RAYNAUDSchen Krankheit* kann sich so weit steigern, daß fließende Übergänge zu ihr resultieren (LELOIR, SCHULZ, DIDIER, BRONSON, ZENGERLE, RENSCHAW). Die weiteren Schübe bevorzugen die Umgebung der vorangegangenen Attacke, bleiben oft noch weiter auf dieselbe Körperhälfte beschränkt, können aber auch den ganzen Körper ergreifen (LELOIR, HINTNER, TRUFFI, DOUTRELEPONT, MOORMEISTER, KREIBICH) und jede Lokalisation annehmen, sogar Mund, Rachen, Gaumen, Conjunctiva, äußerer Gehörgang, Trommelfell, Genitale (HINTNER, TRUFFI, CARPI, SIBLEY) können ergriffen werden. Die Zahl der im Laufe der Jahre gesetzten Narben kann einige hundert erreichen (TRUFFI: über 200 Narben innerhalb von 17 Jahren).

*Histologische Untersuchungen* der Efflorescenzen aus den verschiedenen Stadien liegen vor: DOUTRELEPONT beschreibt Quellung der Retezellen mit Vakuolisierung und verminderter Kernfärbbarkeit, intercelluläres Exsudat und Infiltrate um die erweiterten Gefäße, die ebenso wie die Nerven normal befunden wurden. ZIELER konnte an einer wenige Stunden nach dem Auftreten exzidierten Nekrose Integrität der obersten Hautschichten, Hyperämie und Ödem der Cutis und des Papillarkörpers, perivasculäre Infiltration mit sekundärer Kompression der Gefäße feststellen und den primären Sitz der Schädigung in der Cutis nachweisen. Damit im Einklang stehen die Befunde von JANOVSKY und MOUREK, die die Nekrose durch eine nach oben fortschreitende Perifollikulitis entstehen sahen. CHAJES fand Endarteriitis obliterans eines größeren, in der Tiefe des Geschwüres liegenden Gefäßes, die er für sekundär hält, TRUFFI kegelförmig gegen die Oberfläche sich verbreiternde Nekrose und blutleere Gefäße. Am wertvollsten sind die histologischen Befunde KREIBICHs, der bei suggestiv erzeugten Efflorescenzen Excisionen vornahm. Eine 24 Stunden nach dem in tiefer Hypnose erteilten Auftrag vorgefundene und exzidierte hyperämische Hautstelle mit eingesunkenem, abgeblaßten Zentrum ergab den histologischen Befund eines dilatatorischen Erythems, verschiedenste scharf aneinandergrenzende Stadien des Zelltoedes in der Epidermis, stellenweise Umwandlung der Cutispapillen in eine homogene, anscheinend hyaline Masse, heftige Entzündung und perivasculäre Infiltrate aus polynucleären, auch vielen eosinophilen Leukocyten, in der Cutis Festhaften der Schichten ohne Blasenbildung. Eine 48 Stunden alte Blase gleicher Herkunft zeigte anämisierendes Ödem des Papillarkörpers mit konsekutiver Nekrose, entzündliche Schädigung der Gefäßwand. Durch bakteriologische Untersuchung der Blasen und ihres Inhaltes wurde in den jüngeren Stadien fast durchwegs Keimfreiheit, nach längerem Bestand sekundäre Bakterieninvasion festgestellt (CHAJES: Staphylokokken).

Die allgemeine *klinische Untersuchung* der betroffenen Patienten ergibt in vielen Fällen neuropathische Veranlagung, ausgesprochene Stigmata von Neurasthenie und Hysterie, seltener konvulsive Hysterie, epileptiforme Dämmerzustände (WEIDENFELD), somnambule Bewußtseinsstörung und Zwangshandlungen, wie sie TOWLE, MARX auch für einen Teil der hysterischen Selbstbeschädigungen annehmen. In anderen Fällen handelt es sich wieder um sonst nervengesunde Menschen mit Anämie, Zeichen vasomotorischer Überempfindlichkeit, die in ausgeprägteren Fällen asphyxieähnliche Anfälle hervorrufen kann (DOUTRELEPONT), starkem Dermographismus, Neigung zu flüchtigen Ödemen,

Urticaria, Temperaturdifferenzen zwischen beiden Körperhälften (ROETHLER), abnormer Empfindlichkeit gegenüber Traumen, erhöhter Pilocarpin- und Jodreaktion (ROETHLER, TRUFFI) und sonstigen klinisch oder experimentell nachweisbaren Zeichen einer abnormen Reizbarkeit und Widerstandsunfähigkeit des vegetativen Systems.

Dem Alter und Geschlecht wird von KAPOSI eine Bedeutung zugesprochen, indem er die Affektion nur bei jüngeren weiblichen Individuen beobachten konnte.

Klinisch analoge Hautaffektionen wurden bei einer Reihe von Fällen beschrieben, in denen ausgesprochene anatomische Erkrankungen des Zentralnervensystems vorlagen, *Tabes* (KREIBICH, CASSIRER), *Gliositis* (NEUBERGER, MÜLLER, POSPELOW), *Syringomyelie*, *Myelitis*, *Neuritis* (NEUBERGER, MITCHEL und WEIER, QUINQUAUD) und *Nervenverletzungen*. Über ihre Bedeutung wird später gesprochen werden.

Die *Auffassungen* der multiplen neuritischen Hautgangrän durch die verschiedenen Autoren gehen ungemein weit auseinander. In einer großen Zahl von klinisch hierher gerechneten Fällen gelang entweder der Nachweis einer vorangegangenen Selbstbeschädigung oder es konnte zum mindesten der Verdacht auf eine solche nicht einwandfrei widerlegt werden. In manchen von ihnen lagen die zur Selbstbeschädigung führenden Motive zutage: Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes, Verhinderung der Kriegsdienstleistung, Erwerbung eines Rentenanspruches, Befreiung vom Schulbesuche und ähnliches. Bei der Mehrzahl dieser Fälle spielt psychische Abnormität keine Rolle, es führen aber fließende Übergänge zu jenen, wo das Selbstbeschädigungsmotiv schon mehr weniger typisch hysterisch getarnt ist und teils bewußt, teils unbewußt darauf abzielt, zu täuschen, sich interessant zu machen, nachzuahmen, zu dissimulieren (DULTZ: Dissimulation luetischer Ulcera). Beiden Gruppen gemeinsam ist die verschlagene, raffinierte Art, mit der die Betroffenen den Artefakt erzeugen und die so weit gehen kann, daß die Überführung erst nach Jahren gelingt oder unmöglich wird, selbst wenn die Kranken jede Gelegenheit zur Wiederholung benützen. Diese Momente waren für einen Teil der Autoren bestimmend, von vornherein in jedem Fall eine zum mindesten aus Hysterie entspringende Selbstbeschädigung anzunehmen und das Vorkommen spontaner Affektionen dieser Art zu leugnen (THIBIERGE, RONA, PHILIPP, DESNEUX). Hierbei wird mit der Diagnose Hysterie insofern freigebig vorgegangen, als man sie für alle diese Fälle auch bei Fehlen sonstiger Stigmata als gegeben annimmt (CASSIRER).

Einwandfreie *Selbstbeschädigungen*, deren Nachweis nur durch lange, exakte Krankenhausbeobachtung oder erst durch Zufall gelang, wurden in großer Zahl beschrieben. Mit Schwefelsäure (CAVAGNES), Salpetersäure (THIBIERGE), Salzsäure (GROSS, ZIELER), Essigsäure (LITTLE), Kalilauge (GUTFREUND), Carbol (BETTMANN, MENAGE), Lysol (BETTMANN), Chlorzink 50% (HOLLSTEIN), Kochsalz (RIEHL), Kratzen (RIECKE, RASCH, MARX, SCHIMMELBUSCH), Scheuern des Verbandes (SICK), Stechen (STARTIN: lupusartige Geschwüre), Abschnürung (SIEBEN). Weitere Berichte über Selbstbeschädigung, bei denen das verwendete Mittel nicht durchwegs bekannt oder angegeben ist, liegen in großer Zahl vor (LATTE, MEIROWSKY, LEWONTIN, AZUA, GROSS).

Zweifellos beruhen auch noch manche der übrigbleibenden, als Spontan-gangrän beschriebenn Fälle auf Selbstbeschädigung, ohne daß deren Nachweis gelungen wäre (DREYER). Aber selbst nach Abzug dieser Fälle bleibt eine nicht unbeträchtliche Zahl bestehen, die als einwandfrei spontan entstanden

anerkannt werden müssen (CHAJES, ROETHLER, CASON, ZIELER, WERTHER, BRANDWEINER, LUTATI, TOWLE, NIKIFOROW, CRONQUIST).

Zur Unterscheidung von Artefakt und spontan entstandener Hautgangrän stehen einige Zeichen zur Verfügung, denen allerdings nur bedingter Wert zukommt. KAPOSÍ wies darauf hin, daß die durch Ätzmittel hervorgerufene Hautaffektion regelmäßig die Durchsichtigkeit der Blasendecke vermissen lasse, man also nicht wie bei den meisten spontan entstandenen Blasen den nekrotischen Grund durchscheinen sehe. Die Artefakte sind meist handgerecht (BETTMANN), daher bei Rechtshändern vorwiegend links gelagert, betreffen schwer zugängliche Stellen seltener; als völlig unzugänglich darf allerdings eigentlich keine Stelle des Körpers angesehen werden. Diagnostisch brauchbare Hinweise können Form der Efflorescenzen, zu regelmäßige oder zu unregelmäßige, polygonale Begrenzung (MARX), Polymorphie, zu große oder zu kleine Zahl (BETTMANN), stark entzündliche Reaktion der Umgebung, die allerdings nach CASSIRER durch vorsichtige Verwendung des Ätzmittels vermeidbar ist, schließlich auch vom Abrinnen des Ätzmittels herrührende Spuren geben. Die chemische Untersuchung des Schorfes mag mitunter die Ursache aufklären (BETTMANN), während der mikroskopische Nachweis einer nicht verschorften Blasendecke eindeutig gegen Artefakt entscheidet. Auch das sonstige histologische Bild der von innen nach außen entstehenden Nekrose ist dem z. B. durch Verätzung hervorgerufenen entgegengesetzt (ZIELER, POLLAND). In einer großen Zahl von Fällen wird aber die einwandfreie Diagnose „spontan entstandener“ Läsionen erst durch exakte Krankenhausbeobachtung und Anlegung unverrückbarer und kontrollierbarer Schutzverbände ermöglicht. Entstehen unter diesen neue Efflorescenzen oder zeigt sich die Heilungstendenz der bestehenden in keiner Weise beeinflußt, so kann Artefakt ausgeschlossen werden.

Für die echten Fälle von multipler neurotischer Hautgangrän sind verschiedene Erklärungen und Auffassungen gegeben worden. CASSIRER sieht in ihr einen Symptomenkomplex, der sich unter den verschiedensten Bedingungen einstellen kann. Gestützt auf fließende Übergänge, die von dem reinen Bild der Erkrankung zur Urticaria gangraenosa und zum Herpes zoster gangraenosus führen, nimmt er an, daß die gleichen infektiösen oder toxischen Noxen, die der Urticaria und dem Herpes zugrunde liegen, gelegentlich die selbständig auftretende neurotische Gangrän hervorrufen. In einer Gruppe von Fällen scheint ihm ein ursächlicher Zusammenhang mit oft lange Zeit vorhergegangenen Trauma vorzuliegen, besonders wenn die erste Attacke mit einem Wiederaufbrechen der Narbe einhergeht und sich in deren nächster Umgebung abspielt. Unter 25 derartigen Fällen war siebenmal Verbrennung vorangegangen (HINTNER, KOPP, DINKLER, J. MÜLLER, VALOBRA, DEHIO, BETTMANN), zweimal Schwefelsäureverätzung (JOSEPH, BAYET), in anderen Fällen oft Jahre vorher Nadeln oder Haken eingestoßen worden. Später berichteten über ähnliche Fälle CLASON (Verletzung), GROSSMANN (Warzenbehandlung mit Carbol), WERTHER (narbig abgeheilte Verbrennung), BOLTEN (Glassplitterverletzung), ROETHLER (Morphiuminjektionen). CASSIRER erklärt diese Fälle durch eine Übererregbarkeit des Nerven, die sich im Anschluß an den langdauernden, durch das damalige Trauma gesetzten, eventuell auf entferntere Nervengebiete weitergeleiteten Reiz ausbildete. In der sehr häufig angetroffenen nervösen Labilität sehen CASSIRER, DINKLER ein oft sehr wesentliches, aber nicht unbedingt notwendiges disponierendes Moment. CHVOSTEK hält die neurotische Hautgangrän für keine Erkrankung sui generis; er mißt neben Vorgängen im Nervensystem auch toxischen und infektiösen Einflüssen wesentliche Bedeutung bei und stützt seine Ansicht auf Analogien mit Urticaria,

die er ebenso wie die prodromalen und begleitenden Allgemeinerscheinungen durch toxische Noxen erklärt. Für das örtliche Weiterschreiten der einmal ausgebrochenen Erkrankung erwägt er die Mitwirkung sekundär angesiedelter Bakterien und ihrer Stoffwechselprodukte.

Die Versuche HINTNERS, der auf Nadelstiche typische Quaddeln, und RIECKES, der durch Nadelreizung und nachfolgende Kochsalzeinreibung bei solchen Patienten Nekrosen erzielte, sind der Beweis für das Vorliegen einer besonderen Hautempfindlichkeit. Die Erklärung für diese sieht CHVOSTEK in einer abnormen Innervation und Veränderungen der Gefäße. Experimentell konnte schon früher BETTMANN das Mißverhältnis dartun, das bei diesen Kranken zwischen Stärke und Effekt des Reizes besteht. In einem Falle von Selbstbeschädigung einer Hysterica mit Lysol ergab die Aufpinselung von 15–20%iger Lysollösung, die bei Normalen höchstens geringe Rötung erzeugt, Blasen- und Nekrosebildung sowohl in den Bezirken gestörter als auch in denen ungestörter Hautsensibilität. Der Nachweis dieser Überempfindlichkeit veranlaßt BETTMANN, von einer „Demisimulation“ solcher Personen zu sprechen, der Selbstbeschädigung also nur beschränkte Bedeutung für das Zustandekommen der Gangrän zuzuerkennen. Ähnliche Versuche liegen von KREIBICH vor, der die Überempfindlichkeit gegen Einreibung von Kochsalzkörnchen nach vorangegangener Nadelreizung, gegen Frottieren, Jodoform, Formalin und faradische Reizung nachwies.

Eine Anzahl von Autoren betont, ohne eine nähere Erklärung des Krankheitsmechanismus zu versuchen, die Bedeutung von Nervenstörungen (SPIEGLER), das Zusammenwirken äußerer Schädlichkeiten mit Labilität des vasomotorischen Apparates (SELIGMANN), das Vorliegen einer primären vasomotorischen Schädigung (ZIELER), vasomotorisch-trophischer Ausfallserscheinungen auf dem Boden funktioneller und kongenitaler vasomotorischer Insuffizienz (BOLTEN).

Von großer Bedeutung für die Beurteilung des Krankheitsbildes wurden die Experimente KREIBICHs. An ähnlichen Versuchen hat es vor ihm nicht gefehlt (KRAFFT-EBING, RYBALKIN, FOCACHON, PAALLEN), ohne daß ihnen, mit Ausnahme eines Falles von CHARCOT, absolute Beweiskraft zuerkannt werden kann. KREIBICH gelang es bei Personen, die an multipler neurotischer Hautgangrän litten, aber auch bei Gesunden ohne Anwendung eines Traumas Hauterscheinungen von leichter Entzündung bis zur Nekrose zu erzeugen, indem er durch Suggestion oder in Hypnose den Auftrag erteilte, daß an einer durch Berührung bezeichneten Hautstelle bestimmte Veränderungen entstehen mögen. Die letzten dieser Versuche wurden unter Einhaltung solcher Vorsichtsmaßregeln angestellt, daß die Möglichkeit eines Artefaktes ausgeschlossen werden konnte. Ähnliche Versuche sind nachher WERTHER, SZÖLLÖSY gelungen.

Bezüglich der Erklärung rekurriert er auf Vorgänge in dem Reflexbogen, die schon anlässlich der RAYNAUDschen Krankheit von uns besprochen wurden und hier nur einiger Ergänzung bedürfen. Daß Beziehungen zu der RAYNAUDschen Erkrankung bestehen, erhellt aus manchen gemeinsamen Zügen: dem anfalls- bzw. schubweisen Auftreten, den vasomotorischen Begleitsymptomen, der nervösen Disposition usw.; sie werden besonders deutlich in den Fällen aufgezeigt, die durch symmetrische Lokalisation multipler Gangränherde ohne deutliche Bevorzugung der Aera die fließenden Übergänge beider Krankheitsbilder darstellen (AZUA). So wie bei der Raynauderkrankung sieht KREIBICH die Grundlage in einer Übererregbarkeit des Reflexbogens, an dessen afferentem Schenkel ihm der Reiz anzugreifen scheint. Diesen Reiz könne ein geringfügiges Trauma oder, wie in seinen Experimenten, sogar ein psychischer Vorgang darstellen. Die Hautveränderung entstehe nach Abblassen der direkten Reizungsfolgen auf dem Wege des Spätreflexes. Die

vielleicht organisch gesunde, aber höher erregbare sympathische Nervenzelle werde durch Vermittlung der sensiblen Hautnerven in einen Reizzustand versetzt und von ihr gingen auf zentrifugalem Wege jene Einflüsse aus, auf Grund derer nach einer gewissen Zeit zunächst dilatatorische Hyperämie entstehe. Unter Exsudation durch Capillarsekretion, über Ödem des Papillarkörpers komme es zur Entzündung und Gefäßwandschädigung, im ausgebildeten Falle zur Nekrose durch anämisierenden Druck des Ödems, wobei Epithel und Exsudatzellen zugrunde gingen.

KREIBICH erblickt in dem vasodilatatorischen Erythem eine Folge der Vasodilatatorenerregung. Die Gefäßerweiterung im einzelnen Fall könne ebenso auf eine Reizung der Vasodilatoren wie auf einer der Überreizung folgenden Erschöpfung bzw. Lähmung der Vasomotoren beruhen; im allgemeinen dürfte in jedem Fall die sichtbare Zirkulationsstörung die Resultierende der sich in beiden Gebieten abspielenden antagonistischen Vorgänge sein. So sehr die meisten Autoren den Reizungsvorgängen bei vasomotorisch-trophischen Störungen die Hauptbedeutung zuzuschreiben geneigt sind (BRÜNING), muß andererseits zugegeben werden, daß die genauen Einzelheiten dieses Wechselspiels sich noch unserer Einsicht entziehen.

Die Erklärung der multiplen neurotischen Hautgangrän als eines Endstadiums der angioneurotischen Entzündung ist nicht unwidersprochen geblieben. Insbesondere hat TÖRÖK an Stelle des Begriffs der angioneurotischen Entzündung den der reaktiven Blutgefäßstörung hämatogenen Ursprungs gesetzt. Er glaubt mit der Annahme einer toxischen, an den Blutgefäßen unmittelbar angreifenden Noxe für alle Fälle auskommen zu können. In gleicher Weise nehmen BAER, MATZENAUER u. POLLAND bei der *Urticaria necroticans dysmenorrhoeica* primäre entzündliche Schädigung der perifollikulären Hautgefäße durch im Blute während der Menses kreisende Stoffe an.

Die Bedeutung des Nervensystems ergibt sich jedoch aus den früher aufgezählten Analogien; daß sie beim Zustandekommen solcher Bilder eine ausschlaggebende sein kann, beweisen die Experimente KREIBICHs. Es erscheint daher gezwungen, für klinisch identische Krankheitsbilder ätiologisch konträre Entstehungsmechanismen vorauszusetzen. Tatsächlich dürften hämatogentoxische und nervöse Momente vielfach nebeneinander ihre Wirksamkeit entfalten und erst dadurch das Krankheitsbild hervorrufen. Doch möchten wir die nervöse Komponente insofern für die wesentlichere halten, als sie in keinem Fall ohne weiteres abgelehnt, auf die Heranziehung einer toxischen aber in manchen Fällen verzichtet werden kann.

Wenn PHILIPPSON bei Tieren nach Herausreißen des Halsganglions durch örtlichen Reiz Urticaria erzeugen konnte, so ist dem entgegenzuhalten, daß auch bei derartig operierten Tieren gewisse Regulationsvorgänge in der Gefäßinnervation feststellbar bleiben.

Je weitgehender man beide Momente nebeneinander gelten läßt, um so zwangloser sind alle klinischen Feststellungen in ein System zu bringen. Bei Fällen mit anatomisch manifester Läsion des zentralen und peripheren Nervensystems ist zweifellos diese das Primäre und Ausschlaggebende, die Hautkrankung also nur ihr Symptom. Zur eigentlichen neurotischen Gangrän wären aber erst die Fälle mit anatomisch gesundem, jedoch übererregbaren sympathischen bzw. autonomen Nervensystem zu zählen. Bei einer solchen angeborenen Übererregbarkeit des Reflexbogens könnten psychische Vorgänge, Traumen im weitesten Sinne des Wortes, Entzündungen, Intoxikationen endogener oder exogener, besonders bakterieller Art die Erkrankung auslösen. Schließlich könnte ein primär-normaler Reflexbogen durch irgendeines der eben aufgezählten Momente in seiner Erregbarkeit verändert werden und Fortdauern dieser Noxe oder Hinzutreten einer zweiten zum Ausbruch der Erkrankung führen.

Es ist also der Standpunkt jener Autoren, die in der multiplen neurotischen Hautgangrän keine Krankheit sui generis erblicken (CHVOSTEK, CASSIRER), wohl berechtigt. Andererseits bleiben nach Ausscheidung der auf anatomischer Erkrankung des Nervensystems beruhenden Fälle Krankheitsbilder übrig, denen ein sichtlich verwandter, wenn nicht gemeinsamer Entstehungsmechanismus zugrunde liegt und deren Zusammenfassung in einer Gruppe unter dem Namen *multiple neurotische Hautgangrän* nahegelegt wird.

Von dem eben geschilderten Standpunkt aus ist es weder notwendig noch wünschenswert, unter allzu starker Betonung des morphologischen Bildes einzelne Erscheinungsformen der Erkrankung mit eigenem Namen zu bedenken oder gar von der Gesamtgruppe abzutrennen. In dieser Hinsicht erscheint vielleicht schon der Name „multiple neurotische Hautgangrän“ ungünstig gewählt, da er Ausbildung von Gangrän unbedingt erfordert. Analogien mit zahlreichen anderen Erkrankungen lehren, daß die Entwicklung des Prozesses in jedem Stadium, also auch vor dem der Gangrän Halt machen kann. Das Fehlen der Gangrän verbietet dann die Einreihung eines solchen sichtlich hierhergehörigen Prozesses in diese Gruppe. Manche Fälle von *Urticaria*, besonders *Urticaria* BESNIER-RENAUT, von *Erythem*, *Purpura*, *angioneurotischem Ödem* (CASSIRER), *Dermatitis dysmenorrhoeica* (WISE und PARKHUREST) scheinen uns von dieser Ausschließung betroffen zu werden, obwohl alle anderen Momente ihre Abtrennung von dem Prozeß, dessen Namen sie tragen, ratsam erscheinen ließen. So weit sie zur Nekrose führen, werden sie von den Autoren teilweise selbständig geführt und benannt, z. B.: *Urticaria papulosa necrolisans recidiva sive Dermatopathia papulonecrotica urticans* (ROGG), *Acne necrotica* (DREYER, WAELSCH), *Urticaire gangréneuse* BESNIER-RENAUT, teilweise aber auch der neurotischen Gangrän zugezählt. Namen wie *Pemphigus hystericus* (WEIDENFELD), *Pemphigus neuroticus* (SPIEGLER), *Pemphigus neuro-hystericus* (WEIDENFELD) sind wohl auf diesen Mangel in der Nomenklatur und das Bestreben, das Zurücktreten der Gangrän zu kennzeichnen, zurückzuführen. Eine Unterteilung der einwandfrei hierhergehörigen Krankheitsbilder nach Lokalisation und morphologischen Eigentümlichkeiten hieße die Sache nur weiter komplizieren. Wir möchten uns daher auch nicht dem Vorschlage BOLTENS anschließen, der drei Gruppen unterscheidet: den *Herpes zoster gangraenosus* KAPOSI, die *multiple neurotische Gangrän* und die *solitäre hysterische Gangrän*. Zwischen den beiden letzten besteht ein rein äußerlicher Unterschied. Den *Herpes zoster gangraenosus hystericus* wollte KAPOSI selbst von der neurotischen Hautgangrän auf Grund der Blasenbildung, von dem gewöhnlichen gangränösen *Herpes zoster* auf Grund des zyklischen Verlaufes und der hysterischen Stigmata abgetrennt wissen. Spätere Autoren haben solche Fälle der multiplen neurotischen Hautgangrän beigezählt bzw. auf die Zugehörigkeit zu ihr hingewiesen.

Jedenfalls ist aber das Bild der multiplen neurotischen Hautgangrän ein nicht so eng umschriebenes, daß nicht die subjektive Einstellung des Diagnostikers in manchen Fällen spontaner Hautgangrän für die Einreihung unter die Gruppe der neurotischen ausschlaggebend wäre und des öfteren Grenzfälle willkürlich ihr zugezählt oder von ihr abgetrennt würden (RACHMANINOW, BECKWITH, BECK, PLANNER, MOORMEISTER, MEARNs-BANFF, BRANDWEINER, BANNWART, BAYET). Das gilt insbesondere von den Fällen, in denen es sich ausschließlich um Schleimhautaffektionen handelt, die in keinem Zusammenhang mit dem klassischen Bild stehen (LOEBLOWITZ, CRAWFORD), dem familiären *Ulcus neuroticum mucosae oris* (MARCUS, STRANDBERG). GOUGEROT erklärt die bei einer Hysterica gefundenen Gaumenulcera durch die Einwirkung heißer Speisen auf den anästhetischen Gaumen und

leugnet auf Grund dieser Beobachtung das Vorkommen idiopathischer hysterischer Ulcera überhaupt.

Die *Diagnose* der multiplen neurotischen Hautgangrän kann nur per exclusionem gestellt werden, und es müssen alle differentialdiagnostisch in Betracht kommenden Nervenläsionen durch genaue Untersuchung ausgeschlossen werden, vor allem Syringomyelie (SPILLMANN), Gliosis (POSPELOW) u. a. Die multiple kachektische Gangrän verläuft unter hohem Fieber, schweren Allgemeinerscheinungen.

Die *Prognose* der Erkrankung ist quoad vitam eine günstige; mit Komplikationen, besonders Sekundärinfektion, ist immer zu rechnen, ebenso mit einer Verschlechterung des Allgemeinbefindens durch den Hautprozeß, der nebenher bestehende Krankheiten, z. B. Tuberkulose, gelegentlich zu rascher, ja letaler Progredienz anzufachen vermag (DOUTRELEPONT).

Die *Behandlung* wird eine symptomatische Wundbehandlung und gleichzeitig eine auf eventuelle Grundleiden gerichtete sein. Erfolge von BIESSERER Stauung sah ROETHLER, von aktiver Hyperämie (durch Sinapismen, heißes Wasser und Pilocarpininjektionen) TRUFFI, von psychischer Behandlung RASCH, nur vorübergehenden Nutzen von Suggestivbehandlung CRONQUIST. Als Mittel zur Herabsetzung der Reflexerregbarkeit wird von KREIBICH das Arsen empfohlen. Die von DOUTRELEPONT angegebenen Umschläge mit 1%igem Sublimat ergaben BANNWART guten Erfolg. Über Mißerfolge von RÖNTGEN und BIESSERER Stauung berichten CLASEN, BRONSON.

Beim Verdachte auf Selbstbeschädigung sind entsprechend gesicherte und kontrollierbare Deckverbände (RIECKE, BAYET, SCHIMMELBUSCH), eventuell Gipsverband (MEIROWSKY) angezeigt. Nachweis der Selbstbeschädigung bedeutet noch nicht Ausschließen einer psychischen Störung, so daß der gleichzeitige Versuch mit einer psychischen Behandlung unternommen werden soll, die durch Faradisierungen (HABERMANN), hydriatische Prozeduren unterstützt werden kann.

### Neurotische Gangrän. Neurotisches Ulcus.

Die Auffassung der in diesem Kapitel zusammengefaßten Prozesse hat im Laufe der Forschungsentwicklung beträchtliche Wandlungen durchgemacht. Die von CHARCOT für *Decubitus acutus* und *Malum perforans* vertretene rein neurotische Erklärung wurde von DUPLEY und MORAT, DEJERINE, LOLOIR, PITRES und VALLARD, HANNOT, BERHART, DURET, FINDER, OYSTON insbesondere durch den Nachweis von Anästhesien, Nervendegeneration, Neuritis, Nervenverletzung, durch experimentelle Erzeugung auf dem Wege von Nerven- und Gangliendurchschneidung zu stützen versucht. Einer nachfolgenden Gegenströmung (SALVIOGLI, JACQUET, BEHREND, BICKELES, JASINSKY, WEBER, KOPP) gelang es, die angeführten Momente in ihrer Beweiskraft zu erschüttern, die Ausbildung der Hautprozesse nach Nervendurchschneidung durch entsprechende Kautelen zu verhindern, Heilung mancher von ihnen trotz fortbestehender Nervenkrankung zu erreichen und für einen Teil der Nervenveränderungen die Annahme sekundärer Entstehung durch den Gangränprozeß nahezulegen. Auch diese die neurotische Entstehung absolut ablehnende Reaktion konnte sich nicht dauernd behaupten. MONAKOW, GOLDSCHIEDER, LEYDEN, REMATE, CASSIRER erkannten, daß eine befriedigende Erklärung nur unter teilweiser Rückkehr zu der ersten Auffassung möglich wäre. Die den heutigen Forschungsergebnissen entsprechende Auffassung soll im folgenden wiedergegeben werden.

Bei den bisher abgehandelten Krankheitsgruppen: der RAYNAUDSchen Erkrankung und der multiplen neurotischen Hautgangrän handelt es sich um

Prozesse, die bei intaktem cerebros spinalen Nervensystem zur Entwicklung gelangen und nur in Störungen des sympathischen bzw. vegetativen Systems ihre Ursache haben. Von diesem Gesichtspunkte aus wurden auch aus den beiden Gruppen alle jene Fälle ausgeschieden, bei denen sich ein der RAYNAUDSchen Krankheit, bzw. multiplen neurotischen Hautgangrän analoger klinischer Symptomenkomplex auf dem Boden manifester anatomischer Veränderungen des Gehirnes, Rückenmarks oder der peripheren spinalen Nerven ausgebildet hatte. Alle diese Fälle gehören in die nun folgende Gruppe von Erkrankungen, denen durchwegs solche anatomische Veränderungen zugrunde liegen. Die größere Zahl von ihnen verläuft auch insofern unter einem anderen klinischen Bilde, als es sich meist um mehr weniger umschriebene, auf ein bestimmtes Nervengebiet beschränkte ulcerierende oder nekrotisierende Hautprozesse handelt. Die im Vordergrund des Bildes stehende Lokalisation weist deutlich auf ursächliche Vorgänge in dem betreffenden Nervengebiet hin, die besonders in Fällen, wo äußere Momente für die Hautveränderung nicht nachweisbar sind, zu ausschlaggebender Bedeutung erhoben erscheinen. Damit ist die Auffassung aller dieser Prozesse als neurotrophischer Störungen ausgesprochen.

Wenn auch ihre primäre Ursache im spinalen Nervensystem zu suchen ist, so decken sich die im weiteren Gefolge eintretenden und zu den klinischen Symptomen führenden Vorgänge weitgehend mit denen, die bei den vasomotorisch-trophischen Neurosen ausführlich geschildert wurden. Denn trotz der spinalen Auslösung spielen bei ihrem Zustandekommen die dem sympathischen Nervensystem angehörigen Nervenlemente eine wichtige Rolle.

Die Voraussetzung normaler Gewebefunktion und Vitalität ist normaler Ernährungszustand und Ernährungsablauf in den Gewebszellen. Die Regulierung des Zellstoffwechsels kann durch direkte Schädigung der Zelle, dann durch verminderte Zufuhr normalen, schließlich durch normale oder verminderte Zufuhr veränderten Nährmaterials gestört werden; sie kann aber auch ohne alle diese Ursachen leiden, wenn die Innervation der Zelle alteriert ist. Denn die Ernährung der Zelle wird durch Nerven reguliert und durch Störungen in diesen beeinträchtigt. Für die Leitung dieser regulierenden Impulse wurden von SAMUEL und einigen älteren Autoren eigene *trophische Fasern* in den Nerven angenommen. Heute kann es auf Grund vieler klinischer und experimenteller Beobachtungen als erwiesen gelten, daß die trophischen Einflüsse des Nervensystems auf dem Wege aller Nervenbahnen ausgeübt werden. Jeder Nervenreiz ist für die von ihm getroffene Zelle Lebensimpuls, da er zur Veränderung ihres stabilen Zustandes führt, jede Störung in dieser Reizzufuhr bedeutet für die Zelle gestörte Trophik, weil sie einer Veränderung ihrer Lebensbedingungen gleichkommt (ERNST). Für die aktiven Gewebszellen: Muskeln, Drüsen spielt sich der trophische Einfluß daher auf den Bahnen der spezifischen Funktion, den motorischen und sekretorischen Nervenbahnen ab, für die passiven Gewebszellen: Knochen, Haut, Gelenke, auf denen der sensiblen und vasomotorischen Nerven. In dieser Weise erklärt man heute ohne die Annahme eigener trophischer Fasern die Bedeutung des Nervensystems für die Trophik der Gewebe. Es ist klar, daß sich solche Vorgänge nicht ohne Eingreifen des Gefäßnervenapparates abspielen können. Denn eine Regulierung der Zellernährung ist nur dann vorstellbar, wenn gleichzeitig die Zufuhr des ernährenden Blutes auf dem Wege der vasomotorischen Reflexe entsprechend reguliert wird.

*Gestörte Trophik* braucht durchaus nicht sofort klinisch manifest zu werden, sondern kann als latenter Zustand lange Zeit bestehen und eventuell erst auf ein äußeres Moment hin in Erscheinung treten. Es kann eine stärkere, wenn auch noch physiologische Inanspruchnahme oder Zusammenwirken mehrerer geringfügiger, für gesundes Gewebe erträglicher Schädigungen die verminderte Widerstandsfähigkeit des Gewebes aufzeigen.

Auf der in ihrer Innervation gestörten *Haut* äußert sich die trophische Umstimmung in Entzündungs- und Zerfallsvorgängen, die teils als spontan entstanden imponieren, teils als Beantwortung leichter Traumen und Infektionen mit einer sonst nie beobachteten Heftigkeit und Plötzlichkeit zum Ausbruch gelangen. Außer solchen Zerfallsprozessen spielen sich auch atrophische und degenerative Vorgänge im Gefolge von Innervationsstörungen der Haut ab, die aber nicht in den Rahmen unserer Besprechung gehören.

Wir beginnen mit der Erörterung derjenigen *Hautulcerationen und Nekrosen, die sich nach Nervendurchtrennung einstellen*. An Hand dieser Fälle können die Zusammenhänge am klarsten aufgebaut werden, weil die Schädigung des Nerven zutage liegt und auch der Zeitpunkt ihres Eintrittes genau bekannt ist. Die klinischen Fälle erfahren durch tierexperimentelle Nervendurchschneidungen eine willkommene Ergänzung, so daß nach BRÜNING heute folgende Ergebnisse als sicher feststehend angenommen werden können. Die Durchtrennung eines spinalen peripheren sensiblen oder gemischten Nerven hat Aufhebung der Sensibilität, Ausfall der Gefäßinnervation, der sekretorischen und der rein trophischen Funktion in seinem Versorgungsgebiete zur Folge.

1. Die *Aufhebung der Sensibilität* äußert sich in einem Ausfall der als Alarmzeichen fungierenden Schmerzempfindung. Es können dann durch unbeachtet bleibende oder nicht rechtzeitig abgewehrte Verletzungen viel leichter schwere Geschwürsprozesse in diesem Gebiete zur Ausbildung gelangen, die wir am besten als *pseudotrophische Ulcera* bezeichnen.

2. Als zweite stellt sich die *Störung der Gefäßinnervation* in den betreffenden Gebieten ein.

Die der feinen Gefäßregulation dienenden Reflexvorgänge wurden in den früheren Kapiteln bereits geschildert. Doch bedürfen diese Ausführungen einzelner Ergänzungen. Ein von der Peripherie kommender und in den sympathischen Fasern des spinalen Nerven zentripetal geleiteter Reiz wird im Sympathicusganglion umgeschaltet und auf die Vasomotoren zentrifugal übergeleitet, aber auch über das Ganglion hinaus in das Rückenmark und an die Vasodilatoren weitergegeben. Es liegen ferner noch übergeordnete Regulationszentren im oberen Teil der Medulla oblongata und im Zwischenhirn und segmentäre Zentren, über die gleichfalls Reflexe laufen im Rückenmark. Reizung dieser Zentren führt zu peripherer Gefäßverengung, Lähmung, bzw. Durchschneidung des Rückenmarks zur Erweiterung der Gefäße. Im weiteren Verlauf stellen sich aber wieder normale Zirkulationsverhältnisse her, was am ehesten durch vikariierende Regulationsvorgänge in den selbständig gewordenen kürzeren Reflexbögen erklärbar erscheint.

Normale Innervationsverhältnisse der Gefäße äußern sich in dem Festhalten eines gewissen Tonus sowie in dem gesetzmäßigen Ablauf der durch periphere Reize ausgelösten Reaktionen. Je nach Art und Stärke dieser Reize kommt es zu primärer Verengung (Kälte), primärer Erweiterung (Wärme) oder sekundärer Erweiterung durch Erschöpfung, Übermüdung der Vasoconstrictoren (lang andauernde Kälte).

Durchtrennung des Nerven beeinflußt sowohl den Ablauf dieser Reaktionen als auch den jeweiligen Grad des Gefäßtonus. Die Tonusveränderung tritt, wenn es sich um gemischte Nerven handelt, in denen Vasomotoren und Dilatoren gleichzeitig verlaufen und gleichzeitig ausgeschaltet wurden, nicht sofort in Erscheinung, da keine Störung des Gleichgewichtes vorliegt. Ein solches Gefäßsystem wird daher unter normalen Verhältnissen seinen Tonus zunächst behaupten, erst nach Wochen Zeichen der Tonusänderung, wie Blässe, Cyanose merken lassen. Die bis dahin offenbar selbständig regulierenden Gefäßnervengeflechte dürften bei dauernder Abschaltung von ihren Zentren sekundären Veränderungen verfallen, wie wir sie bei den spinalen Nerven nach Durchschneidung der hinteren Wurzel histologisch feststellen können. Die Tonusveränderung wird dann sofort nach der Nervendurchschneidung in Erscheinung

treten, wenn, wie z. B. in Gehirnnerven nur Vasomotoren oder nur Vasodilatoren ausgeschaltet wurden (BRESLAUER).

Die lokale Reaktionsfähigkeit der Gefäße erweist sich nach Nervendurchschneidung regelmäßig schon frühzeitig verändert. Bereits nach einer Woche geht die aktive Gefäßerweiterung auf periphere Reize verloren, während die aktive Verengung und die ihr folgende paralytische Erweiterung noch bestehen bleiben.

3. Die *Sekretion der Hautdrüsen* wird durch Nervenfasern reguliert, die in den spinalen Nerven verlaufen. Auch an amputierten Extremitäten ist die Reizung des peripheren Nervenstumpfes eine Zeitlang noch von Schweißsekretion gefolgt. Durch dauernden Ausfall der funktionellen Impulse nach Nervendurchschneidung kommt es aber schließlich zur Atrophie der Hautdrüsen mit abnormer Trockenheit der Haut.

4. Nach ERNST ist die *direkte Vermittlung trophischer Einflüsse durch die sensiblen Nerven* als bewiesen anzuerkennen, zumal die doppelsinnige Leitung im sensiblen Nerven durch BABUCHIN, KÜHNE, BIDDER, GODCH und HORSLEY experimentell gestützt wurde.

Zu diesen von BRÜNING aufgezählten 4 Momenten glauben wir noch eines hinzufügen zu müssen, das beim Zustandekommen und dem weiteren Verlauf dieser trophischen Störungen eine wesentliche Rolle zu spielen scheint, nämlich das der *sekundären anatomischen Gefäßerkrankung im Versorgungsgebiete*. Daß eine solche im Gefolge von Innervationsstörungen zur Entwicklung gelangen kann, wurde gelegentlich der RAYNAUDSchen Erkrankung erwähnt, von LAPINSKY und anderen tiereperimentell durch Vasomotorendurchschneidung bewiesen. Wieweit Gefäßveränderungen im einzelnen Fall neurotisch bedingte Mitursachen des Hautprozesses oder seine Folge darstellen oder unabhängig von ihm schon früher vorhanden waren, wird mitunter nicht zu entscheiden sein.

Ausfall von Sensibilität, Gefäßinnervation, Sekretion, trophischer Funktion und eventuelle Gefäßerkrankung bedingen in ihrem Zusammenwirken die gestörte *Trophik des Gewebes*. Sie äußert sich in verminderter Widerstandsfähigkeit gegen äußere Einwirkungen mechanischer, thermischer, bakterieller Art. Speziell die Empfindlichkeit gegen Infektionserreger konnte unter anderem an der entnervten Niere experimentell bewiesen werden. Je weitgehender die Vitalität trophisch alteriert ist, um so geringfügigere äußere Schädlichkeiten genügen zum Auslösen manifester klinischer Störungen; endlich werden sogar erhöhte oder gewöhnliche physiologische Inanspruchnahme die Rolle dieser Schädigung übernehmen können. Bei der Haut beziehen sich die sichtbaren Veränderungen auf die Blutverteilung in der betreffenden Hautpartie in Form von Blässe oder Cyanose, auf ihre Dicke, den Verhornungsprozeß in Form von Schwielenschwund oder Hyperkeratose, Trockenheit infolge verminderter oder versiegender Schweißsekretion. Schließlich treten ulcerative Prozesse auf, die sich durch Schlawheit, schlechte Epithelisierungstendenz auszeichnen und in Ausdehnung, Verlauf und Intensität von dem Zusammenwirken und schließlich Überwiegen des einen oder anderen der angeführten Momente abhängen. Solche Hautprozesse nach Nervendurchtrennung werden, sofern sie größere Tiefenausdehnung zeigen, als *Malum perforans* bezeichnet.

Klinisch identische Bilder entwickeln sich nach Nervenverletzung bzw. teilweiser Nervendurchtrennung, sowie infolge von Narbendruck auf den Nerven oder Neuromentwicklung an dem Orte der Nervenläsion bzw. am Nervenstumpf. In allen diesen Fällen handelt es sich um teilweise Ausschaltung von Fasergebieten, während in den übrig bleibenden teils durch Entzündung, teils durch Narbendruck oder -zug, teils durch Neurombildung Reizzustände ausgelöst

zu werden scheinen; es wirken somit Reizung und Lähmung am Zustandekommen des Bildes mit. Diese Reizzustände können auch auf benachbarte Nervengebiete ausstrahlen und in ihnen allerdings leichtere Symptome auslösen, ihr Endeffekt ist mit dem einer Nervenausschaltung vielfach identisch, weil die vermehrte Reizzufuhr in gleicher Weise wie die verminderte oder aufgehobene (LUGARO, VAN GEHUCHTEN, DARKSCHEWITSCH) die nutritive Kraft der zugehörigen Nervenzelle schädigt (GOLDSCHIEDER). Im gleichen Sinne sprechen von Abschwächung der trophischen Tätigkeit auf dem Reflexweg VULPIAN, OPPENHEIM, LEOIR, von Reizzuständen des Nerven CHARCOT, MITCHEL und WEIER. Die Störungen im Gefolge von Nervendurchtrennungen können wesentlich gesteigert werden, wenn Reize im bestehengebliebenen Teil des Reflexbogens hinzutreten. M. MAYER gelang es, tierexperimentell durch elektrische Reizung des zentralen Nervenstumpfes Gefäßstörungen im Versorgungsgebiet der zugehörigen Arterie und ihrer Nachbarschaft zu erzielen. Da den Störungen der Gefäße solche des Gewebes entsprechen, ist es verständlich, daß andauernde Reize des zentralen Stumpfes z. B. durch Narbe oder Neurom trophische Gewebsschäden hervorrufen können.

Auf das Neurom und die Narbe als Ursachen der Spätfolgen von Nervenverletzungen und -durchtrennungen hat insbesondere BRÜNING wiederholt hingewiesen und die Bestätigung der oben wiedergegebenen Erklärung auf operativem Wege erbracht. Durch Excision des Neuroms bzw. einer vorhandenen Narbe brachte er oberflächliche Ulcerationen in wenigen Tagen, tiefere in einigen Wochen zur Heilung; er bezieht besonders die schnellen Erfolge auf Beseitigung des Reizzustandes. Als Ursachen von Rezidiven oder nicht genügender Heilung der trophischen Geschwüre konnte er wiederholt Neuromrezidive feststellen, deren neuerliche Operation Heilung erzielte. LERICHE gelang es, durch periarterielle Sympathektomie am Hauptgefäß des erkrankten Gebietes auch ohne direkte Behandlung der Nervenveränderung solche trophische Ulcerationen zu heilen. Er rät in letzter Zeit zur Kombination beider Methoden und schickt hauptsächlich bei infizierten Wunden die Sympathektomie der Nervenoperation voraus. Auch BRÜNING erzielte mitunter in Fällen, in denen die Narben- oder Neuromentfernung versagt hatte, Dauererfolge mit der LERICHE-Operation. Alle diese angeführten Tatsachen sind experimentelle Stützen für die bisher entwickelten Anschauungen, wenn sie auch nicht alles restlos erklären können und allgemeine Anerkennung finden. So bezieht LEHMANN die Heileffekte der periarteriellen Sympathektomie auf einfache reflektorische Hyperämie.

Wie schon erwähnt, sind die klinischen Erscheinungen nach Nervenverletzung, Neurom- und Narbenbildung denen nach reiner Nervendurchtrennung sehr ähnlich. Es können bei jenen nur noch ausgesprochenere Reizsymptome angetroffen werden (z. B. Hypersekretion der Schweißdrüsen). Die ulcerösen Hautprozesse sind in beiden Gruppen die gleichen. Ihre Entwicklung folgt dem Nerven trauma meist um Wochen bis Monate nach; während dieser Zeit gelang es LERICHE nicht einmal durch künstliche Traumen sie hervorzurufen. Ihre *Lieblingslokalisationen* sind im allgemeinen die physiologischerweise dem Druck am meisten exponierten Stellen, also an den unteren Extremitäten die Ferse, die plantaren Fußränder, und zwar die Hautbezirke über dem ersten und fünften Metatarsusköpfchen. Außer dem Druck spielen noch Maceration, Infektion, Austrocknung und äußere Traumen eine teils auslösende, teils den Verlauf bestimmende Rolle. Präventivmaßregeln können das Auftreten dieser Ulcerationen fallweise hinausschieben, vielleicht auch verhindern, allerdings werden sie oft in den Fällen versagen, in denen physiologische Inanspruchnahme allein zur Auslösung genügt. Daß die Nervenläsion durch

Sensibilitätsausfälle am Fuß vielleicht auch das physiologische Gehen im ungünstigen Sinne beeinflußt haben mag, dürfte bei der Entstehung mancher Ulcerationen eine Rolle spielen.

Die *klinische* Entwicklung des ulcerösen Prozesses erfolgt in der Weise, daß sich an einer umschriebenen Stelle Rötung und entzündliche Infiltration, eventuell über blasige Epidermisabhebung schließlich ein schmerzloses Ulcus mit nekrotischem Grunde entwickelt, das gewöhnlich scharfe unterminierte Ränder und eine ausgegesprochene trichterförmige Progredienz in die Tiefe bei geringer Flächenausdehnung und keinen Brandschorf zeigt (Abb. 2). Der Nekroseprozeß kann alle unter der Haut gelegenen Gebilde und auch den



Abb. 2. Ulcus trophoneuroticum der Fußsohle nach Schußdurchtrennung des Ischiadicus.  
(Aus ROST: Hautkrankheiten.)

Knochen ergreifen, der dann zur stückweisen Ausstoßung gelangt. Dem torpiden, fast reaktionslosen Verlauf entspricht eine fast völlig fehlende Heilungstendenz. Einschlägige Mitteilungen über Malum perforans stammen von ROMBERG, TIEFENBACH, DUPLAY, SONNENBURG (Schußverletzung), DELBET, LITTLE, URBAN, SAEVES (Neurom des Nervus tibialis), SEIFERT (Stichverletzung und Operation der Arteria und Vena femoralis). Hier sind auch die von amerikanischer Seite unter dem Namen *Glossy skin* zusammengefaßten Beobachtungen zu erwähnen.

*Histologisch* handelt es sich um uncharakteristische entzündliche Zerfallsprozesse mit den verschiedenen Stadien der Nekrose. In dem Nerven werden übereinstimmend degenerative Prozesse beschrieben, die als sekundäre aufgefaßt werden. Im Experiment beginnen die anatomischen Nervenveränderungen regelmäßig drei bis vier Monate nach Durchschneidung der hinteren Wurzel, und zwar an den peripheren Endigungen.

Analog der Verletzung, Narben- oder Neurombildung können naturgemäß auch den Nerven komprimierende oder in ihn einwuchernde Tumoren, sowie Fremdkörper, ausnahmsweise auch Entzündung des Nerven trophische Störungen im Versorgungsgebiet

auslösen. Im Fall LESLENYI löste ein liegen gebliebenes Projektil Gangrän im betroffenen, später auch im anderen Arm aus. Hautulcerationen bei Mononeuritis und Polyneuritis erwähnen HYSLOP, WERTHEIM-SALOMON, wobei sie betonen, daß sie nicht zu dem typischen klinischen Symptomenkomplex der Polyneuritiden gehören. Bedeutsamer häufiger werden sie im Gefolge der leprosen Nervenprozesse gesehen (BRUNS, NELATON). Das diabetische Malum perforans ist hier insofern zu erwähnen, als die Mehrzahl der Autoren eine neuritische Entstehungskomponente in den Vordergrund rückt. Aus der früher gegebenen Schilderung des Entstehungsmechanismus trophoneurotischer Hautprozesse ergibt sich, daß auch im Zentralnervensystem gelegene anatomische Veränderungen sich in gleicher Weise auf der Haut auswirken können. Das Malum perforans ist eine häufige Begleiterscheinung der Syringomyelie, deren sonstige trophische Störungsbilder im Rahmen der RAYNAUDSchen Erkrankung und der multiplen neurotischen Hautgangrän bereits erwähnt wurden. Die einschlägigen Beobachtungen (BRUNS, CLARKE und

GROVES, BRADSHAW, HYSLOP, POSPELOW, VITRAC-VERGER-PIECHAUD) können eine wertvolle Stütze für die Annahme liefern, daß die mittlere und hintere graue Substanz in Ergänzung des Sympathicus, der Spinalganglien, des verlängerten Marks und höherer Gehirnteile den Sitz des vasomotorischen Systems darstellen dürften. Viele dieser Ulcera mögen als „pseudotrophische“ beginnen, sind aber in ihrem weiteren Verlauf den echten trophoneurotischen zuzuzählen. Weitere Gehirn- und Rückenmarksprozesse, in deren Gefolge das Malum perforans angetroffen wird, sind Tabes, Paralyse, Spina bifida, Myelitis, Blutungen, Wirbelsäulenfraktur (BONNET), Erweichungsprozesse, auch solche bei Läsionen z. B. durch Kohlenoxyd-, Leuchtgas- und anderen Vergiftungen. Trotz pathogenetischer Einheitlichkeit sind gewisse klinische Besonderheiten bei den einzelnen Typen hervorzuheben. Bei Spina bifida wird das Gesäß bevorzugt (LEWANDOWSKY), bei Tabes werden derartige Geschwüre auch an der Hand, den Gaumenbögen und Nasenflügeln erwähnt (SCHAFFER). Bei der Kohlenoxyd- und Leuchtgasvergiftung finden sich neben typischen Lokalisationen von Malum perforans (OSTROWSKI: Gesäß und Ferse; LAIGNEL-LAVASTINE und ALAJOUAINE: Ferse) pathogenetisch identische, aber klinisch differente Bilder, nämlich ausgedehnte multiple Gangränherde an den Fingern (THANDAVAROYAN), Bauch und Oberschenkeln (KRUMBHOLZ). Bei diesen Vergiftungen pflegt der Hautprozeß im allgemeinen schon nach Stunden oder Tagen einzutreten, so daß für solche Fälle vielleicht doch auch direkte toxische Vasomotorenschädigungen zur Erklärung herangezogen werden müssen (FISCHL). Klinisch nähern sich manche dieser Bilder denen der multiplen neurotischen Hautgangrän. Bei der progressiven Paralyse, bei der übrigens das Malum perforans als seltenes Vorkommnis zu bezeichnen ist, wird den äußeren Schädlichkeiten eine höhere Bedeutung beigemessen (SPIELMEYER); auch der weitere Verlauf dürfte oft mehr durch die allgemeine Dekomposition verursacht sein, so daß diese Prozesse schon den Übergang zur kachektischen Gangrän bilden.

Als klinische Einheit stellt sich trotz pathogenetisch weitgehender Verwandtschaft mit den eben besprochenen Krankheitsbildern der *Decubitus acutus* dar. Bei verhältnismäßig gutem Ernährungszustand, normalem Herzen und gesunden Gefäßen führt eine anatomische Veränderung des Zentralnervensystems im Ausbreitungsgebiete der zugehörigen Nerven innerhalb von wenigen Stunden bis Tagen zu akut auftretenden und weiterschreitenden Hautnekrosen mit vorwiegender Lokalisation an den über Knochen gelagerten oder schon physiologischerweise der Maceration und Infektion stärker ausgesetzten Hautstellen. CHARCOT und nach ihm KAPOSI, der den *Decubitus acutus* meist infolge von Gehirnabscessen entstehen sah, fassen ihn als reine trophische Störung auf. Wie KAPOSI hervorhebt, läßt die Rapidität seines Auftretens örtliche Zirkulationsstörung und Gewebsatonie als Ursachen ausschließen. Spätere Autoren (KOCHER, LEYDEN und GOLDSCHIEDER, v. MONAKOW, OPPENHEIM) haben dem Druck als Entstehungsursache die Hauptrolle zugesprochen, zumal durch seine Ausschaltung erfahrungsgemäß *Decubitus* verhindert werden kann. Im Tierversuche (HALLER, J. MÜLLER, BROWN) kommen solche decubitale Geschwürsprozesse nach Rückenmarksdurchschneidung an der gelähmten Extremität zur Beobachtung, können aber andererseits bei entsprechender Reinlichkeit und weicher Lagerung der Tiere ausbleiben. Alle angeführten Tatsachen lassen sich mit den bei Malum perforans geschilderten Mechanismen zwanglos in Einklang bringen. Neurotische Störung (betreffend Sensibilität, Gefäßinnervation, Sekretion und direkte Trophik) erzeugt im Zusammenwirken mit äußeren Momenten: Druck, insbesondere unebener Unterlage, Druck der Bettdecke, passive Lage und verhinderter Lagewechsel bei etwa bestehender Lähmung, Maceration, Verunreinigung, Infektion, die Nekrose. Keines von

ihnen wäre imstande, auf einem in seiner Trophik nicht gestörten Boden in so kurzer Zeit derartig foudroyante Zerstörungen herbeizuführen.

Nachdem die auslösenden äußeren Momente bei *Malum perforans* und *Decubitus acutus* weitgehend übereinstimmen, müssen wir uns fragen, ob irgendwelche Anhaltspunkte für die Deutung der klinischen Verschiedenheiten vorhanden sind. Sie wären von vornherein in einer Verschiedenheit der dem *Decubitus* einerseits, dem *Malum perforans* andererseits zugrunde liegenden trophischen Störungen zu suchen. Die den *Decubitus acutus* bedingenden könnten graduell stärker sein oder bloß eine der Störungskomponenten stärker ausgebildet enthalten, womit das schnellere und deutlichere Hervortreten der Gewebsschädigung bei ihm verständlich wäre. Beim Überblicken der dem akuten *Decubitus* zugrunde liegenden anatomischen Veränderungen des Zentralnervensystems fällt es uns auf, daß unter ihnen diejenigen überwiegen, die mit schwererem Zerfall von Nervensubstanz einhergehen: Hemiplegien, Rückenmarksblutungen, Abscesse, akute Erweichungen, Rückenmarksverletzungen (BRIGHT), vor allem solche durch Frakturen und Luxationen der Brustwirbel, Schußverletzungen, ferner Syringomyelie, Paralyse, bei dieser insbesondere wieder die den schweren paralytischen Anfällen zugrunde liegenden Prozesse. Die Feststellung dieser Tatsachen legt den Gedanken nahe, ob nicht eine durch den ausgiebigen Zerfall von Nervengewebe entstehende toxische Noxe für das akute Zustandekommen der Affektion verantwortlich zu machen sei. Das Hinzutreten einer Giftwirkung, z. B. größerer Chloralhydratgaben zu einer bestehenden Hirn-Rückenmarkläsion, kann erfahrungsgemäß akuten *Decubitus* gelegentlich über Nacht auslösen (REINER), wobei der gefäßschädigenden Wirkung dieses Mittels vielfach ausschlaggebende Bedeutung zuerkannt wird. Auch bei den ganz akut auftretenden Nekrosen nach Kohlenoxyd- und Leuchtgasvergiftungen mögen vielleicht derartige Momente eine Rolle spielen.

Entstehung von akutem *Decubitus* auf dem Boden einer *Neuritis* wird allgemein abgelehnt und die mehrfach vorgefundenen degenerativen Veränderungen z. B. in den Sakralnerven bei Kreuzbeindecubitus als sekundär gedeutet (CHVOSTEK).

Die *Akuität* bezieht sich zunächst auf das Entstehen, das über Nacht und sozusagen unter den Augen, immer aber mindestens innerhalb weniger Tage erfolgt, dann aber auch auf die Ausbreitung nach Fläche und Tiefe, durch die z. B. in kurzer Zeit Gelenke eröffnet, Knochen bloßgelegt werden können.

*Lokalisation*: Über Knochen gelagerte Hautstellen, die Haut über den Trochanteren, am Gesäß, über der Ferse, dem Schulterblattwinkel, den Dornfortsätzen, dem Knie, dem inneren Condylus, sind Lieblingssitz des *Decubitus acutus*: von den der Maceration ausgesetzten Hautstellen beteiligen sich besonders die des Scrotums, der Schamlippen und Inguinalfalten an dem Prozeß. Für die an nicht dem Druck ausgesetzten Stellen lokalisierten, sonst analogen Hautprozesse wird von manchen Autoren (HAENEL) die Abtrennung vom *Decubitus acutus* und die Bezeichnung *akute neurotische Gangrän* vorgeschlagen. Im Falle des Auftretens multipler Krankheitsherde ist eine Abgrenzung gegenüber der multiplen neurotischen Hautgangrän vielfach nurmehr Gefühlssache. Manche Fälle von Kohlenoxyd- und Leuchtgasvergiftung würden in diese Gruppe fallen. Die Unterscheidung des akuten von dem bei kachektischen Patienten auftretenden gewöhnlichen *Decubitus* ergibt sich aus der Definition. In dem Maße, als allgemeiner Ernährungszustand und Gefäßsystem bei bestehenden Erkrankungen des Zentralnervensystems alteriert erscheinen, resultieren allerdings Übergänge zwischen den beiden Krankheitsbildern.

Eine nur morphologische Abtrennung von den eben geschilderten Prozessen bedeutet die Zusammenfassung der als *Herpes zoster gangraenosus* bezeichneten

Fälle zu einer eigenen Gruppe, bei der die neurogene Entstehung durch die dem Nervenverlauf entsprechende Lokalisation viel deutlicher gekennzeichnet ist (J. BAYER, GELLIS). KAPOSI hat als erster die gangränöse Form des Herpes zoster als besondere Dermatose beschrieben. Noch während des unversehrten Bläschenbestandes käme es zur schwarzgrünen oder schwarzbraunen Verfärbung der die Bläschenbasis bildenden Cutisschicht, später zum Eintrocknen der Blasendecke, manchmal aber auch zur Schorfbildung ohne Bläschenstadium, aber in Umfang und Kontur einer Bläschengruppe. Im Gegensatz zum Herpes zoster würden alle Efflorescenzen oder wenigstens ganze Bläschengruppen gangränös. In den zurückbleibenden, oft keloidartigen Narben werden fast regelmäßig nachhaltige Neuralgien beobachtet. Auch unter Fieber rezidivierende Formen sind beschrieben (STEIN, VOERNER).

*Histologisch* trägt schon der gewöhnliche Herpes zoster manche Züge der Nekrose, wie Colliquation der Stachelschicht mit Verlust der Verbindungsbrücken, trübe Entartung des Protoplasmas mit Homogenisierung und Schwund der Kerne, Auftreten von Epithelriesenzellen, Bläschenbildung durch ballonierende Degeneration (ERNST) an sich. Bei der gangränösen Form entspricht das histologische Bild dem der schweren Hautnekrose. BÄRENSPRUNG hat als erster auf den nervösen Ursprung des Zoster und die Veränderungen in den Ganglienzellen hingewiesen. Seine Befunde sind von vielen anderen Autoren später bestätigt und erweitert worden, so daß die Auffassung der neurotischen Natur des Herpes zoster heute fast allgemein anerkannt erscheint. Die meisten Autoren erklären ihn für ein verschiedenen Erkrankungen gemeinsames Symptom, das durch den Angriff einer infektiösen (LIPSCHÜTZ), toxischen oder traumatischen Schädlichkeit an irgendeiner Stelle des „viscero-sympathico-spino-radikulären Reflexbogens entstehe“ (ERNST). RIEHL hält an einer toxischen, ULLMANN an einer infektiösen Ursache fest, EHRMANN nimmt eine Embolie im Gefäßsystem der Nerven an. Die gangränöse Form stellt unserer Auffassung nach nur eine Entwicklungsvariante des Herpes zoster dar, ihre Abgrenzung von ihm erscheint uns nicht zwingend. Pathogenetisch sind sicher viele Fälle von Herpes zoster, wie auch von Herpes zoster gangraenosus, z. B. die bei den verschiedenen Vergiftungen mit Arsen, Kohlenoxyd u. a. beobachteten, den früher abgehandelten Hautnekrosen sehr nahe verwandt. In einzelnen Fällen wird sogar die Annahme der Identität nahegelegt, z. B. bei der Kohlenoxydvergiftung, bei der einmal das Bild der neurotischen Hautgangrän, ein anderes Mal das des Malum perforans oder des Decubitus acutus oder schließlich das des Herpes zoster zur Entwicklung gelangt. Auch nach KREIBICH kann der Decubitus acutus von vornherein als Zoster gangraenosus auftreten. Im übrigen verweisen wir auf die spezielle Abhandlung in diesem Handbuch.

Die *Therapie der neurotischen Hautgangrän* wird in erster Linie auf die Ausschaltung der auslösenden Störung gerichtet sein müssen: Entfernung eines auf den Nerven drückenden Fremdkörpers (LESLENYI), Lösung des Nerven aus einer komprimierenden oder zerrenden Narbe, Excision der Narbe oder eines Neuroms mit entsprechender Versorgung des Nerven (BRÜNING), Nerven-dehnung (FONTANA, SERTOLI) werden in vielen Fällen zum Ziele führen. Bei Rezidiven, z. B. eines Neuroms oder einer Narbenkompression empfiehlt BRÜNING die Wiederholung des operativen Eingriffes, um erst nach einem zweiten Mißerfolg zur periarteriellen Sympathektomie am Hauptarterienstamm zu schreiten. Die Erfolge der LERICHEschen Operation werden verschieden bewertet (JAKOVLEVITSCH, KÜMMELL, GEORGE P. MÜLLER). Heilungsbeschleunigend soll in manchen Fällen die Excision des Ulcus wirken (FRÄNKEL, URBAN). Wenn alle aufgezählten chirurgischen Maßnahmen versagen, kommt nur die Amputation in Betracht (BRÜNING); sie ist von vornherein in den Fällen von Ulcus

perforans zu erwägen, wo eine schwere Zirkulationsstörung durch Pulslosigkeit angezeigt wird (STEIGER). Bei akutem Decubitus ist die Wasserbettbehandlung die Therapie der Wahl (HOKE). Der Herpes zoster gangraenosus entzieht sich ätiologisch-therapeutischer Beeinflussung und ist nur nach allgemeinen symptomatischen Richtlinien zu behandeln. Carcinome auf dem Boden chronischer neurotischer Ulcera werden gelegentlich beobachtet (GREGGIO).

### Gangrän bei Stoffwechselkrankheiten.

Die bei Stoffwechselkrankheiten zur Ausbildung gelangenden Nekroseprozesse der Haut stellen ein Verbindungsglied zwischen den vasomotorisch-trophisch, bzw. neurotisch bedingten und den vorwiegend zirkulatorisch aufzufassenden Störungen dar. Den verschiedenen Auffassungen ihrer Pathogenese ist die Annahme toxischer Noxen gemeinsam.

Unter den bei *Diabetes* zur Beobachtung kommenden verschiedenen Hauterkrankungen spielen die nekrotisierenden eine große Rolle. KAPOSI bezieht sie teils auf die äußere Einwirkung des zuckerhaltigen Harns auf die Haut, also auf Maceration und Begünstigung der Bakterienentwicklung, teils auf in den Geweben abgelagerten und sich zersetzenden Zucker. Er erwähnt phlegmonöse Entzündung und Gangrän, circumscribed Absceßbildungen, Furunculosis, schweren „Anthrax“, Dermatitis diffusa und meist einseitige Gangrän besonders der Zehen, die unter Entzündung und Blasenbildung verläuft. Als besondere Formen beschreibt er eine *Gangraena diabetica bullosa serpigiosa* und eine *Dermatitis diabetica papillomatosa* mit drusigen, lupusartigen Geschwürsprozessen und jahrelangem Verlauf. NAUNYN unterscheidet *glykämisch* bedingte Hautaffektionen: Urticaria, Ekzem, Psoriasis, *kachektische*: Acne, Impetigo, multiple Hautgangrän, Gangraena diabetica bullosa serpigiosa, multiple circumscribed Gangrän, hämorrhagisch-bullöse Exantheme und Purpura. In einer dritten Gruppe faßt er Herpes zoster, angioneurotische Erytheme und Ödeme und Malum perforans zusammen, in einer vierten: Furunculosis, Lymphangitis, Phlegmone, Extremitätengangrän durch Veränderungen der Gefäße. GROSSMANN spricht von Furunkel, Karbunkel, Blasen, Phlyktänen, Ulcerationen, Malum perforans und einer entzündlichen oder nicht entzündlichen Extremitätengangrän.

Aus diesen Aufzählungen ergibt sich, daß es keine dem Diabetes spezifische Form nekrotisierender Hautprozesse gibt. Am ehesten wird noch die Lokalisation der circumscribed Gangrän an den Zehen als fast charakteristisch beschrieben (EHRMANN), wobei nicht so wie bei der senilen Gangrän die Zehenspitzen, sondern alle Flächen ergriffen sein können. Auch Lokalisation am Unterschenkel sowie multiples Auftreten wird beobachtet. Die Entwicklung erfolgt über livide Verfärbung, eventuell Blasenbildung und Hämorrhagie. Das Fortschreiten mit Blasenwall kennzeichnet recht häufig das Bild (OPPENHEIM). ROSENBLATH beschreibt multiple, stecknadelkopf- bis linsengroße Hautnekrosen, die sich aus Petechien der unteren Extremitäten entwickeln und mit braunen harten Schorfen bedecken. Das diabetische Malum perforans entspricht klinisch vollständig dem im vorigen Kapitel geschilderten Bild, kann aber auch atypisch lokalisiert sein (NAUNYN). Rapides Fortschreiten in die Tiefe kann zu Blutungen oder Gelenkseröffnung führen; flächenhafte Ausbreitung pflegt nur bei sekundärer Infektion hinzuzutreten, deren Prognose bei diabetischen Stoffwechselstörungen äußerst ungünstig ist. Schließlich gibt es bei Diabetes Nekrosen, die von vornherein foudroyant verlaufen, häufiger der feuchten Gangrän mit geringer Einschmelzungstendenz als der Mumifikation angehören, unter schweren Allgemeinstörungen unaufhaltsam fortschreiten und meist über

Fieber und Koma zum Tode führen. Die histologischen Befunde aller dieser Hautprozesse geben nichts Charakteristisches.

In der von NAUNYN vorgenommenen Einteilung der beim Diabetes vorkommenden Hautprozesse erscheinen auch gleichzeitig die verschiedenartigen Ursachen aufgezeigt, die ihnen zugrunde liegen können. In der zweiten Gruppe stehen Gefäßveränderungen sichtlich im Vordergrund, und zwar teils präexistente, teils durch die diabetische Erkrankung hervorgerufene oder gesteigerte im Sinne der vorzeitigen Senescenz der Gewebe und Gefäße. Tatsächlich gehören die meisten betroffenen Patienten den höheren Lebensaltern an. Der Beteiligung des Gefäßsystems entsprechen auch anatomische Veränderungen, die in einer größeren Zahl von Fällen beschrieben wurden (NAUNYN, CHVOSTEK), wie Endarteriitis obliterans, Endophlebitis teils der großen, teils der kleinsten Gefäße bis Vasa vasorum, arteriosklerotische Veränderungen. Die Gefäßveränderungen werden, sofern sie nicht unabhängig vom Diabetes vorher bestanden, teils auf eine toxische Noxe, teils auf die große Flüssigkeitsaufnahme der Patienten bezogen, teils als sekundär entstanden aufgefaßt; von einigen wird insbesondere der Arteriosklerose ursächliche Bedeutung für die Hautgangrän zugeschrieben (ROBERTS). In der dritten Gruppe sind durchwegs vasomotorisch-trophische Ursachen wesentlich beteiligt, während in der vierten die verminderte Widerstandsfähigkeit der Gewebe gegen Infektion im Vordergrund steht. Bei allen ulcerösen, nekrotisierenden Erscheinungsformen sind aber sicherlich alle angeführten Momente mehr weniger mit am Werke. Als sekundär werden die bei Diabetes beschriebenen anatomischen Veränderungen im zentralen und peripheren Nervensystem, soweit sie Folge der Gewebs-, bzw. der Gefäßveränderungen sein können, wie auch die Veränderungen in den Rückenmarkswurzeln, den großen motorischen Ganglienzellen der Vorderhörner (PRYCE) und die Degeneration von Nervenfasern (HENSAY) gedeutet. Die von LUGARO beschriebene einfache zentripetal verlaufende Markscheidenatrophie, die oft ohne interstitielle Veränderungen und augenscheinliche funktionelle Störungen verläuft, wird von ihm auf direkte Schädigung der Nerven durch leichte, langsam wirkende Intoxikation zurückgeführt. Geradezu als Beweis für eine solche wird das Auftreten von Neuritis bei Diabetes herangezogen.

Über das Wesen, den Wirkungsmechanismus und die Bedeutung der vorliegenden Stoffwechselstörungen für das Zustandekommen der verschiedenen Gewebsveränderungen gehen die Ansichten auseinander. So mißt CHVOSTEK der Hyperglykämie bzw. den pathologischen Stoffwechselprodukten eine begünstigende Rolle bei, indes andere einen Teil der Hauterscheinungen und die Neuritis für direkt glykämisch bedingt erklären (NAUNYN, ZIEMSEN). UNNA schließt aus der Ähnlichkeit mancher diabetischer Brandformen mit den durch reduzierende Mittel (Pryogallus) erzeugten auf die Möglichkeit einer unmittelbaren Zuckerwirkung. Ein wirklicher Parallelismus zwischen Schwere der Hyperglykämie, bzw. Zuckerausscheidung und Acidose einerseits und Schwere der Gewebsveränderungen andererseits besteht nicht (NAUNYN, LUGARO). Es scheint vielmehr bei der Kohlenhydratstoffwechselstörung zur Bildung von chronisch wirkenden Stoffwechselgiften unbekannter Art zu kommen, die insbesondere am Nervensystem angreifen (EICHHORST, AUCHÉ, GRANT, LUGARO). Auf ein Ferment als schädigendes Agens schließt SCHWEIGER. Über die engeren Zusammenhänge zwischen Stoffwechselstörung und Haut herrscht noch ziemliche Unklarheit, ebenso über die eigentliche Ursache der geringen Widerstandsfähigkeit der Haut gegenüber bakteriellen Infektionen. WOLFSOHN sucht sie in einer Minderwertigkeit der Leukocyten, EHRMANN in ungenügender Ernährung, CHVOSTEK in den im geschädigten Gewebe vorliegenden günstigen Wachstumsbedingungen für Bakterien. In vielen Fällen, insbesondere auf der Maceration

ausgesetzten Hautstellen (Genitale: SIMONSON, Scrotum: M. ROGER, Vulva: BRAULT), wird der Entwicklungsgang der Nekrose vielfach folgender sein: Jucken, Kratzen, Verletzung, Infektion, rasche Entwicklung dieser durch guten Nährboden, ungünstiger Verlauf der Entzündung in dem überempfindlichen Gewebe, besonders bei Nervenstörung oder Gefäßerkrankung, der so wie allgemeinen Zirkulationsstörungen die Hauptrolle bei der Extremitätengangrän zufällt.

Das Hinzutreten von nekrotisierenden und gangränescierenden Hautprozessen bedeutet in jedem Fall von Diabetes eine ernste Komplikation. Am ungünstigsten werden progrediente Prozesse, besonders Extremitätengangrän und die von NAUNYN unter den kachektischen aufgezählten Formen beurteilt.

Die *Prophylaxe* hat womöglich der Entwicklung der Nekrose vorzubeugen, jegliches Trauma nach Tunlichkeit auszuschalten. Auch äußerlich angewendete, nicht indifferente Heilmittel können auf der Diabeterhaut deletäre Wirkungen ausüben (HÜLLL: Umschläge mit Kupfersulfat). Die ätiologische Stoffwechselbehandlung, Diätetik und Insulin stehen bei ausgebrochenem Hautprozeß an erster Stelle und können mitunter allein oder unterstützt von Bäder- oder Trockenbehandlung, Quarzlicht (MITSCHKE), Heißluft (bis 65°: GRUBE) zur Heilung führen. Mitunter wird auch die radikale chirurgische Behandlung mit Absetzung im Gesunden unvermeidlich sein (HEINR. SCHMIDT, VERA FRANK). Spezifische Behandlung einer gleichzeitig vorliegenden Lues kann gelegentlich den Diabetes und seine Komplikationen zur Heilung bringen.

Auch bei anderen Stoffwechselerkrankungen sind ulcerative Prozesse beschrieben, z. B. bei der *Gicht*, manchen Formen der *Nephritis*, die eine die Infektion begünstigende Gewebsveränderung setzt (POLLAND), bei der *Hämoglobinurie* (KRAFT). Bei *Gicht* handelt es sich um eine Stauung der die Urate führenden Lymphe (EBSTEIN), worauf es zur Ausscheidung von Uraten und als Gegenwirkung des Gewebes zur Entzündung zu kommen scheint. Experimentell erzeugt Einspritzung von Uraten in das Gelenk nekrotisierende Entzündung der Synovialmembran. Bleivergiftung begünstigt beim Menschen die Gicht. Die bei verschiedenen *Vergiftungen* (Ph, Pb, CO usw.) vorkommenden Haut- und sonstigen Gewebnekrosen machen es übrigens wahrscheinlich, daß auch bei Diabetes Stoffwechselgifte direkt neben anderen Momenten (ERNST) zu einer als „chemisch-toxisch“ anzusprechenden Nekrose führen können. Näheres im Kapitel „Stoffwechsel und Haut“, Band III dieses Handbuches.

### Vasculär-zirkulatorische Nekrose.

Hierher gehören jene Fälle von Gewebnekrose, bei denen die Schädigung das Gewebe nicht direkt trifft, sondern hauptsächlich durch Zirkulationsstörung zur Wirkung gelangt. Jede Beeinträchtigung der Blutversorgung schädigt das zugehörige Gewebe in einem ihrem Grade entsprechenden Ausmaß, von der Ermüdung, dem ersten Grade der „Erstickung“ angefangen, mit allen Übergängen bis zur vollständigen Nekrose, die den letzten Grad der Erstickung durch anoxydative Stoffwechselprodukte darstellt (ERNST). Die Blutversorgung des Gewebes kann leiden, wenn das Lumen durch Veränderungen innerhalb des Gefäßes, durch Krampf desselben oder Kompression von außen undurchgängig wird oder wenn blutfördernde Kräfte nachlassen. Eine strenge Scheidung nach den eben gegebenen Gesichtspunkten ist allerdings nicht durchführbar, da sich bei diesen Fällen die einzelnen ursächlichen Momente vielfach kombinieren. Zu ihnen tritt noch ein weiteres, dem in den verschiedenen Fällen eine wechselnde, oft aber sehr hohe Bedeutung zukommt, nämlich die veränderte Blutbeschaffenheit. Schließlich können allfällig hinzutretende

Traumen, Infektionen usw. eine die Ausbildung der Nekrose fördernde oder sogar auslösende Rolle übernehmen.

Zur Erstickung des Gewebes und zur Nekrose kommt es in allen diesen Fällen durch verlangsamte, bzw. unterbrochene Strömung des Blutes. Dieser Mechanismus tritt am klarsten bei *völliger Unterbrechung* des zuführenden oder abführenden Blutstroms zutage. Bilder, die dem weißen bzw. hämorrhagischen Infarkt anderer Organe entsprechen, gelangen auf der Haut nur in jenen Fällen zur Entwicklung, wo das Stromhindernis in den Hauptarterien, z. B. einer Extremität liegt oder ganze Gefäßbezirke betrifft. Das Absterben der Haut ist hier eine Teilerscheinung des Absterbens der ganzen Extremität, ein „Teil der Massennekrose“ (KREIBICH) und beginnt bei Arterienverschluß ohne Stauungserscheinungen an den distalsten Abschnitten der Extremität unter dem Bilde der Mumifikation. Bei Venenverlegung gehen starke Stauungserscheinungen voraus: blauschwarze Verfärbung, Anschwellung durch Blut- und Serumsaustritt, eventuell Bildung hämorrhagischer Blasen. Nach erfolgter Nekrose kommt es zum Einsinken und weiterhin meist zum feuchten Brande. Auf komplizierterem Wege führt die bloße *Strombehinderung* allerdings innerhalb längerer Zeit und allmählich zur Nekrose. Die Vorgänge lassen sich dahin zusammenfassen, daß eine Stromverlangsamung sich selbst die Bedingungen schafft, die schließlich zur Aufhebung der Zirkulation führen, indem sie die Gefäßwände schädigt oder deren schon vorhandene Schädigung verstärkt.

1. Prozesse, die *innerhalb der Gefäße zur Verengung oder Aufhebung ihres Lumens führen*, sind teils *an Ort und Stelle* entstandene: *Wandveränderung, Verletzung, Thrombose*, teils von entfernteren Krankheitsherden stammende: *Embolie*. Im allgemeinen führt nur der Embolus fast regelmäßig zum plötzlichen kompletten Verschluß des Lumens, Wandveränderung und Thrombose teils nur zur Verengung oder erst im weiteren Verlaufe zum allmählichen Verschluß. Der ausgebildete Seitenbahnkreislauf der Haut sowie ihre relative Anspruchslosigkeit bezüglich der Blutversorgung bringen es mit sich, daß die durch Gefäßverlegung bedingte Ernährungsstörung in ihr seltener in Erscheinung tritt oder gar zur Nekrose führt, als dies an vielen anderen Organen der Fall ist.

Von Gefäßwandveränderungen, die zu Zirkulationsstörungen führen, sind zu erwähnen: *Enderarteriitis, Mediainfiltration oder -verkalkung, Periarteriitis* (TODYO), *Arteriosklerose, Endophlebitis, Amyloidose, Thrombose, Gefäßwandverletzung, Übergreifen entzündlicher oder neoplastischer Prozesse auf die Gefäßwand, zentral fortschreitende Arterienveränderungen nach Einwirkung des elektrischen Starkstroms* (JELLINEK). Über die verschiedenen der Spontangangrän zugrunde liegenden Formen der *Enderarteriitis* gehen die Ansichten der Autoren noch vielfach auseinander. WINIWARTER trennt eine primäre, obliterierende Enderarteriitis mit Endothelwucherung von den endarteriitischen Prozessen kleiner Arterien ab, die FRIEDLÄNDER besonders im Bereiche chronischer Entzündungen beschrieb. Auch BENDA hält das Vorkommen von proliferierender Enderarteriitis unter nicht spezifischem Entzündungsreiz für erwiesen. BORCHARD, STERNBERG, SCHUM treten für die Auffassung ein, daß eine produktive Enderarteriitis besonderer Art in vielen Fällen vorliege, die nicht mit der Arteriosklerose gleichzustellen sei, während BUNGE die Veränderungen der Extremitätenarterien bei Gangrän in das Gebiet der Arteriosklerose rechnet. Zweifellos nimmt die Arteriosklerose unter den Ursachen der vasculären Nekrose die Hauptrolle ein (ERNST). Ihr Wesen und ihre Entstehungsbedingungen sind an dieser Stelle nicht zu erörtern; die durch sie herbeigeführte Obliteration scheint von den kleinsten Gefäßen aufzusteigen (ERNST). Ganz eindeutig sind die Verhältnisse in jenen Fällen, wo spezifische Enderarteriitis, z. B. bei Syphilis, Framboesie vorliegt. Im Gegensatz zu den Arterienveränderungen führen

die Venenwandprozesse meist über Lumenerweiterung zur Zirkulationsstörung und schließlich zur Stase. Darüber wird anlässlich der Besprechung des varikösen Symptomenkomplexes ausführlicher zu berichten sein.

Neben Gefäßwandveränderungen sind *Thrombenbildungen* die wichtigste Ursache der Gefäßverlegung. Die Thromben bestehen im allgemeinen aus einem weißgrauen Gerüst von Plättchenfeilern mit dazwischen gelagertem roten Koagulationsmaterial. Reine Plättchentromben werden nur in Capillaren beobachtet, die hyalinen, die BENDA für Capillarembolien hält und die nach ERNST aus Erythrocyten unter Hämoglobinabgabe entstehen, in Capillaren und kleinsten Gefäßen sowie über Schlagaderrauhigkeiten. Die roten Thromben entstehen nur bei völligem Zirkulationsstillstand, enthalten wenig Plättchen und entsprechen in der gleichmäßigen Mischung der Elemente dem Cruor; bei weißen Thromben, die reichlich Leukocyten enthalten, kam es zur Auslaugung des Hämoglobins. Das Verhältnis der fast regelmäßig angetroffenen Thrombenbildungen zur Gefäßwandveränderung ist bisher noch umstritten. Im allgemeinen wird mit LUBARSCHE an der Lehre festgehalten, daß Stromverlangsamung und Blutveränderung gemeinsam mit Gefäßwandveränderung die Thrombose bedingen, die, sofern sie nicht überwunden wird, zur Nekrose führt (TODYO). JACOBSTHAL, STICH und ZÖPRITZ haben experimentell bestätigt, daß jeder Gefäßwandverletzung mindestens eine kleine Thrombenauflagerung nachfolge. Die BRÜCKESche Hypothese erklärt diese Zusammenhänge durch die Abscheidung gerinnungshemmender Stoffe durch das gesunde Endothel, KLEMENSIEWICZ durch die Abscheidung gerinnungsfördernder Stoffe durch das geschädigte Endothel. BENDA hält es unter Verzicht auf beide Hypothesen für möglich, daß das gesunde Endothel durch seine morphologische Beschaffenheit oder durch die Sekretion etwa eines Lipoids die Glätte der Wandoberfläche gewährleiste. Daß große Endotheldefekte z. B. in der Aorta bloß von feinen hyalinen, körnigen Abscheidungen bedeckt sind, erklärt er dadurch, daß Abschleifung dieser primären thrombotischen Auflagerung durch den gewaltigen Blutstrom die Ablagerung weiteren thrombotischen Materials verhindere. In teilweisem Gegensatz zu diesen Auffassungen steht die von ZOEGE VON MANTEUFFEL und WEISS vertretene Annahme einer primären Thrombose bei geringfügigen Gefäßwandveränderungen. Aber auch die zweite Grundbedingung der Thrombenbildung ist bei den hier in Rede stehenden Gefäßveränderungen vertreten. Vor allem sind endophlebische Erweiterungen, aber auch die den etwaigen Stenosen benachbarten Abschnitte in den Arterien Orte beträchtlicher Stromverlangsamung (BUNGE). Nach BUNGE kommt es auf dem Boden der Sklerose zu multiplen, seltener zu solitären Stenosen des Gefäßlumens, dahinter zu Thrombosen. Die Bedeutung der Strömungsverhältnisse für die Thrombenentstehung sehen ZAHN und ASCHOFF nicht nur in der Stromverlangsamung, sondern auch in dem Entstehen von Stromwirbeln, deren Tätigkeit von dem Aufbau der Thromben abgelesen werden kann. Tatsächlich genügt die bloße Unterbrechung des Blutstromes nicht, um Thrombose zu erzeugen. Diese Wirbel sind auch für das herzwärts gerichtete Wachstum der Thromben von Bedeutung. Der ursprünglich wandständige Thrombus wirkt wie eine Flußwehr, hinter der die Wirbel entstehen und die Plättchen herausschleudern. Die zentralwärts gerichtete Verjüngung der Thromben erklärt sich durch die gleichgerichtete Abnahme der Wirbel, herzwärts gelegene knopfförmige Verdickungen durch die am ältesten, also periphersten Teil am weitesten fortgeschrittene Schrumpfung. Das Zusammenwirken der verschiedenen Ursachen der Thrombose wird besonders augenfällig, wenn man in Betracht zieht, daß das gestaute Blut seinerseits giftig auf die Gefäßwände wirken kann (ERNST) und hierdurch weitere Bedingungen zur Gerinnung schafft.

In manchen Fällen von Spontangangrän fehlen mikroskopische Veränderungen der Gefäßwand vollständig (TODYO).

2. Theoretisch muß die Möglichkeit zugegeben werden, daß ein starker *Arterienspasmus* zum vollständigen Verschluß des Gefäßlumens führen kann. Ob aber dieser Vorgang allein Nekrose im versorgten Gewebe auslösen könne, gilt noch als fraglich (CHVOSTEK). Die große Gruppe der vasomotorisch-trophisch bzw. neurotisch bedingten Nekrosen hat uns Gelegenheit gegeben, zu dieser Frage Stellung zu nehmen und zu dem Ergebnis zu gelangen, daß im Gefäßspasmus allein kaum die einzige Ursache der Nekrose zu suchen sei. Außer diesen bereits besprochenen sind hier noch einige Krankheitsbilder zu erwähnen, bei denen spastische Gefäßzustände ursächlich im Vordergrund stehen, so die Folgezustände der *Adrenalin-* und *Ergotinvergiftung*. Bei dieser kommen ausgedehnte Nekrosen zur Beobachtung, die denen bei der RAYNAUDSchen Krankheit weitgehend ähneln können und so wie die Adrenalinnekrose bereits dort gewürdigt wurden. So augenfällig bei beiden der Zusammenhang der Nekrose mit den im Vordergrund des Vergiftungsbildes stehenden Spasmen zu sein scheint, so nachdrücklich muß andererseits betont werden, daß die Bedingungen für die Entwicklung von Gefäßwandveränderungen bereits frühzeitig gegeben sind und auch die den Spasmus begleitende Stase durch Gefäßwandschädigung die Thrombose vorbereitet. Tatsächlich finden sich im Gefolge von Spasmen fast regelmäßig anatomische Veränderungen und hyaline Thrombosen, z. B. in den Kämmen von adrenalinvergifteten Hähnen (RECKLINGHAUSEN), aber auch ausgesprochen atheromatöse Gefäßwanderingkrankungen, so daß der Anteil des Spasmus an dem Zustandekommen des ausgeprägten Bildes nicht abgrenzbar erscheint. Von diesem Gesichtspunkte sind alle jene Gifte zu betrachten, denen in der menschlichen Pathologie eine Bedeutung für das Zustandekommen der Arteriosklerose und ihrer Folgezustände zugeschrieben wird, wie Nicotin, Alkohol, Blei, andere gewerbliche, bakterielle und Stoffwechselfgifte. Auch bei ihnen ist es teilweise noch unentschieden, wie weit sie durch direkte oder auf dem Umwege über das Nervensystem ausgelöste Spasmen, also durch funktionelle Überinanspruchnahme der Gefäße oder durch direkte Gefäßwandschädigung zur anatomischen Gefäßveränderung führen. Die Mehrzahl der Autoren mißt ersterem Mechanismus die höhere Bedeutung bei und sieht z. B. in der Arteriosklerose einen Abnützungsprozeß des elastischen Gewebes, das durch der Dehnung vorbeugendes Bindegewebe ersetzt wird: *degenerative Sklerose* (ASCHOFF).

3. Die *Gefäßkompression* stellt eigentlich ein mechanisches Moment dar, doch sind die ihr folgenden Gewebsnekrosen vorwiegend vasculär bedingt. Hierher gehört Kompression durch Druck von außen, Umschnürung, Fremdkörper, Infiltration entzündlicher oder neoplastischer Art, Ödem, Hämatome, verlagerte oder abgesprengte Knochenteile bei komplizierten Frakturen (WATSON, NEWBURY), Narbenstränge, sklerodermatische Veränderungen (GOTTESMANN). Die Folgen, die sich aus der Kompression für die Blutströmung ergeben, sind genau dieselben wie die durch Wanderingkrankung, Thrombose, Embolie hervorgerufenen. Je nach der Stärke der Kompression und je nachdem, ob Arterie oder Vene von ihr betroffen werden, kommt es zur Stromverlangsamung, Ischämie, Stauung, Stase, Nekrose, naturgemäß unter Mitwirkung der sich frühzeitig innerhalb der Gefäße ausbildenden Veränderungen, wie sie im Punkt 1 geschildert wurden.

4. Dem *Zustande des Herzens und der allgemeinen Zirkulation* kommt eine hohe Bedeutung für das Entstehen von Gewebsnekrosen zu. Daher sind unter den Betroffenen vor allem die höheren Lebensalter vorherrschend, dann die hochgradig herabgekommenen Individuen, Unterernährte, Kachektische nach

konsumierenden Krankheiten. Bei ihnen macht sich der schlechte Zustand des Herzens und der Gefäße sowie das Ausbleiben der zirkulationsfördernden Muskeltätigkeit in der Gesamtzirkulation geltend. Im gleichen Sinne können sich auch bei jüngeren Individuen angeborene Mißbildungen und Minderwertigkeit des Herzens und Gefäßsystems wie schließlich erworbene Herzfehler, Klappen- und Myokardaffektionen auswirken. Die Zirkulationsschwäche tritt vorwiegend an den abhängigen und gipfelnden Körperteilen in Erscheinung, zunächst als Hypostase, die in weiterer Folge über capillare Stase in Nekrose ausgehen kann. Der Zustand der Zirkulation steht aber auch unter dem Einfluß des Vasomotorensystems und kann also auch von dieser Seite weitgehend gestört werden. Toxische oder infektiöse Noxen lösen sehr oft solche Störungen im Vasomotorenapparat aus, deren Folgezustände oder Endausgänge die gleichen sind wie die bei den früher erwähnten Herz- und Gefäßaffektionen.

5. Die *Beschaffenheit des Blutes* ist für die Vitalität, bzw. Nekrosebereitschaft der Gewebe mitunter von ausschlaggebender Bedeutung. In diesem Sinne sind Anämie, Hydrämie und die Blutveränderungen bei gewissen Stoffwechselkrankheiten zu werten. So wie die mangelhafte Zufuhr normalen Blutes kann die normale Zufuhr abnormen, insbesondere aber die mangelhafte Zufuhr abnormen Blutes Nekrosebereitschaft des Gewebes hervorrufen (NEUMANN). Auch unmittelbar die Zirkulation beeinträchtigende Stoffe können im Blute teils örtlich in Stauungs- bzw. Stasebezirken, teils im strömenden Blute kreisend auftreten. Wir wissen seit den Versuchen von ALEX. SCHMIDT, daß Injektion defibrinierten oder lackfarben gemachten Blutes fast augenblicklich umfangreiche intravasculäre Gerinnungen hervorruft, die auf das durch den Blutkörperchenzerfall freiwerdende Fibrinferment bezogen werden. Solche Fermentintoxikationen (KÖHLER) dürften bei einer großen Zahl von Krankheiten, bei Anämien, bakteriell-toxischen Prozessen eine Rolle spielen. Auch das Weiterschreiten capillarer Thrombosen wird durch die Ausbreitung der in ihnen freiwerdenden Fermente auf weitere Strecken (BENEKE), sowie durch die vom Thrombus ausgehende Gefäßwandreizung erklärt.

6. Schließlich gibt es eine Menge von Momenten, deren Hinzutreten zu den eben aufgezählten das Auftreten der Nekrose erst auslöst: *Abkühlung, Verdunstung, Nässe, Strapazen, Pediculosis, Maceration, physiologische Traumen, therapeutische Eingriffe* (Injektion, Infusion), *bakterielle Infektion*. Häufig werden mehrere von ihnen sich gegenseitig fördern, z. B. Maceration die Wucherung und das Eindringen von Bakterien.

Es sollen nun noch die geläufigsten, zur vasculär-zirkulatorischen Nekrose gehörigen Krankheitsbilder bezüglich ihrer Entstehungsmechanismen beleuchtet werden.

Bei der *senilen Gangrän* stehen Gefäßerkrankung mit ihren Folgezuständen, allgemeine, die Prädilektionsstellen erklärende Zirkulationsschwäche und verminderte Vitalität der Gewebe im Vordergrund. Die typische Lokalisation an den Zehenspitzen (KRISER, ERKES) unterscheidet sie von der meist multipel auftretenden diabetischen Gangrän. Es können ihr sonstige Symptome der Gefäßerkrankung vorausgehen oder sie begleiten: Schmerzen, intermittierendes Hinken (BUERGER), Rötung der herabhängenden, Blässe der erhobenen Extremität. Die Gefäßbefunde in diesen Fällen sowie in den sonst analogen von „präseniler Gangrän“ (KIMMEL) entsprechen teils den typischen Veränderungen der Arteriosklerose (KIMMEL), teils der von anderer Seite beschriebenen Thrombangitis obliterans (BUERGER, KIMMEL). Ein Teil der Fälle, insbesondere der präsenilen ist dadurch zu erklären, daß Kombinationen von Senium und Diabetes (NEUMANN) oder Senium und alter Lues (BARTHELMY) oder aller drei vorliegen. Wie ferner Beobachtungen an Kriegsteilnehmern gelehrt haben,

können wiederholte Kälteinsulte bei Arteriosklerose zum vorzeitigen Ausbruch von Nekrosen führen (CHATON). Auch embolische Prozesse spielen im Bilde der Altersgangrän eine Rolle, z. B. im Falle WERTHER: plötzlicher Brachialisverschuß nach Katheterismus bei einem Arteriosklerotiker mit offenem Foramen ovale. Das größere Kontingent stellen bei der senilen und präsenilen Gangrän die Männer von den Extremitäten die unteren, unter diesen wieder die linke, was auf ihre stärkere Beanspruchung bei Rechtshändern zurückgeführt wird (KAZDA).

Die bei *spezifischer Endarteriitis* auftretenden Nekrosen stellen teilweise den reinsten Typus der vasculären Nekrose dar, da sie ohne Mitwirkung der verschiedenen Hilfsursachen: Kachexie, Zirkulationsschwäche, Blutveränderung, Trauma usw. zustande kommen können. Die Literatur über diese Fälle ist sehr umfangreich, ihre ausführliche Berücksichtigung in dem entsprechenden Lueskapitel nachzusehen. Es seien nur einige typische Beobachtungen hier wiedergegeben. In allen Stadien der Lues kann es zur Endarteriitis obliterans mit ihren Folgeerscheinungen kommen, so bei sekundärer Lues (SEGER), bei gummöser (POLLAND, TROISFONTAINES, RAVOGLI, ORMEROOTH), ebenso bei alter, sonst latenter, bei kongenitaler (BISHER, JULLIEN), maligner Lues (LAUBRY). Im ausgeprägten Falle sind solche Gefäße als Stränge tastbar und völlige Pulslosigkeit festzustellen. Mit der Möglichkeit embolischen Ursprungs einiger dieser Prozesse ist naturgemäß zu rechnen. Alle Gefäße können von der Obliteration befallen sein: die Femoralis (MILIAN und PERIN, RAVOGLI, ETIENNE), Brachialis (OTTO), Radialis (AJA und ALVAREZ), Tibialis (RAVOGLI). Es kann auch ein gummöser Prozeß das Gefäßendothel durchbrechen und so zur Obliteration führen (RAVOGLI). Die Lokalisation der Nekrose ist dementsprechend mannigfaltig: Finger, Zehenspitzen (SZADEK), Nagelglieder (TROISFONTAINES), ganze Extremitäten (OTTO, DRUELLE, GAUCHER und BORY), Kniekehle (nach Fall aufs Knie: AUDRY), Leistengegend (AUDRY), Bauchhaut (JULLIEN). Sensationen wie Schwäche, Gefäßkrämpfe, Parästhesien können der mitunter plötzlich einsetzenden, häufiger aber langsam sich entwickelnden Gangrän vorausgehen oder sie begleiten. Mitunter sind auslösende Traumen (AUDRY), Abkühlungen anamnestisch zu erheben. Bei anfallsweise rezidivierendem Verlaufe (GROSSMANN, PASINI) kann sich das klinische Bild dem der RAYNAUDSchen Krankheit weitgehend nähern und es sogar, wie bereits erwähnt, vollständig imitieren (FOX, SEGER, ORMEROOTH, KAPPIS); die größte Zahl dieser Fälle ist in der Raynaud-Literatur angeführt. Gegenüber der spezifischen Kur verhalten sich diese Prozesse verschieden; von völliger Heilung gibt es alle Übergänge zu jenen Fällen, in denen die Amputation unvermeidlich wird oder sogar mitunter zu spät kommt. Ein Teil der Fälle mit fehlender Wa.R. und Luesanamnese wird erst durch den günstigen Einfluß spezifischer Behandlung auf den Nekroseverlauf als wahrscheinlich syphilitisch erkannt (SAAD). Es bleiben noch immer viele zurück, in denen die Natur der Endarteriitis nicht aufgeklärt wird, bzw. die Spontangangrän mit großer Wahrscheinlichkeit auf Arteriitis obliterans bezogen werden muß: AJA und ALVAREZ, ARNING, SEQUEIRA (Zehen), HEIM (Unterschenkel), KÖNIGSTEIN (mit Hämatorporphyrie), BECKWITH, BECK, HENDRIX, FITZWILLIAMS, GEBER, BORZECKY. Die im Säuglingsalter auftretenden Nekrosen dürften zum größeren Teil auf diese Art zu erklären sein.

Bei der syphilitisch-endarteriitischen Nekrose können fallweise andere ursächliche Momente, wie Zirkulationsschwäche, syphilitische Erkrankung des endokrinen Systems, Anämie, Kachexie usw. weitgehend in den Vordergrund treten. Auch Kombinationen kommen zur Beobachtung, z. B. von Lues und Diabetes, der auch syphilitisch sein kann (BARTHELMY), Lues und

Senium, Lues, Senium und Diabetes. Die übrigen Formen der Eндarteriitis stimmen in ihren klinischen Folgen mit der syphilitischen weitgehend überein, über ihre Ätiologie herrscht, soweit nicht toxisch-infektiöse Momente nachweisbar sind, vielfach Unklarheit.

Auch *syphilitische Endophlebitis* kann gelegentlich die Ursache einer rezidivierenden Hautgangrän abgeben (PASINI). Daneben kommt auch Thrombophlebitis ungeklärter Art mit nachfolgender Gangrän vor (BUSCHKE). In einem als „cyanotisches Erythem mit Nekrose“ beschriebenen Fall glaubt GOUGEROT auf das Vorliegen von Capillarobliteration schließen zu können.

Der *marantischen Nekrose* liegt eine Vielheit von ursächlichen Momenten zugrunde. Im Vordergrund stehen: Zirkulationsschwäche, veränderte Blutbeschaffenheit mit entsprechender Vitalitätsverminderung der Gewebe bei fehlendem oder reduziertem schützenden Fettpolster und fallweise sämtliche Hilfsursachen. Solches Zusammenwirken macht es erklärlich, daß gerade in diesen Fällen der Gewebstod besonders foudroyant verläuft. Prädilektionsstellen sind jene, die die Hypostase am stärksten in Erscheinung treten lassen und gleichzeitig durch die von diesen Kranken mehr weniger andauernd eingenommene passive und selten gewechselte Lage ständigem Drucke ausgesetzt sind. Dazu kommt noch, daß dieser Druck mangels des Fettpolsters die Haut speziell über Knochen empfindlicher trifft, besonders wenn kleinste Unebenheiten der Unterlage, Falten der schlaffenden Haut vorliegen, und auch Maceration durch Schweiß, Stuhl und Harn in verstärktem Grade hinzutritt.

Dies alles läßt schon erwarten, daß die als *Decubitus* bezeichneten nekrotischen Prozesse die Regio sacralis, coccygea, glutealis, trochanterica, calcanea, die Gegend über den Kondylen, dem Hinterhaupt, den Ohrmuscheln bevorzugen. Das anatomische Bild entspricht am ehesten dem eines Infarktes, wie am deutlichsten beim glutäalen Decubitus zu erkennen ist: durch Drosselung der Arteria und Vena glutaealis entsteht der keilförmige, je nach dem Grade der Drosselung weiß oder rot erscheinende Nekroseherd (DITTRICH). Die Gefäße in dem Keil sind thrombosiert, die Nekrose der Haut ist eine sekundäre als Reaktion auf die Anämisierung ihres Matrixgewebes. Sie wird von gefäßparalytischer Rötung eingeleitet (WIETING) und in ihrem weiteren Verlaufe weitgehend von sekundärer Infektion beeinflusst.

Die Prädilektionsstellen treten in den Hintergrund, wenn irgendwelche äußere Traumen teils an Ort und Stelle, teils durch Strangulation der versorgenden Gefäße zur Einwirkung gelangen oder Kratzen infolge Ungezielfers oder Krätze (HOFMEIER), Injektionen oder Infusionen die auslösende Rolle übernehmen. Bei Infusionen kann die Flüssigkeitsmenge allein durch Spannung und Dehnung des Gewebes die schwere Schädigung auslösen (J. MÜLLER), zumal sie neben dem Gewebe die Gefäße komprimiert und die an sich verminderte Resorption noch weiter unterbindet. Bei Injektionen, gelegentlich auch bei Infusionen spielt ferner die chemische Natur des verwendeten Mittels eine Rolle; besonders Adrenalinzusatz kann in dieser Beziehung deletär wirken (EICK: 16 Fälle der Literatur). Ödeme begünstigen bei Marantischen die Ausbildung von schweren Nekrosen.

Die gleichen Bilder können auch bei jüngeren Individuen entstehen, die durch schwere Blutungen, Operationen u. ä. in ihrem Allgemeinzustand gelitten haben (FIEUX). In manchen Fällen wird die Erkrankung ätiologisch ungeklärt bleiben (FREI, SICILIA) und fließende Übergänge zur multiplen neurotischen Gangrän darzustellen scheinen.

Von der marantischen ist die im Gefolge von Infektionskrankheiten auftretende Gangrän insofern nicht zu trennen, als die Wirkung des infektiös-toxischen

Momentes gegenüber den anderen gleichwirkenden Ursachen nicht abgrenzbar erscheint. Der Unterschied verwischt sich noch mehr, wenn man mit LUBARSCH auf dem Standpunkt steht, daß die Mitwirkung infektiöser Faktoren nur in ganz wenigen Fällen auszuschließen, also auch bei den meisten marantischen Thrombosen anzunehmen sei. In diesem Sinne sind die Ergebnisse BARTRAMS und LIEBERMEISTERS beachtenswert, nach denen Mikroorganismen im Falle starker Virulenz *Thrombophlebitis septica*, bei schwacher lediglich Thrombosen erzeugen. LUBARSCH stellt sich die Wirkung der Bakterien erstens als eine die Herztätigkeit und die Vasomotorenzentren schädigende, zweitens bei vielen Bakterien als eine hämolysierende, drittens als eine direkt entzündend auf die Gefäßwände wirkende vor. Mit dieser Erklärung kommen wir bei sämtlichen einschlägigen Fällen aus; die bei der marantischen Nekrose geschilderten Züge können daneben mehr weniger vollzählig vertreten sein. Gelegentlich finden sich Fälle erwähnt, in denen die schwere Konsumption, also der Marasmus, zur Zeit des Auftretens der Nekrose noch fehlt und die Hauptursache durch die Bakterientoxine hervorgerufene vasculäre Störungen bilden dürften. In dem nekrotischen Herd sind dann die betreffenden, aber sehr oft auch noch andere Bakterien nachweisbar: Staphylokokken (LÖWENTHAL), Saprophyten, deren Anteil an dem Zustandekommen der Nekrose oft nicht feststellbar ist. Den Übergang von den marantischen zu den postinfektiösen Nekrosen bilden die sich in den Endstadien chronischer Infektionskrankheiten insbesondere der *Tuberkulose* und *progressiven Paralyse* ausbildenden Gangränen. So berichtet ZELLER v. ZELLERNDORF von Gangrän der Nase, Ohrmuschel, Ellbogenhaut im Endstadium einer Tuberkulose, die er auf hämorrhagische Infarcierung, Entzündung und Thrombose der kleinen Venen zurückführen konnte, ADAM von einer Thrombose des Truncus anonymus, für die er eine Erhöhung der Blutgerinnungsfähigkeit durch die Tuberkulose verantwortlich macht. In diesem Falle bestanden Parästhesien, Cyanose, Mumifikation, die Arterie war als dolenter Strang tastbar. In der *Typhusrekonvaleszenz* beschreiben POENARU, SCHULZ Extremitätengangrän durch Thrombose, LÖWENTHAL umschriebene „heiße Nekrose“ am Oberschenkel durch Thrombophlebitis der Vena femoralis, ROUHANT Hautgangrän, BEARDLEY Genitalgangrän. Bei *Malaria* sind mehrfach Nekrosen beschrieben, z. B. von GUTHRIE bei einem Fall von *Lues* und *Malaria* (FOX, der in einem Falle von symmetrischer Zehengangrän die Möglichkeit der Entstehung durch Erythrocytenthromben in Erwägung zieht). Von sonstigen Infektionskrankheiten kommen hier in Betracht: *Scarlatina* (WELCH und SCHAMBERG, POTPESCHNIGG: symmetrische Gangrän der Hände, HOFMEIER: Hautnekrose über den Scheitelbeinen, Bericht über 15 Fälle der Literatur, die teils angiotrophoneurotisch, teils durch Enderteriitis und Verschuß erklärt werden), *Masern* (BECKWITH), *Masern-Enteritis* (BRUSA, der ein raynaudartiges Bild durch Reizung des Zentralnervensystems und Änderung der Blutbeschaffenheit durch enterogene Toxine erklärt), *Masern-Bronchopneumonie* (THORP), *Masern-Scarlatina*, *Pertussis* (STEPHANSKY: 20 Fälle), *Grippe* (SOUCEK, SCHUSCIK): Finger-Zehen-Gangrän, SMETH: Scrotalgangrän), *Diphtherie* (ROLLESTON: Bein-gangrän am 30. Tage, Thrombose der Arteria poplitea, KRAMER: Extremitätengangrän), *Vaccination* (KÖHLER). Bei *Sepsis* gehören Nekrosen und Gangränbilder nicht zu den Seltenheiten. Besonders auf dem Boden von septischer Endophlebitis (LEEUVEN: Finger-Zehen-Gangrän), auch *Phlebitis gonorrhoeica* (BATIST: Penisgangrän); die septischen Hautnekrosen können auch auf dem Wege der septischen Embolie zustande kommen. Eine Zusammenstellung von 102 Fällen von Extremitätengangrän bei Infektionskrankheiten hat BARRAUD vorgenommen: 44 betreffen Typhus, 11 Fleckfieber, 9 Puerperalprozesse, 6 Masern, 5 Scarlatina, 5 Pneumonie, 5 Rheumatismus,

2 Influenza, 2 Erysipel, 2 Malaria, 1 Pertussis, 1 Perityphlitis, 1 Dysenterie, 1 Phlebitis umbilicalis, 1 Varicellen, 1 Brechdurchfall, 1 Recurrens, 1 Angina, 1 Panaritium. Bei vielen dieser im Laufe oder Gefolge von Infektionskrankheiten entstehenden Gangränformen fällt die symmetrische Anordnung auf, deren Erklärung noch offen bleiben muß. Eine größere Zahl dieser Fälle, bei denen die Ähnlichkeit des Verlaufes mit dem der RAYNAUDSchen Erkrankung besonders deutlich hervortritt, ist dort zitiert. Auch die Möglichkeit eines dem der RAYNAUDSchen Krankheit ähnlichen Entstehungsmechanismus wurde hierbei erörtert so wie die hämatogene Erklärung, der sich auch POLLAND anschließt, gelegentlich der Besprechung der neurotischen Hautgangrän zur Sprache kam.

Von den *nicht infektiösen Momenten verursachten vasculären Nekrosefällen* sind zunächst die *traumatisch* ausgelösten zu erwähnen: Beingangrän nach Luxationen mit Zerreißung groerer Gefäße, Gangrän nach Operationen, insbesondere nach solchen, bei denen Verletzungen groer Gefäße gesetzt wurden, z. B. Hodennekrose nach Spermaticaverletzung bei Herniotomie und Varicocele-Operation, nach Unterbindungen besonders der Gefäße der unteren Extremitäten, Genitalgangrän nach Fremdkörperentfernung aus der Urethra (GROSSE). Die Gefahr der Nekrose wird durch gleichzeitige Venenunterbindung und allgemeine Störungen im Kollateralkreislauf gesteigert. Um Kompression der Gefäße handelt es sich bei den Nekrosefllen durch Strangulation, z. B. Penisumschnrung wegen Enuresis, Fingerabschnrung durch Selbstbeschädigung (SIEBEN: raynaudhnliches Bild). Im Falle STRASSERS wurde eine Bratpfanne zur Verhinderung von Masturbation interfemoral befestigt, wodurch sich eine Zehengangrän entwickelte. Auch Druck von Narbengewebe und sklerodermatisch veränderten Gewebsteilen kann in diesem Sinne wirksam werden. Nach *subcutanen Hg-Injektionen* konnte MOLODENKOW entfernt vom Orte der Injektion eine auf Thrombose der Intercostalvenen bezogene Nekrose beobachten. *Intraarterielle Injektion von kausischen Alkalien* erzeugt Muskelnekrosen und erst bei Hinzutreten von Infektion Thrombose und Gangrän des Gliedes (ERNST). An die Möglichkeit gelegentlicher embolischer Entstehung von *Nekrosen nach Hg-Injektionen* (KOZEVNIKOV) bzw. von Hg-Thrombose und Embolie bei offenem Foramen ovale, sowie direkter intraarterieller Hg-Embolie muß hier erinnert werden.

Mit den im Anschluß an intramuskuläre Wismutinjektionen auftretenden medikamentösen Hautembolien beschäftigt sich FREUDENTAL in einer 24 einschlägige Fälle der Literatur und 6 eigene Beobachtungen verwertenden Arbeit. Dem klinischen Bilde von verschiedenen ausgeprägten Allgemeinerscheinungen und einem um die Injektionsstelle auftretenden netzförmigen Exanthem mit späterer Blasen-, evtl. Nekrosenbildung (10 mal, davon 5 schwerere) entspricht histologisch eine Embolie hauptsächlich der kleinsten Arterien der tiefen Subcutis und der ganzen Cutis, sowie der Anhangsgebilde der Epidermis mit einzelnen oder mehreren Wismutkrystallen. Die Emboli lösen innerhalb des Gefäßes Stase (nicht Thrombose) des Blutes, evtl. Zerstörung oder proliferative Wucherung der Intima, im perivascularären Gewebe geringe lymphocytäre Reaktion, ferner Absceß- und Taschenbildung in den von dem Gefäß versorgten Talgdrüsen, sowie Schwund und leukocytären Ersatz des Fettgewebes aus. Ihr Eindringen in die Arterien scheint FREUDENTAL nicht unmittelbar, sondern durch Einbruch von einem intramuralen Depot nach Intimazerstrung zu erfolgen. Den den Prozeß begleitenden Schmerz erklärt er ischämisch oder durch chemische Reizung der präcapillaren Nervenfasern, die auch den bei Injektionen löslicher Präparate gelegentlich auftretenden Schmerz verständlich machte. Im Tierversuch konnte NICOLAU durch intraarterielle Injektion

löslicher Quecksilber- und unlöslicher Wismutpräparate klinisch und histologisch ähnliche Bilder erzeugen.

Perivenöse Injektion von *Gewebsgiften* kann über Venenverlegung zu Gewebnekrose im Versorgungsgebiet führen (z. B. *Salvarsan*: SCHLOFFER), aber auch nach technisch fehlerlosen Neosalvarsaninjektionen werden Thrombosen beschrieben (in einem Falle von multipler Sklerose von WERTHER durch Gefäßreizung und lokale Schädigung erklärt). Eine Anzahl von *Giften* vermag innerhalb des Gefäßsystems Thrombosen und in ihrem Gefolge Nekrosen zu erzeugen. Bei Kohlenoxyd- und Leuchtgas (OSTROWSKI, LAIGNEL-LAVASTINE und ALAJOUAINE, KRUMBHOLZ, FISCHL) spielen derlei Mechanismen neben Schädigung des Zentralnervensystems eine Rolle. Auch nekroseerzeugende capillare Stase, eventuell mit Diapedese, kann ebenso wie durch starke mechanische Reize auch durch Gifte ausgelöst werden. Bei der *Hg-Intoxikation* weist ALMKVIST capillare Thrombosen nach Schädigung der Capillaren durch Schwefelquecksilberausfällung in ihren Endothelien nach, auf deren Boden sich der Nekroseprozeß entwickelt. Ulceröse und gangränöse Quecksilberstomatitis und -vaginitis (WOLFFENSTEIN: unter hinzutretendem Pessardruck) gehören hierher. Auch das Wesen der bei Sublimatvergiftung vorkommenden Nekrosen sieht KAUFMANN in capillarer Stase durch capillare Thrombosen.

Von der *Erfrierungsgangrän* gehören nur jene Fälle hierher, bei denen es nicht unter der unmittelbaren Einwirkung der Kälte zum lokalen Gewebstod gekommen ist, sondern die durch die Kälte gesetzte Zirkulationsstörung das Gewebe sekundär zum Absterben bringt. Gesunde Individuen reagieren unter normalen Verhältnissen auf innerhalb der physiologischen Grenzen gelegene Kältereize mit Kontraktion der Hautgefäße, der eine Erweiterung nachfolgt, also zuerst mit Blässe, dann mit Rötung. Bleibende Störungen verschiedenen Grades hinterläßt der Kältereiz 1. wenn seine Stärke und Dauer die physiologischen Grenzen überschreitet, 2. wenn das Individuum von vornherein durch Anomalien seines Gefäßapparates abnorm auf die Kälte reagiert oder durch seinen Allgemeinzustand beeinträchtigende Momente: Unterernährung, Anämie, Strapazen, Übermüdung, Infektionskrankheiten, insbesondere Typhus, Dysenterie, Cholera oder schwere Enteritis, schließlich Vergiftungen, z. B. durch Alkohol, in seiner Vitalität gelitten hat, 3. wenn es unter lokalen ungünstigen Bedingungen steht: unzuweckmäßige, abschnürende Bekleidung, Durchnässung, mangelhafte Reinlichkeit. Auch vorhergegangene lokale Traumen im weitesten Sinne des Wortes, abgelaufene Infektionen können eine örtliche Prädisposition für Kälteschädigungen abgeben. Im Falle BUTLER war eine Jod-Phenol-Pinselung wegen Erysipels vorgenommen worden; drei Monate später trat auf Erfrierungsinsult eine Nekrose in demselben Gebiete ein.

Unter solchen Vorbedingungen führt der Kältereiz zu einer dauernden Schädigung der Gefäße, einer Gefäßparalyse mit eventueller sekundärer anatomischer Gefäßerkrankung in dem von ihm betroffenen Gewebsabschnitt (NÄGELSBACH, SCHMIZ, YAWGEN); in schweren Fällen äußert sich diese sofort und führt zu nekrotischen Prozessen im Versorgungsgebiet: Epidermisabhebungen, Gangrän des Stratum papillare, Gangrän aller Hautschichten, schließlich Gangrän des ganzen Gliedes. In leichten Fällen hinterläßt der Kältereiz nur geringfügigere Störungen in dem betroffenen Gebiet: Hautverdickungen, Cyanose, Ödeme, Nagelveränderungen, Hitze-, Kältegefühl, Schmerzen, Parästhesien, Anästhesien. Schließlich kann die hinterlassene Störung latent bleiben oder nur bei genauer Untersuchung in Form einer verminderten Reaktionsfähigkeit gegenüber Temperaturveränderungen, langsamerer Wiederkehr der normalen Hauttemperatur nach Abkühlung (NERI),

dauernden Temperaturunterschieden gegenüber anderen Körperteilen (NERI), neuritischen Symptomen (SCHMEYER), periostalen Veränderungen, z. B. den von LABOR als Frühsymptom der Erfrierung beschriebenen Druckschmerzhaftigkeit der Metatarsalköpfchen nachweisbar werden. In solchen durch Kälte vorgeschädigten Gebieten genügt oft nur ein neuerlicher geringfügiger Kältereiz, um schwere Gewebstörungen bis Nekrosen herbeizuführen (YAWGEN). Die bis zur ausgedehnten Nekrose bzw. Extremitätengangrän ausartenden Fälle betreffen, sofern es sich nicht um schwerste und andauernde Kälteinsulte handelt, fast durchwegs Menschen, bei denen mehrere der eingangs aufgezählten Bedingungen gleichzeitig einwirken: Arteriosklerotiker, Nephritiker (GOUGEROT, PIETKIEWICZ und DELAPE), Diabetiker, Individuen mit angeborener Minderwertigkeit des Gefäßsystems (CHIARI). Hierher gehört auch ein großer Teil der bei Kriegsteilnehmern beschriebenen Erfrierungen, bei denen alle erwähnten disponierenden Momente mehr weniger vollzählig zusammentrafen (SCHMIZ, WELCKER, HECHT, WIETING). Die anatomischen Gefäßveränderungen, die teils an sich, teils über Thrombose zur Kältenekrose führen, wurden bereits erwähnt. Neben ihnen spielen vasomotorische Störungen sicher eine wichtige Rolle. Ihre Mitwirkung ist in den Fällen besonders deutlich, wo Bilder von der Art des *Malum perforans* nach Erfrierung zur Entwicklung gelangen (LAIGNEL, LAVASTINE und ALAJOUAINE). Inwieweit die Gefäßveränderungen im einzelnen Fall Folgen der Nekrose sind, ist mitunter nicht zu entscheiden.

Mit der Lokalisation der Erfrierungsgangrän beschäftigt sich eine Zusammenstellung FREMMERTS. Unter 500 Fällen war 333mal die untere Extremität, 105mal die obere, 38mal obere und untere, 12mal auch andere Körperteile, 6mal nur solche betroffen. Seltene Lokalisationen stellen Praeputium, Glans und Wangen dar.

Die klinische Form der Erfrierungsgangrän ist entweder die der Mumifikation oder häufiger die des feuchten Brandes. Er entsteht durch sekundäre Infektion und die Art der hinzutretenden Bakterien ist für den weiteren Verlauf des Prozesses von oft ausschlaggebender Bedeutung. Auch Pilze scheinen insbesondere bei den auf Kriegsschauplätzen beobachteten Frostbrandformen eine ursächliche Bedeutung zu haben. RAYMOND und PARISOT konnten einen im Stroh vorkommenden, tierpathogenen Pilz züchten und fassen die durch ihn hervorgerufenen Bilder des Frostbrandes unter dem Namen *Mycetoma pedis*, *Schützengrabenfuß*, zusammen.

Eine besondere klinische Form chronischer Kältestörung stellen Pernionen dar, die von ERNST als „trockene Blasen“ bezeichnet und mit Wahrscheinlichkeit auf Mikronekrosen bezogen werden. Sie können gelegentlich die Basis zu Ulcerationsprozessen abgeben.

Die *Prognose* der zirkulatorischen Nekrosen hängt zunächst von dem Allgemeinzustand ab, wird also bei der senilen und marantischen eine ungünstige sein. Ferner spielt die Art des Brandes und die der hinzutretenden sekundären Infektion eine entscheidende Rolle, wobei das Hinzutreten von gasbildenden Bakterien besonders ungünstig zu werten ist. Eine seltene Spätkomplikation stellt in Narben nach Erfrierungsgangrän die Carcinombildung dar (ECKERMANN).

Die *Therapie* wird vor allem durch eine Hebung des Allgemeinbefindens, der Herztätigkeit, durch allgemeine hygienische und schließlich durch lokale Maßnahmen am Orte der drohenden Gangrän deren Ausbruch entgegenzuwirken haben. In diesem Sinne werden entsprechende Lagerung auf Gummiunterlagen (BISCHOFF), Luft- oder Wasserpulstern (WIETING), Bäder, Dauerbäder, Abreibungen mit Alkohol und Campherwein (BISCHOFF), Jodpinselungen

(WIETING), Bewegung, Hochlagerung, Massage (NEUMANN) empfohlen. Anwendung nicht indifferenten Mittel, Antiseptica (wie Sublimat) sowie Eisapplikation sind zu vermeiden (NEUMANN). Von einzelnen Autoren wird die NÖSSKESche Operation und die periarterielle Sympathektomie nach LERICHE zur wirksamen Prophylaxe bei drohender Gangrän vorgeschlagen.

Die konservative Behandlung der bereits ausgebrochenen Gangrän soll das Hinzutreten sekundärer Infektion zu verhindern trachten und mumifizierenden Verlauf anstreben. In diesem Sinne empfiehlt NEUMANN trockene oder Alkoholverbände, UNNA Kieselgur lokal und innerlich; auch von Dermatol, Jodoform, von Ruhiglagerung womöglich in erhöhter Stellung werden Erfolge berichtet.

Bei bereits ausgebildeter feuchter Gangrän werden Umschläge mit DAKINScher Lösung (RITTER, SPILLMANN), mit antiseptischen Farbstofflösungen (TÜRSCHMID), Schwarzwurzelextrakt (SEARLE), bei schwer progredienten Fällen, besonders bei Decubitus, Dauerbad und Wasserbett als Behandlung der Wahl genannt (HOFMANN, BISCHOFF, HOKE). Von der Injektion spezifischer oder polyvalenter Antisera (SPILLMANN), auch von Salvarsaninjektionen, wurden mitunter insbesondere bei Kältegangrän mit Gasbrand Erfolge gesehen (LACAPERE und LENORMANT). Speziell bei der Kältegangrän, aber auch bei seniler Gangrän bewähren sich hyperämisierende Maßnahmen, wie Heißluft (SIGWALT, MONGNEAU), Diathermie. Das Thyreoidin soll einen ausgesprochen günstigen Einfluß auf die Anfangsstadien der Erfrierungsgangrän ausüben (NERI). Die günstigen Wirkungen von Höhensonnenbestrahlungen bei seniler Gangrän werden von KRISER auf allgemeine Blutdrucksenkung zurückgeführt. Bei Gangrän durch syphilitische Gefäßerkrankungen entfaltet die spezifische Kur meistens günstige bis heilende Wirkung (BISHER, TROISFONTAINES, SZADEK, SAAD, MILLAN und PERIN, AUDRY, RAVOGLI), ebenso Sublimatbäder (RAVOGLI), während die bereits ausgebrochene Gangrän in einem Fall vom Malaria durch Chinin unbeeinflußt blieb (FOX).

Die *operative Behandlung* verfügt zunächst über lokale Eingriffe. Die Absetzung im Gesunden, die das *Ultimum refugium* für progrediente und schwer infizierte Fälle darstellt, wird sogar in manchen Fällen syphilitischer Ätiologie unvermeidlich (SZADEK). Beginnende Gangrän kann durch NÖSSKESche Operation (Incision und anschließende Saugung, AJA und ALVAREZ), aber auch durch bloße Incisionen (NEUMANN) geheilt werden. Durch einen Eingriff am Vasomotorenapparat sucht die periarterielle Sympathektomie nach LERICHE den Gangränprozeß günstig zu beeinflussen. Über gute Erfolge berichten bei Frostgangrän MC KAY, bei arteriosklerotischer und seniler AVONI, CHATON, LERICHE. Durch Nervenvereisung werden besonders die Schmerzen bei seniler Gangrän günstig beeinflußt (LÄWEN). Die WIETINGSche Operation, bestehend in der Herstellung einer arteriovenösen Anastomose, brachte MÜLLER, LUXEMBOURG unsichere Erfolge.

Zur postoperativen Nachbehandlung wird BIERSCHE Stauung (FROMMER), zur Deckung der Substanzverluste Thierschung empfohlen.

### Direkte Hautnekrosen.

Es sind nun Fälle von Hautnekrosen zu besprechen, die durch eine direkte Schädigung des Hautorganes zustande kommen. Auch solche direkte Schädigungen werden naturgemäß alle seine Bestandteile, also auch die Gefäße und Nerven mittreffen, was im weiteren Verlaufe des Nekroseprozesses eine verschiedenen wichtige Rolle spielt. Je nach der Natur der Noxe unterscheiden wir *bakteriell*, *chemisch-toxisch*, *mechanisch-physikalisch* ausgelöste Nekrosen.

### Bakterielle Nekrose.

Die Wirkung der Bakterien besteht in der Erregung von Entzündung und Nekrose. Das wechselnde Verhältnis der beiden Vorgänge wurde bereits in der Einleitung besprochen. Je nach der Art der Bakterien und der Konzentration ihrer Gifte steht die eine oder andere Komponente im Vordergrund. Es gibt Bakterien, deren Gift primär Nekrose, daneben oder erst sekundär Entzündung bewirkt, und solche, deren Gift zunächst Entzündung und erst durch diese Nekrose erzeugt. Dasselbe Bakteriengift kann in starker Konzentration, also meist in unmittelbarer Nähe des Bakterienherdes Nekrose, in der weiteren Umgebung und in dementsprechender Verdünnung Entzündung erregen. Die entzündungserregende Wirkung der Bakterien wurde tierexperimentell von RADAS und DOLD nachgewiesen. Bakterienaufschwemmungen und filtrierte Bakterienextrakte erzeugten in der vorderen Augenkammer von Kaninchen und Meerschweinchen heftige Entzündung, ebenso homologes Serum, das mit Bakterien digeriert und dann von ihnen getrennt wurde. Alt-tuberkulin, Mallein rufen konzentriert Nekrose, verdünnt Entzündung hervor, ähnliche entzündungserregende Stoffe wurden aus *B. pyocyaneus*, *Prodigiosus* u. a. hergestellt.

Die Wirkungen der Bakterien sind weiter abhängig von ihrer Virulenz, dem Allgemeinzustand des Organismus und dem Zustand des von ihnen befallenen Gewebes. Die Empfänglichkeit des Organismus kann durch eine allgemeine Dyskrasie, Marasmus oder Stoffwechselstörung, aber auch ohne eine solche durch Veränderung seiner speziellen Empfindlichkeit (Allergie) beeinflusst sein. Das Gewebe kann durch eine lokale Schädigung, z. B. chemische Gifte oder mechanische Zerstörung, in einen Zustand versetzt werden, der die Entwicklung von Bakterien begünstigt bzw. ermöglicht, so daß sonst saprophytäre Bakterien für das Gewebe pathogen werden und schwere, selbst nekrotisierende Prozesse hervorzurufen vermögen. In vielen Fällen von Nekrose ergibt der bakteriologische Befund die verschiedensten Bakterienarten, ohne daß die Entscheidung, welche von ihnen primär die Nekrose verursachten oder sekundär in ihr zur Wucherung gelangten, immer möglich wäre.

Am deutlichsten tritt die reine Nekrosewirkung ohne begleitende Entzündungsvorgänge bei den unter dem Namen *Gasgangrän* oder *Gärungsnekrose*, *Gasnekrose*, *Gasbrand*, *Gasphlegmone*, *Gangrène foudroyante*, *Gangrène gazeuse*, zusammengefaßten Fällen in Erscheinung (ERNST). LINDENTHAL und HITSCHMANN beschreiben: Auflösung und Erweichung, Verlust der Kernfärbbarkeit in der Umgebung der Bakterienhaufen, hyaline Entartung der Muskeln, Blutungen mit Auslaugung der Blutkörperchen, seröse Durchtränkung des lockeren Bindegewebes, Gerinnung der austretenden Flüssigkeit zu fein granulierter oder homogener Masse. Am spätesten verlieren die Bindegewebskerne ihre Färbung. Der völlige Leukocytenmangel rechtfertigt den Namen „*Vergärungsnekrose*“. Ätiologisch herrscht keine Einheitlichkeit, die verschiedensten anaeroben Bakterien können dieselben oder ähnliche Bilder hervorrufen, zum größten Teil gehören sie in die Gruppe der von FRÄNKEL-WÄLSCH beschriebenen Bacillen und in die des malignen Ödems (COHN, SAUERWALD, ROCCHI, WERING, GLENNY, POLLAND, MEIROWSKY, SCHÖNBAUER, BRÜNAUER, LENZ).

Gemeinsam sind allen Fällen die Vorbedingungen des Entstehens, wie sie besonders bei Kriegsteilnehmern weitgehendst erfüllt waren. Ausgedehnte Weichteil- oder Knochenverletzungen, insbesondere mit Untergang von Muskelgewebe, geben den günstigen Nährboden für die meist durch Berührung mit Bodenbestandteilen eingebrachten Gangränerreger ab. Hauptsächlich kommt es in lehmigem Terrain bei mangelhaft versorgten Wunden zu derartigen

Infektionen. Sie können aber auch hinzutreten, wenn ein Gewebe auf andere Weise, z. B. durch Erfrierung, vasculäre Störungen, Giftwirkungen geschädigt ist; auch totes Gewebe kann von ihnen befallen, dem trockenen Brand oder der feuchten Gangrän zugeführt werden. Als ein seltener Infektionsmodus müssen Injektionen oder Infusionen, bei denen mit den Flüssigkeiten Erreger einverleibt wurden (HOSEMANN, HEUSS), sowie die Infektion durch eingedrungene Fremdkörper: Holz-, Steinsplinter, Kleiderfetzen erwähnt werden. In vielen Fällen von Gasnekrose sind allerdings in erster Linie die tieferen Weichteile betroffen, was durch den anaeroben Charakter der Erreger erklärbar wird, und die Haut an dem Prozeß nur sekundär beteiligt.

Im folgenden sollen vor allem diejenigen *bakteriellen Nekroseprozesse der Haut*, die in der dermatologischen Literatur Erwähnung finden und ein mehr weniger einheitliches klinisches Bild darbieten, zur Besprechung gelangen. Die näheren Details und die Literatur sind in den speziellen Kapiteln dieses Handbuchs zu finden.

Dem Gasbrand ätiologisch verwandt, da auch vorwiegend durch Anaerobier hervorgerufen, sind: *Noma*, *Nosocomialgangrän*, *Balanitis gangraenosa*, *Angina necrotica Plaut-Vincenti*, *ulceröse Stomatitis und tropischer Phagedänismus*. Auch bei ihnen bilden der Allgemeinzustand oder örtliche Verhältnisse wesentliche Vorbedingungen für die Entwicklung der Bakterien und das Zustandekommen der Nekrose. So finden wir *Noma*, *Nosocomialgangrän*, *Phagedänismus* nur bei kachektischen Individuen, *Balanitis gangraenosa* im Gefolge von Phimose, örtlichen Zersetzungs Vorgängen, gangränöser Stomatitis, bei durch Quecksilber oder Zahncaries geschädigter Mundhöhle, nach Allgemeinschädigung des Körpers. Auch durch andere Erreger oder Ursachen entstandene Geschwürsprozesse (Schanker: HELLER, Ulcus cruris: NANDER) können die Basis für Entwicklung von *Koma*, *Phagedänismus* abgeben. Über die ihnen zugrunde liegenden Erreger herrscht noch keine einheitliche Auffassung. Die häufigsten und zum größten Teil anerkannten Befunde sind die von fusospirillärer Symbiose (SCHERBER, R. MÜLLER), doch wird vielfach auch über Mischinfektionen berichtet (CIGNOZZI).

Der Name *Noma* bezeichnet eine foudroyant verlaufende Nekrose besonders der Wangen- und Genitalregion, die unter fauligem, rapiden Zerfall und schweren Allgemeinstörungen, mitunter auch durch letale Blutung (STÜMPKE) zum Tode führen kann. Als vorausgegangene Erkrankungen spielen Diphtherie, Typhus, Masern, Lues, Lues mit Hg-Intoxikationen (STÜMPKE), Fleckfieber, Scharlach, Varicellen, Tuberkulose, Enteritis, Diabetes eine Rolle. Das Bild kann sich auch aus einer *Angina necrotica Vincenti* entwickeln (SAUERWALD).

Die *Balanitis gangraenosa* erscheint seit den Arbeiten von R. MÜLLER und SCHERBER, auf dessen Darstellung in Bd. XXI des Handbuchs verwiesen sei, ätiologisch als Fusosporillose geklärt, wenn auch von einigen Seiten an der Uneinheitlichkeit des Krankheitsbildes festgehalten wird. Auch hier liegt eine stürmisch verlaufende Gangrän vor, die meist unter jauchigem Zerfall des mächtig angeschwollenen Gewebes zu ausgedehnten Destruktionen führt und selbst auf die Umgebung übergreifende Gasphlegmonen hervorrufen kann. Örtliche Drüsenschwellung, Fieber und schwere Allgemeinerscheinungen können den Prozeß begleiten.

In einer zweiten, nicht scharf abgrenzbaren Gruppe lassen sich dann jene Hautnekrosen zusammenfassen, bei denen die *Entzündung* mehr oder weniger im Vordergrund des Bildes steht.

1. Alle *akuten Infektionskrankheiten* können entweder obligatorisch oder fallweise (dann entweder metastatisch oder durch Eindringen der Erreger

von außen) Hautnekrosen erzeugen. Zu den obligatorischen gehört vor allem die *Variola*. Aber auch bei Vaccination kann die Gangrän stärkere Grade erreichen und progredient werden (WALKER und CRANSTON, VOLLMER). Fakultativ kommen Nekrosen bei *Varicellen* vor, bei denen einzelne Pusteln gangränescieren (BLACKHAM, KIEFFER), ja sogar zu ausgedehnten Gangränherden auswachsen können (ROLLESTON: Lidgangrän). Aber schon diese Komplikationen wie auch die Nekrose im *Milzbrandkarbunkel* werden vielfach auf pyogene Mikroben bezogen, da der Milzbrandbacillus chemischer Stoffe enthalten soll (ERNST). Sekundärinfektion dürften auch die im Gefolge von *Masern* und *Scharlach* auftretenden Hautnekrosen bedingen (KÖLLE, HOFMEIER: Lidgangrän). Bei *Typhus abdominalis* werden Hautgeschwüre mit positivem Bacillenbefund beobachtet, deren metastatische Entstehung in vielen Fällen naheliegt. Die direkte nekrotisierende Wirkung der Typhustoxine läßt sich ja aus dem Darmprozeß ablesen. Auch bei anderen septischen Prozessen: *Purpura gangraenosa* (COVISA), *Diphtherie*, können Hautnekrosen zur Ausbildung gelangen. Diphtherie ruft entweder primär Hautgeschwüre hervor (SCHILLINGER, WEINBERG) oder entfaltet sekundär auf Wunden und Geschwürsprozessen ihre nekrotisierende Wirkung, erzeugt gelegentlich sogar nomaartige Bilder. Der Diphtheriebacillus wird ferner in Gemeinschaft mit anderen Bacillen angetroffen, z. B. mit Staphylokokken, Streptokokken (PERLMANN). Eine häufige Komplikation bildet die Nekrose beim *Erysipel*, wobei das lockere Gefüge der Genital- vor allem der Scrotalhaut ein besonderes Gefährdungsmoment abzugeben scheint (KÜTTNER, CAMPBELL, HAWKINS, PUJOL, SEEMANN, KAJES, SCHULZ); auch Beobachtungen über Mischflora in solchen Prozessen liegen vor (NOGUCHI: Proteus). Der *akute Rotz* kann sowohl an der Eintrittsstelle als auch nach Generalisation an beliebigen Hautstellen teils furunkel-, teils variolaartige Nekrosen setzen (siehe die einschlägigen Kapitel von MORAWETZ, BIBERSTEIN, DELBANCO u. CALLOMON, SOBERNHEIM, BIERBAUM u. GOTTRON Bd. XIV/1 u. IX dieses Handbuchs).

Von sonstigen pathogenen Bakterien erzeugen Nekroseprozesse auf der Haut: der *Ducreysche Bacillus* am Orte seines Eindringens das *Ulcus molle*, bei Progredienz das *Ulcus molle serpiginosum* und *gangraenosum*. Verhältnismäßig selten werden Ulcerationsprozesse bei *Gonokokkeninfektion* beschrieben. Der Gonokokkennachweis kann in solchen Geschwüren mitunter erst nach Provokation gelingen (XYLANDER). Die weitaus größte Zahl nekrotischer Hautprozesse wird durch banale Eitererreger, *Staphylo-* und *Streptokokken*, hervorgerufen, die häufig gemeinsam angetroffen werden und zu verschiedenen klinischen Bildern führen können. Gangrän durch Streptokokken beschrieben u. a. BRIQUET, STIRLING, HOERSCHELMANN, WIELAND (Säuglingsparonychie), klinisch ungewöhnliche, durch Staphylokokken allein hervorgerufene Bilder: BROCCQ, GEBER. Diese Keime scheinen ubiquitär auf der Haut vorzukommen und, wie MARTA EHRlich experimentell nachgewiesen hat, in jeden sterilen Entzündungsherd nach einer gewissen Zeit einwandern zu können. Auch klare Blasen nach Finsenlichtbestrahlung ergaben mitunter Staphylokokken, niemals Streptokokken, die übrigens in keinem Falle rein, sondern nur in Gemeinschaft mit Staphylokokken und Pseudodiphtheriebacillen angetroffen wurden. Krusten erwiesen sich viel häufiger infiziert als Blasen. Als ein selbständiges Krankheitsbild hat KREIBICH (Bd. VI/1 dieses Handbuchs) die durch *Staphylococcus aureus* hervorgerufene *Impetigo gangraenosa* beschrieben, die bei durch Allgemeinerkrankungen geschwächten Kindern über Pustelbildung zu Cutisnekrosen und lochförmig ausgestanzten Geschwüren führt; näheres in Bd. IX bei M. JESSNER.

2. Von *chronischen Infektionskrankheiten* erzeugt häufig die *Tuberkulose* Nekrose der Haut, entweder in Form tuberkulöser Ulcerationen mit leicht

nachweisbaren Tuberkelbacillen, oder in der der Tuberkulide, in denen der Bacillennachweis sehr schwer oder gar nicht gelingt (BRUCK). Bei der *Lues* kann sowohl der Primäraffekt als auch die Hautherde des sekundären, vor allem die Bildungen des tertiären Stadiums und der *Lues maligna* im Zeichen ausgehnter Nekrose stehen. Bei alter, seronegativer *Lues* werden gelegentlich ätiologisch unklare Hautnekrosen von chronischem Verlauf beschrieben (TRIMBLE). Hier reihen sich ferner die bei *Lepros*, *chronischem Rotz*, *Framboesie* (HENGGELE)R)



Abb. 3. Gangraena multiplex kachecticorum (Ekthyma terebrans).  
(Aus H. FINKELSTEIN, E. GALEWSKY, L. HALBERSTAEDTER: Hautkrankheiten und Syphilis im Säuglings- und Kindesalter. Berlin: Julius Springer 1924.)

beobachteten Hautnekrosen an. Ausführlicheres in den einschlägigen Kapiteln dieses Handbuches (Bd. X/2, IX u. XII/1).

3. Im Stadium der durch akute und chronische *Infektionskrankheiten* gesetzten *Kachexie* können sekundär hinzutretende oder bis dahin saprophytär auf der Haut wuchernde Bakterien Hautnekrosen hervorrufen. Sie sind als *Gangraena multiplex-kachectica* (SIMON), *Ekthyma terebrans infantum* (HALLOPEAU), *Varicella gangraenosa* (HUTCHINSON), *Impetigo und Ekthyma kachecticorum* (NEUMANN), *Ekthyma gangraenosum* (KREIBICH), *Dermatitis gangraenosa infantum* (HOWARD) beschrieben. Die unter diesem Namen zusammengefaßten, in den wesentlichen Zügen übereinstimmenden Krankheitsbilder betreffen kachektische Kinder im ersten und zweiten Lebensjahr, seltener

Erwachsene: *Ekthyma vulgare*: KREIBICH (Abb. 3). Unter den prädisponierenden Krankheiten werden bei Kindern die akuten Infektionskrankheiten, dann Enteritis, Tuberkulose, Typhus, Phlegmonen, bei Erwachsenen insbesondere Typhus, aber auch Malaria (CHIMISSO), von KAPOSÍ außerdem Psoriasis, Lichen ruber und Pityriasis rubra universalis erwähnt. Die Krankheit besteht in der Bildung von bläulich- bis braunroten, linsen- bis talergroßen Knoten, durch deren Zerfall scharf ausgestanzte, oft sehr tiefgreifende, jauchig oder eitrig belegte Geschwüre mit leicht entzündlichem Saum entstehen, die hauptsächlich am Stamm und in der Genitalgegend lokalisiert sind. Histologisch liegt eine Cutisnekrose vor, die von KAPOSÍ auf Capillarthrombose bezogen, von KREIBICH und HITSCHMANN als unmittelbare Folge der Bakterienwirkung aufgefaßt wird. Als Erreger beschreibt KREIBICH den *B. pyocyaneus*, von dessen Nachweis er die Diagnose abhängig macht und dessen nekrotisierende Wirkung auch durch den Tierversuch festgestellt wurde. Für die Geschwüre nimmt er eine teils ektogene, teils hämatogene Entstehung an. Pyocyaneusbefunde im Ekthyma werden von FREI bestätigt, Mischinfektionen fanden NOBL, Staphylo- oder Streptokokken oder beide: EITEL, DUBOIS, LEINER, HEINRICH HOFFMANN. Von anderen Seiten wird die pathogene Wirkung des *B. pyocyaneus* noch bezweifelt (M. EHRLICH). Sicher können auch durch *Typhusbacillen* ekthymaartige Ulcera erzeugt werden (HEUBNER). TAKAHASHI unterscheidet eine gewöhnliche Ekthymaform, eine hämorrhagisch nekrotisierende, eine furunkulöse und phlegmonöse. Über ekthymaähnliche Fälle liegen Beobachtungen von STRÖM vor.

4. Ebenso umstritten wie beim Ekthyma ist die Rolle des *Pyocyaneus* (siehe das Kapitel von C. BRUCK in diesem Handbuch) bei anderen Gangränfällen, in denen er meist mit Strepto- und Staphylokokken, mit Proteus, Prodigiosus und Colibacillus angetroffen wird (NOGUCHI, LANCASHIRE, TAKAHASHI, AUCHÉ). Außer diesen sind noch viele bakteriologische Einzelbefunde bei Hautgangrän erhoben worden, denen zufolge speziellen, vielfach nicht näher eingereihten Bakterienarten z. T. ursächliche Bedeutung zugesprochen wird (OPPENHEIM, MEIROWSKY, TOURNIER, MOZURELLI, KRÜGER).

5. Nekrose können schließlich auch Pilze wie die Erreger der *Sporotrichose*, *Blastomykose*, *Aktinomykose*, *Trichophytie*, das *Penicillium glaucum*, die *Oospora* (ROGER) ferner *Protozoen* wie die der *Leishmaniose*, *Aleppobeule* und *tierische Parasiten*, z. B. *Filarien* (THIERRY) hervorrufen. Auch hier kann nur auf die einschlägigen Kapitel verwiesen werden: O. GRÜTZ, A. BUSCHKE, H. FISCHER, M. MAYER und H. DA ROCHA LIMA, F. FÜLLEBORN (Bd. XI, IX u. XII/1).

Die durch Zerfall von Tumorgewebe in der Haut entstehenden Ulcerationen und Nekrosen haben mit der eigentlichen Hautnekrose ebensowenig wie die adogenen Hautgeschwüre bei Lymphogranulomatose (HANNs und WEISS) zu tun. Sie seien hier nur erwähnt, weil Verwechslungen, z. B. leukämischer Nekrose mit Noma, Schanker, Gumma durch die Ähnlichkeit des klinischen Bildes bedingt werden können (WECHSELMANN und MARCUSE).

Eine besonders häufige Lokalisation der Hautnekrose bildet die *Genitalregion*. Nachdem unter diesen Fällen viele ungeklärte und an keiner anderen Stelle zwanglos einreihbare vertreten sind, wollen wir im folgenden eine übersichtliche Zusammenfassung von ihnen geben. (Ähnliche Zusammenfassungen: SACHS, BLOCH und SCHULMANN.) Bei einer größeren Zahl von ihnen steht traumatische, bzw. mechanische Ätiologie im Vordergrund: Stoß und Sturz (GOTH, SIEBELT), Druck (SPILLMANN und HUFFSCHMITT, z. B. durch Pessar, begünstigt durch Hg-Intoxikation), Fremdkörper in der Urethra (SZPER), im Vorhautsack (JÜRGENS: Roßhaar), operative Fremdkörperentfernung (GROSSE), Abschnürung (RILLE), besonders gegen Enuresis gerichtete (LOMER), traumatische

Paraphimose. Bei vielen von den aufgezählten Fällen, noch mehr bei Schnittverletzungen (MARCHILDON), Circumcisionen spielen bereits bakterielle Sekundärinfektionen eine wichtige Rolle. Auch Stoffwechselstörungen wie Diabetes (BRAULT), Gefäßkrankungen wie Arteriosklerose und schließlich chemische Zersetzungs Vorgänge können den Boden für Wucherung saprophytärer oder pathogener Bakterien vorbereiten. Beim größten Teil der Fälle spielen aber Bakterien eine primäre ursächliche Rolle, a) bei dem bereits erwähnten *Erysipelas gangraenosum*, bei dem SEEMANN eine bakteriotoxische Gefäßthrombosierung annimmt, b) bei den im Gefolge von Allgemeinerkrankungen und Infektionen auftretenden Genitalnekrosen: Nach Masern (PERLMANN), Fleckfieber (KÜTTNER), Erysipel (KÜTTNER, KETTNER) Typhus (BEARDLEY), Furunculosis (SEITZ), Pertussis, Cholera, Dysenterie, Diphtherie (BACHRACH). In 20 Fällen bei gutem Ernährungszustand aufgetretener Genitalnekrosen, die nach Masern, Scharlach, Pertussis als trockene Gangrän einsetzten und dann in feuchte Gangrän übergingen, hält STEPHANSKY eine eigene Erkrankung für vorliegend. Die Erreger sind in diesen Fällen teils die der Allgemeininfektion, teils sekundär hinzugetretene Staphylo-, Streptokokken, Diphtherie- (PERLMANN: Vulvagangrän), ferner Proteus-, Pyocyaneus- (TAKAHASHI), Coli-, Ducrey-Bacillen-ähnliche und nicht näher bestimmbare Bacillen, Anaerobier (KÜTTNER, SCHÖNBAUER). c) Eine eigene Gruppe der rein bakteriellen Genitalgangrän bilden die durch *fusospirilläre Symbiose* hervorgerufenen, nach der Ansicht vieler Autoren mit der foudroyanten Penisgangrän der Franzosen identischen Fälle (PIERRE, RAVAUT, MILIAN, MALLIOIZEL). Nach CIUFFO sind klinisch zwei Formen dieser Penisgangrän zu unterscheiden: Eine mit starker Allgemeinreaktion verlaufende, die durch Eiterung, Geruchlosigkeit und Übergreifen auf die Umgebung gekennzeichnet ist, und die fusospirilläre, durch stinkenden Zerfall und viel destruktiveren Verlauf charakterisierte. d) Die Erreger der Geschlechtskrankheiten im engeren Sinne des Wortes: *Spirochaeta pallida*, *Ducreyischer Bacillus* erzeugen spezifische Nekrosen der Genitalhaut, in seltenen Fällen kann bei Lues, insbesondere Lues maligna der ganze Penis oder Teile desselben gangränescieren (ORPHANIDES, HOLLÄNDER). *Gonokokken* führen allerdings eher durch Übergreifen des Prozesses vom erkrankten Nebenhoden oder Hoden (MULZER) zu Hautzerfall, ausnahmsweise erzeugen sie aber primäre Haut- oder Schleimhautgeschwüre (PLANNER) oder führen auf dem Wege über gonorrhöische Phlebitis (BATIST) zu Hautnekrosen. e) Von chronischen Infektionskrankheiten spielt vorwiegend die *Tuberkulose* teils durch hämatogene Erzeugung von Nekrosen, teils durch Übergreifen nekrotisierender Prozesse von der Nachbarschaft auf die Haut (BACHRACH) eine ätiologische Rolle. f) *Ulcus vulvae chronicum* und *Ulcus vulvae acutum*, deren Ätiologie noch umstritten ist, stellen einen kleinen Anteil zu den Genitalnekrosen bei, ebenso g) die durch *Protozoen* und *tierische Parasiten* hervorgerufenen Fälle (THIERRY). h) *Erythema multiforme*, *Pemphigus*, *herpetische* und *aphthöse Prozesse* (AUG. MAYER) bilden den Übergang zu den Genitalgangränformen unbekannter Ätiologie, die noch durch eine ganze Reihe i) völlig unklarer und vereinzelt dastehender Fälle bereichert werden: MILIAN und PERIN, MOZOURELLI, HANASIEWICZ, KYRLE, DOUGALL, KROSS, STÜMPKE, DELBANCO, PLANNER, FUKAMACHI, J. BAYER, BERNSTEIN, LAFFONT, TURNACLIFF, BOUSFIELD, MARJASCHES, ROUSSEAU (Lymphangitis gangraenosa scroti beim Säugling). Unter diesen sind zahlreiche bei Kriegsteilnehmern beobachtete vertreten, bei deren Zustandekommen, abgesehen von äußeren Bedingungen, vielleicht auch vasculäre und trophoneurotische Momente sowie Selbstbeschädigung eine Rolle spielen könnten.

Auch die ebenfalls nicht seltenen Fälle von *Lidgangrän* bedürfen einer zusammenfassenden Besprechung. ERNST teilt sie in endogen entstandene,

als die er nur die arteriosklerotische und diabetische anerkennt. Diabetes kann auch ebenso wie erschöpfende Krankheiten das Auftreten der Lidgangrän nur begünstigen. Alle übrigen, auch die nach Typhus, Scarlatina, Masern, Influenza, Pyämie, Sepsis auftretenden werden von ihm als letzten Endes exogen und wahrscheinlich metastatisch entstanden erklärt. Ektogen im engeren Sinne sind dann die durch Trauma, Kälte, insbesondere lang dauernde Eisapplikation, Infektionen wie Erysipel, Diphtherie, Phlegmone, Milzbrand (eventuell durch Fliegenstich übertragen), Pocken, Eczema impetiginosum, Varicellen, Herpes zoster ophthalmicus, infektiöse Traumen, Ätzung, Quetschung, Verbrennung, Tränensackphlegmone, Entzündung des Sinus frontalis, Thrombophlebitis der Vena ophthalmica und des Sinus cavernosus, Analgesie des ersten Trigeminusastes, Insektenstich, Kreuzspinnengift, Atherominfektion, Endarteriitis der Arteria palpebralis superior, durch Adrenalin ausgelösten Lidnekrosen. Klinisch werden sowohl feuchte als auch trockene Gangränformen beobachtet, die Lokalisation ist oft symmetrisch und kann auch alle vier Lider betreffen; die Gangrän beginnt mit Vorliebe im inneren Augenwinkel. Bakteriologisch werden Staphylo-, Strepto-, Pneumo-, Gonokokken, Milzbrand-, Diphtheriebacillen, nicht näher bestimmbare Bakterien und schließlich bei fötider Beschaffenheit Anaerobier und *B. proteus* gefunden (ERNST).

### Physikalische Nekrose.

Bei den auf Grund physikalischer, mechanischer und chemischer Einflüsse entstehenden Nekroseprozessen liegt die „gegenseitige Bedingtheit der Nekroseursachen“ (ERNST) in höherem Maße zutage als bei der bakteriellen Nekrose, vor allem ist die Mitwirkung der gleichzeitig gesetzten Gefäßschädigung schwer, mitunter gar nicht abgrenzbar und im weiteren Verlaufe die bakterielle Komponente oft weitgehend beteiligt, bzw. dominierend. Dies gilt vor allem von der *lokalen Erfrierung*, bei der alle fließenden Übergänge bis zu den im Kapitel „vasculäre Nekrosen“ geschilderten Erfrierungsprozessen vorkommen. Bei diesen rufen meistens Temperaturen über dem Nullpunkt im Zusammenwirken mit entsprechend ungünstigen äußeren und inneren Bedingungen eine ischämische Nekrose ganzer Körperabschnitte einschließlich der Haut hervor. *Hierher gehören* die Fälle, in denen die direkte Hautschädigung durch den Kältereiz zum mindesten im Vordergrund des Bildes steht.

*Kältereize* bewirken je nach ihrer Stärke und Dauer in den betroffenen Zellen vorübergehende Ermüdung verschiedenen Grades bis zur Kältestarre, einer Art von Scheintod, aus dem sich die Zelle bei Wiederkehr normaler Temperatur wieder erholen kann, schließlich durch andauernde Starre und Lähmung völligen Zelltod (ERNST). Tiefe Temperaturen führen aber direkt innerhalb kürzester Zeit zum Auskrystallisieren des Wassers und zur Zerreißung der Zelle. RISCHPLER beschreibt hierbei folgende Stadien: Vakuolär-körnige Beschaffenheit des Protoplasmas, Schrumpfung und schließlich Zerfall von Kern und Zelle. Hierzu genügt aber, wie W. MÜLLER tierexperimentell feststellt, bei sonst gesundem Organismus, nicht die bloße Eisapplikation, sondern erst tiefere Temperaturen. Die direkte primäre Zellnekrose durch Kälte hat HOCHHAUS an bloßgelegten Organen nachzuweisen versucht, wobei er die Demarkation bereits nach 1—2 Stunden wahrnahm. Je weniger intensiv und je kürzer der Kältereiz einwirkt, um so mehr spielen entzündliche und vasculäre Vorgänge bei der Entwicklung der Folgezustände eine Rolle. So konnte KRIEGE experimentell am Kaninchenohr nach Ätherspray feinkörnige und hyaline Thromben in den Gefäßen nachweisen, erst nach stärkerem und mehrmaligem Gefrieren Zugrundegehen der Epidermiszellen unter Entstehung von Hohlräumen, die sich mit Exsudat füllten.

Die reinste Form des Kältetodes wird sich wohl nur in den oberflächlichsten Schichten der Haut abspielen, da auch der intensivste Kältereiz nur beschränkte Tiefenwirkung entfalten kann, solange die Zirkulation in dem betreffenden Gebiet erhalten bleibt. Fälle von reiner Erfrierungsnekrose der Haut kommen also in der Praxis nur ganz ausnahmsweise vor, wenn eben extrem niedrige Temperaturen auf die Haut einwirken. Hierher gehört die Kohlensäureschneeverförfung als Betriebsverletzung oder aus therapeutischen Indikationen (PASCHKIS). Viel häufiger sind die mit vasculären Vorgängen kombinierten, nach milderen, aber länger dauernden Kältereizen auftretenden Erfrierungen, bei denen FREMMERT nachfolgende klinische Stadien unterscheidet: 1. Hautröte mit Ödem, Hitze und geringen Schmerzen, 2. Exsudation unter die Epidermis mit Freilegung des Rete Malpighi ohne Gangrän, 3. Gangrän des Stratum papillare, Schorf- und Krustenbildung, oberflächlicher Substanzverlust, 4. Brand aller Schichten der Haut und der Subcutis, 5. Brand des ganzen Gliedes bis auf den Knochen.

Im Gegensatz zu dem durch Kälte- spielt bei den durch *Hitzeeinwirkung* ausgelösten Schädigungen der reine physikalische Reiz die Hauptrolle und treten bei den Hitzenekrosen vasculäre Momente stark in den Hintergrund, bzw. sind der direkten Hautschädigung nur gleichgeordnet. Der Grund hierfür liegt größtenteils in den viel extremeren zur Einwirkung gelangenden Temperaturen. Auch Wärmereize erzeugen bis zu einer gewissen Grenze nur vorübergehende reparable Zellschädigung, jenseits davon aber Koagulation des Zelleiweißes, die nicht mehr rückgängig zu machen ist und Nekrose bedeutet. Doch ist die einwirkende Temperatur nicht allein ausschlaggebend, sondern spielt auch die Wärmekapazität des einwirkenden Mediums eine entscheidende Rolle. So wird z. B. heiße Luft von 114° noch vertragen (BIER), während Wasser von 52 $\frac{1}{2}$ ° blasige Epidermisabhebung und partielle Nekrose hervorruft (COHNHEIM). Die schützende Wirkung des zirkulierenden Blutes geht daraus hervor, daß nach Arterienligatur leichter Nekrose eintritt. Die klinischen Stadien der Wärmeschädigung der Haut sind: 1. Erythem, 2. Blasenbildung, 3. Verförfung, 4. Verkohlung. Der größte Teil der einschlägigen Fälle betrifft Unfälle, eine kleine Gruppe stellen die Selbstbeschädigungen dar (MENDE). Ausführlicheres bei ULLMANN, Bd. VII/2 dieses Handbuchs.

Die durch *Lichtstrahlen*, bzw. blaue und ultraviolette Strahlen hervorgerufene Hautnekrose reicht selten tiefer und beschränkt sich meist auf Blasenbildung und Freilegung des Papillarkörpers. Die Hautwirkung von Lichtstrahlen, deren Wellenlänge zwischen 297 und 330  $\mu\mu$  liegt, besteht zunächst in Hyperämisierung, die, streng auf den bestrahlten Bezirk lokalisiert, nach einer gewissen Latenzzeit einsetzt und die Bestrahlung längere Zeit überdauert. Der Erweiterung der Hautgefäße, dem Lichterythem, folgt Verlangsamung der Zirkulation, seröse Gewebsdurchtränkung, Leukocytenauswanderung, Quellung, später Lockerung des Epithels und schließlich Blasenbildung (JODLBAUER). Die Abheilung erfolgt bei stärkeren Erythemen mit Schuppung und Schälung. Nachher bleibt neben Pigmentveränderungen eine erhöhte Empfindlichkeit der Haut gegenüber Traumen und mechanischen Reizen zurück, die FINSEN auf eine Tonusveränderung der Haut zurückführt. Sonnenbestrahlung, insbesondere im Gebirge, auf Gletschern, Quarzlampenbestrahlungen sind in diesem Zusammenhang zu erwähnen. Zur Erklärung des Wirkungsmechanismus werden teils physikalische Momente (Ionisierungsänderung), teils kolloidchemische (Dispersitätsänderungen), teils direkte photochemische Vorgänge in der Zelle herangezogen. Durch Sensibilisatoren läßt sich im Tierversuch die Wirkung des Lichtes bis zur nekrotisierenden steigern: JODLBAUERS Versuche mit intracutaner Eosininjektion. Exogene Sensibilisatoren spielen bei der

Buchweizenkrankheit, endogene vielleicht bei der Hydroa und dem Xeroderma pigmentosum eine ätiologische Rolle.

Viel intensiver und insbesondere mehr in die Tiefe gehend sind die Wirkungen von *Röntgen- und Radiumstrahlen*, denen gegenüber pathologisches Gewebe eine höhere Empfindlichkeit besitzt als normales. Ihr Wirkungsmechanismus ist noch nicht vollständig geklärt, wird von manchen mit dem Lecithingehalt der Zellen, von anderen mit dem der Zerstörung Widerstand leistenden autolytischen Ferment der Zelle in Zusammenhang gebracht. Nach CASPARI entstehen unter dem Elektronenbombardement in der Zelle Zentren kleinster Koagulation. Man sieht als ersten Effekt Zusammenballungen und Klumpenbildungen am Zellkern und Körnelungen im Protoplasma. Die Zelle kann sich auch dann, wenn schon mikroskopische Veränderungen an den Chromosomen gesetzt wurden, wieder erholen, andernfalls setzt sich der Nekrotisierungsprozeß in der Zelle automatisch fort und führt zu weiterschreitenden Gerinnungen. Hierbei kommt es zur Bildung der Nekrohormone, die sowohl endocellulär wirken als auch Träger einer Fernwirkung auf Blut und andere Organe darstellen. Die klinischen Veränderungen auf der Haut bestehen in Rötung, Schwellung, Haarausfall, Blasenbildung, Epidermisabstoßung, Nekrosen mit tiefgreifendem Zerfall und Bildung von Geschwüren, die sich durch torpiden Verlauf und oft jahrelangen Bestand auszeichnen. Im übrigen siehe die Kapitel HALBERSTAEDTERS und KUZNITZKYs in diesem Handbuch, Bd. V/2.

*Starkstromunfälle* führen zu anatomischen Läsionen des Nervensystems, außerdem aber am Orte des Stromein- und -austrittes zu brandwundenähnlichen Verletzungen. Die durch Funken oder den Lichtbogen besonders bei Kurzschlüssen entstehenden Verbrennungen sind in schwersten Fällen Verkohlungen, wobei Knochen calciniert werden und auch ganze Gewebs- bis Körperteile verschwinden können. Bei diesen sowie den durch Blitzschlag gesetzten Gewebsveränderungen sind sowohl die Stromstärke als auch individuelle Momente: Hautwiderstand, Stromrichtung, Status somaticus oft von ausschlaggebender Bedeutung (JELLINEK).

Eine Gewebsnekrose ganz besonderer Art, die mit Verbrennung nichts zu tun hat, sondern einen von allen bisher bekannten pathologischen Affektionen verschiedenen Gewebsprozeß darstellt, ist die nach Berührung stromführender Gegenstände, aber auch nach Einwirkung atmosphärischer Elektrizität entstehende „*Strommarke*“. Sie charakterisiert sich bei typischer Ausbildung durch haarscharf umgrenzte geometrische Kreisform, härtere Konsistenz, Verfärbung, Schmerzlosigkeit und völlige Reaktionslosigkeit der Umgebung. Die mitunter röhrenförmig die ganze Gewebstiefe einschließlich des Knochens durchsetzende Strommarke kann wochenlang wie ein eingesenkter Fremdkörper unverändert bestehen bleiben; nach ihrer Abstoßung resultiert ein Substanzverlust von ausnehmend guter Heilungstendenz und üppige gut vascularisierte Granulationsgewebsbildung. Die aus ihr entstehenden Narben sind geschmeidig und neigen weder zur Hypertrophie noch zu Degeneration und Schrumpfung. Näheres über elektrische Schädigungen bei P. WICHMANN in diesem Handbuch, Bd. V/2.

Auch bei der *mechanischen, bzw. traumatischen* Nekrose spielt neben direkter Gewebsschädigung durch mechanische Gewalt oder Trauma die gleichzeitig gesetzte Gefäßläsion, in vielen Fällen die bakterielle Infektion des durch das Trauma geschaffenen Locus minoris resistentiae eine den weiteren Verlauf bestimmende Rolle. Sicher kann durch mechanische Gewalt allein die Leistungsfähigkeit und das Assimilationsvermögen, die bioplastische Energie der Zelle dauernd vernichtet werden, so daß jede Erholung ausgeschlossen ist (ERNST). Auch VIRCHOW betonte, daß das hierbei beobachtete rasche Absterben nicht

nutritiv erklärt werden könne. Das Trauma führt ferner zur Nekrose, indem *Stoß, Druck, Quetschung* die Lostrennung eines Gewebstückes erzeugt und seine Anheilung durch Blutung oder Infektion verhindert, indem es zu einer Quetschung, Verschiebung oder Verzerrung der Gewebsschichten gegeneinander führt oder schließlich eine Unterbindung der das Gewebe versorgenden Gefäße notwendig macht (ERNST).

Der größte Teil der traumatischen Hautnekrosen konnte bei und nach Kriegsverletzungen, Verschüttungen, Schleuderungen, Quetschungen, Abstürzen beobachtet werden. Jede Schußverletzung erzeugt mindestens im Schußkanal Gewebnekrose, desgleichen Granatsprengstücke, Steinsplitter, die in dem von ihnen getroffenen Bezirke Gewebe durch Quetschung zur Nekrose bringen. Auch Unfälle des täglichen Lebens können gelegentlich in gleichem Sinne wirksam werden: komplizierte Frakturen (JAMES, WATSON-NEWBURY), eingedrungene Fremdkörper (BOLTEN), Anprall von Steinen, Gegenständen (SIEBELT), Auf- fallen auf harte Unterlage (SCHUBERT, AUDRY, GOTH). In einer Reihe von Selbstbeschädigungen bei Hysterischen und Simulanten werden auf mechanische Traumen: Kratzen (SCHIMMELBUSCH, RIECKE), Scheuern und Druck auf einen Verband (SICK), Nadelstiche (STARTIN) zurückführbare Nekrosen beobachtet; den gleichen Effekt hat das bei Nervenkrankheiten durch Jucken ausgelöste Kratzen (NIKOLSKY).

Viel mehr mit gleichzeitiger Gefäßschädigung kombiniert erscheint die nekrotisierende Wirkung des *Druckes*, so bei dem schon besprochenen *Decubitus*, bei der Gangrän nach zu fest sitzenden Verbänden, Gliedmaßenprothesen, Mundprothesen, Pessaren, in die Urethra eingedrungenen oder eingeführten Fremdkörpern, deren Inkrustation ihre Wirkung verstärken kann (SZPER), Fremdkörpern im Präputialsack (JÜRGENS), in der Vagina (SPILLMANN und HUFFSCHMITT), strangulierenden Maßnahmen (Selbstbeschädiger: SIEBEN, Enuresis: LOMER, Paraphimose: RILLE). Bei diesen Fällen beleuchtet die stärkere Ausbildung der Nekrose im Schnürring gegenüber den geringfügigeren distalen Veränderungen den verstärkenden Anteil der direkten Druckwirkung. Die oft Jahre nach kosmetischen Paraffinjektionen (FRANK, HELLER) auftretenden Nekrosen sind vielleicht am ehesten hier einzureihen, obwohl auch vasomotorisch-trophischen Mechanismen ein hervorragender Anteil an ihrem Zustandekommen gebühren mag.

### Chemisch-toxische Nekrose.

*Giften* kommt je nach ihrer Konzentration eine erregende, lähmende oder nekrotisierende Wirkung auf die Zelle zu. Ihr Mechanismus kann nach ERNST ein vielgestaltiger sein: das Gift kann eine feste Verbindung mit den Eiweißkörpern bilden, Gerinnung, Ausfällung, Ausflockung oder Lösung, Quellung oder Entquellung, Änderungen des kolloidalen Zustandes, Lipoidlösung oder Auslaugung hervorrufen, sich an Mitochondrien anlagern und sie für lebenswichtige Stoffe sperren oder eine in Gangrän ausgehende Entzündung entfachen. Es bestehen Beziehungen zwischen Grad der Giftigkeit und Wertigkeit der Verbindung, sowie zwischen Art der Giftwirkung und Gehalt an bestimmten chemischen Gruppen. Die auf die Haut einwirkenden Gifte können entweder von außen an ihre Oberfläche herantreten oder auf dem Wege der intracutanen oder subcutanen Einverleibung in sie gelangen oder schließlich dem Organismus entstammen, in dem sie entstehen oder in den sie eingebracht wurden.

Die letzte Gruppe wird aus dem Rahmen dieser Betrachtung zum größten Teile ausscheiden, weil es sich meist nicht um direkt zelltötende Gifte bzw. Konzentrationen handelt, sondern die Nekrose erst durch Mobilisation aller

übrigen Momente: Gefäß-, Nervenalteration, Bakterienwirkung zustande kommt. *Kohlenoxyd-* und *Leuchtgasvergiftung* wurden daher schon bei der neurotischen und vasculären Gangrän besprochen; an dieser Stelle sind noch die bei gewissen Stoffwechselkrankheiten im Blute kreisenden Säuren zu erwähnen, die trotz der geringen Konzentration als Protoplasmagifte Zellschädigungen herbeiführen. Hierher gehört ferner die oft zu schweren Geschwürsprozessen führende *Salvarsandermatitis* (KROTT und ferner KERL: siehe dieses Handbuch, Bd. XVIII). Bei chronischer *Phosphorvergiftung* bildet Knochennekrose ein ziemlich regelmäßiges Symptom, ausnahmsweise wird aber auch Hautgangrän (RÖSLER) und Gangrän ganzer Glieder (WAGNER: Zehen, Nase) beobachtet. Nekroseausbildung ist hier nach ERNST von dem Hinzutreten einer Infektion abhängig. Die *Bleivergiftung*, die vorwiegend Schleimhautnekrosen, gangränöse Stomatitis und Glossitis (JOSEPH) setzt, dürfte in ähnlicher Weise wie die *Quecksilberintoxikation* (JÄGER) ihre Wirkung durch vorwiegend gefäßschädigende Mechanismen entfalten. Zur Erklärung mancher Quecksilber-Schädigung wird auch die Annahme idiosynkrasischer Zustände herangezogen (JÄGER). Wie Quecksilber dürfte auch *Wismut* durch Schwefelwasserstoff in den Capillaren zur Ausfällung gelangen (ALMKVIST) und so den Boden für bakterielle Prozesse vorbereiten. *Jod und Brom* werden nach Einverleibung in den Organismus durch die Haut ausgeschieden und können hierbei unter Mitwirkung von Bakterien schwere Ulcerationsprozesse erzeugen.

Und nun sind nur mehr die direkt auf oder in die Haut eingebrachten Gifte zu besprechen. Sie entstammen dem Mineral-, Pflanzen- oder Tierreich; den Anlaß zu ihrer Einwirkung können gewerbliche Beschäftigung bzw. Betriebsunfall, Selbstbeschädigung und therapeutische Indikation abgeben. Die ersteren werden in dem Kapitel Gewerbekrankheiten dieses Handbuches von O. SACHS ausführlich besprochen (Bd. XIV/1).

Von den chemischen *Elementen* kommen als Ätzmittel praktisch nur die *Halogene* in Betracht, die das Gewebe unter Bildung eiweißfällender Halogenwasserstoffsäuren zerstören. Praktische Anwendung findet am meisten das Jod in Form der Jodtinktur, die im allgemeinen von der Haut vertragen wird und nur in Fällen von Idiosynkrasie Dermatitis und sogar schwere Hautnekrosen hervorrufen kann (HINDENBERG, BORELLI).

Die *Säuren* sind zum größten Teil Ätzmittel, die durch Desorganisation des Protoplasmas: Eiweißfällung, Wasserentziehung, seltener durch Salzbildung mit dem Eiweiß wirken: ERNST, dessen Darstellung wir auch weiterhin folgen. Konzentrierte Schwefelsäure bildet unter direkter Mortifikation Schorfe, die durch Blutfarbstoffabkömmlinge schwarz gefärbt erscheinen. Salpetersäure erzeugt in Konzentrationen über 33% neben Eiweißfällung, Nitration und Blutgerinnung gelbbraune Schorfe. Rohe Salzsäure vermag in konzentrierter Form die Haut bis zur anämischen Nekrose zu ätzen. Als ausgesprochene Ätzmittel sind von den Säuren noch die Essigsäure, die Milchsäure, die Flußsäure und die Chromsäure, die durch Eiweißfällung Hautgeschwüre erzeugen, sowie die arsenige Säure zu erwähnen.

Selbstbeschädigung durch Schwefelsäure beobachteten GOLDBACH, CAVAGNES, solche gewerblicher Art: KIRSCH (Nickelputzer), Selbstbeschädigung durch Salzsäure GROSS, durch konzentrierte Essigsäure LITTLE; arsenige Säure erzeugte im Falle SCHNEIDERS, als Kurpfuschermittel aufgelegt, ein atonisches Geschwür, ein chromsaures Salz als Salbenzusatz statt Schwefels irrtümlich verwendet in einigen von URBAN mitgeteilten Fällen Nekrosen und Exitus (12 Fälle).

*Alkalien* ätzen wie Säuren teils durch Eiweißfällung und -lösung, teils durch Bildung von Alkalialbuminaten, durch deren Quellung und Colliquation weiche, schmierige Nekrose entsteht. Dadurch erklärt sich auch ihre stärkere Tiefenwirkung gegenüber den Säuren, die sich den Weg in die Tiefe durch Koagulation

selbst sperren. Kalilauge ist stärker als Natronlauge, Kalium- und Natriumcarbonat wirken in der gleichen Weise, weil der basische Charakter überwiegt. Gelangen diese Stoffe in Substanz auf die Haut, so kommt noch die wasserentziehende Komponente zu besonderer Wirkung. Ammoniakpräparate lösen das Epithel, bilden Ammoniakalbuminate und verseifen das subcutane Fettgewebe. Ätzkalk wirkt durch Hitzeerzeugung (Temperaturen über 100°) unter Wasserentziehung, gelöschter Kalk tötet das oberflächliche, entzündet das darunterliegende Gewebe.

Von einer gewerblichen Hautschädigung durch Verladen von Soda berichtet GROSS. Hierher dürften auch die von CIAROCCHI berichteten Fälle gehören, in denen kaustische Substanzen in der Wäsche fleckförmige Gangrän der Haut erzeugten. Den Anlaß zur Laugenverätzung geben Verwechslungen (BACHEM), Selbstbeschädigungen (GUTFREUND, LIEBL). Kalium- und Magnesiumsulfat entfalten, wenn sie bei Manipulation mit Kunstdünger mit der Haut in Berührung kommen, gelegentlich Ätzwirkung (M. MAYER: Lidrandnekrose). In der gleichen Form kann auch Ätzkalk Hautnekrosen erzeugen (HASLINGER, VAN HUSEN). Die Ammoniakwirkung spielt wohl bei den durch Harnzersetzung insbesondere am Orificium externum urethrae auftretenden Nekrosen eine Rolle (v. BÓKAY). Das Aluminiumacetat kann in Form von essigsaurer Tonerde bei Idiosynkrasie der Haut nekrotische Prozesse hervorrufen (ESAU). Bei der Selbstbeschädigung durch Auflegen von Kochsalzkrystallen (RIEHL) ist wohl nur die Wasserentziehung das Wesentliche. Zu therapeutischen Zwecken macht sich MARTENSTEIN diese nekrotisierende Wirkung des Kochsalzes und anderer Salze bei der Lupusbehandlung zunutze.

Die *Schwermetallsalze* ätzen unter Bildung von Metallalbuminaten und Freiwerden der entsprechenden Säure. Praktisch spielen das stark ätzende Sublimat, dessen Ätzwirkung durch Kochsalz erhöht wird, das Silbernitrat, das weiße, am Licht schwarz werdende Schorfe von Silberalbuminat bildet, das Kupfersulfat, dessen Schorfe blaugrün verfärbt sind, und das Chlorzink eine Rolle. Den Eisensalzen kommt mehr gerbende Wirkung zu.

Kupfersulfat führte im Falle THALS als „antiscabiöse Einreibung“ zu Verbrennungen zweiten und dritten Grades; Silbernitrat wurde im Falle THIBIERGES zur Erzeugung multipler Hautgangrän verwendet, Chlorzink in 50%iger Konzentration als Selbstbeschädigungsmittel von HOLLSTEIN nachgewiesen. Es bestanden Pusteln und Nekrosen am Genitale. Gewerbliche Schädigung in Form scharfbrandiger Geschwüre setzte Chlorzink bei einem von PASCHKIS beobachteten Färbergehilfen. Ein seltener Mechanismus von Sublimatverätzung liegt im Falle ROBINSONS vor, wo die antikonceptionelle Verwendung von sublimathaltigen Tabletten durch die Frau schankerähnliche Penisgeschwüre beim Mann zur Folge hatte.

Einen breiten Raum unter den chemisch-artefiziell erzeugten Hautnekrosen nehmen die vorwiegend aus therapeutischen Anlässen entstandenen *Carbolnekrosen* ein. Carbol fällt Eiweiß und Leim auch noch in 33 facher Verdünnung; aber auch Umschläge mit 1%iger Lösung erzeugen noch einen tiefgreifenden, trockenen Brand (ERNST). Die Schorfe sind weißgrau, das Blut in den verätzten Stellen in Hämatin verwandelt. Nach ROSENBERGER entzieht die Carbolsäure der Epidermis Wasser, ihre Schrumpfung erleichtert das Eindringen des Mittels bis zu den Gefäßen, in denen Thrombose und Stase entsteht. Außer den 1906 von KOBERT zusammengestellten 50 beschreiben noch SCHRÖDER, SWISHER, SCHUSSLER, CANESTRO, FIRTH, DUNSTER einschlägige Fälle. Im Falle WORTHINGTON war wegen Maschinenverletzung ein Carbol-Arnica-Verband angelegt, im Falle BUCHMASTER eine Hautabschürfung mit Carbol behandelt worden. Im Falle KENERSON betraf die nach 2%iger Anwendung entstandene

Nekrose auch die Muskeln, im Falle HEROLD wurde nach 22 stündiger Anwendung der 2%igen Lösung Amputation notwendig, im Falle COTTE folgte der unverdünnten Anwendung nach 4 Tagen die Gangrän, im Falle BROWN wurde Fingergangrän durch Verwendung von Carbolöl hervorgerufen, das seinerzeit bei der Läusebekämpfung vielfach in Verwendung stand und zu gangränösen Prozessen führte. Auch zur Erzeugung von Selbstbeschädigung findet Carbonsäure gelegentlich Verwendung (MENAGE, BETTMANN, GROSSMANN: Selbstbehandlung von Warzen). Nach Hantieren mit in Brand geratenem Carbol beobachtete WATERS Gesichts- und Rachenulcerationen von langem Bestand. Die Lysolverätzung ist der durch Carbol erzeugten verwandt (BETTMANN).

Als weitere der organischen Chemie angehörige Substanzen wären noch zu erwähnen: das *Triphenylmethan*, das mit anderen Farbstoffen für die Entstehung der Tintenstiftnekrosen verantwortlich zu machen ist (GLASS und KRÜGER), die bei der Munitionsfabrikation zur Verarbeitung gelangenden Gemische (MACLEOD), das *Orthoform*, das allerdings nur bei einer z. B. im Falle WALLARTS vorliegenden nervös-anämischen Disposition zur Mamillennekrose führte, und viele andere.

Wir wenden uns schließlich den dem *Pflanzen- und Tierreich* entstammenden Substanzen zu, deren nekroseerregende Bestandteile nur zum kleinsten Teile chemisch erforscht sind. Sie wurden größtenteils durch die zahllosen Fälle von Selbstbeschädigung während des Krieges bekannt. Von chemisch definierten Stoffen gehört hierher das *Cantharidin*, in dem es sich nach ERNST um ein zelltötendes Gift handeln dürfte, das *Senf-, Nelken- und Crotonöl*, die in erster Linie entzündungserregend wirken. FISCHL zählt als Erreger künstlicher Entzündung mit Hautgeschwürsbildung auf: Wegerichblätter, Hopfen-, Sonnenblumensamen, Tomatenkraut, die Bestandteile pflanzlicher Haarwasser, 10%ige Ratanhiavaseline, Raupen und Seetiere. PRICK erwähnt: Nieswurz, Kermesbeerwurzel, Hahnenfuß, Adonis vernalis, Eisenhut, Küchenschelle, Oleander, Veratrum nigrum, Maiglöckchen, Polygnotum officinale, Knoblauch, Crocus, Samen der Kornrade, Caryophyllaceen, Tabak, Stechapfel, Paprikaschoten, Samen der Ricinusstaude, Wolfsmilch, Springwurz, Zypressenwolfsmilch, Meerrettich, Harze, Gummiharze, Terpentin, Präparate aus Käfern und Raupen: Cantharidenpflaster, Präparate aus dem rothalsigen und gewöhnlichen Uferläufer, Raupen des Fichten- und Prozessionsspinners. Als exotische Beobachtung wären noch die von BRAULT häufig bei Kabylen beobachteten und auf den Saft unreifer Feigen zurückgeführten Lippengeschwüre anzuführen.

Zuletzt sind die durch *intracutan oder subcutan einverleibte Gifte erzeugten Hautnekrosen* zu besprechen. Auf dem Wege der subcutanen Injektion können gelegentlich Medikamente, die sonst lokal vertragen werden, zur Bildung nekrotisierender Infiltrate führen. Wieweit im einzelnen Fall fehlerhafte Technik, bakterielle Infektion, Idiosynkrasie oder Anaphylaxie für das Entstehen der Gewebsschädigung ausschlaggebend war, läßt sich nicht feststellen. Nach Lokalanästhesie sah SIEGERT, nach Luminalinjektion FÜRER, nach Campher-Äther-Injektion GG. FRANK, nach subcutaner Quecksilber-THIBERGE, nach Diphtherieserum-Reinfektion HEGLER Gangrän. Hierher gehören auch die zur Zeit der subcutanen Altsalvarsaninjektionen beobachteten zahlreichen Hautnekrosen, über deren histologischen Aufbau BOISSEAU und CARRUS berichten: diffuse Infiltration in den oberen, perivasculäre in den unteren Hautschichten, Riesen-, Bindegewebs-, Plasmazellen, Lymphocyten; darunter aseptische Nekrose, die auch auf den Muskel übergreift.

Zwecks verödender Entzündung werden z. B. um paraurethrale Gänge oder BARTHOLINISCHE Drüsen Lösungen von Silbernitrat, Kollargol, Kupfersulfat injiziert, die bei quantitativer Überdosierung zu mächtiger entzündlicher Infiltration

und nachfolgender Nekrose führen können (LEIBKIND). Gelegentlich der Varicenverödung durch intravenöse Sublimatinjektionen können an dünnen, über Knochen gelegenen Hautstellen trockene Nekrosen auf dem Wege der Diffusion ausgelöst werden. Salvarsanpräparate (SCHLOFFER), kolloidale Silberpräparate, Argochrom, Trypaflavin, Chlorcalcium, Afenil, Natrium silicicum, Cytotropin, Sodalösungen u. a. können, para- statt intravenös injiziert, schwere Nekrosen hervorrufen.

Zum Zwecke der Selbstbeschädigung wurden Benzininjektionen (MENDE) und Petroleuminjektionen vorgenommen, die ausgedehnte Nekrosen nach sich zogen.

Um die Folge von intra-, bzw. subcutaner Gifteinverleibung handelt es sich bei den durch *Insektenstich* und *Schlangengift* erzeugten Entzündungs- und Nekroseprozessen. Die nekrotisierende Wirkung von *Bienen-* und *Wespengift* ist durch deren subcutane Injektion experimentell bewiesen. Von *Schlangengiften* erzeugt besonders das der Klapperschlange, aber auch das anderer Schlangen (THOMSON), ebenso wie das durch den Stich von Skorpionen einverleibte Gift (THOM, zwei Fälle, einer gestorben) lokale Gangrän.

### Prophylaxe und Therapie.

Von einer wirksamen *Prophylaxe* der Nekrose kann nur in jenen Fällen die Rede sein, in denen durch allgemeine oder gewerbehygienische Maßnahmen die Bedingungen zu ihrem Entstehen beseitigt werden: Ausschaltung von Infektionsquellen, Ungezieferbeseitigung, Betriebssicherung u. ä.

Die nächstwichtigste, aber nur in wenigen Fällen erfüllbare Aufgabe wäre die Verhinderung der Nekroseausbildung bei bereits gesetzter Hautschädigung. So kann sofortige Entfernung und Abspülung eines eben zur Einwirkung gelangten ätzenden Agens gelegentlich noch von Erfolg begleitet sein. Insbesondere bei Carbolbeschädigung werden Maßnahmen empfohlen, die, auch noch eine Stunde darnach angewandt, den Ausbruch der Carbolnekrose verhindern können. SWISHER-BAWLINS, HEROLD, CANESTRO benützen zu diesem Zweck Alkoholumschläge oder leimgetränkte Verbände.

Bei schon ausgebildeter Nekrose hat die *Therapie* einerseits bakterielle Infektion zu verhindern oder schon ausgebrochene zu bekämpfen, andererseits die Heilungsvorgänge des Organismus zu unterstützen oder anzufachen. Sie kann sich in den durch keine Infektion komplizierten Fällen auf das Anlegen eines sterilen oder indifferenten Deckverbandes beschränken. Bei den meisten Fällen von Selbstbeschädigung wird dies die Methode der Wahl sein und gleichzeitig oft die Ätiologie des Krankheitsbildes klären helfen (BAYET, SCHIMMELBUSCH). Der luftdichten Abdeckung durch Klebepflasterverband schreibt HUTCHINS besondere Wirksamkeit zu, die er auf sich mit dem Serum ansammelnde Oponine bezieht. Andere Therapeuten reden wiederum der „klimatischen“, in Form der möglichst offenen Wundbehandlung das Wort (DOSQUET, HAUFFE) und führen die Wirkung auf Licht, Luft und unbekannte Einwirkungen der Atmosphäre zurück. Die Maßnahmen der aktiven Therapie sind 1. lokal-medikamentöser, 2. lokal-physikalischer, 3. chirurgischer und 4. allgemein-medikamentöser oder serologischer Art.

1. Alle antiseptischen Medikamente finden in der Behandlung der Hautnekrosen mehr weniger ausgedehnte Verwendung, wobei ihnen gleichzeitig noch in verschiedenem Grade direkte Gewebswirkungen zugeschrieben werden. DAKINSche Lösung, von der noch Verdünnungen von 1:2500 Staphylokokken töten, empfehlen HIRSCHBERG, RITTER, Pyrogallus: BUSCHKE, Kaliumpermanganat: KROMAYER, POLLAND, Alkohol: BLANCHARD, Wasserstoffsuperoxyd: BRÜNAUER, POLLAND, WERING, BIERER, in konzentrierter Form

besonders bei Gas- und Fäulniserreger: WERING, BIERER, Umschläge mit 4—5%iger Carbonsäure: HERFF, STÜMPKE, essigsäure Tonerde besonders bei Pyocyaneusinfektion: HERFF, heiße Alsolumschläge: TURNER, Chlorwasser, dreifach verdünnt, besonders bei Gasbildnern: HERFF, 2%iges Salicylglycerin bei Diphtherie: HERFF, organische Farbstoffe wie Methylenblau: PINARD, Pellidol und Scharlachrot: STEINTHAL, Flavine: BENETT, Pyoctanin-gaze: BLUMANN, Krystallzucker, auch bei Decubitus: FACKENHEIM, MAGNUS, HERFF, Kupferdermasan: KÄRCHER, Chininum lygosinatum: FÜRTH, die MORGENROTSCHEN Chininderivate, insbesondere Vucin: HAHN; schließlich Jodoform: TOURNIER, Dermatol: WIETING, Xeroform: ALSTON, Dymal: BARBERA, Sulfoliquid und Sulfofix, welche Schwefeldioxyd abspalten: SENGE, Terpentin: BOUSFIELD, Ichthyol, besonders in Form von Umschlägen bei Ekthyma: LUTENBACHER, Resorcin, z. B. als Resorcincampherwein bei Läuseekthyma: REENSTIERNA, Salvarsan, teils als Streupulver: RAVAUT, auch kombiniert mit Xeroform: LINDEN, ALSTON, mit Jodoform: FOURNIER, teils als Salvarsanglycerin: BOUFFARD. Sein Hauptindikationsgebiet bilden die durch Fusosporilliose oder durch andere Anaerobier hervorgerufenen Gangränformen. Gegen einige von ihnen werden als Specifica Antimon und Wismut (FOURNIER) empfohlen. Ein Specificum stellen auch die Silberpräparate, vor allem Protargol (XYLANDER) bei blennorrhoidischen Ulcerationen dar. Wie weit es sich bei den aufgezählten Präparaten um direkte antibakterielle Wirkungen oder Nährbodenbeeinflussung handelt, läßt sich oft nicht entscheiden. So wird dem Salvarsan hyperämisierende Wirkung (REVE), dem Krystallzucker deutlich Austrocknung durch Osmose und saure Gärung (MAGNUS) zugeschrieben. Auch auf dem Wege der Kataphorese können Medikamente, z. B. Zinksulfat (PARIN) mitunter erfolgreich der Haut einverleibt werden. Auf indirekte Weise wirken auch andere Präparate antibakteriell, z. B. Kieselgur durch Austrocknung (UNNA), Cocain-Kohlenstreupulver durch Adsorption (LYDSTON), Pepsin-Salzsäure-Umschläge durch Verdauung (BODE: Pepsin. german. 20,0—50,0, Acid. hydrochl. 0,2% 1000,0).

Die Granulationsbildung wird durch einige der aufgezählten Stoffe wie Vucin, Dymal, Flavine, Zucker, Wasserstoffsperoxyd gefördert. Zu ihnen kommen noch Lapis (POLLAND, SPIEGEL), insbesondere in Verbindung mit Perubalsamsalbe (REENSTIERNA), Grannugenol (SPIEGEL), Wundöl Knoll (HILLER). Sie stellen den Übergang zu den elektiv epithelisierend wirkenden Mitteln her: Pellidol (SPIEGEL, POLLAND), Scharlachrot (SPIEGEL, MORAWETZ), Epithensalbe (Scharlachrot-Perubalsam: KNUST), Azodolen (POLLAND), Ratanhia (als 10% Salbe mit 1/2% Thymol: FRIED), Leukozone (SPIEGEL), Epithelan (durch amorphen Kohlenstoff wirkend: LINDEN, KISLITSCHENKO), Kombustin (Alaun-Wismut-Zink-Perubalsam-Bor-Amylum-Vaselin: SPIEGEL).

2. Den physikalischen Methoden kommt eine meist nur unterstützende Wirkung zu. Eine Ausnahme bildet vielleicht die Röntgenbehandlung, von der KROMAYER bei progredientem Ekthyma, BUCHMASTER bei Carbolgangrän gute Erfolge sahen. Bei eiternden Wunden wird Blaubogenlicht (RICHTER), Höhen-sonne, Kromayerlampe (KROMAYER, KEHL) empfohlen. Die Wärmeanwendung in ihren verschiedenen Formen entfaltet deutlich günstigen Einfluß. WIETING empfiehlt sie als Wärmepackung bei Erfrierungsgangrän, POLLAND, GAUCHER als Heißluftdusche, SPIEGEL als Lichtbügel-, Fönbehandlung und Diathermie, DÜRIG besonders bei atonischen chronischen Geschwüren in Form heißer Spülungen. Durch stoßweise Applikation heißer Luft brachte GAUCHER Genitalgangrän nach vorhergegangener Incision zur Heilung. POTH behandelt granulierende Wunden erfolgreich mit trockener Luft. Bäderbehandlung wird in wechselndem Ausmaße herangezogen: Seifen-Salzbäder (SPIEGEL), langdauernde Bäder mit Kochsalzzusatz (HUMMEL), Wasserbett

(KUMER), Kamillenbäder und Umschläge (KUMER) haben sich bei eitrigen Geschwüren wiederholt gut bewährt. Mechanische Maßnahmen wie Stauung und Saugung nach BIER, (BRUNS, CHIUDI), Massage und Nervenvibration (CYRIAX), Hochlagerung und Bewegung (WIETING) entfalten hyperämisierende, besonders bei torpiden Geschwüren erwünschte Wirkung.

3. Die weniger eingreifenden *chirurgischen Maßnahmen* sind die an der Wunde selbst vorgenommenen wie Excision von callösen (FRÄNKEL), aber auch von frischen Geschwüren (MAUCLAIRE), Verschorfung mit dem Spitzbrenner (bei progressivem Ekthyma, KROMAYER), Umscheidung von nekrotisierenden Erysipelherden im Gesunden mit Tamponade (PFANNER), Abtragung von planmäßig durch Höhensonne zur Wucherung gebrachten Granulationen und nachfolgende Naht (KEHL). An die Excision kann Deckung des Defektes, mit Krauselappen oder Thierschung (THERMIER, SCHNEIDER, KNOTT), plastische Deckung (J. BAYER) angeschlossen werden.

Mangelhafte Heilungstendenz kann durch Vornahme einer periarteriellen Sympathektomie nach LERICHE, die G. MÜLLER mit Umschneidung der Wunde kombiniert, mitunter behoben werden (LEHMANN). Eine allenfalls indizierte spezifische Behandlung pflegt den Heilungseffekt der Operation noch zu beschleunigen (MADDREN).

Den radikalsten Eingriff stellt die Absetzung des erkrankten Gliedes im Gesunden dar, wie sie von COHN bei Gasgangrän im Gegensatz zu Gasphlegmonen empfohlen, von KNOTT zweizeitig vorgenommen wird. Auch für die Behandlung der Noma wird meistens radikal chirurgisches Vorgehen (einschließlich der Glüheisenbehandlung: TRENDELENBURG) bevorzugt und nur im Falle der Unmöglichkeit seiner Anwendung die konservative Behandlung herangezogen (MINNING).

Bei frischen Brandwunden entfernt SCHÖNE zum Zwecke der Infektionsverhütung in Narkose alles nekrotische Gewebe durch Abbürsten mit Seife und Alkohol.

4. Eine *Allgemeinbehandlung* wird zunächst in allen Fällen vorzunehmen sein, in denen der lokale Hautprozeß mit Erkrankungen des Organismus in Zusammenhang steht. Bei chronischen Infektionskrankheiten: Lues, Tuberkulose werden spezifische Maßnahmen den lokalen Prozeß oft günstig beeinflussen (BRUCK). Auch nicht syphilitische Ulcera bei Syphilitikern können mitunter unter Jodbehandlung deutliche Heilungstendenz zeigen. Bei durch Anaerobier hervorgerufenen Gangränformen rühmen LACAPERE, PLAUT dem Salvarsan eine geradezu spezifische Wirkung nach. Auch kolloidale Silberpräparate werden in Form von intravenösen und subcutanen Injektionen verabreicht (GAUCHER). Eine ätiologische Therapie stellen die hauptsächlich mit Autovaccine durchgeführten Vaccinebehandlungen dar, von denen HEALY, RASCH, WATTERS, GILDERSLEEVE gute Erfolge sahen; seltenere Anwendung finden spezifische Antisera (CIUFFO, BROCC).

Die von JOCHMANN angegebene, von BAETZNER erprobte Injektionsbehandlung mit Trypsinferment hat BORSZEKY bei eiternden Wunden rasch wirksam befunden. Noch wenige Erfahrungen liegen über die Insulininjektionsbehandlung vor, die PAUTRIER auf Grund guter Erfolge bei atonischen Ulcera empfiehlt. Innere Verabreichung von Kieselgur (UNNA), andauernde Sauerstoffinhalationen (HILL) sollen sich auf den lokalen Prozeß günstig auswirken.

#### L i t e r a t u r.

ADAM, A.: Über eine Spontangangrän an den oberen Extremitäten. Inaug.-Diss. München 1914. — ALMKVIST: Nord. med. Arkiv. Innere Med. Bd. 2. H. 2 u. 6. 1903. — ALSTON, H.: Die Behandlung von Ulcerationen durch die lokale Applikation von Salvarsan. Brit. med. journ. 28. 12. 1912. — ARNING: Zwei Moulagen von infantiler

Zehengangrän. Verhandl. d. dtsh. dermatol. Ges. 10. Kongr. Juni 1908. Ref.: Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 48, S. 363. — ASCHOFF, L.: (a) Über den Aufbau der menschlichen Thromben usw. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 130. 1892. (b) Thrombose und Embolie. Ref. Verhandl. d. dtsh. Naturforschervers. Karlsruhe. Bd. 1. 1911. (c) Aufbau des Thrombus. Dtsch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 44. — ATKINSON: Multiple cutaneous ulceration. Americ. Journ. of med. soc. 1884. — AUCHÉ: (a) Arch. de méd. exper. 1890. (b) Zur Bakteriologie und Pathogenese der disseminierten infektiösen Gangrän der kleinen Kinder. Soc. de méd. et de chirurg. de Bordeaux. Mai 1904. — AUDRY, CH.: Zwei Fälle von syphilitischer Haut- und Bindegewebgangrän. Journ. des maladies cutanées et syphilig. 1905. H. 6. — AVONI, ALDO: Alcuni casi di sympatocetomia periarteriosa. Morgagni pt. II (Rivista). Jg. 65, Nr. 29, p. 454. 1923. — AZUA, JUAN DE: (a) Trockene hysterische Gangrän en plaques und simulierte Läsionen bei Hysterischen. Actas dermo-sifiliogr. 10. 11. 1909. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 50, S. 304. (b) Ulcerationen bei einer Hysterischen durch Simulation hervorgerufen. Actas dermo-sifiliogr. 5. Jg. Nr. 1. 1912. — BABUCHIN: Zit. bei ERNST. — BACHEM, C.: Über Verätzung durch Natronlauge infolge Verwechslung mit Wasserglas. Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 8. — BACHRACH: Die nicht venerischen Genitalgeschwüre. Med. Klinik. 1913. Nr. 48. — BAER, L.: Ein Fall von Dermatitis dysmenorrhoeica symmetrica. Dermatol. Wochenschr. 1921. Nr. 26a. S. 535. — BANNWART, J.: Beitrag zur Kenntnis der spontanen multiplen Hautgangrän. Inaug.-Diss. Zürich 1905. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 43, H. 8, S. 413. 1906. — BARBERA, FAUSTINO: Dymal. Revista Valenciana de Ciencias Medicas. 1903. Nr. 49. — BARRAUD: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 74. 1904. — BARRAUD, S.: Über Extremitätengangrän im jugendlichen Alter nach infektiösen Erkrankungen. Inaug.-Diss. Bern 1904. — BARTHELMY: Über Syphilis der Zirkulationsorgane. La Syphilis. Bd. 3, H. 1. Januar 1925. — BARTRAM, G.: Keimgehalt des Operationsfeldes bei Laparotomien. Gynäkol. Rundschau 1912. — BATIST: Die Gangrän der männlichen Geschlechtsorgane. Journ. des maladies cutanées et syphilig. 1908. H. 1/2. — BAYER: Herpes zoster mit generalisierter Lokalisation. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 78, H. 2/3. 1906. — BAYER, J.: Über einen Fall von spontaner akuter Gangrän der Haut des Penis und des Scrotums. Inaug.-Diss. München 1904. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 41, S. 34. — BAYET: (a) Contribution à l'étude du zoster gangréneux hystérique. Journ. des sc. med. et natur. de Bruxelles. 1891. (b) Gangrènes disséminées et successives de la peau d'origine hysterique. Ann. de dermatol. et de syphilig. 1894. p. 501. (c) Ulcera hysterica. Bull. de la soc. belge de dermatol. et de syphilig. Jg. 7, Nr. 1. 1906/07. — BEARDLEY, E. J. G.: Urogenitalkomplikationen bei Typhus. New York med. Journ. 20. 2. 1909. — BECK, C.: Gangraena spontanea s. idiopathica cutis bei einem Säugling. Budapesti orv. ujs. Paediatr. Beil. Nr. 2. 1906. — BECKWITH: Spontaneous gangrene. New York dermatol. soc. 21. 12. 1920. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 3, Tl. 1, Nr. 4, p. 454—455. 1921. — BELLIOPI, LUIGI: Un caso di necrosi multipla della pelle in una giovane donna. Giorn. ital. d. malatt. vener. e d. pelle. Vol. 62, p. 716. 1921. — BENDA: Handbuch der speziellen Pathologie, Anatomie und Histologie. Berlin: Julius Springer. 1924. Bd. 2. — BENEKE: Handbuch der allgemeinen Pathologie. KREHL und MARCHAND. Bd. 2, 2. Abt., S. 180. — BENETT, C., J. W. S. BLACKLOCK and C. H. BROWNING: The action of flavine antiseptics on local pyogenic infections, with special reference to the process of healing. (Die Wirkung der Flavine auf umschriebene Eiterinfektionen unter besonderer Berücksichtigung der Heilungsvorgänge.) (Western infirm. a. pathol. dep. univ. a Western infirm., Glasgow.) Brit. med. Journ. 1922. Nr. 3216, p. 306. — BERNSTEIN, J.: Gangraena penis. Dermatol. Ges. in Odessa. 3. 4. 1913. Dermatol. Wochenschr. Bd. 57, S. 1237. — BETTMANN: (a) Über die Hautaffektionen der Hysterischen und atypischen Herpes zoster. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 18, S. 345. (b) Hysterische Selbstbeschädigung unter dem Bilde der multiplen neurot. Hautgangrän. Münch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 41, S. 1775. (c) Über artefizielle Hautveränderungen. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 11. — BIDDER: Zit. bei ERNST. — BIER: Hyperämie als Heilmittel. 6. Aufl. 1907. — BIERER, R.: Zur Anwendung des Perhydrols. Allg. med. Zentral-Ztg. 1906. Nr. 49. — BISCHOFF, E.: Die Bedeutung des Decubitus in der modernen Anstaltsbehandlung. Mitt. d. Hamb. Staatsanst. Bd. 15. H. 5. 1914. — BISHOP, PETER: Ein Fall von kongenital-hereditärer Syphilis. Americ. Journ. of dermatol. a. genito-urinary diseases. Vol. 11, Nr. 3. — BLACKHAM, R. J.: Variella gangraenosa. Brit. med. Journ. 4. 11. 1905. — BLANCHARD: Behandlung gangränöser Wunden mit Alkohol. Bull. méd. 1913. Nr. 24. — BLOCH, M. und E. SCHULMANN: Bemerkungen über einige Fälle von Gangrän der Penishaut. Bull. de la soc. franç. de dermatol. et syphilig. 12. 2. 1920. Dermatol. Wochenschr. 1920. Nr. 47, S. 953. — BLUM, ALBERT: Des arthropathies d'origine nerveuse. Thèse Paris 1875. — BLÜMANN, E. L.: Behandlung infizierter Wunden mit Pyoktaningaze. Therapie d. Gegenw. 1920. H. 5. — BODE: Behandlung schwer infizierter Wunden mit Salzsäure-Pepsinlösung. Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 105, H. 3. 1917. — BOISSEAU und CARRUS: Histologische Untersuchung einer durch Salvarsan hervorgerufenen Ulceration. Ann. de dermatol. et de syphilig. Mai 1911. H. 5. — BOKAY, JOHANN V.: Beitrag

zur Kenntnis des Ulcus oreificii externi urethrae. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 99. 3. Folge. Bd. 49, H. 6, S. 303. 1922. Vgl. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 4, S. 220. — BOLTEN, G. C.: (a) Ein Fall von „hysterischer Gangrän“. *Nederlandsch tijdschr. v. geneesk.* Jg. 65, Vol. 2, Nr. 13, p. 1570. 1921. (b) Über die hysterische Gangrän. *Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol.* Bd. 51, H. 1, S. 1. 1922. — BONNET, L. M.: Malum perforans der Planta pedis nach Verletzung der hinteren Wurzeln des Sakralteiles des Rückenmarks. *Ann. de dermatol. et de syphiligr.* 1910. H. 2/3. — BORCHARD: Beiträge zur primären Eндarteriitis obliterans. *Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg.* Bd. 44. 1897. — BORELLI, C.: Rara observatio di gangrena cutanea superficiale diffusa a tutto l'addome in segno a laparatomia. *Soc. ital. di. derm. e sifil.*, Firenze, 20.—22. 12. 1923. *Giorn. ital. d. malatt. vener. e di pelle.* Vol. 65, H. 2. p. 326. 1924. — BORSZÉKY, K. und G. TURON: Über die Ferment- und die Antifermentbehandlung. *Orvosi Hetilap.* 1909. Nr. 23. — BORZECKI, EUGEN: Ein Fall von idiopathischer symmetrischer Hautgangrän. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.* Bd. 108, H. 1/2. 1911. — BOUFFARD, G.: Gangrène de la lèvre supérieure et association fusospirochétienne. *Bull. de la soc. de pathol. exot.* Tom. 16, H. 10, p. 719. 1923. — BOUSFIELD, L.: Beobachtungen im Sudan. *Lancet.* 14. 9. 1907. — BRADSHAW: A clinical lecture on an case of Syringomyelie. *Brit. med. journ.* 1905. p. 61. — BRANDWEINER: (a) Multiple neurotische Hautgangrän. *Monatsh. f. prakt. Dermatol.* Bd. 39, S. 241. (b) Diskussion. *Verhandlungen der Wiener dermatologischen Gesellschaft.* 15. 1. 1908. *Monatsh. f. prakt. Dermatol.* Bd. 47, S. 518. 1908. (c) Demonstration: *Wien. dermatol. Ges.* 20. 11. 1919. *Dermatol. Wochenschr.* 1920. Nr. 3, S. 44. — BRAULT, J.: (a) Geschwür der Unterlippe. *Sitzungsber. d. Soc. franç. de dermatol. et de syphiligr.* 2. 12. 1909. *Monatsh. f. prakt. Dermatol.* Bd. 50, S. 350. (b) Gangränöse Phlegmone des perikavernösen Penisgewebes bei Diabetikern. *Gaz. des hôp. civ. et milit.* 1913. Nr. 21. — BRESLAUER, FRANZ: (a) Die Pathogenese der trophischen Gewebsschäden nach Nervenverletzungen. *Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg.* Bd. 150, H. 1/2. 1919. (b) *Berlin. klin. Wochenschr.* 1918. Nr. 45, S. 1073. — BRIGHT: *Zit. bei ERNST.* — BRIQUET, CAMILLE: Über die Gangrän der menschlichen Geschlechtsorgane bei Fehlen jeder Harnaffektion. *Thèse de Paris.* 1904. Nr. 143. — BROCCO, L., PAUTRIER und FERNET: Ulcerierende serpiginoöse Dermatose mit multiplen Herden, ein Analogon zu den mit Coccidien verbundenen Dermatosen. *Verhandl. d. Soc. franç. de dermatol. et de syphiligr.* Jg. 20, Nr. 5. Mai 1909. *Monatsh. f. prakt. Dermatol.* Bd. 49, S. 498. — BRONSON: A case of symmetrical gangrene. *Journ. of cut. and gen. urin.-dis.* Vol. 21, p. 456. 1903. — BROWN, J., EVERETT: Carbolgangrän. *Journ. Americ. med. assoc.* 1911. p. 1613. — BROWN-SEQUARD: *Zit. bei ERNST.* — BRÜCK, CARL: Dermatitis nodularis necrot. suppur. et ulcerosa. *Ikonographia derm.* Bd. 6. 1912. — BRÜNAUER: Ulcus phagedaenicum cruris. *Wien. dermatol. Ges.* 9. 2. 1922. *Demonstr. Zentralblatt f. Dermatol. u. Geschlechtskrankh.* Bd. 4, H. 8, S. 489. — BRÜNING, F.: (a) Die Bedeutung des Neuroms am zentralen Nervenende für die Entstehung und Heilung trophischer Gewebsschäden nach Nervenverletzung. *Arch. f. klin. Chirurg.* Bd. 117, H. 1, S. 30. (b) Nervenlähmung und Nervenreizung in ihrer Bedeutung für die Entstehung trophischer Gewebsveränderungen. *Klin. Wochenschr.* Jg. 1, H. 15, S. 729. 1922. — BRUNS, M.: (a) Die Biersche Methode bei der Behandlung atonischer und phagedänischer Geschwüre der Extremitäten. *Press. med.* 1907. Nr. 13. (b) *Zit. bei J. K. A. WERTHEIM-SALOMONSON.* Bd. 2, S. 78. — BRUSA, PIERO: Gangraena spontanea simmetrica delle mani in bambino di 14 mesi. *Morgagni.* Jg. 64, H. 1, S. 237. 1921. *Zentralbl. f. Dermatol.* Bd. 3, H. 1/2. S. 39. — BUCHMASTER, F.: Ein Fall von Carbolgangrän. *Journ. of the Americ. med. assoc.* 1912. Nr. 2. — BUERGER, L.: (a) Thromboangiitis obliterans: Beobachtungen über die zur präsenilen Spontangangrän führenden Gefäßläsionen. *Amer. journ. of the med. sciences.* Oktober 1908. (b) Hat die Thromboangiitis obliterans eine Beziehung zur Raynaudschen Krankheit und zur Erythromelalgie? *Americ. journ. of the med. sciences.* Januar 1910. — BUNGE: Zur Pathologie und Therapie der durch Gefäßverschluss bedingten Formen der Extremitätengangrän. *Arch. f. klin. Chirurg.* Bd. 63. 1901. — BUSCHKE: (a) Über eine eigenartige Form rezidivierender wandernder Phlebitis an den unteren Extremitäten. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.* Bd. 72, H. 2. 1904. (b) Aushheilung eines riesenhaften Ulcus serpiginosum. *Berl. dermatol. Ges.* 25. 3. 1923. *Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh.* Bd. 12, H. 9, S. 433. 1924. — BUTLER: Lesion of the hand. *Demonstration.* *Arch. of dermatol. a. syphilol.* Vol. 10, Nr. 2, p. 257. 1924. — CAMPBELL, MEREDITH F.: Streptococcus scrotal and penile gangrene. *Surg., gynecol. a. obstetr.* Vol. 34, Nr. 6, p. 780. 1922. — CANESTRO, C.: Über die Carbolnekrose. *Clin. chirurg.* 11. 10. 1909. — CAPLAN, AMUR: Beobachtungen über Masern. *Inaug.-Diss.* Zürich 1904. — CASPARI, W.: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. Bd. 17. Berlin: Julius Springer 1926. — CASSIRER: (a) Über multiple neurotische Hautgangrän. *Kritisches Referat.* *Zentralbl. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg.* 1900. S. 161. (b) Die vasomotorisch-trophischen Neurosen. *Berlin: S. Karger* 1912. (c) *Handbuch der Neurologie.* Bd. 5. Berlin: Julius Springer 1914. — CAVAGNIS: Fall von Hautgangrän bei einem hysterischen Individuum. *Denkschrift z. 30jähr. Prof.-Jub. v. Prof. BREDA.* Venedig 1908. — CHATON, MAURICE: A propos

de sept sympathectomies perifemorales. Rev. méd. de l'est. Tom. 51, Nr. 10, p. 327. 1923. — CHAYES, B.: Multiple neurotische Hautgangrän. Neurol. Zentralbl. Bd. 37, Nr. 15, S. 517. 1918. — CHIARI, R.: Über das Auftreten von Ödemen an den unteren Extremitäten infolge Kälteeinwirkung. Wien. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 33. — CHIMISSO, L.: Die Hauterscheinungen bei Malaria mit besonderer Berücksichtigung einer Form von Ekthyma. Rif. med. 1914. Nr. 13/14. — CHIODI, W.: Die passive Hyperämie bei der Behandlung der torpiden Geschwüre. Giorn. internaz. delle science med. 1907. Nr. 16. — CHVOSTEK: MRAČEK'S Handbuch der Hautkrankheiten. Wien: Alfred Hölder 1905. — CIARROCCI: Über eine neue Varietät von Hautgangrän bei Kindern aus chemischer Ursache. 11. Zusammenkunft d. ital. Ges. f. Dermatol. u. Syphil. Dez. 1909. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 51, S. 416. — CIGNOZZI, ORESTE: Ulcera setticogangrenosa della guancia simulante un noma. Arch. ital. di chirurg. Vol. 12, p. 616—620. 1923. — CUFFO, G.: Über einige Fälle von Gangrän der männlichen Genitalien. Boll. d. soc. med.-chirurg. di Pavia. 7. 5. 1909. — CLARKE and GROVES: Remarks on Syringomyelia occurring in a brother and sister. Brit. med. journ. Sept. 1909. — CLASEN: Akute multiple Hautgangrän. Dermatol. Ges. in Stockholm. 12. 4. 1906. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 43, H. 8, S. 389. 1906. — COHN, L.: Beitrag zur Ätiologie und Klinik der Gasphegmone des Menschen. Inaug.-Diss. Leipzig 1908. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 50, S. 232. — COHNHEIM: Neue Untersuchungen über Entzündung. Berlin 1873. — COTTE, GASTON: Carbolgangrän. Presse. méd. 1905. Nr. 53. — COVISA, S. JOHN: Primäre infektiöse Purpura mit Gangrän. Acta dermo-sifil. Jg. 7, Nr. 1. 1914. — CRAWFORD: Ulcerative dermatitis, chronic recurrent. Pittsburgh dermatol. soc. 18. 10. 1923. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 9, Nr. 3, p. 391. 1924. — CRONQUIST, CARL und POUL BJERRE: Ein Fall von echter spontaner Hautgangrän, mit Suggestion behandelt. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 103, H. 2/3. 1910. — CYRIAX, F. EDGAR: Technik der manuellen Behandlung gewisser Formen von Hautulcerationen. New York med. journ. a. med. record. 20. 5. 1911. — DARCSHEWITSCH: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 24. — DEHO: Ein Fall von multipler neurotischer Hautgangrän. Petersburger med. Wochenschr. 1898. S. 206. — DELBANCO, E.: Über eine chronische Ulceration am Anus. Dermatol. Wochenschr. Bd. 63, S. 727. — DELBET, PIERRE: Mal. perforans plantare. Journ. des pratic. 1913. Nr. 4. — DESNEUX: Hautläsionen bei einer hysterischen Simulantin. Journ. de Bruxelles. 1912. Nr. 7. — DIDIER: Gangrène symétrique des extrémités. La méd. mod. 1894. p. 967. — DIEFFENBACH: Zit. bei J. K. A. WERTHEIM-SALOMONSON. Handb. der Neur. Bd. 2, S. 78. Berlin: Julius Springer 1911. — DINKLER: Über akute multiple Hautgangrän. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 71, S. 61. — DITTRICH A.: Druckbrand und Gesäßmuskel. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 226, H. 1. — DOLD und RADAS: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 2, 1913. Dtsch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 31. — DOSQUET: Über offene und klimatische Behandlung von eiternden Wunden, Frostbeulen und Verbrennungen. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1915. Nr. 22. — DOSWALD, D. C. und D. K. KREIBICH: Zur Frage der posthypnotischen Hautphänomene. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 43, H. 11, S. 634. — DOUGALL J. G. Mc.: Hypospadiæ — ein ungewöhnlicher Fall von Gangrän. Brit. med. journ. 24. 8. 1912. — DOUTRELEPONT: (a) Über einen Fall von akuter multipler Hautgangrän. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1886. S. 179. (b) Über multiple Hautgangrän. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 22, S. 385. — DREYER: (a) Aene necrotica. Berl. dermatol. Ges. 10. 12. 1907. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 46, H. 1, S. 29. (b) Geschwüre auf hysterischer Basis. Berl. dermatol. Ges. 9. 2. 1909. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 48, S. 219. — DRUELLE, MAURICE: Extremitätengangrän durch Arteriitis syphilitica. Thèse de Paris. 1906. Nr. 370. — DUBOIS-HAVENITH: Fall von Ekthyma. Verhandl. d. Soc. belge de dermatol. et de syphiligr. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 52, S. 374. 1911. — DÜRIG: Zur Behandlung torpider Geschwüre. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 44. — DULTZ, E.: Ulcera cutanea bei Hysterie. Inaug.-Diss. Jena 1905. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 43, H. 1, S. 36. 1906. — DUNSTER-KREMERS, E.: Ein Fall von Carbolgangrän. Journ. of the Americ. med. assoc. 27. 8. 1904. — DUPLAY: Zit. bei J. K. A. WERTHEIM-SALOMONSON. Handb. d. Neurol. Bd. 2, S. 78. Berlin: Julius Springer 1911. — EBSTEIN: Natur und Behandlung der Gicht. Wiesbaden 1906. — ECKERMANN, ALOYS (Gelsenkirchen): Über Narbencarcinome. Wien. klin. Rundsch. 1908. Nr. 39/40. — EHRLICH, MARTA: Bakteriologische Untersuchungen bei verschiedenen Hautentzündungen (Licht- und Kohlensäurereaktionen, Ekzemen, Ulcerationen usw.). Dermatol. Wochenschr. Bd. 56, Nr. 3. 1913. — EHRMANN: (a) 4 Fälle von Herpes zoster gangraenosus. Verhandl. d. Wien. dermatol. Ges. 28. 4. 1909. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 49, S. 162. (b) RIECKE: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Jena: Fischer 1918. — EICHHORST: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 127. — EICK, ERNST: Schädigung der Haut nach subcutaner Infusion von Salzlösungen. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 185, H. 5/6, S. 410. 1924. — EITTEL, W.: Über Ekthyma gangraenosum mit zwei klinischen Beiträgen. Diss. Berlin 1915. Dermatol. Wochenschr. Bd. 71, Nr. 44, S. 899. 1920. — ERDHEIM: Plötzliche trockene Gangrän nach Embolie der Arteria brachialis. Zentralbl. f. Chirurg. Bd. 51,

H. 25, 1920. — ERKES, F.: Ein Fall von präseniler Gangrän. Med. Klinik. 1910. Nr. 46. — ERNST, PAUL: Handbuch der allgemeinen Pathologie von KREHL und MARCHAND. Bd. 3, Abt. 2. Leipzig: S. Hirzel. — ESAU: Nekrosen an der Hand infolge Anwendung von Umschlägen mit essigsaurer Tonerde. Med. Klinik 1912. Nr. 28. — ETIENNE, G. et M. LUCIEN: Arteriitis und Phlebitis obliterans syphilit. als Ursache einer massiven Gangrän des Unterschenkels. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1909. H. 10. — FACKENHELM: Behandlung eiternder Wunden mit Zucker. Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 29. — FIEUX: Decubitus acutus nach Operation. Bull. méd. 1910. Nr. 5. — FINSSEN: Finsens Mitt. 1900. H. 1, S. 8. — FIRTH, A. C. D.: Ein Fall von Gangrän infolge von Carbolumschlägen. Lancet. 11. 1. 1908. — FISCHL: (a) Beitrag zum Kapitel „Künstlich erzeugte Entzündung und Geschwüre der Haut“. Med. Klinik. 1919. Nr. 10, S. 208. (b) Wien. dermatol. Ges. Demonstration. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 1, Nr. 3, S. 109. 1921. — FITZWILLIAMS, D. C. L. und W. H. VINCENT: Ein Fall von Gangrän des Beines bei einem 11 Tage alten Kinde. Amputation — Genesung. Lancet. 15. 3. 1913. — FONTANA, ANTONIO: Beitrag zur Behandlung des Ulcus perforans pedis mit der Ischiadicus-Dehnung. Rif. med. 1910. Nr. 29. — FOX, H.: (a) Ein Fall von Gangrän der Zehen infolge syphilitischer Endarteriitis. Verwechslung mit RAYNAUDScher Krankheit. 6. internat. Dermatol.-Kongr. New York 1908. 4. Tag. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 48, S. 514. (b) Gangrene of the feet following estivo-autumnal malaria. New York dermatol. soc. 25. 3. 1924. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 10, Nr. 3, p. 383. 1924. — FRÄNKEL, A.: Ulcus callosus cutis nach Schußverletzungen. Wien. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 25. — FRANK: Hautgangrän nach Paraffineinspritzungen mit tödlichem Ausgang. Med. Klinik. 1909. Nr. 8. — FRANK, GEORG: Über eine seltene Art von Geschwüren nach Campherätherinjektionen. Med. Klinik. 1910. Nr. 41. — FRANK, VERA: Beitrag zur Kenntnis der diabetischen Gangrän. Inaug.-Diss. Berlin 1910. — FRET: Ausgedehnte multiple decubitale (?) Geschwüre. Schles. dermatol. Ges. 14. 2. 1925. Zentralblatt f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 17, H. 5/6, S. 273. 1925. — FRET, WILHELM und KURT WIENER: Ein Fall von ulceröser Hauterkrankung aus der Gruppe des Erythema gangraenosum (mit Pyocyaneumbefund). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 134, S. 106. 1921. — FREMMET: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 25. 1880. — FREUDENTAL, WALTER: Medikamentöse Hautembolien (mit Exanthem, Blasenbildung, Gangrän). Lokales embolisches Bismogenolexanthem. Arch. f. Dermatol. u. Syph. Bd. 142. — FRIED, ARNOLD: Ratanhialsalbe als Überhäutungsmittel. Dermatol. Wochenschr. 1921. Nr. 1. — FRIEDLÄNDER, CARL: Über Arteriitis obliterans. Zentralbl. f. med. Wiss. 1876. Nr. 4, S. 65. — FROMMER, ART.: Über die Biersche Stauung mit besonderer Berücksichtigung der postoperativen Behandlung der Altersgangrän. Wien. klin. Wochenschr. 1906. Nr. 8. — FÜRER: Lokale Hautgangrän nach subcutaner Luminalinjektion. Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 30. — FÜRTH, E.: Zur Behandlung von verunreinigten Wunden und Geschwüren. Pharmazeut. u. therapeut. Rundschau. 1905. Nr. 24. — FUKAMACHI, R.: A case of ulcer proliferans papillaris in resembling appearance of penis cancer. Japan. Journ. of dermatol. a. urol. Vol. 23, Nr. 5, p. 18. 1923. — GABER, H. et J. LE GALL: Über hysterische Hautgangrän. Thèse de Paris. 1902. — GAUCHER und BORY: Arteriitis syphilitica und Gangrän des linken Fußes. Amputation. Bull. de la soc. franç. de dermatol. 9. 1. 1908. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 46, S. 444. — GAUCHER, E., DRUELLE und VIGNAT: Behandlung einer Gangrän des Penis mit heißer Luft. Bull. de la soc. franç. de dermatol. 2. 12. 1909. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 50. S. 350. — GAUCHER und VIGNAT: Behandlung der Genitalgangrän mit heißer Luft. Bull. de la soc. franç. de dermatol. 6. 7. 1911. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 53, S. 444. — GAUCHER, VIGNAY und JOLTRIN: Gangrän des Penis, Septicämie. Bull. de la soc. franç. de dermatol. 2. 11. 1909. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 50, S. 348. — GEBER, HANS: Daten zum Krankheitsbild der sogenannten spontanen Hautgangrän. Berl. klin. Wochenschrift 1917. Nr. 41. — VAN GEHUCHTEN: Presse méd. 1899. I. — GELLIS: Herpes zoster gangraenosus cervicobrachialis. Verhandl. d. Wien. dermatol. Ges. 13. 6. 1906. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 43, H. 5, S. 235. 1906. — GILDERSLEEVE, NATH. und HOWARD CHILDS CARPENTER: Ein Fall von multiplen Abscessen und oberflächlicher Gangrän der Zehen, behandelt mit autogenen Bakterienimpfungen. Arch. of pediatr. 1907. Nr. 9. — GLASS, E. und EMILIE KRÜGER: Weitere experimentelle Forschungsergebnisse zur Tintenstiftnekrose. Zentralbl. f. Chirurg. Jg. 52, Nr. 11, S. 571. 1925. — GLENNY, E.: Ein Fall von rapid sich ausbreitender Gangrän. Brit. med. Journ. 16. 7. 1904. — GODCH und HORSLEY: Zit. bei ERNST. — GOLDBACH: Artifizielle Hautgeschwüre. Berl. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 32. — GOLDSCHIEDER, A.: Über neurotische Knochenatrophie und die Frage der Funktion des Nervensystems. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 60. 1906. — GOTH, LAJOS: Ein Fall von Gangraena phlegmonosa vulvae bei einer Schwangeren. Zentralbl. f. d. ges. Med. 1906. Nr. 18. — GOTTESMANN, JULIUS: Gangrene of finger due to scleroderma. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 83, Nr. 15, p. 1162. 1924. — GOUGEROT, H.: Ulcérations à bords cyanotiques et purpuriques. Gravité et lenteur de cicatrisation. Paris méd. Jg. 11, Nr. 50, S. 457. 1921. — GOUGEROT und CLARA: Arteriitis obliterans mit Gangrän der Füße

in allmählichen Anfällen, Endophlebitis und Periphlebitis der Gliedmaßen abschnittsweise. *Ann. des maladies vénér.* 1918. H. 7. — GOUGEROT, PIETKIEWICZ und DELAPE: Sogenannte hysterische Ulceration der Schleimhaut. *Bull. de la soc. franç. de dermatol.* 1. 2. 1912. *Monatsh. f. prakt. Dermatol.* Bd. 54, S. 411. — GRANT, H.: Über Diabetesgangrän. *Louisville journ.* Juni 1905. — GREGGIO, ETTORE: Ulcera neuropathica und Carcinom. *Morgagni.* 1910. Nr. 11. — GRÖN, KR.: Über Ekthyma gangraenosum. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.* Bd. 106, H. 1—3. 1911. — GROSS, ALFRED: (a) Über artefizielle Hautgangrän. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 75, S. 181. 1903. (b) Sodaverätzungen an Händen und Vorderarmen (Tagelöhner, der Rohsoda in Säcke verladet). *Verhandl. d. Wien. dermatol. Ges.* 15. 1. 1908. — GROSSE, OTTO: In die Harnröhre eingeführte Fremdkörper. *Münch. med. Wochenschr.* 1907. Nr. 4. — GROSSMANN: (a) Bullöse und gangränöse Trophoneurose. *Rev. prat. des maladies cut., syphil. et vénér.* 1906. H. 8. (b) Ein Fall von schwerer symmetrischer Gangrän der Füße, verursacht durch Arteritis obliterans syphilitica. *Rev. prat. des maladies cut., syphil. et vénér.* 1907. H. 10. *Monatsh. f. prakt. Dermatol.* Bd. 46, S. 453. — GROSSMANN: Über die Gangrän bei Diabetes. *Berlin 1900.* — GRUBE, KARL: Die Anwendung der Hyperämie nach BIER bei einigen Erkrankungen der Diabetiker. *Münch. med. Wochenschr.* 1906. Nr. 29. — GUTFREUND, F.: *Gangraena cutis traumatica.* *Bör-és Bujakörtan* 1910. Nr. 3. — GUTHRIE, J. BIRNEY: Malarial infection as a possible cause of symmetric gangrene of the extremities with report of a case. *New Orleans med. a. surg. journ.* Vol. 74, Nr. 9, p. 604. 1922. — HABERMANN: Hautläsionen bei Hysterischen (größtenteils Soldaten). Außerordentliche Kriegstagung d. rhein.-westfäl. u. südwestdeutschen Dermatologen-Vereinigung, Nov. 1917. *Dermatol. Wochenschr.* 1917. Nr. 48, S. 1070. — HAENEL, H.: *Handbuch der Neurologie.* Bd. 2. Berlin: Julius Springer 1911. — HAHN, AD.: Die Behandlung torpider Narbengeschwüre mit Vucin. *Berl. klin. Wochenschr.* 1920. Nr. 48. — HALLER: *Zit. bei ERNST.* — HAMMER, F.: Über Wundbehandlung. *Württ. med. Korr.* 1915. — HANASIEWICZ, O.: Hodenhautgangrän. *Münch. med. Wochenschr.* 1907. Nr. 51. — HANNS, A. et A. WEISS: *Ulcère vénérien adénogène (adenogenes venereum Ulcus).* *Bull. de la soc. franç. de dermatol.* Jg. 1922, Nr. 6, p. 77. — HASLINGER, K.: Ausgebreitete Hautgangrän durch Kalkstickstoff bedingt. (Ges. d. Ärzte, Sitzung v. 25. 11. 1921.) *Wien. klin. Wochenschr.* Jg. 34, Nr. 49. — HAUFFE, GEORG: Zur Kasuistik und Behandlung gewisser, in kein Schema passender Geschwüre. *Wien. med. Presse.* 1907. Nr. 4. — HAWKINS, JOHN A.: Spontaneous gangrene of the scrotum. *Genito urinary dep., south side hosp., Pittsburgh.* *Milit. surgeon.* Vol. 50, Nr. 4, p. 419. 1922. — HEALY, WILLIAM: Report of a case of intractable vulvar ulcer (esthiomene) cured by proteus vaccines. *Americ. journ. of obstetr. a. gynecol.* Vol. 4, Nr. 3, p. 286. 1922. — HECHT, V.: Zur Pathologie und Therapie der Erfrierungsgangrän. *Wien. klin. Wochenschr.* 1915. Nr. 4. — HEGLER, C.: Hautnekrose nach wiederholter Injektion von Diphtherieserum. *Hamburg. Klin. Wochenschr.* Jg. 2, Nr. 15, S. 698. 1923. — HEIM, PAUL: Die idiopathische Hautgangrän im Säuglingsalter. *Berl. klin. Wochenschr.* 1908. Nr. 16. — HELLER: (a) Hereditär syphilitisches Mädchen mit Sattelnase—Verbesserung durch Hartparaffin, nach 1½ Jahren Nekrose der Nasenhaut mit Ausstoßung des Paraffins. *Berl. dermatol. Ges.* 9. 5. 1905. *Monatsh. f. prakt. Dermatol.* Bd. 40, H. 11, S. 601. (b) Gangränescierender Schanker. *Jahresvers. d. Berl. dermatol. Ges.* 10. 12. 1918. *Dermatol. Wochenschr.* 1919. S. 43. — HENDRIX: Ein Fall von symmetrischer Gangrän der 4 Extremitäten bei einem 6jährigen Kinde. *Policlinique.* 1912. Nr. 2. — HENGGELER: Über einige Tropenkrankheiten der Haut. *Originalarbeit.* *Monatsh. f. prakt. Dermatol.* Bd. 40, S. 237. — HENSAY: Zentralnervensystem bei Diabetes mellitus. *Diss. Straßburg* 1897. — HERFF, OTTO v.: Prinzipien in der Bekämpfung einzelner lokaler Wundentzündungen. *Münch. med. Wochenschr.* 1915. Nr. 17. — HEROLD, JUSTIN: Carbonsäuregangrän. *Med. news.* 1. 7. 1905. — HERSFELD, A.: Natriumperborat in der Behandlung der diabetischen Gangrän. *Journ. of the Americ. med. assoc.* 1911. p. 1613. — HEUBNER: Zwei Fälle von ungewöhnlich schwerer Hautaffektion. *Berl. klin. Wochenschr.* 1906. Nr. 35. — HEUSS, H.: Gasbrand nach subcutaner Injektion von Medikamenten. *Med. Klinik.* Jg. 21, Nr. 13, S. 470. 1925. — HILL, LEONARD: A lecture on capillary pressure and oedema. *Brit. med. journ.* 1921. Nr. 3152, p. 767. — HILLER: Über das „Wundöl Knoll“ (Granugenol) *Med. Klinik.* 1916. Nr. 15. — HINDENBERG: Zwei Fälle von leichter Gangrän nach Anwendung der GROSSICHschen Desinfektionsmethode. *Münch. med. Wochenschr.* 1910. Nr. 27. — HINTNER: Über einen Fall von multipler Hautgangrän. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.* Bd. 36, S. 207. — HIRSCHBERG, O.: Zur Wundbehandlung mit DAKINScher Lösung. *Physiologische Antisepsis.* *Dtsch. med. Wochenschr.* 1916. Nr. 51. — HOCHHAUS: *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 154. 1898. — HOERSCHELMANN: Über akute infektiöse Scrotalgangrän. *Bruns Beitr. z. klin. Chirurg.* Bd. 111, H. 3. 1918. — HOFFMANN, HEINRICH: Fall zur Diagnose (ähnlich der Acne conglobata). *Schles. dermatol. Ges.* 2. 2. 1924. *Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh.* Bd. 12. H. 3/4, S. 133. 1924. — HOFMANN, M.: Zur Pathologie des Malum perforans pedis. *Bruns Beitr. z. klin. Chirurg.* 1921. Bd. 123, H. 1, S. 173. — HOFMEIER, R.: Hautnekrose bei Scharlach. *Zeitschr. f. Kinderheilk.*

Bd. 36, H. 2/3, S. 151. 1923. — HOKE, EDMUND: Ein Fall von schwerer Myelitis mit gangränösem Decubitus. Permanentes Wasserbad. Heilung. Med. Klinik. 1908. Nr. 25. — HOLLÄNDER: Gangrän und Abfallen der Glans penis. Berl. dermatol. Ges. 10. 3. 1908. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 46, S. 330. — HOLLSTEIN, C.: Zur Kauistik der spontanen und arteziellen Hautgangrän auf nervöser Grundlage. Dtsch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 43. — HOSEMANN: Der FRÄNKELSche Gasbacillus als Erreger lokaler Hautnekrose ohne Gasbildung im Tierversuch. Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 45, H. 7. 1907. — HOWARD, A. H. H.: Ein Fall von Dermatitis gangraenosa infantum. Brit. Journ. of dermatol. Juli 1913. — HÜTL, H.: Diabetische Gangrän der ganzen Penishaut. Orvosok Lapja. 1914. Nr. 28. — HUMMEL, E.: Bäderbehandlung eitriger Wunden. Berl. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 25. — VAN HUSEN, JOH.: Hautentzündung durch Kalkstickstoffdünger. Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 27. — HUTCHINS, B.: Klebepflaster als direkter Verband bei der Behandlung von Wunden, Geschwüren und infektiösen Zuständen, damit Erfüllung der BIERSON und WRIGHTSchen Grundsätze. Journ. of cut. dis. incl. syphilis. Juli 1913. — HYSLOP, GEORGE H.: Dermatology and the nerv. system. New York med. Journ. a. med. record. Vol. 116, Nr. 7, p. 402. — JADASSOHN: Hautkrankheiten des Greisenalters. Aus: Lehrbuch der Greisenkrankheiten. Stuttgart: F. Enke. — JÄGER, H.: Über ulcerogangränöse Vaginitis durch Hg-Intoxikation. Rev. méd. de la Suisse romande. 1920. Nr. 12, p. 796. — JAKOBSTAL: Zur Histologie der Arteriennaht. Bruns Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 27. 1900. — JAKOVLEVITSCH, VLADIMIR: Traitement du mal perforant par la sympathectomie periarterielle. Lyon chirurg. Tom. 20, Nr. 6, p. 735. 1923. — JAKSCH, R. v.: Decubitus und Dauerbad. Zentralbl. f. d. ges. Med. 1915. Nr. 1. — JAMES, R. R.: Über zwei Fälle von akuter fortschreitender Hautgangrän. Lancet. 26. 10. 1907. — JANOVSKY und MOUREK: Beiträge zur Lehre von der multiplen Hautgangrän. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 35, S. 359. 1896. — JELLINEK, S.: (a) Handbuch der Arb.-Krankheiten v. Dr. TH. WEYL. Jena: G. Fischer 1908. (b) Diskussionsbemerkung zu einem Falle von Gangrän von ERDHEIM. Zentralbl. f. Chirurg. Bd. 51, Nr. 25, S. 1350. 1924. (c) Zur Therapie der elektrischen Hautschädigung. Wien. med. Wochenschr. Nr. 46. (d) Hautschädigungen durch Elektrizität. Wien. klin. Wochenschr. 1923, Nr. 9. (e) Die Formation der elektrischen Stromwerke. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 148, H. 2. 1925. — JODLBAUER: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. Bd. 17. Berlin: Julius Springer 1926. — JOSEPH: Über multiple neurotische Hautgangrän. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 31, S. 323. — JOSEPH, MAX: Nachtrag zu meiner Beobachtung über Glossitis saturnina. Dermatol. Zentralbl. Bd. 11, H. 4. Januar 1908. — JULIEN, LOUIS: Syphilis als Ursache von Gangrän. Rev. des maladies de la nutrition. Juni 1904. — JÜRGENS: Gangrän des Penis als Unfallsfolge (Dienstbeschädigung) anerkannt. Med. Klinik. 1909. Nr. 40. — KAJES, E. L.: Two cases of fulminating gangrene of the genitalia. Internat. Journ. of surg. Vol. 34, Nr. 9, p. 313. 1921. — KÄRCHER, MAX: Beitrag zur Behandlung mit Kupferdermassan. Dermatol. Wochenschr. Bd. 79, Nr. 50, S. 1617. 1924. — KAPOSI: Lehrbuch der Hautkrankheiten. Berlin-Wien: Urban u. Schwarzenberg 1891. — KAPPS: Die Chirurgie des Sympathicus. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 25. 1924. — KAUFMANN: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 117. 1889. Habilitationsschrift Breslau 1888. — KAY, Mc. W. J. S.: Gangrän der Finger nach Einnehmen von Ergotin. Brit. med. Journ. 18. 8. 1906. — KAZDA, FRANZ: Zur Lokalisation von Gefäßkrankungen an den unteren Extremitäten. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 38, H. 1, S. 33. 1924. — KEHL, HERMANN: Über die Behandlung infizierter Wunden, insbesondere mit der künstlichen Höhensonne im Feldlazarett. Bruns Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 105, H. 3. 1917. — KENERSON-VERTNER: Trockene Gangrän infolge eines Carbolsäureverbandes. New York med. Journ. a. med. record. 4. 2. 1905. — KETTNER: Über Gangrän des Scrotums. Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 30. — KIEFFER, CHARLES F.: Varicella gangraenosa. New York med. Journ. a. med. record. 1. 7. 1905. — KIMMEL, W.: Beiträge zur Kenntnis der Gangrän der unteren Extremitäten. Inaug.-Diss. Heidelberg 1903. — KIRSCH: Verätzungsgeschwür. Verhandl. d. Wien. dermatol. Ges. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 47, H. 11, S. 564. 1908. — KISLITSCHENKO, L.: Epithelan. Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 50, Nr. 31, S. 1055. 1924. — KLEMENSIEWICZ, RUD.: Über die erste Anlage des Thrombus usw. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 63. 1917. — KNOTT VAN BUREN: Behandlung der traumatischen Gangrän. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 48, Nr. 18. — KNUST, JOHANN ERDMANN: Die Epithensalbe in der ärztlichen Praxis. Med. Klinik. Jg. 19, Nr. 15, S. 502. 1923. — KOBERT: Lehrbuch der Intoxikationen. Stuttgart 1906. — KOCHER: Zit. bei ERNST. S. 51. — KÖHLER: Über Thrombose und Transfusion, Eiter- und septische Infektion und deren Beziehung zum Fibrin ferment. Inaug.-Diss. Dorpat 1877. — KÖLLE, H.: Ein Fall von Lidgangrän nach Scharlach mit Conjunctivitis diphtherit. Inaug.-Diss. Gießen 1902. — KÖNIGSTEIN, H. und LEO HESS: Zur Klinik und Ätiologie einer bisher nicht beobachteten Form von Hautgangrän. Dermatol. Zeitschr. 1910. H. 12. — KOPP: Zur Kasuistik der multiplen neurotischen Hautgangrän. Münch. med. Wochenschr. 1886.

- S. 665. — KOZEVNIKOV, P. V.: Über die Gefahr der Gangrän nach Einspritzung von Quecksilberpräparaten. *Venerologia i dermatologia*. Jg. 1925. Nr. 2, S. 72. 1925. — KRAFT, WILHELM: Ein Fall von Cyanose und superfizieller Gangrän bei Hämoglobinurie. Inaug.-Diss. Zürich 1902/03. — KRAMER, H.: Gangrän des Beines im Anschluß an Diphtherie. *Brit. med. journ.* 2. 9. 1911. — KREIBICH, K.: (a) Lehrbuch der Hautkrankheiten. Wien: Moritz Perles 1904. (b) Über Hautreflexe. *Wien. klin. Wochenschr.* 1904. Nr. 4. (c) Die angioneurotische Entzündung. Wien: Moritz Perles 1905. (d) Zum Problem der Angioneurosenbehandlung. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1905. Nr. 39. (e) Über *Decubitus acutus* und Blasenbildung bei Nervenkrankheiten. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis*. Bd. 92, H. 3. Okt. 1908. (f) Zur Pathogenese colliquativer Blasen. *Dermatol. Zeitschr.* Bd. 11, H. 5, S. 315. — KRIEGER: *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 116. 1889. — KRISER, ARTHUR: Über Behandlung eines Falles von seniler Gangrän mit ultravioletten Strahlen. *Münch. med. Wochenschr.* 1919. Nr. 50. — KROMAYER: Ekthyma, eine Kriegsdermatose. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1915. Nr. 20. — KROMAYER, jun.: Einige neue Erfahrungen mit der KROMAYERSCHEN Quarzlampe. *Hundertjahrfeier dtsch. Naturforsch. u. Ärzte, Leipzig, Sitzung v. 22. 9. 1922.* *Zentralbl. f. Dermatol. u. Syphilis*. Bd. 7, S. 163. — KROSS, ISIDOR: Chronic ulcer of vagina of undetermined origin. *Americ. journ. of obstetr. a. gynecol.* Vol. 7, Nr. 1, p. 103. 1924. — KROTT, H.: Zur Frage der toxischen Salvarsandermatitis. *Arch. f. Dermat. u. Syphilis*. Bd. 141, H. 1, S. 9. 1922. — KRÜGER: *Ulcus dorsi pedis*. *Wien. dermatol. Ges. Sitzung 8. 2. 1923.* *Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh.* Bd. 8, Nr. 8, S. 380. 1923. — KRUMBHOLZ, RODERICH: Über Ernährungsstörungen des Gehirns und der Haut nach Kohlenoxyd- bzw. Leuchtgasvergiftungen (*Encephalomalacie* und *Hautgangrän*). *Wien. med. Wochenschr.* 1905. Nr. 33. — KÜHNE: *Zit. bei ERNST.* — KÜMMELL, H., jun.: Zur Chirurgie des Sympathicus, mit besonderer Berücksichtigung ihrer anatomischen Grundlagen. *Bruns Beitr. z. klin. Chirurg.* Bd. 132, H. 2, S. 249. 1924. — KÜTTNER, H.: (a) Die spontane infektiöse Gangrän des Penis und Scrotums bei Kriegsteilnehmern. *Berl. klin. Wochenschr.* 1916. Nr. 33. (b) Weitere Beiträge zur Kenntnis der spontanen Genitalgangrän bei Kriegsteilnehmern. *Berl. klin. Wochenschr.* 1917. Nr. 10, S. 255. — KUHN, H.: Zur Kasuistik und Therapie der Elephantiasis. *Wien. klin. Wochenschr.* 1905. Nr. 21. — KUMER, LEO: Ein Beitrag zur Therapie des Röntgen- und Radium-Ulcus. *Münch. med. Wochenschr.* 1921. Nr. 34, S. 1084. — KYRLE, J.: Über spontane infektiöse Gangrän des Penis und Scrotums bei Kriegsteilnehmern. *Berl. klin. Wochenschr.* 1917. Nr. 2, S. 81. — LABOR, MARZELLO: Über Erfrierung I. Grades und ein wichtiges Symptom derselben. *Militärarz.* 1916. Nr. 12. — LACAPERE und LENORMANT: Zur Behandlung der Gangrän mit Arsenobenzol. *Presse méd.* 18. 1. 1915. — LÄWEN, A.: Über Nervenvereisung bei Amputationen, Amputationsneuromen, Angiospasmen, Erythromelalgie, seniler Gangrän und *Ulcus cruris varicosum*. *Bruns Beitr. z. klin. Chirurg.* Bd. 133, Nr. 3, S. 405. 1925. — LAFFONT, P.: Über einen Fall chronischer Ulceration der Vulva. *Ann. des malad. vénér.* Tome 3, H. 6. 1908. — LAIGNEL-LAVASTINE: Certaines gangrènes sont des syndromes sympathiques cutanés trophiques. *Bull. méd. Jg. 38, Nr. 1, p. 12.* 1924. — LAIGNEL-LAVASTINE et ALAJOUANINE: Intoxication par le gaz d'éclairage suivie de gangrène sèche et de phlegmasia alba dolens. *Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris.* Jg. 37, Nr. 12, p. 484. 1921. *Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh.* Bd. 2, Nr. 5/6, S. 281. 1921. — LANCASHIRE, G. H.: Ein Fall von chronischem Ekzem, von tödlicher Gangrän gefolgt. *Brit. journ. of dermatol.* Juli 1910. — LANGE LONGUE, P. G. A.: Beitrag zur infektiösen disseminierten Hautgangrän. *Thèse de Bordeaux.* 1905. Nr. 92. — LAPINSKY: (a) *Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.* Bd. 16 bis 19. (b) *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 138. (c) *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 38. — LATTE, D.: Über multiple neurotische Hautgangrän. Inaug.-Diss. Würzburg 1904. *Monatsh. f. prakt. Dermatol.* Bd. 40, S. 70. — LAUBRY, CH. et L. MARRE: Néphrite, aortite, embolies artérielles et gangrène précoces au cours d'une syphilis maligne. *Gaz. des hôp. civ. et milit.* Jg. 94, Nr. 8, p. 117. 1921. — LEDERMANN: *Ulcus trophoneuroticum plantae pedis* d. Berl. dermatol. Ges. 27. 3. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis*. Bd. 125, S. 763. — LEEUWEN, J. J. VAN: Die Entstehung von Gangrän an Fingern und Zehen bei Sepsis. *Nederlandsch tijdschr. v. geneesk.* 1. Hälfte. Jg. 66, Nr. 15. S. 1537. 1922. *Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh.* Bd. 6, Nr. 3/4, S. 166. 1923. — LEHMANN, WALTER: (a) Die Grundlagen der periarteriellen Sympathektomie, zugleich ein Beitrag zur Dysfunktion des sensiblen sympathischen Systems. *Ergebn. d. Chirurg. u. Orthop.* Bd. 17, S. 608. 1924. (b) Die Bedeutung des zentralen Neuroms für die Entstehung trophischer Ulcera. *Klin. Wochenschr.* Jg. 3, Nr. 17, S. 719. 1924. — LEIBKIND: Markstückgroßes Ulcus am Penischaft, entstanden aus einer durch 5%ige Höllensteinlösung hervorgerufenen Nekrose. *Verein. Dresdener Dermatol. u. Urol.* 4. 2. 1925. *Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh.* Bd. 16, Nr. 12/13, S. 756. 1925. — LEINER: Kleines Kind mit erbßen- bis hellergroßen locheisenartigen Ulcerationen am Hinterhaupt und Rückenerythem auf Grundlage einer allgemeinen Tuberkulose, *Wien. dermatol. Ges.* 27. 5. 1904. *Monatsschr. f. prakt. Dermatol.* Bd. 41, H. 6, S. 244. —

LELOIR: Recherches cliniques et anatomo-pathologiques sur les affections cutanées d'origine nerveuse. Paris 1882. p. 117. — LENZ: Über das brandige Geschwür der unteren Extremitäten bei ostafrikanischen Eingeborenen. Münch. dermatol. Wochenschr. 1908. Nr. 39. — LERICHE, RENÉ: (a) Recherches sur les ulcerations trophiques après blessures de membres. Lyon. méd. 1920. H. 5. (b) Traitement de certaines ulcerations spontanées de moignons par la sympathect. périartérielle. Press. méd. 28. 1920. H. 78, p. 765. (c) Sur la nature des ulcerations trophiques consecutives à les sections du nerv grand sciatique et sur leur traitement. Lyon. chirurg. Tom. 18, H. 1, p. 31. 1921. (d) Some researches on the perarterial sympathetics. Ann. of surg. Vol. 74, Nr. 4, p. 385. 1921. — LESLENYI, O.: Ein Fall von trophoneurotischer Gangrän nach Schußverletzung. Dermatol. Wochenschr. Bd. 58, Nr. 18, S. 505. 1914. — LEWANDOWSKY, M.: Handbuch der Neurologie. Bd. 2, S. 451. Berlin: Julius Springer 1911. — LEWIS, MARGARET REED: Reversible gelation in living cells. Johns Hopkins hosp. reports. 1923. p. 373. — LEWONTIN: Über artifizielle Hautgangrän bei Hysterischen. Inaug.-Diss. Berlin 1904. — LEYDEN und GOLDSCHIEDER: Erkrankungen des Rückenmarks. NOTHNAGELS Spez. Pathologie und Therapie. Bd. 10. — LIEBERMEISTER, G.: Studien über Komplikationen der Lungentuberkulose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 197. 1905. — LIEBL: Ein charakteristisches, künstlich erzeugtes Geschwür. Wien. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 41, S. 1303. — LINDEN: Zur Therapie von Verbrennungen und Geschwüren mit Veroform und Epithelan. Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 50, Nr. 22, S. 719. 1924. — LINDENTHAL und HITSCHMANN: Sitzungsber. d. Wien. kais. Akad. d. Wiss. Mathem.-med. Kl. Bd. 108, Abt. 3. 1899. Bd. 110. 1901. Wien. klin. Wochenschr. 1900. — LIPSCHÜTZ, B.: Über die Ätiologie des Zoster und über seine Beziehungen zu Varicellen. Wien. klin. Wochenschr. Jg. 38, H. 19, S. 501. 1925. — LITTLE, E. G. C.: (a) Fall von Dermatitis artefacta. Proc. of the roy. soc. of med. Dermatol. Sect. 16. 1. 1913. Dermatol. Wochenschr. Bd. 56, S. 673. (b) Fall von trophischer Ulceration des linken Fußes nach Schußverletzung. Proc. of the roy. soc. of med. 20. 12. 1917. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 125, S. 780. — LOEBLOWITZ, H.: Ulcus neuroticum mucosae oris (chronische Aphthen). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 102, H. 2/3. — LÖWENTAL, F.: Eigenartiges Ulcus der äußeren Haut bei Typhus abdominalis im Anschluß an Thrombophlebitis. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 119, H. 3. S. 286. 1916. — LOMER, LEO: Zur Kasuistik der Urethraffremdkörper und der Strangulation des Penis. Inaug.-Diss. Leipzig 1903. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 40, H. 12, S. 675. 1905. — LOVÈN: Über die Erweiterung von Arterien infolge einer Nervenerregung. Ber. über die Verhandl. d. kgl. sächs. Ges. d. Wiss. in Leipzig. Mathem.-phys. Kl. Bd. 18. 1866. — LUBARSCHE: (a) Allgemeine Pathologie. Handbuch Bd. I, S. 1. Wiesbaden 1905. (b) Thrombose und Infektion. Verhandl. d. Berl. med. Ges. Bd. 2. 1918. — LUGARO: Rivista di pathologia, nerv. e mentale. 1896/97. — LUTATI, VIGNOLO: Über die sogenannten hysterischen Dermatosen. 10. Vers. d. ital. dermatol. Ges. Dezember 1908. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 50, S. 28. — LUTENBACHER: Über Ekthyma und Lymphangitis und deren Behandlung mit Ichthyol-Lösungen. Allg. med. Zentral-Zeit. 1910. Nr. 23. — LUXEMBOURG, H.: Zur Frage der Behandlung der angiosklerotischen Gangrän der unteren Extremitäten mittels arteriovenöser Anastomose. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 114, H. 5/6. — LYDSTON, FRANK G.: Cocain bei Schankern und torpiden Geschwüren. Journ. of the Americ. med. assoc. 1912. Nr. 8. — MACLEOD: Fingernekrose. Proc. of the roy. soc. of med. Dermatol. Abt. 17. 2. 1916. Dermatol. Wochenschr. 1916. Nr. 40, S. 949. — MADDEEN, RUSSEL F.: Periarterial sympathectomy. New York med. journ. a. med. record. Vol. 119, Nr. 11, p. 553. 1924. — MAGNUS, G.: Über Wundbehandlung mit Zucker. Therap. Monatsh. 1916, H. 12, S. 578. — MAKAI, ENDRE: Zur Indikation und Art der Wirksamkeit der periarteriellen Sympathektomie. Zentralbl. f. Chirurg. Jg. 50, Nr. 25, S. 991. 1923. — MALLIOIZEL und MOUNIER, VINARD: Über einzelne Krankheitsfälle aus dem Hospital Saint Louis in Paris. Ann. des maladies vénér. Tom. 2. Febr. 1907. — MARCHILDON, JOHN W.: Sudden gangrene of the scrotum of unknown origin. Urol. a. cut. rev. Vol. 25, Nr. 6, p. 341. — MARCUS: Fall von Ulcera neurotica oris. Verhandl. d. 2. Kongr. d. nord. dermatol. Ver. Stockholm, 5.—7. 6. 1913. Dermatol. Wochenschr. 1915. Nr. 3, S. 74. — MARJASCHES, S.: Spontane Gangrän des Penis (FOURNIER). Dermatol. Ges. in Odessa 3. 4. 1913. Dermatol. Wochenschr. Bd. 57, S. 1237. — MARX, H.: Ein Simulationsfall von Gesichtsulcus bei einer Hysterischen. Dermatol. Wochenschr. Bd. 61, Nr. 38, S. 883. 1915. — MAUCLAIRE, P. und F. JACOLET: Bemerkungen zu einem Fall von Pustula maligna. Gaz. des hôp. civ. et milit. 1909. Nr. 76. — MAYER, AUGUST: Ein in der Schwangerschaft rezidivierendes Ulcus der großen Labien. Dermatol. Zeitschr. 1909. H. 5. — MAYER, M.: Schädigungen durch Kunstdünger im landwirtschaftlichen Betriebe. Ärztl. Sachverst.-Ztg. 1907. Nr. 13. — MC KAY, W. J. S.: Gangrän der Finger nach Einnehmen von Ergotin. Brit. med. journ. 18. 8. 1906. — MEARNS-BANFF, W. A.: Ein Fall von spontaner Hautgangrän bei einer hysterischen Patientin. Lancet. 17. 9. 1904. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 40, S. 353. — MEIROWSKY: (a) Über 3 Fälle von circinärer Hautgangrän. Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 37. (b) Hautgangrän der Hand ohne Schorfab-

stoßung (Hysterie?), geheilt unter dem Gipsverband. Außerordentliche Kriegstagung der rhein.-westfäl. u. südwestdeutschen Dermatol.-Vereinigung. Nov. 1917. Dermatol. Wochenschr. 1917. Nr. 48, S. 1071. — MENAGE, H. E.: Ein interessanter neurodermatologischer Fall. New Orleans med. a. surg. journ. Dez. 1910. — MENDE, PAUL: Künstlich erzeugte Erkrankung während des Krieges. Beobachtungen an russischen Soldaten. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 4, S. 94. — MILLAN, G.: Arteriensyphilis. Progr. méd. 1909. — MILLAN, MOUGUIN und BABALIAN: Gangrän der Vorhaut. Bull. de la soc. franç. de dermatol. 18. 11. 1920. Dermatol. Wochenschr. 1921, Nr. 26 a, S. 568. — MILLAN et PÉRIN: (a) Gangrène foudroyante des organes génit. externes. Reproduction expérimentale de la gangrène chez le lapin. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Jg. 27, Nr. 24, p. 1065. 1921. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 3, S. 196. b) Gangrène de la verge, inoculation au lapin. Bull. de la soc. franç. de dermatol. Jg. 1921, Nr. 8, p. 385. 1921. — MILLAN et RIVALIER: Gangrène cutanée de la jamb. Bull. de la soc. franç. de dermatol. Jg. 1922. Nr. 6. p. 231. — MILMANN: Dermatitis nodularis necrotica (Acnitis). Dermatologische Ges. in Odessa 6. 2. 1913. Dermatol. Wochenschr. Bd. 57, S. 958. — MINNING, E. H.: Über Ursache und Behandlung der Noma. Diss. Berlin 1917. Dermatol. Wochenschr. 1919. Nr. 52, S. 833. — MITCHEL, S. und S. WEER: Dès lésions des nerfs et de leurs conséquences. Traduit par M. DASTRE. Paris: Masson 1874. — MITSCHKE: Ein mit Quarzlicht behandelter Fall von diabetischer Hautgangrän. Dermatol. Zentralbl. Bd. 17, Nr. 10. Juli 1914. — MOLODENKOW: Zwei Fälle von partieller Gangrän der Haut mit Bluterguß in das Rückenmark und seine Häute nach subcutanen Sublimatinjektionen. Medicinskoje Obosrenje. Bd. 70, Nr. 20. 1908. — v. MONAKOW: Gehirnpathologie. Bd. II. Wien 1905. — MONGNEAU, M. F. R.: Über die verschiedenen Behandlungsarten der Extremitätengangrän mit besonderer Berücksichtigung der Heißblutbehandlung. Inaug.-Diss. Bordeaux 1911. Nr. 101. Dermatol. Wochenschr. Bd. 55, H. 28. 1912. — MOORMEISTER, F.: Über einen Fall von Gangraena cutis multiplex neurotica. Inaug.-Diss. München 1903. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 40, S. 153. — MORAWETZ, G.: Erfahrungen über die Behandlung granulierender Wundflächen mit Scharlachrothsalbe. Therapeut. Monatsh. Sept. 1909. — MOZOURELLI, C.: Gangrän des Scrotums. Brit. med. journ. 7. 1. 1905. — MÜLLER: Ein Fall von trophoneurotischer Hautgangrän. Zentralbl. f. inn. Med. Wiesbaden 1902. S. 521. — MÜLLER, FRITZ: Die Resultate der bisher ausgeführten arteriovenösen Anastomosierungen bei angiosklerotischer Gangrän mit besonderer Berücksichtigung der WIETINGSchen Operation. Inaug.-Diss. Berlin 1910. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 53, S. 609. — MÜLLER, GEORGE P.: Periarterial sympathectomy for trophic ulcer. Philadelphia acad. of surg. 7. 1. 1924. Ann. of surg. Vol. 79. Nr. 4. p. 611. 1924. — MÜLLER, J.: (a) Zit. bei ERNST. (b) Hautgangrän nach subcutaner Kochsalzinfusion. Med. Klinik. 1920. Nr. 31. — MÜLLER, R. und G. SCHERBER: Zur Ätiologie und Klinik der Balanitis erosiva circinata und Balanitis gangraenosa. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 77, H. 1. — MÜLLER, WALTER: Über schwere Gangrän der Bauchdecken infolge lokaler Eisapplikation und das Zustandekommen derartiger Veränderungen im Tierversuch. Inaug.-Diss. Halle-Wittenberg. Monatsh. f. pr. Dermatol. Bd. 43, H. 1, S. 33. 1906. — MULZER, P.: Über Gangrän bzw. Abscedierung des Hodens und deren Beziehungen zur Blennorrhoe. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 94, H. 2/3. — MUNSCH, V.: Über einen Fall von spontaner circumscripser Hautgangrän. Inaug.-Diss. Straßburg. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 40, H. 9, S. 536. 1905. — NÄGELSBACH, E.: Die Entstehung der Kältengangrän. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. 1920. H. 3/4. — NANDER: Über die Ätiologie des gangränösen Schankers. Nord. dermatol. Kongr. 10.—12. 6. 1919. Dermatol. Wochenschr. 1921. Nr. 38, S. 1021. — NAUNYN: NOTHNAGELS Handbuch. — NELATON: Zit. bei J. K. A. WERTHEIM-SALOMONSON. Handb. d. Neurol. Bd. 2, S. 78. Berlin: Julius Springer 1911. — NERI, VINZENZO: Über den Anteil des vasomotorischen Apparates bei der Entstehung von Erfrierungen. Rif. med. 1916. Nr. 51. — NEUBERGER: Fall von Trophoneurose. 65. Vers. dtsch. Naturforsch. u. Ärzte. 1893. — NEUMANN, ALFRED: Die Behandlung der Gangrän, insbesondere der senilen und der Diabetesgangrän. Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung. 15. 4. 1905. — NICOLAS, J. et G. MASSIA: Contribution à l'étude des arsenobenzolides; pemphigus foliacé d'origine arsenobenzolique. Arch. de dermatol. et de syphil. Tom. 2, Nr. 4, p. 145. 1921. Zentralbl. f. Dermatol. Bd. 2, Nr. 3/4, S. 217. — NICOLAU, S.: Ann. de mal. vén. Mai 1925. — NIKIFOROW: Ein Fall von mehrfacher Gangränbildung der Haut: Gangraena hysterica. Russ. Zeitschr. f. Haut- u. vener. Krankh. Bd. 20. Dez. 1910. — NIKOLSKY, P. W.: Ulcera cutanea chronica e pruritu et toxiphobia. Deutsche dermatol. u. venerol. Ges. Sitzung v. 20. 9. u. 30. 10. 1920. Med. Ged. Nr. 12/13. 1922. — NOBEL, E.: Ein Fall von Ekthyma im Verlaufe von Varicellen bei gleichzeitigen Masern und Scharlach. Wien. med. Wochenschr. 1912. Nr. 29. — NOBL, G.: Neuroparalytisches Geschwür. Wien. dermatol. Ges. 22. 2. 1917. Arch. f. Dermat. Bd. 125, S. 53. — NOGUCHI: Ein Fall von Erysipelas gangraenosum und die pathogenen Bakterien. Jap. Zeitschr. f. Dermatol. u. Urol. H. 6. — ODDO, C. et PAUL

GIRAND: Gangrène des extrémités par thrombose artérielle au cours d'un traitement par le néosalvarsan. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Jg. 37, Nr. 12, p. 478. 1921. — OPPENHEIM: Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 5. Aufl. — OPPENHEIM, M.: (a) Symmetrische Gangrän. Verhandl. d. Wien. dermatol. Ges. 25. 11. 1908. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 48, S. 169. (b) Über eine Ulcerationsbildung am Fußrücken mit Überimpfbarkeit, hervorgerufen durch einen Diplostreptokokkus. Wien. dermatol. Ges. 26. 10. 1922. — ORMEROTH, JUDITH: A case of syphilitic gangrene of the fingers. Brit. Journ. of dermatol. Vol. 37, Nr. 2, p. 84. 1925. — ORPHANIDES, E.: Un cas de gangrène syphilitique de la verge. Ann. des maladies vénér. Jg. 17, Nr. 7, p. 516. 1922. — OSTROWSKI, STANISLAW: Ein Fall von symmetrischer Gangrän nach Leuchtgasvergiftung. Przegląd dermatol. Jg. 18, Nr. 2/3, S. 18. 1923. — OTTO, CZESLAW: Syphilitische Entzündung der Gefäße mit nachfolgender Gangrän. Poln. Zeitschr. f. Dermatol. u. Ven. 1907. Nr. 3. — PARIN, M.: Sterilisierung der Wunden durch Ionisierung in einer einzelnen Sitzung. Presse méd. 1918. Nr. 63. — PASCHKIS, HEINRICH: Gewerbliche Hautverätzungen. Wien. med. Wochenschr. 1912. Nr. 44. — PASINI: Die disseminierte Hautgangrän syphilitischen Ursprungs. Giorn. ital. d. malatt. vener. e d. pelle. 1904, H. 6. — PAUTRIER, L. M. L. AMBARD, F. SCHMID et G. LÉVY: Ulcération atone guérie par l'insuline chez une malade à glycémie normale. Bull. de la soc. franç. de dermatol. Jg. 32, Nr. 4, p. 73. 1925. — PERLMANN: Gangrän der Labia majora mit Symbiose, Streptokokken und echten Diphtheriebacillen nach Masern. Schles. dermatol. Ges. Breslau. 18. 11. 1922. — PERRY, H. MARRIAN: Progressive ulceration of the skin associated with a diphtheroid bacillus. Journ. of the roy. army med. corps. Vol. 42, p. 344. Nr. 5. 1924. — PFANNER, W.: Zur Kenntnis und Behandlung des nekrotisierenden Erysipels. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. 1918. Bd. 144, H. 1/2. — PHILIPP, R.: Einige Fälle von sogenannter hysterischer Gangrän. Diss. Bonn 1915. — PICK, E. P. und R. WASICKY: (a) Toxikologische Erfahrungen über Mittel, welche von Soldaten zur Erzeugung von Krankheiten verwendet worden sind (Selbstschädigungsmittel). Med. Klinik 1919. Nr. 1, S. 6. (b) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 133, S. 359. 1921. — PIERRE, MERLE: Gangrän des Penis. Ann. des maladies vénér. Tom. 4, H. 3. März 1909. — PINARD, MARCEL: Perineo-vulvite ulcero-hypertrophique syphiloïde. Bull. de la soc. franç. de dermatol. Jg. 1922, Nr. 2, p. 60—63. 1922. — PLANNER, H.: Multiple neurotische Gangrän oder Selbstverstümmelung. Wien. dermatol. Ges. 17. 11. 1921. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 4, Nr. 3/4, S. 97. — PLANNER, H. und FRANZ REMENOWSKY: Beiträge zur Kenntnis der Ulcerationen am äußeren weiblichen Genitale. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 140, H. 1, S. 162. 1922. — PLAUT: Zwei Fälle von nomaähnlichen Erkrankungen der Haut. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 8, S. 211. — POENARU-CAPLESCU und V. GOMIN: Typhöse Gangrän der unteren Extremität. Rev. de chirurg. 1907. Nr 9/10. — POLLAND, R.: (a) Neue klinische Beiträge zur Klärstellung des Unterschiedes zwischen Dermatitis dysmenorrhoeica, Herpes neuroticus und Selbstbeschädigung. Dermatol. Zeitschr. 1919. Bd. 23, H. 2. (b) Ein Fall von nekrotisierendem polymorphem Erythem bei akuter Nephritis. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 78, H. 2/3. 1906. (c) Die Überhäutung großer Hautdefekte unter besonderer Berücksichtigung der Anwendung von Pellidol und Azodolen. Wien. med. Wochenschr. 1913. S. 56. (d) Symmetrische Hautgangrän. Dermatol. Wochenschr. Bd. 57, Nr. 36. S. 1059. — POSPELOW: Trophische Störungen der Haut bei spinaler Gliomatose oder Syringomyelie. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 44. — POTH, HEINRICH: Die Behandlung granulierender Wundflächen mit getrockneter Luft (Sikkorapparat von R. KUTNER). Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 127, H. 1/2. 1914. — POTPESCHNIGG, R.: Symmetrische Gangrän nach Scharlach. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 96, H. 1. — PREYCE: Lancet. 2. 1887. Vol. 88, p. 59. — PUJOL: Über die Spontangangrän der Genitalien. Bull. méd. 1914. Nr. 31. — PULVERMACHER: Fälle von neurotischer Gangrän. Berl. dermatol. Ges. 26. 2. 1918. Arch. f. Dermatol. Bd. 125, S. 763. — QUINQUAUD: Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1893. — RACHMANINOW: Ein Fall von multipler Nekrose der Haut im Kindesalter. Med. Obosrenje. Bd. 84, S. 292. 1915. — RASCH, C.: Ein Fall von sogenannter hysterischer Dermatose. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 121, H. 1. 1915. — RAVAUT, P.: (a) Die Behandlung von gangränösen Schußwunden mit Salvarsan intravenös und lokal. Presse méd. 1914. Nr. 78. (b) Foudroyante Gangrän des Penis, durch Salvarsan kupiert. Bull. de la soc. franç. de dermatol. 5. 2. 1914. — RAVOGLI, A.: (a) Gangrän infolge syphilitischer Endarteriitis. Lancet-Clinic. 12. 2. 1910. (b) Spontangangrän durch Endarteriitis obliterans. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 2, H. 5. 1920. — RAYMOND und PARISOT: Ätiologie, Prophylaxe und Therapie der sogenannten Erfrierung der Füße. Presse méd. 19. 10. 1916. — v. RECKLINGHAUSEN: Über die venöse Embolie und den retrograden Transport in den Venen und Lymphgefäßen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 100. 1885. — REENSTERN, J.: Kriegs-Läuse-Ekthyma. Nord. med. Ark. Bd. 50. H. 6. — REINER: Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie. Bd. 18. — RENAUT: Sur un forme de gangrène successive et disséminée de la peau: l'urticulaire gangrèneuse. La méd. mod.

1890. p. 161. — RENSCHAW: Multiple insular necrosis of skin and subjacent tissues. Brit. med. journ. 1894. Vol. 1, p. 1238. — RICHTER, P.: Der therapeutische Wert der Bestrahlung granulierender und eitriger Wunden und Unterschenkelgeschwüre mit blauem Bogenlicht. Dtsch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 17. — RIECKE, E.: Über artefizielle Cutisnekrose. Dermatol. Zeitschr. Bd. 26, H. 1, S. 36. — RIEHL: (a) Diskussionsbemerkungen zu GROSZ. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 47, H. 10, S. 515. 1908. (b) Diskussionsbemerkung. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 49, S. 162. — RILLE: Über Phimosi acquisita. Dtsch. med. Wochenschr. 1904. — RISCHEPLER: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 28. 1909. — RITTER, AD.: Über die Wirkung der Dakinlösung auf das Wundgewebe. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 159, H. 1—6. 1920. — RIVE: Über die Behandlung von gangränösen Ulcerationen mit Salvarsan. Ges. Auszüge d. Diss. d. med. Fak. Köln. 1921. Herausgegeben von P. FRANGENHEIM. Bd. 1. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 7, H. 3/4, S. 173. — ROBERTS: Diskussionsbemerkung zur Demonstration GRANTS. Louisville journ. Juni 1905. — ROBINSON, WM. J.: Eigenartige Ursache schankerähnlicher Geschwüre. Med. record. 17. 12. 1910. — ROCCHI, G.: Über einen Fall von Gasgangrän, verursacht durch den BIENSTOCKSCHEN Bacillus. Sperimentale. Jg. 65, Nr. 2. — RÖSLER, O. A.: Gastroadenitis und periphere Haut- und Knochengangrän bei Phosphorintoxikation. Zeitschr. f. klin. Chirurg. Bd. 83, H. 1/2. 1916. — ROETHLER, GUSTAV: Ein Fall von multipler neurotischer Hautgangrän. Inaug.-Diss. Würzburg 1907. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 47, H. 8, S. 427. 1908. — ROGER, MAURICE: Über die diabetische Vulvitis. Inaug.-Diss. Paris. 1911. Nr. 221. — ROGER, H.: Die Oosporosen. Presse méd. 1909. Nr. 48 u. 50. — ROGG, F.: Beitrag zur Kasuistik und Therapie der Urticaria papulosa necroticans recidiva sive Dermatopathia papulonecrotica urticans (Acne urticata KAPOSI). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 140, H. 3, S. 481. 1922. — ROLLESTON, J. D.: (a) Lidgangrän und andere Augenkomplikationen der Varicellen. Med. Chron. Jan. 1909. (b) Gangrän des Beines nach Diphtherie. Brit. journ. of child. dis. Dez. 1910. — ROMBERG: Zit. bei J. K. A. WERTHEIM-SALOMONSON. Handbuch der Neurol. Berlin: Julius Springer 1911. Bd. 2, S. 78. — RONA: Zur Ätiologie der sogenannten spontanen oder multiplen neurotischen Hautgangrän. Orvosi Hetilap. 1905. Nr. 11. — ROSENBERGER: Zit. bei CANESTRO. Clin. chirurg. 11. 10. 1909. — ROSENBLATH: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 114. — ROTHMANN: Dtsch. med. Wochenschr. 1890. S. 504. — ROUHANT, PH. CH.: Über die im Verlauf des Typhus auftretende Hautgangrän. Thèse de Paris. 1912. — ROUSSEAU, EMILE: Lymphangitis gangraenosa scroti beim Säugling. Thèse de Lyon. 1906. Nr. 103. — SAAD, B.: Un cas de gangrène des extrémités non syphilitique guéri par le traitement antisymphilitique. Ann. des maladies vénér. Jg. 19, Nr. 4, p. 259. 1924. — SACHS, OTTO: Beiträge zur Pathologie der Vulvitis. Wien. klin. Wochenschr. 1905. Nr. 23. — SAEVES, INGA: Über einen Fall von Ulcus perforans mit Neurinom am Nervus tibialis. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 120, H. 2. 1914. — SÄNZ DE AJA, E. ALVAREZ: (a) Thrombosis obliterans der Arter. a rad. a. l. s. mit Gangrän der Finger bei einem Syphilitiker. Verhandl. d. span. Ges. f. Dermatol. u. Syphilis. 5. 3. 1910. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 51, S. 425. (b) Arteriitis obliterans mit Gangrän der Zehen beider Füße. NOESSKESCHE Operation. Heilung. Verhandl. d. span. Ges. f. Dermatol. u. Syphilis. 4. 5. 1910. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 51, S. 475. — SAMUEL: Die trophischen Nerven. Leipzig 1860. — SAUERWALD: Über Angina Vincenti und Noma. Berl. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 5. — SCADUTO: Multiple nekrotische Herde der Cutis. Ann. de Dermatol. et de Syphiligr. 1909. H. 10. — SCHAFFER, KARL: Handbuch der Neurologie. Bd. 2, S. 993. Berlin: Julius Springer 1911. — SCHERBER, G.: Die erosive und gangränöse Balanitis und Vulvitis, ihre Differentialdiagnose und die ätiologisch verwandten Prozesse der Mund- und Rachenhöhle. Wien. klin. Wochenschr. Jg. 73, Nr. 9, S. 436, Nr. 17, S. 795, Nr. 21, S. 975, Nr. 29, S. 1130, Nr. 30/31, S. 1383. 1923. — SCHILLINGER, W.: Ein weiterer Fall von Lidgangrän mit Diphtheriebacillenbefund. Inaug.-Diss. Tübingen 1903. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 40, H. 9, S. 536. 1905. — SCHIMMELBUSCH: Ein Fall von Selbstbeschädigung bei einer Hysterischen. Berl. klin. Wochenschr. 1892 S. 1170. — SCHLOFFER, H.: Gangrän des Unterarmes nach Salvarsaninjektion. Zentralbl. f. Chirurg. Jg. 51, Nr. 3, S. 110. — SCHMEYER, J.: Schädigung der peripheren Nerven durch Erfrierung. Wien. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 39. — SCHMIDT, ALEX.: Lehre von den fermentativen Gerinnungserscheinungen. 1877. — SCHMIDT, HEINR.: Beitrag zur diätetischen und operativen Behandlung der diabetischen Gangrän sowie der sensiblen und spontanen Gangrän. Inaug.-Diss. Breslau 1902. — SCHMIZ: Über spontane Gangrän bei Jugendlichen. Med. Klinik 1910. Nr. 19, S. 739. — SCHNEIDER: Ein Fall von Ulcus atonicum artefic. region. scapul. dextrae. Russ. Zeitschr. f. Haut- u. vener. Krankh. Bd. 27. Mai 1914. — SCHÖNBAUER, LEOPOLD: Zwei Fälle von Spontangangrän des Hodensackes. Wien. klin. Wochenschrift. Jg. 34, Nr. 9, S. 96. 1921. — SCHÖNE, GEORG: Über die Behandlung frischer Wunden und schwerer Verbrennungen. Med. Klinik. 1913. Nr. 26. — SCHRÖDER, ALFRED: Über Carbolgangrän und lokalen Carbolismus. Inaug.-Diss. Königsberg i. Pr. 1902. Monatsh.

f. prakt. Dermatol. Bd. 43, H. 1, S. 34. 1906. — SCHUBERT: Gangraena penis traumatica. Dtsch. dermatol. Ges. in d. tschechoslow. Rep. 11. 5. 1925. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten. Bd. 13, Nr. 1/2, S. 27. 1924. — SCHULZ: Typhus abdominalis mit symmetrischer Gangrän. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 35, S. 183. — SCHULZ, H.: Zwei Fälle von Erysipelas gangraenosum penis et scroti. Inaug.-Diss. Berlin 1903. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 40, H. 12, S. 674. 1905. — SCHUM, HEINRICH: Beitrag zur Pathologie chirurgisch wichtiger Gefäßerkrankungen und der Aneurysmen peripherer Arterien. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 133, S. 457. 1915. — SCHUSCİK: Multiple Gangrän. Wien. med. Wochenschr. Jg. 72, S. 575. 1922. — SCHUSSLER, O. F. und M. A. STERN-SOUTH: Fingergangrän durch 5<sup>0</sup>/<sub>10</sub>ige Carbolsäure. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 57. Nr. 8. — SCHWEIGER: Arbeiten aus dem neurologischen Institut der Wiener Universität. Bd. 14, S. 399. 1908. — SEARLE, C.: Behandlung eines destruierenden Ulcus mittels Dekokts von Schwarzwurzel. Brit. med. journ. 8. 6. 1912. — SEEMANN: Gangrän von Scrotum und Penis nach Erysipel und plastische Versorgung der Genitalien. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 150, H. 3/4. 1919. — SÈGERS, ALFREDO: Angiospasmus, Akroasphyxie, symmetrische Gangrän der Haut und oberen Extremitäten. Soc. Argentina de pediatri. Buenos Aires. 28. 7. 1923. Arch. lat.-americ. de ped. Vol. 17, Nr. 9, p. 671. 1923. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 11, Nr. 9. S. 480. 1924. — SEIFERT, E.: Ein Beitrag zur Frage der trophischen Geschwüre. Münch. med. Wochenschr. Jg. 69, Nr. 34, S. 1253. 1922. — SEITZ: Symmetrische Gangrän der Vulva bei einem 12jährigen Mädchen. Zentralbl. f. Gynäk. 1920. Nr. 8. — SELIGMANN, H.: Über Gangrän bei Hysterischen. Diss. Bonn 1920. Dermatol. Wochenschr. 1921. Nr. 34, S. 912. — SENEAR: A case for diagnosis. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 11, Nr. 3, p. 409. 1925. — SENGE: Therapeutische Erfahrungen mit Sulfoliquid und Sulfoxil in der Wundtherapie und Dermatologie. Fortschr. d. Med. Jg. 43. Nr. 13, S. 184. 1925. — SEQUEIRA, J. H.: Trockene Zehengangrän bei einem 16 Monate alten Kinde. Proc. of the roy. soc. of med. Dermatol. sect. 17. 12. 1914. Dermatol. Wochenschr. 1915. Nr. 37. — SERTOLI, A.: Ulcus perforans des Fußes infolge von Spina bifida. Heilung durch Neurotonie des Ischiadicus. Rif. med. 1908. Nr. 8. — SIBLEY, W. R.: Fall von symmetrischer Gangrän der Haut. Proc. of the roy. soc. of med. 21. 12. 1916. Arch. f. Dermatol. Bd. 125, S. 766. — SICILIA: Destruktive Hautveränderungen bei allgemeinen und die Eingeweide betreffenden Läsionen. Arch. dermo-sifiliogr. y rev. pract. de la especialidad. Jg. 1921, Nr. 5, p. 46. 1921. — SICK: Ulcerationen der Hand durch Selbstbeschädigung hervorgerufen. Dtsch. med. Wochenschr. 1893. S. 874. — SIEBELT: Gangrän des Penis als Unfallsfolge. Med. Klinik. 1909. Nr. 22. — SIEBEN: RAYNAUDSche Krankheit und Hysterie. Med. Klinik. 1919. Nr. 30, S. 712. — SIEGERT, HANS: Über Gangrän nach Lokalanästhesie. Inaug.-Diss. Berlin 1910. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 52, S. 380. — SIGWALT, PAUL: Über die Behandlung der Gangrän mit heißer Luft. Inaug.-Diss. Paris 1910. Nr. 45. Dermatol. Wochenschr. Bd. 55, Nr. 28, S. 898. 1912. — SIMONSON: Ein Fall von Gangraena scroti bei einem Diabetiker, geheilt durch Sitzbäder und Kompressen mit Borsäurelösung. Petersburg med. Wochenschr. 1905. Nr. 34. — SMETH, JEAN DE: Gangrène étendue du scrotum. Scalpel. Jg. 75, Nr. 3, S. 63. 1922. — SONNENBURG: Zit. bei J. K. A. WERTHEIM-SALOMONSON. Handb. d. Neurol. Bd. 2, S. 78. Berlin: Julius Springer 1911. — SOUCEK, A.: Über einen Fall von symmetrischer Gangrän nach Grippe. Wien. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 50. — SPIEGEL: Zur Frage der Wundbehandlung, insbesondere der Überhäutung großer Wundflächen. Med. Klinik. 1916. Nr. 35. — SPIEGLER: Diskussionsverhandlung d. Wien. dermatol. Ges. 15. 1. 1908. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 47, S. 518. 1908. — SPIELMEYER: Handbuch der Neurologie. Bd. 3. Berlin: Julius Springer 1914. — SPILLMANN: Presentation d'une malade atteinte de gangrènes cutanées d'origine syringo-myélique. Rev. méd. de l'est. Tom. 49, Nr. 8. p. 260. 1921. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 2, Nr. 1/2, S. 59. 1921. — SPILLMANN, L.: Gangrène spontanée génitale et sérum anti-gangreneux. Bull. de la soc. franç. de dermatol. Jg. 1924, Nr. 5, p. 15. — SPILLMANN et HUFFSCHMITT: Gangrène génitale et péssaire. Rev. méd. de l'est. Tom. 49, Nr. 3. p. 114. 1921. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 1, Nr. 6, S. 312. 1921. — SPITZER: Herpes zoster haemorrhag. und gangraenosus im Bereich der 1. rechten Trigeminiast. Verhandl. d. Wien. dermatol. Ges. 4. 12. 1907. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 47, H. 10, S. 513. 1908. — STARTIN: Remarks on feigned or hysterical disease of the skin. Brit. med. journ. 1870. S. 25. — STEIGER, A.: Über das Druckgeschwür am Fuße und seine Behandlung. Med. Klinik. 1918. Nr. 17, S. 415. — STEIN: Herpes gangraenosus recidivus nasi et labii super. Russ. syph. u. dermatol. Ges. Tarnowsky zu Petersburg. 29. 3. (11. 4.) 1908. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 46, S. 493. — STEINTHAL: Pellidolsalbe zur Epithelisierung schwerer Kriegsverletzungen. Dtsch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 21. — STEPHANSKY, W. K.: Über eine akute epidemische gangränöse Erkrankung der äußeren Geschlechtsorgane bei Kindern. Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 50, Nr. 10, S. 305. 1924. — STERNBERG: Endarteriitis und Endophlebitis obliterans und ihr Verhältnis zur Spontangangrän. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 161. — STICH und ZOEPFRITZ: Zur Histologie der

Gefäßnaht, der Gefäß- und Organtransplantationen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 46. 1909. — STIRLING, W. CALHOUN: Case of gangrene of scrotum and penis. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 80, Nr. 9, p. 622. — STRANDBERG, JAMES: Familiär auftretende rezidivierende Schleimhautulceration im Mund und Rachen. Dermatol. Zeitschr. 1911. H. 9. — STRASSER, AUG. ADRIAN: Masturbation im Kindesalter. Med. Blätter. 1905. Nr. 31. — STRÖM: Ein Fall von geschwulstbildender ulcerierender Hautkrankheit. Hygiea. Bd. 78, H. 1. 1916. — STUBENRAUCH: Münch. med. Wochenschr. 1897. S. 785. — STÜMPKE: (a) Über Ulcera gangraenosa. Dermatol. Wochenschr. Bd. 69, Nr. 28, S. 443. 1919. (b) Fall eines 37jährigen Kaufmannes mit großen geschwürigen Prozessen, die zum Teil ausgeheilt sind, in der rechten Leistenbeuge und am Genitale. Nordwestdeutsche dermatol. Vereinig. Hannover. 26. 3. 1922. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten. Bd. 5, H. 7, S. 441. (c) Über die Entstehungsbedingungen der Noma. Dermatol. Zeitschr. 1921. Bd. 32, H. 2/3. — SWISHER-BAWLINS, T. J.: Carbonsäureverbrennung. Günstige Wirkung von Alkohol trotz später Anwendung. Journ. of the Americ. med. assoc. 2. 9. 1905. — SZADEK, KAROL: Beitrag zur Kasuistik der spontanen Gangrän syphilitischen Ursprungs (Gangraena spontanea syphilitica). Poln. Zeitschr. f. Dermatol. u. Vener. 1906. Nr. 2. — SZÖLLÖSY, L.: Ein Fall multipler Hautgangrän in ihrer Beziehung zur Hypnose. Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 21. — SZPER: Beitrag zur Ätiologie der Gangrän des Penis. Polski Przegląd chirurg. Bd. 3, H. 1, S. 73. 1924. — TAKAHASHI, AKIRA: Über die ätiologische Beziehung des Bacillus pyocyaneus zur Geschwürsbildung. Dermatol. Zeitschr. Bd. 21, H. 8. 1914. — THAL, M.: Ein Fall von ausgedehnter Gangrän durch Verbrennung mit Kupfersulfat. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. Jg. 19, Nr. 13, S. 399. 1922. — THANDAVAROYAN, V. D.: Gangrene due to carbon monoxide poisoning. Lancet. Vol. 200, Nr. 18, p. 910. 1921. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 2, Nr. 5/6, S. 281. 1921. — THERMIER: Behandlung von Geschwüren mit ausgedehnten, langsam vernarbenden Wunden mit Transplantation von Cutis-Epidermisplatten. Lyon méd. 1907. Nr. 35. — THIBERGE, GEORGES: (a) Multiple artezielle Hautgangrän. Bull. et mém. de la soc. des hôp. de Paris. 20. 12. 1907. (b) Zwei Fälle von Hautgangrän nach subcutaner Einspritzung von Quecksilber. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1908. H. 12. — THIELE, JOH.: Über die Ursachen der Spontangangrän der Extremitäten. Inaug.-Diss. Greifswald 1904. — THEME: Ulcus gangraenosum penis. Münch. dermatol. Ges. 30. 6. 1924. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 14, Nr. 1/2, S. 33. 1924. — THIERRY, WALTER: Ein Fall von Totalgangrän des Scrotums und der Penishaut. (Heilung durch Plastik.) Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 33, S. 937. — THOM, G.: Über zwei Fälle von Gangrän als Folgen von Skorpionstichen. Brit. med. journ. 29. 10. 1910. — THOMSON, J. OSCAR: Advances pathol. conditions observed in South China. New York med. journ. a. med. record. Vol. 113, Nr. 11, p. 350. 1921. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 1, Nr. 9, S. 465. 1921. — THORP, EUSTACE: A case of gangrene following measles. Lancet. Vol. 201, Nr. 15, p. 754. 1921. — TILLIS, C.: Ein Fall von Noma nach Typhus. Inaug.-Diss. Leipzig 1903. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 40, H. 9, S. 536. 1905. — TODYO, T.: Beitrag zur Pathogenese der sogenannten spontanen Gangrän. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 97, H. 3. — TÖRÖK, LUDWIG: Die Angioneurosenlehre und die hämatogene Hautentzündung. Wien. klin. Wochenschr. 1906. H. 51, S. 1540. — TOURNER, E.: Notes sur les ulcères phagédéniques des pays chauds et leur traitement. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 14, Nr. 9, p. 530. 1921. — TOWLE, H. P.: Gangraena cutis hysterica. 6. intern. Dermatol.-Kongr. New York 1908. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 48, S. 512. — TRENDLENBURG, F.: (a) Über Nosokomialgangrän. Dermatol. Wochenschr. Bd. 60, Nr. 16. 1915. (b) Über Nosokomialgangrän. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1915. Nr. 3. — TRIMBLE: For diagnosis: Ulcerating and inflammatory lesion at cleft of buttock. Dermatol. soc. New York. 24. 1. 1922. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 5, Nr. 5, p. 673. — TROISFONTAINES: Gangrän eines Nagelgliedes infolge von Arteriitis syphilitica obliterans. Journ. des maladies cut. et syph. 1908. H. 1—2. — TRUFFI e CARPI: Contributio allo studio delle gangrena cutane neurotifiche. Gazz. med. ital. 1910. H. 2—4. — TRUFFI: Gangrène multiple spontanée de la peau. Rev. de méd. 1904. p. 992. — TURNACLIFF: Case for diagnosis (Ulcus serpiginosum). Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 5, Nr. 5, p. 683. 1922. — TURNER, P. und G. RICHARDSON: Die Behandlung von Wunden bei Infektion mit Bacillus pyocyaneus. Brit. med. journ. 29. 9. 1917. Nr. 2961. — ULLMANN: Diskussionsbemerkung. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 49, S. 162. — UNNA, P. G.: (a) Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin 1894. (b) Aphorismen VII. Kieselsäure bei Pemphigus, Decubitus und Ulcus cruris. S. 329. — URBAN: (a) Über torpide Geschwüre nach Schußverletzungen. Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 50. (b) Über Chromatvergiftungen. Berl. klin. Wochenschr. 1919. H. 16 S. 363. — VALOBRA: Contribution à l'étude des gangrènes cutanées spontanées chez les sujets hysteriques. Nuov. iconogr. de la salp. 1908. p. 481. — VELLON, E.: Beitrag zum Studium der primären multiplen Hautgangrän. Thèse de Lyon. 1902. p. 176. — VITRAC, J., H. VERGER et F. PRECHAUD: Un cas de siringomyelie a symptomatologie arthropathique. Bull. de la soc.

franz. de dermatol. Jg. 1921, Nr. 6, p. 258. — VOLLMER, E.: Über eine Impfnekrose. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 136, Nr. 3, S. 329. 1921. — VORNER, H.: Ein Fall von Herpes zoster recidivus, Zoster dorsoabdominalis in loco. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 78, H. 1. — VULPIAN: Leçons sur l'appareil vasomoteur. Paris 1875. — WAELSCH, L.: (a) Hautkrankheiten und Stoffwechselanomalien. Prag. med. Wochenschr. 1905. Nr. 43—46. (b) Über Acne urtica. Arch. f. Dermatol. Bd. 72, H. 3. — WAGNER, RICHARD: Über einen Fall von Gangrän der Nase und Zehen bei Phosphorvergiftung. Zeitschr. f. med. Beamte. 1911. Nr. 24. — WAHLMANN, A.: Zur Kasuistik der diabetischen Gangrän. Inaug.-Diss. Kiel 1903. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 40, S. 625. 1905. — WALKER, NORMAN und R. CRANSTON: Dermatitis gangraenosa infantum. Iconogr. dermatol. Tom. 4. — WALLART, J.: Ein Fall von Gangrän der Mamilla im Puerperium nach Anwendung von Orthoform. Wien. klin. Rundschau. 1908. Nr. 12. — WATSON-NEWBURY, J.: Ein Fall von akuter diffuser Gangrän. Lancet. 3. 12. 1904. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 40, S. 347. — WATTERS, J. C. MAC: Ulcerationen am Gesicht und Rachen und deren Behandlung mit Bact. vacc. Brit. med. Journ. 2. 1. 1910. — WECHSELMANN, W. und M. MARCUSE: Über gangränescierende Prozesse in der Mund-, Nasen- und Rachenhöhle auf leukämischer Grundlage. Dermatol. Zeitschr. 1908. H. 7, S. 433. — WEIDENFELD: (a) Pemphigus, wahrscheinlich Pemphigus neurohystericus. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 47, H. 10, S. 518. 1908. Verhandl. d. Wien. dermatol. Ges. Sitzung 15. 1. 1908. (b) Verhandl. d. Wien. dermatol. Ges. Sitzung 25. 12. 1908. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 48, S. 169. 1908. — WEINBERG, E.: Über Lidgangrän mit Diphtheriebacillenbefund. v. Graefes Arch. f. Ophth. Bd. 104, Nr. 4, S. 345. 1921. — WEISS: Untersuchungen über die Spontangangrän der Extremitäten. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 40. — WELCH, M. WILLIAM und JAY. F. SCHAMBERG: Akute ansteckende Krankheiten. Philadelphia u. New York: Lea Brothers & Co. 1905. — WELCKER, A.: (a) Cholera- und Typhusgangrän. Die symmetrische Gangrän im Balkankriege. Kein Frostschaden. Zentralbl. f. Chirurg. 1913. Nr. 42. (b) Nachtrag zur Cholera- und Typhusgangrän. Die symmetrische Gangrän im Balkankriege. Kein Frostschaden. Zentralbl. f. d. ges. Med. 1913. Nr. 46. — WERING, F. VAN: Über einen Fall von Infektion mit dem Nekrosebacillus von JENSEN. Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. Jg. 67, Nr. 26, S. 2892. — WERTHEIM-SALOMONSON, J. K. A.: Handbuch der Neurologie. Bd. 2, S. 78. Berlin: Julius Springer 1914. — WERTHER: (a) Über hysterische Hautnekrose mit erythematischem und exsudativem Vorstadium. Dermatol. Zeitschr. 1911. H. 4. (b) Gangrän des rechten Armes nach plötzlichem Verschluss der Arteria brachialis. Ver. Dresdener Dermatol. u. Urol. Sitzung 4. 2. 1925. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 16, Nr. 12/13, S. 756. 1925. — WIELAND, EMIL: Spontangangrän zweier Fingerphalangen bei einem zwei Monate alten Brustkind nach nekrotisierendem Nabelgeschwür und Paronychia streptomycotica. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 116. — WJETTING: (a) Gefäßparalytische Kältgangrän. Zentralbl. f. Chirurg. 1913. Nr. 16. (b) Zur Pathogenese und Behandlung des Wundliegens. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 48. — WINIWARTER, FELIX: Über eine eigentümliche Form von Endarteriitis und Endophlebitis mit Gangrän des Fußes. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 23, S. 202. 1879. — WISE, FRED und H. J. PARKHURST: Ein Fall von sogenannter Dermatitis dysmenorrhoeica. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 2, H. 6. Dez. 1920. — WOLFFENSTEIN: Die Gefahren der Quecksilberkuren und ihre Verhütung nebst einem Fall von mercurieller Scheidungangrän. Berl. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 41. — WOLFSOHN, G.: Untersuchung über die herabgesetzte Immunität Zuckerkranker gegenüber pyogenen Infektionen. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 114, H. 3, S. 737. 1920. — WORTHINGTON: Phenolgangrän. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 50, Nr. 6. — WYETH, GEORGE A.: Endothermie. (Über Diathermie.) New York med. Journ. a. med. record. Vol. 115, Nr. 8, p. 437. 1922. — XYLANDER: Zwei Fälle von Ulcus blennorrhoeicum serpiginosum. Dtsch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 37. — YAKOVLEVITSCH, V.: Lyon chir. Tom. 20, H. 6, p. 735. 1923. — YAWGEN, N. S.: Erfrierung der Hand, Raynauds Krankheit vortäuschend. New York med. Journ. a. med. record. 26. 8. 1916. — YVER, E. G.: Gibt es eine hysterische Gangrän? Thèse de Bordeaux. 1910. — ZAHN, FR. H. Untersuchungen über die Thrombose. Bildung des Thrombus. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 62. 1875. — ZELLER VON ZELLENDORF, H.: Über einen Fall von beginnender symmetrischer Hautgangrän im Endstadium ausgebreiteter Tuberkulose. Wien. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 32. — ZENGERLE: Über symmetrische Gangrän (Raynaudsche Krankheit). Med. Korresp.-Blatt d. württ. ärztl. Landesver. Bd. 69, S. 173. — ZIELER: (a) Über akute multiple Hautgangrän nebst Untersuchungen über durch rohe Salzsäure hervorgerufene Nekrosen. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 28, S. 184. 1905. (b) Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 41, H. 12, S. 644. — ZIEMSEN: Neuralgie und Neuritis bei Diabetes mellitus. Ärztl. Intelligenzbl. 1885. S. 618. — ZOEGE VON MANTEUFFEL: Über angiosklerotische Gangrän. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 42, S. 569. 1891.

# Der variköse Symptomenkomplex.

(Einschließlich Ulcus cruris.)

Von

**VIKTOR MUCHA**-Wien und **FR. MRAS**-Wien.

Mit 11 Abbildungen.

## Definition und Geschichte des varikösen Symptomenkomplexes.

Unter varikösem Symptomenkomplex verstehen wir eine Reihe von Veränderungen, die durchwegs auf pathologische Strömungsverhältnisse innerhalb der Venen des betreffenden Bezirkes zurückzuführen sind und meistens mit schon makroskopisch sichtbarer, umschriebener oder ausgedehnterer Entartung der venösen Bahnen einhergehen. Die Veränderungen können im einzelnen Fall auf die Venen allein beschränkt bleiben oder von solchen anderer, schließlich sämtlicher Gewebe des erkrankten Venenbezirkes gefolgt sein, wie dies fast ausschließlich nur im Bereich der unteren Extremitäten beobachtet wird.

Der Venenprozeß kommt, von vereinzelt kongenitalen Fällen abgesehen, *intra vitam* zur Entwicklung, wobei die Rolle konstitutioneller und dispositio-neller Momente bis heute nicht immer klar ablesbar erscheint.

Die hierher gehörigen Veränderungen sind der Medizin seit alters her bekannt und nur ihre pathogenetische Zusammengehörigkeit wie auch die Entstehungsart der varikösen Bildungen selbst wurde erst allmählich einer richtigen Deutung zugeführt.

Schon HIPPOKRATES, der vor allem die Hämorrhoiden durch Festsetzung von Galle und Phlegma und dadurch bedingte Überhitzung des Blutes in den betreffenden Venen erklärt, scheint den ungünstigen Einfluß variköser Bildungen auf den Verlauf „übelbeschaffener Eitergeschwüre“ erkannt zu haben. Mit dem Studium der verschiedenen Geschwürsarten, ihrer Entstehung und Prognose beschäftigte sich die Alexandrinische Schule (300 v. Ch.), während das eingehendere Studium der Gefäßlehre erst den Römern unmittelbar vor und nach Christi Geburt vorbehalten blieb: CLAUDIUS GALENUS (Gefäßlehre) und CORNELIUS CELSUS, der die Gleichartigkeit der Venenveränderungen bei Varicenbildungen an verschiedenen Körperstellen erkannte. Auch ihnen war die Zusammengehörigkeit von Krampfadernbildung und Gewebsveränderungen bekannt und viele Eingriffe der damaligen und späteren Chirurgie (ORIBASIOS, AETIUS 400, PAULUS v. AEGINA 700) strebten neben der unmittelbaren operativen Beeinflussung der Beingeschwüre und Beseitigung des als verdorben angesehenen („melancholischen“: GALEN, AVICENNA) und zu Komplikationen führenden Blutes die Entfernung der Varicen an. Während sich die Chirurgie in den folgenden Jahrhunderten mehr weniger dauernd mit den einschlägigen Erkrankungen beschäftigte, konnten vielfach auch irrige Vorstellungen an Boden gewinnen. So fürchtete ARGELLATA (15. Jahrhundert), der allerdings in den Varicen eine dauernde Gefahr für das Rezidivieren von Beingeschwüren erkannte, von ihrer Beseitigung verschiedene üble Folgezustände, wie z. B. Hydrops, Manie, Phthisis.

Dessenungeachtet wurde die Entstehung der Varicen selbst bereits im 16. Jahrhundert vielfach in einzelnen Punkten richtig erkannt, so von MARIANO SANTO, der Stehen und

Lastentragen, von AMBR. PARÉ, der heftige oder anstrengende Bewegungen, Traumen, Sturz, von HEISTER, der bei jungen Leuten starken, vor allem durch heftige geschlechtliche Erregungen verursachten Blutzufuß als Ursache des Krampfaderbruchs bezeichnet. Aber auch die richtige Erkenntnis des Zusammenhanges zwischen Beingeschwür und Krampfadern spiegelt sich in den von AMBR. PARÉ, GULLEMEAU, FABRICIO D'AQUAPENDENTE, FABRICIUS HILDANUS, SEVERINUS im 16. und 17. Jahrhundert geübten Operationsverfahren wieder, die den abnormen Blutzufuß nach dem Geschwüre abzuschneiden trachten (AMBR. PARÉ), wobei das Heilen der Geschwüre vielfach mit dem Verwelken von Pflanzen nach Ableitung des Baches in Analogie gesetzt wird. Im 18. Jahrhundert ist ein bedeutender Fortschritt der wissenschaftlichen Erkenntnis an die Namen MORGAGNI, VALSALVA, LIEUTAUD, A. V. HALLER, HUNTER, JOHN und CHARLES BELL gebunden. Schon wird das Moment der Hemmung des Venenstromes in den Vordergrund der Pathogenese gerückt, so von G. A. RICHTER (1799), der es vorwiegend in der Gegend der Klappen zur Wirkung gelangen läßt und daneben an eine in gleichem Sinne wirkende, besonders dicke und zähe Blutbeschaffenheit denkt, von HODGSON, der das Hauptgewicht auf die dem Blutdruck nicht mehr gewachsenen Klappen und eine widernatürliche Weichheit der Gefäßhäute legt und von STROHMAYER, HERAPATH und VERNEUIL, die vor allem Muskelkontraktionen für die Kompression der Venen und die Strömungshemmung in ihnen verantwortlich machen. Die Therapie dieser Zeit zeigt sich vielfach auf moderner Höhe. Wenn auch die Saphenaunterbindung Sir EVERAD HOMES und die Einwicklungs- und Druckbehandlung der Geschwüre (CHAMPEAUX und CAMPER, CHAMBONS und AUBRAY, WISEMANN, SHARP, TURNER, UNDERWOOD, ELSE, HUCK, MARTIN) lange Zeit brauchte, um sich endgültig durchzusetzen. Denn die künstliche Heilungsverhinderung der Beingeschwüre, die noch vielfach als Sicherheitsventile gegen die Retention krankhafter Stoffe und Entstehung von Plethora angesehen wurden, stütz' e sich hartnäckig auf verschiedene Fehlbeobachtungen: Auftreten von Asthmaanfällen (CHAUSSIER), Uterus- und Lungenblutungen (DUBOIS, BUDIN, DEPAUL), Abortus (BRIQUET), Ulcus ventric. (PETRONE), Pleuritis metast. (BOUGON). Die Erforschung der feinen Gewebsvorgänge knüpft sich an die Verdienste BRIQUETS, DAVATS (1833), BONNETS (1839), LANGIERS (1842), CRUVEILHIERS, VIRCHOWS, das Studium der postvarikösen Dermatosen an die ALIBERTS, RAYERS (1835), CAZENAVES, DEVERGIES (1846), BAZIN und HEBRAS. Während einige von ihnen die ekzematösen Veränderungen noch als Vorstadien der Varicen hinstellten und BAZIN das konstitutionell-arthritische, CHAMBARO das diabetische Moment zu sehr in den Vordergrund rückten, blieb es HEBRA vorbehalten, für die lokale irritative Natur der Hauterscheinungen einzutreten. Die Lehre des Ulcus crur. verdankt HUNTER, der sein Zustandekommen durch interstitielle Absorption, sowie FOLLIN, CRUVEILHER, CORNIL und RANVIER, JAMAIN und TERRIER, die es durch „molekulare Gangrän“ erklären und mit der Entzündung in Beziehung bringen, einen mächtigen Impuls, so daß der Boden für die grundlegenden Untersuchungen BILLROTHS vorbereitet erschien.

## Normale Anatomie der Beinvenen.

Der Blutabfuhr aus den unteren Extremitäten dienen tiefe und oberflächliche Venenbahnen. Die tiefen Bahnen entstammen sowohl der Fußsohle wie dem Fußrücken. Die der Fußsohle sammeln sich aus den Venen der *Musc. interossei*, die unter teilweiser Aufnahme der *Vv. digit. plant.* in die *Vv. metatarsae plant.*, weiterhin in den *Arcus ven. plant.* übergehen und nach Einmündung der dorsalen Fußvenen die *V. plant. med.* bzw. *lat.* bilden. Verstärkt durch Zuflüsse aus der Sohlenmuskulatur ziehen beide in die *Fossa retromalleolaris medial.* und formieren die *Vv. tib. post.* Die tiefen Bahnen des Fußrückens entstammen dem Verteilungsgebiet der *Arteria dorsalis pedis* bzw. *Art. peron.* und sammeln sich, diese und ihre Äste begleitend, zu den meist doppelt angelegten *Vv. tib. ant.* bzw. *Vv. peron.* *Vv. tib. ant., post.* und *peron.* folgen weiterhin den gleichnamigen Arterien und vereinigen sich, fortlaufend durch Muskeläste verstärkt, zu der meist auch noch eine Strecke paarig verlaufenden *V. poplit.*, die schließlich als *V. fem.* am Oberschenkel hinter der Arterie aufsteigt, und nun außer vielen Muskelästen (*Vv. perfor.*) die *Vv. circumflexae fem. med.* und *lat.* und die *Vv. fem. profundae* aufnimmt. In ihrem Oberschenkelverlauf ist sie regelmäßig von zwei kleinen *Vv. comitantes* begleitet, die, vielfach miteinander verbunden, einen förmlichen venösen Plexus bilden und im Falle stärkerer Ausbildung zur Verdoppelung der *V. fem.* führen. In der *Fossa ovalis* lagert sich die *V. fem. medial* von der Arterie, um proximal

der Leistenbeuge als *V. iliaca ext.* noch die *V. epigastr. inf.* und die *V. circumfl. ilium prof.* aufzunehmen und sich mit der *Vena iliaca int.* zu vereinigen. Obwohl Kollateralen mit den Beckenvenen bestehen, scheint für die Abfuhr des Blutes aus den unteren Extremitäten ausschließlich die *V. iliaca ext.* in Betracht zu kommen (TOLDT).

Das Blut der *oberflächlichen* Venenbahnen wird durch die beiden *Vv. saphenae* gesammelt, von denen allerdings fortlaufend, besonders am Fußrücken hinter den Knöcheln, an der Seite der Achillessehne, in der Kniekehle und am Oberschenkel Verbindungsäste zu dem tiefen Netze abgehen. Das Wurzelgebiet der oberflächlichen Venenbahnen wird durch das *Rete ven. dors.* und das *Rete ven. plant.* gebildet. Die paarigen *Vv. digitales pedis dors.* fließen zu den *Vv. digitales pedis comun.* zusammen; diese sowie ein sie quer verbindender stärkerer Anastomosenbogen, der *Arcus ven. dors. pedis*, nehmen außerdem kleine *Vv. metatars. dors.*, ferner die aus den *Vv. digitales plant.* und dem *Rete ven. plant.* stammenden und in den Interdigitalfalten heraufsteigenden *Vv. intercapitulares auf.* Das plantare Venennetz mit dem *Arcus ven. plant.* liegt in der Subcutis der Fußsohle und sammelt sich gegen die beiden Fußränder hin zu etwas stärkeren Stämmchen, die bogenförmig über den Fußrand heraufsteigen.

Die *V. saph. parva* entwickelt sich am Kleinzehenrand des Fußes aus dem lateralen Anteil des *Arcus ven. dors.* und des *Rete ven. plant.*, verläuft hinter dem Wadenbeinknöchel und neben der Achillessehne in der Einsenkung zwischen den Gastrocnemiusköpfen und mündet, zum Schluß von einer Fascienscheide gedeckt, in die *V. popl.* In manchen Fällen gibt sie nur einen schwächeren Seitenast an sie ab und setzt sich in eine sonst schwächer entwickelte anastomotische Hautvene des Oberschenkels, die *V. femoropopl.*, fort (VIANNAY: in 47% der Fälle), die durch Vermittlung einer *V. perforans* in eine *V. prof. fem.* mündet.

Die *V. saphena magna* sammelt sich aus dem lateralen Anteil des *Rete venosum dors.* und *plant.*, verläuft vor dem Schienbeinknöchel an der medialen Schienbeinkante zum *Condylus internus femoris* und dann parallel dem *Musc. sartorius* zur *Fossa ovalis*, wo sie nach Aufnahme der *V. epigastr. superficialis*, der *V. circumfl. ilium superf.*, der *Vv. pudendae externae* und *Vv. dors. penis subcut.* in die *V. fem.* einmündet. Die den Oberschenkel an der medialen und hinteren Seite umspinnenden Venen vereinigen sich nicht selten zu einem großen Stamm: der *Vena saphena accessoria*, die dann meist erst in der *Fossa ovalis* mit der *V. saphena magna* zusammenfließt.

Von dem eben geschilderten Schema weicht der Verlauf der venösen Bahnen der unteren Extremität innerhalb physiologischer Grenzen sehr häufig ab; unwesentliche individuelle Variationen des Verlaufes und besonders der Anastomosen zwischen den Stromgebieten gehören geradezu zur Regel, so zwar, daß kaum zwei Fälle einander vollständig gleichen; in einem kleineren Teil der Fälle kommen auch wesentliche Abweichungen vor, so z. B. doppelte Anlage der *V. saphena* (nach HESSE und SCHAAK in 6% der Fälle) akzessorische Begleitvenen (nach denselben Autoren in 17%), freies Ansteigen der *Saphena parva* bis zur Höhe des *Musc. adductor* (NOBL), usw. Ähnliche Unterschiede bestehen auch bezüglich der Einmündung der Neben- in die Hauptstämme, sowie betreffs der Kaliberverhältnisse der einzelnen Gefäße zueinander.

## Normale Histologie der Venen.

Alle Gefäße zeichnen sich durch einen geschichteten Aufbau ihrer Wand aus, wobei von einer gewissen Größe des Gefäßes die deutliche Unterscheidung

dreier Schichten: Tunica interna, media und externa oder Adventitia möglich wird. An dem Aufbau der Wand beteiligen sich Bindegewebe, Muskel-, elastisches Gewebe und Endothelzellen in einer mehr weniger typischen Weise. Das Endothel, bestehend aus einer einfachen Lage platter, lanzettförmiger, kernhaltiger Zellen, besorgt die glatte Auskleidung des Rohres. Das Bindegewebe hilft in Form von Fibrillen und Bündeln alle drei Schichten aufbauen und überwiegt besonders in der Adventitia. Auch das elastische Gewebe ist in allen drei Schichten als deren Hauptstütze vertreten, kann sich unter dem Endothel zu einer dünnen, mit ihm verlöteten Lamelle verdichten (Elastica interna), bildet in den inneren Schichten der Media mehr zusammenhängende Lamellen und umspinnt in ihrem äußeren Anteil in dichter geordneten queren Zügen Bindegewebs- und Muskelfasern; in der Adventitia verliert es seinen kompakten Aufbau und formiert nur mehr gröbere oder feinere Faseretze. Der Einlagerung von glattem Muskelgewebe, dessen Vorhandensein die Contractilität gewährleistet, begegnen wir gleichfalls in allen Schichten, am reichlichsten in der Tunica media.

Innerhalb dieses Bautypus, der von allen größeren Gefäßen ausnahmslos festgehalten wird, ermöglichen Verschiedenheiten in der Anordnung und Ausbildung der einzelnen Schichten und ihrer Aufbauelemente eine weitgehende Differenzierung. So unterscheiden sich zunächst die Venen von den Arterien durch geringere Wandstärke, relative Schwäche und Muskelarmut der Media, stärkere Ausbildung der Adventitia und vorwiegende Längsanordnung der Fasernzüge, wodurch sich die Fähigkeit der Venen zum Kollabieren und ihre leichtere Dehnbarkeit der Quere nach erklärt. Aber auch innerhalb des Venensystems ergeben sich weitgehende Unterschiede im Aufbau der Wand, die in erster Linie vom Kaliber abhängig sind. Während der venöse Schenkel der Capillaren aus einer einzigen Schichte, dem Endothel, besteht, tritt bei den präcapillaren Venen bereits eine zweite homogene, von einzelnen Kernen durchsetzte Schicht hinzu. Bei weiterer Kaliberzunahme läßt sich schon undeutlich konzentrisch geschichtetes, von vielen Längsfasern durchsetztes Bindegewebe erkennen, ohne daß eine Trennung in Media und Adventitia möglich wäre. Erst bei einem Lumen von über  $45 \mu$  treten vereinzelt Muskelfasern auf, die bei weiterer Kaliberzunahme auf über  $130 \mu$  zusammenhängende Schichten zu bilden beginnen; erst jenseits von  $220 \mu$  beteiligen sich bereits feine elastische Netze an dem Aufbau der nunmehr im früher geschilderten Sinne geschichteten Gefäßwand.

Demzufolge zeigen mittlere Venen (bis zu 9 mm) schon eine deutliche muskuläre Media mit verflochtenen, teilweise zirkulär (STÖHR), hauptsächlich aber spiralgig und schräg verlaufenden Muskelbündeln (RAUBER-KOPSCH), mit reichlichem Bindegewebe und einzelnen elastischen Fasern; eine eigentliche elastische Grenzlamelle fehlt, an ihrer Stelle verdichtet sich gegen das Endothel zu eine bindegewebig elastische Längsfaserschichte besonders in den Venen der unteren Extremität zu beträchtlicher Stärke (22 bis  $90 \mu$ ), hier auch zahlreiche Längsmuskeln enthaltend (BENDA). Die Adventitia, viel mächtiger als die Media, besteht aus grobfaserigem Bindegewebe, elastischen Netzen und Längsmuskelfasern. Mit weiterer Zunahme des Kalibers wird die Media unter Abnahme der muskulären Elemente schließlich rein bindegewebig-elastisch (BENDA), während dichte elastische Lagen von Längs- und Ringanordnung ähnlich wie in den Arterien eine innere Grenzlamelle bilden. In der Tunica interna werden vereinzelt längsgeschichtete Muskelbündel von STÖHR beobachtet und von einzelnen Autoren wie SEYMONOWICZ als charakteristisch angesehen. Sehr reichlich sind Längsmuskelfasern in der Adventitia vertreten.

Den Beinvenen kommen im allgemeinen nach BENDA durch Anpassung

an ihre größere Belastung erklärbare Eigenschaften zu, die vor allem in stärkerer Anlage der Wand, reichlicherer Ausbildung von Klappen und Kollateralen bestehen. Zum histologischen Aufbau der uns im folgenden besonders beschäftigenden Vena saphena beschreibt SOBOROFF unter der Endothelschicht eine Menge von Cellularelementen, die sich mit Carmin rosa färben, darunter eine Bindegewebsschicht mit einem Netz von elastischen Fasern und einzelnen zwischengelagerten, nicht zu großen Cellularelementen. Erst jetzt folgen einige nicht sehr dicht angeordnete Längsmuskel-, hierauf in Bündel vereinigte Ringmuskelfasern, denen sich nach außen die Adventitia anlagert. ZANCANI ergänzt diese Beschreibung hauptsächlich bezüglich der elastischen Elemente, die sich, im äußeren Anteil der subendothelialen Bindegewebsschicht teils längs, teils quer verlaufend, zu einem wie eine Membran anmutenden Geflecht verdichten, in der Längsmuskelschicht strahlenförmige, in der Ringmuskelschicht horizontal und längsverlaufende Septen bilden. Die starken elastischen Fasern im fibrösen Bindegewebe der Adventitia erscheinen ihm großwellig in Quer-, kleinwellig in Längsschnitten.

Wird der Wandaufbau der Venen also in hohem Maße durch das Kaliber bestimmt, so ergibt sich andererseits, daß dieselbe Vene streckenweise ihre Wandstärke und Struktur weitgehend zu ändern vermag, wenn ihr innerhalb ihres Verlaufes Nachbargewebe oder Organe von größerer Konsistenz als Stützen dienen. An solchen Stellen können, wie BACKMANN nachwies, Media und Adventitia unter Abnahme bis Schwund ihrer Muskel- und elastischen Fasern beträchtlich verdünnt sein, während die Intima unverändert bleibt oder wulst- oder kissenförmige Verdickungen bildet. Ähnliche Befunde liegen auch von EBERTH, LONGE und EPSTEIN vor.

BACKMANN hält diese auch bei jungen Individuen gefundenen, von keinerlei entzündlichen Vorgängen in der Gefäßwand begleiteten Veränderungen für den Ausdruck physiologischer, funktioneller Anpassung an die umgebenden Stützgewebe (Haut, Muskel, Bindegewebe, Knochen), von deren Konsistenz der Grad ihrer Ausbildung abhängt. Die kompensatorischen Intimaverdickungen bestehen aus Bindegewebe ohne Zellvermehrung (im Gegensatz zu den Feststellungen von MEHNERT, SACK und BREGMANN), ohne hyaline Metamorphose des Bindegewebes, ohne Hyperämie und kleinzellige Infiltration der Vasa vasorum, wie sie KÖSTER beschrieb. Ältere Beobachtungen heben ähnliche Verhältnisse für längere Verlaufsstrecken von gewissen Venen hervor. So fehlt z. B. bei jenen Stücken der Lebervenen und der Vena cava, die im Leberparenchym eingelagert sind, die Tunica media (TOLDT), ebenso in den Duralsinus und im ganzen Verlauf der Knochen- und Hirnvenen die muskulären Wandanteile. Analoge Unterschiede der Wandstärke können ferner bei gekrümmtem Verlauf z. B. der Beinvenen innerhalb derselben Circumferenz des Gefäßes bestehen und in einer deutlichen Verminderung der Media an den konvexen Seiten zum Ausdruck kommen. Umgekehrt wird dort, wo Venen im besonders lockerem Gewebe verlaufen, eine deutliche relativ stärkere Ausbildung der Wand, und zwar besonders der Media, aber auch der Adventitia, Platz greifen. Dies gilt vor allem von den oberflächlichen, in lockerer Subcutis eingebetteten Venen der unteren Extremität, bei denen besonders am Unterschenkel noch ein weiteres Moment, nämlich die stärkere Belastung durch die auf ihnen lastende Blutsäule die verhältnismäßig mächtige Ausbildung der Tunica media erklärlich macht. Dasselbe drückt sich auch in der Wandstärke tiefer Beinvenen, z. B. der Vena popl. aus, auf deren besonders entwickelte Adventitia TOLDT hinweist. Neben allen diesen kommt auch dem individuellen Moment ein nicht zu unterschätzender Einfluß auf die Wandgestaltung zu, der sich deutlich in der Feststellung SOBOROFFS ausdrückt, daß nicht ein einziges

Mal zwei Venen derselben Art bei verschiedenen Leichen ganz gleich befunden wurden.

Wohl gleichfalls auf mechanische Momente dürften jene Struktureigentümlichkeiten der Venenwand zurückzuführen sein, die sich mit großer Regelmäßigkeit an den Verzweigungs- und an den Insertionsstellen der Klappen vorfinden. In beiden Fällen entsprechen den makroskopisch an diesen Stellen feststellbaren wulstförmigen Vorwölbungen mikroskopisch schleifenförmig angeordnete Ansammlungen von Längsmuskelfasern, die allen drei Wandschichten, hauptsächlich aber der Media entstammen, an den Klappenansatzstellen überdies noch durch reichliche elastische und Bindegewebszüge aus der Intima verstärkt werden, um sich gewöhnlich wohl nicht in die Klappe selbst, aber eine Strecke weit in den sinuösen Anteil der Wand verfolgen zu lassen. Besonders deutlich ist die Verdickung der Intima an der Einmündung von Nebenästen in der V. saphena ausgebildet (LEHMANN).

Die Klappen selbst, die vielfach als Duplikatur der Intima aufgefaßt werden (MARX und BICHAT), zeigen nach den Untersuchungen von KÖLLIKER, EBERTH, RANVIER, CADIAT, REMAK, WALLGREN, BARDELEBEN, BENDA unter der dem Venenlumen zugekehrten Fläche eine lamellenartig verdichtete elastische subendotheliale Schichte, gegen den Klappensinus ein mehr lockeres, bindegewebig-elastisches Gefüge.

Vasa vasorum finden sich erst von 1 mm Kaliber aufwärts (BENDA), stammen von den benachbarten Arterien und senden, nach plexusartiger Ausbreitung in der Adventitia, Ästchen und Capillaren bei größeren Venen bis in die äußeren Schichten der Media. Für die inneren Gefäßschichten wird vielfach eine direkte Ernährung aus dem vorbeiströmenden Blute in Erwägung gezogen, was z. B. KAUFMANN, PETROF, LANGE für die Arterien als sicher, VIRCHOW als möglich bezeichnet. Injektionsversuche der Vasa vasorum ergaben GOLDMANN ein Vordringen derselben in die Media erst dann, wenn mit zunehmendem Alter die Vollkommenheit des Gefäßrohres abgenommen und kompensatorische Bindegewebswucherungen eingesetzt hatten, die die Ernährung von innen her erschwerten. Während also Intima und innerer Mediaanteil normalerweise gefäßlos sind, sollen in einigen Venen Lymphgefäße bis in die Intima vordringen (BENDA).

Alle Gefäße sind von sympathischen Geflechten begleitet, die Ästchen in die Muscularis senden, aber auch in muskellosen Venen nachgewiesen wurden (BENDA). Zum Unterschiede von den motorischen wurden sensible Nervenendigungen nur in der Adventitia der Venen gefunden, und zwar weniger reichlich als in den Arterien (BENDA).

## Physiologie der Strömung.

Würde das Blut im Körper eine in *starrwandigen* Röhren *ruhende* Flüssigkeitsmasse darstellen, so kämen für seine Verteilung bloß die allgemein gültigen hydrostatischen Gesetze in Betracht, d. h. Arterien und Venen mit den zwischen- gelagerten Capillaren würden ein System von communicierenden Röhren bilden, in dem sich arterieller und venöser Schenkel das Gleichgewicht hielten. Der jeweilige hydrostatische Druck wäre in diesem ruhenden System an jeder beliebigen Stelle direkt errechenbar, an den Extremitäten aus der jeweiligen Niveaudifferenz zwischen dem betreffenden Gefäßstück und der Einmündung der das Gefäß aufnehmenden Vena cava ins Herz. Er wäre z. B. im Quellgebiet der Fußvenen beim erwachsenen stehenden Menschen durch eine etwa 165 cm hohe Blutsäule (= 175 cm Wasser = 15 cm Hg) gegeben.

Nun handelt es sich aber um eine in *elastischen* Röhren *strömende* Flüssigkeitsmasse, so daß die hydrostatischen Gesetze zwar ihre Gültigkeit behalten, aber

mit hydro- bzw. hämodynamischen Faktoren in weitgehende und sich ständig ändernde Wechselbeziehung treten. Atmung, Körperlage, Muskeltätigkeit und viele andere Einflüsse ergänzen den intra vitam angetroffenen Strömungsmechanismus.

Sehen wir zunächst von der Elastizität des *durchströmten* Röhrensystems ab! Es würde dann das strömende Blut außer unter den hydrostatischen Gesetzen nur noch unter dem Einfluß der Pumpkraft des Herzens und des durch sie erzeugten Gefälles (höchster Druck in der Aorta: 150 mm Hg, niedrigster, eventuell negativer Druck in den Hohlvenen) stehen. Dabei diene die Triebkraft des Herzens nicht dazu, die Blutmasse in den aufsteigenden Schenkeln der Strombahn entgegen den Gesetzen der Schwere zu halten, da sie ohnehin hydrostatisch ausbalanciert ist und es auch bei allen Lagewechseln bleibt, selbst wenn die Schleife des U-Röhrensystems senkrecht nach aufwärts zeigt (Prinzip der Heberwirkung). Die Herzkraft hätte vielmehr bloß die Funktion, die Blutmasse mit einer entsprechenden Geschwindigkeit fortzubewegen und den Strömungswiderstand, die Reibung zu überwinden. Die Treibkrafthöhe wäre die Summe von Geschwindigkeitshöhe und Widerstandshöhe. Die *Geschwindigkeit* ist der jeweiligen Breite des Strombettes umgekehrt proportional. Nachdem sich dieses im Capillargebiet auf das etwa 500- bis 600 fache verbreitert und nachher gegen die Hohlvenen nahezu wieder auf das Ausgangskaliber verengt, nimmt die Geschwindigkeit gegen die Capillaren fortlaufend ab, um hier auf  $1-1/2$  mm Sekundengeschwindigkeit herabzusinken und in den großen Sammelvenen wieder etwa auf die halbe Geschwindigkeit des Aortenstromes anzusteigen.

Im Gegensatz zur Geschwindigkeit fällt der *Druck* in dem Stromsystem fortlaufend bis zur Einmündung in das Herz ab, was sich aus kontinuierlicher Überwindung der Strömungswiderstände und dementsprechendem Verbrauch der „Widerstandshöhe“ erklärt. Im angenommenen starren System wäre der Strömungswiderstand ein für allemal durch die Reibung der Flüssigkeitsschichten untereinander sowie gegen die Gefäßwand und durch die Gestalt der Bahn konstant gegeben. Während des Strömens verschieben sich zylindrische Schichten, deren peripherste nahezu stille steht, gegeneinander und erzeugen einen durch die Viscosität ausgedrückten Reibungswiderstand (bei Blut  $4 1/2$  mal so groß wie bei Wasser). Von seiten der Bahn spielt deren jeweilige Weite eine Rolle (Widerstand umgekehrt proportional der Weite) und wirken alle Stromverzweigungen, -zusammenflüsse und Krümmungen im Sinne einer örtlichen Widerstandsvermehrung.

Wesentlich anders und komplizierter stellen sich die Strömungsverhältnisse dar, wenn es sich nicht um ein starres, sondern um ein aus *elastischen* Röhren gebildetes System handelt. Die elastische Beschaffenheit der Gefäßwandungen bringt es zunächst mit sich, daß die stoßweise Fortbewegung des Blutes vom Herzen her innerhalb der Strombahn allmählich einer mehr kontinuierlichen weicht, so daß in den Capillaren bereits ein fast gleichmäßiges Fließen feststellbar wird. Andererseits macht es die Dehnbarkeit der Gefäßwände erklärlich, daß bei Lagewechsel besonders das Lumen der dünnwandigeren Venen beträchtliche Veränderungen erfährt, die sich ihrerseits wieder auf die hämodynamischen Verhältnisse auswirken. Wie STIGLER durch einen Modellversuch dartun konnte, führt vertikales Aufwärtsdrehen eines von Flüssigkeit durchströmten U-Rohres, dessen elastische Schenkel durch ein starres Zwischenstück verbunden sind, zu einer Verengung des wandschwächeren, der Vene entsprechenden Schenkels, während vertikale Senkung des Systems eine geringe Erweiterung dieses Schenkels besonders in seinem untersten Anteile zur Folge hat. Diesen Änderungen des Venenquerschnittes entsprechen solche des jeweiligen Durchströmungs-

widerstandes und damit des Gefälles, was sich im Modellversuch von den in der Zeiteinheit ausströmenden Flüssigkeitsmengen direkt ablesen läßt: tropfenweises Ausfließen aus dem gehobenen, Strömen aus dem gesenkten U-Rohr. Bei Verwendung starrer Röhren würde in jeder Stellung gleichviel Flüssigkeit ausströmen. Am lebenden Körper lassen sich diesen analoge Vorgänge direkt beobachten, wie etwa das Kollabieren der Armvenen bei Hochheben, ihr Anschwellen bei Senken der Extremität. In den unteren Extremitäten beruht die nach längerem Stehen nachweisbare größere Blutfülle auf dem gleichen Mechanismus. Bei einer auf dem Balancierbrett gelagerten Versuchsperson konnte Mosso, wenn längeres Stehen vorangegangen war, eine allmähliche Verschiebung des Schwerpunktes kopfwärts feststellen und es dauerte bis zu einer Stunde, ehe der Abfluß des überschüssigen Blutes aus der unteren Extremität erfolgt war.

Die beim Lebenden vorliegenden Verhältnisse erscheinen jedoch gegenüber dem Modellversuch dadurch kompliziert, daß die jeweiligen Veränderungen des Venenquerschnittes und des durch ihn gegebenen Durchströmungswiderstandes durch entgegengesetzte *Kaliberveränderungen der Arterien* weitgehend kompensiert werden. Eine solche kompensatorische Erweiterung der Arterie konnte RECKLINGHAUSEN in einem Falle bei jedesmaligem Hochheben des Armes direkt beobachten, kompensatorische Verengungen beim Senken des Armes in anderen Fällen aus dem Undeutlich- oder Unfühlbarwerden der Arterien erschließen. Damit stimmen auch die von PARRISIUS und WINTERLIN gemachten Beobachtungen überein, denen zufolge nach Senken des Fußes aus der horizontalen Lage die Papillarcapillaren im venösen Schenkel deutlich dicker und in größerer Zahl sichtbar wurden und stellenweise minutenlange Stasen auftraten, die durch spastische Kontraktion des arteriellen Schenkels hervorgerufen zu sein schienen. Auch diese Arterienverengung hält STIGLER für kompensatorisch. Betrachtet man die entgegengerichteten Veränderungen von Venen- und Arterienkaliber bei Lagewechsel, so gelangt man zu dem Ergebnis, daß sie sichtlich eine Ausbalancierung des Strömungswiderstandes innerhalb des ganzen, vom Lagewechsel betroffenen Gefäßbezirkes ermöglichen und erhöhte Beanspruchung des Herzens zu vermeiden trachten. Ändern dürfte sich bloß die während der verschiedenen Phasen durch den Bezirk fließenden Blutmenge.

In dem elastischen Röhrensystem des peripheren Kreislaufs bewegen sich die an einer bestimmten Stelle in verschiedenen Körperhaltungen ermittelten Druckwerte dem hydrostatischen Druck parallel, ohne sich aber mit ihm zu decken. Denn sie stellen die algebraische Summe aus hydrostatischem und mehreren anderen, den Druck beeinflussenden Faktoren dar. Analysieren wir beispielsweise die von RECKLINGHAUSEN am Handrücken erhobenen Blutdruckwerte. Bei nahezu wagrecht gehaltenem Arm betrug der Venendruck 6 cm; wurde nun der Arm gehoben und dann rasch gesenkt, so daß der Handrücken 36 cm unter die Achselhöhle zu liegen kam, so stieg der Venendruck auf 18, schließlich 40 cm, d. h. 4 cm über den der Niveaudifferenz (Handrücken—Einnündung der Vena cava) entsprechenden hydrostatischen Druck. Diesen Überschuß des Druckes erklärt STIGLER durch das Hinzutreten des im rechten Vorhof herrschenden Druckes und des durch die jeweilige Weite der Venen gegebenen Durchströmungswiderstandes. Er wendet sich gegen die von RECKLINGHAUSEN selbst gegebene Erklärung, daß die vom Handrücken bis zum Scheitel des Subclaviabogens reichende Blutsäule den gefundenen Druckwert hervorrufe, da in Anbetracht der bestehenden Heberwirkung eben nur der Vertikalabstand bis zum Herzen den hydrostatischen Druck bedingt. Im allgemeinen sind sich alle Kliniker darin einig, peripher ermittelte Druckwerte auf Herzhöhe umzurechnen, wobei ihnen nur verschiedene, in der

Herzgegend gewählte Punkte das Normalniveau, also sozusagen den Nullpunkt des Systems anzugeben scheinen. Das Suchen nach einem wirklichen Indifferenzpunkt, in dem bei Lagewechsel keine Schwankungen des hydrostatischen Druckes vor sich gehen dürften, führt zu keinem Ergebnis; es erscheint bloß entwicklungsmechanisch bemerkenswert, daß das Herz immerhin am ehesten in die hydrostatische Indifferenzzone zu liegen kommt. Das langsame Ansteigen des Venendruckes in der gesenkten Extremität könnte zu der irrigen Vermutung führen, daß sich das Blut zunächst nur in dem unteren Teil des Gefäßes ansammle. Tatsächlich handelt es sich aber um eine auf die Klappenfunktion zurückführbare Erscheinung, indem es, wie später bei Besprechung des Klappenmechanismus ausgeführt werden wird, bei solchem jähem Lagewechsel zu vorübergehendem vollständigen Klappenschluß kommt.

Am Fußrücken konnte RECKLINGHAUSEN bei horizontaler Lagerung einen Venendruck von 8–10 cm Wasser, beim Sitzen von durchschnittlich 62 cm Wasser = 58,5 cm Blut, und beim Stehen von durchschnittlich 79 cm Wasser = 74,5 cm Blut erheben, wobei die Meßstelle am Fußrücken im Sitzen 73, im Stehen 114 cm unterhalb der Magengrube, dem Normalniveau, zu liegen kam. Auf das angenommene Normalniveau umgerechnet ergibt sich somit für das Sitzen ein Druck, der um 15 cm, für das Stehen ein solcher, der um 40,5 cm niedriger ist als der jeweiligen Höhe der Blutsäule bis zum Herzen entspräche (also ein negativer Druck von 15 bzw. 40,5 cm Blut). In den Capillaren des Fußrückens fand RECKLINGHAUSEN an der stehenden Versuchsperson einen negativen Druck von 30 cm Wasser. Auch CARRIER und REHBERG ergab sich das Maß des Venendruckes geringer, als dem Vertikalabstand der Meßstelle vom Herzen entspräche. Durch direkte Messungen ermittelte PROPPING in den Venen der Kniekehle eines Varicenkranken und in den gesunden Venen seines eigenen Fußrückens einen geringen positiven Druck, bezogen auf Herzhöhe. In der V. fem. erhoben BURTON-OPITZ einen Druck von 5,42 mm Hg. Sowohl die negativen Druckwerte als auch die scheinbaren Widersprüche zwischen den verschiedenen Meßresultaten erklären sich hinreichend daraus, daß so wie in den oberen Extremitäten nicht der hydrostatische Druck allein, sondern die Resultierende seines Zusammenwirkens mit fortgeleitetem Vorhofdruck und jeweiligem Durchströmungswiderstand zur Ablesung gelangt, und daß als weiteres, den Venendruck fortwährend beeinflussendes Moment besonders an den Extremitäten die *Wirkung des Muskelspielles* hinzutritt.

So fand HOOKER, daß der negative Druck in den Venen der Beine bei möglichst ruhigem Stillstehen oder Sitzen sogar bis zu einem geringen positiven Wert (bezogen auf Herzhöhe) ansteigen könne. Dadurch, sowie durch die bei Gelähmten gefundene Gleichheit des Venendruckes an Hand- und Fußrücken wird die Bedeutung der Muskelkontraktionen für die Druckverhältnisse besonders sinnfällig. Über die Art, in der sich Kontraktionen benachbarter Muskeln auf die Strömung auswirken, gehen die Ansichten insoferne auseinander, als die Mehrzahl der Autoren eine Mitwirkung der Klappen annimmt, während andere, vor allem LEDDERHOSE eine solche für entbehrlich halten. Grundsätzlich stimmen aber beide Vorstellungen dahin überein, daß jede, also auch die durch Kontraktion benachbarter Muskeln hervorgerufene Kompression von Venen in ihnen zentralwärts den Strom beschleunige, peripherwärts so lange Anstauung hervorrufe, bis das Strömungshindernis überwunden werden könne. Es ist einleuchtend, daß solche Vorgänge vorübergehend beträchtliche Druckschwankungen innerhalb der Vene auszulösen vermögen. Für den Fall, daß sich die Klappen durch zeitweisen Verschuß an dem Vorgange beteiligten, wäre auch die Gelegenheit zur Ausbildung *örtlicher* negativer Druckwerte gegeben, indem unmittelbar unterhalb der geschlossenen Klappe negative Wandspannung

Platz griffe, das Blut förmlich an der Unterfläche der geschlossenen Klappe hänge (STIGLER). Der Einfluß von größeren Muskelaktionen auf die gesamte Strömung in den Venen der unteren Extremität tritt z. B. deutlich in Erscheinung, wenn der Oberschenkel scharf nach außen gerollt und nach rückwärts gestreckt wird. Es kommt hierbei zu einer Erschlaffung der Vena femoralis mit Aufsaugung ihres Blutes gegen das Abdomen (BRAUNE); bei Rückkehr in die Normalstellung tritt eine Zunahme der Füllung ein. Diesen Schwankungen des Füllungsgrades gehen auch manometrisch erfaßbare des Druckes parallel. LEDDERHOSE sieht in diesem und ähnlichen Phänomenen nicht so sehr Auswirkungen des Muskelspiels, sondern Beweise für die Tätigkeit eigener *Saugherzen für das venöse Blut* (BRAUNE). Venenzusammenflüsse von bestimmtem Ramifikationstypus werden bei Bewegungen der Extremitäten durch die Faszien abwechselnd gespannt und erschlafft und erhalten hierdurch ähnliche Strömungsimpulse wie durch Muskelkontraktionen. Für die Mitwirkung solcher, auch in der Kniekehle vorhandener Mechanismen spricht der Umstand, daß auch passiven Bewegungen besonders der Hüfte ein ähnlicher Einfluß auf den Füllungszustand der Venen zukommt.

Derartige positive und negative Druckschwankungen sollen sich auch von den Venen, in denen sie erregt wurden, durch Verbindungsäste auf entferntere, besonders oberflächlicher liegende Strombahnen übertragen und, wie später gezeigt werden wird, vor allem absaugend auf sie wirken können.

Zu den bisher geschilderten, den Venendruck beeinflussenden Momenten treten weitere hinzu, deren Wirkung und Bedeutung allerdings vielfach nicht völlig geklärt erscheint, bzw. noch in Diskussion steht: Der Einfluß des Herzens, benachbarter Arterien, der Atmung, der nervösen Zentren bzw. aktiver Vorgänge in der Wand der Gefäße.

Der Einfluß der *Herzkraft* macht sich in den Capillaren und anschließenden Venenabschnitten noch als *vis atergo* bemerkbar, in den zentralen Venenanteilen, also in der Nähe des Herzens beginnen sich bereits die im Vorhof herrschenden Druckverhältnisse rhythmisch auszuwirken. Daß auch physiologischerweise die sich am Herzen abspielenden Vorgänge in den großen Venen erkennbare Ausschläge erzeugen, lehren Phlebogramme, wie sie z. B. die Pulsationen der Vena jugularis wiedergeben. Von den an ihnen unterscheidbaren drei Hauptwellen ist die erste, mit dem Carotispuls alternierende auf die das Einströmen behindernde Systole der Vorkammer, die zweite mit dem Arterienpuls annähernd synchrone auf Abflußbehinderung durch die Ventrikelsystole zurückzuführen, während die dritte zu Beginn der Kammerdiastole noch der Aufklärung harret. Wenn diesen Ausschlägen oscillatorischer, nicht translatorischer Wellen auch für gewöhnlich keine praktische, den Venendruck nennenswert beeinflussende Wirkung zukommt, so zeigen sie doch andererseits die Möglichkeit auf, daß abnorm veränderte Herzarbeit Bedeutung für die Strömung in den Venen gewinnen könnte. Auch bei den durch Lagewechsel, Respiration und gesteigerte körperliche Arbeit hervorgerufenen Druckschwankungen des Venensystems scheint das Herz nicht völlig unbeteiligt zu sein. So ergibt sich z. B. bei vertikaler Haltung eine durch verminderte venöse Speisung des Herzens hervorgerufene Verkleinerung des Schlagvolumens, die allerdings durch erhöhte Pulszahl weitgehend kompensiert wird, so daß das Minutenvolumen gegenüber der sitzenden und liegenden Stellung nur eine leichte Abnahme zeigt (KROGH und LINDHARD). Daß die Inspiration das Schlagvolumen des Herzens vermehrt, ergibt sich von selbst.

Für alle mit den Herzaktionen in Beziehung stehenden Druckschwankungen bzw. oscillatorischen Wellen in den Venen kommt übrigens noch eine andere

Übertragungsmöglichkeit, nämlich die durch *direkte Fortleitung von den benachbarten Arterien* in Frage, auf die OZANAM 1881 als erster hingewiesen hat. In neuerer Zeit kam HASEBROEK auf Grund eingehender Beobachtungen und experimenteller Untersuchungen zu der Überzeugung, daß die von den benachbarten Arterien übertragenen arteriopulsatorischen Stromstöße auf die Strömung in den Venen schon unter physiologischen Bedingungen einen ausgesprochen fördernden Einfluß ausüben, dessen Stärke der Höhe der Pulsquelle und der Frequenz der Pulsstöße bis zu einem gewissen, jedem Venenabschnitt eigentümlichen Optimum parallel gehe. Dieses stromfördernde Moment könne ceteris paribus durch in der Vene eintretende Wandüberdehnung, verminderte Strömungsgeschwindigkeit und zentralwärts fehlende oder nicht funktionierende Klappen weitgehend abgeschwächt bis aufgehoben werden, bzw. zu pathologischen Veränderungen führen. Wurde eine Vene distal von einer Klappe abgeklemmt, so ließ sich in dem zwischen Kompressionsstelle und Klappe liegenden Abschnitt folgendes beobachten. Beim Auflegen des Fingers kollabierte dieser Abschnitt, ebenso aber auch, wenn der klappenproximal aufgelegte Finger gelüftet wurde: Im ersten Fall wurde das Blut direkt ausgedrückt, im zweiten Fall in den durch den Fingerdruck vorübergehend entleerten klappenproximalen Anteil hineingesaugt. Aus diesem Versuch schließt HASEBROEK, daß besonders in klappenbegrenzten Venenabschnitten sowohl der eigentliche arteriopulsatorische Wellenberg, als auch die ihm folgende negative Phase des Wellentals in stromfördernde Kraft umgesetzt würden. Diese sei umgekehrt proportional der Stromgeschwindigkeit und direkt proportional der Dehnbarkeit, allerdings bis zu einem gewissen Optimum, nach dessen Überschreitung sie besonders bei kleinem Innendruck wieder abnehme. Bei Besprechung der Varicenentstehung soll auf diese Verhältnisse nochmals näher eingegangen werden; hier sei nur vorweggenommen, daß HASEBROEKs Anschauungen verschiedene Beurteilung finden. Während LEDDERHOSE die Möglichkeit einer direkten Übertragung der Arterienpulsation auf die Begleitvenen neben einer solchen vom Herzen her offen läßt, wird der erstgenannte Mechanismus von anderen Autoren (MAREY) stark bezweifelt und von LEHMANN einer ernsten Kritik unterzogen. Vor allem weist er auf die im Modellversuch herrschenden und von denen im Körper völlig abweichenden Verhältnisse des Druckes und Gefälles hin, auf das Fehlen der übrigen, im Körper wesentlichen stromfördernden Momente und auf die im Modell nicht nachahmbare, durch Klopfen an einer willkürlich gewählten Stelle ersetzte Form der Arterienwelle hin. Der Vorstellung HASEBROEKs, daß sich die arteriopulsatorischen Stromstöße durch Kommunikationen von den tiefen auf die oberflächlichen Bahnen übertragen, wird die Enge dieser Kommunikationen im Leben entgegengehalten, die eine solche Übertragung annullieren dürfte (LÖHR).

Der *Einfluß der Respiration* auf den Venendruck ist vielfach und seit langem studiert worden, ohne daß bis heute übereinstimmende Ergebnisse vorlägen. Während VOLKMANN die zirkulationsfördernde Wirkung der Respiration für unbewiesen erklärte, sind neuere Forscher geneigt, sie gelten zu lassen. Mosso stellte bei Lagerung der Versuchsperson auf einem balancierenden Brette inspiratorische Gewichtszunahme der unteren, expiratorische der oberen Körperhälfte fest. Diesen Gewichtsschwankungen entsprachen pletysmographisch feststellbare Volumsschwankungen. Die Beobachtung wäre mit den physiologischen Tatsachen insofern vereinbar, als das inspiratorische Herabsteigen des Zwerchfells intraabdominelle Drucksteigerung und damit vorübergehende Anstauung des aus der unteren Körperhälfte aufsteigenden Blutes, die Expiration durch Herabsetzung des intraabdominellen Druckes eher eine Strömungserleichterung für dieses Blut schaffen könnte. Wenn Mossos Versuchsergebnisse

zu recht bestehen, so beweisen sie, das es sich nicht bloß um oscillatorische, sondern auch um translatorische Wellenbewegungen, also zum mindesten um eine respiratorische Stromverlangsamung der Blutsäule handelt. Die Auswirkung der Respiration auf die Strömung in den Venen ist aber in Wirklichkeit um vieles komplizierter. Vor allem stellen die respiratorischen Druckschwankungen innerhalb des Thoraxraumes einen nicht zu vernachlässigenden und dem intraabdominellen vielfach entgegenwirkenden Faktor dar, wozu schließlich der Einfluß der jeweiligen Körperlage oder Extremitätenstellung (PRIM) hinzutritt, um die Vorgänge mitunter bis zur Unentwirrbarkeit zu verschleiern (LEDDERHOSE). So wird es verständlich, daß den früher angeführten direkt entgegengesetzte Beobachtungen vorliegen: von HIRT, der eine inspiratorische Verkleinerung der Venen feststellte, von MOGK und AROlsen, die mit dem Hämodynamometer eine inspiratorische Blutdrucksenkung in der Vena cruralis nachwiesen. Die intraabdominelle Drucksteigerung während der Inspiration wird wohl von einigen Physiologen zugegeben, doch wirkt sie sich nach DONDErs, TIGERSTÄDT im Sinne einer Austreibung des Blutes gegen den Thorax aus; DE JAGER und LANDOIS halten die respiratorischen Druckschwankungen innerhalb des Thorax für den intraabdominellen übergeordnet und ausschlaggebend, so zwar, daß für LANDOIS schließlich eine expiratorische Steigerung des Druckes in den intraabdominellen Venen durch intrathorakale Anstauung des Blutes resultiert. Nach FREY wird jede durch das Zwerchfell ausgelöste Druckschwankung dank der Mitwirkung der Klappen in zentripetale Impulse umgesetzt. LEDDERHOSE, der die Rolle der Druckverhältnisse in der Bauchhöhle als ungeklärt zugibt, neigt zu der Annahme eines zwischen oberer und unterer Körperhälfte bestehenden respiratorischen Antagonismus, indem ihm inspiratorisch die Vena cava sup., expiratorisch die Vena cava inf. mehr Blut in das Herz zu entleeren scheint, wodurch ein kontinuierliches Einströmen von Venenblut in die Vorhöfe gewährleistet wäre. Die den Beinvenen entgegengesetzten respiratorischen An- und Abschwellungen der Armvenen konnte er bei gewissen Stellungen der oberen Extremität direkt beobachten. Bezüglich der unteren Extremität hält er mit TRENDELENBURG daran fest, daß zum mindesten bei bestimmten Haltungen z. B. horizontaler Rückenlage mit mäßig gebeugter Hüfte starke Inspiration eine vermehrte Füllung der Venen zur Folge habe. Seine Beobachtungen beziehen sich allerdings zum größten Teil auf varikös entartete Venen, an deren stärksten erweiterten Stellen er kurze Zeit nach Beginn der Inspirationsphase ein deutliches Anschwellen beobachtete, dem expiratorisches Abschwollen folgte. Das Phänomen war durch Druck auf das Abdomen weitgehend paralysierbar. Dem Einwande, es handle sich um eine durch die Insuffizienz der Klappen in den varikösen Venen ermöglichte Erscheinung, wäre nach LEDDERHOSE damit zu begegnen, daß auch normalerweise die Klappen 1. beim Strömen ständig geöffnet und 2. überhaupt für die Fortleitung zentraler Druckschwankungen unter gewöhnlichen Umständen bedeutungslos seien. Das An- und Abschwollen der stärksten gedehnten Venenanteile zeige physiologischerweise ablaufende Wellen an, die in normal elastischer Wand bis zur Unsichtbarkeit gedämpft, dabei aber eher noch weiter distalwärts fortgeleitet würden. LEDDERHOSE hält zusammenfassend folgende Vorstellungen über den Ablauf der respiratorischen Schwankungen, die seiner Ansicht nach ebensogut auf andere, der Atmung synchrone Vorgänge bezogen werden könnten, für am ehesten berechtigt. Die inspiratorische Druckabnahme im Thorax führe zu Absaugung in der V. cava sup. und im intrathorakalen Teil der V. cava inf.; die gleichzeitige intraabdominelle Drucksteigerung dürfte das Abfließen gegen den Thorax unterstützen, distalwärts von einem nicht näher feststellbaren Niveau jedoch den venösen Zustrom hemmen bzw. vermindern. Die Expiration

beeinflusse das Gefälle zwischen mittlerem positivem abdominellem und mittlerem negativem thorakalem Druck nicht wesentlich, erleichtere aber andererseits den Abfluß aus den Beinvenen. Die abwechselnden Erleichterungen und Erschwerungen des Blutstromes durch die Respirationsphasen kompensierten sich so lange, als sich die Phasen der Größe nach entsprächen, während längeres Forcieren *einer* Respirationsphase gegenüber der anderen diesen Ausgleich verhindere: Seufzen, Gähnen, Husten, Pressen, schwere körperliche Arbeit, pathologische Bedingungen könnten dann gelegentlich die inspiratorische Rückstauung in den Beinvenen verstärken und auch in die Phase der Expiration hinüberziehen.

Die Strömungsverhältnisse innerhalb des Gefäßsystems stehen schließlich noch unter dem Einfluß einer Komponente, die sich unter gewöhnlichen Umständen kaum merklich, unter besonderen oder pathologischen Bedingungen jedoch verschieden weitgehend geltend machen kann, nämlich der durch *nervöse Impulse regulierten Eigenbewegungen* bzw. *Tonusveränderungen* der Gefäßwände. Daß die einzelnen Blutgefäßbezirke hinsichtlich ihres Tonus gegeneinander ausbalanciert sein müssen, zeigen z. B. STIGLERS Versuche an Kaninchen, die, in vertikaler Stellung gehalten, verhältnismäßig schnell ohnmächtig werden, indem sie sich in ihre hinsichtlich des Tonus auf diese Haltung nicht eingestellten Bauchgefäße verbluten.

Für die Arterien ist das Festhalten eines gewissen, sich jeweilig ändernden Tonus sowie die Fähigkeit zu aktiven Kontraktionen allgemein anerkannt und bewiesen; soweit sie dem kompensatorischen Ausgleich hydrostatisch bedingter Änderungen der venösen Strombahn dienen, wurden sie bereits früher erwähnt. Im Gegensatz zu diesen und vielen anderen, durch verschiedene Ursachen entstehenden örtlich beschränkten Tonusänderungen können aber auch vom Gefäßzentrum z. B. im Affekt, unter pathologischen Bedingungen ausgehende Impulse allgemeine Schwankungen des Druckes hervorrufen, die für die gesamten Zirkulationsverhältnisse maßgebend werden. In den Capillaren und Präcapillaren sind den Arterien analoge Eigenbewegungen, die auch fördernden Einfluß auf die Capillarströmung ausüben, mit dem Capillariskop direkt beobachtet (O. MÜLLER, STEINACH und KAHN). Wenn sie auch nach O. MÜLLER nicht als eine dauernd tätige reguläre Hilfsvorrichtung der Strömung angesprochen werden dürfen, so kommt ihnen doch nach seiner Ansicht unter gewissen physiologischen (Gravidität) insbesondere aber pathologischen Bedingungen eine erhöhte Bedeutung zu. Völlig ungeklärt und strittig ist die Frage, wie weit sich auch die Venen durch Eigenbewegungen aktiv an der Regulierung der Strömung beteiligen. Nach FUCHS zeigen die Venen keine Erscheinungen einer tonischen Erregung ihrer Wandmuskeln und keine Kontraktion auf elektrische Reizung ihrer Nerven, womit allerdings ihren reichlichen muskulären Wandelementen jede physiologische Funktion aberkannt würde. Eine solche Vorstellung widerlegende Beobachtungen oder Experimente liegen beim Menschen nur vereinzelt vor, z. B. von LUDWIG, THIRY und GOLTZ; hierher gehört ferner die von VIRCHOW nachgewiesene, mit Längsfaltung der Intima einhergehende und bis zum Lumenverlust führende Kontraktion der V. saphena durch mechanische Ursachen, ferner die oft direkt sichtbaren und schmerzhaften Kontraktionen, die im Anschlusse an therapeutische intravenöse Injektionen im injizierten Venenabschnitte auftreten. Auch das Lumen operativ entfernter Venen soll nach KASHIMURA gegenüber dem im Körper festgehaltenen regelmäßig verengt sein. KARFUNKELS Untersuchungen über die Kontraktion der Fledermausvenen unter Strychnin- und Adrenalineinwirkung sind für HASEBROEK maßgebend, auch den menschlichen Venen Kontraktionsfähigkeit zuzusprechen. Vermöge dieser könnten größere Innendruckschwankungen

(Stromstöße), vielleicht auch vom endokrinen System ausgehende Einflüsse, besonders Störungen des endokrinen Gleichgewichtes eventuell andauernd, und zwar entweder direkt oder über die Gefäßnervenzentren die Strömungsverhältnisse in den Venen weitgehend verändern. Auf kinetische und nicht nur auf tonische Arbeit der Venenwand bezieht HASEBROEK die gelegentlich auftretenden Hypertrophien und Atrophien ihrer Muskulatur. Zur Annahme autonomer, dynamisch auf die Blutbewegung wirkender Kräfte in den peripheren Venen gelangt MAGNUS durch die Beobachtung, daß Venen mit rechtläufiger Strömung in einen rückläufige Zirkulation führenden, varicös entarteten Kreis eingeschaltet erscheinen können. Von neueren Autoren hält sich vor allem KASHIMURA für berechtigt, das Vorhandensein eines Venentonus als bewiesen anzuerkennen. Unentschieden erscheint ihm eigentlich nur die Frage, ob das Festhalten des Tonus oder bloß die jeweilige Tonusänderung, die teils in Form rhythmischer Schwankungen, teils als Reaktion auf Änderungen des Blutzufusses durch direkten Nervenreiz in Erscheinung tritt, eine mit Stoffverbrauch einhergehende Arbeitsleistung darstelle. Erhöhte Blutzufuhr würde nach ihm keine Dehnung, sondern aktive Erweiterung der venösen Strombahn auslösen. Alle zu Tonusschwankungen führenden Reize, das sind neben mechanischen auch chemische und von anderen Stellen des Nervensystems fortgeleitete, wirken sich nach KASHIMURA auf die vasa vasorum in gleichem Sinne wie auf die Vene selbst aus.

Abgesehen von der problematischen aktiven Muskeltätigkeit der Venenwand kommt aber noch zweifellos den *elastischen Spannkraften* zum mindesten fallweise wesentlicher Einfluß auf die Weiterbewegung der Blutsäule zu. Bei Druckdifferenzen dürfte sich die elastische Spannung der Wand insofern geltend machen, als solange Blut in den betreffenden Abschnitt einströmt, bis der Spannungsdruck das Hindernis überwindet (LEDDERHOSE).

Die Vielheit der Faktoren, welche die im gegebenen Moment herrschenden Zirkulationsverhältnisse bedingen, bringt es mit sich, daß die Beteiligung der einzelnen Komponenten kaum jemals auch nur annähernd abgegrenzt werden kann.

## Physiologie der Venenklappen.

Klappen finden sich erst in Venen mit einem Lumen von über 2 mm, sind am zahlreichsten in mittelweiten, spärlicher oder fehlend in größeren Venen, vor allem innerhalb der Körperhöhlen, so z. B. in der Vena spermatica von ihrem Eintritt in die Bauchhöhle an, spärlich auch in den Venen der Haut, obwohl diese reichlich äußerem Druck ausgesetzt sind (LEDDERHOSE). Relative Klappenarmut findet sich in den großen Venen. Für die V. s. m. werden folgende Zahlen von LEDDERHOSE genannt: drei am Fuß, vier am Unterschenkel, fünf am Oberschenkel. Nach HOUSE hat die Femoralis regelmäßig, nach DELBERT nur in der Hälfte der Fälle, nach HESSE und SCHAAK in 77<sup>0</sup>/<sub>100</sub> der Untersuchten oberhalb der Saphenamündung ein nicht selten verkümmertes Klappenpaar, unterhalb fast immer ein bis drei Klappenpaare (das erste unterhalb des profunden Astes), die V. saphena m. in 82<sup>0</sup>/<sub>100</sub> an der Einmündung in die Vena femoralis ein Klappenpaar, peripherwärts meist mehrere. Nach CHARPY besitzt die Vena saphena m. am Oberschenkel vier, am Unterschenkel vier, am Fuß vier Klappen. Die V. saphena parva trägt regelmäßig ein ostiales Klappenpaar an der Einmündung in die V. popl. Nach BARDELEBEN sind die Klappen in der Embryonalzeit am zahlreichsten angelegt, wobei ihre Neubildung im dritten Embryonalmonat sistiert und vom fünften an eine fortlaufende, bis zum spurlosen Verschwinden eines großen Teiles führende Abnahme feststellbar wird. Für die Vena saphena magna berechnet KLOTZ den intravitalen Klappenschwund

bis zum 25. Jahr mit 17<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, bis zum 48. mit 29<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, bis zum 54. mit 40<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, bis zum 70. mit 81<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. Über die Zahl und Verteilung der Venenklappen liegen zahlreiche und nur teilweise übereinstimmende Berichte vor. Nach BARDELEBEN soll die jeweilige Klappendistanz das Mehrfache einer bestimmten Grunddistanz darstellen, die wieder in einem bestimmten Verhältnis zur Länge der Extremität stehe. Seiner Beobachtung, daß proximal von jeder Klappe ein Ast einmünde, sprechen LÖHR und KLOTZ absolute Gültigkeit ab.

Bei schlußfähigen Klappen soll nach DELBET die Höhe des einzelnen Segels den Radius des betreffenden Gefäßlumens um ein Geringes übertreffen. Die Klappen öffnen sich im Sinne des Blutstromes, wobei die Segel während der Phase des Strömens der Wand nicht ganz anliegen, sondern im Blut flottieren dürften; im geschlossenen Zustand vermögen suffiziente Klappen rückläufige Füllung einer distalwärts leergestrichenen und komprimierten Vene vollständig zu verhindern. Experimentell hat LÖWENSTEIN nachgewiesen, daß Klappen den Druck einer 500 mm hohen Hg-Säule von 1 mm<sup>2</sup> Querschnitt anstandslos aushalten und daß bei weiterer Belastung (600 mm) eher das Venenrohr platze, als daß die Klappen nachgäben. HESSE und SCHAAK bewerten den Klappenwiderstand mit 180 mm Hg, FICK und BRAUN in 15<sup>0</sup>/<sub>0</sub> der Fälle höher.

Über die Klappenverhältnisse in den *Verbindungsbahnen*, die für gewöhnlich nur ein Segelpaar am Abgang von der tiefen Vene tragen, liegen teilweise widersprechende Angaben bzw. Schlüsse vor; doch stimmen die Versuchsergebnisse der meisten Autoren dahin überein, daß die Kommunikationen nur eine Strömung vom oberflächlichen zum tiefen Venensystem erlauben. LÖHR unterband die V. saphena und injizierte von distal eine röntgenologisch nachweisbare Jod-Mg-Lösung. Er konnte nachweisen, daß von dieser nichts in die oberflächlichen Bahnen gelangte, sondern alles durch die Klappen in die tiefen Bahnen abgelenkt wurde. Injektionen in die tiefen Venen ließen auch dann, wenn diese zentralwärts abgebunden waren, nichts in die oberflächlichen Bahnen gelangen. Ebenso wenig konnten MORRO, HESSE und SCHAAK die subcutanen Gefäße von den tiefen aus injizieren, wenn die Klappen der Venae communicantes intakt waren. Immerhin muß die Existenz feinerer Verbindungsbahnen zugegeben werden, welche in den tiefen Venen angesammelte Blutmassen nach der Saphena abfließen lassen (NOBL). Die Ansicht BRIQUETS, VERNEUIL- und DELORES, der zufolge sich die Klappen in den Verbindungsbahnen nach der Tiefe öffnen, muß als unbewiesen betrachtet werden.

Die physiologische Funktion der Klappen besteht nach den Ansichten von LANDOIS, MAREY in einer Entlastung der Venenwand, die immer nur das Gewicht der zwischen zwei Klappenpaaren liegenden Blutsäule zu tragen habe. Ferner aber würde nach ROLLET, DE JAGER, MAREY, HERRMANN, TIGERSTÄDT, die eine solche Segmentierung der Blutsäule nicht direkt betonen, jeder von außen auf die Vene wirkende Druck durch die Klappen herzwärts wirksam. LEDDERHOSE hält es sowie schon 50 Jahre vorher VOLKMANN für unmöglich, daß bei strömendem Blut die Klappen geschlossen blieben und die Blutsäule in Abschnitte zerlegte; er bezweifelt sogar, daß bei Druckeinwirkung von außen Klappenschluß für gewöhnlich zustande komme, glaubt vielmehr, daß herzwärts von der gedrückten Stelle Strömungsbeschleunigung, distalwärts vorübergehende Rückstauung erfolge, die schließlich das Strömungshindernis wie eine Wehr überwinde. Dabei spiele die Elastizität des Rohres insofern eine Rolle, als die Steigerung des hämodynamischen Druckes das Rohr erweitere, damit den Widerstand verringere, andererseits aber aktive Spannkkräfte auslöse. Beweise für seine Ansicht sieht er in der durch allgemeine Muskelkontraktionen nicht unterbrochenen Strömung, die auch von vornherein in klappenlosen oder im Alter klappenverarmten Venen feststellbar sei, schließlich in der einwandfreien

Beobachtung von respiratorischen Rückstauungswellen in den Venen. Eine ausgesprochene vorübergehende Unterbrechung der Strömung bzw. des Bluteinstromens in das Herz müßte sich nach seiner Ansicht augenblicklich in Form jener Cyanose äußern, wie sie tatsächlich in der Narkose beim Einsetzen von Husten und Pressen prompt in Erscheinung tritt. Zum vorübergehenden Klappenschluß kommt es nach LEDDERHOSE nur in der unmittelbaren Nachbarschaft einer zur vollständigen Sperrung der Venenbahn führenden Druckeinwirkung. In diesem Falle schließe sich die distalwärts nächstgelegene Klappe, so daß peripher von ihr das Blut in einen Seitenast abgelenkt und Dilatation des abgeklemmten Abschnittes vermieden werde. Nur wenn diese Ableitung nicht möglich sei, werde der Klappenwiderstand durch Dilatation überwunden. Als Beispiel eines physiologischen Klappenschlusses führt LEDDERHOSE eine Beobachtung an der Vena cephalica des Oberarmes an. Die bei herabhängender Extremität prall gefüllten Venen entleeren sich beim Hochheben des Armes bis zur konkaven Einziehung. Wird der Arm nunmehr gesenkt, so schließt sich eine ober der Mitte des Oberarmes gelegene Klappe der Vena cephalica, um das Heruntersinken des Blutes aus in zentrifugaler Richtung einmündenden Ästen in den distalen, verhältnismäßig leeren Teil der Vena cephalica zu verhindern. Erst wenn das Nachströmen des Blutes von der Peripherie die Klappe erreicht hat, wird ihr Schluß aufgehoben. Wie dieses Beispiel lehrt, kommt an Stellen, an denen Venen aus verschiedenen Richtungen zusammenfließen, jähem Lagewechsel des betreffenden Gliedes eingreifende Wirkung auf die Strömungsverhältnisse zu, wobei die Klappen ausgleichend in Funktion treten. An den unteren Extremitäten ist besonders die Inguinalgegend durch kompliziertere Venenzusammenflüsse ausgezeichnet, so daß bei plötzlichen Lageveränderungen Wirbel und partielle Rückstauungen zustande kommen dürften. LEDDERHOSE läßt jedoch die Frage offen, ob diese regelmäßig durch Klappenmitwirkung zum Ausgleich kämen, zumal noch andere Mechanismen zur Verhinderung rückläufiger Strömung zur Verfügung stünden, z. B. die BRAUNschen Venenzirkeln, in denen die Klappenstellung wohl das Fließen in beiden Bogen teilen aber nicht im Kreise erlaubt, ebenso klappenlose Verbindungen klappenbegrenzter Venenstücke, die das Fließen in beiden Richtungen zulassen. Nur bei forcierten Körperbewegungen, besonders tiefen Respirationen: Gähnen, Seufzen und schließlich unter pathologischen Verhältnissen scheinen LEDDERHOSE die Klappen eher Rückstauungen verhindern zu müssen. Indem er den Klappenschluß als ein nur ausnahmsweise und unter besonderen Umständen eintretendes Ereignis ansieht, kommt er zu einer vereinzelt gebliebenen Auffassung der physiologischen Klappenfunktion. Er sieht in den offenen Klappen Wehre, die den Hauptstrom an der betreffenden Stelle etwas aufhalten und dadurch Rückstauung in die Seitenbahn verhindern. Gegen diese Theorie wendet LÖWENSTEIN ein, daß der stärkere Strom im Hauptstamme eher Flüssigkeit aus den Seitenästen ansauge, wodurch sich die Notwendigkeit solcher Wehre erübrige. Die heute allgemeiner angenommene Anschauung formulieren LEHMANN, BENDA dahin, daß die Venenklappen dazu da seien, den hydrostatischen Druck zu regulieren und vielleicht nur dann völlig außer Funktion träten, wenn sich nach langem Verweilen in einer Position ein gleichmäßiges Gefälle hergestellt habe.

Noch in einer anderen, von ihrer Funktion unabhängigen Beziehung kommt den Klappen eine unter physiologischen Bedingungen kaum hervortretende Bedeutung zu. Es scheinen nämlich fast regelmäßig im Bereiche der Klappeninsertionsstellen Festigkeitsunterschiede der Wand zu bestehen, die allerdings verschieden bewertet und erklärt werden. TRENDELENBURG findet unterhalb der Klappe die schwächste Wandstelle, (was er darauf zurückführt, daß

hier physiologischerweise der geringste Druck auszuhalten sei), in teilweisem Gegensatz zu ihm LÖHR sowohl ober- als auch unterhalb des Klappenringes die dünnste und am wenigsten widerstandsfähige Wand. Nach LÖWENSTEIN kann einmal der klappenproximale (Sinus) ein andermal der klappendistale Anteil der Wand muskelschwächer angelegt sein. An der verhältnismäßigen Starre des Klappenringes wird ziemlich allgemein festgehalten.

Vielfach werden die im Bereiche der Klappen herrschenden Strömungsverhältnisse zur Erklärung der mehr weniger physiologischen Strukturdifferenzen herangezogen. Abbremsung des Randstromes durch den relativ starren Klappenring scheint HASEBROEK die geringere Wandausbildung in dessen Nachbarschaft zu rechtfertigen. Nach RECKLINGHAUSEN ist der Klappensinus schon physiologischerweise leicht ampullär erweitert, wobei in dem zwischen Wand und halbgeöffneten Klappenflügeln liegenden Bezirke während des Strömens Wirbelbildung herrsche. LEDDERHOSE vermutet solche mit Druckerhöhung gepaarte Wirbel vor allem klappendistal. Nach HASEBROEK sind die klappendistalen Venenabschnitte den aus der Tiefe durch Anastomosen fortgeleiteten arteriopulsatorischen Stromstößen besonders ausgesetzt. Jedenfalls geht aus den sich vielfach widersprechenden Angaben hervor, daß die Klappenansatzstellen eine teils histologisch, teils mechanisch bedingte erhöhte Empfindlichkeit gegen alle sich innerhalb des Gefäßsystems abspielenden Strömungsänderungen präformiert in sich tragen.

### Pathologische Anatomie der Varicen.

Die Vielgestaltigkeit der im Rahmen der varikösen Entartung vorkommenden, teils ineinander übergehenden, teils dauernd festgehaltenen Bildungen hat von jeher das Bedürfnis rege erhalten, verschiedene morphologische Typen einander mehr weniger scharf gegenüber zu stellen. In der Wiedergabe der bisher gegebenen Einteilungsschemen folgen wir im wesentlichen der Darstellung BENDAS.

ROKITANSKY unterscheidet eine gleichmäßige zylindrische Erweiterung gestreckt verlaufender Venen mit vermindeter, vermehrter oder dem Kaliber entsprechender Wanddicke von der ungleichmäßigen, durch weniger oder gar nicht veränderte Zwischenstrecken unterbrochenen mit anfangs vermindeter, später vermehrter Wanddicke. Die ungleichmäßige Erweiterung kann darin bestehen, daß a) die Venenwand nur in einem Teil der Circumferenz ausgebuchtet wird oder b) in ihrer ganzen Circumferenz an einer umschriebenen Stelle sackartig erweitert den eigentlichen Varix bildet: a) Bei gewundenem Verlauf von Venen ist nur der die Konvexität des Bogens bildende Teil der Circumferenz der Dehnung ausgesetzt und zwar, um so mehr, je mehr der anfangs flache Bogen einer schärferen Ausbeugung weicht. Der konkave Wandanteil, der einer solchen schließlich entstehenden einseitigen Ausbuchtung gegenüberliegt, bleibt straff oder wird deutlich gefaltet und kann bei weiterer Zunahme der Ausbuchtung durch leistenförmige scheidewandähnliche Wandduplikaturen dem Innern ein gefächertes Aussehen geben. b) Der eigentliche Varix kann verschiedenste Größe erreichen, rundliche oder unregelmäßige, auch gelappte bis brombeerartige Form annehmen; er sitzt entweder breit mit weiter oder halsförmig mit enger Kommunikation der Vene auf. An seiner Bildung können sich alle Schichten beteiligen oder nur die mit der Intima verwachsene Adventitia, indem sie durch Lücken der Ringfaserschichte hernienartig durchgepreßt wird und nun einer weiteren Dehnung entsprechend geringeren Widerstand entgegengesetzt.

FÖRSTER unterscheidet eine einfache Erweiterung, eine Ectasia cirsioides oder serpentina, eine Ectasia varicosa und eine Ectasia anastomotica, die ein

System communicierender, durch halbmondförmige Scheidewände unterbrochener und allseitig ausgebuchteter Bluträume darstellt und deren exzessive Formen auch als Blutschwämme bezeichnet werden. Die *Ectasia anastomitica* entsteht durch Verlötung nebeneinanderliegender anastomosierender und varikös erweiterter Venen mit nachfolgender teilweiser Dehiscenz der verwachsenen Wände und der scheidewandähnlichen Wandduplikaturen.

VIRCHOW beschreibt folgende fünf nicht vollständig trennbare Formen der Gefäßerweiterung: 1. Die einfache Ektasie, die einer gleichmäßigen Vergrößerung sowohl der Dicke als der Länge nach entspricht und daher mit Wandverdickung und Schlingelung des Gefäßes einhergeht. 2. Die variköse Ektasie, die eine ungleichmäßige Erweiterung des ganzen Gefäßes zugrundeliegt, die meistens aus der einfachen Ektasie hervorgeht und die eigentliche Grundlage der varikösen Veränderungen bildet. 3. Im Gegensatz zu der varikösen handelt es sich bei der ampullären Ektasie um umschriebene, in den Verlauf sonst unveränderte, zum mindesten normalkalibriger Venen eingeschaltete Erweiterungen. 4. Die nur bei Arterien vorkommende, durch interstitielle Wandblutungen entstehende dissezierende und 5. die kavernöse Ektasie, die der bereits beschriebenen *Ectasia anastomitica* FÖRSTERS völlig entspricht.

Unter Verkenntung der VIRCHOW vorschwebenden Einteilungsgrundlagen rechnet NOBL neben partiell umschriebenen, schließlich aneurysmaartig mit der Vene communicierenden Ausbuchtungen auch jene Fälle zur ampullären, von ihm für die Grundform der Varixbildung erklärten Ektasie, wo im ganzen Umfang umschriebener Gefäßbezirke spindelförmige Erweiterungen auftreten, also die variköse Form der Ektasie nach VIRCHOW vorliegt. Die VIRCHOWsche variköse Form identifiziert er ohne Berechtigung teilweise mit der cirroiden, die nach der VIRCHOWschen Einteilung noch der einfachen Ektasie zuzuzählen ist. BENDA betont mit Recht die Untrennbarkeit einfacher zylindrischer von mit Schlingelung einhergehender Erweiterung, zumal jene bei straffer (V. fem.), diese bei lockerer Lagerung des Gefäßes (V. saphena) zur Ausbildung gelange.

KAUFMANN unterscheidet nur zwei Gruppen, indem er die zylindrischen, spindelförmigen, serpentinigen oder cirroiden Erweiterungen als „Phlebektasien“ von den sackartigen „Varicen“ abtrennt.

SCHAMBACHER legt das Hauptgewicht auf die Beschaffenheit der Wand, und stellt die mit makroskopischen und mikroskopischen Strukturveränderungen einhergehenden *Varicen* den bei normaler Struktur zur Ausbildung gelangenden, fakultativ rückbildungsfähigen einfachen Erweiterungen: *Ektasien* gegenüber.

BENDA stellt folgende drei Gruppen auf: 1. Phlebektasien: diffuse gleichmäßige Erweiterungen des Venenrohres, die sich an den größeren Venen vorwiegend als zylindrische oder geschlängelte, an den Verzweigungen als rankenförmige darstellen. 2. Varicositäten: diffuse ungleichmäßige Erweiterungen, meist verbunden mit circumscribten ampullären Aussackungen. 3. Venöse Angiome: Phlebektasien und Varicositäten lokaler Venengebiete, die durch Verdrängung und Usur der einbettenden und benachbarten Gewebe Geschwulstcharakter annehmen.

Die der letzten Gruppe zugrundegelegten decken sich völlig mit den von VIRCHOW als kavernöse, von FÖRSTER als anastomotische Ektasien zusammengefaßten Bildern. ROKITANSKY und in späterer Zeit RIBBERT, FISCHER-ZIELER vertreten für diese die Auffassung, daß es sich um echte Geschwülste mit Gefäßneubildung handle, während ihnen BEITZKE und O. MAYER eine Störung der Gefäßentwicklung im Sinne eines Hamartoms zugrunde legen. Demgegenüber hebt VIRCHOW den eine Geschwulstbildung vortäuschenden Schwund des

Zwischengewebes hervor. Beim Angioma simplex und Cavernom vermutet er eine Entstehung aus der Capillarwand, die durch Anbildung einer geschichteten



Abb. 1. Varicen der Vena saphena, ampullärer Typus; bei a Einmündung in die Vena femoralis mit Klappenpaar.

Abb. 2. Varicen der Vena saphena, cirroider Typus.

(Nach C. BENDA, aus Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von F. HENKE und O. LUBABSCH. Berlin: Julius Springer 1927. Bd. II.)

Wand den Bau kleiner Venen annehme, während Varix anastomiticus und Angioma racemosum stets örtliche Beziehungen zu ektatischen und kavernösen

Venen nachweisen ließen. Die auch von BORST als geschwulstartige Sonderform der Varicositäten anerkannten Bildungen werden von CORNIL auf eine Beteiligung der Vasa vasorum an dem Erweiterungsprozesse zurückgeführt.

Auf Grund des soeben gebrachten Überblickes scheint die von LEHMANN gegebene **Definition der Varicen** am ehesten den praktischen Bedürfnissen zu entsprechen: *Varicen sind knotenartige, zylindrische, spindel- oder sackförmige Erweiterungen des Venenlumens im Verlaufe ektasierter Gefäße, wobei die Abgrenzung gegen Phlebektasien einer- und Angiome anderseits nicht immer ganz scharf möglich ist.*

Über die eigentliche Form und Größe der Varicositäten, die am Lebenden nur durch Inspektion und Palpation durch die Haut hindurch erschlossen werden, gibt die operative oder an der Leiche vorgenommene Herausschälung Aufschluß, wenn auch manche variköse Bildungen, nach LEDDERHOSE insbesondere die sackartigen hierbei ihre Gestalt wesentlich verändern und sowohl Erschlaffung als auch Zusammenziehung gegenüber der intra vitam festgehaltenen Form zeigen können. Bei der Präparation gelangt die teils verdickte und starre, teils verdünnte Wand zur Darstellung, deren Innenfläche sich oft rauh, mit fibrös organisierten oder abhebbaren Gerinnseln oder verhärteten Ausfüllungsschichten belegt erweist (Abb. 1 und 2).

Die Eröffnung herauspräparierter Krampfader führt ferner den fast regelmäßig vorhandenen, verschieden weitgehenden Schwund der Klappen, deren Säume oft verdünnt, aufgefranst, abgeflacht, eingezogen und oft nur mehr durch Leisten angedeutet oder vollständig geschwunden sein können, klar vor Augen; in vielen Fällen ergeben sich auch thrombotische Komplikationen aller Stadien, die sich der Feststellung intra vitam entzogen hatten. Von den in gewissen Varicengeflechten besonders des Plexus prostaticus, des Uterus, der Milz aber auch der unteren Extremitäten vorkommenden Phlebolitenbildungen soll später die Rede sein.

Über die Lage der Klappen zu der varikösen Erweiterung läßt sich durch Präparation nur insofern eine gewisse Gesetzmäßigkeit feststellen, als die Klappenansatzstellen meistens in die voll ausgebildete Erweiterung einbezogen erscheinen (LÖWENSTEIN), oder sowohl proximal (SLAVINSKY) als auch distal von ihnen zu liegen kommen können.

## Pathologische Histologie der Varicen.

Über die histologischen Veränderungen in den erkrankten Venen, deren Abgrenzung von physiologischen bzw. prävarikösen Zuständen nicht immer leicht fällt, liegt ein großes Untersuchungsmaterial vor. Sämtliche histopathologischen Vorgänge proliferativer, hyperplastischer, entzündlicher, regenerativer, degenerativer und atrophischer Natur werden beschrieben und sind durch Nachuntersuchungen so vielfach bestätigt, daß an ihrem Vorkommen nicht gezweifelt werden darf. Der Versuch, diese Befunde in ein System zu bringen und sich aus ihnen ein Schema für den Ablauf der Gewebsvorgänge in der Wand zu konstruieren, stößt auf große und teilweise unüberwindliche Schwierigkeiten. Sie sind darauf zurückzuführen, daß sich die vorliegenden Befunde auf verschiedenste Stadien und Formen der Wanderkrankung beziehen; selbst dem Untersucher des einzelnen Falles begegnen in den verschiedenen Abschnitten der untersuchten Wand differente, auf verschiedene Entwicklungsstadien des Prozesses hindeutende Bilder von mäßiger Hypertrophie bis stärkster Atrophie (DELBET, NICHOLSON), ja sogar im selben Abschnitt können verschiedene Teile der Circumferenz wesentliche Unterschiede aufweisen, die einer Deutung des Gesamtbildes und seiner Einordnung in ein System

im Wege stehen. Sie legen andererseits aber den Schluß nahe, daß viele akzidentelle, innerhalb kleinster Abschnitte wirksame bzw. sich ändernde Momente, von denen nur ein Teil erschlossen oder vermutet werden kann, den Ablauf der Gewebsvorgänge mit beeinflussen. So wird der Festigkeit des Nachbargewebes, entzündlichen Vorgängen in ihm, umschriebenen mechanischen bzw. traumatischen Einwirkungen und ähnlichem mehr verschieden weitgehender Einfluß auf den Verlauf der Wanderkrankung zuzuerkennen sein. Am ehesten zeigt noch der Ablauf der Vorgänge innerhalb der einzelnen Wandschichten eine gewisse Gesetzmäßigkeit bezüglich der Reihenfolge, in der die Veränderungen ihrer Elemente ablaufen. Welches von ihnen allerdings primär ergriffen wurde, ist auch hier häufig nicht ablesbar. Auf noch größere Schwierigkeiten stoßen die Versuche, die Veränderungen der einzelnen Schichten zueinander in Beziehung zu bringen und ihr Ineinandergreifen zu erklären.

Diese Erwägungen bestimmten uns, einen Überblick über die histologischen Wandveränderungen der Varicen zunächst in der Weise zu geben, daß wir die in den einzelnen Schichten gefundenen Veränderungen aufzählen. Wir folgen hierbei vor allem der Beschreibung der von LEHMANN gewählten 5 Bilder, die ihm mehr weniger fortlaufende Entwicklungsstadien der Wanderkrankung darzustellen scheinen, zumal sie ihm Gelegenheit gaben, alle auch von anderen Autoren beschriebenen Veränderungen zu finden.

Die Verhältnisse des *Endothels* stellen sich insoferne einfach dar, als es anfangs und bei allen einfachen Ektasien intakt, in späteren Stadien in immer geringerem Ausmaße erhalten oder durch polygonale Zellkomplexe angedeutet, schließlich in gewissen Fällen durch einen nekrotischen Belag ersetzt erscheint.

In der *Intima* stellt LEHMANN frühzeitige Vermehrung des subendothelialen Bindegewebslagers aber auch Vermehrung und Hypertrophie der Muskelfasern fest. Die Zunahme des Bindegewebes erfolgt weiterhin vielfach ungleichmäßig, kann z. B. an Stellen starker Wandkrümmung besondere Stärke erreichen und auch zu wellenförmigen Vorbuchtungen ins Lumen führen. Neubildung elastischer Fasern tritt gleichzeitig immer mehr in Erscheinung, während die wenigen Muskelfasern durch Bindegewebswucherung vielfach auseinandergedrängt erscheinen. Bei weiterer Zunahme der Bindegewebswucherung fällt an den schmalen Wandstellen der Kernreichtum der inneren Lamellen gegenüber den äußeren auf und machen sich vielfach an den dicken Stellen Anhäufungen der elastischen Substanz und Schichtenbildung durch neugebildete, teilweise bis ans Lumen reichende Elastinlamellen geltend. An einzelnen Stellen erkennbare junge Schwielen enthalten das Elastin nur in Form ganz dünner Fasern. Dem unverkennbaren Zurücktreten resp. Schwinden der Muskelfasern einerseits und der Zunahme der Bindegewebswucherung andererseits geht eine anfangs mäßige Vascularisation und Rundzelleneinwanderung parallel, die sich schließlich zur Bildung perivascularer Infiltrate steigern kann. In den Endstadien wird das Bild der Intima vielfach durch thrombotische Auflagerungen und die in ihrem Gefolge sich abspielenden Gewebsvorgänge beherrscht. Während bei der verhältnismäßig jungen Thrombusauflagerung die Organisationsvorgänge als solche deutlich erkennbar sind (junges, um ein neugebildetes Gefäß angeordnetes Bindegewebe), lassen sich die älteren oft geschichteten, viele Gefäße und keine Rundzellen enthaltenden Schwielen von den nach Intimaeinrissen entstandenen nicht unterscheiden. Die Neubildung von elastischem, teilweise zusammengeschobenem Gewebe ist auch in diesem Stadium noch erkennbar.

Die Beteiligung der Intima an der Verdickung bzw. Veränderung der Venenwand wird von allen Untersuchern festgestellt (BENDA, NOBL, JANNI, EPSTEIN, SCAGLIOSI, SACK, SOBOROFF, HODARA, MARULLAZ, FÖRSTER), wobei SOBOROFF

den geringen Grad der Intimaverdickung hervorhebt, NOBL die Hypertrophie der Intima in manchen Fällen ebenso stark oder stärker als die anderer Schichten ausgebildet findet. Sie ist am gleichmäßigsten bei der einfachen Ektasie (BENDA, NOBL). Bezüglich der Art der Verdickung spricht EPSTEIN von einer subendothelialen Intimawucherung, MARULLAZ, NOBL von einer Hypertrophie, JANNI von einer sklerotischen Bindegewebswucherung mit knoten- und plattenförmigen Verdickungen. BENDA beschreibt auf der Höhe der Veränderung diffuse Bindegewebsverdickung oder einzelne sklerotische Plaques. Über das elastische Gewebe äußern sich nur wenige Untersucher, so HODARA, der anfangs Hyperplasie, dann Schwund beobachtet, und SCHAMBACHER, der mangelhafte Entwicklung und stellenweise völliges Fehlen elastischer Fasernetze beschreibt und die Möglichkeit ihrer Zerreißung offen läßt. Im Gegensatz zu JANNI, der die Intimaveränderungen für das Primäre hält und gelegentlich auch für sich allein bestehend antrifft, und QUENU, der wenigstens anfangs in der Intima den Sitz der schwerwiegendsten Veränderungen erblickt, erklären EPSTEIN, SCAGLIOSI und SACK den Intimaprozeß für sekundär.

Ausführlichere Beschreibungen der thrombotischen Intimaauflagerungen gibt BENDA. Alle Bilder vom frischen gemischten Thrombus bis zur fortgeschrittenen Organisation und Kanalisation kommen zur Beobachtung, wobei auch mehrere Intimaschichten mit verschieden entwickelter Elasticaneubildung und ausgedehnter Verkalkung die einzelnen vorangegangenen Thrombose-schübe bezeichnen können. Bei der frischeren Thrombose sieht NOBL die Grenze gegen den Thrombusansatz verwischt und durch dichtere Anordnung der Bindegewebsfibrillen und reichlichere der elastischen Fasern, die stellenweise bis in den Thrombus eintreten, angedeutet. Mikroskopische Intimanekrosen, die er auf Capillarverödung durch angehäuften Kollagen zurückführt, beschreibt KASHIMURA.

Die *Elastica interna* ist in den ersten Stadien verhältnismäßig gut erhalten, nur stellenweise abgebrochen und gegabelt und entsendet Ausläufer zu den äußeren Schichten. Sie erscheint in späteren Stadien als starke Wellenlinie mit vereinzelt Verdünnungen und Gabelungen, nimmt dann immer mehr bis auf gewellte, stellenweise abbrechende und ungleichmäßig verdickte Reste ab.

Mächtige Zunahme der *Elastica interna* wird für die Anfangsstadien, besonders für das der einfachen Ektasie anerkannt (BENDA, NOBL, HODARA). Im weiteren Verlaufe des Prozesses beobachtet TOMASELLI Auffaserung durch Bindegewebswucherung, später Zerstörung der *Elastica*, JANNI eine eventuell für sich allein bestehende Auffaserung mit Zerfall und Ersatz durch dünne Häute, SCAGLIOSI sekundäre Degeneration, NOBL knäuelartige Zusammenballungen. Nach NOBL liegen schließlich nur mehr atrophische Elastinzüge in gedehnten, vielfach hyalin entarteten Kollagengeflechten, nach KALLENBERGER erscheint die *Elastica* besonders in den rarefizierten Wandabschnitten reduziert, in ihren äußeren Bündelzügen von Defekten durchsetzt. Mit fortlaufendem Schwund können schließlich nur mehr spärliche Reste atrophischer Elastinzüge übrig bleiben (HODARA). JANNI gibt die Möglichkeit gelegentlicher Neubildung elastischer Fasern für die späteren Stadien zu.

In der *Media* macht sich frühzeitig Hyperplasie der Muskulatur geltend, die nicht einmal bei der einfachen Ektasie gleichmäßig zu sein braucht. Besonders an den flachen Krümmungen der Querschnittsellipse treten dicke, dazwischen aber dünnere, stark gedehnte Bündel auf, während deutliche Schwielen auf bereits erfolgte bindegewebige Umwandlung hinweisen. Die schon jetzt erkennbare Rundzelleninfiltration durchsetzt später regellos, nur stellenweise gehäuft das Bindegewebe, hält sich aber auch dann auf mäßiger Höhe. Es treten ferner *Vasa vasorum* auf, die mit denen der Intima in Verbindung stehen.

Weiterhin greift eine Dehnung und Verdünnung der Muskeln Platz, die endlich bis auf einzelne spärliche Züge vermindert werden und inselweise die Färbbarkeit der Muskelkerne vermissen lassen. Das in den jungen Stadien mäßig entwickelte elastische Gewebe bildet nunmehr reichliche unregelmäßige und ausgesprochen netzartig gestaltete Formationen, die auch schon einzelne Rupturen aufweisen. Das nächste Stadium steht im Zeichen der atrophischen Degeneration mit schlanken, schmalen, zirkulär angeordneten, teilweise auf Reste geschwundenen oder vollständig unterbrochenen Muskelzügen (Abb. 3).

Verdickung der Media wird zum mindesten für die jüngeren Stadien von der Mehrzahl der Untersucher festgestellt, nur FÖRSTER will regelmäßig Ver-

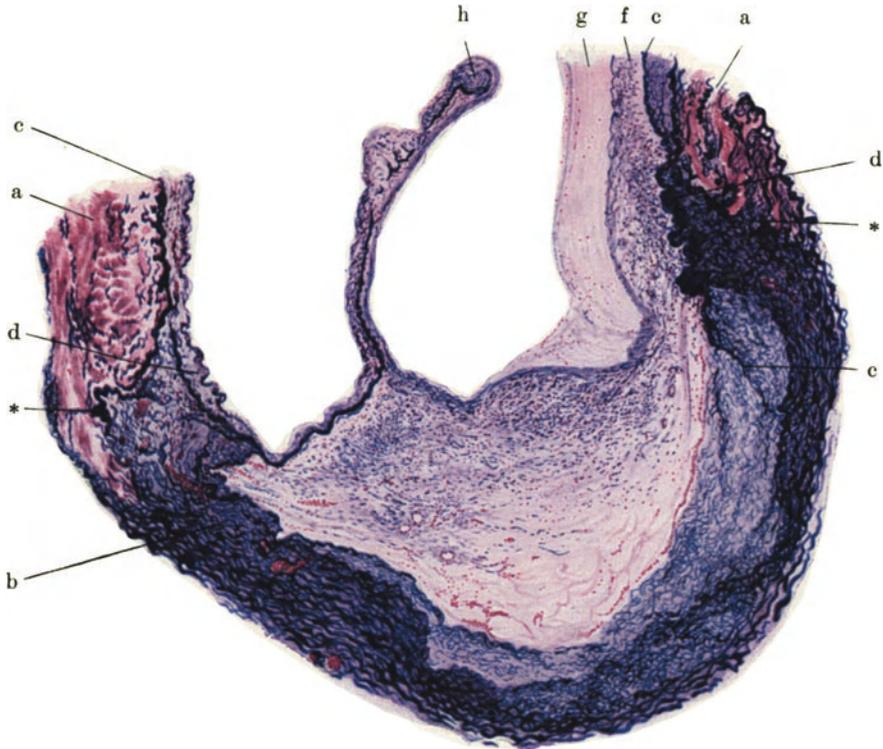


Abb. 3. Wandquerschnitt einer varikösen Vena saphena. Schwache Vergr. a Media bei \* unterbrochen, b Medianarbe mit reichlicher Elasticaausbildung und Zusammendrängung der elastischen Fasern, c innere elastische Grenzschicht, bei d unterbrochen und aufgefasert, e ältere, f jüngere Proliferationsschicht der Intima, g thrombotische Auflagerung, h Venenklappe.

(Nach C. BENDA, aus Handbuch von HENKE-LUBARSCH, Bd. II.)

dünnung beobachtet haben. ALGLAVE und RETTERER beschreiben regelmäßige Hypertrophie und Dilatation der Media, EPSTEIN, SCAGLIOSI, DELBET und MOCQUOT, ORTH, CORNIL, HESSE und SCHAAK, KASHIMURA, TOMASELLI, MARULLAZ, JANNI, NOBL erblicken in einer, nach SOBOROFF geradezu arterienartigen Hyperplasie der Muscularis die wesentlichste Ursache der Mediaverdickung, während KOCHER eine solche Hypertrophie der Muscularis nur als gelegentliches Vorkommnis erwähnt. In der Deutung dieser muskulären Hypertrophie gehen die Ansichten auseinander. EPSTEIN sieht in der exzentrischen Hypertrophie den ersten Ausdruck verminderter Widerstandsfähigkeit der Media, die auch SACK als das Primäre annimmt. Ebenso deutet SCAGLIOSI die anfängliche Verdickung und Vergrößerung der Muskelzellen als Zeichen

ihrer primären herdweisen Entartung, während JANNI der Annahme eines hyperplastisch entzündlichen Vorganges zuneigt. Daß die Hyperplasie der Muskulatur in späteren Stadien von einer Atrophie abgelöst wird, bestätigen die meisten erwähnten Autoren: ZANKANI, SLAVINSKY, SCHAMBACHER, JANNI, SCAGLIOSI, der die zunehmende Entartung daraus erschließt, daß die aus der Verbindung gelösten Muskelfasern schlechtere Protoplasmafärbbarkeit und hyalinen bröckligen Zerfall aufweisen. Vielfach wird die Atrophie der Muskel-elemente mit Hypertrophie des Bindegewebes in chronologischen oder ursächlichen Zusammenhang gebracht. NOBL sieht die Muskelbündel durch vordringendes Bindegewebe zersplittert und verdrängt. DELBET und MOCQUOT bezeichnen die Fortsetzung dieses Vorganges als bindegewebigen Ersatz bzw. degenerative sklerosierende Umwandlung, ORTH und CORNIL als Zerstörung durch entzündliche Hyperplasie des Bindegewebes, HESSE und SCHAACK, MARULLAZ, SLAVINSKY, KASHIMURA als Atrophie der Muscularis mit Hypertrophie des Bindegewebes, TOMASELLI als Folge der auf die Media übergreifenden Entzündung und KOCHER als das Ergebnis einer trotz Hypertrophie entstehenden kontinuierlichen Dehnung. Auch BILLROTH sieht in der Einschiebung von Bindegewebe zwischen die Muskelzellen ein zur Beeinträchtigung ihrer Festigkeit führendes Moment. Im Gegensatz zu diesen Autoren nimmt SCAGLIOSI eine primäre Degeneration der Muscularis an. BREGMANNs Beobachtung von hyalinen, zwischen die muskulären Elemente sich einschiebenden Zwischenschichten wird von BENDA bestätigt. Jähe Unterbrechungen des Längsverlaufes, die SCHAMBACHER als Rupturen deutet, fand BENDA nicht. Daß es in den Endstadien zu fast völligem Schwund der muskulären Elemente und ihren Ersatz durch kernarmes Bindegewebe kommen kann, wird übereinstimmend von CORNIL, JANNI, KALLENBERGER, KOCHER, SCHAMBACHER, NOBL zum mindesten für die verdünnten Stellen, sonst vorwiegend für die inneren Mediaschichten zugegeben. BENDA gelang es allerdings auch in solchen Fällen extremsten Schwundes einzelne nicht atrophische Muskelbündel aufzufinden. Recht spärlich und teilweise widersprechend stellen sich die Angaben über das Verhalten des elastischen Gewebes in der erkrankten Media dar. DELBET und MOCQUOT sowie HODARA meinen seine anfängliche Hyperplasie dem Schwinden vorangehen zu sehen. Im Gegensatz zu SCAGLIOSI, der eine sekundäre, durch den Schwund der stützenden Muskelschicht erklärbare, und zu B. FISCHER, der eine entzündliche Zerstörung des elastischen Gewebes vor Augen hat, glauben SLAVINSKY, MARULLAZ, HESSE und SCHAACK von einer sekundären Vermehrung sprechen zu dürfen. NOBL hebt die unregelmäßige Anhäufung in Form spärlicher elastischer Fibrillenringe und dicker Stränge, sowie Zersplitterung und Verdrängung durch vordringendes Bindegewebe hervor, während SCHAMBACHER schwankendes Verhalten der elastischen Elemente zugibt und gelegentlich mangelhafte Ausbildung oder völliges Fehlen ihrer Fasernetze beobachtet. Ebenso widersprechend lauten die Angaben über das Vorkommen und die Rolle entzündlicher Erscheinungen. NOBL hat in Übereinstimmung mit EPSTEIN in den späteren Stadien perivaskuläre sowie unregelmäßige, streifen- und herdförmig angeordnete Infiltratzüge nachgewiesen, die im Gegensatz zu ORTHs und CORNILs Befunden besonders die äußeren Schichten der Media bevorzugen. Entzündliche Veränderungen werden außerdem von VIRCHOW, SCAGLIOSI, QUENU, LÖHR erwähnt, wobei QUENU ihren sekundären Charakter vertritt. Das Vordringen zahlreicher Vasa vasorum betont SOBOROFF. DELBET und MOCQUOT sowie KASHIMURA wollen keine Zeichen entzündlicher Vorgänge gesehen haben.

In der *Adventitia* machen sich neben der Zunahme wellenförmig angeordneten Bindegewebes frühzeitig zahlreiche plumpe elastische Fasern bemerkbar,

die schließlich mehrere Lagen bilden; nun tritt auch eine deutliche Vermehrung der Längsmuskelfasern in Form einer ringsherum stark entwickelten Schichte in Erscheinung. Während diese weiterhin auf spärliche Reste verschwindet, behaupten die elastischen Elemente noch immer ihre mehrreihige geschlängelte Anordnung. Mit der Ausbildung des Prozesses geht eine fortlaufende Zunahme der Vasa vasorum und eine ganz geringe Infiltration Hand in Hand.

Die bindegewebige Verdickung der Adventitia wird durch die Befunde EPSTEINS und FÖRSTERS, der sie in jedem Falle von Wandverdickung vorfindet, bestätigt. Die Vorgänge am elastischen Gewebe stimmen nach HODARA mit den in der Intima und Media beobachteten überein, indem einer anfänglichen Hyperplasie Schwund der elastischen Fasern folgt. NOBL beobachtet fallweise massige Anordnung verbreiteter Elastinreiser, stellenweise dichteres Gefüge bzw. knäueiförmige Zusammenballung. Infiltration der Adventitia beschreiben B. FISCHER, EPSTEIN, KASHIMURA, in den späteren Stadien JANNI, KALLENBERGER, der aus dem Vorkommen von Lymphocyten, Leukocyten, Bindegewebskernen und Blutpigment das Ablaufen entzündlicher Vorgänge erschließt. Übereinstimmend wird lebhaftere Vascularisation beschrieben (EPSTEIN, SCHAMBACHER, NOBL). Außer fibrös entarteten stellt NOBL im verdichteten perivascularären Gewebe auch verminderte sklerosierte Vasa nutrit. fest.

Bei den im Bereiche der Klappenansätze, deren Umgebung sowie der Einmündung von Ästen erhobenen histologischen Varicenbildern ist vor allem die schon physiologischerweise an diesen Stellen bestehende Eigentümlichkeit der Wandstruktur zu berücksichtigen. Dazu kommt noch, daß auch die pathologischen Veränderungen in diesen Wandanteilen einen besonderen Verlauf nehmen. Wie DELBET und NOBL betonen, wird das Klappengewebe sehr frühzeitig in die Wucherung und Entartung einbezogen, die zuerst die muskulären Elemente ergreift, weiterhin zur Aufrollung und Zersplitterung der elastischen Netze in den freien Säumen und schließlich zu straffbindegewebiger Umwandlung der Klappen führt, die mit Aufrollung und Retraktion der Säume einhergeht. In ähnlicher Weise werden die Einmündungsstellen der Äste und die Extramuskelstreifen von der fibrösen Wucherung bevorzugt und die Erweiterungen hinter den Klappen zum Schauplatz starker Hyperplasie und hyaliner Entartung des Bindegewebes (SLAVINSKY).

Beim Überblicken aller dieser mannigfachen Bilder gelangt man zu der Erkenntnis, daß sich Gesetzmäßigkeiten am ehesten für die Veränderungen der ersten Stadien der *einfachen Phlebektasie* ergeben und dann erst wieder in den Endstadien eine weitgehende Übereinstimmung der histologischen Befunde feststellbar wird. Die einfache Phlebektasie wird fast einmütig als gleichmäßige Hypertrophie aller drei Wandelemente somit als Verdickung aller drei Wandschichten charakterisiert, die gelegentlich durch Dehnung so weit verschleiert werden kann, daß sie als Wandverdünnung imponiert. In den Endstadien fällt neben einer weitgehenden Verwischung der Wandschichten die auf Kosten der muskulären und elastischen Anteile erfolgende Bildung von gleichmäßig geschichteten fibrösen, stellenweise hyalin degenerierten Fibrillerringen auf, in deren peripheren Zonen noch unregelmäßige Anhäufungen elastischen Stützgewebes angetroffen werden können (NOBL). MAGNUS sieht in diesen Bildern verfilzter Wandstruktur und verlorengegangener konzentrischer Schichtung den Ausdruck eines Abwehrvorganges, während dessen sich das Gewebe „mit allen Mitteln zu wehren scheint“. Bei diesen Endstadien spielt die Art bzw. Lage der befallenen Vene eine Rolle. So betont NOBL, daß bei intracutanen, derartig veränderten Venen die maximale Dehnung ausbleibe, weil das derbe Kollagengeflecht der Cutis ihnen als Stütze diene. Jedenfalls kommen bei den in dieses Stadium eingetretenen Gefäßen sowohl extreme Verdünnungen

mit Ersatz der Wandschichten durch dünne sehnige Membranen (insbesondere bei den Venen der Knöchelgegend: NICHOLSON) als auch kompensatorische Wandverdickungen zur Beobachtung.

In allen zwischen einfacher Phlebektasie und völliger bindegewebiger Umwandlung liegenden Entwicklungsstadien des Prozesses ergeben sich die wechselvollsten Kombinationen der im vorhergehenden geschilderten Einzelveränderungen, ohne daß sich unbedingte gesetzmäßige Zusammenhänge mit der Größe des Varix, seiner Form und der Art des umgebenden Gewebes ablesen ließen.

Eine besondere Beschreibung verdienen noch die hauptsächlich in den ektatischen Venen des Fußrückens und Fußrandes erhobenen histologischen Bilder, denen zufolge zwischen den auseinandergedrängten, teilweise durch neugebildete *Elastica* verstärkten Schichten blutüberfüllte Kanäle und Rinnen zur Ausbildung gelangten und auch Wandzerreißen zum Flottieren der betroffenen Schichten im Lumen führen können (NOBL).

Im Vordergrund der Erörterung steht nun die Frage ob der muskuläre, elastische oder bindegewebige Anteil der Wand primärer Träger der Veränderungen sei.

Primäre Veränderungen der muskulären Elemente bzw. der *Media* glauben EPSTEIN, SCAGLIOSI, HESSE und SCHAACK, SACK, KASHIMURA, ORTH, CORNIL annehmen zu können; für BILLROTH beginnt die Insuffizienz mit einer Bindegewebsdurchwucherung der Muskelbündel. Über das elastische Gewebe liegen teils ungenaue Angaben vor, teils wird sein Verhalten von den Autoren als uneinheitlich bezeichnet. KASHIMURA sieht es im allgemeinen dem fortlaufenden Schwund anheimfallen, daneben aber auch sowohl an verdickten wie an verdünnten Wandstellen in Vermehrung begriffen, ohne daß gesetzmäßige Relationen zu den übrigen Wandveränderungen feststellbar wären. Regressive Veränderungen des elastischen Gewebes beschrieben ZANKANI, YAMATO, BENDA, KALLENBERGER in Form von Verwerfungen, Zusammenzerrungen und Rupturen; nur LÖHR will dergleichen nie gesehen haben. Besonders hochgradigen Schwund dieses Gewebeelementes beschreibt SCHÖLLHAMMER in Bauchhautvaricen. HODARA erblickt in der Hyperplasie des elastischen Gewebes, der dann weiterhin ein Schwund der elastischen Elemente nachfolge, die erste Reaktion auf den vermehrten Druck. Für KALLENBERGER beginnt die variköse Entartung mit Zerreißen des elastischen Gewebes durch Druck, ebenso für SCHAMBACHER, der Bildungsfehler in der Anlage des *Elastins* hierfür verantwortlich macht. Bindegewebige Durchwucherung führt nach TOMASELLI, B. FISCHER zu Auffaserung und Zerstörung der *Elastica interna*, bzw. der elastischen Wandanteile. Von HESSE und SCHAACK, SCAGLIOSI werden die Veränderungen des elastischen Gewebes auf das Wegfallen des muskulären Stützapparates bezogen, also sekundär und teilweise kompensatorisch aufgefaßt (KOCHER, LEHMANN, NOBL), wobei ihnen die Dehnung der Wand erst bei versagender oder ungenügender Regeneration des zerstörten *Elastins* möglich scheint und LEHMANN daher für alle Fälle von Venenerweiterung selbst ausgiebige Neubildung des *Elastins* für sichtlich unzureichend erklärt. Nach KASHIMURA mißlingt dem neugebildeten *Elastin* die Verhinderung der Dehnung infolge des wellenförmigen Verlaufes, der Kontinuitätsunterbrechungen und des von der Norm abweichenden physikalischen Verhaltens.

Zu der Annahme gleichzeitiger Veränderungen bzw. Hypertrophien in *Muscularis* und *Elastica* gelangen VIRCHOW, DELBET und MOCQUOT, während QUENU, JANNI, MARULLAZ den Sitz der primären Veränderungen in die *Intima* verlegen. NOBL hält eine primäre Proliferation der elastischen und kollagenen Netze für möglich. Im Gegensatz zu diesen Autoren und zu

ALGLAVE, der eine primäre Hypertrophie als der Erweiterung vorangehend annimmt, stehen REMEDI und TOMASELLI auf dem Standpunkt, daß die Ausbildung von Wandveränderungen erst der Dehnung nachfolge.

Auf Grund des vorliegenden Materials gelangt BENDA zu der Erkenntnis, daß eine restlose Klärung der Frage zur Zeit unmöglich sei, zumal man aus dem einzelnen histologischen Bilde weder die Dauer des Bestandes noch den weiteren Verlauf des Prozesses vermuten könne und auch die Heranziehung des Tierexperimentes versage. Der Versuch, durch Vergleich mit ähnlichen, besser bekannten Vorgängen die sich ergebenden Lücken der Beweisführung auszufüllen, scheint ihm nicht besonders aussichtsreich. Gegen die vergleichsweise Heranziehung des arteriellen Aneurysmas hegt er Bedenken; denn im Gegensatz zur varikösen Venenerweiterung gehe die Ausbildung des Aneurysmas fast regelmäßig ohne Erweiterung des übrigen Arterienrohres einher. Die ihr zugrunde liegenden Faktoren seien viel mannigfacher und von denen der Varicenbildung verschieden, auch die Veränderungen in der Wand wesentlich different und Wandzerstörungen mit Bildung eines Gefäßcallus sowie die Tendenz zu Verwachsungen und Arrosionen der Umgebung nur dem Aneurysma eigen. Eher angänglich scheint es ihm, den gewöhnlichen Varix in Analogie mit den wahren Divertikeln der Blasen- und Darmwand zu setzen, die ebenfalls ohne Zerstörung einer Wandschichte zustande kommen. Die Frage, ob auch den falschen Divertikeln analoge Varixbildungen (herniöse Varicen ROKITANSKYs) zur Ausbildung gelangen könnten, läßt BENDA offen, möchte aber trotz der von SCHAMBACHER beschriebenen Bilder der Ansicht zuneigen, daß es sich hier um das Ergebnis nachträglicher Muskelatrophie in den ausgestülpten Wandanteilen handle. BENDAs eigene, von ihm selbst als teilweise unbewiesen hingestellte Anschauung geht dahin, daß der Träger des Dehnungswiderstandes in der Muskulatur zu suchen sei, ohne daß ihrer Insuffizienz unbedingt histologische Veränderungen entsprechen müßten. Atrophien und Degenerationen könnten ebensowohl Folge wie auch gelegentlich Ursache dieser Insuffizienz sein. Erst die nach Versagen der Muskulatur eintretende Dehnung scheint ihm die übrigen Veränderungen der Wand: Bindegewebswucherung, Elastica-veränderungen, einschließlich der von ihm nachgewiesenen Rupturen nach sich zu ziehen. Diese Auffassung deckt sich einigermaßen mit der von MEHNERT für die primäre Phlebosklerose entwickelten Annahme, nach welcher Schwäche der Venenmuskulatur zu Lichtungserweiterung mit Zirkulationsverlangsamung, diese aber nach THOMA zu Bindegewebswucherung führe. Überdehnung des neugebildeten Bindegewebes rege neuerliche Bindegewebsbildung an, wodurch der von BÜDINGER betonte schubweise Verlauf der Entartungsvorgänge dem Verständnis näher gerückt würde.

*Infiltrative* Prozesse werden im Verlaufe der Wandveränderung von verschiedenen Autoren im wechselnden Ausmaße beschrieben, dabei allerdings verschieden gedeutet. Viele der sich hierbei ergebenden Divergenzen sind auf eine verschiedenartige Auslegung des Entzündungsbegriffes zurückzuführen. Im allgemeinen wird eine gewisse, teilweise rezidivierende, von den nutritiven Gefäßen ausgehende Infiltration sowohl verdickter als auch verdünnter Wandteile zugegeben, doch spricht nur ein Teil der Autoren (EPSTEIN, SCAGLIOSI, LÖHR) von ausgesprochenen entzündlichen Veränderungen. Im Gegensatz zu ihnen vermissen NOBL, BENDA, SLAVINSKY, LEHMANN entzündliche Zellinfiltrate, SCHAMBACHER, DELBET und MOCQUOT jegliche Zeichen der Entzündung. Das zufällige bzw. sekundäre Vorkommen der Entzündung besonders durch Übergreifen von der Umgebung wird auch von diesen Autoren zugegeben. Andererseits erscheint nach LEHMANN die Tatsache der Entzündung durch das Vorkommen restituierender, reparativer und defensiver Reaktionen der Wand

gegeben und in diesem Sinne sind wohl auch die Angaben ORTHS und CORNILS zu deuten, die von entzündlicher Hyperplasie des Bindegewebes mit Zerstörung der Muskulatur, fibröser Panphlebitis, produktiver Phlebitis sprechen. Diese Vorgänge werden teils als primär (B. FISCHER) aufgefaßt, teils als sekundär, wie z. B. die entzündlichen zum Schwunde der Muskulatur führenden Veränderungen nach Elasticaruptur (KALLENBERGER), die von EPSTEIN als chronische Endophlebitis bezeichnete Wucherung der Intima und Adventitia, in der er eine Kompensation für die verminderte Widerstandsfähigkeit der Media erblickt. Um ausgesprochene exsudative Entzündung handelt es sich bei den als akute bzw. subakute Thrombophlebitis beschriebenen Vorgängen. Steht bei jener die diffuseitrigre Einschmelzung bzw. septische Infarcierung von Wandanteilen im Vordergrund, so liegt bei der subakuten Form eine rezidivierende diffuse,

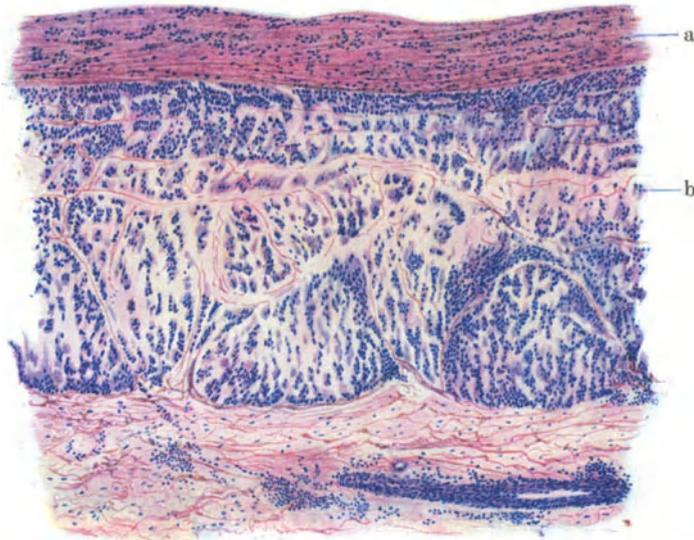


Abb. 4. Phlebosclerose einer varikösen Vena saphena. Orcein-Hämatoxylin. Mittlere Vergrößerung. a Intima mit starker fibröser Verdickung, Schwund der Muskelfasern, Neubildung reichlicher elastischer Netze, b Media mit breiten, sklerotischen Bindegewebsneubildungen sowohl innerhalb als zwischen den glatten Muskelbündeln. (Nach C. BENDA, aus Handbuch von HENKE-LUBARSCHE, Bd. II.)

von der Muskelschicht ausgehende Infiltration der Wandschichten vor, bei der die Exsudation einerseits zur Quellung der Bindegewebsfasern und weiterhin zum Schwund der elastischen und Muskelelemente, andererseits zur Aurlagerung von fibrinreichen, mit dem Endothel verlöteten Schichten führt. Bei der Rückbildung des einzelnen Schubes werden die intermediären Schichten fibrös organisiert, die thrombotischen Auflagerungen teils resorbiert, teils organisiert. Viele solcher Schübe können zu völliger fibröser Umwandlung der Wand oder schließlichem Ersatz des ganzen Gefäßes durch einen fibrösen Strang führen, wobei einzelne elastische Fibrillenringe die einstige Wandschichtung erraten lassen.

Eine Sonderstellung nimmt die zu ähnlichen terminalen Wandveränderungen führende *Phlebosclerose* ein, über deren Verhältnis zur Entzündung noch keine völlige Einigkeit herrscht (Abb. 4). Diese von LOBSTEIN beschriebene Venenveränderung, die nach den Feststellungen SACKS, BREGMANNS, MEHNERTS auch als Teilerscheinung einer allgemeinen Erkrankung des Gefäßsystems auftreten kann,

begleitet häufig die variköse Entartung der subcutanen Saphenaäste, besonders deren peripherer Ausläufer, kann aber auch primär in den Venen zur Entwicklung gelangen und geht nach YAMATO immer mit Phlebektasie einher. Obwohl sie von SACK, NOBL als eine Systemerkrankung in Analogie zur Arteriosklerose aufgefaßt wird, zu deren Vorkommen sie aber in keinem gesetzmäßigen Zusammenhang steht, spricht die überwiegende Lokalisation im Bereiche der Beinvenen dafür, daß das in diesem Stromgebiet vorwiegend angetroffene mechanische Moment der Zirkulationsstörung und die sonstigen zur Venenerweiterung führenden Ursachen ihre Ausbildung auslösen bzw. fördern. Es handelt sich bei dem mit starrer zylindrischer Erweiterung oder Schlingelung der Venen einhergehenden Prozeß um eine von den nutritiven Capillaren der Media ausgehende Wandsklerosierung, in deren Verlauf Zeichen der Entzündung, wie sie B. FISCHER als regelmäßigen Befund beschreibt, angetroffen (YAMATO), aber auch vollständig vermißt werden können (NOBL), wobei die ausbleibende Regeneration elastischer Elemente eine fortschreitende Dehnung des Gefäßes ermöglicht. Im Vordergrund des Bildes steht eine mächtige, vor allem zur Verdickung der Intima führende Wucherung des kollagenen Gewebes, die mit Schwund der muskulären und elastischen Elemente einhergeht, sowie eine vollständige Sklerosierung der Media, in deren fibrösem Lager Kalkinfarkte zur Ausbildung gelangen können. Spärliche Zellinvasion der Intima, fast fehlende Vascularisation der Media und fibrös entartete Capillargefäße der Adventitia vervollständigen das Bild (NOBL). YAMATO und SHINBEY beschreiben auch allmähliche Verödung und bindegewebige Umwandlung der vasculären und perivasculären Lymphgefäße und -spalten, die sie auf Lymphstauung zurückführen.

An *dystrophischen* Prozessen werden im Verlauf der varikösen Wandentartung sowohl Atrophien als auch degenerative Vorgänge beobachtet. Die *Atrophie* betrifft hauptsächlich das muskuläre Gewebe (FÖRSTER, EPSTEIN, JANNI, ZANKANI, SLAVINSKY, HESSE und SCHAAK, MARULLAZ, BENDA, LEHMANN, NOBL, KOCHER), sowie die elastischen Fasern. Als Ursache der Muskelatrophien kommen nach LEHMANN hauptsächlich Druck, Intoxikation, nach KASHIMURA überdies und vorwiegend neurogene Mechanismen in Betracht. Dem Stadium des erhöhten Sympathicustonus würde Hypertrophie der Muscularis mediae mit Zunahme des Zwischengewebes, dem Stadium des verminderten Tonus Schwund der Muskeln und Zunahme der kollagenen Fasern entsprechen.

*Degenerative* Vorgänge spielen sich ebenfalls vorwiegend in den Muskeln ab und äußern sich in Abnahme der Kernfärbbarkeit und Zusammenbruch der normalen Struktur (LEHMANN). BREGMANN beschreibt hyaline Degeneration mit Auftreten einer hyalinen Zwischenschicht zwischen elastischen und muskulösen Elementen der Media, das gleiche SCAGLIOSI in den Muskeln der Media, KAUFMANN in der Intima; SLAVINSKY beobachtet hyaline Entartung des Bindegewebes, NOBL solche der kollagenen Fasern der Elastica. BENDA hingegen fand derartige Veränderungen nur in der Wand von Angiomen. Von CORNIL, EPSTEIN beschriebene Kalkablagerungen werden von BENDA nur als seltenes Vorkommnis bestätigt, ebenso Lipoidenlagerungen in der Intima. Die in der normalen Venenwand nachgewiesenen DÜRKSCHEN Radiärfasern sollen nach RAZZABONI in varikösen Venen einer funktionellen Hypertrophie, in späteren Stadien dem Schwund und metaplastischem Ersatz durch kollagenes Gewebe verfallen. LEHMANN gelang ihr Nachweis nie.

Zu der vorhin gegebenen Beschreibung von durch *Thrombose* komplizierten Wandveränderungen erscheinen noch einige Ergänzungen notwendig. Für die Entstehung der Thrombosen sind in varikösen Venenabschnitten fast stets alle anlässlich der Besprechung der vasculären Gangrän ausführlich besprochenen Grundbedingungen wie: Wandveränderung, Blutalteration und Zirkulations-

störung weitgehend erfüllt, wobei im einzelnen Fall das eine oder andere Moment besonders betont erscheint; Trauma, Infektion und Entzündung können einen fallweise wechselnden Anteil beistellen und gelegentlich die latente Thrombosenbereitschaft in Erscheinung treten lassen. Je nach der Ausbildung der in der Wand vorgefundenen entzündlichen Erscheinungen wird man von autochthoner oder thrombophlebitischer Thrombose sprechen können. Das Fortschreiten der Thrombose steht vielfach im Zeichen eines Circulus vitiosus, indem der Thrombus die Wirbelbildung im Gefäße, die Stagnation des Blutes und damit seine Giftigkeit gegenüber der Venenwand weiter steigert und auch an sich durch seine Anlagerung an die Wand diese reizt. Dem Aufbau nach handelt es sich meist um gemischte Thromben, deren Grundstock aus Plättchenpfeilern bzw. parallel der Gefäßwand geschichteten Plättchenlamellen (FERGE) besteht, zwischen die sich eine leukocytenreiche Koagulationsmasse einlagert. Sie entstehen regelmäßig wandständig und können einerseits herzwärts gerichtetes Wachstum zeigen, sich andererseits bis zur Obturation verdicken (Erklärung durch RECKLINGHAUSEN-ASCHOFFSche Wirbeltheorie). Bei längerem Bestande kommt es, sofern der Thrombus im offenen Blutstrom liegt, zur Auslaugung des Hämoglobins, andernfalls zur Bildung von Hämosiderin; auch die Leukocyten können durch Zerfall verschwinden. Die weiteren Schicksale der Thromben sind mannigfaltig, doch spielt bei den endovariösen Thrombosen die restlose Resorption und spurlose Ablösung, wie sie BENDA bei der aseptischen puerperalen Embolie auf zu frühe Abheilung der Wandläsion zurückführt, ebenso die zentrale aseptische Erweichung (puriforme Erweichung VIRCHOWS) kaum eine Rolle. Um so häufiger werden partielle Ablösungen von als Emboli verschleppten Thrombenteilen beobachtet, und zwar nach BENDA vorwiegend von wandständigen oder jenen Teilen obturierender Thromben, die aus einem kleinen in ein größeres Gefäßlumen mit erhaltener Strömung vorragen. Auch die septische Erweichung, die entweder direkt im Thrombus entsteht oder von der Gefäßwand auf ihn übergreift, folgt nicht selten der endophlebitischen Thrombose. Diese unter Zerfall der Leukocyten und Bakterien einhergehenden Prozesse entwickeln sich immer nur als sekundäre Erscheinung in einem zunächst gewöhnlichen Thrombus. Den weitaus häufigsten, das weitere Schicksal der varikösen Thromben bestimmenden Vorgang stellt die Organisation dar, die sehr frühzeitig und noch während des Wachstumes an der Insertionsstelle beginnt und nach den Regeln der Vernarbung erfolgt (BENDA). Die in den Thrombus einwandernden Elemente: Leukocyten, Endothelzellen (Angioblasten), Gewebswanderzellen (Fibroblasten) entstammen, wie BUBNOFF durch Zinnoberinjektion in das perivascularäre Gewebe nachweisen konnte, der Gefäßwand, und zwar vorwiegend der Intima, obwohl auch die Beteiligung der anderen Schichten vor allem daraus hervorgeht, daß die sonst nur bis in die Media reichenden Vasa vasorum die Vascularisation der Granulation übernehmen. Die regelmäßige Beteiligung der Leukocyten schwankt innerhalb sehr weiter Grenzen; geringere Grade werden in dem durch den Thrombus gesetzten Reizzustand allein ihre Erklärung finden, höhere im allgemeinen als Zeichen einer bakteriell-entzündlichen Thrombusorganisation zu deuten sein. Unter entsprechender Auslegung des Entzündungsbegriffes spricht aber ORTH in allen Fällen von einer Thrombophlebitis productiva, BIER von einer Heilentzündung. Unter dem Einfluß dieser Vorgänge wird der Thrombus teils aufgelöst und resorbiert, teils in derbes Bindegewebe umgewandelt. Während von wandständigen Thromben gelegentlich nur noch streifenförmige Intimaverdickungen zurückbleiben, können sich aus obturierenden solide Narbenstränge entwickeln, in denen die ringförmige *Elastica interna* mitunter erhalten blieb. Die gelegentlich beobachtete nachträgliche Kanalisation solcher Stränge ist darauf zurück-

zuführen, daß durch Schrumpfung des Narbengewebes oder unvollständige Organisation der Thrombusreste Spalträume entstehen, die durch proliferierendes Venenendothel ausgekleidet werden (BENDA). In den vollkommensten Fällen wird das Venenrohr wieder vollständig durchgängig, erscheint dabei aber nicht selten von Bindegewebsbalken durchquert.

Durch Einlagerung von Kalkmassen in organisierte Thromben erklärt RIBBERT die Entstehung der in den Beinvenen allerdings nur selten angetroffenen, meist stabförmigen *Phlebolithen*. ZIEGLER hält sie für verkalkte Ansammlungen von Farbstoff, Plättchen und Blutkörperchen, BENDA für solche von Detritusmassen. Diese „Venensteine“ hängen mit der Gefäßwand nicht zusammen, ihre Hülle scheint nicht aus Bindegewebe sondern Hyalin zu bestehen.

Stellt schon an und für sich die Thrombose einen auf Selbstheilung bzw. Ausschaltung des erkrankten Bezirkes gerichteten Vorgang dar, so wird ihre Bedeutung als Abwehrfunktion in jenen Fällen noch augenfälliger, wo sich septischen Thromben eine blande Thrombusdecke auflagert.

### Strömungsverhältnisse in den Varicen.

Den im Rahmen der varikösen Entartung gelegenen Veränderungen der Venen bezüglich Lumens, Wandfestigkeit und Dehnbarkeit sowie ihrer Klappen entsprechen charakteristische Störungen der in ihnen herrschenden Strömungsverhältnisse. Einblicke in diese gewährt in erster Linie der von TRENDELENBURG angestellte und nach ihm benannte Versuch. In horizontaler Rückenlage des Patienten wird das kranke Bein senkrecht erhoben, die variköse Saphena durch leichtes zentripetales Massieren leergestrichen und hoch oben mit dem Finger komprimiert. Erhebt sich nun der Patient in die vertikale Haltung, so bleibt die Krampfader leer, solange die Kompression anhält, sie füllt sich sofort wieder, sobald der Fingerdruck gelüftet wird, und zwar von oben, also zentrifugal, entgegen der normalen Strömungsrichtung des Venenblutes. Man sieht die Blutsäule „herabfallen“, sobald der Finger die Passage freigibt. Dieser Blutrückstrom kann bei unsichtbaren Varicen nach HESSE dem palpatorischen Nachweis zugänglich gemacht werden, wenn vor dem Versuch der Verlauf der gefüllten Vena saphena getastet und mit Jodtinktur bezeichnet wurde; auch mit dem Stethoskop feststellbare surrende Wirbelströme können zum Nachweis des Blutrückstromes verwertet werden. Das Rückströmen demonstriert auch deutlich der KLOTZsche Versuch, bei dem man den Patienten aus der liegenden Stellung den Oberkörper erheben läßt; bei Senkung des Rumpfes unter das Niveau der Beine kommt es dagegen zu sichtbarem Kollabieren der Bahn. Durch Herunterfallen einer Blutsäule, deren Gewicht KOCHER auf 200—250 g schätzt, aus der V. iliaca und der V. cava erklärt TRENDELENBURG die starken Blutungen bei Varicenrupturen, während LEDDERHOSE eine Umkehrung des Stromes nur in der Vena saphena, und zwar erst mit dem Momente der eingetretenen Ruptur annehmen will.

Eine Ergänzung zum TRENDELENBURG'schen Versuch stellt der von PERTHES angegebene dar. Komprimiert man beim stehenden Patienten die gefüllte Krampfader hoch oben und läßt ihn nun mit fortwirkender Kompression umhergehen, so entleert sich die Vene allmählich unterhalb der Sperre, indem sie durch das Muskelspiel des schreitenden Beines leergespumpt wird. Dabei schwindet die Hautcyanose, sie kann sogar in Blässe übergehen (LEDDERHOSE: BRAUN'sche Mechanismen). Beim *Stehen* mit Gummiumschnürung des Oberschenkels tritt keine oder nur mäßige Füllungsabnahme der Varicen ein, eine deutliche aber beim Hocken und nachfolgenden Erheben, sowie bei passiven Hüftbewegungen im Gegensatz zu Fuß- und Kniebewegungen (LEDDERHOSE). Aktive Hebung

sowie unter gleichzeitigem Inkraftsetzen der Bauchpresse vorgenommene passive Hebung des Beines erzeugt nach KOCHER ebenfalls Füllungszunahme der Varicen.

TRENDELEBURG hat die Krampfadern mit einem toten Flußarm verglichen, dessen Füllung mehr von Ebbe und Flut abhängig sei, als von dem Strömen des Flußwassers. Er erblickte in den Varicen einen privaten Kreislauf, innerhalb dessen das Blut in den tiefen Venen des Beins in die Höhe gepumpt wird, um zum Teil in der Vena saphena wieder herunterzufallen. In Widerspruch hierzu befinden sich die Vorstellungen von MORRO, HESSE und SCHAAK, die der Strömung in den Varicen eine Füllung der oberflächlichen Bahnen durch pathologischen Rückfluß aus den tiefen infolge von Klappeninsuffizienz in den Vv. communicantes zugrunde legen; dabei setzen sie allerdings eine insuffiziente Saphenamündungsklappe voraus.

Die mitgeteilten Versuche beweisen zunächst, daß bei ausgebildeter variköser Entartung der Vena saphena die Klappen nicht imstande sind, ein Rückströmen des Blutes zur Peripherie zu verhindern. Bei normalem Gefäß würde sich im Augenblicke der gelifteten Kompression die nächstgelegene Klappe sofort schließen, und solange geschlossen bleiben, bis die von der Peripherie ergänzte Blutsäule die Klappe erreicht und die Druckdifferenz ausgeglichen hätte. Zweitens führt insbesondere der Perthesversuch die relativ zu kleine vis a tergo vor Augen, die das Blut nicht einmal in die leere Vena saphena hinaufzutreiben vermag. MAGNUS schließt schon daraus, daß unter den viel größeren Widerständen, die sich in der gefüllten, nicht abgeklemmten Vena saphena dem Aufwärtsströmen des Blutes beim Stehen und Herumgehen entgegenstellen, noch viel weniger eine normalläufige Strömung entwickeln könne. Er kommt auf diesem Wege zu der Annahme einer rückläufigen Strömung, da ihm Stillstand der Blutsäule ausgeschlossen erscheint. Es gelang ihm und GULEKE aber weiterhin, diese zentrifugale Blutbewegung in den varikös entarteten Bahnen mittels des VOLKMANNschen Hämodromometers direkt vor Augen zu führen. In die Vena saphena wird eine gerade Messingröhre eingebunden, an die ein U-förmig gebogenes Glasrohr so angesetzt ist, daß mittels zweier Zweiweghähne das Blut entweder zum Passieren des direkten Weges oder des Umweges über das mit farbloser Flüssigkeit gefüllte Glasrohr gezwungen werden kann. Im zweiten Fall erkennt man aus dem Eindringen des Blutes an dem distalen oder proximalen Pole unmittelbar die Richtung der Strömung. In sieben von neun Fällen mit positivem TRENDELEBURG'schen Zeichen ergab diese Untersuchung, daß in der horizontalen Lage eindeutiges Fließen zum Herzen erfolgte, das sich nur jederzeit durch Hustenstöße, Seufzer und dergleichen unterbrechbar bzw. umkehrbar erwies. Ebenso trat beim Aufrichten von einem gewissen Winkel an Stillstand und weiterhin Umkehr der Strömung ein, die nun andauernd peripherwärts gerichtet blieb. Capillariskopisch ließ sich nachweisen, daß sich diese Umkehr der Strömung, die bis dahin vielfach als ausgeschlossen galt, (RIBBERT im Gegensatz zu RECKLINGHAUSEN und RIMA) jedesmal vom Capillargebiet dicht oberhalb des medialen Knöchels an vollzog, so oft das An- bzw. Abschwellen des Varix bei Lagewechsel von oben her erfolgte.

Die bisher geschilderten Verhältnisse machen weitere, in den Varicen erhobene Befunde erklärlich. Zunächst weisen die im varikösen Gebiet ermittelten Druckwerte auf die bestehende Klappeninsuffizienz hin. TRENDELEBURG selbst berechnet das Gewicht der auf den Beinvenen Variköser lastenden Blutsäule mit 200 g; direkte Messungen mittels eingebundener Kanüle ergaben KOCHER 94 cm Wasser im Stehen, 26 im senkrechten und 15 cm im schrägen Sitzen, Werte, die auf die Lage des Indifferenzpunktes in der Höhe des Sternalrandes, also an der Eintrittsstelle der Vena cava in das Herz hinweisen. DELBET erhebt

in den Varicen bei Klappeninsuffizienz durchwegs positive Druckwerte, in der Saphena 16 cm gegen 1 cm normal, welcher Wert sich durch Inkraftsetzen der Bauchpresse auf 26 cm erhöhen ließ. MABILLE findet vor allem die Druckdifferenz zwischen aufrechter und liegender Stellung in varikösen Venen erhöht (15 cm gegen 5 cm normal), wobei die Werte in beiden Extremitäten verschieden, bei variköser Asthenie subnormal ausfallen können und bei Phlebitis sowohl Maximum als auch Minimum erhöht erscheinen. KRÄMER und VENOT schätzen den auf der Wand eines in der Mitte des Unterschenkels liegenden Varix und jeder einzelner seiner Muskelfasern lastenden Druck auf mindestens  $\frac{1}{10}$  Atmosphäre. Die Druckzunahme soll sich nach den experimentellen Untersuchungen VIGNOLO über die Capillaren bis in die Arterien fortsetzen und hier den Strom aufhalten können.

Wie immer sich der Einfluß der Klappen bzw. der Klappeninsuffizienz einerseits, der überdehnten Wand andererseits auf die Fortleitung von Wellenbewegungen innerhalb des varikös entarteten Gefäßbezirkes darstellen mag, so ist jedenfalls durch direkte Beobachtungen erwiesen, daß an varikösen Erweiterungsstellen fortgeleitete Wellen als An- und Anschwellungen sichtbar werden. Bei dem nach SCHWARTZ und HACKENBRUCH benannten Undulationsversuch erzeugt ein Stoß auf das obere Ende der Vena saphena eine bis in die erweiterten Verzweigungen verfolgbare oscillatorische Welle, die einen Schluß auf den Grad und die Ausdehnung der Klappeninsuffizienz erlauben soll. Andererseits gelingt es oft, durch kurzes Anschlagen eines varikösen Unterschenkelastes eine Fluktuationswelle zu erzeugen, die am Oberschenkelstamm von den aufgelegten Fingerspitzen wahrgenommen werden kann (HACKENBRUCHS Fluktuationsstoß). Auch KOCHER konnte bei raschem Druck auf sackförmige Varicen weithin auf- und abwärts verfolgbare Wellen feststellen. Allerdings soll speziell die zentripetale Fortleitung solcher Wellenstöße nicht an Klappeninsuffizienz gebunden sein und daher auch bei negativem TRENDELENBURGSchen Zeichen vorkommen. Auch beim Husten des mit leicht in der Hüfte gebeugten Bein liegenden Patienten läßt sich am Saphenastamm unterhalb der Leistenbeuge deutliches Schwirren nachweisen, das HACKENBRUCH auf Insuffizienz der Klappen bezieht und besonders für die Feststellung von durch reichliches Fettpolster verdeckten Varicen empfiehlt, das aber auch in manchen Fällen schwerer Klappeninsuffizienz fehlen kann.

Dem Arterienpuls synchrone Saphenapulsationen beobachtete CARL in einem Falle von Myodegeneratio mit Tricuspidal-Insuffizienz als systolisches Rückströmungsphänomen, das nach ASCHOFF Klappenlosigkeit voraussetzt. Ähnliche Pulsationen an Varicen sind außerdem von PETIT, BRIQUET und DELBET beschrieben. Über die Übertragung arterio-pulsatorischer Stromströme und abdomineller Druckschwankungen auf Varicen wurde gelegentlich der Besprechung der HASEBROEKSchen Theorie bzw. der physiologischen Strömung bereits gesprochen.

Schließlich wäre noch hervorzuheben, daß der Grad der sichtbaren Venenentartung anscheinend nicht unbedingt dem der Zirkulationsstörung parallel zu gehen braucht. Auch von der Klappeninsuffizienz ist das Gleiche zu sagen, indem anscheinend auch geringfügige variköse Erweiterungen mit völliger Klappeninsuffizienz einherzugehen vermögen. DELBET konnte bei 232 Kranken ohne die geringste nachweisbare Dehnung der V. saphena 56 mal einen solchen Befund erheben. Andererseits sollen z. B. nach LEDDERHOSE bei den meist einseitigen Varicen Jugendlicher für gewöhnlich keine besonderen Störungen des Blutlaufes angetroffen werden.

Es hat begreiflicherweise nie an Bestrebungen gefehlt, die Auswirkungen der Zirkulationsstörung auf das Gewebe und seinen Stoffwechsel sowie auf

die Zusammensetzung des Blutes exakt festzustellen und damit gleichzeitig Anhaltspunkte zu gewinnen, um im einzelnen Fall den Grad der Zirkulationsstörung erschließen zu können. So versuchte FREY durch Wasser- und Salzbestimmungen das durch den gestörten, zur Stauung führenden Blutumlauf bedingte latente Ödem zu ermitteln, das sich durch horizontale Lagerung zugleich mit der Stauung weitgehend beseitigen ließ. Die erhobenen Werte waren im allgemeinen bei unkomplizierten Varicen niedriger. In Fällen ihrer auffallenden, der Schwere der Varicenbildung nicht entsprechenden Erhöhung hält sich FREY für berechtigt, eine Entartung tiefer Venenbahnen anzunehmen. Untersuchungen des Varicenblutes ergaben SCHAEFER, LASCH und BILLICH keinerlei Gesetzmäßigkeiten bezüglich Verhaltens der Serumkolloide, Viscosität, Refraktion, Oberflächenspannung, Thrombosebereitschaft sowie der Harnstoff-, Blutzucker-, Aciditäts- und Kohlensäure-Werte.

## Pathogenese der Varicen.

Nachdem nun alle der physiologischen Strömung zugrundeliegenden Momente einerseits und im varikösen Gebiete erhobenen Strömungsverhältnisse andererseits geschildert wurden, erübrigt es sich noch, der Frage nach der Pathogenese der Varicen näher zu treten und hierbei gleichzeitig zu allen bisher vorliegenden Anschauungen und Erklärungen Stellung zu nehmen. Wir wollen dabei von den physiologischen Tatsachen ausgehen und untersuchen, wieweit Störungen der Druckverhältnisse, der Wandfestigkeit der Venen, ihres Tonus- und Klappenzustandes zur Erklärung der Krampfaderentstehung herangezogen werden können, mag ihnen ursächliche, auslösende oder nur mitwirkende Bedeutung beigemessen werden.

### Die Druckverhältnisse.

Der *hydrostatische Druck* erfährt bei der Erklärung der Varicenentstehung eine verschiedene Bewertung. Es wird teils der normale Druck der Blutsäule als Ursache der Varicenbildung angesehen (LOEBKER, LÖHR, KOCHER), teils dessen Steigerung (VIRCHOW, LANGHANS und WEGELIN, HODARA, NOBL) wie sie z. B. die aufrechte Körperhaltung besonders bei an sich hochbeinigen Menschen mit dementsprechend höherer Blutsäule (BILLROTH, LEHMANN) mit sich bringt. Aber auch bei normal großen Menschen käme besonders lange und häufige Einhaltung der aufrechten Körperstellung nach NICHOLSON und SCHULTE einer Steigerung des hydrostatischen Druckes gleich. Wenn auch in teilweiser Widerlegung solcher Annahmen BARDELEBEN auf die relative Klappenarmut hochbeiniger Menschen, BÜDINGER auf die Häufigkeit von Varicen bei nur relativ hochbeinigen, sonst mittelgroßen mageren Männern hinweist, MYAUCHI weniger die Kurzbeinigkeit der Japaner als ihre vorwiegend sitzende Lebensweise für das seltene Vorkommen von Varicen verantwortlich macht und wenn auch bei vielem Stehen sicher noch andere die Zirkulation beeinflussende Mechanismen eine Rolle spielen mögen, so ist die Berechtigung obiger Vorstellungen aus den bei der Physiologie der Strömung über den hydrostatischen Druck Gesagten nicht völlig von der Hand zu weisen. Infolge der Elastizität des Gefäßsystems muß der hydrostatische Druck bei aufrechter Körperhaltung vor allem im distalen Anteil der unteren Extremitäten zu einer Erweiterung der venösen Bahnen führen, die wohl teilweise durch die gleichzeitige Herabsetzung des Strömungswiderstandes und die den Venen entgegengesetzte Lumenveränderung der Arterien kompensiert wird, schließlich aber doch schon physiologischerweise zu einer gewissen Blutüberfüllung der Beinvenen führen kann. (Mosso: Balancierbrett). An diesem

Phänomen kann wohl keine Erklärung der Varicenentstehung vorüber und es bleibt nur dem Einzelnen überlassen, wie weit er noch andere Momente als vorher oder gleichzeitig in Kraft tretend annimmt: Schädigung der Gefäßwand (EPSTEIN, NOBL, LÖHR, JEANNEL), weniger geschützte Venen (BARBER) oder Venenanteile (LEDDERHOSE, BARNES), besondere Disposition. Nur bei kongenitalen, besonders außerhalb der unteren Extremitäten z. B. im Bereich der einen negativen Druck aufweisenden Vena jugularis gelegenen Varicen scheint ein Verzicht auf die Mitheranziehung des hydrostatischen Druckes eher angängig.

Außer den hydrostatischen spielen *hämodynamische* Komponenten eine wichtige und daher für die Frage der Varicenentstehung zu untersuchende Rolle. Im Gegensatz zu jenen sind die hämodynamischen vielfach wechselnden Druckbeeinflussungen vorwiegend durch außerhalb der Venenbahn liegende Veränderungen bedingt und auf physiologische oder pathologische Funktions- oder Zustandsänderungen anderer Organe zurückzuführen. Es kommen in Betracht: Zu- oder Abnahme der stromfördernden Kräfte und der Stromhindernisse. Zu den stromfördernden Kräften zählt die *Vis atergo*, der allerdings noch umstrittene *Tonus* bzw. die Eigenkontraktionen der Venen, die *Spannungskräfte* der Wand und das *Muskelspiel*.

Der Einfluß, den der Zustand des *Herzens* auf die Varicenbildung ausübt, wird völlig verschieden bewertet. VIRCHOW und ROKITANSKY legten auf ihn ziemliches Gewicht und insbesondere letzterer erschloß seine Mitwirkung daraus, daß die Varicenbildung in vielen Fällen von den Wurzeln des Venensystems proximalwärts fortschreite und so auf die Herkunft ungewöhnlicher Impulse vom Herzen hinweise. Im gleichen Sinne sucht SLAVINSKY die Tatsache der vorwiegend klappendistalen Lokalisation der Varicen auszuwerten. Andererseits wird Varicenbildung im Gefolge von Herzfehlern als im allgemeinen selten bezeichnet, so von HASEBROECK, NOBL, LEDDERHOSE, der in solchen Fällen höchstens gleichmäßige zylindrische Erweiterung der Venen beobachtete. Nur der kleinere Teil der einschlägigen Angaben unterscheidet zwischen dem Einfluß vermehrter und verminderter Herzkraft. Einer allgemeinen Blutdrucksteigerung spricht BENDA schon deswegen Bedeutung für die Varicenentstehung ab, weil sonst die Bevorzugung der Beinvenen ungeklärt bliebe. Das Experiment schien berufen, dieser Frage näher zu treten. Besonders die Einleitung von Arterien in das Venensystem (ZANKANT) oder die Einpflanzung von Venenabschnitten in den Verlauf arterieller Stromgebiete (FISCHER und SCHMIEDEN) kommen einer mächtigen Steigerung der *Vis tergo* gleich. Es ergab sich in beiden Fällen nur eine Hypertrophie der Venenwand mit sichtlich durch die optimalen Ernährungsbedingungen geförderter Vermehrung der funktionierenden Elemente, in keinem Fall aber Varicenbildung. Ebenso beobachtete LEDDERHOSE beim Aneurysma arteriovenosum sowie bei Herzfehlern nur einfache zylindrische Erweiterung. Nichtsdestoweniger hält PIGEAUX an einer Erklärung der Varicenbildung durch abnorme Anastomosen des varikösen Abschnittes mit einer Arterie fest, was BENDA für gewisse Fälle vor allem kongenitaler Varicen in Venen mit Unterdruck, in denen selbst bei hochgradiger Wandschwäche höchstens Atrophie und Obliteration zu erwarten wäre, als möglich gelten läßt, aber auch bei gewissen Rankenangiomen und Varicenbildungen in Venen mit normalen oder ohne Klappen nicht unbedingt ablehnt. In verminderter Herzkraft mit mangelhafter *Vis a tergo* sieht nur TRENDELENBURG im Gegensatz zu PHILIPP ein wesentliches Moment der Varicenpathogenese.

Die mit Änderungen des *Tonus* und der Eigenkontraktion der Venen arbeitenden Erklärungen der Varicenentstehung sind mehr weniger in das Gebiet der Hypothese zu verweisen. So spricht MAGNUS von einer paradoxen Motilität, ohne ihre Rolle in der Pathogenese genauer zu umgrenzen, OUDARD

von ungenügender Innervation, RENZI von einer Lähmung der Gefäßnerven, die auch BACKMANN als prädisponierendes Moment anerkennt und die sich in ihrer Auswirkung mit der von NEELSEN angenommenen primären Gefäßmuskellähmung und der von BRAU und TAPPIE supponierten angeborenen Atonie decken würde. Auch CLASEN sieht „in der ohne ersichtlichen Grund einsetzenden Erweiterung und Verdünnung capillarer und kleinkalibriger Venen“, die er in Analogie mit Frostveränderungen und paretischer capillarer Wangenröte setzt, den Effekt einer vom Gefäßnervensystem ausgehenden Lähmung. Im gleichen Sinne denkt BARNES an eine nervöse, z. B. durch erotische Erregungen ausgelöste Erschlaffung der Venenwände und WEBER und QUINCKE an primäre Tonusveränderungen. Ähnliche Vorstellungen beherrschen O. MÜLLER, der aus den bei Akrocyanose erhobenen capillariskopischen Bildern von cutanen Varicen auf ähnliche, den eigentlichen subcutanen Varicen zugrundeliegende Vorgänge schließt und demzufolge mit ERBEN eine primäre Hypotonie der subcutanen Venen für ihre variköse Entartung verantwortlich macht. Die wesentliche Störung bestehe in einer Dissoziation zwischen Tonus der oberflächlichen und tiefen Venennetze, wie sie verschiedene Typen des spastisch-atonischen Symptomenkomplexes charakterisiere. Tatsächlich entspreche der Hypotonie subcutaner eine Hypertonie bzw. ein Spasmus der cutanen Venen, der bei Varicenträgern aus der Hautblässe zu erkennen sei.

Im Gegensatz zu den eben angeführten Ansichten fühlt sich KASHIMURA durch die histologischen Befunde zu der Annahme primärer Erregbarkeitssteigerung oder übermäßiger Erregung ursprünglich normaler Gefäßnerven (z. B. durch Blutüberfüllung) als Ursache der Varicenbildung gedrängt. In beiden Fällen komme es zu einer Verstärkung sowohl des Tonus als auch seiner rhythmischen Schwankungen, wobei gleichzeitig auf Grund einer präformierten Innervationsverbindung durch Erweiterung der Vasa vasorum die vermehrte Leistung ermöglicht, gefördert und die Wandhyperplasie angebahnt werde. Die proximale Abnahme der Veränderungen gehe der des hydrostatischen Druckes, der ihm vorwiegend die Gefäßnerven zu erregen scheint, parallel, während örtliche Unregelmäßigkeiten der Hyperplasie auf verschiedene Reizbarkeit einzelner Vasa vasorum bzw. Gruppen derselben zurückzuführen seien. Bemerkenswerte Zusammenhänge mit einer Erkrankung des ganzen Nervensystems: Neurofibromatosis werden in einem von WECHSELMANN mitgeteilten Falle aufgezeigt, wo Atrophie der rechten Gesichtshälfte mit Varicenbildung der rechten unteren Extremität und des Scrotums einherging.

*Die elastischen Spannkraft der Wand* dürften eine primäre, die Venenerweiterung einleitende Einbuße wohl kaum je erfahren, es sei denn, daß eine Erkrankung des elastischen Stützgewebes den Prozeß einleitete. Von solcher Möglichkeit (siehe später) abgesehen, spielt dieses Moment daher nur nach dem Einsetzen der ersten Dehnung, also erst sekundär, eine die weitere Ausbildung der Varicen beschleunigende Rolle.

Um so frühzeitiger kann der Einfluß des stromfördernden *Muskelspiels* bzw. sein Wegfall oder die durch Lebensweise und Beruf bedingte Verminderung und Modifikation der Muskeltätigkeit eine deutliche Rolle in der Varicopathogenese spielen. Erfahrungsgemäß stellen Berufe, deren Ausübung mit vielem und andauerndem Stehen verbunden ist, ein größeres Kontingent zu den Varicenkranken bei (NICHOLSON, SCHULTE). Daß in diesen Fällen nicht die aufrechte Körperhaltung allein und der während derselben maximal wirkende hydrostatische Druck, sondern eben der Wegfall der den erhöhten hydrostatischen Druck weitgehend paralysierenden Muskelaktionen die Schuld trägt, geht aus verschiedenen Beobachtungen hervor. So sind nach LEDDERHOSE Briefträger seltener varicenkrank als Schmiede, auch KOCHERS Feststellung,

daß nach langem Krankenlager, nach zu Muskelatrophie führenden Erkrankungen der variköse Symptomenkomplex öfter zur Ausbildung gelange, steht mit diesen Tatsachen im Einklang. Dabei wird dem Wegfall des Muskelspieles, vor allem langen Stehen, teils bloß verschlechternder, teils direkt auslösender Einfluß auf die Varicenbildung zugeschrieben (SCHULTE). GAULEJAC geht sogar so weit, den längere Zeit gleichbleibenden, einförmigen Muskelaktionen, z. B. Radfahren, eine nicht minder ungünstige Bedeutung zuzuerkennen. An die Versuche MOSSOS mit dem Balancierbrett, denen zufolge sogar physiologischerweise die während längeren Stehens in den Beinen angestaute Blutmenge in der horizontalen Lage längere Zeit zum Abfließen braucht, sei hier erinnert. Der Übergang von diesem Zustand zur tatsächlichen Hypostase, wie sie UNNA als Vorstadium der ersten Venenüberdehnung annimmt, dürfte ein fließender sein. Auf die einschlägigen Ausführungen im Kapitel Störungen der Blut- und Lymphströmung, dieser Band, Beitrag TÖRÖK, und die Beschreibung der ebenfalls bei Bewegung in Aktion tretenden strömungsfördernden Fascienapparate sei zwecks Ergänzung der zum vollen Verständnis notwendigen Vorstellungen nur verwiesen.

*Druckzunahme* durch ein zwischen Zu- und Abfluß entstehendes Mißverhältnis, also *relative oder absolute Strömungsbehinderung*, wurde begreiflicherweise seit jeher als mehr weniger wesentliches Moment der Krampfaderentstehung anerkannt. Dieses Mißverhältnis kann zunächst auf einem *vermehrten Zufluß* bei unveränderten, normalen Abflußverhältnissen beruhen. Solche Bedingungen erscheinen in Fällen gegeben, wo Hypertrophie oder Hyperfunktion eines Organs dessen vermehrte Belieferung mit Blut notwendig macht. (Außer der sich hieraus ergebenden andauernden Überfüllung eines Venenbezirkes hat ROKITANSKY auch die entzündliche Hyperämie unter die pathogenetisch wichtigen Momente eingereiht.) Moderne Autoren, vor allem BENDA heben das Moment vermehrter Arbeitsleistung hervor, dem sich das Gefäßrohr durch aktive Erweiterung und Hypertrophie anpasse und das z. B. unter Verhältnissen, wie sie in den neben obturierten Venen zur Ausbildung gelangenden Kollateralen herrschen, nicht selten zu echter variköser Entartung führen könne. Als Beleg für das Vorkommen solcher Mechanismen müssen auch HASEBROEKs Beobachtungen angeführt werden, die ein gehäuftes Vorkommen von Varicen an den oberen Extremitäten jener Menschen feststellen, die vorwiegend mit den Armen schwere Arbeit verrichten (Schmiede), wenn auch HASEBROEK selbst sich den Weg von der primären Zuflußsteigerung bis zur Varicenausbildung im Sinne seiner Theorie zurechtlegt. Eine weitere Stütze für den in Rede stehenden Vorgang soll bei den nun zu besprechenden *Graviditätsvaricen* aufgezeigt werden. Diese wurden den älteren Vorstellungen zufolge mehr weniger ausschließlich auf die raumbeengende und teils direkt, teils indirekt die großen venösen Sammelbahnen komprimierende Wirkung des wachsenden Uterus bezogen. Aber schon die einfache Beobachtung, daß sie zu einer Zeit entstehen können, wo von eigentlicher Raumbehinderung und Kompression noch keine Rede ist, erschüttert die Stichhaltigkeit solcher Erklärung. Vielfach werden nämlich die Graviditätsvaricen bereits im dritten Monate in voller Ausbildung angetroffen, ihr Sichtbarwerden sogar von manchen Frauen als erstes Konzeptionszeichen verwertet. An eine mechanische Kompressionswirkung des Uterus ist in diesen Fällen ebensowenig zu denken, wie bei den von LÖHR und KOCHER angeführten Beobachtungen prä- und intramenstruellen Hervortretens der Varicen, das ihnen den bei der Gravidität sich abspielenden Vorgang en miniature nachzuahmen scheint. LÖHR, LEHMANN, KONVATZKY neigen daher der Ansicht zu, daß eine aus dem erhöhten Blutbedürfnis des wachsenden Uterus erklärbare Überfüllung der Beckenvenen die eigentliche Ursache der Varicenbildung abgebe, zumal die genitovesicalen Sammelvenen der Beförderung

einer bis auf das 20fache vermehrten Blutmenge zu genügen hätten und im obigen Sinne über das Stadium der Arbeitshypertrophie sogar der varikösen Entartung verfallen könnten. Mit der Beweiskraft eines Experimentes veranschaulicht ein von LÖHR mitgeteilter Fall die Berechtigung solcher Schlüsse: Bei einer Frau, der die Vena spermatica und hypogastrica der einen Seite unterbunden werden mußten, entwickelten sich während einer nachfolgenden Gravidität Varicen des Labiums und Beines der entgegengesetzten Seite. Es mußte eben das gesamte Beckenblut den Weg über die Vena hypogastrica und iliaca dieser Seite nehmen, so daß die ganze der Gravidität angehörige Überlastung der Zirkulation hier zur Auswirkung kam. Zweifellos sind außerdem noch viele Momente an der Entstehung der Graviditätsvaricen mitbeteiligt und für ihr Auftreten maßgebend. Nur so kann es erklärt werden, daß nur ein relativ kleiner und in den verschiedenen Statistiken verschieden bewerteter Prozentsatz der Graviden an Varicen erkrankt (BUDIN, CAZIN, KEHRER 20—30%), und daß das erste Hervortreten durchaus nicht mit der ersten Gravidität zusammen zu fallen braucht. Nach CLASEN trifft dies vielmehr nur in 47% der Fälle zu, in 7% erfolgte die Varicenentstehung sogar erst während der fünften Gravidität; anamnestischen Angaben gegenüber erscheint allerdings Vorsicht geboten, da stärkeres, mit Beschwerden verbundenes Hervortreten leicht mit erster Ausbildung verwechselt wird. Von den sonstigen für die Entstehung der Graviditätsvaricen verantwortlichen Momenten wird unter anderem hervorgehoben: Lage der Frucht, die nach BÜDINGER sogar von der Graviden selbst aus der jeweiligen Seite der stärkeren Zunahme der Varicen vermutet werden soll, soziale Lage der Graviden und durch sie gebotene Lebensführung (CLASEN), Atembehinderung durch den Uterus (KOCHER). Schließlich kann zweifellos in den letzten Monaten der gravide Uterus durch ausgesprochene mechanische Druckwirkung schon bestehende Varicen teils verschlechtern, teils zum Anschwellen oder zur Ruptur bringen (CAZIN). Das Anschwellen während der Gravidität wird im Puerperium von einem nach Maßgabe der noch erhaltenen elastischen Spannkräfte erfolgenden, mit Involution nicht zu verwechselnden Abschwellen abgelöst. Über die Beteiligung endokriner Einflüsse soll später gesprochen werden.

Mit den letzten Ausführungen wäre das Gebiet der auf rein mechanischer *Abflußbehinderung* beruhenden Zirkulationsstörungen betreten. Ihre Bedeutung für die Varicenpathogenese erfährt eine keineswegs einheitliche Beurteilung. Während RINDFLEISCH in der mechanischen Rückflußbehinderung die wichtigste Ursache der Varicenentstehung erblickt und auch BILLROTH, ROKITANSKY, LEBERT, WEBER, HODARA, KOCHER, VÖCKLER mechanisch stauende Momente in den Vordergrund rücken, sprechen MAGNUS, BÜDINGER, NOBL ihnen eine solche Bedeutung ab. Die zu vollständigem Venenverschluß führenden Experimente, vor allem Injektionen obturierender Massen in die Venen (LESSER, SODNITSCHESKI) hatten allerdings keine Varicenbildung zur Folge und scheinen auf den ersten Blick geeignet, deren Zusammenhang mit Stauung zu widerlegen. Sie ahmen jedoch die intra vitam vorkommenden, zu chronischer Stauung führenden Vorgänge so unvollkommen nach, daß eine genaue Untersuchung letzterer nicht umgangen werden kann. Wir haben sie in physiologische und pathologische zu unterscheiden.

Insbesondere die älteren Pathologen haben gewisse physiologische Gewebsanordnungen für die zu Varicenbildung führende Einschnürung oder Kompression der Venen verantwortlich gemacht, so AMAT das Ligamentum falciforme und den fibrösen Ring des Musculus soleus, BILLROTH die derben Fettmassen sowie Schrumpfungsprozesse an der Saphenaeinmündung. In ähnlicher Weise beschuldigen VERNEUIL, HERAPATH die knopflochartigen Durchtritts-

stellen der Fascien und Gewebsschlitze einer die Venen einschnürenden Wirkung. In Widerlegung solcher Ansichten bezweifelt NOBL jede Kompressionswirkung des Fettgewebes und will STRASSER sogar Erweiterung von Muskelschlitzen während der Kontraktion beobachtet haben. Von physiologischen Momenten bezeichnet ROKITANSKY vor allem gewisse Körperstellungen als besonders für jene Gebiete rückflußhemmend, in denen das Blut entgegen dem Gesetze der Schwere fließt. Eher gilt dies vielleicht für die von KELLING hervorgehobene gewohnheitsmäßige Schlafstellung, bei der das oben gelagerte Bein in dem unten liegenden durch ständigen Druck eine der Varicenentstehung günstige Stauung auslösen zu können scheint. Die mit der Atmung und körperlichen Anstrengungen zusammenhängenden Wirkungen der Bauchpresse werden vielfach im gleichen Sinne herangezogen (PERUTZ, LEDDERHOSE, BREGMANN, SCHAMBACHER, BENNET, CHARLIER, KOCHER), wobei besonders forcierte Atmung, Pressen, Husten eine deutliche Wirkung entfalten sollen. Als Stützen solcher Vorstellungen führt BENNET die Zunahme der Krampfaderbildungen bei englischen Schulkindern vom Momente der sportlichen Betätigung, CHARLIER das gleiche bei der französischen Armee an, während LEDDERHOSE die Erfolge der Trendelenburgoperation zum Teil auf die Ausschaltung der vom Abdomen fortgeleiteten Rückstauungen zurückführt. Aus der klappenproximalen Lokalisation gewisser Varicen glaubt HASEBROEK Entstehungszusammenhänge mit akuten, durch die Bauchpresse verursachten Stauungen ableiten zu können.

In dem Maße als sich die zur Betätigung der Bauchpresse führenden Anlässe den pathologischen nähern oder in sie übergehen, wird ihre rückstauende Wirkung und ihr Einfluß auf die Varicenbildung um vieles deutlicher. Angestrenktes Atmen bei übermäßig schwerer Anstrengung, bei der nach LEDDERHOSE die Rückstauungsphase auch in die sonst strömungsfördernde Expiration hinüberspielt, pathologischer Atmungstypus bei Hindernissen in den Luftwegen oder sonstigen dyspnoischen Zuständen, übermäßiges Pressen bei Obstipation, Mastdarmstrikturen, Prostatahypertrophie, Urethralstrikturen seien in diesem Sinne erwähnt, ohne daß ihnen für gewöhnlich eine andere als bloß verschlechternde Wirkung auf schon bestehende Varicen zugeschrieben werden könnte.

Das gleiche gilt wohl auch von allen pathologischen Bildungen, die eine direkte mechanische Rückflußbehinderung in den großen Venenstämmen durch Obturation, Kompression und Zerrung herbeizuführen imstande sind. Über eine solche Wirkung der Thrombose und der durch Einwucherung pathologischen Gewebes zur Venenobturation führenden Prozesse gehen die Ansichten weit auseinander. Wohl berichtet LIPPMANN-WULFF von einem Fall, bei dem eine im Verlaufe einer Pneumonie entstandene Thrombose der V. femoralis von Varicenbildung gefolgt war, ebenso zählt KOCHER die im Verlaufe von Infektionen auftretenden Thrombosen der großen Venen unter die wichtigen Momente der Varicenpathogenese. Die gegenteilige Ansicht wird von MAGNUS, aber auch von BÜDINGER verfochten, der im Gefolge von Thrombose niemals Varicen entstehen, bestehende sich nur wenig verschlechtern sah. Auch Beckentumoren scheinen MAGNUS und BÜDINGER ebensowenig wie Lymphdrüsen und Strumen Varicen hervorzurufen, sondern nur zu Verlängerung der Venen, Verdickung ihrer Wände und Hervortreten bisher unsichtbarer Venen zu führen, Veränderungen, die sich durch erstaunliche Rückbildungsfähigkeit auszeichneten und mit Varicenbildung nichts zu tun hätten. Demgegenüber halten viele andere Autoren daran fest, daß die verschiedenen Becken- und Bauchtumoren: Ovarialcysten, Myome, Carcinome, Echinokokken, entzündliche Bildungen wie Exsudate, parametritische Infiltrate, Ascites, Koprostase, Narben nach Traumen und entzündlichen Prozessen, Callusbildungen eine zum mindesten begünstigende Rolle bei der Krampfaderentstehung spielen (ROKITANSKY,

VIRCHOW, KOCH, KOCHER, NOBL, BENDA, LEHMANN). Auf die durch die Kotsäule ausgeübte Stauung legt VIRCHOW bei der Erklärung der Hämorrhoidenentstehung besonderes Gewicht. VILLARET trennt die durch Druck von Myomen, carcinomatöser oder cirrhotischer Leber auf die Vena cava entstehenden „symptomatischen“ Varicen mit einer in allen Körperlagen festgehaltenen, gegenüber der oberen Extremität um 6—12 cm Wasser erhöhten venösen Spannung von den sog. „essentiellen“ Varicen ab, in denen der Druck so wie beim Gesunden mit der Körperstellung wechselt. Den durch Bandagen, Strumpfbänder, Mieder, Korsetts ausgeübten Kompressionen wird fast allgemein nur eine die Varicenausbildung unterstützende Wirkung zugeschrieben. Auf Abflußhindernisse funktioneller oder anatomischer Art in den tiefen Venenbahnen legt VERNEUIL in seiner Hypothese der Varicenentstehung das Hauptgewicht, während CLASEN das Einsetzen der varikösen Entartung in den tiefen Venenbahnen bezweifelt.

Im Gegensatz zu wenigen Autoren, die so wie MAGNUS, BÜDINGER die Stauung als ursächliches Moment der Varicenpathogenese vollständig ablehnen oder so wie NOBL stark bezweifeln, zollt ihr die überwiegende Mehrzahl eine verschieden weitgehende Anerkennung und Bewertung. Je minder ihre Bedeutung eingeschätzt wird, um so mehr Gewicht muß auf die vorherige oder gleichzeitige Erfüllung anderer Bedingungen: Disposition (SCHERBER), primärer Wandschwäche (JEANNEL, BENNET, CHARLIER usw.) gelegt werden.

### Anlage, Disposition, Erblichkeit.

Wenn den verschiedenen mechanischen Momenten eine ausschlaggebende Bedeutung für die Varicenentstehung zukäme, müßte bei verschiedenen Menschen ceteris paribus jeweils der gleiche Grad variköser Entartung zur Ausbildung gelangen (LEHMANN, LEDDERHOSE), wobei das umschriebene sowie das kongenitale Auftreten der Varicen erst recht ungeklärt bliebe (ROKITANSKY, SCHAMBACHER, BREGMANN, LEDDERHOSE). Diese Überlegung sowie direkte Beobachtungen drängen zu der Annahme, daß die durch Vererbung übertragene bzw. durch Konstitution bedingte Disposition zur Varicenbildung erst in Wechselbeziehung mit den mechanischen Ursachen den eigentlichen Ausbruch der Erkrankung ermöglichte. Es läge also eine Analogie zum Caput medusae vor, bei dessen Zustandekommen CHVOSTEK die ausschlaggebende Bedeutung der individuellen Anlage des Venensystems hervorgehoben hat.

Ausgedehnte Beobachtungen über die Bedeutung der hereditären Anlage stammen von NASSE, NOBL, BENNET, der hauptsächlich bei einseitigen Varicen in 50% Vererbung, von KRÄMER, der in 77%, und von KASHIMURA und BARDESKU, die in 50—75% Erblichkeit nachweisen konnten. CLASEN hält die von ihm erhobenen 68% für zu niedrig, zumal über das Vorkommen von Varicen in der Ascendenz nur teilweise Authentisches angegeben werde. Die Erblichkeit der Varicenanlage wird überdies von KAISER, SCHERBER, CLASEN, THIEM, BÜDINGER und PINKUS betont und von OUDARD, CLASEN und BÜDINGER als ausnahmslos vorliegend hingestellt. Eine wertvolle Stütze und Ergänzung dieser Vorstellungen bilden die Beobachtungen familiären Auftretens von Varicen (LEBERT, LÖHR, PICKMANN, BÜDINGER, CLASEN, NOBL, NASSE, SOMMER, KRÄMER, DELBET). So konnten Krampfadern bei Eltern und Kindern, sogar bei allen Gliedern einer Familie, gelegentlich auch durch mehrere Generationen hindurch festgestellt werden. Oft ergibt sich eine weitgehende Übereinstimmung sowohl im Zeitpunkt des Auftretens als auch in der Form der Varicenbildung zwischen Eltern und Kindern; in anderen Fällen wiederum handelt es sich um angeborene phlebektatische Bildungen bei Kindern, deren Mütter oder

Väter Varicenträger sind (PICKMANN). KOCHER stellt sich die Vererbung der Varicendisposition als in der Weise zustanden gekommen vor, daß gewisse, vor allem erworbene Schwächezustände der Venenwand bei Eltern und Voreltern nach den MENDELSCHEN Gesetzen zur Kumulation bei den Kindern führen.

Bei den über familiäres Auftreten angestellten Nachforschungen ergab sich ferner häufige Koinzidenz von Varicenbildung mit anderen und anders lokalisierten Anomalien des venösen Systems: Hämorrhoiden, Varicocelen, Naevi vasculosi (LEBERT, NASSE). 27% der von CLASEN untersuchten Varicenkranken litten auch an Hämorrhoiden, in 33% waren solche in der Verwandtschaft nachzuweisen. Derartige Zusammenhänge wurden auf eine das ganze Venensystem betreffende Labilität bezogen (PINKUS), von BIER sogar unter einem noch weiteren Gesichtswinkel mit einer das gesamte Stützgewebe des Körpers betreffenden Minderwertigkeit in Beziehung gebracht.

Sehr wertvoll erwies sich eine solche Betrachtungsweise für jene Fälle, wo die direkte Vererbung nicht zutage lag, sich dafür aber Beziehungen der Varicendisposition (varikösen Diathese: AMAT, Prädisposition: LEBERT, WEBER, QUINCKE, NELSEN) zu dem körperlichen Habitus (der individuellen Disposition: SLAVINSKY, KRÄMER: 85%) und zu der Rassenzugehörigkeit mehr weniger aufdrängten (BILLROTH, KLOTZ, SLAVINSKY, KOLLER, KRÄMER). In diesem Zusammenhang muß ungeachtet der andersartigen Erklärungen (BARDELEBEN: kongenitale Klappenarmut) auf die relative Häufigkeit der Varicen bei europäischem Hochwuchs gegenüber der mongolischen Rasse, z. B. den Japanern hingewiesen werden. Während nach OMORIS Statistik unter 10 000 stellungspflichtigen Japanern nur 0,11% als an schweren Varicen leidend befunden wurden, mußten von 50 000 stellungspflichtigen Deutschen 0,6% wegen Varicen für untauglich erklärt werden. Auch die Häufigkeit der Krampfadern bei der jüdischen Rasse gilt als erwiesen (MAGNUS), ebenso die Häufigkeit endemischer Venektasien bei anderen Volksstämmen, z. B. Bosniaken (KOBLEK). Auffällige Gesetzmäßigkeiten sollen sich überdies zwischen Rasse und Varicenform ergeben haben (DELAHARPE). Da die von BIER aufgezählten Zeichen einer allgemeinen Bindegewebsschwäche nicht nur einzelne Konstitutionstypen charakterisieren, sondern vielfach auch als Rassenmerkmale eine Rolle spielen, ergibt sich eine neuerliche Bestätigung der Annahme, daß die Varicendisposition mit der ihr zugrunde liegenden Bindegewebsschwäche in einiger Beziehung steht (LÖHR). Solche Zeichen wie X-Beine, Hernien, Plattfüße (LÖHR: 60%), aber auch andere Minderwertigkeitsstigmata wie Schweißfüße kommen einerseits häufiger bei Varicenträgern vor, andererseits aber auch bei Rassen, die ein größeres Kontingent zu den Varicenerkrankungen beistellen. Daß das häufige Zusammentreffen von Plattfuß und Varicen hauptsächlich unter diesem Gesichtspunkte zu betrachten sei, wurde mehrfach betont (NOBL, REMENOVSKY). Bezüglich des individuellen Habitus will BÜDINGER zwei zur Varicenerkrankung besonders disponierte Typen gefunden haben, von denen der eine durch magere relativ hochbeinige Männer, der andere durch kleine dicke Frauen mit verhältnismäßig zarten Beinen repräsentiert wird.

Die der Varicenbildung zugrunde gelegte *Disposition* stellen sich die meisten Autoren als eine entweder von vornherein bestehende oder auch im Laufe des Lebens durch hinzutretende Noxen entstandene Widerstandsverminderung der Venenwand oder einzelner ihrer Elemente vor. a) Die hereditäre oder von der Anlage aus vorhandene Disposition (PINKUS) identifizieren mit *angeborener Schwäche der Venenwand*: VIRCHOW, KALLENBERGER, SCHAMBACHER, BREGMANN, LEDDERHOSE, VOECKLER, PINKUS, KOCH, KIRCHENBERGER, DELBET, OUDARD, LESSER, SOTNITSCHESKI. Diese Minderwertigkeit der varikös erkrankenden Venen führt SCHÄFFER auf eine unvollkommene Anpassung an

die aufrechte Körperhaltung zurück. Daß die Venen verschiedener Menschen schon physiologischerweise bezüglich ihrer Dehnbarkeit innerhalb ziemlich weiter Grenzen variieren, beweisen die von PINKUS hervorgehobenen Unterschiede des Füllungsgrades, die z. B. in den Venen der Hand bei herabhängender oberer Extremität zur Beobachtung gelangen. Es ist leicht denkbar, daß an der unteren Extremität schon solche Unterschiede und noch mehr die ins Pathologische hinüberführenden Grade der Venendehnbarkeit eine Rolle in der Varicenenstehung spielen können. Die verminderte Widerstandsfähigkeit geht der Ansicht einiger Autoren zufolge mehr weniger der Wandstärke parallel. DELBET liest die Bedeutung der Wandstärke von jenen Fällen ab, wo in starkwandigen Venen trotz völliger Klappeninsuffizienz die Dilatation ausbleibt. Andere Autoren legen nebenbei oder in erster Linie auf histologische Details der als weniger widerstandsfähig angesprochenen Wand großes Gewicht. ZANCANI beschreibt in zwei Fällen von kongenitaler Insuffizienz des ganzen venösen Systems Fehlen der longitudinalen Muskelbündel und ungenügende Entwicklung des subendothelialen Bindegewebes, SCHAMBACHER bei seinen Fällen unregelmäßige Ausbildung und Anordnung der die Wand zusammensetzenden, SOMMER streckenweise mangelhafte Ausbildung der muskulären und elastischen Elemente. Eine dritte Gruppe von Autoren hält an der verminderten Widerstandsfähigkeit der Wand oder ihrer Bestandteile fest (OUDARD: Muskelschwäche, EPSTEIN: herabgesetzte Widerstandsfähigkeit der Tunica media), verzichtet aber auf die Beibringung anatomischer Beweise, zumal ihnen histologisch faßbare strukturelle Veränderungen bereits den Eindruck sekundärer Zustände erwecken (KIRCHENBERGER, EPSTEIN). Die Auswirkung der Gefäßdehilität scheint den meisten in erhöhter Dehnbarkeit, anderen wie FABRY in erhöhter Durchlässigkeit zu bestehen.

b) Von den vorhin aufgezählten Autoren lassen einige neben der kongenitalen auch *erworbene Gefäßwandschwäche* als Ursache der Varicenbildung gelten (VÖCKLER, FABRY) und beschuldigen verschiedene intra vitam aufgetretene Störungen einer primären Wandschädigung. Über die Art dieser Störungen äußern sich einige Forscher nur allgemein, indem sie von wandschädigenden Noxen sprechen (VÖCKLER). An toxische Substanzen denkt DELBET, während sich weitere bereits mit der Frage nach deren vermutlicher Herkunft und Natur beschäftigen. Bakteriotoxine mutmaßen diejenigen, die auf die häufige Auslösung der Varicenbildung durch Infektionskrankheiten hinweisen: KOCHER, ZESAS, KANOTZKY, TAWEL, SLAVINSKY, CLASEN. Vor allem glaubt ZESAS Infektionskrankheiten wie Diphtherie, Typhus, Angina, Scarlatina, Pneumonie, Influenza, akuten Enteritiden, Rheumatismus, Tuberkulose eine solche Bedeutung und insbesondere dem Typhusgift die Fähigkeit einer elektiven Schädigung der Venenwände zuerkennen zu müssen. Auf den Boden der PONNDORFSchen Lehre stellt sich in letzter Zeit CLASEN, indem er den von der kindlichen Infektion zurückbleibenden Tuberkulinen im Verein mit im Blute kreisenden Bakterien (in erster Linie Streptokokken), unter anderem auch eine direkte Schädigung der peripheren Gefäße zuschreibt und seine Hypothese vorwiegend durch die günstigen Erfolge der spezifischen Therapie zu stützen versucht. Über die pathogenetische Rolle der Lues soll an anderer Stelle gesprochen werden. Außer Infektionskrankheiten und ihren Bakteriotoxinen werden, meist ohne Angabe über die vermutliche Art der jeweiligen Gifte, auch sonstigen Allgemeinerkrankungen (BACKMANN), abnormen Ernährungszuständen (BACKMANN) Stoffwechselerkrankungen wie Pellagra (RENZI), Arthritismus (BRIQUET, CORNIL, SACK), Störungen der Blutbildung, Anämien, (Blutungen, Chlorose), sowie schließlich Vergiftungen mit Nicotin, Alkohol (ZESAS), Blei, enterogenen Giften, Substanzen der aromatischen Reihe

(METSCHNIKOFF) und schließlich den durch kolloidchemische Veränderungen im Gefolge von Stauung im Blute entstehenden Stoffen wandschädigende Wirkungen zugeschrieben. Von den die Blutbildung betreffenden Störungen wird vor allem die Chlorose wiederholt zur Varicenpathogenese in Beziehung gebracht (SCHRÖTTER, SCHWEITZER, TROUSSEAU), allerdings sehr häufig unter Heranziehung frühestens auftretender Thrombosen, die nach LEICHTENSTERN besonders in den kleinen Venen der Wade auftreten sollen. Sicherlich ist im einzelnen Falle die Rolle solcher Momente sehr schwer abzugrenzen und scheint im allgemeinen doch nur ein mehr begünstigender Einfluß von ihnen auszugehen (NOBL). Für die primäre Veränderung an den Hämorrhoidalvenen macht VIRCHOW retinierte Darmgase verantwortlich.

Auch den *Altersveränderungen* der Gefäße wird vielfach ätiologische Bedeutung für die variköse Entartung zuerkannt: LEDDERHOSE, SLAVINSKY, BACKMANN. Allerdings erklärt LEDDERHOSE nicht die eigentliche variköse Entartung, sondern die zylindrische Erweiterung für die typische Altersveränderung der Venen.

An einen Zusammenhang mit im Senium auftretenden Störungen des *endokrinen* Gleichgewichtes wäre hierbei allenfalls auch zu denken, er drängt sich aber hier weniger auf als bei den offensichtlich mit der Menstruation und Gravidität in Beziehung stehenden Vorkommnissen der Varicenpathologie. Das Anschwellen und Empfindlichwerden der Varicen vor den Menses (BÜDINGER) läßt an eine von den früher genannten Mechanismen freilich nicht abgrenzbare Beteiligung der Ovarialfunktion denken, die NOBL auf die Wirkung zirkulierender, durch die Ovarialhormone nicht abgeschwächter Giftstoffe zurückführen möchte, die in Gebieten verlangsamter Zirkulation besonders günstige Angriffspunkte fänden. Eine weitere Stütze dieser Vorstellung würde das so oft beobachtete erste Auftreten von Varicen in der Pubertät bilden, dem bei kongenitalen Varicen eine mächtige Zunahme entspricht (NOBL), und das häufigere Vorkommen von Varicen bei Frauen mit gestörtem Menstruationstypus, insbesondere Hypomenorrhöe (ASCHNER). Wieweit bei der Entstehung der Graviditätsvaricen endokrine Momente beteiligt sind, läßt sich angesichts der gut fundierten, für die meisten Fälle ausreichenden mechanischen Erklärungen kaum entscheiden. Einige Autoren wie FISCHER halten im Gegensatz zu LEHMANN trotzdem die im Laufe der Gravidität entstehenden Stoffwechselstörungen für recht wesentlich. Auftreten von Varicen im Klimakterium erklärt BÜDINGER für Beobachtungsfehler. Die Möglichkeit endokriner Reizbarkeitserhöhung der Gefäßnerven läßt HASEBROEK offen, während MABILLE an eine der Arteriosklerose analoge Adrenalinschädigung sowie an Störungen von Thyreoidea- und Nebennierenfunktion denkt, ohne irgendwelche Anhaltspunkte erbringen zu können (LEHMANN).

Eine die Varicenbildung unmittelbar auslösende Wirkung im Sinne einer Schwächung der allerdings hereditär disponierten Venenwand sollen nach THIEMS Ansicht *Traumen*, nach der CLASENS akute Überanstrengungen auszuüben vermögen. Besonders an wenig geschützten Venenabschnitten (z. B. Knieinnenseite) scheinen KALLENBERGER traumatische Einwirkungen die Venenwand durch Elasticaruptur primär schädigen zu können. Die entgegengesetzte Meinung wird hauptsächlich von BÜDINGER verfochten, demzufolge chronisch traumatische und professionelle Einflüsse höchstens bisher beschwerdefreie Varicen verschlechtern, aus dem Gleichgewichte bringen und in Komplikationsstadien überzuführen imstande sind.

Für die erste sichtbare, zur eigentlichen Wandveränderung führende Reaktion auf die bisher aufgezählten Schädigungen wird von vielen Autoren die *Entzündung* erklärt. So erzeugen nach VIRCHOW die retinierten Darmgase eine die

## Örtliche Disposition.

Entartung der Hämorrhoidalvenen einleitende Entzündung, nach FISCHER die Stoffwechselstörungen der Gravidität eine solche der varikös entartenden Venen, das von JEANNEL supponierte biologische Moment eine für Varicenbildung ursächliche Phlebitis, Endophlebitis und Phlebosklerose, deren primäres Vorkommen vielfach behauptet wird (MABILLE, JEANNEL, KALLENBERGER, BREGMANN, MEHNERT). Auch ohne Angabe der sie auslösenden Momente wird Entzündung als der zum mindesten gelegentlich die variköse Entartung einleitende bzw. zu ihr prädisponierende Prozeß hervorgehoben (ROKITANSKY, CORNIL, QUENU, SCAGLIOSI, BACKMANN). Auf demselben Standpunkt steht PINKUS, der allerdings das Vorliegen primärer Wandschwäche voraussetzt, und NOBL, dem ein wenn auch nur geringer Grad von Stauung vorhergehen zu müssen scheint. Ein direktes Einsetzen der Wandveränderung mit Sklerosierung schwebt ZANCANI vor, indem er sklerosierende chemische Stoffe besonders bei weit vorgeschobenen Vasa vasorum tief in die Venenwand eindringen läßt. Eine primäre *Degeneration*, wie sie THOREL in Erwägung zieht, erklärt LEHMANN für bisher unbewiesen. Von den unmittelbaren Folgen der Entzündung werden in erster Linie Zerstörung der die mechanischen Druckverhältnisse regulierenden Anteile (FISCHER), eine bis zu Ruptur der Elastica führende Elastizitätsbeeinträchtigung (KALLENBERGER, WENZEL-ROTTER), Aufhebung der Elastizität und Contractilität (JEANNEL) als für die weiteren Veränderungen Richtung gebend, also zur Dehnung des Gefäßes führend bezeichnet.

Die Auffassung der Varicen als *Gefäßneubildungen* wird prinzipiell nur mehr ganz vereinzelt vertreten, so von LESSER, der die Varicen mit der Fortentwicklung jüngster Venensprossen in Zusammenhang bringt und zu dem Bau angiomartiger Neoplasmen in Parallele stellt. Mit Recht weist demgegenüber NOBL auf die durch entzündliche Verlötung und Dehiscenz zu erklärende Entstehung der kavernenösen Angiome hin. Trotzdem spricht auch er in gewissen Fällen von kongenitaler Dystrophie und naevusartiger Entartung, wie auch REMBACH für die Hämorrhoidalvenen, PINKUS besonders für die Hämorrhoiden Jugendlicher und LEDDERHOSE für die einseitigen Varicen Jugendlicher die Auffassung als angiomartiger Bildungen gelten lassen.

*Kongenitale* teils von Geburt bestehende, teils in frühester Kindheit zu voller Ausbildung gelangte Varicenbildungen wurden von GRUBER, FORST, KALLENBERGER, PUCHELT, CLINE, BIRD, BENNET, TRAVERS, DZONDI, POHL, ROUX, GOLDING, PETIT, CHRYSAPHIS, BENNECKE, BRIQUET, BIRCHER, BOYER, GASTOU, KÖNIG, VERNEUIL, CHAMPENDAL beschrieben und genau untersucht. Sie scheinen zunächst ohne wesentliche strukturelle Alteration zu bestehen. Die entzündliche Infiltration in seinem Falle hält FORST nicht für ätiologisch, sondern für jünger, durch eine Masernpneumonie hervorgerufen, während ihm der Varix embryonal angelegt zu sein scheint. Auch KALLENBERGER erklärt den von ihm beschriebenen Jugularisvarix bei einem 8jährigen Knaben weder traumatisch noch entzündlich, sondern aus einer im Gebiete kongenitaler Mißbildung liegenden Wandschwäche. Zur endgültigen Varixbildung an der in seinem Fall blind endigenden Subclavia hält HASEBROEK allerdings noch das Hinzutreten weiterer Momente für notwendig.

## Örtliche Disposition.

Außer den in der Anlage des ganzen Venensystems gesuchten disponierenden Momenten wird von einigen Autoren eine in umschriebenen Wandstellen vorhandene, auf mehr weniger noch physiologische Verhältnisse zurückführbare Prädisposition vorausgesetzt, die teils im anatomischen Bau dieser Wandbezirke, teils in der Anordnung der sie einbettenden Nachbargewebe und

schließlich in den, innerhalb dieser Venenabschnitte herrschenden Strömungsverhältnissen begründet wäre. Die variköse Entartung dieser Gefäßbezirke käme schon unter physiologischen Einflüssen, naturgemäß aber noch leichter dann zustande, wenn stärkere Inanspruchnahme oder schon ins Pathologische hinüberspielende Verhältnisse Platz griffen.

Die schon früher besprochenen BACKMANNschen Befunde von physiologischen, den Ausgangspunkt für die Varicenentstehung bildenden *Variationen der Wandstruktur* stellen, wie KOCHER hervorhebt, das anatomische Substrat der lokalen individuellen Anlage dar und können dem zur pathologischen Entartung hinüberleitenden Zwischenzustand zugrunde gelegt werden, den KOCHER als prävarikösen Zustand anspricht; sein Übergang in den der varikösen Entartung wird nach KOCHERS Meinung hauptsächlich bei jugendlichen Individuen eine verschieden lange Zeit durch Kompensationsvorgänge verhindert. Den eigentlichen Anstoß zur Ausweitung verdünnt angelegter, durch das Nachbargewebe gestützter Venenabschnitte bildet nach KOCHER die Verschiebung derselben gegen die Nachbarschaft, wie sie vor allem bei gewissen Körperbewegungen vorübergehend, vom Momente der eingetretenen Elongation jedoch dauernd erfolgt, so daß die Folgen der relativen, nun nicht mehr durch die Umgebung ausgeglichenen Wandschwäche in Erscheinung treten müssen. Eine Stütze solcher Betrachtungsweise bildet u. a. die Tatsache, daß die zwischen aponeurotischen Duplikaturen eingelagerte V. saphena parva seltener exzessiv varikös entartet. Auch VIRCHOW hat schon seinerzeit von zu geringer Stützung gewisser Venenabschnitte durch die einbettenden Gewebe gesprochen. Örtlich umschriebene Strukturabweichungen der Venenwand als Ursache der Varicenbildung registrieren KOLLER: eigentümlichen Bau einzelner Teile der Venenwand, SOMMER: primäre streckenweise Mißbildung der Muskulatur und Elastica, SCHAMBACHER: mangelhafte Ausbildung gewisser Venenwandstellen, KALLENBERGER: pathologisch anatomische Wanddisposition, LEDDERHOSE: streckenförmige geringere Widerstandsfähigkeit der Wand als Ursache sackförmiger Erweiterungen, BENDA: stellenweise unvollkommene Anpassung der Beinvenen an den hohen Druck der Blutsäule. Auch für HASEBROEK kommen prädisponierende, in ungleicher Verteilung der Wandungselemente und Unregelmäßigkeit der Wandstärke bestehende Qualitäten neben anatomisch erfaßbaren Verhältnissen der Umgebung (z. B. vergrößerten inguinalen Lymphdrüsen bei isolierten Inguinalvaricen) in Betracht, den Hauptton legt er jedoch auf anatomisch nicht erfaßbare — ihrer Klärung harrende topographische Disposition.

Bezüglich der mit den *Klappeninsertionen* im Zusammenhang stehenden lokalen Wandprädisposition sei auf das bei der Besprechung der Klappen Gesagte hingewiesen. So wie sich dort die Ansichten über die nähere Lokalisation der relativen Wandschwäche in bezug auf die Klappeninsertion widersprachen, ist es auch hier mit den Angaben über die eigentlichen Prädilektionsstellen der Varicenbildung im Verhältnis zum Klappenansatz bestellt. Es scheint sowohl klappendistaler (TRENDELENBURG, LANGHANS-WEGELIN), als auch klappenproximaler Beginn der Varicenbildung (SLAWINSKY), allerdings nur bei suffizienten Klappen vorzukommen. LÖHR, der die klappendistale Wandschwäche viel seltener als TRENDELENBURG findet, glaubt, daß die dünne Wand ober und unter der Klappe zuerst nachgebe. LÖWENSTEIN unterscheidet eine in klappenproximaler Wandschwäche bestehende Prädisposition für Sinusektasien von einer klappendistalen für echte Varicen.

### Klappen.

So allgemein die Bedeutung der Klappen für die volle Ausbildung der einmal gesetzten Zirkulationsstörung bis zur Varicenbildung anerkannt wird,

so verschieden wertet man ihre ursächliche Beteiligung an dem Zustandekommen der *initialen* Veränderungen. Überwiegende ursächliche Bedeutung spricht vor allem BENDA dem Zustande des Klappenapparates zu und sieht in den von DELBET, HESSE und SCHAAK nachgewiesenen *Variationen der Klappenanlage* wichtige Vorbedingungen für die Ausbildung von Varicen. DELBET konnte Fehlen oder mangelhafte Schlußfähigkeit der am Übergang der V. femoralis in die V. iliaca liegenden Klappe besonders häufig als Vorbedingung der Varicenentstehung erkennen, während HESSE und SCHAAK in einer primären, durch angeborene Schwäche des Klappengewebes bedingten Insuffizienz ein pathogenetisch wichtiges Moment erblicken. Die darauf beruhende Zirkulationsstörung scheint ihnen oft lange Zeit, durch nach der Tiefe führende Verbindungsäste ausgeglichen, latent bleiben zu können. Besondere Bedeutung kommt nach MORRO, NOBL, HESSE und SCHAAK diesbezüglich den Klappen in den V. communicantes zu, deren Insuffizienz eine Überfüllung der oberflächlichen Bahnen ermöglichen. OUDARD hingegen erwartet von einer solchen Insuffizienz nur variköse Entartung der tiefen Bahnen, während ihm die der oberflächlichen an Insuffizienz der Saphenaklappen gebunden erscheint. Auch beide Typen kämen gelegentlich gleichzeitig vor. BENDA geht in der Anerkennung der Klappenbedeutung so weit, daß ihm nur die variköse Entartung klappenloser und normalklappiger Venen, die HASEBROEK gegen die Klappenbedeutung ins Treffen führt, ungeklärt erscheint. Eine Stütze seiner Anschauung bedeuten ihm die Erfolge der DELBETSchen Operation, bei der die Saphena durch Überpflanzung unter den Schutz einer schlußfähigen Klappe gestellt wird. Auf BENDAs Standpunkt stellen sich mehr weniger KLAPP, MEHNERT, die primäre Insuffizienz KRÄMER, BARDELEBEN, die relative Klappenarmut bei Hochwuchs OUDARD, der weit auseinanderliegende oder mit LÖHR, SCHAMBACHER auch fehlende Klappen unter die pathogenetischen wichtigen Momente einreicht. Aber auch der während des Lebens bis zum Senium kontinuierlich fortschreitende, unter Schrumpfung des Klappengewebes einhergehende Klappenschwund scheint sich nach NOBL, KLOTZ, KAISER, SCHAMBACHER vor allem bei gleichzeitiger Wandschwäche, in der gleichen Weise wie angeborener Mangel auswirken zu können. Allerdings betonen LEDDERHOSE und LEHMANN die relative Seltenheit von Varicenentstehung im Senium, doch spielen eben auch andere Momente, vielleicht auch die von KAISER hervorgehobene, die Klappeninsuffizienz teilweise kompensierende Starre der Venenwand im Alter eine Rolle.

*Entzündliche Veränderungen des Klappengewebes*, die meistens als denen der Venenwand ursächlich und zeitlich gleichgeordnet und als zu primärer Wandschwäche hinzutretend aufgefaßt werden, sollen nach ZESAS, LÖHR, ZANCANI, NOBL, TAWEL, JEANNEL, PINKUS, WENZEL-ROTTER zum Ausbruch des varikösen Symptomenkomplexes Anstoß geben können, während BACKMANN, BENNET und andere auch Läsionen, die zu Rupturen des elastischen Klappengewebes führen, fallweise eine solche Wirkung zutrauen.

Im ausgesprochenen Gegensatz zu den genannten erblicken MAGNUS, HALLER, KASHIMURA, NICHOLSON und ZANCANI in der Klappeninsuffizienz durchwegs eine sekundäre oder gar nur als Symptom zu wertende Erscheinung.

### Zusammenfassung.

Überblickt man die von den verschiedenen Autoren bezüglich der Pathogenese der Varicen eingenommenen Standpunkte, so muß zugegeben werden, daß fast jeder einen oder mehrere aus der Vielheit tatsächlich mitwirkender Faktoren besonders hervorhebt. Im einzelnen Falle ist die Entscheidung, inwieweit das eine oder andere Moment primär ursächliche oder bloß mitwirkende Bedeutung hatte, so gut wie unmöglich. Den Druckverhältnissen kann wohl in keinem

Fälle auslösende Bedeutung abgesprochen werden (LÖHR). In den Fällen, wo wie etwa bei augenfälliger körperlicher Überanstrengung ihre Rolle als dominierend imponiert, bleibt trotzdem der Einwand unwiderleglich, daß auch hier ererbte, bzw. konstitutionelle Disposition den Boden vorbereitet habe (CLASEN). In diesem Sinne muß die Pathogenese der Varicen als nach wie vor ungeklärt bzw. hypothetisch bezeichnet und die Unmöglichkeit einer einheitlichen ätiologischen Erklärung zugegeben werden (LÖHR).

### **Erklärungssysteme für die den weiteren Stadien der varikösen Venenentartung zugrunde liegenden Vorgänge.**

Nachdem nun alle Momente gewürdigt wurden, die zur primären Läsion der variköser Entartung verfallenden Venen zu führen vermögen, wollen wir im folgenden den Werdegang der Veränderungen bis zum fertigen Varix schildern. Der dem Fortschreiten der Entartung zugrunde liegende Mechanismus liegt klarer zutage und nur über Art und Zeit seines Eingreifens in den Entartungsprozeß herrschen beträchtliche Divergenzen. 1. Zunächst wird die varikös entartete, sogar die nur zylindrisch erweiterte Vene fast regelmäßig den Folgen völliger, zum mindesten relativer Klappeninsuffizienz (VOECKLER, CLASEN) ausgesetzt. Eine solche wurde in varikösen Venen wiederholt und auf verschiedenen Wegen nachgewiesen, z. B. durch Injektionsversuche: HESSE und SCHAACK, durch direkte Präparation: LEHMANN, der sich von der Verminderung, Insuffizienz und Atrophie sowie dem oft bis an die Venenwand reichenden Klappenschwund überzeugen konnte. In diesem Stadium ist die Vene der Einwirkung des vollen hydrostatischen Druckes (NOBL) sowie allen bisher durch die Klappen abgehaltenen oder gedämpften Druckschwankungen und Rückstauungen ungeschützt preisgegeben (HESSE und SCHAACK) und auch der strombefördernden Wirkung des Muskelspiels teilweise beraubt (NICHOLSON). Scheint schon dadurch ein auf die weitere Ausbildung der Schädigung zielender Circulus vitiosus eröffnet, so lassen sich noch außerdem folgende einwandfrei beteiligte Mechanismen als gegeben annehmen: 2. Von dem Momente der ersten Wanddehnung werden die Reservespannkkräfte einem fortschreitenden Verbrauch verfallen, so daß die von ihnen ausgehende und besonders vorübergehenden Hindernissen gegenüber bedeutsame stromfördernde Wirkung ausfällt und daher eine weitere Zirkulationsverlangsamung und Stauung, also wieder ein Circulus vitiosus angebahnt wird. 3. Zweifellos versucht auch die Venenwand der drohenden oder beginnenden Dehnung vorwiegend durch Neubildung contractiler und elastischer, aber auch kollagener Elemente zu begegnen und wird der Verlauf der Entartung durch das jeweilige Verhältnis zwischen Gewebsverbrauch und kompensatorischem Ersatz mitbestimmt. 4. Von einem gewissen Grade der Zirkulationsstörung bzw. Stauung kommen erwiesenermaßen Blutveränderungen innerhalb des betreffenden Abschnittes zur Entwicklung, die in einer fortschreitenden Verarmung an Nährstoffen und einem zunehmenden Gehalt an Abbau- und Reststoffen bestehen, ohne als völlig erforscht angesehen werden zu dürfen. Sie bedingen aber ihrerseits wieder eine Schädigung der Wand sowie eine vermehrte Gerinnungsbereitschaft des Blutes (MAGNUS), welche Momente sich den früher besprochenen Vorgängen verstärkend und ergänzend hinzugesellen, letzten Endes wieder die Stauung steigern und einen Circulus vitiosus eröffnen.

Damit erscheint die komplexe Beschaffenheit des ganzen, oft in Schüben vor sich gehenden Entartungsvorganges (DELBET, NICHOLSON, BÜDINGER) anschaulich dargetan.

JEANNEL geht bei seiner Darstellung von der Annahme einer durch ein biologisches Moment ihrer Elastizität, Widerstandsfähigkeit und Contractilität beraubten Wand aus, die infolge Klappeninsuffizienz der Wirkung des

hydraulischen Druckes sowie des aktiven und passiven Blutrückflusses aus den Muskel- und Abdominalvenen ausgesetzt und infolge der nun entstehenden Stauung zu Dilatation und Elongation veranlaßt werde. JEANNELS Theorie deckt sich weitgehend mit der ZANCANIS, der ebenfalls die Folgen der Klappeninsuffizienz wie Ermüdung, Atrophie und Degeneration der funktionierenden Elemente neben die verminderter Schnelligkeit des Blutstromes und dadurch bedingter Veränderung des Blutes stellt. Eine vorübergehende Bindegewebsvermehrung stelle das Produkt eines Ausbesserungsvorganges dar, dem sich die Wirkung sklerosierender, im Blute kreisender Stoffe hinzugesellen dürfte. Gefäßwand- und Klappenveränderung seien auf dasselbe Agens zurückzuführen. In ähnlichem Sinne lassen KRÄMER und VENOT die durch den gesteigerten Druck verursachte Übermüdung und Degeneration der Venenmuskulatur mit den Folgen verlangsamter Zirkulation und veränderter Blutzusammensetzung zusammenwirken. In ein viel weiter zurückliegendes Stadium sucht UNNAS Theorie den Vorgang zu verfolgen: die schon physiologischerweise vorkommende Blutüberfüllung der Beinvenen wird nach seiner Ansicht zunächst durch eine Tonussteigerung der Gefäße so weit kompensiert, daß die durch sie ausgelösten subjektiven Beschwerden völlig schwinden können. Von einem gewissen Grade bzw. einer gewissen Dauer dieses mit kontinuierlicher Vermehrung der Widerstände einhergehenden Zustandes können bleibende Veränderungen Platz greifen, indem die zur Überwindung des Widerstandes notwendige vis a tergo schließlich nachläßt und wirkliche Stauung mit Herabsinken des Blutes in den oberflächlichen Venen in Erscheinung tritt. Die Folgen davon sind Dilatation, Schlängelung, Klappenausbuchtung. In diesem Stadium kann der Prozeß stehen bleiben, oder durch Thrombosen, die unter Lumenverkleinerung abheilen, zur Selbstheilung gelangen oder Kompensation durch bindegewebige Wandverstärkung erfahren. In allen anderen Fällen tritt vollständige Insuffizienz mit capillarer Stauung und allen ihren Folgezuständen in Erscheinung.

LEDDERHOSES Ansicht deckt sich im wesentlichen weitgehend mit den UNNASchen Vorstellungen, nur daß die Dehnung der Wand normalerweise anfänglich durch deren elastische Kräfte verhindert werde. Bei zu schwacher Wand paralysiere zunächst Hypertrophie das Mißverhältnis zwischen Wandstärke und normal auszuhaltendem Druck, bis schließlich doch die Folgen der fortschreitenden Elastizitätsabnahme in Erscheinung träten. Die Reservespannkkräfte der Wand, deren Ausmaß von der Entleerung und Verkleinerung der Venen beim Gehen sowie von dem Grade der gegen Abend hervortretenden und über Nacht verschwindenden subjektiven Beschwerden ablesbar sei, würden mit zunehmender Veränderung immer unvollkommener der Überwindung jener Stauungen dienen, die durch Blutzufuß aus den tiefen klappenlosen Venen und durch Rückstauung und Rückfluß hauptsächlich bei jähem Stellungswechsel zustande kämen. Dadurch, daß immer stärkere Dehnungsgrade erreicht werden müßten, bis sich genügend elastische Spannkkräfte einstellen, erscheine der zum Fortschreiten der Stauung und Überdehnung der Venen führende Circulus vitiosus eröffnet.

Auf eine andere Weise erklärt HASEBROEK, dessen Theorie bereits eingehend gewürdigt wurde, den mit dem Einsetzen der Stauung in Funktion tretenden Circulus vitiosus. Die Stauung führe zu einer Verstärkung der hydraulischen arteriopulsatorischen Stromstoßwirkung und damit zum Auftreten von Erweiterungen an den hierzu prädisponierten Stellen. Von einer gewissen Größe dieser Erweiterungen an werde deren Rückbildung durch Druckspannungen in der Wand verhindert und damit die bestehende Aufstauung fixiert, verstärkt und der Circulus vitiosus geschlossen.

Das Moment der Wandhypertrophie, das LEDDERHOSES Theorie bereits in den Vordergrund rückt, spielt auch nach BENDAS Meinung von dem

Augenblicke an eine Rolle, wo wesentliche Mehrbelastung des Gefäßes durch Einsetzen rückläufiger Strömung eingetreten sei. Die Dilatation käme dann durch Versagen der hypertrophen Muskulatur zustande und das einfache Fortdauern der zur Phlebektasie führenden Bedingungen genüge zur Entwicklung eines Circulus vitiosus, in den gelegentliche, zu plötzlicher Stauung führende Anlässe wie körperliche Anstrengungen deutlich beschleunigend eingreifen könnten.

Nach MEHNERT kommt es in der durch primäre Phlebosklerose in ihrer Muskulatur geschwächten und schließlich gedehnten Vene durch Stromverlangsamung (THOMA) zu Bindegewebswucherung der Intima, die aber einer weiteren Überdehnung erliege und neuerliche Bindegewebswucherung zur Folge habe. Als kompensatorische, auf den vermehrten Blutdruck bezogene Hypertrophien hat EPSTEIN die im Verlaufe der Varicenbildung entstehenden und als chronische Endophlebitis angesprochenen Gewebsvorgänge, HODARA und NOBL die Zunahme der elastischen und muskulären Elemente bzw. der ganzen Wand aufgefaßt. Auch LANGHANS und WEGELIN lassen die Venenwand frühzeitig mit kompensatorischer Hypertrophie auf den vermehrten Innendruck antworten und erst im weiteren Verlaufe durch Nachlassen der Kontraktionsfähigkeit der Muskeln lokale Erweiterungen entstehen. Dadurch daß die dem Klappenansatz benachbarten verdünnten und muskelarmen Stellen als besonders disponiert zuerst der Erweiterung verfielen, könne es leicht zur Klappeninsuffizienz kommen. Für die Überwindung des, eine Wanddehnung zunächst verhindernden kompensatorischen Mechanismus zieht KOCHER die Mitwirkung von Gelegenheitsursachen heran.

Spielen chemische Vorgänge schon in den Theorien ZANCANIS, KRÄMERS und VENOTS eine gewisse Rolle, so wird ihre Bedeutung für das Weiterschreiten der varikösen Entartung in den folgenden Erklärungsversuchen an erste Stelle gerückt. Von dem Stadium der ersten Stauung ausgehend hält DELBET das stagnierende Blut einer toxischen Wirkung für fähig, durch die es zur Schädigung der Gefäßwandernährung, Schwächung, Erweiterung und Dehnung und allen weiteren Phasen der Varicenbildung führe. Im gleichen Sinne beurteilt BREGMANN die Entstehung der sekundären Phlebosklerose und YAMATO und SHINBEI die auf kolloidchemische, im Gefolge der Stauung auftretende Blutveränderungen zurückgeführte Wandverhärtung.

Die im gestauten Blute vorliegenden Veränderungen beziehen sich, soweit bisher bekannt, auf Reststickstoff- und CO<sub>2</sub>-Vermehrung (KLAPP, SCHÄFFER) und sind nach SCHÄFFER auch schon physiologischerweise im Blute der Beinvenen gegenüber dem der Armvenen angedeutet, gleichen sich aber beim Gesunden in horizontaler Lage viel schneller aus. In den der Erkrankung verfallenden Gefäßbezirken fördere der hier herrschende hohe statische Druck die Imprägnation der Venenwand und umgebenden Gewebe mit dem so veränderten Blute. Die schädigende Wirkung des Varixblutes auf die Gefäßwand wird auch von anderen Autoren vorausgesetzt, so von MAGNUS und FABRY, der außerdem in der erhöhten Durchlässigkeit der erkrankten Wand für toxische Substanzen ein weiteres, ihre Einwirkung begünstigendes Moment erblickt und die eventuell bis zum Verschuß kleiner Venen führende Intimawucherung darauf bezieht.

Teilweise auf Blutveränderungen bzw. CO<sub>2</sub>-Vermehrung (MAGNUS) teilweise auf Wandschädigung werden thrombotische Prozesse zurückgeführt, wie sie besonders CLASEN, ORTH frühzeitig in den Entartungsprozeß eingreifen lassen. ORTH denkt sich die im Hauptgefäß herrschende Stauung auch auf die Vasa vasorum übergreifend, wodurch eine Ernährungsstörung der Venenwand und speziell der endothelialen Schichten Platz greife. Die ersten Gerinnungen

sollen zur Wirbelbildung und sonstigen Unregelmäßigkeiten an prädisponierten Stellen, also an den Klappentaschen und Einmündungsstellen kleiner Äste und zur Bildung von Pulsationsthromben nach RECKLINGHAUSEN führen. Aufsaugung, Erweichung, Verjauchung oder fibröser Venenverschluß seien die verschiedenen Endausgänge des Prozesses. Frühzeitige Thrombosen im Gefolge von Gefäßwandschädigungen, die er allerdings nervös, in letzter Zeit vorwiegend bakteriotoxisch erklärt, glaubt auch CLASEN für die weitere Zunahme der Stauung und schließliche dauernde Erweiterung verantwortlich machen zu müssen, nach deren Eintritt sich die variköse Vene so wie das Herz bei Klappenfehlern verhalte.

Den Übergang von den der varikösen Entartung zugrunde gelegten Innervationsstörungen zu histologischen Wandveränderungen findet KASHIMURAS Theorie in der Weise, daß der anfängliche Zustand dauernd erhöhter Erregbarkeit der Gefäßnerven weiterhin von einem solchen herabgesetzter und schließlich aufgehobener Erregbarkeit abgelöst werde, in welchem sowohl Tonus als auch rhythmische Kontraktionen fortfallen und eine dauerhafte venöse Hyperämie herrsche, die zu Schwund des muskulären und Vermehrung des kollagenen Gewebes führe. Letzteres könne sich die eigene Ernährung durch Beeinträchtigung der Capillaren selbst sperren und so die Bedingungen zum späteren Schwunde schaffen. Die Folge dieser Wandveränderungen sei schließlich bleibende Überdehnung. Die in KASHIMURAS Erklärung betonte Zerstörung der autonomen Kräfte findet sich auch bei MAGNUS unter den pathogenetischen Momenten wieder.

Der Vollständigkeit halber sei schließlich noch die von VERNEUIL, BRIQUET, DELORE, PARONA, GIACOMINI vertretene Theorie angeführt, der zufolge der Varicenbildung eine Erkrankung der tiefen inter- und intramuskulären Venen und Kommunikationen vorangehe, die dadurch gesetzte Zirkulationsstörung sich auf das oberflächliche Venensystem auswirke und in ihm die Bedingungen zur Erweiterung und varikösen Entartung erzeuge. Diese Hypothese wird von einigen auf Grund der einfachen Erfahrung, daß Varicenbildung der tiefen Venen nie gesehen wurde und daher zum mindesten sehr selten sein müsse (BÜDINGER), abgelehnt, von Nachuntersuchern wie VALETTE, REMY und BROCA, DELBET vor allem durch die Feststellung bekämpft, daß die beim Erwachsenen gelegentlich angetroffene besondere Dicke und Schlängelung der tiefen Venen wohl zur Verwechslung mit Varicen verleiten könne, daß es sich aber tatsächlich um im vollwertigen physiologischen Zustand befindliche und mit gut schließenden Klappen versehene Venen handle. Auch der Ausfall des TRENDELENBURGSchen und PERTHESSchen Versuches macht es unwahrscheinlich, daß die Bedingungen zum Ausweichen des Blutes aus den tiefen in die oberflächlichen Venen häufig gegeben sein dürften; trotzdem halten NOBL und KOCHER ein solches mit Insuffizienz der Klappen in den Verbindungsbahnen verbundenes Vorkommnis für möglich, letzterer bei negativem Ausfall des TRENDELENBURGSchen Versuches. Durch den Blutzufuß aus der Tiefe erklärt auch HASEBROEK die 62<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Versager der TRENDELENBURGSchen Operation.

## Symptomatologie der Varicen.

Der varikösen Entartung können die Venen der verschiedensten Gefäßbezirke verfallen. Mehr weniger reine Ektasien finden sich nach BENDA hauptsächlich in den Venen des Plexus pampiniformis, der Pia, ferner überall neben Varicen in den kompensatorisch für die Aufrechterhaltung der Strömung einspringenden Venen. Die verschiedenen Formen der eigentlichen Varixbildung werden außer an den im folgenden genauer zu besprechenden und an Häufigkeit ausgesprochen überwiegenden Beinvenen noch an folgenden Körperstellen

nur gelegentlich angetroffen: Achselhöhle (LÖHR), Arme, Hand, Hals, Rumpf, insbesondere an der oberen Brustapertur, aber auch über weitere Strecken bis zum Poupartschen Bande herab, als ein sowohl von EHRMANN als auch FOURNIER für hereditäre Lues charakteristisches Zeichen anerkannt, in den Venen der Bauchhaut (SCHÖLLHAMMER), am Mons veneris (KNOTZ), am äußeren männlichen und weiblichen Genitale, Scrotum, Glans (BATUT), an den Labien, in der Vagina, in der Urethra (SEIFERT), Orbita (RUPPRECHT), am Trommelfell (ROHRER), in Nerven, besonders im Nervus ischiadicus (REINHARDT: in 25%), in Muskeln, z. B. M. psoas (SCHULZ). Von Lokalisationen innerhalb des Körpers verdienen genannt zu werden: Varicen des Ligamentum latum (MILLER), die in exzessiver Ausbildung zu Verwechslung mit ektopischer Gravidität Anlaß geben können, Varicen der Herzvenen, besonders im rechten Vorhof, am Rande des Foramen ovale, Varicen im Oesophagus, Magen, in allen Darmabschnitten, im Gehirn, besonders häufig in der Nabelschnur (LIEBMANN, BÖGER). Das meist multipel auftretende senile Angiom, das sich aus mit Wandzerstörung einhergehenden Ektasien entwickelt, ist in seiner Lokalisation an keine bestimmten Gefäßbezirke gebunden.

An den Beinvenen wird der Beginn der varikösen Veränderungen von BÜDINGER in die Pubertätsjahre um das 20. Lebensjahr herum verlegt, wobei ihm die erste Feststellung meist zufällig zu erfolgen scheint. BENDA findet alle Lebensalter an der Erkrankung beteiligt, besonders die Lebenshöhe zu ihrer vollen Entwicklung disponierend. Auch Säuglinge sind unter den Erkrankten vertreten, bei denen die Varicen meist kongenital angelegt sind (siehe kongenitale Varicen). OUDARD will einen Unterschied bezüglich des Zeitpunktes tiefer und oberflächlicher Krampfaderentstehung festgestellt haben, indem ihm jene vorwiegend zwischen dem 12. und 17. Lebensjahr, diese bei ganz jungen oder alten Leuten, die aus beiden kombinierte Form jenseits des 30. Lebensjahres aufzutreten scheint.

Über die Beteiligung der Geschlechter ergeben die Ansichten und statistischen Erhebungen weitgehende Divergenzen. Während FREUDER unter den Erkrankten 72% Männer erhob, will BENNET eine um 21,6% höhere Beteiligung der Frauen festgestellt haben. Da die für diese Frage in Betracht kommenden Statistiken vorwiegend den gesamten varikösen Symptomenkomplex, also auch und vor allem Ulcera cruris zusammenfassen, derentwegen in der überwiegenden Zahl der Fälle eine Spitalsaufnahme oder Krankenkassenbeanspruchung erfolgt, so soll bei der Besprechung des Ulcus cruris auf diese Frage ausführlicher zurückgegriffen werden.

Die Frage nach der Häufigkeit beiderseitiger gegenüber einseitiger Lokalisation und der Bevorzugung des rechten oder linken Beines, wird nicht einheitlich beantwortet. BENDA findet meistens, PIERACINI häufiger beide Beine, wenn auch verschieden stark, erkrankt, DELBET einseitige Lokalisation in 50% der Fälle; BÜDINGER konstatiert eine fakultative Symmetrie. Im Gegensatz zu PIERACINI betont FREUDER das Überwiegen einseitiger und zwar linksseitiger Lokalisation, die SCHERBER mit der stärkeren Belastung des bei Rechtshändern als Standbein dienenden linken Beines begründet.

BENNET scheint die Frage der rechts- oder linksseitigen Lokalisation mit der des ersten Auftretens zusammenzuspielen. Von doppelseitigen Varicen kamen 43% vor dem 25., 0% jenseits des 40. Lebensjahres, von einseitigen immerhin einige nach diesem Zeitpunkt zur Entwicklung. Von den ausschließlich rechts lokalisierten traten 50% vor dem 21. Lebensjahr in Erscheinung. Auch bei den jenseits des 40. Lebensjahres erkrankten Frauen (4,4%) handelte es sich um rechtsseitige Varicen. Berufsstatistiken wie die SCHULTES beleuchten den Einfluß von Stehen, Sitzen, Gehen auf die Ausbildung in der Anlage

begründeter Varicen. Vorwiegend stehende Berufe waren zu 12,7% an Varicen erkrankt, Berufe, die abwechselnd Gehen und Stehen notwendig machen, zu 4,8%; solche mit mehr Gehen als Stehen verbundene mit 2,2%, vorwiegend sitzende erwiesen sich als durchwegs frei von Krampfadern. Aus NOBLs Statistik seien einzelne Zahlen herausgegriffen: 20% Schlosser, Tischler, Schmiede, 43% Bedienerinnen, Tagelöhnerinnen, 54% Tagelöhner, 34% Mägde, Köchinnen, 0,25% Stubenmädchen, Kinderfrauen, Schneiderinnen.

Eine Schilderung der Entwicklung variköser Beinvenenveränderungen stößt ebenso wie die Beschreibung der ausgebildeten Zustände auf bedeutende Schwierigkeiten, weil abgesehen von der individuellen Verlaufseigentümlichkeit der Venen keine fixen Typen abgegrenzt werden können (NOBL). Versuche, zu solchen zu gelangen, sind bisher vereinzelt geblieben. So stellt DE LA HARPE einen über der Tibia beginnenden und später auf die Fußvenen übergreifenden Erweiterungstypus einem anderen, durch stärkere Neigung zur Ulcusbildung ausgezeichneten gegenüber, der an den kleinsten Venen besonders am inneren Knöchel beginnt. In ähnlicher Weise unterscheidet CLASEN einen kleinkalibrigen, an und unter dem Knöchel und an den Fußseitenrändern beginnenden, zu Ulcusbildung tendierenden Varicentypus von einem großkalibrigen, der vom Oberschenkel und der unteren Hälfte des Unterschenkels seinen Ausgang nimmt. Nach NOBL beginnt die variköse Entartung im allgemeinen als gleichmäßige, durch den Klappen entsprechende Ausbuchtungen unterbrochene Erweiterung der Vena saphena an der Innenfläche des Unterschenkels und der Beugefläche des Oberschenkels, aber auch, obschon seltener, in ihrem übrigen Verlauf vom Fuß aufwärts bis zur Einmündung in die Vena femoralis. In der weiteren Entwicklung bleibt die Erweiterung entweder auf ein bestimmtes Gefäß beschränkt (ALGLAVE und RETTERER) oder sie greift von der bis zu Daumendicke vergrößerten Vena saphena magna auf ihre Seitenäste und Anastomosen über, die bis Bleistiftstärke erreichen und mit den Convoluten capillarer Hautvaricen zu wechselnden Anordnungen zusammentreten. Seltener erscheinen die Vena saphena parva und die Geflechte des Fußrückens, Fußrandes und Knöchels von der Entartung ergriffen. Im ausgebildeten Stadium der varikösen Erkrankung sind variköse, zirsoide und ampulläre bis kavernöse Bildungen neben einfachen zylindrischen Erweiterungen an der Zusammensetzung der überaus wechselvollen, durch eine gewisse Diskontinuität der Veränderungen charakterisierten Bilder beteiligt. Stark geschlängelte, enge- oder weitauseinanderliegende, auch Ranken-, S-, Ring- und Kranzformen bildende Venenconvolute scheinen als bläuliche bis blauschwarze Vorwölbungen durch die meist stark verdünnte Haut hindurch und bilden stellenweise knollige bis tumorartige, höckerige oder halbkugelig bis konisch vorgewölbte, mit der oft extrem verdünnten Haut verlotete Säcke, die besonders beim Vorhandensein von Phlebolithen kantige, starre Konturen aufweisen und sich im übrigen durch wechselnde Füllung, Ausstreichbarkeit und Kollabierfähigkeit bis zur Rinnenbildung kennzeichnen. Den Lieblingssitz der ampullären, mitunter auch ganz isoliert auftretenden, in den Verlauf eines sonst anscheinend unveränderten Gefäßes eingeschalteten Säcke stellen die Cruralgegend, Knie- und Wadeninnenfläche dar, während bis Faustgröße erreichende kavernöse Formationen insbesondere an der Beugefläche des Unterschenkels sowie oberhalb des Knies zur Entwicklung gelangen und ihre nähere Zugehörigkeit zu einem der Saphenastämme oder ihrer Äste oft infolge reichlichen Fettpolsters und fehlender Entartung der zuführenden Gefäße nicht sicher bestimmen lassen. Die Entwicklung von den ersten Anfängen bis zum ausgeprägten Bilde kann in verschiedenstem Tempo, plötzlich (BENNET) oder allmählich, in einem oder mehreren bis vielen Schüben erfolgen. Einen besonderen Entwicklungstypus stellen jene Fälle vor, bei denen oft mächtige

Entartung der tiefen Venenbahnen sich lange Zeit der Sichtbarkeit entzieht und nur durch die Ausbildung bläulicher cutaner Gefäßbäumchen verrät (NOBL).

Sowohl bei oberflächlichen als auch tiefen Varicen können Hautödeme zur dauernden oder intermittierenden Ausbildung gelangen, die Knöchelgegend bevorzugen, in exzessiven Fällen mit praller Konsistenz bis zum Knie hinaufreichen. In ihrem Bereich ist die Haut kühl und wachsartig verändert, ohne daß stärkere Beschwerden bestehen müssen (CLASEN). Ihr Auftreten erscheint



Abb. 5. Krampfadern und Sklerödem.  
(Nach einer Moulage der Universitäts-Hautklinik Breslau, Geheimrat JADASSOHN.)

LEDDERHOSE an den endgültigen Ausfall der kollateralen Bahnen gebunden (Abb. 5).

Subjektive Symptome können im verschiedensten Grade ausgebildet sein und in jedem Stadium der Entwicklung auftreten; sie scheinen zu deren Beginn häufiger völlig zu fehlen oder so vage zu sein, daß bereits sichtbare Varicenbildung gelegentlich längere Zeit unbeachtet bleibt. Im allgemeinen geht der Grad der subjektiven Beschwerden dem der Venenveränderung nicht parallel und können klinisch gleiche Ausbildungsgrade und -formen bei verschiedenen Patienten völlig verschiedene Symptome setzen (BÜDINGER). Allerdings ist

demgegenüber die Möglichkeit nicht auszuschließen, daß an diesen Unterschieden der jeweilige Zustand der tiefen Venenbahnen beteiligt sei, zumal OUDARD diesem Umstand hohe Bedeutung beimißt und mit JOLLY besonders in den unter Erkrankung der oberflächlichen *und* tiefen Bahnen einhergehenden Fällen die heftigsten Beschwerden ausgebildet sieht. Völle, Schwere sowie leichte Ermüdbarkeit der Beine stellen die häufigst angetroffenen Beschwerden dar, die charakteristischerweise während des Tages und besonders unter körperlicher Anstrengung und langem Stehen zunehmen und über Nacht bzw. nach längerer horizontaler Lagerung in einem durch die noch erhaltenen Reservekräfte der Venenwände gegebenen Ausmasse abklingen, ja sogar völlig schwinden können. Das Wiedereinströmen des Blutes in die eben noch kollabierten Venensäcke unter der Wirkung des Aufstehens empfinden manche Patienten als leises Reiben und Schwirren (NOBL). Schmerzen werden von einigen Autoren im Gegensatz zu CLASEN, der sie nur gleichzeitig bestehenden Thrombosen mit Infiltration der Cutis und Subcutis vergesellschaftet findet, auch den unkomplizierten Varicen als gelegentlich auftretendes und sogar höhere bis übermäßige Grade erreichendes Symptom zuerkannt (JOLLY, EDINGER, NOBL). Sie können einen neuralgiformen Charakter annehmen und zu Verwechslung mit Ischias und Myalgie Anlaß geben (EDINGER), in geradezu lanzinierender Form auftreten, genau in den Verlauf von Venen verlegt oder auch als Brennen und Stechen in den Fußsohlen empfunden werden, wobei sie die Provozierbarkeit durch Stehen, körperliche Anstrengung, Temperaturwechsel, aber auch lokalen Druck mit den übrigen varikösen Symptomen teilen und so wie diese unter Ruhigstellung und Horizontallagerung abklingen. Für die Schmerzen sowie die sonst noch beobachteten Sensationen: Parästhesien, Klopfen, Taubsein, Kribbeln und die der Krankheit den Namen gebenden, aber nur gelegentlich auftretenden Krämpfe werden die verschiedensten Erklärungen gegeben: Zerrung an der erkrankten Venenwand durch Bewegungen, ihre Dehnung durch Stauung (NOBL), Spasmus der Venenmuskulatur, schließlich krampfartige Reaktionen der Skelettmuskeln auf Inanitionsphasen, auf Störungen der Zirkulation und des Gasaustausches (VACQUES) werden in diesem Sinne erwogen. Alle Beschwerden können bei starker Ausbildung den Gebrauch der Extremität weitgehend beeinträchtigen, in seltenen Fällen aufheben und zu ankylosenartiger Fixation ihrer Gelenke führen (CLASEN), sie sind aber auch ebenso wie das mitunter auftretende quälende Jucken imstande, das Allgemeinbefinden in hohem Maße zu stören, Kräfteverfall und Lebensüberdruß herbeizuführen.

Die bei tiefen Varicen bestehenden Beschwerden unterscheiden sich nicht wesentlich von den eben geschilderten, es sei denn durch eine im allgemeinen geringere Ausbildung (OUDARD) sowie dadurch, daß sich besonders am Anfang mehr unbestimmte, später in die Wadengegend lokalisierte Spannungs- und Druckgefühle mangels sichtbarer Veränderungen längere Zeit der Deutung entziehen können. Gelegentlich angetroffene gelbbraune, immer dunkler werdende supramalleolare Verfärbungsherde, Ödeme und die Zunahme sämtlicher Symptome im Laufe des Tages können der Diagnose zu Hilfe kommen.

Auch bei den oberflächlich zutage liegenden Varicen kann die *Differentialdiagnose* mitunter auf Schwierigkeiten stoßen, indem z. B. isolierte sackförmige Varicen der Leistengegend die meisten diagnostischen Merkmale mit Cruralhernien teilen und besonders bei sonst fehlenden Varicen wiederholt zu Fehldiagnosen Anlaß gegeben haben (FOLLIN, COOPER, VERNEUIL, CAMERA, TURAZZA). Das Verhalten der in Frage stehenden Vorwölbung bei passivem Heben des Beines und der Ausfall des Undulationsversuches und Undulationsstoßes können mitunter die Diagnose klären helfen. Auch für Tumoren werden so lokalisierte

Varixknoten gelegentlich fälschlicherweise gehalten (GROSSMANN). Die Unterscheidung ampullärer Varicen von arteriellen Aneurysmen kann schwieriger werden, wenn der Varix auch Pulsation zeigt. Schließlich kommen Lymphangiome (SÄINZ DE AJA), entzündliche, aber von normaler Haut gedeckte Knotenbildungen wie Erythema nodosum, nodöse Syphilide vorübergehend differentialdiagnostisch gegen Varicen in Betracht. Vor der Verwechslung der den tiefen Varicen angehörigen Beschwerden mit Neuralgien, Rheumatismus, Myositis, Periostitis mag mitunter eine probeweise vorgenommene Stauung schützen, unter deren Wirkung variköse Beschwerden exazerbieren, anderseits auch tiefe Varicen deutlicher palpabel und selbst im Falle stellenweiser strangförmiger Verödung an dem Anschwellen des nicht obliterierten Übergangsstückes als Venen erkennbar werden (FOURNIER, E. HOFFMANN). In vielen Fällen wird die Auffindung symptomatischer Varicen einen wertvollen Fingerzeig bedeuten, um nach tieferliegenden Störungen zu suchen (kongenitale Lues, Mediastinaltumoren usw.).

### Varicophlebitis.

Thrombosen stellen die häufigste, sich innerhalb der varikös entarteten Venen abspielende Komplikation dar. Indem zum Bilde der einfachen Thrombose immer ausgeprägtere entzündliche Erscheinungen hinzutreten, entsteht eine Reihe von durch fließende Übergänge verbundenen Krankheitsformen, an deren anderem Ende die durch Überwiegen der rein entzündlichen Prozesse charakterisierte eitrige Phlebitis steht. Gemeinsam ist allen diesen Formen der palpatorische Befund einer anfangs teigig weichen, den ergriffenen Gefäßabschnitten bzw. -konvoluten entsprechenden Schwellung, innerhalb derer meistens erst später, nämlich mit Abklingen der diffusen Infiltration des Bezirkes die einzelnen Stränge sich unter gleichzeitiger Verhärtung deutlich abgrenzen und oft nun erst normal gebliebene Zwischenstücke unterscheiden lassen. Auch die Endausgänge gleichen einander insofern, als schließlich fibrös verdichtete, in ihrer Lichtung verengte Gefäße oder obliterierte Stränge oder knotenförmige, eventuell durch gesunde oder weniger veränderte Zwischenstrecken verbundene und dann perlschnurartig angeordnete Verhärtungen, endlich plattenförmige, mit der Haut verlötete oder unter ihr verschiebliche Gebilde zurückbleiben, über denen die Haut verschiedenartig verändert, sehr oft, besonders bei intracutaner Lage des Gefäßes bis zur rinnenförmigen Einziehung atrophiert sein kann. Die Zirkulation wird in diesen Fällen durch kompensatorische Erweiterung von Nachbargefäßen aufrechterhalten, gelegentlich auch in den obliterierten Venen durch nachträgliche Kanalisation wieder hergestellt. In den thrombosierten Bezirken kann der Prozeß dauernd zur Ruhe gekommen sein, oder im verschiedensten Ausmaße und zwar unter dem Einfluß derselben Momente, die die ursprüngliche Erkrankung ausgelöst hatten, wieder aufflackern. Auch im ersteren Fall werden besonders prominente Knoten andauernde Beschwerden und Hautveränderungen durch ihre Größe allein verursachen, anderseits aber, wenn es sich um ausgedehnte derartige Gefäßbezirke handelt, dauernde Störungen wie hartnäckige Ödeme, leichte Ermüdbarkeit, ziehende Schmerzen, Kälteempfindlichkeit zurückbleiben.

Gemeinsam sind allen Formen viele teils ursächlich teils auslösend in Betracht kommende Faktoren: Stoß, Schlag, Quetschung, Zerrung durch äußere Traumen wie durch bruske Bewegungen, plötzliche Kontraktionen einzelner Muskelgruppen, die nach VERNEUIL besonders zur Zerreißen im Muskel gelegener Venenbrücken führen, Überanstrengung, Drucksteigerung können zu Läsion der von vornherein weniger widerstandsfähigen Wand oder auch zu Blutaustritten zwischen die Wandschichten führen, ebenso interkurrente

Erkrankungen wie fieberhafte Zustände (VULPIAN, TROISIER), gastrische Störungen, rheumatische Diathese (PAGET, BROCA), Bronchitis, Pneumonie, Influenza, Alkoholismus (NOBL, WOOD, BROCA) die Disposition zur Entstehung solcher Prozesse erhöhen. Das entzündlich bakterielle Moment, das vielleicht schon bei der blanden Thrombose eine mitwirkende Rolle spielt (FRAENKEL) und dessen zunehmende Bedeutung die charakteristischen Unterschiede der die Reihe bildenden Erkrankungsformen bedingt, sich klinisch in Zunahme der Akuität und der allgemeinen und lokalen, subjektiven und objektiven Symptome äußert und in der eitrigen Phlebitis seinen Höhepunkt erreicht, entstammt teils der Umgebung der erkrankenden Vene, teils ist es metastatischen Ursprungs. Akute oder chronische Reizzustände der Haut, Dermatosen, Geschwüre, sowie besonders bei schlecht gepflegter, bakterienreicher Haut Wunden und Blutaustritte (GUERARD, SANSON und BEHIER) können auf dem Wege der Periphlebitis zur Thrombose bzw. eitrigen Phlebitis führen, aber auch allgemeine Infektionen wie Typhus, kryptogene Sepsis, Pneumonie und andere durch Entsendung ihrer Erreger den Ausbruch der Erkrankung in die Wege leiten. Dem eben Gesagten zufolge, müssen wir uns darauf beschränken, im folgenden nur einzelne klinisch markantere Typen herauszugreifen.

Die einfache Thrombose läßt sich, da sie vielfach keine Symptome macht, hinsichtlich ihrer Häufigkeit nicht abschätzen und erhöht sicher den von MAGNUS mit 10% angenommenen Gesamtprozentsatz von Thrombosen bei Varicenerkrankten um ein beträchtliches. Nach LUBARSCH stehen 241 Thrombosen der Vena femoralis 59 der Vena saphena gegenüber, während BENDA die Häufigkeit letzterer höher veranschlagen möchte. KASHIMURA konnte in 6 unter 50 untersuchten Venae saphenae Thromben nachweisen. Der Prozeß ist an kein bestimmtes Stadium der varikösen Entartung gebunden und kann deren erstes Symptom bilden, ohne daß immer das auslösende Moment zutage zu liegen braucht. So beschreibt CLASEN besonders bei jungen Frauen um das Ende der 20er Jahre tastbar werdende, bis kleinfingerdicke, den tiefen Venen entsprechende thrombosierte Stränge, die ohne Stauung und stärkere Beschwerden einhergehen und auf der Haut der Extremitäten höchstens zur Ausbildung zarter Gefäßreiser geführt haben. Bei den ebenfalls von CLASEN beschriebenen Massenthrombosen können die von zackigen Ausläufern umgebenen Thrombosenpakete vom Achillessehnenansatz bis auf die Hinterseite des Oberschenkels mit Ausparung der Tibiakante hinaufreichen und die eingangs geschilderten Veränderungen des palpatorischen Befundes darbieten, ohne daß außer vorübergehender Verfärbung, Unebenheit und Verlötung der Haut mit den erkrankten Gefäßen irgendwelche Störungen im Bereich der Extremität sich einstellen müßten. Gerade weil die allgemeinen zur Thrombenbildung notwendigen Bedingungen: Wandschädigung, Zirkulationsverlangsamung und geänderte Blutzusammensetzung viel öfter vollzählig erfüllt erscheinen als es zur Ausbildung so umfangreicher Thrombosen kommt, erscheint die Annahme einer besonderen, in ihren letzten Ursachen noch nicht geklärten Thrombosebereitschaft für diese Fälle berechtigt.

Die Varicophlebitis kann intracutane, subcutane als auch tiefe Varicen befallen, bevorzugt nach NOBL die Gegend zwischen innerem Knöchel und Wadenhöhe, bei tiefen Varicen das Gebiet der Venae tibiales und, sofern sie ampulläre Formen ergreift, die teils primär teils von dem vorgeschalteten Gefäß in toto oder segmentweise erkranken, vor allem die in der Nähe der Einmündung der Vena saphena in die femoralis, oberhalb des Knies, in der Wadenhöhe, aber auch in der Kniekehle gelegenen. Die ihr charakteristischen subjektiven Störungen bestehen in einer verschieden ausgeprägten Druckschmerzhaftigkeit, die hauptsächlich bei Erkrankung der tiefen Varicen das einzig

verwertbare Symptom bilden kann, sowie in spontanen Beschwerden verschiedenster Intensität. Schmerzen, die mitunter schlagartig einsetzen und dann nach BÜDINGER den Ausdruck plötzlich abreißender Kompensation darstellen, können mäßige bis exzessive Grade erreichen und sogar zur ankylosenartigen Sperre vor allem der Fußgelenke führen; sie sind teils anhaltend, teils von schwankender Intensität, immer aber durch Stauung, zu Zerrung der Vene führende Bewegungen, Stehen, Anstrengungen provozierbar und steigerbar, ohne freilich über Nacht abklingen zu müssen. Von objektiven Symptomen ist außer dem eingangs geschilderten und mit dem der einfachen Thrombose identischen Palpationsbefund ein polsterartiges, vor allem supramalleolares Ödem und bei der Phlebitis oberflächlicher Venen eine entzündliche Verfärbung der Haut zu erwähnen. Die heftigste allgemeine und lokale Reaktion ist dann zu erwarten, wenn es zur eitrigen Einschmelzung der Vene kommt, wobei die Bildung endo- und periphlebitischer Infiltrate sowohl vom Lumen als auch von der Adventitia ihren Ausgang nehmen und mit oder ohne Durchbruch zur Vernarbung führen kann. Fieber, gelegentlich auch Lymphanguitis und Lymphadenitis, ja sogar seröse Gelenkergüsse können für die besondere Virulenz der beteiligten Bakterien Zeugnis ablegen. In den durch Varicophlebitis dauernd veränderten Gefäßbezirken kommt es naturgemäß viel häufiger als nach blander Thrombose, oft auf die unbedeutendsten Anlässe hin zu Rezidiven und Exazerbationen, allerdings auch stellenweise gelegentlich zu Selbstheilung bzw. solider Verödung durch obliterierende Thromben und Adhäsionen mit der Umgebung. Bezüglich des Verlaufes konnte BÜDINGER zwei ziemlich scharf getrennte und selten ineinander übergehende Typen der Varicophlebitis umgrenzen: a) einen teils uni- teils multilokulären, dauernd lokalisiert bleibenden, der in ganz kurzer Zeit sogar wenigen Tagen ablaufen oder auch in ein chronisch rezidivierendes Stadium übergehen kann; b) einen progredient ascendierenden, ausschließlich infektiös-septischen, gefährlich und unberechenbar verlaufenden Typus, der lange Zeit hindurch septische oder kontinuierlich hohe, mindestens aber subfebrile Temperaturen unter entsprechender Störung des Allgemeinbefindens beibehält und bei dem die jeweiligen Nachschübe bzw. die bevorstehende Embolie sich keineswegs, wie von manchen behauptet wird, durch besondere Pulsbeschleunigung ankündigen muß. Die bei den klassischen Repräsentanten dieser Type am Unterschenkel beginnende Phlebitis steigt im langsamen Tempo oder in Schüben aufwärts, kann in beliebiger Höhe Halt machen, aber auch die Einmündungsstelle der Vena saphena in die Vena femoralis überschreiten und die Vena epigastrica und Vena pudenda externa ergreifen, worauf es zur Ausbildung einer charakteristischen Druckempfindlichkeit oberhalb der Leiste bzw. bei Vorhandensein von Genitalvaricen zur Anschwellung des äußeren weiblichen Genitales respektive zum Auftreten quälender Schmerzen im Hodensack kommt; bei Übergreifen auf die Vena iliaca ergibt sich das Bild der Phlegmasia alba dolens; vasculäre Gangrän, die nach BENDA auch reiner Venenthrombose folgen kann, wenn diese bis ins Quellgebiet fortschreitet, wird im Rahmen des varikösen Symptomenkomplexes so gut wie nie beobachtet. In den selteneren besonders bösartigen Fällen gelingt es der fortlaufend entstehenden Abriegelung der Entzündungsherde durch blande Thromben nicht, die Generalisierung und den Ausbruch pyämischer Zustände einerseits, die Losreißung und Verschleppung von Thrombenteilen andererseits zu verhindern. In diesem Falle mag, wie MAGNUS mit Recht hervorhebt, häufiger ein zentrifugaler Transport der Gerinnsel stattfinden, während der zentripetal gerichtete zu den ausgesprochenen Seltenheiten gehört. Die in seinem Gefolge entstehenden, leicht bis letal verlaufenden Lungenembolien (VELPEAU, LE DENTU, CHABENAT, BRIQUET, BROWNE), deren häufigste Ursache neben der

Thrombose der Duralsinus die Thrombose der Beinvenen darstellt, sind mitunter auf unbedeutende äußere Anlässe zurückzuführen, wiederholen sich aber bei gewissen Patienten so auffallend häufig, daß man bei ihnen ohne die Annahme einer in ihrem Wesen nicht geklärten Embolieneigung kaum auskommt. In weiterer Folge wird der mit der Gefäßwand verklebende Embolus Ausgangspunkt einer obliterierenden Thrombose mit Organisation eventuell Kanalisation.

Differentialdiagnostisch kommen neben den syphilitischen Phlebitiden alle bei der Differentialdiagnose unkomplizierter Varicen aufgezählten, zur Strang- und Knotenbildung unter der Haut oder in den tiefen Geweben führenden Prozesse in Betracht. Die Unterscheidung von Lymphanguitis wird trotz der im allgemeinen schärferen Begrenzung phlebitischer Stränge besonders schwierig werden, wenn auch Lymphadenitis den Prozeß begleitet.

## Varixruptur.

Für die in varikösen Venenbezirken, besonders in den ampullären Erweiterungen über dem inneren Knöchel, aber auch in tiefer gelegenen Varicen entstehenden Rupturen ist es charakteristisch, daß sie a) auf verhältnismäßig geringfügige scharfe oder stumpfe Gewalt wie Stoß, Schlag, Quetschung, Zerrung durch plötzliche Bewegung eintreten, b) daß die nun entstehende Blutung unverhältnismäßig stark und lange anhält. Der Grund für die leichte Zerreißlichkeit ist teils in der Verdünnung, teils in der auf Konto der Dehnung und besonders entzündlicher Schübe zu setzenden Strukturveränderung der Wand zu suchen, wobei überdies noch allgemein disponierende Momente (Senium, Gravidität, Marasmus) mit am Werke sein können. Die anhaltende und starke Blutung erklärt sich aus der Weite des eröffneten Gefäßes sowie der verlorengegangenen Elastizität und Retraktionsfähigkeit der Wand.

Oberflächliche, besonders subcutane Varicen überdies meistens der Stütze und des Schutzes einer normaldicken, festen und elastischen Haut. Darin ist nicht nur ein weiteres, die Rupturneigung steigerndes Moment, sondern auch die Erklärung dafür zu erblicken, daß unter der Einwirkung der genannten leichten Traumen oft auch gleich die Haut mitplatzt und die Blutung nach außen in Fällen zustande kommt, wo unter normalen Verhältnissen wohl nur ein subcutanes Hämatom entstanden wäre. Zu interstitiellen Blutungen führt die Varixruptur dann, wenn es sich um tiefer gelagerte Varicen handelt, die besonders im Gefolge von Muskelzerrung oder -zerreißung bersten, oder wenn bei oberflächlichen Varicen die Haut dem Trauma standhält, so daß nur die besonders häufigen cutanen Hämorrhagien entstehen. Bei interstitiellen Blutungen sind naturgemäß die Aussichten für die Selbsttamponade günstiger, trotzdem kommen gelegentlich bis zu einem Liter Blut enthaltende Hämatome zur Beobachtung, die ziemlich rasch unter entsprechenden Schmerzen aufschießen und zur Anschwellung der Extremität führen. Daß auch bei den offenen Varixrupturen — vor allem innerhalb des *Ulcus cruris* — die ohne Schmerzen einsetzende Blutung meist unter zweckmäßigem Verhalten spontan zum Stillstand kommt, ist hauptsächlich auf die von vornherein bestehende oder sich besonders rasch bildende Thrombose sowie den Umstand zurückzuführen, daß bei horizontaler Lagerung die Strömung im varikösen Gebiet normalläufig wird. Trotzdem verfügt die Literatur über einige Fälle mit letalem Ausgang (VELPEAU und REY), darunter auch solche, bei denen die Kompression der Vena saphena wirkungslos blieb (LOMBARD, DEBOUT, AMUSSAT, MURAT, GENDRIN). Auch Suizidversuche durch Variceneröffnung sind vereinzelt gelungen. Bei der *forensischen* Begutachtung von durch Unfall oder Körperbeschädigung entstandenen Varixrupturen sind die eingangs aufgezählten disponierenden Momente als

„eigentümliche Leibesbeschaffenheit“ zu berücksichtigen. Der Vorschlag KOCHS, symptomlose Varicen bei der Untersuchung von Arbeitern ausdrücklich zu vermerken, erscheint durch die ihnen bei eventuellen späteren Unfällen zukommende Rolle gerechtfertigt und beachtenswert.

## Pathogenese der Hautkomplikationen.

Die Ursache der im varikösen Gebiete so häufigen Gewebskomplikationen ist zunächst in einer durch die abnormen Strömungsverhältnisse bedingten Minderwertigkeit der Gewebe zu suchen. In dem Maße, als die variköse Entartung der Venen fortschreitet, nähert sich die Zirkulation immer mehr dem pathologischen Typus, wie ihn MAGNUS auf der Höhe des Prozesses mit dem Hämodromometer nachweisen konnte. Durch die rückläufige Strömung gelangt ein bereits zum Abfluß bestimmtes, mit Reststoffen überladenes Blut bis in das Quellgebiet des varikösen Venenabschnittes und dieser Umstand allein würde den chronischen Erstickungszustand der benachbarten Gewebe erklären, der schließlich eine Art Atrophie derselben hervorruft. MAGNUS selbst will mit Recht für diese Zirkulationsstörung den Ausdruck „Stauung“ vermieden wissen, zumal echte Stauung fast regelmäßig zu Ödem und viel eher zu hypertrophischen als zu atrophischen Zuständen im betroffenen Gewebe führe. Trotzdem ist der Widerspruch seiner Anschauung zu der jener Autoren, die eine Stauung der Gewebsveränderung zugrunde legen, kein prinzipieller, weil auch sie auf das zu lange Verweilen des mit Reststoffen überladenen Blutes in dem erkrankten Gebiet das Hauptgewicht legen. Als Vertreter solcher Anschauungen seien genannt: UNNA, der sich die Komplikationsstadien durch den Eintritt vollständiger Insuffizienz mit capillarer Stauung eröffnet denkt, NOBL, der die Ernährungsstörung in der Stauung begründet sieht, DELBET, nach dem das durch Stagnation toxisch gewordene Blut außer den weiteren Wandveränderungen der Gefäße auch capillare Stase und bis zur asphyktischen Nekrose steigere Gewebsveränderungen setzt. Diese sollen seinen Beobachtungen zufolge auch dann entstehen können, wenn es in „okkulten Varicen“ mit der Ausbildung totaler Klappeninsuffizienz sein Bewenden hatte und die sonst nachfolgende Dehnung des Gefäßes durch seine Wandstärke verhindert blieb.

Die pathologische Veränderung des in den Varicen strömenden Blutes soll nach KLAPPS Ansicht noch dadurch dem Gewebe verhängnisvoller werden, daß die besonders im Gefolge der Klappeninsuffizienz herrschenden abnormen Druckverhältnisse die Imprägnation des Gewebes mit toxischen Stoffen förderten. Dieser der regionären Stoffwechselstörung als Ursache sekundärer Gewebsveränderungen zugrunde gelegte Vorgang äußere sich vor allem darin, daß die normalerweise angedeutete Vermehrung von Rest-N und CO<sub>2</sub> in den Beinvenen Varicenkranker höhere Grade erreiche und bei horizontaler Lagerung langsamer schwinde als beim Gesunden. Der dadurch aufgezeigten verlangsamten Resorption autochthon entstandener scheint auch eine solche künstlich ins variköse Gebiet eingebrachter Stoffe parallel zu gehen, wie sie FREY durch subcutane Kochsalzinjektionen nachweisen konnte. Erst bei horizontaler Lagerung des Kranken wurde die örtliche Wasser- und Kochsalzretention aufgehoben, was sich in einer Steigerung der Harnausscheidung kundgab. FREY fand diesen Zustand „latenten Ödems“ gerade in den Komplikationsstadien besonders ausgebildet und beschuldigt schon die Wasserretention allein einer besonders die tiefen Gewebe schädigenden Wirkung. Vielleicht hängen die von anderen Autoren im Komplikationsgebiete gefundenen Störungen des Ionen-gleichgewichtes mit diesem abweichenden Verhalten der Gewebsfunktion zusammen. So stellten GAZA und WESSEL in unmittelbarer Umgebung von

Ulcera cruris Quellung durch Ca-, Entquellung durch Na-Ionen fest, Veränderungen, die sich im abnehmenden Maße auch auf die weitere Umgebung erstreckten. GROVE und VINES fanden sogar den gesamten Kalkstoffwechsel im Sinne eines Mangels an ionisiertem Ca im Blute gestört und schließen aus dem guten Ansprechen der Erkrankung auf kombinierte Parathyreoidea-Ca-Verabreichung auf eine Störung der den Kalkstoffwechsel regulierenden Apparate. Daneben lassen sie die Möglichkeit offen, daß die Überladung des Blutes mit aus den Varicen stammenden giftigen Stoffen an dem Zustandekommen dieses Teilsymptomes die Schuld trage.

Es erscheint bemerkenswert, daß die eben geschilderten Zusammenhänge von den älteren Pathologen weitgehend erkannt oder wenigstens vermutet wurden, so von PETIT, der auf eine Behinderung des Saftstromes in den Venen und Lymphgefäßen das Hauptgewicht legte, von BOYER, dem der auf den Lymphgefäßen lastende Venendruck wesentlich erschien, und von AUDRAL, der sich das in den Capillaren gestaute Blut als nach Art eines Fremdkörpers wirkend vorstellte.

Wir haben nun zu untersuchen, in welcher Weise sich die geschilderte Ernährungsstörung auf die einzelnen Gewebe des varikösen Bezirkes auswirkt, und wieweit noch andere Faktoren fallweise für das Zustandekommen der klinischen Bilder verantwortlich zu machen sind.

Eine Minderwertigkeit des *Hautorganes*, deren unmittelbar zugrundeliegende Mechanismen allerdings auch weiterhin als strittig anerkannt werden müssen (BENDA), wird sich um so stärker ausbilden, je näher die varikösen Gefäße an die Haut gerückt erscheinen, ist also dann besonders gewährleistet, wenn oberflächliche und vor allem intracutane Varicen vorliegen (DELPECHE, BILLROTH, SCHWARTZ, LAFAGE). Nichtsdestoweniger schreiben einige Autoren (GENDRIN, BROCA, DENUCE, SAPEY, BRIQUET) auch den tiefen Varicen eine wichtige, ja sogar wie LEVEILLE integrierende Bedeutung zu. Für die unter oder in der Haut liegenden Varicen nimmt übrigens BENDA eine viel unmittelbar zur Schädigung und Empfindlichkeitssteigerung der Haut führende Wirkung an, die er für die wichtigste hält, und die durch Kompressionsatrophie des einbettenden Hautgewebes auf direktem Wege zur Ernährungsstörung und Vorbereitung des Bodens für Entzündungen führt. In ähnlichem Sinne spricht LEDDERHOSE von „Aushöhlung“ der Haut durch die Varicen. NOBL greift auf diesen Mechanismus vorwiegend für die über großen ampullären oder sackförmigen Varicen gelegenen Hautbezirke zurück.

Der veränderte Ernährungszustand einer solchen Haut äußert sich in einer erhöhten Bereitschaft zu oft scheinbar spontan, meist aus geringen Anlässen auftretenden Erkrankungen, sowie in einem nach der ungünstigen Seite hin veränderten Ablauf solcher oder zufällig in diesem Gebiete lokalisierter Prozesse. Dieser modifizierende Einfluß der Krampfaderbildung auf verschiedene Hautbilder ist schon seit langem bekannt (RAYE, CAZENAVE, SCHEDEL, DEVERGIE, HEBRA).

Zunächst braucht die einfache variköse Ernährungsstörung der Haut nicht den Stempel *klinisch markanter Veränderungen* aufzudrücken, sie kann, wenn keine schädigenden Momente hinzutreten, latent bleiben und den allmählichen Übergang in atrophische Stadien vorbereiten. In anderen Fällen mag vorübergehendes oder auch jahrelang persistierendes *Ödem* (Boyer, NOBL) die vorliegende Störung kenntlich machen. Dieses von MAGNUS gelegnete Symptom hängt allerdings vielleicht schon mit der Ausbildung von weiteren Prozessen, vor allem Thrombosen zusammen (CLASEN, LEDDERHOSE), wird von LEDDERHOSE überdies mit einer Störung des Gefälles infolge Verdickung und Lumenverengerung der kleinen Haut- und vielleicht auch der tiefen Venen, daneben

aber auch mit entfernter gelegenen Stauungsursachen wie Abdominaltumoren und Herzinsuffizienz in Beziehung gebracht, von DELBET der Ernährungsstörung der Gewebe ursächlich beigeordnet und von UNNA als in Abhängigkeit von den Tonusverhältnissen stehend angesehen; es kann mit den auch selbständig in solchen Hautgebieten auftretenden, teils auf Brüchigkeit der intracutanen Phlebektasien, teils auf Diapedese (UNNA) zurückgeführten Hautblutungen vergesellschaftet sein (UNNA, DELBET). Als Ausgangspunkt weiterer Veränderungen spielt das Ödem durch Steigerung der Krankheitsbereitschaft dieser Hautbezirke eine wichtige Rolle (CRUVEILHIER, BOYER).

Weniger deutlich tritt der geänderte Zustand des Terrains zutage, sobald sich die Gelegenheit zum Übergreifen chronisch entzündlicher Prozesse auf dieses ergibt. So kann die bisher scheinbar gesunde Haut nach der Ansicht ORTHS, NOBLS von den sub- und intracutanen entzündeten Phlebektasien aus der Entzündung mit Infiltration der Subcutis, entzündlicher Auflockerung der Lederhaut, exsudativer Quellung, Erweichung und Desquamation der Oberhaut anheimfallen (NOBL), eine Möglichkeit, die allerdings von BENDA und LEDDERHOSE abgelehnt wird. Mag auch die Genese dieser Stadien nicht einwandfrei feststehen, so ist ihr Vorkommen im Verlauf des varikösen Symptomenkomplexes ebenso erwiesen, wie ihre prädisponierende Bedeutung für die Entwicklung weiterer Komplikationsbilder.

Am deutlichsten offenbart sich die im varikösen Hautgebiet bestehende Labilität dort, wo vom normalen Gewebe als physiologisch empfundene oder nur von vorübergehender Schädigung beantwortete äußere Insulte mechanischer, thermischer, bakterieller Natur zur Einwirkung gelangen: Druck, Stoß, Quetschung, Reiben, Scheuern, Verletzungen durch Kratzen, scharfe oder stumpfe Gewalt, örtliche Kälte- oder Wärmeinsulte, Maceration können zu chronisch verlaufenden schwer heilenden Dermatosen oder unter Hinzutreten von oft für normale Haut avirulenten Bakterien zu unverhältnismäßig schweren und destruirenden Entzündungsprozessen führen, wobei sich der variköse Charakter ursprünglich banaler, über den stärker exponierten Stellen, z. B. der Tibiakante, besonders häufiger Läsionen erst im Laufe kürzerer oder längerer Zeit auszubilden pflegt (CLASEN).

Daß eine Vitalitätsherabsetzung des Organismus und aller seiner Gewebe, wie sie sich etwa auf dem Boden seniler, arteriosklerotischer Vorgänge oder schwerer Stoffwechselstörungen entwickelt, in solchen durch den varikösen Zustand vorgeschädigten Hautgebieten besonders in Erscheinung tritt und den Ablauf von Prozessen daselbst im ungünstigsten Sinne beeinflussen kann, ergibt sich von selbst. Das häufigere Zusammenfallen schwerer variköser Hautkomplikationen mit derartigen Allgemeinzuständen, z. B. Arteriosklerose (BROCA, CARTAZ, PAGET, ARNOZAN DI BOURSIER, QUÉNU, RENZI) oder seniler Gangrän im Varicengebiete (SPENDER, ISRAEL, MARCANO) berechtigt noch nicht zu dem Schlusse auf ätiologische Zusammenhänge.

Zur Annahme *trophoneurotischer* Mechanismen bei der Entstehung und Weiterentwicklung variköser Hautkomplikationen gelangten verschiedene Autoren auf verschiedenen Wegen. Hypothermie, herabgesetzte taktile und thermische Sensibilität, Pigmentationen, Wadenkrämpfe, gelegentlich gefundene Beziehungen mit Nervenerkrankungen glaubten LEVEILLE, VERNEUIL, AUZILHON, LAFAGE, SEJURNET in diesem Sinne deuten zu können, während QUÉNU in den histologischen Befunden interstitieller chronischer Neuritis mit schließlicher Atrophie der Nervenfasern in den Stämmen des Nervus saphenus, tibialis, peroneus die Bestätigung solcher Annahmen erblickt. In der von TERRIER, LANCEREAUX, SCHREIDER, GILSON vertretenen Hypothese spielt ebenfalls primäre Neuritis eine auslösende Rolle. Neben selbständigen entzündlichen und

degenerativen Nervenerkrankungen werden auch solche durch variköse Entartung der Nervengefäße angenommen. Wenn auch entgegen DELBET Störungen der kalorischen und sonstigen Sensibilität an varikösen Extremitäten zugegeben werden müssen (NOBL, PERUTZ), so finden diese Befunde in der verlangsamt Zirkulation des Blutes, in der vielfach angetroffenen Verdickung und Sklerosierung der Haut, die oft mit bindegewebiger oder ödematöser Kompression der Nerven einhergeht, sowie in der Verdickung der Hornschicht eine ausreichende Erklärung (NOBL). Die histologischen Befunde QUÉNUS sieht NOBL besonders in der Umgebung varikös ulceröser Prozesse bestätigt, ohne daß er den primären Entstehungscharakter dieser Veränderungen als bewiesen anerkennen könnte. Allerdings gibt er selbst die Möglichkeit zu, daß auch die mit den Venen verlaufenden Nerven in die Ernährungsstörung des varikösen Bezirkes einbezogen würden, weshalb sich die sekundäre Teilnahme tropho-neurotischer Mechanismen an der Ausbildung der Prozesse vermuten ließe. Aus dem gelegentlichen Auftreten deutlicher tropho-neurotischer Symptome (YAMATO) und den allerdings nicht regelmäßigen und eindeutigen Erfolgen der Leriche-Operation, auf die später eingegangen werden soll, ergaben sich mancherlei Stützen für die Annahme solcher Zusammenhänge, und zwar trotz der Feststellung NOBLs, daß ausgesprochen neuroparalytische Geschwüre so gut wie keine Beziehungen zum varikösen Symptomkomplex aufwiesen.

Hiermit sind bereits alle Mechanismen, die der Entstehung des *Ulcus varicosum* als eines Endzustandes zugrundeliegen, soweit sie derzeit erkennbar sind, geschildert. In der in ihrer Ernährung gestörten Haut, besonders aber innerhalb schon ödematöser (CRUVEILHIER, MARCANO) oder chronisch entzündeter Bezirke kann unter der Mitwirkung der früher aufgezählten äußeren Momente (von denen bei gewissen Berufen vielleicht auch länger dauernde Einwirkung strahlender Wärme eine besondere Bedeutung erhält), inklusive bakterieller Infektionen früher oder später ein *Ulcus cruris* zur Entwicklung gelangen und auch in seinem weiteren Verlauf den Einfluß des minderwertigen Bodens erkennen lassen. Die ihm vorangehenden Zwischenzustände können durch Dermatitis, Ekzem, banale Wunden, Impetigo, Folliculitis, Ecthyma, Phlegmone usw. gegeben sein. Aus dieser Darstellung ergibt sich schon, daß die Rolle der Bakterien kaum jemals eine direkt ursächliche zu sein pflegt, wie es die französische Schule annimmt, so SABOURAUD, der das *Ulcus cruris* „Chancre streptococcique“ nennt, und DARIER, der die Wichtigkeit der Staphylokokken hervorhebt. Auch OORT hält Sterilisierung für eine Grundbedingung der Heilung, ebenso HARRY, der sie unter genauer Berücksichtigung der jeweils dominierenden Bakterien anstrebt. Die Untersuchungen M. EHRLICHs haben in allen *Ulcer* *cruris* Streptokokken, in 20 von 37 Staphylokokken und in 16 von 37 *Bac. pyocyaneus* ergeben. Die Arbeiten LÖWENFELDS, der 51 *Ulcer* *cruris* zu untersuchen Gelegenheit hatte, spiegeln noch viel deutlicher die völlige Regellosigkeit der bakteriologischen Befunde wieder und veranlassen NOBL, der Art und Pathogenität der Bakterien im Vergleich zu den Gewebsverhältnissen nur eine recht untergeordnete Bedeutung zuzuerkennen. LÖWENFELD fand 44 mal Staphylokokken, 22 mal Streptokokken, 3 mal Diplokokken, 5 mal Pseudo-Diphtherie, 17 mal *Proteus*, 8 mal *Pyocyaneus*, 10 mal *Coli*, 1 mal *Tetragenes*, 1 mal *Bac. mesentericus*, 11 mal Staphylokokken allein, 18 mal mit Streptokokken; einmal erwies sich das *Ulcus* als steril. Weder Art der Bakterien noch der überdies oft von Tag zu Tag wechselnde Keimgehalt erlaubten einen Schluß auf Art, Verlauf und Heiltendenz des *Ulcus*; im allgemeinen ließ sich Abnahme der Bakterien gegen die Periode der Vernarbung feststellen, obwohl auch noch im Narbengewebe wie unter dem jungen Epithel Bakterien nachweisbar blieben. Innerhalb des *Ulcus* nahm der Bakteriengehalt eventuell bis zum völligen

Schwund gegen die Tiefe ab und machte an der Grenze solider Narbenbildung halt. Metastasierung wurde nie beobachtet.

Schließlich aber kommen für das *Ulcus cruris* auch direkte Entstehungswege in Betracht, deren Häufigkeit in der Pathogenese sich allerdings auch nicht annähernd schätzen läßt: Durchbrüche varicophlebitischer, besonders intracutaner Eiterherde, die über das Bild der Venenfistel (NOBL) zum typischen *Ulcus cruris* führen, aber auch schon bestehende *Ulcerata* vergrößern und Metastasen setzen können (NOBL), im Quellgebiet der Varicen entstehende Embolien (MAGNUS), die auf dem Wege des Infarktes direkt zur Gewebsnekrose führen und schließlich decubitale, unter Mitwirkung von Bakterien erfolgende Entstehung von *Ulcerata* über sackförmigen oder ampullären, oft schon von atrophischer Haut gedeckten Varicen. Im einzelnen Falle wird höchstens dem frisch entstandenen *Ulcus* die Art seiner Genese noch anzusehen sein, während dies in späteren Stadien vielfach unmöglich erscheint, es sei denn, daß man mit FABRY bei großen *Ulcerationen* eher auf die Entstehung aus ekzematösen Herden, bei kleinen auf eine solche durch Venendurchbruch wird schließen dürfen.

### **Klinik und Histologie der Hautkomplikationen ausschließlich des *Ulcus cruris*.**

In den klinischen und histologischen Bildern der varikösen Hautveränderungen treten zwei Momente, das der Stauung und das der Entzündung in wechselnder Mischung zutage. Als vorwiegend auf *Stauung* beruhend sind jene hauptsächlich an die Streckflächen gebundenen Hautveränderungen aufzufassen, die sich durch eine diffuse verstreichbare Rötung und Schwellung der Haut oder auch nur durch stärkere Marmorierung, bei weiterer Zunahme durch Blau- bis Schwarzfärbung und leichte Infiltration kennzeichnen. In allen diesen Fällen, an deren Entwicklung auch entferntere Stauungsursachen (Gravidität, Vitien) auslösend beteiligt sein können, wird mitunter über lokale Beschwerden und Sensationen geklagt.

Die *entzündliche* Komponente tritt in jenen Hautveränderungen in den Vordergrund, die sich unter oft nur geringen mechanischen und chemischen Einwirkungen, z. B. Druck oder Scheuern schlechter Verbände, Maceration durch Schweiß oder Sekrete benachbarter Geschwüre, Kratzen infolge primären Juckreizes in der oft schon sichtlich vorveränderten, häufig ödematösen Haut variöser Extremitäten entwickeln und alle Übergänge vom entzündlichen Erythem bis zum Ekzem einerseits, zur impetiginösen bzw. phlegmonösen, durch weitere Infektion der meist parakeratotischen Bezirke entstandenen Entzündung anderseits darstellen. Die Ekzeme nehmen am häufigsten ihren Ausgangspunkt von dem unteren Drittel der Unterschenkelbeugefläche, wo sie überhandtellergröße Herde bilden und gelegentlich auch auf die Unterschenkelstreckfläche, sowie, den Venenverläufen folgend, auf die Oberschenkelbeugefläche auszuwachsen pflegen, um sich vielfach mit gewellter Linie oder sogar Rhagaden scharf gegen die Umgebung abzugrenzen. Besonders im Bereiche variköser Unterschicht neigen solche Ekzemherde zur schubweisen Bildung multipler, oberflächlicher, leicht blutender Erosionen (*Ulcerata eczematosa* JEANSELMES), die sich mit Borken bedecken und unter Hinterlassung zarter Narben abheilen können. In ihren klinischen und histologischen Merkmalen unterscheiden sich die varikösen Ekzeme sonst höchstens noch durch eine besondere Tendenz zu lamellöser Desquamation, durch einen, von der gleichzeitigen Stauung herrührenden mehr bläulichen Farbenton sowie durch das häufigere Vorkommen von Blutungen und deren Residualzeichen von den in anderen Gebieten angetroffenen Lokalisationen (Abb. 6).

Die auch selbständig auftretenden petechien- bzw. ecchymosenartigen oder auch größeren flächenhaften *Blutungen* pflegen oft schubweise im Bereiche der Unterschenkelstreckfläche vom Knöchel bis zur Wade aufzutreten und wochenlang unverändert bestehende, nur allmählich ihren Farbenton von Braun ins Graue ändernde Verfärbungen zu hinterlassen, die auch allen übrigen Stadien variköser Hautveränderungen einen gewissen Stempel aufdrücken (Chloasma haemorrhagicum), histologisch durch dicht im Papillarkörper und Epithel gelagerte Hämatoidin- und Hämosiderinkörner bedingt sind.

Innerhalb des varikösen Terrains besteht ferner unzweifelhafte Neigung der Haut, auf Reizzustände mit *Lichenifikation* bzw. *Hyperkeratose* zu reagieren. Auch klinisch nicht wesentlich veränderte, noch mehr ekzematöse Haut bildet nicht selten über Varicen und varikösen Konvoluten, besonders ihren thrombosierte Abschnitten bandartig dem Venenverlauf folgende dermatitische Plaques, als deren unmittelbare Ursache übereinstimmend die größere Exponiertheit solcher, überdies durch die Vene gedehnter Hautstellen gegen Druck und Reibung angenommen wird (OPPENHEIM, EHRMANN), ohne daß die gleichzeitige Mitwirkung der Stauung (OPPENHEIM) übersehen und die direkte Diffusion toxischer Stoffe aus der darunterliegenden ekatatischen Vene (ÜLLMANN) ausgeschlossen werden könnte. Klinisch handelt es sich um alle Übergänge von den Bildern eines lichenoiden Ekzems (REINES) zu denen des Lichen simpl. chron. Vidal und Lichen ruber planus, wobei die Differentialdiagnose mitunter um so schwieriger werden kann, weil sicher auch echter Lichen sich zweifellos an solchen stärker exponierten Hautbezirken lokalisieren kann (BALBAN).

Größere, auch unscharf begrenzte, flächenhaft vorspringende, dunkel verfärbte Plaques vom Typus des Lichen Vidal pflegen besonders in der Wadengegend, an der Unterschenkelstreckfläche und am Fußrücken unter sehr heftigem Jucken zur Ausbildung zu gelangen und bei längerem Bestande auch verrukös oder callös zu werden (NOBL); sie können sich auch mit plattenförmiger Dermatosklerose kombinieren (NOBL). Das histologische Bild steht vor allem im Zeichen der Acanthose bzw. Hyperkeratose.



Abb. 6. Dermatopathia cyanotica (sog. „Unterschenkelekzem“). (Aus ROST: Hautkrankheiten. Fachbücher für Ärzte. XII. Berlin: Julius Springer 1926.)

Unter dem Ausdruck „*Dermatosklerose*“ faßt NOBL Hautveränderungen zusammen, die sich als Ergebnis ekzematöser oder von den darunterliegenden entzündeten Varicen fortgeleiteter Reizzustände, sowie von Ödemen, Capillarrupturen, Lymphangitiden vor allem bei jenen Menschen entwickeln, die eine Anlage zu idiopathischer Hautatrophie und Akrozyanose aufweisen. Im Bereich der diffus oder circumscripht, und zwar streifen-, platten- oder manschettenförmig auftretenden, teils vorgewölbten, teils eingezogenen und deutlich einschnürenden, von erythematösen und Pigmenthöfen umgebenen Zonen ist die Haut knorpelartig verhärtet, von sehnig weißer, glänzend glatter oder auch feinhöckeriger bis gefurchter oder gekerbter Oberfläche; sie erscheint sehr wechselnd verdickt, mit der Unterlage unverschieblich verlötet, wobei sich schließlich die plattenförmigen Herde von der verdünnten Nachbarhaut, oft unter Einstülpung darunter liegender sackförmiger Varicen, umgreifen lassen. Die Herde selbst sind oft von Pigmentationen und Blutungen durchsetzt. Die Endausgänge in elephantiasisartige Wucherungen einer- und atrophische Stadien andererseits teilt der Prozeß mit der Sklerodermie. Histologisch liegt eine derbe hornige Umwandlung der Epidermis und eine intensive bindegewebige Verdichtung des Coriums und der Cutis mit Quellung, Verbreiterung und Zunahme des kollagenen Gerüsts, Schwund der Drüsen und Anlötung der Haut an die Unterlage vor.

*Hautatrophien* werden als Endausgänge variköser Hautveränderungen nicht allzuselten angetroffen. Herdförmige, scharf oder unscharf und unregelmäßig begrenzte, bis handtellergröße Atrophien beschreibt NOBL besonders längs der Tibiakante, während er die diffusen, auch eingesprengte sklerotische Partien von wechselnder Derbheit enthaltenden Atrophien hauptsächlich über dem Fußrücken bis zur Wadenhöhe beobachtete. Im Bereiche der Atrophie erscheint die Haut spröde und rissig, dabei glasig durchsichtig, bis zu Zigarettenpapierdünne rarefiziert, von feingefelderten, zerknittertem Aussehen, meist von Blutungen und Pigment sowie von streifen- und herdförmigen Schwellungszonen durchsetzt und mit den „förmlich zutage liegenden Varicen“ verlötet, zwischen ihnen entweder ausgespannt oder eingesunken. Das histologische Bild solcher naturgemäß sehr vulnerabler Haut deckt sich weitgehend mit dem narbiger Endstadien und läßt Schwund der Papillen und des Elastins, Reduzierung aller Schichten, Schrumpfung und Zellarmut von Corium und Subcutis und dichte Infiltrationsmäntel um die ektatischen Gefäßzüge erkennen.

Die *Onychogryphosis* teils einzelner, besonders der großen, teils aller Zehen besteht in platten-, kegel- und krallenförmiger, oft exzessiver Vergrößerung der Nägel (VIRCHOW). Veränderungen des Nagelbettes und der Phalangen begleiten die schwereren Grade. Der Prozeß, der auch selbständig die Reihe der varikösen Komplikationen eröffnen kann, wird ziemlich allgemein auf gestörte Blutzirkulation bezogen. Histologisch ist die subunguale Hyperkeratose mit schichtenförmiger Auflockerung der Nagellamellen charakteristisch (NOBL).

## Klinik und Histologie des Ulcus cruris.

Wenn auch das Ulcus cruris vielfach nur ein End- oder Zwischenstadium der varikösen Hautkomplikationen darstellt, so legt doch die Häufigkeit seines Vorkommens und die Vielgestaltigkeit der klinischen Verlaufsbilder sowie seine große soziale und wirtschaftliche Bedeutung eine gesonderte Besprechung nahe; als häufigste und vorwiegend zur Beanspruchung von Krankenhaus- oder Krankenkassenbehandlung führende Komplikation beherrscht es die einschlägigen Statistiken und ist in ihnen gewissermaßen der Repräsentant des varikösen Symptomenkomplexes, an Hand dessen am ehesten zu den Fragen

des Auftretens und der Verteilung variköser Hautkomplikationen nach Geschlechtern, Lebensaltern und Berufen Stellung genommen werden kann.

Allerdings schließen die meisten Statistiken mancherlei ihre Verwertbarkeit weitgehend beeinträchtigende Mängel in sich. So ist die Frage der Verteilung nach Geschlechtern auf diese Weise nicht endgültig zu lösen. In Krankenkassenstatistiken erscheint das Gesamtmaterial ungleichmäßig zusammengesetzt und durch ein starkes Überwiegen der männlichen Kassenmitglieder gekennzeichnet. Von Krankenhausstatistiken ist am ehesten das annähernd gleichmäßig gemischte und gleichartige Patientenmaterial der Versorgungsheime und Siechenhäuser zu verwerten, während bei jüngeren Jahrgängen die mit der Hauswirtschaft beschäftigte Frau sich seltener oder später zur Spitalsaufnahme entschließt. Wenn daher die meisten Statistiken ein so auffallendes Überwiegen der Männer unter den Ulcus cruris-Trägern ausweisen, so ist ihnen gegenüber eine, die oben erwähnten Erwägungen sich vor Augen haltende Reserve geboten. Nach FREUDERS Feststellungen würden die Männer um 44%, nach NOBLS Krankenhausstatistik um 22%, nach seiner Krankenkassenstatistik um 70%, nach SCHREIDERS Zusammenstellung um 58% die Beteiligung der Frauen übertreffen. In der vom PARENT-DUCHÂTELET zusammengefaßten, 3400 Ulcera allerdings verschiedener Ätiologie ausweisenden Statistik betragen die ulcuskranken Frauen in den jüngeren Lebensstadien ein Fünftel, später ein Viertel, vom 6. Dezennium ein Drittel der ulcuskranken Männer, um im 8. und 9. Dezennium deren Zahl zu erreichen. Eine ähnliche Verschiebung drückt sich auch in der von NOBL wiedergegebenen Kassenstatistik aus, indem die Beteiligung der Frauen zwischen 4. und 5. Dezennium die der Männer erreicht und später sogar übertrifft. Zu der eingangs gegebenen Erklärung dieser Erscheinung wäre noch hinzuzufügen, daß überhaupt weniger Männer als Frauen diese höheren Lebensalter erreichen.

Geringere Bedenken erheben sich gegen die Verwertung der das Lebensalter der Ulcuskranken ausweisenden Statistiken, es sei denn, daß aus ihnen meist nur der Zeitpunkt der Feststellung bzw. Behandlungsnotwendigkeit und nicht der des eigentlichen Einsetzens der ulcerösen Veränderungen hervorgeht. In der Zusammenfassung von PARENT-DUCHÂTELET stellt das 3. Dezennium  $\frac{1}{5}$  der Ulcera bei, während sich das 2. mit  $\frac{1}{8}$ , das 4., 5., 6. und 7. annähernd gleichmäßig mit einem nur leichten kontinuierlichen Abfall von  $\frac{1}{6}$  auf  $\frac{1}{8}$  gegen das 7. Dezennium hin beteiligen und die Beteiligung im 8. und 9. Dezennium auf ein  $\frac{1}{20}$  herabsinkt. In dem von NOBL untersuchten Material betragen die Ulcuserkrankungen im 3. Jahrzehnt das Doppelte und im 6. und 7. Jahrzehnt das Vierfache der in den ersten 2 Jahrzehnten erhobenen Zahl. AUZILHON findet die größte Frequenz zwischen 3. und 5., SCHREIDER im 6. und 7. Dezennium. Jedenfalls herrscht insoweit Übereinstimmung, als die Tendenz zur Ulcusbildung in den höheren Lebensaltern sichtlich zunimmt und zum mindesten vor dem 3. Dezennium am seltensten in Erscheinung tritt. NOBL dürfte nicht fehlgehen, wenn er diese Tatsachen mit der zunehmenden Dauer der Berufstätigkeit in Zusammenhang bringt. Verschont wird vom Ulcus cruris nur das Kindesalter bis zur Pubertät, doch hält CLASEN auch die vor dem 20. Lebensjahre gefundenen Beingeschwüre für vorwiegend traumatisch.

Über die Verteilung variköser Erkrankungen einschließlich ihrer Komplikationen auf die verschiedenen Berufe wurde bereits gesprochen.

Der Frage, ob das Ulcus cruris häufiger an beiden Beinen auftritt oder, wenn es nur einseitig lokalisiert ist, das rechte oder linke Bein bevorzugt, wurde von jeher großes Interesse entgegengebracht. Zur Beantwortung des ersten Punktes erscheint die Statistik FREUDERS am geeignetsten, der beiderseitige Ulcera cruris nur in 10% der Fälle ausweist, während nach NOBL dieses bis zur

Symmetrie sich ausbildende Vorkommnis öfter feststellbar ist, als für gewöhnlich angenommen wird. Eine deutliche Bevorzugung einer Körperhälfte geht aus der Zusammenstellung PARENT-DUCHÂTELETS nicht hervor. In FREUDERS Material überwiegt die linksseitige Lokalisation um 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, in dem BOYERS um 9<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, in dem POUTEAUS um 20<sup>0</sup>/<sub>0</sub>; ohne statistische Belege zu bringen, vertreten auch SCHERBER und ROCHARD die Bevorzugung der linken Extremität. Der von BOYER hierfür gegebenen Erklärung, daß Rechtshänder besonders bei Kraftleistungen das linke Bein vorstreckten und dementsprechend exponierten, wird von LISFRANC entgegengehalten, daß sich bei Linkshändern keineswegs eine Bevorzugung des rechten Beines nachweisen lasse. Eine Erklärung des Phänomens durch schwächere Entwicklung der linken Körperhälfte (RICHERAND) konnte ebensowenig wie die anatomische durch Überlagerung der linken Vena iliaca von seiten der Arterie und der gefüllten Därme kritischer Prüfung standhalten.

Als Lieblingslokalisation des Ulcus cruris wird das untere Drittel des Unterschenkels anerkannt (NASSE, CLASEN, FREUDER, NOBL), nur WINTWARTER will auch noch das mittlere Drittel mit einbezogen wissen. Allerdings fand auch FREUDER neben 48<sup>0</sup>/<sub>0</sub> im unteren Drittel 16<sup>0</sup>/<sub>0</sub> an der Grenze zum mittleren Drittel und 28<sup>0</sup>/<sub>0</sub> im mittleren Drittel selbst lokalisierte Ulcera cruris. Innerhalb des unteren Unterschenkeldrittels bevorzugt das Ulcus cruris vor allem die Gegend proximal vom inneren Knöchel (CLASEN, FREUDER: 21,5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>), von der es einerseits zum Knöchel herabsteigen, andererseits bis zur Tibiakante vorgreifen und sich allenfalls über das ganze untere Drittel ausbreiten kann (CLASEN). Die Gegend des äußeren Knöchels wird übereinstimmend als seltener befallen befunden (NOBL, CLASEN, FREUDER: 6,5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>), noch seltener die beider Knöchel (NOBL, FREUDER: 1/2<sup>0</sup>/<sub>0</sub>), die der Saphena parva in Wadenhöhe und die des inneren Fußrandes, die aber immerhin häufiger als die des äußeren ergriffen erscheint (CLASEN), und die Haut über der Crista tibiae. Bei der von FREUDER in 18<sup>0</sup>/<sub>0</sub> der Fälle festgestellten Lokalisation des Ulcus über der Tibia findet NOBL im Gegensatz zu CLASEN auch das obere Drittel gelegentlich betroffen. Als atypische, bzw. nur durch Übergreifen aus der Umgebung affizierbare Lokalisationsgebiete gelten der ganze Fußrücken (CLASEN, NOBL), die Fußsohle (CLASEN), die Achillessehne (CLASEN im Gegensatz zu WINTWARTER), das obere Drittel der Wade (CLASEN) und das Gebiet der femoralen Saphena (NOBL). Die noch genauer zu beschreibenden, oft multipel auftretenden thrombophlebitischen Durchbrüche (Venenfisteln) bevorzugten typischerweise die innere und äußere Knöchelgegend, von wo sie sich mit Vorliebe unter Konfluenz bis zum Fußrand und Fußrücken ausbreiten (NOBL). Überdies können sie aber auch an jeder beliebigen, im Verlauf der Venen gelegenen Stelle angetroffen werden.

Die verschiedenen Entstehungsarten des Beingschwüres und der bedeutsame Einfluß des jeweilig von ihm betroffenen Terrains machen es erklärlich, daß nicht einmal die frischentstandenen Ulcera cruris morphologische Gemeinsamkeiten aufzuweisen brauchen. Im weiteren Verlaufe bestimmt eine große Zahl weiterer, auf äußere oder innere Ursachen zurückzuführender Gewebsvorgänge das jeweilige Aussehen der Geschwüre. In Berücksichtigung alles dessen läßt sich eine allgemeine Beschreibung nur soweit geben, als die meistens einzeln oder in geringer, nur gelegentlich größerer Zahl auftretenden Geschwüre eine im großen und ganzen mehr runde, später mehr längsovale und zwar parallel zum Unterschenkelverlauf eingestellte Form, dabei vielfach zackige, polycyclische, auch völlig unregelmäßige Konturen aufweisen und eine wechselnde Größe erreichen, sich durchschnittlich jedoch in mäßiger Ausdehnung erhalten (CLASEN: 3 cm Durchmesser, NOBL: Faustgröße) und nur gelegentlich auch

weite zusammenhängende Areale, in exzessiven Fällen auch den ganzen Unterschenkel vom Knöchel bis zur Wade ringförmig ergreifen können. Ebenso macht die Tiefenausdehnung für gewöhnlich in der Cutis halt, während in seltenen Fällen auch die Muskeln im Sinne einer interstitiellen oder parenchymatösen, auch destruktiven Entzündung, schließlich auch das Periost und der Knochen



Abb. 7. Hyperkeratotisches Ulcus am Unterschenkel.  
(Nach einer Moulage der Universitäts-Hautklinik Breslau, Geheimrat JADASSOHN.)

mitergriffen werden. Alle übrigen Charaktere des Ulcus sind nur typen- bzw. stadienweise zu schildern.

Die in mehr weniger normaler Haut von der Oberfläche aus entstandenen Ulcera gleichen in ihrem Aussehen am ehesten normal granulierenden Wundflächen mit anfangs belegtem, später gereinigtem, lebhaft roten und feinwarzig granulierenden, wenig sezernierendem Grund, der sich im Laufe der Heilung in das Niveau der Umgebung erhebt, von einem nicht oder nur mäßig gewulsteten, weichen, nicht infiltrierten und verschieblichen Rand umgeben ist und einen sich von hier gegen das Zentrum vorschiebenden, mattgrau

glänzenden Epithelsaum erkennen läßt. Dabei kann der Rand besonders in den Anfangsstadien gegen das Geschwür steil abfallen oder sogar überhängen, später abgerundet oder flach in dieses übergehen. Histologisch ergeben sich die alle heilenden Ulcera begleitenden Gewebsvorgänge: Gefäßsprungung, Bindegewebswucherung und -schrumpfung (Abb. 7 und 8).

In mäßig veränderter Haut liegende Beingeschwüre unterscheiden sich von den eben geschilderten durch den schwammigen Charakter der üppigen, profus sezernierenden Granulationen, die im Falle weiteren Wucherns von einem fungösspongiösen Geschwürstypus zu sprechen erlauben. Histologisch fällt der Gefäßreichtum der Granulationen und die auf die weitere Umgebung übergreifende Infiltration auf.



Abb. 8. Ulcus cruris.  
(Aus LESSER-JADASSOHN: Lehrbuch der Haut-  
u. Geschlechtskrankheiten. 14. Aufl.  
Berlin: Julius Springer.)

In einem Terrain, das von vornherein narbig oder sklerotisch verändert war oder während des langen Geschwürbestandes in diesem Sinne verändert wurde, sind Geschwüre zu erwarten, deren schlechter Ernährungszustand sich in einem glatten, blassen, oft wie mit Lack überzogenen, von ganz dünnen schlecht durchbluteten Granulationen gebildeten Grund ausdrückt, und deren spärliches Sekret sehr leicht zu lederartigen Schorfen eintrocknet. Dem klinischen Bilde entsprechen histologisch Zell- und Gefäßarmut der Granulationen und entzündliche Infiltration der gequollenen Randzonen mit erweiterten, adventitiell infiltrierten Gefäßen. Zur Eigentümlichkeit solcher asthenischer, *atonischer* Ulcera gehört es ferner, daß sie sich schließlich mit schwierigen bis knorpelhaften, teils flachen, teils steilen Rändern umgeben, die ihrerseits eine weitere Drosselung des Saftstromes bedingen und die heilungswidrigen Veränderungen innerhalb des Ulcus immer weiter steigern helfen

(Abb. 9 und 10). Diese Ränder stellen sich histologisch als eine, die callöse Cutis mit der Subcutis und den tieferen Gewebsschichten verbackende Masse dar, in deren grobmaschigen derben Bindegewebszügen spärliche sklerosierte Capillargefäße und einzelne verengte Lymphräume nachweisbar sind.

Das einen Typus für sich darstellende, durch Durchbruch einer Varicophlebitis in meist schon veränderter Haut entstandene Ulcus stellt sich als ein kraterförmiger Substanzverlust mit relativ kleiner Öffnung, stark infiltrierten Rändern und erysipelatöser Rötung der Umgebung dar, dessen Grund oft noch von der Innenfläche des betreffenden Gefäßes gebildet wird und reichlich Eiter sezerniert.

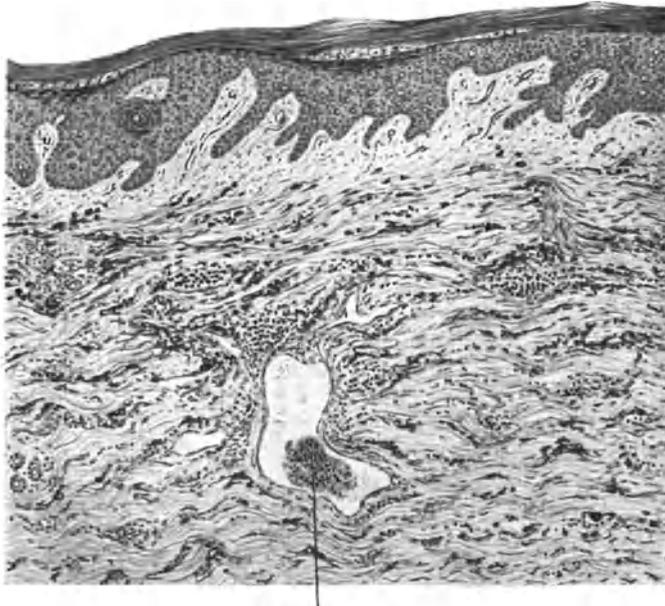
Im Verlaufe des Bestandes der verschiedenen Geschwürstypen können nun für kürzere oder lange Zeit auch dauernd Veränderungen hinzutreten, die das Aussehen der Ulceration in durchgreifender Weise bestimmen. So wird unter schlechter oder fehlender Pflege die Sekretion einen immer mehr fötiden, jauchigen, dabei entweder mehr wässrigen oder eitrigen Charakter annehmen

und besonders im letzteren Fall durch Macerierung des Grundes zu rascher Progredienz und weiterer Aussaat Veranlassung geben.



Abb. 9. Ulcus cruris. (♀, 53 jährig.) Übersicht. Rechts Geschwürsrand, durch den überhängenden Geschwürsrand von der akantotisch verdickten, ödematösen Umgebung abgesetzt. In dem von zahlreichen, erweiterten Gefäßen durchzogenen, homogenisierten und leicht basophilen Bindegewebe eine mäßig starke Zellinfiltration; darunter viele Mastzellen (violettrot). Polychromes Methylenblau. O = 35:1; R = 30:1.

(Aus O. GANS: Histologie der Hautkrankheiten. Bd. II. Berlin: Julius Springer 1928.)



Gefäßthrombus.

Abb. 10. Narbe nach Ulcus cruris. (Vergr. 42.) Völlig unregelmäßige Grenzlinie zwischen der neugebildeten Oberhaut und dem Bindegewebe. Hämosiderineinlagerungen in der Cutis. Fibrilläre Struktur der Cutis, erweiterte Gefäße.

(Aus J. KYRLE: Histo-Biologie der menschl. Haut. Bd. II. Wien u. Berlin: Julius Springer 1927.)

Aus nicht immer klar zutage liegenden, vielfach auch im Gesamtorganismus und zwar vor allem in Stoffwechselstörungen zu suchenden Gründen können auch nicht vernachlässigte Ulcera aller Stadien oft unvermittelt einem Zustand vorübergehender, anhaltender oder dauernd zunehmender entzündlicher Exazerbation verfallen, der sich in Ödem und Nassen der Umgebung und der

Geschwürsränder, lebhafter Rötung des Grundes und profuser Sekretion der Granulationen mit Exsudatbelag kundgibt. Dieser *Eretismus* geht mit besonderer Empfindlichkeitszunahme sowie Neigung zu Blutungen aus den Granulationen und Phlebektasien einher, die besonders bei hämorrhagischer Diathese, Leukämie, auch während der Menses in den Vordergrund des Bildes rücken können. Mit weiterer Zunahme der Entzündungserscheinungen greift ein überstürzter Gewebszerfall in mißfarbige, stinkende Massen Platz.

Vorwiegend auf innere Ursachen wie Schrumpfniere, Arteriosklerose, Blutkrankheiten, Kachexie, Carcinome sind die, eine ödematöse Durchtränkung anzeigenden Veränderungen des Geschwüres zurückzuführen, wobei die Granulationen, der Rand und die engere Umgebung durch Quellung transparent erscheinen und ein fadenziehendes Sekret abgesondert wird.

Von subjektiven Symptomen sind vor allem spontane Schmerzen in wechselndem Grade vorhanden. Sie können erst mit dem Ulcus oder einige Zeit vorher auftreten, sind im allgemeinen bei kleinen und oberflächlichen Geschwüren stärker, während sie mit dem Tiefereifen des Zerfalls und der Hand in Hand gehenden, auch zur Abnahme der taktilen und thermischen Empfindlichkeit führenden Zerstörung der Hautnerven abnehmen und vielleicht auch fallweise mit zunehmender Gewöhnung leichter ertragen werden (CLASEN). Von den vorhin geschilderten Stadien ist das eretische durch besondere, auch spontane Schmerzhaftigkeit ausgezeichnet, die auch *Ulcera thrombophlebitischer* Genese zu begleiten pflegt. Während des Verlaufes der *Ulcera* gehen Schmerzsteigerungen im allgemeinen allen entzündlichen Exazerbationen sowie jedem Umsich- oder Tiefereifen des Destruktionsvorganges parallel. Neben der spontanen und Druckschmerzhaftigkeit kommt auch noch den bei Bewegungen durch Zerrung der erkrankten Partie und beim Stehen und Gehen durch ihre vermehrte Blutfüllung ausgelösten Schmerzen Bedeutung zu. Diese können schließlich weniger von dem Geschwürsbezirk selbst als vielmehr von den entzündeten Venektasien seiner Umgebung den Ausgang nehmen und in diesem Falle auch bei relativer Unempfindlichkeit des fibrösen Geschwüres und seiner callösen Ränder beträchtliche Höhe erreichen. Eine objektive Kontrolle aller dieser Schmerzempfindungen ist nach den diesbezüglich üblichen Methoden (Pupillen-, Pulsprüfung) im beschränkten Ausmaße durchführbar. Schließlich können auch unabhängig vom Geschwür lokalisierte Schmerzen besonders dann das klinische Bild beherrschen, wenn eine, die Ausschaltung des ulcerösen Bezirkes anstrebende Modifizierung der Bewegungen im Sinne eines unphysiologischen Ganges zur Überanstrengung gewisser Muskelgruppen führt, die dann mit eventuell auch über Nacht anhaltenden Schmerzen reagieren (CLASEN).

Von objektiven Symptomen, die bei schweren *Ulcera cruris* mehr allgemeiner Art sind und in einem zunehmenden, auf Blutung, Infektion, Schmerzen, profuse Eiterung zurückzuführenden Kräfte- und Gewichtsverfall, gelegentlich auch in Fieber und allgemeinem Krankheitsgefühl bestehen, können in jenen Fällen, wo die Entzündung auf Muskeln, Knochen und Gelenke übergreift, abnorme Fußstellungen zur Fixierung gelangen; Ankylosierung der Sprung- und Metatarsalgelenke und entzündliche Schwächung der Beuger mit Überwiegen des *Triceps surae* spielen diesbezüglich eine Hauptrolle (NOBL).

In den Fällen, in denen die Zirkulationsstörung bei noch erhaltener Regenerationsfähigkeit beseitigt wird und das im allgemeinen rasche oder schubweise Wachstum des *Ulcus* zum Stillstande kommt, kann eine Bildung solider, weißsehnig glänzender Narben nach Abstoßung der pathologischen Gewebsschichten und Nivellierung des Defektes Platz greifen. In allen anderen wird ein protrahierter Verlauf unter buntem Abwechseln entzündlicher, destruktiver

und mehr weniger unvollkommener regenerativer Vorgänge die verschiedenen, noch durch die mannigfaltigen Hautveränderungen der Umgebung ergänzten Bilder bedingen (Abb. 11). Im selben Ulcusbezirk kann neben eingelagerten schwieligen Inseln und Narbenzügen serpiginöses Weiterschreiten angetroffen werden, das in manchen Fällen zur exzessiven Vergrößerung und Bildung ringförmiger Defekte führt, sich aber auch in jedem Augenblicke durch callöse Umwandlung der Ränder dauernd oder vorübergehend zu begrenzen vermag, womit die Aussichten für den eingangs beschriebenen Vernarbungsprozeß immer mehr abnehmen und höchstens vorübergehend und nur unvollkommen haftende, unter den kleinsten Insulten sich wieder ablösende Deckschichten zur Ausbildung gelangen. Mit weiterer fibröser Umwandlung des Terrains und vor



Abb. 11. Ulcus cruris.

(Nach einer Originalphotographie der Universitäts-Hautklinik Breslau, Geheimrat JADASSOHN.)

allem nach Verlötung der Ränder mit dem Periost unterbleiben auch diese Versuche und kann der fibröse Geschwürsgrund jahre-, auch jahrzehntelang unverändert erodiert zutage liegen.

Statistiken, die über den Prozentsatz dieser als unheilbar zu bezeichnenden Ulcera cruris Aufschluß geben sollen, stehen nicht zur Verfügung; die den Heilbarkeitsprozentsatz ausweisenden Zusammenstellungen der Krankenkassen und Spitäler sind, wie NOBL mit Recht hervorhebt, diesbezüglich nicht zu verwerten, weil in ihnen auch die bis zur vorübergehenden Berufs- oder Arbeitsfähigkeit gebesserten Beingeschwüre als „geheilt“ erscheinen. Aus ihnen gehen bloß die hohen wirtschaftlichen Verluste an Arbeitskraft hervor, die sich in den pro Jahr auf Konto der Beingeschwüre zu setzenden „Krankheitstagen“ ausdrücken. Ihre Zahl betrug in der Statistik der Wiener Genossenschaftskrankenkassen vom Jahre 1907 9630, bei einem Prozentsatz von 0,2 durch Ulcus

cruris vorübergehend Erwerbsunfähigen. CLASEN dürfte nicht fehlgehen, wenn er die durch Tuberkulose lahmgelegten Arbeitskräfte auch nicht wesentlich höher einschätzt. Die durchschnittlich jedesmalige Behandlungsdauer läßt sich aus dieser Statistik mit 52,4 Tagen errechnen.

Über die Letalität des Ulcus cruris liegen nur wenige und unzuverlässige zusammenfassende Statistiken vor, die bis über 1% Todesfälle ausweisen. Es erscheint immerhin bezeichnend, daß NOBL in seinem durch viele Jahre gesammelten Material nicht einen Todesfall an Ulcus cruris verzeichnen konnte.

## Differentialdiagnose der varikösen Hautveränderungen.

Die Differentialdiagnose der varikösen Hautveränderungen ist vielfach dadurch erschwert, daß, wie eingangs erwähnt, der variköse Boden auch anderen, in seinem Bereiche auftretenden Dermatosen seine Stigmata aufdrückt. Diese Schwierigkeit wird praktisch bedeutungslos, wenn in gleichzeitigen, außerhalb des varikösen Gebietes liegenden Lokalisationen der reine Charakter der fraglichen Dermatose in Erscheinung tritt. Es wird nur ausnahmsweise eine Psoriasis vulgaris *nur* an dem varikösen Bein auftreten, oder eine Purpura teleangiectodes MAJOCCHI die Haut des übrigen Körpers verschonen; in diesem Falle könnte letztere gegenüber gewissen papulösen, follikulär angeordneten Efflorescenzen in Frage kommen, die als Dermatitis cruris e varicibus unter die Stauungsdermatosen gerechnet werden (BLASCHKO, REITMANN, JADASSOHN, HERXHEIMER, KÖHLER), während die Psoriasis an dem Charakter der Schuppen noch immer erkennbar bleiben wird. Die diffuse Sklerodermie und das sklerodermatische Vorstadium der idiopathischen Hautatrophie werden abgesehen von der seltenen ausschließlichen Lokalisation auf *einem* Unterschenkel manche Kennzeichen der Dermatosklerose vermissen lassen, und zwar vor allem die Blutungen, Pigmentationen und die ungleichmäßige Art der Verhärtung, die überdies an den Beinen mit Vorliebe die Zehen einbezieht. Der klinischen Ähnlichkeit der Acrodermatitis chron. atroph. idiop. mit gewissen früher beschriebenen varikösen Hautveränderungen entspricht auch eine solche des anatomischen Substrates in Form von einleitender entzündlicher und degenerativer Gefäßalteration (NOBL). Der nicht variköse Charakter der durchschimmernden Venen und das Fehlen von Blutungen und Pigmentierungen werden hier die Entscheidung zugunsten idiopathischer Hautatrophie treffen helfen.

Die Reihe der gegenüber dem varikösen Beingschwür differentialdiagnostisch in Betracht kommenden Prozesse ist deswegen so beträchtlich, weil die unteren Extremitäten an und für sich eine Lieblingslokalisation von Geschwüren darstellen. Zum großen Teil dürfte dies mit ihrer Exponiertheit zusammenhängen, der zufolge Traumen im weitesten Sinne des Wortes auslösend zu wirken und einen Locus min. resist. zu schaffen Gelegenheit erhalten. Eine solche Erklärung dürfte für die so oft an den Beinen lokalisierten Späterscheinungen der Lues zutreffen, von denen später im Zusammenhange gesprochen werden soll, aber auch für andere chronische Infektionskrankheiten in Betracht kommen.

Von tuberkulösen Prozessen führen der Lupus vulgaris, das Scrophuloderma, das Erythema induratum BAZIN und das papulonekrotische Tuberkulid häufig zu Geschwürsbildung. Außer sonstigen tuberkulösen Stigmata und dem Ausfall der biologischen Reaktionen wird die geringe Reaktion der Umgebung, die dünnflüssige Beschaffenheit der Sekretion und der durchwegs schwammige Charakter der Granulationen neben der histologischen Untersuchung und eventuell neben dem Tierversuch ausschlaggebend sein, sofern nicht abgelauene Prozesse zur Begutachtung gelangen. Im Gegensatz zu den tuberkulösen

ist eine Anzahl weiterer Ulcerationsprozesse verhältnismäßig leicht auf bakteriologischem Wege abzugrenzen, so die zerfallenden Leprome, die sich übrigens durch Bronzeglanz der Infiltratsäume kennzeichnen und mit typischen Sensibilitätsstörungen einhergehen, die Aktinomykose, die Sporotrichose, der Madurafuß und die Orientbeule. Bei Framboesie sind ausgesprochen gummaartige Geschwürscharaktere zu erwarten, während die Blastomykose mehr weniger universell aufzutreten pflegt. Das Ecthyma bevorzugt an den Beinen über Varicen gelegene Hautstellen, seine Abgrenzung vom Ulcus cruris, wie sie LALLER, VERNEUIL, LISTON, WILSON, SCHREIDER, BROCA durchzuführen bestrebt sind, wird praktisch insofern bedeutungslos, als es nicht zu selten in echtes Ulcus cruris übergeht. Dasselbe gilt von manchen traumatischen, besonders vernachlässigten oder gar bei Unterernährten, Marantischen, Diabetikern, Arteriosklerotikern auftretenden, sowie von einzelnen thermisch oder chemisch ausgelösten Geschwüren der Unterschenkel. Klinisch hinreichend differenziert stellt sich das neuroparalytische, das trophische Ulcus bei nervöser Lepra und sonstigen Nervenleiden, sowie das Bromoderma tuberosum dar.

### Knochenveränderungen.

Knochenveränderungen fand NOBL in 20% der Ulcera cruris und zwar nicht nur inveterierter, sondern auch jüngerer, daher seichter, in entzündeter Haut entstandener. Sie sind pathologisch-anatomisch die Folgen einer ossifizierenden Periostitis der Tibiakante oder der Fibula, röntgenologisch erscheinen sie als matte Schatten oder Aufhellungen, die einzelnen oder mehrfachen, von der nicht-alterierten Corticalis deutlich abgrenzbaren, sanft ansteigenden oder scharf absetzenden Vorwölbungen entsprechen, der Fibula im Falle der Aneinanderreihung eine leicht wellige Kontur verleihen, ohne sie jemals zu umgreifen und dadurch zu ihrer spindeligen Auftreibung zu führen. In Fällen extremer Ausbildung kann es wie in dem KAUFMANNschen Präparate zur Entwicklung von Knochenbrücken zwischen Fibula und Tibia kommen (Sammlung JADASOHN). Eine gesetzmäßige Lokalisation zu dem Ulcus besteht nicht. Die Entstehung solcher Knochenveränderungen wird von AIEVOLI teils auf eine von den Geschwürsflächen ausgehende Lymphanguitis und infektiöse Entzündung der nutritiven Knochengefäße, teils auf eine Beeinträchtigung des statischen Verhaltens der langen Röhrenknochen durch die Zirkulationsstörung zurückgeführt. ZAFAGNINI sieht ihre wesentliche Ursache in Venenstauung und mikrobiellen Reizen von der veränderten Hautdecke aus. Auflockerung des Bodens durch das Ulcus scheint überdies MORRIS das Tieferwandern der Bakterien in den Lymphbahnen bis zu den Knochengefäßen zu erleichtern. FREY macht Flüssigkeitsretention im varikösen Gebiete, KLAPP Stoffwechselstörungen für die zur Periostitis führende Schädigung verantwortlich. Von geschwulstartigen Varicen kann übrigens auch der Knochen direkt arrodirt werden (BENDA). Schließlich können Ulcera cruris durch kontinuierliches Tiefergreifen das Periost erreichen und durch Übergreifen auf dieses und die Corticalis eine sklerosierende und rarefizierende Ostitis mit breiten oder spitzen Auflagerungen besonders im Bereiche der Sprung- und Metatarsalgelenke herbeiführen.

Die Differentialdiagnose gegen syphilitische Knochenalterationen soll später besprochen werden.

### Erysipel.

Von sekundären, bakteriell bedingten Komplikationen der varikösen Hautveränderungen spielt außer vereinzelt Fällen von im Anschluß an Bein- geschwüre aufgetretenem Tetanus (SCHMUZIGER), Hospitalbrand (POLLAKE),

Diphtherie und anderen nur das Erysipel eine Rolle, dessen Vorkommen übrigens auch von einigen Autoren wie CLASEN geleugnet wird. Neben echtem, akut und unter Fieber verlaufenden und sich rasch ausbreitenden Erysipel, wie es im Anschluß an jüngere Geschwüre mit mäßiger Randveränderung, seltener an veraltete, in sklerosierter Haut liegende *Ulcera cruris* auftritt, beschreibt NOBL auch chronische Streptokokkeninfektionen, die außer nicht zu alten, von noch verschieblicher Haut umgebenen *Ulcera* auch sonstige variköse Hautveränderungen zum Ausgangspunkt nehmen können; dieses „stabile Erysipel“ pflegt mit schwankender Intensität und ohne Fieber zu persistieren bzw. zu rezidivieren, wobei die ergriffenen Partien mehr bläu'ichrote Verfärbung und den Zustand einer mäßigen, sich warm anfühlenden und nicht eindrückbaren ödematösen Schwellung aufweisen. Durch Erweiterung und Wandwucherung der capillaren Lymph- und Gefäßbahnen sowie der Gewebsspalten bereitet es die Entwicklung der Elephantiasis vor. Im histologischen Bilde dieses stabilen Erysipels sah NOBL Akanthose mit reichlicher Desquamation der oberen Epidermisschichten, Quellung und Lockerung der von feinkörnigen Fibrinmassen durchsetzten Cutisfasern, Abflachung und Quellung der Papillen, kollagene Verdichtungstreifen, Verschmächtigung, Zerbröckelung und schließlich Auflösung der elastischen Fasernetze, gegen die ödematöse Subcutis zunehmende Infiltration mit Leukocyten, die auch die Fettläppchen umspinnen, in den ektatischen präcapillaren Venen vielfach fibrinöse Thromben. Die Streptokokken lagen teils in Zügen in der Adventitia der erweiterten, mäßig infiltrierten Lymph- und Blutgefäße, teils in den Lymphspalten und frei in Cutis und Papillarkörper.

### Elephantiasis.

In den von varikösen Hautveränderungen einschließlich des *Ulcus cruris* wiederholt oder dauernd befallenen Bezirken sind jene Bedingungen reichlich erfüllt, die eine schwere Alteration der Blut- und Lymphströmung zur Folge haben und damit der Ausbildung elephantiasischer Prozesse den Boden vorbereiten. Wanderkrankung, Thrombose und Kompression der Gefäße durch Bindegewebsschrumpfung, durch zellige und plasmatische, unter andauernden nutritiven (ESMARCH, KUHLENKAMPF) bzw. entzündlichen Reizen entstandene Exsudate sind die Vorgänge, die an den Venen, vor allem an den Präcapillaren der Cutis angreifen und zur Bildung persistierender Ödeme (UNNA) und plastischer, sich später organisierender Infiltrate führen (NOBL). Wieweit sie allein oder im Zusammenwirken mit Lymphgefäßveränderungen diese Stadien herbeigeführt haben, ist im einzelnen Falle kaum zu entscheiden. Daß auch entzündliche, vorwiegend durch Streptokokken hervorgerufene Veränderungen der Lymphgefäße in diesen Fällen angetroffen werden, stellen übereinstimmend VIRCHOW, SABOURAUD, MONCORVO, TEICHMANN, GRÜTZ fest, von denen TEICHMANN auch variköse Schlingelung der Lymphgefäße als Folge ihrer Entzündung beobachten konnte. Zweifellos wirken sich daneben auch die bei den Venen zur Kompression führenden Mechanismen im gleichen Sinne auf die Lymphbahnen aus; trotzdem gilt es heute als fraglich, ob diese für sich allein die Gewebswucherung auszulösen imstande wären und nicht vielfach sekundäre Veränderungen darböten.

Von den histologischen Bildern sind vor allem die eben geschilderten Vorgänge deutlich abzulesen: Endothelproliferation, Wucherung der Intima und der mit der Umgebung verlöteten und von Rundzellen durchsetzten Adventitia sowie Dilatation und Wandproliferation der Lymphgefäße sprechen in diesem Sinne (NOBL). Die elephantiasische Wucherung selbst bietet die typische Zusammensetzung aus anfangs kernhaltigem, entzündlich infiltrierten, später

narbenähnlichen kollagenen Gewebe und mächtig verbreiterten hyper- bzw. parakeratotischen Epidermislagen.

Ihren Ausgang nehmen die elephantiasischen Veränderungen vor allem von älteren, ausgedehnten (GAUCHER), besonders ringförmigen Ulcera mit sklerosierten Rändern, nur ausnahmsweise und offenbar bei Vorliegen einer besonderen Veranlagung von unscheinbaren, seichten Ulcerationen vorwiegend periphlebitischer Genese (NOBL). Unter flächenhaftem Fortschreiten entstehen schließlich die bekannten, derb elastischen bis knorpelhaften Wucherungen, die teils große Abschnitte der Extremität nach Art eines Panzers umgeben, ihr Volumen unter Schwinden der normalen Konturen auf ein Vielfaches vergrößern, teils turmorförmige, selbst überhängende Wülste bilden. Ihre Oberfläche kann glatt, fein- oder grobhöckerig sein oder selbst drusige Bildungen aufweisen, in deren Nischen ein breiiger, stinkender Epitheldetritus zur Ablagerung gelangt. Die Veränderung betrifft entweder nur oberflächliche Gewebslagen oder schreitet in die Tiefe weiter, um schließlich auch Periost und Knochen in die starren, unverschieblichen Wucherungen miteinzubeziehen und die vielfach schon früher durch Massen- und Konsistenzzunahme der Weichteile bedingte Immobilisierung der Gelenke zur wirklichen Ankylose zu steigern.

Von besonderen Lokalisationstypen verdient der mit Verklumpung des ganzen Vorfußes einhergehende hervorgehoben zu werden, der ebenso wie ein den Fußrücken allein befallender sich vielfach auch auf die Zehen fortsetzender zu deren Vergrößerung, Verlängerung, polsterähnlichen Wulstung und tiefen Furchung sowie zu schweren onychogryphotischen Veränderungen einzelner oder aller Nägel führen kann, ferner ein diffus den Unterschenkel ergreifender und ein auch den Oberschenkel miteinbeziehender Typus. Auf der Höhe der Veränderung brauchen die den Ausgangspunkt der Elephantiasis bildenden Ulcera nicht mehr zu bestehen.

Außer dieser beschreibt NOBL noch eine eigene Form, die sich besonders an Phlebosklerose intracutaner variköser Capillaren und durch sie bedingte Thrombosen und Nekrosen anschließt, daneben häufig auch durch wiederholte Erysipelattacken in ihrer Ausbildung gefördert wird. Sie stellt sich als ein anfangs teigig weiches, plastisches Ödem dar, in dessen Bereiche kleine Lymphektasien und cutane Varicen durch die normalgefärbte Haut durchschimmern und zahlreiche Narben von vorangegangenen periphlebitischen Durchbrüchen Zeugnis ablegen. Unter oft rapider, eventuell schubweiser Konsistenzzunahme geht dieses Ödem in eine diffuse Elephantiasis über, die nach NOBLs Erfahrung niemals zu den vorhin geschilderten Bildungen ausartet.

## Epitheliom.

Die schwierigen Randpartien torpider Ulcera sind die Prädispositionsstellen, von denen papilläre Epitheliome in den späteren, vor allem im 4. bis 7. Dezennium ihren Ausgang nehmen können, um in langsamem Wachstum auf den Geschwürsgrund überzugreifen und diesen zunächst ohne wesentliche Niveauerhöhung charakteristisch zu verändern, aber sich auch auf die sklerotischen und narbigen Partien der Umgebung fortzusetzen und schließlich im Laufe von Jahren bis faustgroße, blumenkohlartige Tumoren zu bilden, die sich mit nekrotischem Hornbrei bedecken und einem langsamen partiellen Zerfall unter Bildung kraterförmiger Defekte anheimfallen. Der von intensiven Schmerzen begleitete Prozeß zeigt wenig Neigung zur Metastasenbildung, die zum mindesten sehr spät einsetzt. Rascheres Wachstum und stürmischer Zerfall kennzeichnen eine mehr flächenhaft infiltrierende Abart (NOBL). Die Seltenheit der malignen Degeneration von Ulcera cruris ist allgemein bestätigt

und wird z. B. durch die Mitteilung NOBLs illustriert, unter 200 Beingeschwüren eines Jahres nur einen einzigen derartigen Fall gesehen zu haben. Außer 2 eigenen hat KNOX 59 Fälle, GOTTHEIL außer 3 eigenen 10 Fälle der Literatur zusammengestellt. Einzelne neuere Beobachtungen liegen von FISCHL, FRÜHWALD, KRETSCHMER, ROUHIER, SCHÄFFER vor.

Das histologische Bild entspricht dem eines verhornenden Plattenkrebses, der gemäß der klinischen Gutartigkeit Gefäßleinbrüche vermissen läßt und dessen retikuläre Ausbreitung innerhalb der kleinzellig infiltrierten Cutis meist an den schwierigen Kollagenlagen des Geschwürgrundes haltmacht. In der Subcutis sind oft noch deutlich die dem varikösen Boden charakteristischen Veränderungen nachzuweisen.

Von sonstigen neoplasmatischen Bildungen im Gefolge des varikösen Symptomenkomplexes wären noch die allerdings sehr seltenen Angiosarkome zu erwähnen, von denen BORCHARDT einen Fall beschreibt.

## Syphilis.

Die gesonderte Besprechung der differentialdiagnostisch gegenüber dem varikösen Symptomenkomplex in Betracht kommenden syphilitischen Prozesse rechtfertigt sich 1. aus der Tatsache, daß die Lues fast sämtliche Erscheinungen des varikösen Symptomenkomplexes nachahmen kann, so daß ihr 2. noch heute einige Forscher eine verschieden weitgehende Rolle in seiner Pathogenese zuweisen.

1. Syphilitische, auf Erkrankung der Vasa vasorum beruhende Venenentzündungen können an den Beinen teils symmetrisch, teils einseitig (FOURNIER, THIBIERGE) sowohl im frühesten Sekundärstadium, sogar vor Ausbruch des Exanthems, als auch im Verlaufe der Rezidiven auftreten (HOFFMANN). Diese ganze Venenläufe eventuell von den dorsalen Fußgeflechten bis zur Saphenamündung, oder nur einzelne kurze Abschnitte (GOSSELIN, BONDESIO) befallenden Phlebitiden zeigen ebenfalls eine Vorliebe für das Gebiet der Vena saphena magna, besonders deren Unterschenkeläste an der Innenfläche und Wade. HOFFMANN fand die Vena saphena magna 19mal (12mal beiderseits, 3mal links), die Vena saphena parva nur 5mal (2mal beiderseits, 2mal links) und beide V. saphenae nur 2mal ergriffen. Von den tiefen Venen soll vor allem die Vena poplitea bevorzugt sein (NOBL). Das Verhältnis Männer zu Frauen betrug in HOFFMANNs Statistik 30:6. Symptomatologisch bestehen keine charakteristischen Unterschiede gegenüber banalen Phlebitiden; die syphilitischen können gelegentlich genau so wie diese auch unter dem Bilde der Phlegmasia alba dolens verlaufen (AUDRY, HOFFMANN) oder als Erythema nodosum syphil. eine multilokuläre Phlebitis nachahmen, so daß hauptsächlich das Verhalten der Wassermannreaktion und allfällige sonstige syphilitische Stigmata die Entscheidung herbeiführen werden.

Im Gefolge dieser Phlebitiden können ferner gangränöse und sklerotische Geschwüre entstehen und auch nach eventueller Abheilung der Phlebitis unter spezifischer Kur bestehen bleiben. Neben ihnen kommen die an den Teilungsstellen variköser Venen so gerne ulcerierenden nodösen Syphilide, gummöse Ulcera, Rupia syphilitica, Ecthyma syphiliticum sowie die gelegentlich auf dem Boden syphilitischer Periarteriitis entstehenden Ulcerationen (SCHREIBER) gegenüber einfachem varikösem Ulcus differentialdiagnostisch in Betracht. Nach CLASEN verschonen syphilitische Ulcerationen nicht die vom varikösen Ulcus typisch gemiedenen Stellen: wie oberes Unterschenkeltrittel, Wade und Oberschenkel (GAUCHER), zeigen sogar nach NOBL eine gewisse Vorliebe für Tibiakante, Wade und die Gegend über dem Knöchel. In Fällen typischer

Ausbildung werden sie wohl durch das Vorherrschen der Multiplizität und Gruppierung, durch die Beschaffenheit des Grundes und meist bogenförmigen, stärker infiltrierten Randes sowie durch charakteristische Narben in der engeren und weiteren Umgebung ihren spezifischen Charakter verraten; in anderen Fällen kann uncharakteristisches Aussehen gummöser Prozesse (ZUMBUSCH), besonders bei negativer Wassermannreaktion und Fehlen sonstiger Gummen an entfernteren Körperstellen, der Diagnose dann große Schwierigkeiten bereiten, wenn echte Varicen oder gar banale für Varicen charakteristische Hautveränderungen im Bereich der Extremität bestehen. Da auch die Spirochätenuntersuchung im Gewebsschnitt nach LEVADITI meist versagt, muß der in den letzten Jahren erfolgte Ausbau der Luetinreaktion begrüßt werden, die in manchen dieser Fälle entscheidende Klärung bringt. Eine Diagnose aus dem Ansprechen auf eine antisypilitische Kur (BETTMANN), das allerdings auch sehr langsam und spät in Erscheinung treten kann (HEUCK), wird in solchen Fällen oft dadurch vereitelt, daß auch sichere syphilitische, vor allem gummöse Ulcerationen, die im varikösen Gebiete liegen und schwierigen oder atonischen Charakter angenommen haben, auf eine spezifische Behandlung undeutlich oder gar nicht zu reagieren brauchen, während sie erst unter der beim Ulcus cruris üblichen Lokalbehandlung deutliche Heilungstendenz entwickeln. Umgekehrt erscheint es nicht ausgeschlossen, daß echten varikösen Ulcera bei einem Syphilitiker eine spezifische Behandlung seiner Lues sichtlich zugute kommt (SCHERBER), zumal die Lues auf gegebene Veränderungen vor allem der Gefäße oft verschlechternd wirken mag (BENDA). Das von OPPENHEIM empfohlene Unterscheidungszeichen, dem zufolge nur variköse Ulcera auf Stauungsbehandlung ungünstig reagieren, wird mitunter erfolgreich herangezogen werden können.

In den Fällen, wo sich gleichzeitig Knochenveränderungen röntgenologisch ergeben, können diese der Differentialdiagnose wertvolle Anhaltspunkte bieten: Gummöse Infiltrationsherde in Rinde und Mark mit sklerotischem Ersatz und Osteoporose dürfen als für Lues absolut charakteristisch angesehen werden (HAHN, KÖHLER, KIENBÖCK, ALBERS-SCHÖNBERG, HOLZKNECHT, DEYCKE, FRÄNKEL), aber auch die irritative luische Periostitis läßt sich von der im Gefolge banaler Ulcera cruris angetroffenen durch ihre den Knochen umgreifende und zu seiner spindeligen Auftreibung führende Ausbreitung unterscheiden. Die Knochenprozesse, die übrigens nach ZINSSER und PHILIPP auch in ulcusfreien Extremitäten zur Beobachtung kommen, werden von diesen Autoren so wie das Ulcus selbst auf eine primäre syphilitische Gefäßwanderkrankung zurückgeführt. Die Sero-Wassermannreaktion kann bei unzweifelhaften Knochenaffektionen der Lues II und III negativ sein (BLASCHKO, KIRMAJYR).

Trotz alledem wird in vereinzelt Fällen, vor allem solchen kongenitaler Lues (HAAS), die Differentialdiagnose unmöglich bleiben, zumal die Annahme, daß auch wirkliche Kombinationen syphilitischer und variköser Prozesse vorkommen, bisher nicht nur nicht widerlegt, sondern durch gewisse Beobachtungen, die sich auf die Zusammenhänge von Syphilis und Reizung beziehen, eher nahegelegt wird. Auch die ursprünglich von ZINSSER und PHILLIP vertretene Theorie ging von der Annahme aus, daß sich die Lues mit Vorliebe im varikösen Ulcus festsetze.

2. Trotz dieser Einschränkungen ist an der strengen Sonderung von Lues einerseits und varikösem Symptomenkomplex andererseits festzuhalten. Zur Annahme einer fast ausnahmslos bestehenden Beziehung des Ulcus cruris zur Lues bzw. zu syphilitischen Gefäßkrankungen gelangte ZINSSER durch serologische Blut- und röntgenologische Knochenuntersuchungen. Bei typischen syphilitischen Ulcera cruris konnte er die charakteristische Periostitis fibulae gelegentlich vermissen, sie kam dagegen bei der überwiegenden Mehrzahl jener

70% der Ulcus cruris-Kranken zur Beobachtung, die weder Luesanamnese noch Lueserscheinungen, wohl aber positive Sero-Wa.-R. darboten, sowie schließlich auch bei den eine negative Sero Wa.-R. zeigenden anamneselosen Fällen. Auch Patienten mit kongenitaler Lues, die ulcusfreien Extremitäten von an einseitigen Ulcera erkrankten und ulcusfreie variköse Extremitäten von Patienten mit positiver Sero-Wa.-R. boten denselben Knochenbefund. EVANS will die Mehrzahl der Ulcera cruris aus syphilitischen Gummen entstehen sehen, GOODMAN vermutet hauptsächlich bei einseitigen Ulcera des rechten Beines syphilitische Ätiologie und sucht die Erklärung für diese Bevorzugung in anatomischen, die Arterien und Venen betreffenden, und in statischen Unterschieden zwischen rechter und linker Seite. HEUCK erscheinen besonders die bei geringfügigen Varicositäten entstehenden Ulcera cruris als luesverdächtig, während PROSSER und WHITE der Lues eine der einfachen Varicenbildung und der Phlegmasia alba dolens ebenbürtige Rolle in der Ulcuspathogenese zuweisen.

Die eine strenge Unterscheidung ermöglichenden Unterschiede von luischen und den bei Ulcus varicosum erhobenen Knochenbefunden wurde bereits geschildert, so daß sich ein Eingehen auf diese Stütze der ZINSSERSCHEN Auffassung erübrigt, zumal dem Alter der Ulcuspatienten entsprechend der Spätluess angehörige, also vor allem gummöse Knochenbefunde zu erwarten wären (NOBL), die von den varikösen um so schärfer unterscheidbar sind. Ebenso gelingt die histologische Unterscheidung syphilitischer und einfach variköser Venenveränderungen, wie sie in erster Linie FRIBOES zusammenfassend beschreibt: Ausgesprochene Wucherung der Intimazellen, Hyperplasie der Media- und Adventitiaelemente, große mononucleäre Zellen zwischen Endothel und Media, progrediente Proliferation aller von Infiltraten durchsetzten Wandbestandteile charakterisieren hinreichend die bis zur völligen Obliteration führenden, mit den varikösen nur die Elastica-Neubildung und die Rupturen teilenden syphilitischen Venenerkrankungen. Eine Nachprüfung der von ZINSSER angestellten Blutuntersuchungen ergab bei Patienten mit Ulcus cruris oder Knochenveränderungen (MORRIS) niemals die von ihm gefundenen hohen Prozentsätze positiver Sero-Wa.-R. SCHERBER fand unter 152 Patienten mit Beingeschwüren nur 7 mal positive Sero-Wa.-R. oder Luesanamnese. Bei der Erklärung der diesbezüglich herrschenden Divergenzen ist wohl vor allem mit R. MÜLLER an die Möglichkeit von Pseudoreaktionen zu denken.

## Therapie des varikösen Symptomenkomplexes.

### Unkomplizierte Varicen.

Die Behandlung der Varicen und ihrer Folgezustände wird sich in erster Linie gegen die ihnen zugrunde liegenden Störungen der Zirkulationsverhältnisse zu richten haben. Da deren Besserung bzw. Behebung sowohl die Venenerweiterung als auch etwaige Komplikationen im günstigen Sinne beeinflusst, ist eine getrennte Besprechung der für Varicen einerseits und Ulcus cruris andererseits in Betracht kommenden Behandlungsarten nicht angezeigt. Nur die seine Heilung unterstützende örtliche Ulcusbehandlung soll dann in einem eigenen Kapitel besprochen werden.

Auf rein *allgemeine*, mehr das ganze Lebensregime regelnde *Maßnahmen*, wie sie schon die Medizin des Altertumes kennt (Purgieren, Diät) und MARIANO SANTO im 16. Jahrhundert als „regiminis ordinatio“ zusammenfaßt, soll sich die Therapie zunächst in den Fällen beschränken, wo sie die Anfangsstadien des varikösen Symptomenkomplexes antrifft, wie zarte umschriebene, verschieden

lokalisierte cutane Ektasien (NOBL), die meist noch von keinen Beschwerden gefolgt und eventuell nur vorübergehend (prämenstruell, in Obstipationsphasen, nach stärkeren Anstrengungen, längerem Stehen) beobachtet werden. Liegen in solchen Fällen außerdem noch Hinweise auf erbliche Disposition vor, oder läßt diese oder andere Momente das Vorliegen eines prävarikösen Stadiums nach KOCHER vermuten, handelt es sich um verhältnismäßig schwächliche oder durch lange Bettruhe geschwächte Individuen, so wird oft entsprechende Berufswahl oder zweckmäßiges Verhalten während der Beschäftigung der Weiterentwicklung des varikösen Zustandes und seinen Komplikationen vorbeugen können: zweckmäßige Kleidung mit Vermeidung jeglicher Abschnürung sowohl am Abdomen als auch an den unteren Extremitäten (Mieder, Leibriemen, Gamaschen, Strumpfbänder, Bänder), konsequente Regelung der Darmfunktion wirken in diesem Sinne. Ist vieles und andauerndes ruhiges Stehen berufsmäßig unvermeidlich, so kann der hierin liegenden Gefährdung durch Befolgung bestimmter Ratschläge mehr oder weniger begegnet werden. Auf die Fußspitzen stellen, Standbein oder Standort wechseln bedeuten schon Einschaltung von zirkulationsförderndem Muskelspiel, jede Ausnützung von Anlehne- oder Anhaltegelegenheit zeitweise Entlastung der unteren Extremitäten. Auch auf die Ruhepausen kann die ärztliche Beratung wertvollen Einfluß nehmen. Bei der Erholung soll liegende Stellung bevorzugt, Sitzen, insbesondere mit herabhängenden Beinen (PHILIPP) vermieden, auch Bewegung, vor allem Herumgehen und sonstige körperliche Übungen (POUTAIN) nicht außer acht gelassen werden; auch Faradisationen der Muskeln können in diesem Sinne zur Anwendung kommen (KOCHER). Hautpflege in Form von regelmäßigen Seifenwaschungen, Bädern stellt selbstverständlich die wichtigste hygienische Maßregel in solchen Betrieben dar, die an sich zur Verschmutzung der Haut, Imprägnierung mit Fett, Staub oder nicht indifferenten Stoffen führen; sie wird hier oft durch Alkohol-, Benzin, Ätherabreibungen wirksam unterstützt werden müssen. Dieselbe Bedeutung kommt der Reinlichkeit dort zu, wo die an sich stärksten exponierten unteren Extremitäten mehr weniger konstanten Insulten akuter oder chronischer Art ausgesetzt sind. Das Tragen von Schutzhüllen wird sich überdies sowohl Verschmutzung wie Verletzungen gegenüber wohltätig bewähren. Verhindern die Reinigungsmaßnahmen bei diesen Fällen Infektion und Entzündung der Haut, die der Weiterentwicklung des varikösen Symptomenkomplexes und der Ausbildung seiner Komplikationen den Boden vorbereiten, so kommt ihnen in allen, auch in den diesbezüglich weniger gefährdeten Fällen eine schließlich kurative Bedeutung zu; jede Hautpflege bedeutet Zirkulationsverbesserung der Haut und kommt der ganzen Extremität zugute.

Man wird mit allen angeführten Maßnahmen das Auslangen nicht mehr finden, wenn wir es mit voll ausgebildeten, wenn auch unkomplizierten Varicen zu tun haben. Die Behandlung dieser ist naturgemäß aussichtsreicher als die von Fällen, in denen bereits Stauungserscheinungen im Gewebe zur Ausbildung gelangen (DELBET). Die in Betracht kommenden Behandlungsmethoden sind schon viel mannigfaltiger, bei ihrer Darstellung wollen wir mit denen beginnen, deren Anwendung fast allgemein geübt und anerkannt wird und durch die pathologisch-anatomischen Grundlagen des Prozesses gerechtfertigt erscheint. Dies gilt vor allem von den verschiedenen *Dauerkompressionsverfahren*, welche die zur Zirkulationsstörung führende Veneninsuffizienz zu kompensieren trachten. Unter ihrer Einwirkung werden sich die Zirkulationsverhältnisse des betreffenden Beines und mit ihnen das Gehvermögen bessern, subjektive Beschwerden und leichte Ödeme offenbar durch verstärkte Lymphabfuhr zum Schwinden gelangen. Die Lymphgefäßklappen werden zum Verschluß (H. FISCHER) und manche

allfällige latente Thrombose zur Erweichung und Resorption gebracht. Unter solcher dauernden Entlastung und Unterbrechung eines Circulus vitiosus, der in dem sich selbst überlassenen Bein die Weiterentwicklung des pathologischen Zustandes bedingt, können sich aber auch die Venenwände weitgehend durch Wandverdickung und Wandverstärkung erholen und reparatorische sowie regeneratorsche Vorgänge, also dauernde Besserung, ja Heilung Platz greifen. Die relative Unvollkommenheit der meisten hierfür angegebenen Verfahren sowie praktische und ökonomische Erwägungen brachten es mit sich, daß an der technischen Vervollkommnung der Methoden seit vielen Dezennien mit wechselndem Erfolg gearbeitet wird.

Das einfachste und älteste Verfahren stellt die Einwicklung des varikösen Beines dar; sie wurde schon von den Arabern geübt, im 18. Jahrhundert von BENJAMIN BELL, von CHAMPAUX und CAMPER, CHAMBON und AUBRAY, WIESEMANN, CHARP, TURNER, ENDERWOOD, I. ELSE, S. COOPER und WHATELY wieder eingeführt und verfochten. Hierbei wird das vorher durch Hochlagerung oder Massage vom gestauten Blute befreite Bein unter stärkerem Zuge umwickelt. Auf die vorherige Entfernung des Staublutes ist bei allen Kompressionsverbänden besonders zu achten; einige Autoren gehen sogar so weit, daß sie verschieden lange Zeit vorher durch entsprechende Haltung bzw. Lagerung des Beines und eventuelle Massage dies besonders gründlich zu erreichen trachten (ECKSTEIN, POOL). Durch Anlegung zweiköpfiger Binden kann die Zugwirkung und damit die Kompression wesentlich gesteigert werden. Bei Verwendung gewöhnlicher, unelastischer oder wenig elastischer Binden (Leinwand, Kaliko) wird jedoch das angestrebte Ziel der wohltätigen Dauerkompression nur im beschränkten Maße erreicht, indem die Verbände entweder zu wenig oder zu stark komprimieren und durch Verschiebung der Touren ihre Wirkung verhältnismäßig rasch schwindet. Häufiger Verbandwechsel und schnelle Bindenabnutzung bedeuten praktische, vor allem ökonomische Nachteile. Durch die Wahl besonderen Materials oder besonderer Webarten gelingt es zunächst, den elastischen Druck wesentlich zu steigern. Hierher gehören: Flanell-, Cambric-, Ideal-, Tetra-, Trikotstoff-, Trikot Schlauch- und elastische Binden (VOERNER, RATH).

Von diesen Binden sind die aus Flanell gefertigten heiß und wenig elastisch (CLASEN). KOCHER, der auf Dehnbarkeit keinen Wert legt, zieht sie allen anderen Binden vor und läßt sie wochen- ja monatelang liegen. Den elastischen Tetra- und Cambricbinden kommt geringe Zugkraft zu, die Trikot Schlauchbinde erweist sich nur der Breite nach dehnbar, die Idealbinde entspricht den Erwartungen bezüglich Elastizität und Haltbarkeit am ehesten. Eine viel größere Elastizität kommt allerdings den Gummibinden zu, wie sie von MARTIN bzw. BRUNS empfohlen wurden. Ihre Elastizität ist so groß, daß sie nur mit mäßigem Zuge angelegt werden dürfen, da sonst ihre Druckwirkung durch allmähliches Anschwellen des Beines beim Herumgehen bald unerträglich wird. Durch Verhinderung der Wasserverdunstung führen sie sehr leicht zu Maceration der Haut, die subjektiv unangenehm empfunden wird und in manchen Fällen Hautreizungen und Ekzeme nach sich zieht. Selbst bei sorgfältiger regelmäßiger Desinfektion dürfen Gummibinden daher nur auf völlig gesunde Haut angelegt werden. Der hohe Preis ist ein praktischer Nachteil der gummi-durchwebten Baumwollbinden, die wohl weniger macerieren, aber dafür um so eher ihre Elastizität verlieren. Die Elastizitätsabnahme der Binden kann durch feste Überwicklung mit unelastischen Verbänden verzögert werden (ZISCHKE). Allen bisher aufgezählten Bindenverbänden haftet ein gemeinsamer Nachteil an: das leichte Verrutschen der Bindentouren macht die häufige, mindestens tägliche Erneuerung des Verbandes notwendig, die außerdem bei den

macerierenden Gummibinden mit einer gründlichen Waschung des Bindematerials verbunden werden muß. Diesem Übelstand versuchten verschiedene Maßnahmen abzuwehren, die eine Fixation des Verbandes bezwecken; zunächst in den Verband eingefügte Einlagen, z. B. von Watte, vor allem geleimter Futterwatte, die überdies eine besonders elastische Verbandbeschaffenheit bedingt, angefeuchteten Holzspänen und Furnierstreifen, schließlich Überwicklung mit Stärke- oder Kleisterbinden (WERTHEIMER, ECKSTEIN). In noch höherem Maße wird die Verschiebbarkeit bei der Krampfadergamasche (STEPHAN, NORDMANN), dem Beinkorsett (MURPHY), den Schnallgurten (HERMANN) ausgeschaltet; dieser Vorteil wird aber bei ihnen reichlich durch Nachteile wettgemacht, die in der mangelhaften Elastizität und fehlenden Anpassung an Volumsveränderungen des Beines, in der relativen Schwere und Transpirationsbehinderung der armierten Extremität bestehen.

Bei der Wahl von klebendem Verbandmaterial wird unter Verzicht auf die Wiederverwendung eine gleichmäßige und intensive Dauerkompression erreicht. Die älteste hierher gehörige Type stellt der Heftpflasterverband dar, durch dessen Einführung BAYNTON 1799 als erster dem Kompressionsverbande allgemeinere Geltung verschaffte, ohne daß er trotz der Empfehlungen von ROUX, NEYGRIER, PH. BOYER zunächst außerhalb Englands sich völlig durchzusetzen vermocht hätte. Er besteht aus 2—3 cm breiten Diachylonpflasterstreifen, die dachziegelartig den Beinumfang  $1\frac{1}{2}$  mal umgreifen und mit Binden umwickelt werden. Ihre Anlegung erfordert große Fertigkeit, hat unter steigendem Drucke täglich erneuert zu werden, wobei die trotzdem gesetzte Maceration, die Schmerzhaftigkeit der Abnahme und die Kostspieligkeit als Nachteile gebucht werden müssen. Trotzdem hat es an Empfehlungen dieses Verfahrens nicht gefehlt (E. HOME, WHATELY, COOPER, ROUX, FRORIEP, NORDMANN, MOSES, LANY). Eine Verbesserung dieses Verfahrens bedeutet die Einführung von Klebro- und Elastoplastbinden. Die von HEUSS angegebene und insbesondere von HENSCHEN empfohlene Klebrobinde ist porös und permeabel, elastisch, sterilisierbar, kann wochenlang (2—6 Wochen) liegen bleiben, ohne sich zu verschieben und erlaubt Baden des umwickelten Teiles. Ähnliche Vorteile bieten die von NEIDISCH, ARNSDORF empfohlenen Elastoplastbinden. Die Anlegung aller dieser Binden erfolgt am elevierten und ausmassierten Beine unter festerer Anziehung bloß der ersten Touren und Vermeidung von Renversées und erstreckt sich vom Mittelfuß bis zum ersten Oberschenkeldrittel. Zweckmäßig erweist es sich, einen Strumpf aus Trikotstoff darüber anzuziehen. Bei der Abnahme muß der Verband nur dann aufgeschnitten werden, wenn engere Verklebung eingetreten ist. KOCHER bemängelt bei allen diesen Verfahren die Schwierigkeit der Druckdosierung.

Diesen Verbänden sind die allerdings bequemer anlegbaren Strümpfe nur scheinbar überlegen. Es werden teils aus festem, unelastischen oder wenig elastischen Material (HUGEL), teils aus dehnbarem wie Drell-, Trikot- oder Gummistoff hergestellte Strümpfe und Schnürstrümpfe empfohlen (SIMON, WIESEMANN, MOSES, OORT, GERWIN, ENGELBRECHT, RAVOGLI). Um die Abschnürung über dem Sprunggelenk zu verhindern, werden die Strümpfe entweder fersenfremd geliefert oder nach NESSEMANNS der Fußanteil rechtwinkelig angesetzt, dabei gleichzeitig das Herunterrutschen durch zwei seitliche Metallstützen verhindert. Mit Recht hebt CLASEN hervor, daß die Anpassung solcher Strümpfe als Grundbedingung ihrer Wirkung sehr schwierig sei und nicht schablonenmäßig vorgenommen werden dürfe, daß innerhalb von 4—6 Wochen Überdehnung durch Elastizitätsverlust eintrete und der an sich hohe Preis eine Neuanschaffung oft unmöglich mache.

Ein eigenes Prinzip der Dauerkompression stellen jene Verbände dar,

bei denen die verwendeten Binden vor, bei oder nach der Anlegung mit erstarrungsfähigen Massen: Stärke, Wasserglas, Mastix, Pepton und Zinkleim imprägniert werden, durch deren Eintrocknung fixe Verbände zustande kommen. Diese können lange Zeit unverrückt liegen bleiben und unterscheiden sich voneinander nur durch die von dem verwendeten Material abhängige Durchlässigkeit und Elastizität. Stärkebinden finden, wie bereits erwähnt, nur zur Überwicklung anderer Bindenverbände Anwendung. Der von OETTINGEN, WATTE, FR. FISCHER empfohlene Mastixverband hat sich bisher nicht eingebürgert; beschränkte Anwendung findet der auch sonst als besonders dauerhaft, fest, schmiegsam und billig gerühmte Wasserglasverband, bei dem mit laugefreiem Wasserglas getränkte Kalikobinden nach erfolgter Wicklung noch mit derselben Masse überstrichen werden. Das Erstarren kann durch Kreide oder Magn. alba beschleunigt werden (ENGLISCH). Die größte Verbreitung hat der von UNNA in den Achtzigerjahren eingeführte Zinkleimverband gefunden, der alle bei den verschiedenen Methoden bisher angeführten Vorteile in sich vereinigt: dauernde, dabei schonende Kompression, Elastizität, Schmiegsamkeit, guten Sitz auch bei wochenlangem Tragen, Leichtigkeit, Durchlässigkeit, dank welcher er die Perspiration erhöht und angenehm kühlend empfunden wird, und völlige Reizlosigkeit, verhältnismäßig leichte Anlegbarkeit und Billigkeit.

Die UNNASche Originalvorschrift für die Bereitung des Zinkleims, die von PERNETH u. a. eifrig verfochten wird, lautet:

Gelat. alb.		(15%)
Zinci oxyd. āā	30,0	(15%)
Glycerini	50,0	(25%)
Aq. comm.	90,0	(45%)

Die sehr zahlreichen Modifikationen beziehen sich zunächst auf die Bereitung des Leimes selbst. Abänderungen in der Zusammensetzung schlugen vor:

NOBL:

Gelatinae	30,0	(13%)
Zinci oxyd.		(23%)
Glycerini āā	50,0	(23%)
Aq.	90,0	(40%)

HODARA:

Zinci	60,0	(30%)
Glycerini		(10%)
Gelatinae āā	20,0	(10%)
Aq.	100,0	(50%) weniger elastisch.

Der von BEIERSDORF als Gelatina mollis erzeugte und gebrauchsfertig erhältliche Zinkleim enthält:

Zinci oxyd.	20,0	(20%)
Glycerini	12,0	(12%)
Aq. destill.	56,0	(56%)
Gelatinae	12,0	(12%)

Außerdem liefert die Firma Beiersdorf einen harten Zinkleim, gebrauchsfertige Zinkleime ferner die Firmen Mielek in Hamburg und Helffenberg.

CLASEN, der sich um die Einführung der Methode besondere Verdienste erworben hat und die Selbstbereitung des Leimes in größerer Menge anrät, gibt folgende Zusammensetzung an:

Zinci oxyd.	100,0	(10%)
Gelat. alb.	200,0	(20%)
Aq. comm.	300,0	(30%)
Glycerini	300,0	(40%)

CLASEN legt besonderes Gewicht auf die Güte der Gelatine. Ein brauchbarer Leim müsse beim Abtropfen zu einem von der Unterlage leicht abziehbaren Klümpchen erstarren.

Es unterscheiden sich also die angeführten Vorschriften weitgehend im Gehalte an:

Zink	HODARA 30%	— CLASEN 10%	UNNA 15%
Gelatine	HODARA 10%	— CLASEN 20%	UNNA 15%
Glycerin	HODARA 10%	— CLASEN 40%	UNNA 25%
Wasser	HODARA 50%	— CLASEN 30%	UNNA 45%

Dem Glycerin und Leimgehalt geht die Elastizität der erstarrten Leimmasse parallel. Als wesentliche Abänderungen seien der Vollständigkeit halber noch zwei Bereitungsvorschriften angeführt, die sich insbesondere durch desinfizierende Zusätze unterscheiden:

DEUTSCH, H.:

Zinci oxyd.	
Gelatinae aa	150,0
Paraffini liq.	50,0
Sirup. simpl.	240,0
Aquae	400,0
Acid. carbol.	10,0

BARRE:

Carbonis ligni	18,0
Zinci oxyd.	6,0
Acid. boric.	6,0
Gelat.	16,0
Glycerini	20,0
Aquae	50,0

Die von UNNA geübte und empfohlene Technik des Zinkleimverbandes ist folgende: eine zweiköpfige unappretierte Mullbinde wird unter stärkerem Zug über den vorher mit Zinkleim beschickten Unterschenkel gewickelt und an dessen Vorderseite gekreuzt. Der Verbandwechsel wird anfangs nach einer Woche, später nach längerem Intervall vorgenommen. CLASEN, der an der Vervollkommnung der Methode in jahrzehntelanger Anwendung wesentlich beteiligt ist, hält sich an folgende Ausführungsart. Die starke Kompression, wie sie die Anwendung der zweiköpfigen Binde mit sich bringt, lehnt er als unnötig und vor allem die Patienten abschreckend ab. Das Hauptgewicht legt er auf die Einbeziehung des Fußes samt der Ferse in den Verband, widrigenfalls dieser ungünstig, ja sogar schädlich wirke. Er verwendet schüttergewebte (18—20 Fäden auf den cm) Mullbinden von dreierlei Breite: 12 cm für die Fersentour, 8 cm für den Fuß und 10 cm für den Unterschenkel. Während der ganzen Anlegung des Verbandes soll das Sprunggelenk in rechtwinkeliger Beugung gehalten werden. Bei der Hackentour wird das Bein auf die Wade, bei Fuß- und Unterschenkelwicklung unter rechtwinkeliger Kniebeugung auf die Ferse aufgestützt. Der Leim wird im Wasserbad verflüssigt und nach entsprechender Abkühlung auf die vorher gereinigte und rasierte Haut partienweise aufgespritzt, und zwar zuerst auf den von der Haketour zu deckenden Hautbezirk. Beginn mit der Hackentour, bei der ein vorbereiteter Bindestreifen über die Ferse zum Fußrist so aufgelegt wird, daß er in Falten vor den Knöcheln endet. Hierauf Einpinselung und anschließende Wicklung des Fußes mit etwa zweifingerbreiter Überdeckung des Randes der Hackentour, Pinselung und Wicklung des Unterschenkels unter Vermeidung von einschnürenden Bindenzügen. Diese erste Verbandlage wird mit Leim überstrichen und eine zweite Lage in genau der gleichen Weise darübergerlegt. Bei richtiger Ausführung imprägnieren sich sämtliche Bindenzüge derartig mit dem Leime, daß nach dem Eintrocknen ein fester, elastischer und dem Beine wohl anmodellierter Stütz- und Kompressionsverband entsteht. Eine Verstärkung durch weitere Leim- und Bindenlagen ist unnötig, ja sogar ungünstig. Allfällig einschnürende Verbandstellen insbesondere an den Rändern sind einzuschneiden und mit Mull und Zinkleim zu decken. Dem Einschnüren der Ränder kann überdies Unterpolsterung mit Gaze vorbeugen. Geringes Ödem ober- und unterhalb der Verbandgrenzen ist bedeutungslos, kann aber durch Einbeziehung der Fußballen in den Verband bzw. durch Wicklung von Ideal- oder anderen Binden über das Knie hinaus verhindert werden. Der frisch angelegte Verband wird zweckmäßig durch Seidenpapierumwicklung gegen Ankleben des darübergezogenen Kleidungsstückes geschützt. Während der warmen Jahreszeit kann Überpinseln des Verbandes mit 1,5% Formalinlösung etwaiger Neigung des

Leimes zum Zerfließen begegnen. Die Behandlung mit Zinkleimverbänden ist ambulant durchzuführen, wobei dem Patienten normale Benützung des Beines, jedoch ohne Überanstrengung empfohlen werden soll. Der Verbandwechsel erfolgt in der ersten Zeit 10 tägig, später bis 3 wöchentlich und wird im allgemeinen dann vorzunehmen sein, wenn die sich allmählich einstellende Anschwellung des Beines zur Lockerung des Verbandes geführt hat. Diese Anschwellung, die dem Schwinden bzw. der Abnahme der subjektiven Beschwerden, der Besserung des Gehvermögens und Allgemeinbefindens parallel geht, ist einerseits auf die Dauerkompression andererseits darauf zurückzuführen, daß das Muskelspiel des bewegten Beines eine Art „stiller Massage“ (CLASEN) durch Druck gegen den fixen Verband besorgt und so zur Hebung der Zirkulation führt. Beim Verbandwechsel wird der alte Verband im warmen Bade mühelos entfernt, das Bein wieder rasiert, da andernfalls die eingeleimten Härchen schon beim Muskelspiel gezerrt werden, und gereinigt. Auf besondere Desinfektionsmaßnahmen vor Anlegung des neuen Verbandes kann verzichtet werden, da der Zinkleim durch Keimfixation selbst desinfizierend wirkt. Bei Oberschenkelvaricen ist eine Behandlung durch Verlängerung des Verbandes auf den Oberschenkel, die überdies durch Ruhigstellung des Kniegelenkes schädlich wirken würde, unnötig, weil so lokalisierte Varicen keine Beschwerden und Komplikationen zu setzen pflegen und außerdem bei gut angelegtem Unterschenkelverband zur Verkleinerung gelangen. Zu ihrer Beseitigung stehen andere Methoden zur Verfügung.

Zu dieser geschilderten Technik des Zinkleimverbandes stehen einige Abänderungsvorschläge mehr weniger im Gegensatz: Die zunächst viel Mühe ersparende Verwendung mit Zinkleim imprägnierter Binden (HARTMANN, BETZ, K. DEUTSCH) hat sich praktisch nicht bewährt, da die Plastizität des Verbandes dabei geringer ist. Die von DEUTSCH empfohlenen Kalikobinden hätten wohl den Vorteil der wiederholten Verwendbarkeit, imprägnieren sich aber infolge ihrer Webart schlechter mit dem Zinkleim, worunter die innere Bindung des Verbandes leidet. Das abwechselnde Übereinanderlegen von Zellstoff und Zinkleimschichten und schließliche Überwickeln mit Papierbinden (H. DEUTSCH) begibt sich eines wesentlichen Hilfsfaktors des UNNASCHEN Zinkleimverbandes: der komprimierenden Bindenwicklung. Das Überwickeln mit Stärkebinden erscheint bei der CLASENSCHEN Technik entbehrlich, eine weitere Vermehrung der Schichten macht den Verband unnötig schwer. HEIDENHAIN fettet vorher das Bein ein, um die seinerzeitige Verbandabnahme zu erleichtern. Doch leidet hierunter der feste Sitz des Verbandes. Das gleiche gilt von dem Vorschlage ARMKNECHTS, der vor der Verbandanlegung folgende Mischung aufpinselt:

Acidi carbol. 2,0, Zinci oxyd., Talci, Glycerini, Aq. aa ad. 300,0.

Die Reihe derer, die auf Grund eigener Erfahrungen dem Zinkleimverband für die Behandlung der verschiedenen Stadien des varicösen Symptomenkomplexes eine herrschende Rolle zuweisen, ist im ständigen Wachsen begriffen. Die wichtigsten diesbezüglichen Arbeiten stammen von: CLASEN, NOBL, HECKER, PRIESTER, DEUTSCH, BLANCHOD, SCHLUNK, THOMAS, VOERNER, SIMPSON, BRINGS, FRANK, GRÜNFELD, VARTANIAN, ROTH und NORDMANN, ARMKNECHT, BUY WEININGER, LONGIN, PERNETH, JESSNER, PHILIPP.

Als Ersatz für den Zinkleim ist die von SCHLEICH angegebene Klebemasse gedacht: Pepton, Amyl. oryc., Zinci oxyd. aa 30,0, Gummi Acac. 60,0, Aq. qu. s. ut fiat pasta, Lysoli, Ol. melissae Ostind. aa. Gtt VI. Sie wird 2—3 mm dick mit Spatel oder Borstenpinsel aufgetragen und mit einer Binde überwickelt, trocknet rascher ein, ist aber wesentlich spröder und brüchiger, so daß auch diejenigen Autoren, welche die Methode der des Zinkleimes vorziehen, die

Notwendigkeit des häufigeren Verbandwechsels zugeben: anfangs zwei-, dann fünftägig (ENGELBRECHT). Der gleiche Nachteil haftet der sonst wirksamen und insbesondere von ROTH empfohlenen Kollaminbinde, einer längere Zeit elastisch bleibenden Leimbinde, an.

Im Gegensatz zu den bisher aufgezählten Kompressionsverfahren gibt es schließlich solche, die durch umschriebenen Druck die Entlastung des Venensystems herbeizuführen bestrebt sind, so das BÜDINGERsche Heftpflasterstrumpfband und die die Arterie komprimierende Bruchbandpelote WOLFRAMS. BÜDINGER legt nach Ausstreichen des Blutes am elevierten Bein über eine unterhalb des Knies angebrachte Kalikotunterlage 3—4 Heftpflastertouren in einer Breite von 6 cm unter beträchtlichem Zuge, jedoch ohne Stauung zu setzen, an. Eine ausgedehnte Anwendung hat das von einigen Autoren (ROTH) empfohlene Verfahren bisher nicht gefunden.

Während die Dauerkompression als wesentliches Heilprinzip des varikösen Symptomenkomplexes allgemeine Anerkennung erwarb und höchstens bezüglich des Beginns ihrer Anwendung und der Wertung der ihr dienenden Methoden die Meinungen auseinandergehen, stehen die übrigen zur Behandlung in Betracht kommenden Verfahren noch mehr weniger in Diskussion. Im Stadium der unkomplizierten Varicen, mit dem wir uns gegenwärtig beschäftigen, glaubt ein Teil der Therapeuten mit Kompression allein ans Ziel kommen zu können, während andere sonstige konservative Verödungs- und operative Maßnahmen verschieden weitgehend heranziehen.

An der Spitze der konservativen Maßnahmen steht die einfache Ruhigstellung des Beines. Bettruhe wird von vielen Autoren teils grundsätzlich, teils bedingt vertreten: VEHMAYER, LANG, BLANCHOD, HUGEL, GILLS, GERWINS, NORDMANN, MITTLER, MEYER, A., SACHS, BRADY, STÜHMER, WILLKE, DUBALLEN, CONCA, DELLOYRE, SPECHT) oder nur für jene Fälle aufgespart, die gegen alle konservativen Maßnahmen refraktär geblieben sind: LINNARTZ, EVANS. Zu den genannten stehen jene Autoren im Gegensatz, die die ambulante Behandlung der Erkrankung fordern (S. JESSNER), die ausgedehnte Anwendung der Bettruhe geradezu als rückschrittlich und schädlich bezeichnen (PHILIPP) und sogar so weit gehen, sie für kein Stadium als notwendig anzusehen (CLASEN). Sie halten die durch das Muskelspiel gesetzte Selbstmassage für das Allerwesentlichste und durch die künstliche Massage, die sogar von einigen von ihnen als nicht unbedenklich abgelehnt wird, unersetzbar. Insbesondere spricht sich CLASEN gegen die oft brüske Laienmassage aus. Vorsichtige fachmännische Massage, gegen die keine Bedenken obwalten, findet von mancher Seite warme Empfehlung (NORDMANN, MOUGEOT, RAVOGLI, VIGNAL, BISGAARD). Auch die Kombination mit verschiedenen hydriatischen Prozeduren (heißen CO<sub>2</sub>-Bädern: MOUGEOT) und Heißluftverfahren, die nach BIER sogar zur Verkleinerung der Varicen führen sollen, ist in diesem Zusammenhange zu erwähnen. Die bereits unter den prophylaktischen Maßnahmen geschilderte Regelung des Lebensregimes schließt teils die Vermeidung bestimmter, die Zirkulation erschwerenden Haltungen (Sitzen mit herabhängenden Beinen, gebeugtem Knie: BUKA) andererseits eine verschieden weitgehende systematische Heilgymnastik (Beuge-, Streckbewegungen, Dauerlauf, Schnellschritt: GERWIN, VIGNAL, LUKAS) in sich. STEINTAL will durch Gehübungen allein, GAULYAC durch Wechsel der Tätigkeit Varicen zum Ausheilen gebracht haben. KOCHER gibt zum mindesten für das prävariköse Stadium die Möglichkeit der Regeneration von Muskel- und elastischen Fasern in der Venenwand zu. Gefäßgymnastik im engeren Sinne bezweckt die von DARRICAU empfohlene Methode des abwechselnden Einwirkens heißer und kalter Luft sowie die offenbar direkt auf die Gefäßnerven gerichtete Anwendung

galvanischer und faradischer Ströme, deren praktische Erfolge aber kaum eine Rolle zu spielen scheinen. Von der Hitzeeinwirkung wird auch bei Varicen der kleinsten Hautvenen erfolgreicher Gebrauch gemacht, indem sie sich unter heißen, alle 2—3 Min. gewechselten Kompressen weitgehend rückbilden sollen (ANONYMUS).

Die *interne Medikation* spielt insbesondere bei den unkomplizierten Stadien der Varizen eine untergeordnete, ja problematische Rolle. Dies gilt von der historischen Interesse verdienenden Verordnung von Extract. Hamamelis virg., (teelöffelweise als Fluidextrakt gegeben, mit der MUSSE eine Verödung der Varicen herbeiführen wollte,) und von Liq. ferri sesquichlor. Die innerliche Verabreichung von K, Na, S, J, — die übrigens auch in Form von natürlichen oder künstlichen Bädern zur Einwirkung gebracht werden können — sowie von Hg-Präparaten sollte dem Weiterschreiten sklerosierender Prozesse vorbeugen, hat aber wohl nur bei Fällen spezifischer Ätiologie deutliche Wirkung entfaltet. Die von einzelnen Autoren (CUNIER, BRADY, BARNES) mehr weniger prinzipiell empfohlene Verabreichung von Herzmitteln (Digitalis, Nitraten) läßt nur in ganz bestimmten, nämlich mit Störungen von seiten der Herztätigkeit komplizierten Fällen einen Erfolg erwarten. Die einer Dauerverabreichung von Ichthyol (0.3 tgl.) nachgerühmten Heilwirkungen auf Varicen, wie sie UNNA beobachtete und auf Verstärkung des Venen- und Verminderung des Arterientonus zurückführte, konnten von Nachprüfern (NOBL, CLASEN) nicht bestätigt werden. Das gleiche gilt von dem angeblich hauptsächlich auf die Venenwand zusammenziehend wirkenden Roßkastanienextrakt (als Intraut Dausse-Präparat von ARTAULT DE VEVEY empfohlen), von dem aber NOBL einwandfreie Besserung der subjektiven Beschwerden sehen konnte. Eine direkte Einwirkung auf den Sympathicus schreibt HUGEL seiner Behandlung mit Ovarialpräparaten zu. Es ist ebenso leicht vorstellbar, daß diese sowie die von VILLARET geübte Verabreichung von Organextrakten durch Beeinflussung des Gesamtstoffwechsels sich auch auf die varikösen Erscheinungen gelegentlich auswirken kann. Im gleichen Sinne sind die wohl mehr zur Unterstützung empfohlenen allgemein robrierenden (Arsen, Eisen) sowie diätischen und abführenden Maßnahmen zu beurteilen (BRADY, OLIVIER). Über die von CLASEN auch schon für die unkomplizierten Stadien des varikösen Symptomenkomplexes empfohlene Behandlung mit PONNDORFSchen Impfungen soll anlässlich der Therapie des Ulcus cruris ausführlicher gesprochen werden.

Die radikalsten auf die Beseitigung der Varicen selbst gerichteten *Verfahren* bestehen teils in operativer Unterbrechung oder Entfernung der erkrankten Venenbezirke: *Operative Therapie*, teils in Herbeiführung obliterierender Thrombosen auf chemischen Wege: *Verödungstherapie*.

Obwohl beide Eingriffsarten in dem reinen Terrain unkomplizierter Varicen die günstigsten Bedingungen für den Heilungsverlauf vorfinden, werden sie gerade in diesem Stadium des varikösen Symptomenkomplexes am seltensten zur Anwendung gelangen, weil meist erst Komplikationen die Kranken dem Arzte zuführen. Trotzdem sollen sie hier im Rahmen der unkomplizierten Varicen zusammenhängend besprochen werden, so daß bei Erörterung der Komplikationen nur auf diese Darstellung verwiesen zu werden braucht.

Ausschaltung der varikösen Bezirke aus der Gesamtzirkulation schwebte den Therapeuten seit jeher vor. Die von der alten Medizin (ABUL KASIM, LISFRANC, DEL GRADI, GENNARIA, BERTACAGLIA) geübte Punktion und Eröffnung der varikösen Venen diente offenbar diesem, allerdings durch mancherlei falsche Vorstellungen verschleierte Ziele.

Die der Ausschaltung variköser Venen dienenden chirurgischen Eingriffe lassen sich in percutan ausgeführte und in mit Freilegung der betreffenden Vene arbeitende unterscheiden.

Vorausgeschickt muß werden, daß es, wie BÜDINGER hervorhebt, „keine Operation der Varicen“ gibt, sondern verschiedene Formen und Stadien der varikösen Entartung verschiedene Arten von Eingriffen verlangen.

1. Das älteste *percutane* Verfahren stellt das von VELPEAU geübte dar, bei dem die Vene mit einer Stecknadel unterstochen und deren aus der Haut hervorragende Enden mit 8er Touren eines Fadens so fest verbunden wurden, daß es zum Druckbrande kam. DAVATS stach außerdem eine zweite Nadel in der Richtung der Vene durch ihre Wandungen durch, während FRICKE ein Haarseil durch die Vene nähte; SANSON und VIDAL klemmten die samt der Haut gefaßte Saphena mittels einer Pinzette ab und wechselten 24 stündig die Abklemmung. Durch Anlegung einer Kautschukspirale suchte STARTIN nach gleichem Prinzip, aber an mehreren Stellen gleichzeitig, einen Venenschluß mittels Drucknekrose herbeizuführen. Mit subcutanen Eingriffen an den Venen und Diszission arbeiten die von RICORD, SCHEEDE, VIDAL, KUZMIK, FLÖRCKEN, KEHAR, KOCHER und KLAPP angegebenen bzw. empfohlenen Methoden: RICORD knüpft eine unter der Haut um die Vene gelegte Seidenschlinge über einen elastischen Katheter, SCHEEDE ligiert über einem solchen mehrere, unter der Vene durchgezogene Catgutfäden, die möglichst wenig perivenöses Gewebe fassen, aber auch nicht durch die Vene hindurchgehen sollen, wobei der Katheter die Vene ihrer ganzen Länge nach komprimiert und zur Verklebung der Wände und Obliteration des Lumens führt; er entfernt die Nähte nach 24 Stunden. KUZMIK knüpft *percutan* in 5 cm Abständen womöglich bis an die Fascie geführte Seidenligaturen über dickem Lampendocht und entfernt die Naht nach 12 Tagen. SECHER ersetzt den Lampendocht durch Gazerollen. FLÖRCKEN bezieht auch die Verbindungsäste in die multiplen Umstechungen ein, die KEHAR in kürzeren Intervallen ( $1\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{2}$  cm) vornimmt und KOCHER an die offene Unterbindung der Saphena anschließt oder bei vorhandenen Varicen der Kollateralen an diesen von vornherein durchführt. Er legt in Lumbalanästhesie mit großer gebogener Nadel und in Sublimat eingelegter dünner Seide multiple (120—200) Ligaturen an allen vorhandenen Varicen an, die ohne Unterlage geknüpft, mit Kollodium gedeckt und durch eine Bindenwicklung geschützt werden. Die Patienten dürfen nach einigen Stunden aufstehen; die Nähte werden am 3. Tage entfernt. Hautreizungen, -infiltrationen und unreine Geschwüre bedeuten Gegenindikationen. Zwischen den Ligaturen kommt die Blutsäule zur Gerinnung; wo noch offene Verbindungen bestehen blieben, wird durch frühzeitige Bewegung das Fortschreiten der Blutgerinnung verhindert.

In ausgiebigster Weise bedient sich der *percutanen* Umstechung SCHULZE, der nach Resektion der Saphena zwei spiralförmige,  $1\frac{1}{2}$  cm voneinander entfernte parallele Nahtreihen (Jodcatgut) um den Unterschenkel herum legt, deren Windungen etwa 7—8 cm voneinander entfernt liegen. Die Stiche werden nahe beieinander, möglichst bis an die Fascie geführt und insbesondere dort, wo sie Venen mitfassen, durch einen zweiten Stich verstärkt. Die Nähte bleiben bis zur Resorption liegen.

Auf multipler subcutaner Diszission der Venen beruht die KLAPPSche Methode. Nach doppelter Unterbindung und Durchschneidung der Saphena in der Fossa ovalis wird mit einem Tenotom neben der Vene eingegangen, Fettgewebe samt Vene unter ausgiebigster Durchschneidung der Vv. communicantes eingekerbt.

2. Das älteste, *mit Freilegung der Venen einhergehende Operationsverfahren* ist das von DELPECH, der die Vene gegen einen unter sie geführten Feuerschwamm durch Heftpflaster fixierte. Später ersetzte RIGAUD den Feuerschwamm durch einen Gummikatheter, ging aber weiterhin zur mehrfachen Ligatur der Vene

in offener Wunde über. Seine sowie die von AETIUS, P. v. AEGINA, A. PARÉ, DUPUYTREN hierdurch erzielten Operationserfolge wurden durch die fehlende Asepsis stark getrübt und von denen der subcutanen Methoden (RICORD) übertroffen. Auch die gegen das Weiterschreiten der offenbar septischen Phlebitis gerichtete Durchschneidung und Kompression der Vene oberhalb der Unterbindungsstelle (BÉCLARD) sowie das Enroulement VIDALS (Kompression und Aufrollung der Vene mittels zweier Silberdrähte) vermochten an den Resultaten nichts zu ändern. Die Unterbindung der Saphena wurde schon vereinzelt in früheren Zeiten (BERTACAGLIA) geübt. SIR EVERAD HOME unterband Ende des 18. Jahrhunderts die Saphena dicht unter dem Knie, welches Verfahren von ASTLEY-COOPER energisch bekämpft wurde.

Erst mit Einführung der Asepsis vermochte die Venenligatur in offener Wunde sich zu allgemeiner Anwendung durchzusetzen. Die ursprünglich von TRENDELENBURG angegebene, nach ihm benannte Operation stellt die praktische Konsequenz seines hiermit gleichsam in einen Dauerzustand übergeführten Versuches dar und besteht in Freilegung, doppelter Unterbindung und Durchschneidung der Vena saphena. Diesem Eingriffe kam ausgesprochen günstige Beeinflussung der Varicen zu, ohne daß zunächst Rezidiven für möglich gehalten wurden (MINKEWITSCH). Die Weiterbeobachtung der so operierten Fälle ergab aber doch so viele Rezidiven, daß TRENDELENBURG selbst sein Verfahren durch Resektion eines Venensegmentes und Vornahme multipler Ligaturen erweiterte. Die Resektion nahm er am Ober- oder Unterschenkel, am liebsten aber an einer, handbreit über dem Condylus int., an der Grenze zwischen mittlerem und unterem Oberschenkel Drittel gelegenen Stelle vor, die PERTHES, BUHL, BARDELEBEN und HEINTZE wegen des höheren Abgangs von Seitenästen mehr proximalwärts verlegten. Des erweiterten TRENDELENBURG'schen Verfahrens bedienten sich mit günstigen Erfolgen BARDENHEUER, MÜLLER, TILLMANN, PENTZ-HELFERICH, GAEDEKE-BRAUN, KAISER, RIEDEL, CARTIER, BUHL-BARDELEBEN, PANDOLFINI-MORI, DUBREUILH, F. NOVARO, G. MORO, ebenso unter eventuell wiederholter Ausschneidung längerer Saphenaabschnitte (5—10 cm): GRZES, CAPELLEN, STORK, GAVY, HOLZMANN, JENSSEN, HERZ, KORK, KÜSTER, RAMSAY, REMEDY, WANSCHNER, GAEDEKE-PENTZ, RONCHI, TENTSCHINSKI, LANDERER, ALTENBURG, TRENDELENBURG, KAISER, STRECK, GÖRLICH, LUKAS-CHAMPONIERE. Doch blieben auch dieser Methode Mißerfolge nicht versagt, so daß sie weitere Modifikationen im Sinne eines noch radikaleren Vorgehens erfuhr. So kombinierten VÖCKLER, MIYAUCHI die TRENDELENBURG'sche Operation mit Excision vortretender bzw. erweiterter Konvolute; MORI, LEDDERHOSE, BÉRARD, REYMOND, SABADINI, H. LARDENNOIS, CH. VIANNAY verlegten die Excisionsstelle der Saphena bis knapp an die Einmündung in die Femoralis und achteten besonders auf die sorgfältige Unterbindung und Resektion der Kollateralen, während DURANT noch weiter ging und eine zweite Saphenaresektion in der Höhe des Condylus femor. ausführte. Die nächste Steigerung dieses Eingriffes, wie sie SCHWARTZ in Form multipler (4—5) Saphenaresektionen vornimmt, bildet schon den Vorläufer des radikalsten einschlägigen Verfahrens, der Totalresektion also Extirpation der V. saphena.

SCHWARTZ sucht außerdem die dauernde Unwegsamkeit der operierten Bahnen dadurch zu sichern, daß er durch Ausschneiden der sie deckenden überschüssigen Hautstreifen straffe, komprimierende Narben erzeugt. Einen anderen zur Sicherung der erreichten Stromunterbrechung führenden Weg beschritt TAVEL, indem er der Resektion eine später zu schildernde chemische Obliteration anschloß.

Die von PARONA 1904 angegebene und den Kommunikationen oberflächlicher Varicen mit den tiefen, oft ebenfalls varicös entarteten Venen (VERNEUIL)

Rechnung tragende Unterbindung der Vena poplitea hat sich als Eingriff für sich wohl nicht durchgesetzt und wurde von einigen Nachprüfern (PANDOLFINI, R. ALLESSANDI) abgelehnt. In Kombination mit der TRENDELENBURGSchen Operation fand sie mehr Anklang und scheint die Zahl der Rezidiven weiter herabzudrücken. KOCHER erklärt die ihr zugrundeliegende Voraussetzung für nicht zutreffend.

Der Vollständigkeit halber seien noch Methoden erwähnt, die der Zirkulationsstörung durch Unterbindung der Femoralis (CHEVRIER), ihre Resektion (DORIA), durch Unterbindung aller abdominellen, genitalen und subinguinalen Zuflußbahnen der Femoralis (ROBINSON, KENDIRDY, JACOULET, C. ROY, MOUFLET, von diesem besonders für idiopathische Varicen empfohlen), schließlich durch Ausräumung der als Stromhindernis aufgefaßten inguinalen Lymphdrüsen (GAMAIN) zu begehnen suchen.

Die Exstirpation bzw. Zerstörung der Vena saphena findet ihre Vorläufer in den von CELSUS, GALEN, AVICENNA, ORIBASIVS, AETIVS, PAULUS v. AEGINA, ABUL KASIM, ARGELLATA, GUY DE CHANNAC, AMBROSIVS PARÉ geübten Verfahren, die die streckenweise freigelegte Vene mit dem Glüheisen zerstörten oder ausrissen (CELSUS), nach stumpfer Loslösung herauszogen (ORIBASIVS) bzw. nach Abbindung und Ausblutung resezierten oder exfoliierten (PAULUS v. AEGINA). Sie wurde in unserer Zeit von MADELUNG 1884 wieder aufgenommen und von einer großen Zahl von Autoren (COSTOS, CONOR, RISLACCI, NARDI, DEMARS, KENEDY, BOARI, CASATI, KAREWSKI, REMY, RICARD, TERRIER-ALGLAVE, CECI, BERARD, REYMOND, SABADINI, LARDENOIS, VIANNAY, M. DURAND, JEANNEL, MÜLLER, EISELSBERG, HAMON, GUIBE, KELLER, LOZANO, MAGNIEN, STRECH, WANSCHER, MAGNUS) geübt und teilweise erweitert. Von diesen wird die Vena saphena im ganzen Verlaufe freigelegt und unter Ligatur aller Zweige und tiefen Kommunikationen eventuell samt dem subcutanen Fettgewebe (MAGNUS) ausgeschält. Eine Modifikation bedeutet die Methode KELLERS, der die varicösen Seitenäste nicht exstirpiert, sondern fortlaufend umnäht, und die KRIEGERS, der unter Blutleere die Saphena ihrem ganzen Verlauf nach unter gleichzeitiger Durchtrennung der Haut schlitzt und hierauf die Wunde durch fortlaufende Naht schließt, wobei die Vene umstochen und möglichst viele Seitenäste mitgefaßt werden; angeschlossen wird Resektion der Saphena in der Fossa ovalis.

NARATHS Knopflochmethode sucht von kleinen, 10—12 cm auseinanderliegenden Hautschnitten aus die Vene größtenteils subcutan in mehreren Segmenten zu entfernen und ebenso die vorher weitab vom Hauptstamm ligierten Kollateralen durch diese Schnittöffnung herauszuziehen (STADEL). Mit 1 bis 2 Hautschnitten trachten neuere Extraktionsmethoden auszukommen. BABCOCK präpariert die Einmündungsstelle der Saphena in die Femoralis, unterbindet und durchtrennt die Saphena, führt eine biegsame Metallknopfsonde in sie ein, die er womöglich erst in der Mitte des Unterschenkels durch eine Incision herausleitet. Unterhalb des proximalen Sondenknopfes wird nun die Vene an die Sonde festgebunden und durch vorsichtigen Zug am distalen Sondenende herausgeholt, wobei es zur Ein- und schließlich Umstülpung des Venenrohres kommt. Die Seitenäste reißen hierbei in Entfernung von einigen Zentimetern vom Hauptstamm ab. Die von den anderen Autoren geübten Modifikationen unterscheiden sich nur unwesentlich durch die Wahl des verwendeten Extraktionsinstrumentes: MARMOURIAN (1910) bedient sich einer Ohrsonde, VAQUIÉS eines mit olivenförmiger Spitze versehenen Stahldrahtes, SULLIVAN einer gefensterten Silbersonde, eigens konstruierter Drähte LAUENSTEIN, eines besonderen Enucleators MAYO; HOLFELDER dreht von einem auf die Vene geführten Schnitte aus ihre proximal- und distalwärts verlaufenden Anteile

mit KOCHERSchen Klemmen (nach Art der THIERSchen Nervenausdrehung) aus. Alle diese Extraktionsmethoden setzen einen verhältnismäßig geraden Venenverlauf und nicht brüchige Gefäßwände voraus.

Die mit radikaler Venenausräumung arbeitenden Verfahren haben zweifellos günstigere Dauerresultate im Gefolge. Die nach der MADELUNGSchen Operation zurückbleibende Entstellung war wohl der Hauptgrund, aus dem den Extraktionsverfahren im allgemeinen der Vorzug gegeben wurde und sie, insbesondere das BABCOCKSche Verfahren, ausgedehntere Nachprüfung und Empfehlung erfuhren.

Die auch nach den Extraktionen und Exstirpationen beobachteten Rezidiven veranlaßten ANSCHÜTZ, LOEHR, sie mit multipler percutaner Umstechung der Varicen nach KOCHER zu kombinieren, deren Nähte allerdings erst nach 10—14 Tagen entfernt werden.

Einen nicht minder radikalen Eingriff stellt die von RINDFLEISCH angegebene Operation dar, die die Unterbrechung sämtlicher Gefäßbahnen einschließlich der subfascialen herbeizuführen sucht. Nach Unterbindung und Resektion eines Stückes der Vena saphena am Oberschenkel wird ein eng gewundener Spiralschnitt in Lumbalanästhesie oder Venenanästhesie (BECKER) bis an die Muskelfascie geführt, alle von ihm getroffenen Venen umstoßen, auch die unter der Fascie sichtbar werdenden doppelt unterbunden und durch Tamponade Salbenverbände, Lapisierung der kräftig auseinandergezogenen Wundränder (KAYSER) sowie Abätzung der sich bildenden Granulationen eine sekundäre Ausheilung mit Herabsteigen des Epithels bis auf die Fascie angestrebt. Die Heilung nimmt durchschnittlich 6—13 Wochen in Anspruch und soll durch Entzündung, später durch Narbenzug und -druck eine möglichst weitgehende Verödung der getroffenen Venen herbeiführen und ihre Wegsamkeitswiederherstellung verhindern. Gerade auf die sekundäre Ausheilung verzichten einige Modifikationen: MOSZKOWICZ, KRABEL nähern primär, ohne schlechtere Erfolge gesehen zu haben, desgleichen POLLAK, der die ursprüngliche Rindfleischmethode nur für die schwersten Fälle reserviert. Auch KOCHER hält die primäre Naht für zulässig, wenn durch den Schnitt auch die Muskelfascie gespalten, alle getroffenen Venen herausgedreht oder ligiert und die durchtrennte Fascie nicht wieder vereinigt wird, so daß die Abfuhr der Lymphe in die Tiefe dauernd erfolgen kann. Bezüglich der Schnittführung bestehen gleichfalls Unterschiede zwischen den einzelnen Chirurgen, teils im Sinne einer Erweiterung, indem sie bis auf den Fußrücken (POLLAK), auf den Oberschenkel (FR. MEYER) ausgedehnt wird, teils im Sinne einer Beschränkung. So begnügen sich WENZEL und SCHNEIDERLEIN mit Umschneidung des Oberschenkels, während VÖCKLER den Spiralschnitt in Form mehrerer, durch Hautbrücken unterbrochener Touren anbringt.

Eine Sonderstellung nehmen schließlich unter den operativen diejenigen Methoden ein, die durch Verlagerung der ganzen Vena saphena oder ihrer Einmündungsstelle die Zirkulation unter günstigere Bedingungen setzen wollen. Sie suchen dem unter verdünnter, überdehnter Haut liegenden Saphenastamm einen besseren Widerhalt zu bieten, um seine weitere Überdehnung zu verhindern und ihn der zirkulationsfördernden Massage des Muskelspieles auszusetzen. Dieses Ziel ist durch Excision von Hautpartien, wie sie gelegentlich auch im Anschlusse an die TRENDELENBURGSche und MADELUNGSche Operation geübt wird und mitunter zu Einschnürungssymptomen wie Ödem und Schmerzen führen kann, nicht zu erreichen, eher schon durch Verlagerung der ganzen Vene unter die Fascie, wobei Kollateralen entweder mit versenkt (CECCA) oder vorher ligiert werden (VIANNAY). Theoretisch noch aussichtsreicher erscheint die von KATZENSTEIN vorgeschlagene Umscheidung des Saphenastammes durch

einen aus dem Sartorius gebildeten Muskelkanal, nach der subjektive Besserung beobachtet wurde, ohne daß sie nach KOCHER mehr als die TRENDELENBURGSCHE Operation zu leisten vermöchte.

Die von DELBET angegebene saphenofemorale Anastomose sucht sich den Umstand, daß die Vena femoralis unterhalb der Saphenaeinmündung regelmäßig mehrere, auch bei variköser Entartung der Saphena funktionstüchtig bleibende Klappenpaare besitzt, zunutze zu machen und stellt die Vena saphena unter den Schutz dieser Klappen. DELBET verpflanzt die Saphenamündung unter strenger Adaptierung der Endothelschichten 10—12 cm distalwärts und reseziert den zentralen Saphena-Stumpf. Die Methode wurde von JASSINOWSKY, MURPHY, TICHOFF, SILBERBERG, NAPALKOFF, BORST-ENDERLEN, MOROSOFF, STECH-MAKKAS-CAPELLI, STICH-ZOEPRITZ, BODE-FABIAN, SOFOTEROFF, JAMANUCHI, HESSE und SCHAAK, LENORMAND mit günstigem Erfolge nachgeprüft. Bei gelungener Einpflanzung bleibt die Anastomose durchgängig und stellen sich im weiteren Verlaufe anscheinend strukturelle Veränderungen der Wandschichten ein.

Bei einem 515 Tage nach der Operation an interkurrenter Erkrankung verstorbenen und obduzierten Falle konnten HESSE und SCHAAK in der Umgebung der noch nicht resorbierten Naht kleinzellige Infiltration, Verringerung bis Schwund der Muskelemente, Vermehrung und hyaline Degeneration der Bindegewebsfasern und Verminderung der elastischen Fasern feststellen. In der transplantierten Saphena waren die elastischen Fasern gut erhalten und anscheinend durch vermehrte Funktion verstärkt.

Obwohl die Nachprüfer der DELBETSCHEN Operation keine Komplikationen zu sehen bekamen, war doch die Furcht, insbesondere vor der Femoralisthrombose für manche maßgebend, die Einpflanzung nicht in die Femoralis sondern in eine im SKARPASCHEN Dreieck aufgesuchte Kollaterale (CASTLE) oder in die Vena tibialis postica vorzunehmen (COENEN, der auch die Überleitung der Saphena in die Arteria femoralis ohne Erfolg versuchte).

Der künstliche Ersatz der insuffizienten Saphenaklappen durch Invagination peripherer in zentrale Venenanteile, wie ihn JIANU anstrebte, ist über den Versuch nicht hinausgekommen.

Allen operativen Verfahren der Varicenbehandlung schwebt die Erreichung eines idealen Heilzieles vor, das in der Beseitigung der Zirkulationsstörung und ihrer objektiven und subjektiven Folgezustände besteht. Dieses Ziel wird zweifellos von vielen Operationsmethoden in einem wechselnden Prozentsatz der Fälle mehr weniger vollkommen erreicht, öfter über ein der Operation unmittelbar folgendes vorübergehendes Stadium akuter Zirkulationsstörung (Ödeme), das durch Anpassung an die neuen Zirkulationsverhältnisse von selbst rasch wieder schwindet. Naturgemäß ergibt jedes dieser Verfahren dann die besten Erfolge, wenn seine Wahl unter Berücksichtigung der Besonderheiten des einzelnen Falles erfolgte. Eine solche strikte Indikationsstellung läßt vielfach insbesondere bei der Erprobung neuer Methoden zu wünschen übrig und bildet sich erst auf Grund praktischer Erfahrungen allmählich heraus, womit eine weitere Abnahme der Mißerfolge Hand in Hand geht. Gerade bei den Varicenoperationen erschweren die verschiedenen, den Operateur leitenden, noch vielfach strittigen ätiologischen und pathogenetischen Vorstellungen eine einheitliche Indikationsstellung, wodurch sich einerseits die oft widersprechende Beurteilung desselben Verfahrens durch verschiedene Autoren erklärt und andererseits der Wert von Sammelstatistiken eine recht weitgehende Einschränkung erfährt. Schon bezüglich der Indikation zur Operation der Varicen überhaupt gehen die Ansichten weit auseinander. Ein großer Teil der Chirurgen erklärt operatives Vorgehen oder ein bestimmtes Operationsverfahren für die

Methode der Wahl, andere machen ihr Vorgehen von einer bestimmten Ausbildung der Zirkulationsstörung und deren Folgeerscheinungen bzw. dem Ausfall des TRENDELENBURGSchen oder PERTHESschen Versuches abhängig (SIMON, BANGE, VOECKLER, TAWEL); über sie führt die Reihe bis zu jenen, die nur ganz ausnahmsweise zur Operation greifen, sie für entbehrlich halten (CLASEN) oder grundsätzlich widerraten (JOLLY). Hinsichtlich der individualisierenden Auswahl der Operationsverfahren haben nur einige Operateure genaue Richtlinien ausgearbeitet. JEANNEL empfiehlt die TRENDELENBURGSche Operation in Fällen mit positivem TRENDELENBURGSchen Zeichen, also bloßem Rückfluß aus den oberflächlichen Bahnen, während er bei solchem aus der Tiefe die Excision der einzelnen Varicenpakete am Unterschenkel oder gleichzeitig auch am Oberschenkel anrät, die ihm in diesen Fällen bessere Erfolge als die Excision des Hauptstammes gibt. Findet Rückfluß in den oberflächlichen *und* tiefen Bahnen statt, verlangt er die totale Saphenektomie. KOCHER steht im wesentlichen auf dem gleichen Standpunkt, nur daß er bei Versagen der einfachen TRENDELENBURGSchen Operation oder vorwiegendem Rückfluß aus den tiefen Bahnen seine percutane Umstechungsmethode bzw. Ligatur der Kommunikationen anschließt. BÜDINGER erklärt diejenigen Fälle für das klassische Anwendungsgebiet der Exstirpation der Vena saphena magna, in denen diese eine zylindrische Erweiterung und Verdickung aufweist und die eigentlichen Varicen erst im unteren Drittel des Oberschenkels oder tiefer beginnen; münden mehrere ebenfalls stark erweiterte und verdickte Venen erst vor der Fossa ovalis in die Saphena oder entleeren sich die Varicen teilweise auch in die Saphena parva, so begnügt er sich nicht mehr mit der bloßen Exstirpation der Saphena, sondern entfernt die stärkst ausgebildeten Varicenpakete mit. Für diejenigen Fälle, in denen auch Varicen im Gebiete der Vena pudenda ext. und epigastrica superficialis zur Ausbildung gelangten oder nur das Gebiet der Saphena parva varikös erkrankt ist, hält er nur atypische, je nach dem Falle zu gestaltende Excisionen für angezeigt, ohne daß ein Dauererfolg jemals mit Sicherheit vorausgesagt werden könnte. Beherrschen einzelne ampulläre Krampfadersäcke das Krankheitsbild, so kommt immer nur deren einfache, stets ungefährliche Exstirpation in Frage. Tiefen Varicen Rechnung tragende Eingriffe wendet BÜDINGER nicht an, weil er das Vorhandensein derartiger Varicen bezweifelt, bzw. für sehr selten und praktisch bedeutungslos hält.

Es sollen nun im folgenden an Hand des vorliegenden statistischen Materials die mit den verschiedenen Operationsmethoden bezüglich *Komplikationen* und *Heilungen* gemachten Erfahrungen zusammengestellt werden.

Einen Aufschluß über die Häufigkeit der verschiedenen Komplikationen gibt die zusammenfassende Statistik JEANNELS, derzufolge nach 1619 an 1444 Kranken ausgeführten chirurgischen Eingriffen aseptische Thrombose 20 mal (1,2<sup>0</sup>/<sub>0</sub>), pyelophlebitische nur 2 mal beobachtet wurde. NOBL erblickt in diesen Zahlen keinen richtigen Maßstab für die tatsächliche Häufigkeit solcher Komplikationen, zumal so oft im infizierten Gebiete operiert werden mußte. Unter Zusammenfassung der Berichte von BUHL, HIPPMANN, LENZNER, FAISST JUNG, STUDSGAARD, RAUTENBERG, HEINTZE, HERZ, CHARRADE, ESTIENNY, CORDEBARD und insbesondere von PERTHES und GRZES schätzt er die Häufigkeit dieses Vorkommnisses, das übrigens manche Autoren wie TAWEL für erwünscht halten, auf etwa 9—10<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. Daß bei dem ursprünglichen TRENDELENBURGSchen Verfahren der einfachen Saphenaligatur und Durchtrennung ausgedehntere Thrombosen seltener zu sein scheinen, zeigt eine Statistik über 176 so operierte Fälle (TOBOLD, CHARRADE, ESTIENNY, CORDEBART, PRAW-DOLUBOFF, WULFF, FAISST, HIPPMANN, PERTHES), wobei nur STUDSGAARD, PERTHES und FRANZ über je ein derartiges Ereignis zu berichten wissen.

Zweifellos hängt die Seltenheit der Thrombosen nach dieser Operation damit zusammen, daß sie sich mit einem verhältnismäßig leichteren und kürzer dauernden Eingriff an der Vene begnügt. Aus diesem Grunde lehnt auch KOCHER die Resektion zugunsten der Ligatur ab und nimmt diese unter möglichster Vermeidung umständlichen Präparierens vor. Er glaubt ferner die Thrombosegefahr dadurch weiter verringern zu können, daß er die Ligatur möglichst nahe an die Einmündungsstelle der Saphena verlegt, um dem Entstehen eines toten Raumes vorzubeugen, daß er statt Catgut oder gar Jodcatgut nur in Sublimat eingelegte dünne Seide verwendet und alle unter irgendeiner Infektion stehenden Patienten einschließlich der mit thrombophlebitischen Herden oder ungereinigten Ulcera behafteten von dem Eingriffe ausschließt. Schließlich sieht er ebenso wie BÜDINGER und im Gegensatz zu LENNANDER, der der Operation Kopftieflagerung und periphere Einwicklung des Beines folgen läßt, in dem frühzeitigen Aufstehen nach der Operation (einige Stunden bis zu einem Tag) die wirksamste Vorbeugungsmaßnahme gegen Komplikationen des Operationsverlaufes, da hierdurch die Druck- und Saugwirkung der Muskeln im günstigen Sinne ausgenützt werden. Die Einhaltung der hier angeführten Richtlinien wird auch meist letalen Komplikationen vorzubeugen imstande sein. Berichte über solche liegen von VIANNAY, WANSCHER, REMY, JEANNEL, die postoperative Pyämie, und von SCHWARTZ, SCHNEIDER, SYLVESTER, NAUWERK und KOCHER, die Lungenembolie in je einem Falle verzeichnen konnten, vor. Im NAUWERKschen Falle fand sich eine Nekrose des zentralen Saphenastumpfes, im KOCHERSchen eine zentrale Thrombose. Die Berechtigung der KOCHERSchen Richtlinien wird durch die Erfahrung gestützt, daß die Bedingungen zum Zustandekommen der Lungenembolie am ehesten bei der multiplen Resektion erfüllt zu sein scheinen.

Im folgenden soll noch der Versuch unternommen werden, an Hand vorliegender Urteile und Statistiken einen Überblick über die mit den einzelnen Methoden erzielten Erfolge zu geben. Dabei muß nochmals auf die den Wert insbesondere von Sammelstatistiken einschränkenden Verschiedenheiten der Indikationsstellung sowie auf die wechselnde Auslegung der Begriffe „Heilung“ und „Dauerheilung“ von seiten der einzelnen Autoren hingewiesen werden. Unter den in den Statistiken als Rezidiven ausgewiesenen Fällen sind viele enthalten, bei denen der Rückfall eine Komplikation (vor allem Ulcus cruris) betraf. Sie dürfen aber ohne weiteres als Varicenrezidiv gebucht werden, weil ohne dieses auch die Komplikation (das Ulcus) nicht wieder aufgetreten wäre, die sozusagen den Indicator für das Varicenrezidiv bzw. die nicht behobene Zirkulationsstörung abgibt. Von den percutanen Methoden hat insbesondere die von KUZMIK angegebene breitere Anwendung erfahren. KUZMIK selbst konnte an 105 operierten Extremitäten nur 3 Rezidiven beobachten, auch SACHER und KOVACS, der vor allem die guten kosmetischen Resultate und die Wiederherstellung der Erwerbsfähigkeit hervorhebt, beurteilen das Verfahren günstig; die ebenfalls von SACHER empfohlene Technik SCHEDES ergab KÖNIG schlechte Resultate, während sich KOVACS neben der KUZMIKschen auch die KLAPPSche Operation bewährte, deren geringe Emboliegefahr KLAPP selbst hervorhebt, und die BANGE auch bei negativem TRENDELENBURG-Zeichen meist rezidivlose Heilung brachte, obwohl er auf Nachbehandlung mit komprimierenden Verbänden verzichtete und frühzeitig die Bewegung wieder aufnehmen ließ. Die Erfolge der einfachen Saphenaligatur, der manche Autoren wie PHILIPP skeptisch gegenüberstehen, sind statistisch wenig erfaßt, doch geht aus Einzelberichten (TAWEL) hervor, daß sie fallweise jahrelange Heilung zu bringen vermag. Bezüglich der Dauererfolge des TRENDELENBURGschen Verfahrens und seiner Modifikationen ergeben die Statistiken (LEDDERHOSE, MIKULICZ,

HELPERICH, BRUNS, GÖRLICH, MITTLER) einen Dauerheilungsfolg von 45%, wobei die häufigsten Rückfälle in den ersten Monaten und Jahren (bis zum 4. Jahre) zu beobachten sind. Aber auch unter den nicht geheilten Fällen erwies sich mitunter ein beträchtlicher Prozentsatz als subjektiv befriedigend beeinflusst. So ergibt die Statistik von v. BRUNN unter 147 operierten Fällen 27,5% wirkliche Heilungen, 84% befriedigende Resultate; MITTLER sah solche in 89%. Mit der etagenförmigen Resektion nach SCHWARTZ erzielte JEANNEL in 69% Heilung. Die Erfolge der kombinierten PARONA-TRENDELENBURGSchen Operation werden von GATTI mit 50% Dauerheilungen bewertet. Auch die Erfahrungen von MONZARDO, VACCARI, VISCONTINI, GIORDANO, MARIOTTI, MAMBRINI, DALL' AQUA ergeben günstigere Dauerresultate, als sie PARONA selbst ohne Kombination mit der TRENDELENBURG-Operation erreichte (vier Heilungen unter 26 Fällen). Unter den radikalen Eingriffen stellt zweifellos der MADELUNGSche den wirksamsten dar; nach JEANNEL ist er in 95% von Heilung gefolgt, doch erstreckt sich die Dauerbeobachtung bei mehr als der Hälfte dieser Fälle nur auf wenige Monate. In Anbetracht der Schwere des Eingriffes und der durch ihn gesetzten Entstellung wirft KOCHER die Frage auf, ob seine Vornahme in Fällen, die nicht durch Thrombose oder Thrombophlebitis kompliziert sind, zu rechtfertigen sei. Jedenfalls wird vielfach aus diesen Gründen die BABCOCKsche Operation vorgezogen (TAPPEINER, PIERACINI) und erst im Falle ihres Versagens auf den MADELUNGSchen Eingriff zurückgegriffen (TAPPEINER). Von der kombinierten BABCOCK-KOCHERSchen Methode sah LÖHR in 6—11% Heilungen, in 60% objektiv und in 66% subjektiv befriedigende Resultate. Die relativ ungünstigen Ergebnisse werden durch die der Operation eigene Vernachlässigung der tiefen Bahnen zu erklären versucht. In den größeren, für die Wertung der bisher besprochenen Operationsverfahren zur Verfügung stehenden Sammelstatistiken erscheinen die einzelnen Methoden nicht speziell ausgewiesen. NOBL hat die Zusammenfassung JEANNELS (1534 Eingriffe an 919 revidierten Beinen) um 500—600 von A. CECI, BÉRARD, REYMOND, SABADINI, LARDENNOIS, VIANNAY, DURAND, KUZMIK, TAWEL, MÜLLER, EISELSBERG, BECK, STEINTAL operierte Fälle vermehrt. Er beziffert auf Grund aller dieser die Dauererfolge der Ligatur, Durchtrennung, Resektion und Aushebung einzelner Pakete mit 40 bis 50%. Auch hier ergibt sich, daß die Rezidiven mit 4 Jahre überschreitender Beobachtungszeit allmählich abnehmen.

Gegenüber der Operation nach RINDFLEISCH werden verschiedene Indikationsstellungen eingenommen: BIRCHER will sie gerade für die unkomplizierten Fälle von Varicen vorbehalten wissen, bei denen auch F. G. MEYER von ihr die beste Wirkung sah. FRIEDEL wendet sie erst nach Versagen der Saphenaunterbindung an, während POLLAK sie nur für schwere, RAUCH für verzweifelte Fälle empfiehlt. Günstige Berichte über, wenn auch an kleinem Material vorgenommenen RINDFLEISCH-Operationen stammen von KÜMMELL und KAISER, GLEINITZ, der die gute Beschaffenheit der Narben hervorhebt, BODE, VOECKLER, BIRCHER, LE PIPE, FRITSCH und F. MEYER, der 11 von 18 Fällen heilen konnte. Die sich ablehnend verhaltenden Autoren, insbesondere LINDEMANN und NOBL, führen die lange Heilungsdauer, den sehr schmerzhaften und nur unter Anwendung von Anästhesie durchführbaren Verbandwechsel und die entstehenden Narben gegen die Methode ins Treffen.

Über die DELBETSche Operation liegen keine größeren Reihen von Dauerbeobachtungen vor. DELBET selbst sowie HESSE und SCHAAK berichteten über sehr gute Erfolge (sogar mit Schwund der Phlebektasie), aber auch über einige Versager bzw. Rezidiven, die Nachoperation, hauptsächlich Resektion notwendig machten. Als Kontraindikation gelten starke sklerotisch entzündliche

oder obliterierende Veränderungen der zu operierenden Venen. Unter 54 derartigen Operationen wurde ein Todesfall beobachtet.

Wie aus den mitgeteilten Statistiken hervorgeht, sind keinem chirurgischen Verfahren Rezidiven erspart geblieben und ist auch der radikalste diesbezügliche Eingriff, wenn auch seltener, von ausgesprochenen Rückfällen gefolgt. Die unberechenbare Dauerwirkung der Operationen einerseits, sowie die immerhin deutliche Abnahme der Rezidiven bei weiterer Ausdehnung des Eingriffes auf die tiefen Bahnen, weisen unverkennbar auf die Bedeutung hin, die den kollateralen und insbesondere tiefen Bahnen für das Zustandekommen der Rückfälle zukommt. Diese Zusammenhänge werden von vielen Autoren anerkannt und hervorgehoben (ATHANASCU, NOVARO, MORO) und konnten gelegentlich der durch Rezidiven notwendig gemachten Operationen wiederholt gewissermaßen experimentell festgestellt werden (ALGLAVE). Bei der Operation (auch Resektion) übersehene und daher erhalten gebliebene, nicht erweiterte Seitenbahnen werden unter Übernahme der früher im varikösen Stromgebiet fließenden Blutmenge kompensatorisch erweitert und bis zur varicösen Entartung überdehnt. In gleicher Weise können die tiefen Bahnen der Ausgangspunkt eines meist erst längere Zeit nachher in Erscheinung tretenden Rezidivs werden, wenn sie von vornherein varikös entartet waren oder die Anlage hierzu in sich trugen, besonders aber, wenn auch die Verbindungsäste zu ihnen variköse Erweiterung aufwiesen.

Für die nach Ligatur und Resektion der Saphena beobachteten Varicenrezidiven werden noch andere Entstehungsmechanismen erwogen, deren Erörterung sich mit der Frage deckt, ob es eine *Regeneration* unterbundener bzw. resezierter Venenabschnitte gibt. Die älteren Autoren neigten dazu, einzelne Beobachtungen als Beweis einer solchen aufzufassen, so LANGENBECK 1861, der ein Jahr nach ausgedehnter (784 mm langer) Exstirpation der Vena saphena einen, die wegsam gebliebenen Stümpfe verbindenden, rabenfederkielgedicken Venenkanal in der Exstirpationsnarbe vorfand. Auch VELPEAU (1867) deutete ein Varixrezidiv im gleichen Sinne und glaubte, daß sich die Wegsamkeit durchschnittener Venen wiederherzustellen vermöge, wenn die Resektionsstümpfe miteinander in Berührung treten könnten. Um diesem Vorkommnis als der vermeintlichen Ursache der Venenregeneration vorzubeugen, empfahlen BEGUIN und LISFRANC, zwischen die Resektionsstümpfe reichlich Scharpie einzulegen. LEDDERHOSE konnte sich bei 2 wegen Varicenrezidivs vorgenommenen Operationen von dem Vorhandensein eines neugebildeten, elastische Fasern führenden Zwischenstückes überzeugen; dieses verband die durch Vascularisation ihrer Thromben wieder durchgängig gewordenen Venenstümpfe untereinander. Den histologischen Nachweis der nach Venenligatur sich wiederherstellenden Wegsamkeit konnte TAWEL erbringen (1912). Die Annahme einer Venenregeneration ist aber heute nach wie vor umstritten. Sie wurde zumindest für unbewiesen erklärt, so von BLAUD, BROCA, nach dessen Ansicht sie leicht durch Erweiterung kollateraler Bahnen vorgetäuscht werden könne, wie sie MNKIEWICZ tierexperimentell nach Gefäßligatur mit Metalldraht feststellte. Derselbe Autor bewies auf dem gleichen Wege, daß eine dauernde Stromunterbrechung nur dann zustandekomme, wenn sich mindestens mehrere Millimeter lange, fibrös organisierte Thromben gebildet hätten. Seine Versuche mit Venenresektion ergaben ihm keinen Anhaltspunkt für das Vorkommen einer echten Regeneration. Es handelte sich vielmehr um vicarierende Erweiterung kleinster, aus den Venenwänden hervorgehender Gefäßchen, die die Verbindung zwischen den vernarbten Stümpfen herstellen. Nach dem heutigen Stande unseres Wissens kann die echte Venenregeneration jedenfalls nicht als einwandfrei bewiesen gelten (NOBL).

Abgesehen von dem im einzelnen Falle anzunehmenden Entstehungsmechanismus bleibt aber die Tatsache zurecht bestehen, daß Wegsamkeitswiederherstellungen nach Ligatur, Durchschneidung, Resektion und Exstirpation von Venen vorkommen und daß selbst die Kombination mehrerer, den verschiedenen Ursachen der Rezidivbildung Rechnung tragender Methoden Rückfällen nicht immer vorzubeugen vermag. Diese Erkenntnis brachte es mit sich, daß die allgemeine grundsätzliche Anwendung insbesondere der radikaleren chirurgischen Verfahren immer mehr verlassen und den konservativen Methoden steigende Aufmerksamkeit zugewendet wird (SECHER, KOCHER, FLÖRCKEN, STADEL, KLAPP). Einen starken Antrieb für die sich vollziehende Umstellung bedeuteten die guten Erfolge, die mit der Wiederaufnahme und Vervollkommnung chemischer Verödungsverfahren erzielt wurden. Sie waren es, die einzelne Autoren veranlaßten, chirurgische Methoden für entbehrlich zu erklären (CLASEN) oder schließlich direkt zu verwerfen.

Die Bestrebungen, in der im Körper belassenen Vene Vorgänge auszulösen, die schließlich zur Unterbrechung des Blutstromes und Verlegung des Lumens führen, gehen auf das Altertum zurück. Schon die von CELSUS und PARÉ geübte Ätzung diente diesem Prinzip, indem sie von außen her die Vene mehr minder schädigte; sie wurde in späterer Zeit wieder aufgenommen, so von VIDAL, LAUGIER sowie BONNET und BERARD, die sich der Chlorzinkhaltigen CANQUOINschen bzw. der Wiener Ätzpaste bedienten und von FRORIEP, der rauchende Salpetersäure verwendete. Die Applikation der *Ätzpasten* erfolgte im allgemeinen streifenförmig durch 15—20 Minuten über Venenabschnitten von 3—5 cm Länge, nachdem die Venen durch Herumgehen zum Hervortreten gebracht worden waren. Bei der Ignipunktur, die auch schon auf CELSUS zurückreicht und die MOSETTIG und TILLMANNS wiedereinzuführen versuchten, sowie bei der Elektropunktur, Galvanopunktur (CAPELLATI, BARDELEBEN, ONIMUS, CLEMENTI) werden die gleichen Vorgänge in der Vene angestrebt. Die Unberechenbarkeit der Wirkung und die der Verschorfung nicht selten erst lange Zeit nachfolgenden schweren, auch tödlichen Blutungen waren die Hauptgründe, aus denen keines der Verfahren sich durchzusetzen vermochte. Ob die in jüngster Zeit von MARCUS versuchte kaltkaustische Verödung der Venen durch eine in sie eingeführte Elektrode immer prompt und komplikationslos gelingt, muß erst die Erprobung an einem größeren Materiale erweisen. Die von BASSEWITZ angegebenen perivenösen Paraffininjektionen versuchen durch Erstarrung des an die Vene herangebrachten Paraffins eine Verengung, eventuell einen Kompressionsverschluß der Venenbahn herbeizuführen. Ausgedehntere Anwendung hat auch dieses Verfahren nicht gefunden.

Einen Fortschritt bedeuten jene Methoden, welche das die Vene schädigende, chemisch differente Mittel unmittelbar an sie heran oder in das Lumen einführen, also perivenös oder endovenös injizieren. Die Anfänge solcher *Verödungsverfahren* lassen sich bis in den Beginn des 19. Jahrhunderts verfolgen, in Form teils peri- teils endovenöser Injektionen von Alkohol (MONTEGGIO, LEROY D'ETIOLLES), Alcohol absol. (SCHWALBE, ENGLISCH), Liqueur ferri sesquichlor. bzw. Eisenchlorid (BARIER, PETREQUIN, VALETTE, DESGRANGES, PRAVAZ, WEINLECHNER), Jodtanninlösungen (VALETTE, DELORE, SOCQUET, GUILLERNO), Ergotinlösungen (VOGT), 50% Chloralhydratlösungen (PORTA, VALERIANI, NEGRETTI) und schließlich Carbolsäure (BLACKWOOD, GODOVIN, WEBER).

Die Dosierung war besonders bei den intravenös verabreichten Mitteln eine sehr vorsichtige, indem meist nur wenige Tropfen unter länger dauernder Kompression des Injektionsbezirkes eingespritzt wurden. Gerade diese, durch die Furcht vor der Embolie und unberechenbaren Ausbreitung der Phlebitis

bedingte Vorsicht in der Dosierung vereitelte vielfach den Erfolg, den weiteren Ausbau und die breitere Anwendung der Methoden, deren Mittel von der modernen Verödungstherapie teilweise übernommen wurden.

Durch Kombination chemischer Verödung und chirurgischer Ausschaltung der Venen suchten neuere Verfahren einerseits der Emboliegefahr zu begegnen und andererseits die Wegsamkeitswiederherstellung in dem chirurgisch ausgeschalteten Venenbezirke zu verhindern. TAWEL ligierte und resezierte die Vena saphena am liebsten im SCARFASchen Dreieck, nachdem er ihren Verlauf auf der Haut mit Farbe nachgezeichnet hatte, und spritzte 24 Stunden später zu 10 ccm 5% Carbolsäure an mehreren Stellen in das Gefäß ein. Durch Organisation der hierbei entstehenden Vollthromben kam es zur soliden Verödung. In 50 so behandelten Fällen konnte entgegen JEANNELS, KÜMMELLS Bedenken weder eine Embolie noch Übergreifen der Thrombose auf die tiefen Bahnen noch Carbolgangrän beobachtet werden. TAWEL empfiehlt sein Verfahren hauptsächlich für Fälle mit positivem TRENDELENBURG-Zeichen, auch Phlebitiden, weniger für Behandlung tiefer Varicen. Auch Kombinationen seines Verfahrens mit Modifikationen der TRENDELENBURGschen Operation, z. B. der multiplen Resektion nach SCHWARTZ wurden geübt (MATTI). SCHIASSI verwendet wässrige Jod-Jodkalilösung (1:10:100) zum Durchspülen bzw. Füllen der Saphena, wodurch er der Embolie mit absoluter Sicherheit vorzubeugen glaubt. Seine Methode wurde von späteren Autoren unter geringen Modifikationen übernommen, so von TADDEI, LOTHEISEN, der das auszuschaltende Venenstück mit 60 ccm Jodkalilösung füllt und dann abbindet, und R. BALAKOFF und BLANCHOD, die sogar 100 ccm davon injizieren.

Die Kombination mit chirurgischen Eingriffen hat sich aber immer mehr als überflüssig erwiesen, seit die Verödungstherapie durch die von LINSER und ZIRN 1916 eingeführten Sublimatinjektionen auf eine neue Basis gestellt und der breitesten Erprobung und Anwendung zugänglich gemacht worden ist. Mit der einige Jahre vorher von SCHARFF angegebenen und bald wieder verlassenen Durchspülung isolierter Venenabschnitte mit 0,3‰ Sublimatlösung hat diese Methode nur das verwendete Mittel gemein, da die von LINSER gewählte Sublimatkonzentration von 1% eine wesentlich andere Wirkung erzielt. Nach LINSER wird in die gestaute Vene eingestochen, sodann das Blut abfließen gelassen oder ausmassiert, und der Injektionsbezirk proximal und distal durch Fingerdruck abgesperrt; nun spritzt man 1—2 ccm, meist aber weniger von der 1%igen Sublimatlösung ein. Nach schnellem Herausziehen der Nadel wird die Absperrung noch einige (bis 10) Minuten aufrecht erhalten. Dem ambulant vorgenommenen Eingriff braucht keine Schonung oder gar Ruhigstellung zu folgen. Die eben geschilderte Technik strebt eine möglichst intensive und anhaltende Einwirkung des Sublimats auf die Venenwand an. In der verwendeten Konzentration erzeugt die Sublimatlösung keine primäre Koagulation des Blutes sondern, wie man sich nach CLASEN durch Einsaugen von Blut in die Sublimatlösung oder durch Aufziehen des Sublimatblutgemisches aus der Vene überzeugen kann, einen feinkörnigen, die Kanüle passierenden Niederschlag. Die thrombosierende Wirkung des Sublimates beruht vielmehr auf der Einwirkung auf die Venenwand und wird durch zu starke Verdünnung der Lösung mit Blut (HEMPFEL) oder ihr zu schnelles Wegschwemmen abgeschwächt bis aufgehoben. Das Sublimat erzeugt eine nekrotisierende Entzündung der Intima, die sich teilweise abhebt, den Kern eines Ausscheidungsthrombus abgibt und an ihren Haftstellen dessen Verankerung an die Venenwand besorgt. Begünstigt wird dieser Vorgang dadurch, daß das vielfach minderwertige oder erkrankte Endothel der Varicen auf Schädigungen stärker anspricht. Die Verhältnisse der Thrombenbildung wurden in den verschiedenen Stadien

histologisch mehrfach untersucht und im allgemeinen übereinstimmend beschrieben (NOBL und LÖWENFELD, REGARD, WOLFF, C. FISCHER). Die Wand-schädigung kann verschieden tief reichen, so daß unter der nekrotischen, vielfach flottierenden, später teilweise in die Thromben eingerollten Intima kleinzellige Infiltration und Ödem der hierdurch verdickten Media und eventuell auch der Adventitia nachweisbar wird. Die der Intima angelagerte Thrombusmasse besteht aus Erythrocyten, Plättchen und Fibrin, ihre Organisation geht dem Wachsen des Thrombus parallel.

Die technischen Details der Ausführung sind von LINSER und den Nachprüfern vielfach modifiziert worden. Bezüglich der Lage des Patienten nimmt LINSER selbst einen wechselnden Standpunkt ein; er so wie ZIRN elevieren besonders bei großen Venen das Bein, FABRY bevorzugt den Eingriff am stehenden Patienten. Von den zwischen 1 und 2% schwankenden Konzentrationen der verwendeten Sublimatlösungen, die durchwegs ohne NaCl-Zusatz bereitet werden sollen, hält NOBL die 1½%ige für die günstigste. DUNBAR sah sogar von Verdünnungen 1:500 gute Erfolge. Die Dicke der Injektionsnadeln wird verschieden gewählt. Dünne Nadeln, wie sie ZIRN empfiehlt, um das Aussickern der Injektionsflüssigkeit zu verhindern, haben den Nachteil, daß der Ungeübte leichter die Venenwand durchsticht, und erschweren das Aufsaugen von Blut. Daher verwenden viele Autoren, vor allem CLASEN, lieber weitere Kanülen und verhindern das Aussickern durch Fingerdruck auf die herausziehende Nadel. Zur Erleichterung der Venenpunktion werden sogar eigene bajonettartige Kanülen empfohlen (MODEL). Die Gefahr des Durchstechens ist jedenfalls bei abgescrägten Nadelspitzen verringert, doch empfiehlt es sich unter allen Umständen, die Nadel nicht senkrecht in die Vene einzustechen, sondern unter der Haut an die Vene heranzuführen (CLASEN) und dann erst in sie einzustechen. In den Stichkanal aussickerndes oder mit der nicht entsprechend abgetupften Nadel eingeführtes Sublimat erzeugt geringe Reaktionen, paravenöse Injektion Infiltrate, die aber verhältnismäßig gutartig verlaufen und nur bei dünner Hautbedeckung der Vene (Tibiakante, Fußrücken) nekrotisieren können. An solchen Hautstellen kann auch die kunstgerechte Injektion gelegentlich durch Diffusion zu stärkeren Entzündungen, sogar zu Nekrose führen. Thrombophlebitische Erscheinungen im Anschluß an die Injektion werden für unbedenklich, ja wünschenswert erklärt (ROSNER und WOHLSTEIN) und klingen im Laufe weniger Tage ab, selbst wenn sie stärkere Grade mit Rötung und bis daumendicker Anschwellung der ganzen Vene erreichen. CLASEN empfiehlt, den Patienten auf diese Möglichkeit aufmerksam zu machen. Die Ausbildung des Thrombus folgt der Injektion um 10–12 Stunden nach (LINSER), so daß Symptome einer plötzlichen Zirkulationsunterbrechung, vor allem Ödeme vermieden bleiben. Palpatorisch kann der Eintritt der Thrombose meist nicht festgestellt werden, zumal oft unmittelbar nach der Injektion fühlbare Verhärtungen der Venen auftreten, die mit Thrombosen nicht verwechselt werden dürfen. Die der einzelnen Injektion folgende Thrombose hat durchschnittlich eine Ausdehnung von einigen (3–10–30) Zentimetern und kann in manchen Fällen erwünschterweise auf kollaterale Bahnen übergreifen. Oft wird mit *einer* Injektion das Auslangen nicht gefunden werden und eine Injektionsserie (bis 8 Injektionen) zur völligen Verödung des Bezirkes notwendig sein. Es können in einer Sitzung auch mehrere Injektionen verabreicht werden, wogegen sich allerdings einzelne Autoren aussprechen (MODEL). Jedenfalls soll die Gesamtmenge der an einem Tage injizierten Lösung nicht 3 ccm überschreiten. Die ersten Injektionen werden möglichst proximal (NOBL) verabreicht; CLASEN beginnt, wenn tunlich, in der Kniegend und behandelt in den folgenden Sitzungen die peripheren

Äste. Zu vermeiden ist die Injektion an dünnen Hautstellen, über der Tibiakante, in der Knöchelgegend, am Fußrücken, über der Saphenamündung und in große aneurysmatische Säcke (CLASEN), deren Verödung durch die zu starke Blutfüllung vereitelt wird. NOBL wiederum hält die Injektion in cirsoide und ampulläre Erweiterungen für besonders wirksam.

Komplikationen wurden von der großen Zahl der Nachprüfer der Methode im allgemeinen nicht beobachtet. Vor allem ist unter den vielen 1000 so behandelten Fällen bis heute kein einwandfreier Fall von Embolie bekannt geworden. Der Standpunkt HIRSCHS, der mit Rücksicht auf einen, alles andere als eindeutig auf die Sublimatinjektion zu beziehenden Exitus durch Lungenembolie — nach der Venenverödung war noch eine Hämorrhoidenoperation vorgenommen worden — die Verödungsverfahren ohne Saphenaunterbindung grundsätzlich ablehnt, dürfte weiterhin vereinzelt bleiben. In dem von HAMMER berichteten Todesfall handelte es sich um eine einwandfreie Hg-Intoxikation unter dem Bilde von Albuminurie und Glykosurie bzw. Anurie. Der Injektion war keine Harnuntersuchung vorangegangen; der Fall wurde auch nicht obduziert. Alle Autoren sind sich in der Anerkennung gewisser Kontraindikationen einig, die teils absolut: Nephritis, Enteritis, Diabetes, Caput Medusae, Leberleiden, Erythrodermie, Thrombose der großen Venen, teils relativ in Kraft zu treten haben: Arteriosklerose, hohes Alter, Ekzeme (PLANNER, FISCHER, C. ZIRN, HEMPL, CLASEN). Jedenfalls ist vor der ersten Injektion und jeder folgenden der Urin zu untersuchen sowie bei geringstem Verdacht auf Leukämie das Blutbild zu kontrollieren. Intoxikationen durch Resorption des Sublimates, das nach LINSER bereits nach 24 Stunden zur Hälfte, nach FISCHER innerhalb von 4—5 Tagen zur Gänze ausgeschieden ist, wurden während der ersten Jahre von LINSER selbst nicht gesehen, während später er und andere Autoren (HEMPL) gelegentlich Zeichen einer Sublimatintoxikation wie Erbrechen, Fieber, Hautjucken, Stomatitis, Enteritis, Nephrosen feststellen konnten. CLASEN gibt die Möglichkeit leichter Hg-Intoxikationen nach Dosen von über 1 ccm zu, hat aber bei 7000 Injektionen kein einzigesmal einen schwereren Grad gesehen. Gravidität bildet für LINSER keine Kontraindikation, er nimmt sie sogar gelegentlich zum Anlaß, um prophylaktische Verödung von Venektasien vorzunehmen. Bestehen Zeichen einer Phlebitis, so wartet er nur bis zum Abklingen der akutesten Entzündung mit dem Eingriffe zu.

Über die Erfolge des Verödungsverfahrens mit Sublimat nach LINSER soll vergleichend mit den übrigen Methoden berichtet werden. An dieser Stelle sei nur bemerkt, daß für die zur Beobachtung gelangenden Versager verschiedene Entstehungsmöglichkeiten in Betracht kommen, vor allem verhältnismäßig widerstandsfähiges Endothel, das sich gelegentlich auch in stark erweiterten Gefäßabschnitten finden kann, oder Ableitung der Injektionsflüssigkeit durch übersehene Kollateralen und Anastomosen.

Gerade die nach Sublimatinjektionen doch gelegentlich beobachteten Intoxikationserscheinungen und die durch die Giftigkeit des Injektionsmittels bedingte Beschränkung der in einer Sitzung verabreichbaren Menge veranlaßten LINSER, nach ungiftigen Ersatzmitteln des Sublimats von ihm ebenbürtiger Wirksamkeit zu suchen. So gelangte er zur Verwendung hypertotonischer (15—20%) Kochsalzlösungen, die so wie Sublimatlösungen dauernd steril bleiben, von denen bis 5 und sogar 10 ccm unter Einhaltung der gleichen Technik auch bei jenen Fällen injiziert werden können, bei denen Sublimat kontraindiziert erscheint. Trotzdem empfiehlt es sich, nicht allzu große Venenbezirke auf einmal zu veröden (höchstens 2—3 Venen pro Sitzung: KOTTMAIER), weil sonst die Folgen plötzlicher Zirkulationsänderung in Erscheinung treten. CLASEN hält es für ratsam, nach erfolgter Injektion die Kanüle einige Sekunden

liegen zu lassen, da sonst der dünnflüssig gewordene Veneninhalte aussickert. Später hat er sowie andere Autoren (ELISCHER) die Kochsalzkonzentration gelegentlich sogar bis 30% gesteigert. Die Methode ergab HÜTL, GENNER und SCHLUNK insbesondere bei mäßig erweiterten Venen gute Erfolge und wird nur wegen der Schmerzen und Ödembildung von einigen Autoren abgelehnt (HOFMANN). Die durch das Mittel gesetzte Intimaläsion wurde von NOBL histologisch untersucht; sie beruht auf Gewebsschädigung durch Osmose und führt so wie bei Sublimat zur Entstehung festsitzender Abscheidungsthromben, die sich mit fortschreitendem Wachstum organisieren. Dieser Wirkung gehen krampfartige, der Einspritzung unmittelbar folgende Schmerzen parallel, während derer deutliche Venenkontraktionen getastet werden können. ELLISCHER erklärt die besonders nach Verwendung 30% Lösungen beobachtete Vorwölbung der injizierten Vene für ein Kontraktionsphänomen der Klappenmuskulatur. Um diese Schmerzen zu vermeiden, hat LINSER ein Anästheticum aus der Opiumreihe zusetzen und dieses Präparat unter dem Namen Varicophtin in gebrauchsfertigen Ampullen à 10 ccm im Handel erscheinen lassen. Die durch die hypertonsische Kochsalzlösung gesetzten Schädigungen des umliegenden Gewebes sind schwererer Art als nach Sublimatinjektion. Schon in den Stichkanal eindringende kleine Mengen erzeugen dickwandige, hämorrhagisch imbibierte kollaquative Abhebungen von blasigem Aussehen, denen mikroskopisch sulzig aufgelockerte, von hämorrhagischem Serum imbibierte Epidermis-Coriummassen entsprechen (NOBL). Die kleinkirschgroßen Herde trocknen zu Schorfen ein und hinterlassen nicht zu tief greifende, rasch epithelisierende Substanzverluste. Sind größere Mengen in das subcutane Gewebe gelangt, entstehen schwere Nekrosen: düsterrote Verfärbung, Abhebung der Decke durch hämorrhagisches Serum, wonach das rötlich verfärbte, glatte und glänzende, koagulierte Corium zutage tritt. Nach wochenlangen Schmerzen entwickelt sich langsam ein bis gansgroßer Demarkationsbezirk, der in weiteren Wochen mit Hinterlassung unschöner, oft funktionsstörender Narben abheilt. Infolge der starken gewebsschädigenden Eigenschaften widerrät sich die Anwendung des Mittels bei von dünner Haut gedeckten Venen. Folgen der Injektion Zeichen einer Periphlebitis, so empfiehlt LINSER trockene Wärme und Bettruhe.

Die gleiche Ungiftigkeit wie hypertonsische Kochsalzlösungen bei geringen oder fehlenden gewebsschädigenden Eigenschaften kommt den von NOBL, REMENOVSKY und LÖWENFELD in die Verödungstherapie eingeführten hypertonsischen Zuckerlösungen zu, und zwar dem Traubenzucker in Konzentrationen bis 66%, auch im Handel unter dem Namen Osmon in Ampullen erhältlich, und der Calorose = 50% Invertzuckerlösung. Auch diese Zuckerlösungen bleiben dauernd steril, wie NOBL experimentell nachweisen konnte. Bei perivenöser Einverleibung erzeugen sie geringe Reaktionserscheinungen, die rasch durch prompte Resorption abklingen, nachdem sie oft noch kurativ gewirkt haben (NOBL). Die energische Wirkung auf die Venenintima besteht in Zellschädigung und Entquellung; sie setzt sich oft auf lange Strecken hin fort und kann auch in von der Injektionsstelle entfernten Venenbezirken durch Verschwemmung der Zuckerlösung in Erscheinung treten. NOBL fand bei Untersuchung der mit Osmon injizierten Venen: intensive Gefäßwandschädigung, Degeneration, Desquamation und stellenweises Fehlen des Endothels, ödematöse Durchtränkung bis zur Adventitia. Die Bündel des Bindegewebes und der glatten Muskulatur waren durch entzündliche Rundzelleninfiltrate auseinandergedrängt. Auch die Umgebung zeigte reaktives Ödem und Rundzelleninfiltration. Die Thrombusmasse erschien der Intima lückenlos und innig angelagert und ließ deutliche Neigung zur Organisation mit Umbau in festes, derbes Binde-

gewebe erkennen. Die von vornherein nicht abzuschätzende Ausdehnung der Thrombose veranlaßt NOBL, nicht mehr als zwei Injektionen innerhalb einer Sitzung zu verabreichen und die Wiederholung des Eingriffes nicht zu bald, sondern je nach der Reaktionsstärke nach mehrtägigen bis 8tägigen Intervallen vorzunehmen. Ausgesprochen refraktäres Verhalten wird gelegentlich beobachtet. Die geringe Gewebsalteration prädestiniert dieses Mittel besonders für von dünner Haut gedeckte Venen, wobei gerade die dünnflüssige Calorose-lösung die hierbei erwünschte Verwendung dünner Nadeln ermöglicht.

Nach der Einführung der LINSERSchen Methoden in die Varicentherapie waren besonders französische Autoren bemüht, verschiedenste Lösungen auf ihre Brauchbarkeit für die Verödungstherapie zu untersuchen und unter Hinweis auf angebliche Vorteile zu empfehlen.

SICCARD injiziert 2—3 ccm einer 20—40% Natr. salicyl.-Lösung ambulant bis 2mal wöchentlich intravenös, gelegentlich auch wie PARAF und LERMOYEZ perivenös, wodurch NOBL schwere, nicht immer beherrschbare Reaktionen auslösen konnte. HOMBRIA und GRADO verwenden sogar 50% Lösungen. Die Injektion erzeugt vor allem krampfartige Schmerzen (zu deren Vermeidung BAZELIS und BACHARACH 0,01—0,05 Novocain der Lösung zusetzen), aber auch Allgemeinsymptome: Benommenheit, Kopfschmerz und Ohrensausen. Nach SICCARD erregt das Mittel eine Endophlebitis, gelegentlich sogar Periphlebitis, die ihm den Dauererfolg zu verbessern scheint. Die Entzündung wird von NOBL für vorwiegend auf chemischem Wege und zwar durch Abspaltung von Salicylsäure im CO<sub>2</sub>-hältigen Gewebe erklärt. In Versuchen an Pferden konnte MEISEN kräftige, zu festen Thromben führende Koagulation der Erythrocyten sowie eine rasch vorübergehende Entzündung der Gefäßwand mit Hyperämie der Vasa vasorum, Diapedese und Adventitiablutungen nachweisen. Mit dem Zurücktreten der Venenwandschädigung hängt die von manchen Autoren hervorgehobene Unsicherheit der thrombosierenden Wirkung (LINSER) und die Emboliegefahr (PISSAREV) zusammen. Trotzdem wird die Methode von einer Reihe von Therapeuten (BLANCHOD, HUGL, MEISEN) dem praktischen Arzte empfohlen und eine Nachbehandlung mit elastischer Bindewicklung nahegelegt. SICCARD selbst hält sein Verfahren für isolierte Venen am geeignetsten und erkennt nur Gravidität und Phlebitis als Kontraindikationen an.

GENEVRIER, BELLOT, MATHIEU, BARDY, CONDRAY, GIOIA, IVANISSEVIC wollen besonders solide Verödung durch Injektion von Chininlösungen folgender Zusammensetzung erzielt haben: Chinin. hydrochl. 2,0, Urethan 1,0, Aq. ad. 15,0. Sie spritzen unter entsprechender Assistenz in einer Sitzung geringe Mengen (bis zu 0,5 ccm) an mehreren Stellen in Abständen von 8—10 cm (BARDY, CONDRAY) bis zu einer Gesamtmenge von 3—4 ccm ein und wiederholen die Sitzungen 3tägig (GIOIA). Die Injektion ist von typischen Chininintoxikationserscheinungen gefolgt: Uteruskrämpfen mit Verstärkung oder Neuauftreten der Menstruation, Wehen bei Gravidität, scarlatiniformen, mitunter zur Desquamation führenden Erythemen, Erscheinungen, die sich besonders bei Chininidiosynkrasie zu bedrohlichem Grade verstärken können. Örtlich folgt der Injektion eine reaktive Entzündung mit palpatorisch nachweisbarer Verdichtung der Vene, während perivenöse Injektionen schwere, schmerzhafte Entzündungen mit Gewebszerfall zur Folge haben. Ausgesprochen refraktäres oder indifferentes Verhalten der Venenwand kommt nach NOBL sehr häufig vor, so daß von 8—10 Injektionen eventuell nur 3—4 von Thrombose gefolgt sind. OUDARD widerrät die Methode bei großen dünnwandigen Varicen und Endophlebitis.

Von MONTPELLIER und LACROIX, FORESTIER, BLANCHOD, IVANISSEVIC wurde Jodquecksilber: Hg bijod., Natr. jod., Natr. chlor. ää 0,1/20,0 in

einer Dosis von 1—6 ccm zur Erzeugung einer Endophlebitis exsudativa verwendet; 1 ccm der 1% Lösung soll nach MONTPELLIER und LACROIX genügen, um eine 5—10 cm lange Venenstrecke zur Verödung zu bringen, sofern die Staubinde 1—2 Minuten nach der Injektion liegen bleibt. Die Autoren setzen mehrere Injektionen in 10—20 cm Abständen, ohne Zeichen einer Intoxikation oder Embolie gesehen zu haben und erkennen nur hohes Alter, Herzfehler und Phlebitis als Kontraindikationen an. Die histologische Untersuchung ergab die Bildung fester Ausscheidungsthromben, deren bindegewebige Umwandlung nach 3 Monaten beendet erschien (MONTPELLIER, LACROIX und POUTIN).

Eine nur beschränkte Anwendung fand das Natr. carbon., das SICCARD in 10% Lösung und SANZ DE GRADO in Mischung mit Natr. salicyl. versuchte und das nach LINSER Shockwirkungen und angioneurotische Komplikationen auslöst. Ernstere Zwischenfälle hat FORESTIER bei 1500 nach den Methoden von GENEVRIER, SICCARD und MONTPELLIER verödeten Fällen niemals beobachtet. Ganz vereinzelt blieb die Verwendung des Natriumcitrat, von TROISIER in 50% Lösung angegeben und von MEISEN gegenüber dem Natr.-salicylat als weniger wirksam befunden, sowie des Attritins, eines coffeinhaltigen Salicylpräparats (GRZYWA). Dem Strontiumbromat (Dominal X) rühmt NOBL das Fehlen gewebsreizender Eigenschaften nach. Es wird von den Röntgenologen zur Darstellung der Gefäße verwendet, so daß auch das Verhalten von damit gesetzten Infiltraten und Thrombosen röntgenologisch verfolgt werden kann. Infiltrate schwinden innerhalb von 24 Stunden, während die Thrombose schon zu einem Zeitpunkte röntgenologisch feststellbar ist, wo die Palpation noch eine weiche, komprimierbare Schwellung des Venenbezirkes ergibt. Eine breitere Anwendung und Nachprüfung blieb der von SCHÖNHOF empfohlenen Injektion von 1% Argochromlösung sowie von Carbolglycerin nach IVANISSEVIC versagt; WEDERHAKE injiziert von 5% Carbolsäure bis 2 ccm pro Injektion und 20 ccm pro Bein, läßt hierauf die Staubinde 2 Stunden liegen und schließt 5tägige Bettruhe an. Hierbei bewährt die Carbolsäure ihre auch schon von TAWEL ausgenützte, in der Erregung proliferierender Endophlebitis bestehende Wirkung. Von der von manchen Autoren (WITTEK, STREISSLER, NEUGEBAUER, MATHEIS, WERTHER) empfohlenen PREGLSchen Jodlösung werden größere Mengen (40—60—80 g) in die Vene infundiert, wobei trotz langsamer Infusion dyspnoische und angioneurotische Shockwirkungen, die möglicherweise auf Hämolyse und Alkalisierung des Blutes beruhen, zur Beobachtung kommen. MATHEIS schließt eine 10—15 Minuten lange Kompression und 1—2 tägige Bettruhe an und erblickt nur in kurz vorhergegangener Phlebitis eine Kontraindikation. In den Händen anderer Autoren hat sich das Mittel nicht nur nicht bewährt, sondern als überaus gefährlich, ja lebensgefährlich erwiesen. Ein Todesfall an Lungenembolie (HOHLBAUM) beweist den auch von LINSER hervorgehobenen lockeren Sitz der durch die PREGLSche Lösung erzeugten Thromben und ihre Entstehung auf dem Wege der Koagulation. Alle Mittel, die eine der PREGLSchen Lösung analoge thrombosierende Wirkung entfalten (Alkohol, Jod, Eisenchlorid) sind naturgemäß aus der Reihe der therapeutisch in Betracht kommenden auszuschneiden (LINSER). Der PREGLSchen Lösung als Verödemittel wurde auch weiterhin entschiedene Ablehnung zuteil (LINSER, SONNTAG), nur soferne eine vorangeschickte Ligatur die Verschleppung der Thrombose verhindert, ist ihre Anwendung eher zu verantworten. So infundiert SCHANZ nach völliger Abschnürung des Beines und Saphenaunterbindung bis 400 ccm Pregelösung, worauf er den Stauschlauch noch 10 Minuten liegen läßt. Seine Methode bedeutet eine Modifikation der TAWELschen.

Eine kurze vergleichende Besprechung soll der Leistungsfähigkeit der einzelnen Methoden, soweit sie bisher überblickt werden kann, gewidmet werden. Mit dem TAWELschen Verfahren konnte BREWITT in 50 Fällen rezidivfreie Heilung erzielen. WEDERHAKE sah unter 400 mit Carbol verödeten Fällen nur einen Rückfall. Diese Methode wird aber von LINSER als gefährlich abgelehnt. Die Dauererfolge der LINSERschen Sublimatverödungsmethode werden von ZIRN auf 76,6—92,2% veranschlagt und denen der Operationsverfahren überlegen befunden. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangten GOLDMANOVNA, ROSNER und WOHLSTEIN, FABRY, C. FISCHER, C. HEMPL, E. KOTTMAYER, C. ZIRN, ELISCHER, MODEL, SONNTAG, PLANER, MAGNUS. Das Wiederwegsamwerden verödeter Venenbezirke wird von NOBL für möglich gehalten, konnte aber bisher nicht beobachtet werden. Selbst für den Fall seines Eintrittes hält NOBL eine neuerliche variköse Entartung dieser Bezirke für ausgeschlossen. Über die mit den übrigen Verödungsmitteln erzielten Erfolge liegen keine zusammenfassenden Statistiken vor. Die Rezidiven nach den mit 66%igen Zuckertlösungen durchgeführten Venenverödungen gibt REMENOVSKY mit 8% an. Jedenfalls sind nach Anwendung jeder dieser Verödungsmethoden einzelne, meist geringfügige Rezidiven zu gewärtigen und scheint bis heute noch immer das Sublimat das am seltensten versagende Mittel zu sein, weshalb es von manchen Autoren (PERUTZ, HÜTL) dann herangezogen wird, wenn anderen Präparaten der Erfolg versagt blieb. Inwieweit örtliche Verhältnisse: Lage, Wandstärke, Größe des Varix, Beschaffenheit der Haut oder der Allgemeinzustand die Wahl des zu verwendenden Mittels beeinflussen, wurde früher ausgeführt. Daß eine Kombination der Verödungsmethoden mit anderen konservativen Verfahren, insbesondere dem Zinkleimverbande (PLANNER, CLASEN u. a.) die Erfolge mitunter wesentlich zu verbessern vermag, ist leicht einzusehen.

Es darf schließlich nicht unerwähnt bleiben, daß es nicht an einzelnen Stimmen fehlt, die die Verödungstherapie mehr weniger grundsätzlich ablehnen, wie BUTEL, der sie beschuldigt, infektiöse Herde als Ausgangspunkt von Komplikationen zu setzen, und JOLLY, der in der Obliteration der oberflächlichen Bahnen einen dem Heilplane entgegengerichteten Vorgang sieht, in dessen Gefolge Überlastung der tiefen Venen zu einer Steigerung der Symptome führe. Nur isolierte, mechanisch oder traumatisch bedingte Erweiterungen einzelner Venen will er der Verödung zugeführt wissen.

Hiermit sind alle Behandlungsverfahren erschöpft, die gegenüber dem unkomplizierten Stadium des varikösen Symptomenkomplexes zur Verfügung stehen. Sie bilden den Grundstock unseres therapeutischen Handelns auch den nun zu besprechenden Komplikationsstadien gegenüber, wobei sich nur verschieden weitgehende Modifikationen ergeben und einige speziell gegen die einzelne Komplikation gerichtete Maßnahmen hinzutreten.

### Therapie der Varicophlebitis.

Der klinische Verlauf der Varicophlebitis läßt, wie früher ausgeführt wurde, zwei mehr weniger scharf trennbare Typen unterscheiden. Einen progredient-ascendierenden und einen andauernd lokalisiert bleibenden. Wenn auch gelegentliches Übergehen des einen in den anderen beobachtet wird, so ändert dies nichts an der Tatsache, daß im allgemeinen eine bestimmte therapeutische Einstellung jeder dieser Verlaufsarten gegenüber begründet und durch die Erfahrung gestützt erscheint.

Die Gefährlichkeit der durchwegs als infektiös aufzufassenden *progredient-ascendierenden* Phlebitis wird allgemein anerkannt, dementsprechend auch

die Notwendigkeit ihrer Behandlung mit absoluter, womöglich auch das Aufsetzen vermeidender Bettruhe, die als einzige der Schwere des oft septischen Bildes und den meist hochgradigen Beschwerden Rechnung trägt. Sie wird meist mit den sonst gegen septische Zustände gebräuchlichen Maßnahmen: Proteinkörpertherapie, intravenösen Trypaflavin-, Kollargolinjektionen verbunden werden, während gleichzeitige örtliche Behandlung die Lokalisierung des Krankheitsprozesses zu fördern und der Emboliegefahr zu steuern trachten soll. Die verschiedenen antiphlogistischen Umschläge, kalt oder warm verordnet, wie Bleiwasser-, lockere Spiritusverbände (C. FISCHER) und dergl., Pinselungen mit 10—20% Ichthyol oder Cehasolvaseline, aber auch reinem Ichthyol oder Cehasol, Jodtinktur, Jothion, Jodvasogen, Auflegen von Ag- oder Hg-Salben, vor allem Ugt. ciner., dessen antiphlogistische und schmerzstillende Wirkung insbesondere NOBL hervorhebt, können nicht selten das Abklingen der Entzündung, die Rückbildung der Wandinfiltrate und der perivenösen exsudativen Entzündung deutlich in die Wege leiten. Seit langem wurde getrachtet, dem Aufsteigen der Thrombose wie auch der Verschleppung von Thromben oder Thrombenteilen mehr weniger aktiv zu begegnen. Schon 1773 versuchte HUNTER insbesondere bei eitriger Phlebitis eine Abgrenzung durch zentral von dem Herde vorgenommene Dauerkompression zu erreichen, während in neuerer Zeit BOYER zu dem gleichen Zwecke zirkuläre Heftpflasterstreifen anlegt, LATOUR Collodiumpinselungen vornimmt. Aber auch direkte chirurgische, der Abriegelung dienende Maßnahmen wurden vorgeschlagen. Einige Chirurgen gehen die Varicophlebitis grundsätzlich operativ an, so ABZIEN, BUTEL, der die Phlebektomie für das Verfahren der Wahl erklärt. Nach dem Vorschlage BRESCHETS haben Venenligaturen oberhalb des erkrankten Gebietes H. LEE, v. KRAUSSHOLD, DESMONS, RIGAUD, ISCH-WALL, ROBINEAU, SEGOND, MORESTIN, AUVRAY, RICARD, SCHWARTZ, PICQUÉ, RICHE, LE DENTU, RAYMOND, PÉRVAIRE, v. MÜLLER, J. SCHNITZLER, MAUCLAIRE vorgenommen. Schon seinerzeit verband BECLARD die Ligatur zur Verhütung des Fortschreitens der Phlebitis mit Durchschneidung und Kompression des proximalen Venenanteiles, während SÉDILLOT eine Ignipunktur des letzteren vornahm. W. MÜLLER empfiehlt die Thrombosenoperation sogar dann, wenn die Thrombose der Saphena bis zur Femoralis aufgestiegen ist. BECKER, BORCHARD und SCHNITZLER schließen die Thrombenentfernung, ROBINEAU eventuell die Exstirpation und Drainage an. Mit der Unterbindung höherer Sammelbahnen bzw. Embolus-extraktion haben DURET, TRENDELENBURG, SIEVERS, d'ORIA wechselnde Erfolge erzielt. Demgegenüber steht die Mehrzahl der Therapeuten einschließlich vieler Chirurgen auf dem Standpunkt, daß bei diesen Fällen oder wenigstens für ihr akutes bzw. progredientes Stadium jeder operative Eingriff vermieden werden soll. So weist BÜDINGER auf die Gefährlichkeit jeder solchen Operation hin, die neue Angriffspunkte für septische Thrombosierung zu schaffen vermöge und überdies, sei sie noch so radikal, genügend Wege für „reiselustige Gerinnsel“ offen lasse. Über einzelne tödliche Ausgänge wird tatsächlich berichtet (ETIENNE, KÖNIG), wenn auch anderseits GRZES ihren Prozentsatz nicht höher veranschlagt als den konservativ behandelten Fälle (1 Exitus auf 500 Fälle). Verlockender als die chirurgischen erscheint die Heranziehung der neuen chemischen Verödungsverfahren zur Abriegelung des Krankheitsherdes, die tatsächlich auch von einigen Autoren empfohlen wird, so von LINSER selbst, allerdings für das subakute Stadium, und von TAWEL, der seine Methode in den akuten Stadien der Thrombophlebitis mit gutem Erfolge angewendet haben will. Zur Beurteilung ihrer Brauchbarkeit bzw. Ungefährlichkeit in diesen Fällen liegen noch zu wenig Beobachtungen vor.

Da schließlich die interne Behandlung der Thrombophlebitis mit Pepsin,

Pepton, Blutegelextrakt, Eisensalzen, Glykocoll, Taurocoll, Natriumcitrat und dergl. als rein problematisch bezeichnet werden muß, die physikalische Behandlung insbesondere mit Wärme, Massage, Elektrizität erst für zum Stillstand gekommene oder abgelaufene Prozesse in Betracht kommt, bleibt somit strenge Bettruhe die allgemeinst geübte und anerkannte Behandlungsart der akuten Thrombophlebitis. Die Dauer der Ruhigstellung wird in verschiedenem Ausmaße festgesetzt, von F. FISCHER sechswöchig, VACQUES, MARCHAIS und DAGRON lassen 20 Tage nach Abklingen von Fieber, Schmerzen und Ödemen mit Bewegung, dann vorsichtiger Massage beginnen und vom 40. Tage an herumgehen. BÜDINGER richtet sich vor allem nach dem Zeitpunkte der letzten Embolie und läßt den Patienten, sofern keine Zeichen von weiterer Progredienz oder Fortdauer des akuten Prozesses mehr vorliegen, 4 Wochen darnach aufstehen; nur bei Fällen, deren Verlauf eine besondere Neigung zur Embolie verrät, empfiehlt er eine Verlängerung der Liegekur.

Bei der von vornherein *lokalisiert*, uni- oder multilokulär verlaufenden Varicophlebitis handelt es sich um eine viel gutartigere Form, die nur ausnahmsweise durch Progredienz bzw. Embolie kompliziert wird. Dementsprechend ist auch ein großer Teil der Therapeuten zu einer viel aktiveren Behandlung übergegangen. So wird vor allem die Bettruhe nicht mehr durchwegs so lange und strenge verordnet, ja von einigen sogar als überflüssig oder geradezu heilungsverzögernd abgelehnt, bzw. nur für die Dauer heftiger Beschwerden als zulässig anerkannt. Sie, an ihrer Spitze CLASEN, sehen in der ambulanten Anlegung eines Kompressions-, insbesondere Zinkleimverbandes die verhältnismäßig günstigste Ruhigstellung des entzündeten Venenabschnittes, der, hiermit unter die bestmöglichen Strömungsverhältnisse gesetzt, mit der Entzündung am leichtesten fertig werde. Von anderen (VACQUES, DAGRON, MARCHAIS, VEHMAYER, HUGEL, GILLS, MITTLER, A. MEYER, FISCHER, SPECHT) wird allerdings an der liegenden, mit den früher geschilderten antiphlogistischen oder hyperämisierenden lokalen Maßnahmen (Blutegel, Zugpflaster: VELPEAU) kombinierten Behandlung festgehalten, ohne daß sie, wie besonders BÜDINGER hervorhebt, über völlige und vor allem rezidivlose Ausheilung thrombophlebitischer Prozesse berichten könnten. Hauptsächlich aus diesem Grunde erfuhren die chirurgischen Verfahren, deren Heranziehung nach der ganzen Art des Prozesses viel unbedenklicher erscheint und in vielen Fällen zur völligen Ausheilung führt, breitere Anwendung. Sämtliche vorhin geschilderte Methoden kommen je nach der Lokalisation des Prozesses und der Art des Falles in Betracht, doch führen auch viel einfachere, auf den entzündeten Varix direkt gerichtete Eingriffe zum Ziel, wie sie obligatorisch bei abscedierten Varicenabschnitten ausgeführt werden und in einfacher Spaltung und Ausräumung des Herdes bestehen (KRAMER, BÜDINGER). BÜDINGER bringt nach Benzinwaschung in leichter Narkose multiple, hauptsächlich quergestellte, etwa 1—2 cm lange Incisionen an, die womöglich die Vene durchtrennen. Soferne in der Vene steckende Gerinnsel durch die hierbei entstehende und erwünschte Blutung nicht herausgeschwemmt werden, entfernt er sie durch Ausstreichen oder Auslöpfeln, wobei oft unerwarteterweise ganze sequestrierte Venenabschnitte ausgezogen werden können. Ligaturen werden nur an tieferen oder in Fettgewebe eingelagerten Ästen angelegt, sonst die Wunden durch einfachen Druckverband verschlossen. BÜDINGER läßt den Patienten am Tage nach dem Eingriffe aufstehen, selbst wenn sich dabei mißfarbiges, bakterienhaltiges Blut entleert hatte, und erzielt in nicht direkt eitrigen Fällen Heilung innerhalb von 8 Tagen. Als Indikation für diese Operation dient ihm der Eindruck, daß die Heilungsdauer ohne Operation 2 Wochen überschreiten werde.

Gegen die Anwendung der Verödungstherapie liegen keinerlei Gegenindi-

kationen vor, sofern mit Injektionen in den Knoten selbst bis zum Abklingen des akutesten Stadiums zugewartet wird. Der Standpunkt JOLLYS, der in der abgelaufenen Phlebitis eine Kontraindikation erblickt, ist mit Rücksicht auf die zahlreichen Beobachtungen rezidivloser Heilung nicht zu halten. Den physikalischen Methoden wird eine breitere und vor allem frühzeitigere Anwendung eingeräumt. Wärmebehandlung, Heißluft, Thermophor, Moor- und Schlamm packungen entfalten schmerzstillende und resorbierende Wirkung, doch warnt NOBL vor zu frühzeitiger Anwendung, die ihm bei Thrombosen der tiefen Venen die Emboliegefahr zu steigern scheint.

Für die vor allem der Verhinderung von Rezidiven dienende *Nachbehandlung* der Varicophlebitis stehen uns die verschiedenen Kompressions-, insbesondere Dauerkompressionsverbände zur Verfügung, wie sie im vorhergehenden Kapitel ausführlich beschrieben und gewertet wurden. So konnte CLASEN unter systematischer Zinkleimanwendung zunächst zwischen Massenthrombosen liegende Infiltrate schwinden sehen, so daß die thrombotischen Stränge zunächst deutlich tastbar hervortraten und im weiteren Verlaufe zur Schrumpfung und teilweisen Resorption gelangten; vielfach ging keine Belästigung mehr von ihnen aus, war also relative Heilung eingetreten. Diese Vorgänge sind zweifellos durch physikalische Maßnahmen zu beschleunigen. Während die Massage (MOUGEOT) geteilte Bewertung findet und nach CLASEN durch Zerreiben von Thromben zur Embolie führen kann, von NOBL auch bei chronischer Phlebitis, hochgradigen Ektasien und Phlebolithen Ablehnung erfährt, wird einer rationellen Heilgymnastik ziemlich allgemein günstige Einwirkung zuerkannt; VIGNAL verbindet sie mit dreimal wöchentlicher Galvanisation (pos. Pol.) und täglichen Faradisationen (10—20 Min.). Auch die Wärmetherapie erfreut sich unter den der Nachbehandlung dienenden Verfahren allgemeiner Anerkennung.

### Therapie der Ruptur.

Eine akute, bei besonders großen Varicen an exponierten Stellen vorkommende Komplikation stellt die spontane oder traumatische, gelegentlich auch durch Kratzen und Scheuern ausgelöste Ruptur dar. Es empfiehlt sich diesbezüglich gefährdete Patienten auf die Möglichkeit dieses Ereignisses vorzubereiten, da durch Einhaltung entsprechender Verhaltensmaßregeln die bedrohliche, sonst eventuell lebensgefährliche Blutung leicht zum Stehen gebracht werden kann.

Die aus der Pathologie bekannten Strömungsverhältnisse machen es erklärlich, daß einfache horizontale Körperlagerung mit Elevierung des betreffenden Beines nahezu sofortiges Nachlassen der Blutung zur Folge hat, worauf ein aseptischer Kompressionsverband anzulegen ist. Nur in Fällen besonders hartnäckiger Blutung wird von dem Paquelin Gebrauch gemacht werden müssen. Ins Gewebe erfolgende Blutungen nach Ruptur tamponieren sich selbst, können später gelegentlich vereitern und Incision notwendig machen.

### Therapie der Hautkomplikationen.

Das nächste zu besprechende Stadium ist durch das Vorhandensein von Hautkomplikationen charakterisiert. Ihr kausaler Zusammenhang mit dem Grundleiden bringt es mit sich, daß dessen Behandlung sich auch auf sie auswirkt, ohne in der Mehrzahl der Fälle zu ihrer vollständigen Heilung auszureichen. Ebenso wenig genügt eine symptomatologische Behandlung, die den durch den varikösen Zustand veränderten Boden unberücksichtigt läßt, zu ihrer Ausheilung. Daraus ergibt sich für die Behandlung die Notwendigkeit, alle früher

besprochenen, gegen den varikösen Zustand gerichteten Maßnahmen mit örtlicher, auf die jeweilige Hautveränderung gerichteter Therapie zu verbinden.

Schon die *nicht ulcerösen*, vielfach der Ausbildung des Ulcus vorangehenden Hautveränderungen weichen mitunter nicht oder zu langsam einer bloßen Varicentherapie und erfordern schon mit Rücksicht auf die häufigen Beschwerden örtliche Behandlung. In manchen Fällen werden überdies diese Hautveränderungen ein gegen die Varicen gerichtetes therapeutisches Vorgehen vorübergehend erschweren oder sogar verhindern. Im ekzematösen Gebiete sind operative Verfahren nicht anwendbar. Stärker sezernierende Hautveränderungen machen auch das längere Tragen von Kompressionsverbänden unmöglich. Und doch soll gerade die kausale Varicenbehandlung so wenig und so kurz wie möglich ausgesetzt werden. So erfordern die Dermatitis und das Ekzem im akutesten Stadium eine antiphlogistische Behandlung, die meist mit Umschlägen von Bleiwasser (GELINSKY, WALTER), eventuell mit Glycerin und Alkoholzusatz (NOBL), Borwasser (ARMKNECHT), Kamillentee (NORDMANN), Resorcin, Goulardischem Wasser durchgeführt wird. Die verdünnte essigsäure Tonerde findet hierfür gleichfalls von einigen Seiten Empfehlung, der aber eine ebenso energische Ablehnung von anderer Seite gegenübersteht (CLASEN, GELINSKY, WALTER). GELINSKY warnt vor der BUROWSchen Lösung, weil sie reizt und beim Trocknen den Verband wasserdicht mache, dadurch Sekretabfluß und Verdunstung behindere. Die Reizung, die gelegentlich so weit gehen kann, daß sie zum Entstehen einer papulösen Dermatitis führt, erklärt CLASEN durch die auf dem Wege der Zersetzung frei werdende Essigsäure. Eine besondere Heilwirkung auf tiefergreifende Dermatitis mit Entzündung der Hautgefäße, bestehend im Schwinden von Jucken, Ödem, aber auch von Hautatrophie, kommt dem Ichthyol (NOBL) und dem Cehasol zu, die ebenfalls in Form von Umschlägen verwendet werden können. Es gibt aber Therapeuten, die, um die Behandlung mit Kompressionsverbänden nicht unterbrechen zu müssen, mit Salben- und Pastenbehandlung das Auslangen zu finden trachten. Als Salben kommen Kühlsalben (Goldcreme), die prompt juckstillende Pitylenkühlsalbe (SALOMON), Linimente wie Lin. oleocalcare, Ichthyol- (ARMKNECHT), Cehasosalben und auch Salbenmulle (UNNAS Zinkichthyol von Beiersdorf und Mielck) in Betracht, die heftige Entzündungserscheinungen mit stärkerem Juckreiz und Sekretion lindern und die Überhäutung befördern. CLASEN, der auch in diesem Stadium den Zinkleimverband nicht missen will, nimmt daher auch von der Verwendung fließender Salben Abstand und verordnet ausschließlich dicke Pasten, die vor der Verbandanlegung messerrückendick aufgelegt und mit einem Mullbausch gedeckt werden. Sogar bei flächenhafter Ausdehnung ekzematöser Veränderungen legt er über einen Bindenden Zinkleimverband an. Sofern nicht indifferente Pasten (LASSARSche, UNNASche, oder die NOBLSche Kühlpasta: Zinci oxyd., Cret. aa 30,0, Ol. Lini und Aq. calc. aa 20,0) gewählt werden, die wohl in vielen Fällen Befriedigendes leisten, können solche mit 10% Ichthyol- oder Ichthynat- (NOBL), Ichthoxyl- (NEUMANN) oder Schwefelzusatz herangezogen werden. Eine bequeme Form der Trockenbehandlung bildet die mit Pulvern (Amylum, Talkum, Zincum oxyd., Kieselgur), die austrocknen, kühlen und den Juckreiz stillen.

Stehen akute Erscheinungen nicht oder nicht mehr im Vordergrund, und liegen squamöse Dermatitis oder Ekzeme, oder bereits chronische Prozesse mit hyperkeratotischen Auflagerungen und Bindegewebsvermehrung vor, so wird vielfach die reine Kompressionsbehandlung genügen; zu ihrer Unterstützung stehen in erster Linie Teer und Schwefel, Resorcin, Salicyl und Pyrogallus zur Verfügung. So empfiehlt CLASEN: Lact. sulfur. 10,0, Zinci oxyd. 15,0,

Terrae silic. 12,0 bis 18,0, Vaselini, Ungt. adip. lan. aa ad 100,0 oder, falls nicht vertragen: Zinci oxyd. 25,0, Terrae silic. 12,0, Vaselini 100,0, und event. Ol. Rusci 5,0, oder Hydrarg. oxyd. 1,0. Teer kann außerdem als Zusatz zur LASSARschen Pasta, auch kombiniert mit anderen reduzierenden Mitteln in Verwendung kommen, z. B. Acid. pyrogall. 1,0, Resorcini, Acid. salicyl. aa 2,0, Sulfidal, Ol. Cadini aa 3,0, Vaselini 60,0—90,0 oder Acid. pyrogall. 6,0, Acid. salicyl. 3,0, Ol. rusci, Ichthyoli oder Cehasoli aa 20,0, Cerae 50,0.

Auch Aufpinselung von reinem Ol. Cadini mit nachfolgendem warmen Bade wird empfohlen. Daneben kommen noch verschiedene Teer- und Teerschwefelpräparate, die teils rein, teils als Zusatz zu Zinkpaste verordnet werden, wie Kadogel, Thigenol, von 33% auf 66% steigend (ROTH), Tumenol in Anwendung. Insbesondere dem Steinkohlenteer, der als DURETSche Salbe oder in Form des Sulfanthrens (STEIN) zur Anwendung kommt oder, ohne Zusatz aufgepinselt, mit Puder und Kompressionsverband für 10—14 Tage gedeckt wird (DIND und BROCC), wird reizlose neben besonders stark reduzierender Wirkung zugeschrieben.

Eine besondere Medikation verlangen mitunter die mit reichlicher Hyperkeratose und Bindegewebsvermehrung einhergehenden Ekzeme, bei denen der Anwendung reduzierender Mittel eine Behandlung mit erweichenden und lösenden Maßnahmen und Medikamenten, Dampfbädern, Soda-, Kreosotbädern (FRANKE), Seifen-, insbesondere Kaliseifenwaschungen, auch medikamentösen: Ichthyol-, Cehasol-, Resorcin-, Schwefel-, Naphtholseifen, Diachylonsalbe oder -pflaster, Salicylseifenpflaster, Salicylkollodium voranzugehen hat. Alle diese Therapeutica dürfen in ihrer Wirkung niemals soweit überschätzt werden, daß die kausale Varicentherapie mit ihrer Auswirkung auf die Vitalität und Krankheitsbereitschaft der im Varicenbereich gelegenen Haut, ferner die durch den Kompressionsverband bedingte Abschließung und Ruhigstellung der Haut in den Hintergrund gerückt würde; denn in diesem Falle kann mitunter trotz aller Medikationen der Übergang in ulceröse Formen, bzw. das Hinzutreten durch sekundäre Infektion bedingter Komplikationen wie Folliculitis, Impetigo, Ecthyma, Furunkel, auf deren Boden das typische Ulcus cruris zur Entwicklung gelangt, nicht verhindert werden.

Die Abtrennung des *Ulcus cruris* von den übrigen Hautkomplikationen ist in erster Linie praktisch gerechtfertigt, weil die viel schlechtere Heilungstendenz, therapeutische Beeinflußbarkeit und der torpide Charakter der ulcerösen Formen in einer Flut von Behandlungsvorschlägen zum Ausdruck kommt, die von den verschiedensten Angriffspunkten aus die Heilung herbeiführen wollen. Diese in einer übersichtlichen Darstellung vorzuführen, sei im folgenden versucht.

Wir beginnen mit den Maßnahmen, die auf die selbstverständlich anzustrebende Hebung des Allgemeinzustandes gerichtet sind, mögen sie in der Bekämpfung gleichzeitiger Allgemeinerkrankungen oder ohne solche in allgemeinen roborierenden und diätetischen Verordnungen bestehen. Einer Beseitigung von Verdauungs-, Stoffwechselstörungen, Nierenleiden, Anämien wird ein günstigerer Heilungsverlauf im Ulcus parallel gehen. Am augenfälligsten konnten solche Zusammenhänge beim Diabetes gezeigt werden, seit durch die Einführung der Insulinpräparate die Möglichkeit rascher Entzuckerung gegeben ist. So berichten PAUTRIER, AMBARD, SCHMID, SALOMON, LEVY, FAURE, BEAULIEU, DAVID von überraschenden Ulcusheilungen bei Patienten, die wegen Diabetes oder bloßer Hyperglykämie mit Insulininjektionen (2 mal täglich 10 Einheiten bis zu 500) behandelt wurden. Sie nehmen außer der Entzuckerung auch einen Einfluß des Insulins auf die Zellernährung bzw. Zuckerwertung im Gewebe an, wodurch sie sich auch die günstige Wirkung des Insulins bei

einigen Nichtzuckerkranken erklären, die übrigens auch PERUTZ bei torpiden Ulcerationen eines Morbus Raynaud bestätigen konnte. (Sogar mit Lactose und schwefelsaurem Na auf Ulcera cruris einer 91jährigen Greisin aufgestreut, führte Insulin zu einer immerhin bemerkenswerten Heilung: PAUTRIER). GROSS sah in drei Fällen von Albuminurie Ulcera cruris unter Diät und örtlicher Behandlung mit Schwund des Eiweißes abheilen. Gleichzeitig bestehende Infektionskrankheiten verlangen ebenfalls andauernde Berücksichtigung bzw. Behandlung. Die geringe Bedeutung, die der Lues und Tuberkulose in der Ätiologie des Ulcus cruris zukommt, wurde bereits erörtert; daß echte luische Prozesse in erster Linie spezifische Kur erfordern, ist selbstverständlich, daneben besteht aber kein Zweifel, daß echte Ulcera cruris bei Syphilitikern durch spezifische Behandlung der Syphilis günstig beeinflußt werden können. Auch die tuberkulöse bzw. tuberkulotoxische Grundlage des einfachen Ulcus cruris kann heute als widerlegt gelten. Trotzdem wird, abgesehen von den seltenen tuberkulösen Ulcera cruris, jeder gleichzeitig nachweisbare Tuberkuloseherd bei einem Träger variköser Ulcera die Indikation zu einer entsprechenden, eventuell spezifischen Allgemeinbehandlung abgeben, deren günstiger Erfolg sich auf das Ulcus auswirken kann. Das gleiche gilt von den gegen Zirkulations- oder nervöse Störungen gerichteten Medikationen, auf deren Aufzählung im früheren Kapitel verwiesen werden kann, und von allgemein robrierenden Maßnahmen und Kuren bei schwächlichen, anämischen und unterernährten Individuen (Arsen, Eisen).

Ist hiermit das Grundsätzliche der Allgemeinbehandlung des Ulcus cruris skizziert, so wäre bezüglich der Lokalbehandlung noch einiges zu betonen. Daß sie zu keiner Unterbrechung der zum mindesten ebenso wichtigen eigentlichen Varicenbehandlung führen darf, wurde einleitend bereits hervorgehoben. Einzelne Autoren (FRITSCH) gehen sogar so weit, daß sie jedes Ulcus cruris durch Kompressionsbehandlung allein ausheilen zu können glauben. Sie stellt übrigens immer insofern eine direkte Ulcusbehandlung dar, als sie durch Ruhigstellung und Entspannung unmittelbar auf das Ulcus einwirkt. Die Erfüllung dieser Forderung stößt aber infolge des langen Bestandes der Beingeschwüre, die meistens eine viel häufigere und sorgfältigere Behandlung als die früher erwähnten Dermatitis und ekzematösen Veränderungen verlangen, auf technische Schwierigkeiten, denen man durch die Wahl des Verbandes abzuwehren versuchte. So kann der Kompressionsverband aus medikamentösen Pflastern (SCHLASBERG: Bleipflaster, DUBALLEN: Zinkpflaster) oder komprimierenden Salbenverbänden bestehen oder die Kompression durch Schwammeinlage verstärkt werden (SIMON, BECHTLE, MUNN, FEIJFER, HOLLÄNDER, VEIEL). Bei der Anlage von Pflasterverbänden wird vielfach auch der Bezirk des Ulcus ausgespart und dadurch einer medikamentösen Behandlung zugänglich erhalten (LANG, ZISCHKE) oder es werden nur ober- und unterhalb des Ulcus komprimierende Pflastertouren angelegt und das Ulcus selbst eventuell durch eine gefensterte Celluloidplatte geschützt (HEUSNER). Bei Kompressionsdauerverbänden, vor allem beim Zinkleimverband, wird durch Ausschneiden von Fenstern der Bezirk des Ulcus freigelegt und darüber die der Behandlung dienenden Medikamente durch einen Bindenverband fixiert. Dem Einwande CLASSENS, daß die Kompressionswirkung im Bereiche des Fensters durch Lockerung der Ränder leide oder bald nachlasse, kann durch Anwendung der Schwammkompression im Fenster begegnet werden. Dieses von SIMON angegebene Verfahren besteht darin, daß der Geschwürsrand mit Salbe bestrichen, die Wunde mit hydrophiler Gaze und einem die Geschwürsränder um einige Zentimeter überragenden Gummischwamm bedeckt wird, den man durch Mullbinden unter mäßiger Kompression niederdrückt. FEIJFER und NOBL,

der im Gegensatz zu SIMON den Schwammverband mehrere Tage liegen läßt, bestätigen die günstige Wirkung, die sich vor allem in der Verbesserung der Granulationen und deren Überführung in ein fibroblastenreiches Gewebe unter Schwinden hydropischer Zustände äußert. Gleichzeitige örtliche Applikation von Medikamenten (MAC MUNN: Jodoform) kann die Wirksamkeit des Verfahrens weiter steigern. Bei Kombination mit der Fenstermethode wird sich also die Versorgung des Ulcus wie folgt darstellen: Zinkleimverband, Fenster, Streupulver, Gaze, Schwamm, Binde (LÖWENFELD). Daß jeder örtlichen Ulcusbehandlung eine Reinigung des Geschwüres von nekrotischen Belägen und sonstigen Auflagerungen wie Krusten und Borken voranzugehen hat, ergibt sich aus den Grundsätzen der Wundbehandlung.

Im Gegensatz zu den allgemein gültigen Regeln, denen die eben aufgezählten Maßnahmen mit nur unwesentlichen, mehr weniger technischen Differenzen dienen, sind es vorwiegend individuelle Gedankengänge, theoretische Vorstellungen und persönliche Erfahrungen, die die übrige Ulcus-therapie geschaffen haben und ununterbrochen weiter beeinflussen, mag es sich nun um interne, physikalische, chirurgische oder medikamentös örtliche Heilmethoden handeln.

Bezüglich der *internen* Medikation muß zunächst auf das verwiesen werden, was in den früheren Kapiteln besprochen wurde. Ausgedehnte Anwendung finden außerdem, besonders beim Ulcus cruris in der alten Medizin, Schierling-aufgüsse, Mittelsalze, Chinapräparate, verschiedene Purgantia, Resolventia, Alterantia und Haemostatica. In neuerer Zeit brachte es besonders das Ergotin zu allgemeinerer Anwendung; es wurde ihm Festigung der Venenwände und günstige Beeinflussung von Geschwüren zugeschrieben. Ganz vereinzelt werden auch bis in die letzte Zeit interne Herzmittel zur Allgemeinbehandlung empfohlen (TAVEL: Coffein). Auch die interne Jodmedikation, die nach NORDMANN häufiger versucht werden sollte, wenn Lues nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann, hat Anhänger behalten, die sie dem nicht spezifischen Ulcus cruris gegenüber für wirksam erklären: BERTWISTLE, CHRISTODULO (Protojoduretillen). Ob die ausgesprochenen Erfolge nicht Syphilitiker mit Ulcus cruris betrafen, läßt sich nicht mit Sicherheit entscheiden, jedenfalls sprechen andere, insbesondere CLASEN, der inneren Jodmedikation jede Wirkung auf variköse Ulcera cruris ab.

Auf den Salzstoffwechsel suchte OLIVIER durch salzfreie Diät, ARULLANI bei Phosphaturie durch interne Phosphatbehandlung einzuwirken, während STEPHENS von Ca-Verabreichung (3mal tgl. 0,9 Chlor- bzw. Jodcalcium) günstige Wirkung auf Ulcera cruris vor allem in Form deutlicher Desodorierung beobachtete. Dagegen erwies sich GROVE und VINES die Calciumbehandlung allein (sowohl intern als intramuskulär) als wirkungslos. Die Varicenbildung erfolgt nach GROVES Ansicht hauptsächlich zur Zeit, wo die den Kalkstoffwechsel regulierende Parathyreoidea der Dehiscenz verfällt. So erklärt er sich die günstige Wirkung von Parathyreoideapräparaten auf Varicen und Ulcus und die ebenfalls von ihm nachgewiesene Steigerung dieser Wirkung durch gleichzeitige Ca-Medikation (GROVE, VINES, VINCENT).

Bei der von UNNA geübten innerlichen Siliciummedikation (Natr. silic. 10,0 Adip. lanae 10,0 f. p. Nr. C; S. 10—20 Pillen täglich) handelt es sich wohl nicht nur um eine die Heilung der Ulcera begünstigende Zufuhr von Aufbau-stoffen, sondern auch um Anregung teilweise noch unerforschter kolloidaler Vorgänge.

Auch die Proteinkörpertherapie wurde in Form von Milch-, Terpentin-, Terpichin-, Olibinthinjektionen zur Behandlung des Ulcus cruris herangezogen;

über günstige Erfolge berichten SALKIND, ROSEN, F. MEYER, BECHER, während DEHIO in  $\frac{3}{4}$  der Fälle jede Beeinflussung vermißte.

WHYTE, MALLANAH, nach deren Ansicht der Verlauf des einmal entstandenen Ulcus hauptsächlich im Zeichen bakterieller Wirkungen steht, richten ihr Hauptaugenmerk darauf, den Heilungsprozeß von dieser Seite her zu beeinflussen. Sie behandeln mit Injektionen eines Eigenvaccins, der mit aus dem Ulcus oder aus dem Blute gezüchteten Keimen hergestellt wurde, und beziehen ihre teilweise überraschenden Erfolge (z. B. Heilung eines seit 16 Jahren rezidivierenden Ulcus) auf Steigerung der Opsoninproduktion.

Von theoretischen Voraussetzungen ausgehend, die gelegentlich der Besprechung der Ätiologie des varikösen Symptomenkomplexes geschildert und kritisch beleuchtet wurden, unterwirft CLASEN jeden Varicen- und vor allem jeden Ulcuskranken einer Impfbehandlung nach PONNDORF mit Impfstoff B, wobei er die erste Impfung zu Beginn der Behandlung vornimmt, die zweite nach 14 Tagen, die dritte nach 3 Wochen und fallweise weitere nach je 4 Wochen folgen läßt. Er will in jedem Falle günstige Beeinflussung des ganzen varikösen Gebietes und im weiteren Verlaufe ein deutliches Ansprechen vorhandener Ulcera bzw. variköser Hautveränderungen im Sinne von langsamer Reinigung und zunehmender Heilungstendenz gesehen haben. Auf Grund von Nachprüfungen kamen andere Autoren zu einem ablehnenden Standpunkte und berichten bloß von günstiger Beeinflussung echter tuberkulöser Ulcera cruris.

Wenn nun schließlich noch die mit Fibrolysin erzielten vereinzelt Erfolge gestreift werden (HARTMANN), so ist hiermit die auf internem und Injektionswege durchführbare Ulcus-Medikation im wesentlichen erschöpft.

Die der *physikalischen Therapie* zuzuzählenden Maßnahmen kommen wohl durchwegs nur zur Unterstützung der sonstigen Behandlungen in Betracht. Auch hier sei zunächst auf das bereits bei der Varicentherapie Gesagte verwiesen. Die Stellungnahme zu Bettruhe bzw. aktiver und passiver Bewegung und Massage divergiert auch dem Ulcus cruris gegenüber. Im Gegensatz zu Autoren, die ohne Ruhigstellung auszukommen glauben (G. O. WILLIAMS, VARTANIAN, SPEIRS, LOSSEN, GAETANO, BUY-WENNINGER, CLASEN) gibt es auch solche, die in ihr die wirksamste, gerade für hartnäckige Fälle geeignetste Maßnahme halten, sie nach Tunlichkeit zur Unterstützung der Lokalbehandlung heranziehen (SACHS, LANG, GILLS, MITTLER, CONCA, BLANCHOD) oder zum mindesten nach Versagen der übrigen Therapie als *Ultimum refugium* in Erwägung ziehen (EVANS), sie sogar durch Hochstellung des Fußendes des Bettes (ZIRN) oder forcierte Hochlagerung des in der Hüfte gebeugten Beines verstärken (LINNARTZ). Zu den im Rahmen der Varicentherapie geübten Massage-Verfahren kommen noch solche hinzu, die das Ulcus selbst oder seine Umgebung betreffen (NORDMANN, MOUGEOT). Sie können durch Anregung von Blut- und Lymphabfuhr die Stauung beseitigen und ihren Folgezuständen, plastischem Ödem, Infiltration, Bindegewebswucherung vorbeugen, ferner durch Lockerung callöser Geschwürsränder eine bessere Durchblutung und Ernährung herbeiführen. So empfiehlt KAHN bei ödematösem, bräunlich verfärbtem Ulcus 1–2 mal tägliche Vornahme von Streichmassage, BISGAARD erwartet von Mobilisationsmassage günstige Beeinflussung der Infiltration, des Ödems und der herabgesetzten Vitalität; das Verfahren WILKE besteht in Massage und Beklopfen der Wundränder. Alle diese Prozeduren werden meist vorteilhafterweise mit heißen Bädern, Umschlägen, CO<sub>2</sub>-Bädern (MOUGEOT), Sulfobadinbädern (STÜMPKE), natürlichen Heilbädern (POUTAIN), heißen Fußbädern (3 mal täglich 50–55°: HERZEN) und Vollbädern (40° durch eine Stunde täglich: WILKE) kombiniert, wobei die Reinigung des

Ulcus beschleunigt, fibröse Verhärtungen gelockert, hyperkeratotische Auflagerungen abgelöst und die Epithelisierungstendenz gehoben wird. Bei besonders schweren und ausgedehnten Ulcera kann sogar zum Dauerbade, ja zum Wasserbette übergegangen werden (LISTON, MACARTNEY, MARGOLIN, ZEISEL, HEBRA). Einen Ersatz stellen die mit permanenter Berieselung einhergehenden Verfahren dar (ULBRICH), die eventuell auch medikamentöse Zusätze verwenden.

Das Feuchtbleiben der Wunde kann noch auf andere Weise, nämlich durch Verhinderung der zur Eintrocknung führenden Verdunstung erreicht werden. Eine impermeable Abdeckung, also Herstellung einer feuchten Kammer wird entweder durch feuchten Umschlag und darüber fixierten Billrothbatist (LANG, PRIESTER) oder durch direkte Abdeckung der Wunde mit vorher gründlich desinfiziertem Billrothbatist bzw. durch über die Wunde gelegte Celluloidplatten (DEUTSCH) oder Bleiplatten (BURGRAEVE, LEDO) und schließlich in weniger vollkommener Weise durch Pflasterdeckung (DUBALLEN, SCHLASBERG) erreicht. Das Verfahren der Abdeckung mit Bleiplatten ist das älteste und wurde schon im 14. Jahrhunderte von CHAULIAC, im 16. Jahrhundert von PARÉ und im 18. Jahrhundert von ELSE, HUCK, MARTIN, ENDERWOOD geübt. Daß die Kombination der feuchten Kammer, die vor allem granulationsfördernd und reinigend wirkt, mit Kompressionsverbänden (BAYNTON), insbesondere aber mit Zinkleimverband Gutes zu leisten vermag, geht aus den Mitteilungen von LANG, DEUTSCH und PRIESTER hervor. C. FISCHER bewährte sich die feuchte Kammer besonders in Kombination mit Terpentinölemulsion. Die Gegner des Verfahrens führen hauptsächlich starke Maceration der Randsegmente und Sekretstauung als dessen Nachteile an (NOBL).

Bei der Heilwirkung der von manchen Autoren mit medikamentösen heißen Lösungen oder heißer physiologischer Kochsalzlösung (VEYRASSAT) vorgenommenen Spülungen spielt sicher auch das physikalisch-mechanische Moment eine wichtige Rolle, besonders wenn sie im scharfen Strahl unter Druck vorgenommen werden. Das gleiche gilt von den von SAALFELD empfohlenen Dampfduschen. Die hyperämisierende Wirkung der Hitze ist auch bei anderen Verfahren der wesentliche Heilfaktor, zumal es sich hierbei um aktive, auf Vasomotorenregung beziehbare Durchblutung zu handeln scheint. In diesem Sinne ist die Wirkung von heißen Brei-, Schlamm- Moor-, Sandumschlägen und -packungen sowie von Thermophoren zu erklären. Sie wird von der mit den modernen Heißluftapparaten erzielten wesentlich übertroffen, da die hierbei erreichbaren höheren Temperaturen einen viel höheren Grad der arteriellen Hyperämie gewährleisten. Temperaturen von 70° werden anstandslos durch 20–30 Min. vertragen (SCHMIEDEN), während manche Autoren sich mit niedrigeren Temperaturen begnügen, sie aber viel länger einwirken lassen (BALEN: 39° durch 6 Stunden tgl.) oder schließlich das Ulcus abwechselnd Duschen von heißer und kalter Luft aussetzen (DARRICAUT).

Die beste Durchwärmung der Gewebe wird zweifellos durch die Diathermie erreicht, bei deren günstigen Heilwirkungen (SIBLEY, VIGNAL) möglicherweise der zur Verwendung gelangende Hochfrequenzstrom an sich eine Rolle spielt.

Auch die mit nur gewärmter Luft (Sikkoapparat: JAFFE) erzielten Erfolge bestehen in einer bemerkenswerten subjektiven und objektiven Besserung, die schließlich auch durch einfache Trockenluftbehandlung erreicht zu werden scheint (LEDERMANN). Daß bei diesen Verfahren das unbedeckte Ulcus der Einwirkung der atmosphärischen Luft ausgesetzt bleibt, wird von einigen Autoren für nicht unwesentlich gehalten.

Durch natürliche, insbesondere aber Hochgebirgsbesonnung werden noch

bedeutend günstigere Heilerfolge erzielt: BERNHARD, WIDMER, CONCA, OLIVER, LAQUEUR, BUCTANYL, der den Effekt durch vorgeschaltete Sammellinsen zu steigern sucht. Die Wirkung der Sonnenstrahlen besteht in Desinfektion, Hyperämisierung mit Entlastung der tiefen Gefäße, Anregung des Stoffwechsels und des gesamten Blut- und nervösen Apparates und äußert sich klinisch im Schwinden von Schmerzen (BERNHARD, ROLLIER, ARMAINGANT, HÄBERLIN, KLAPP), Eintrocknen des Ulcus, das sich unter Aufschließen gesunder Granulationen für etwa 30 Std. mit einem pergamentartigen Häutchen überzieht. Wieweit die direkte keimtötende Wirkung des Sonnenlichtes und die Wärmewirkung an dem Heilerfolge beteiligt sind, läßt sich nicht entscheiden. Die als Ersatz des Sonnenlichtes verwendeten Bestrahlungen mit Quarzlicht (KROMAYER, OLIVER, BRÄNDLE, KLAPP), ultraviolettem Licht (JONES, AXMANN), künstlicher Höhensonne (ASSFALG, HUGEL und DELATER), Uveollicht (STERN und HESSE), Finsenlicht ergaben bei eitrigen bzw. atonischen, schmerzhaften Geschwüren, teilweise auch bei ekzematösen Komplikationen befriedigende Erfolge, die vielleicht teilweise auch auf direkter Wärmeeinwirkung beruhen (BRÄNDLE). Die Wirkung dieser Bestrahlungen ist weitgehend von ihrer Dosierung abhängig und kann von anregender bis zu zerstörender gesteigert werden (JONES). Die ebenfalls als Ersatz der Besonnung gedachten Bogenlichtbestrahlungen nach Finsen haben es beim Ulcus cruris über vereinzelte Anwendung nicht hinausgebracht.

Die über die physiologischen Wirkungen der einzelnen Spektralabschnitte vorliegenden Ergebnisse finden auch beim Ulcus cruris in der therapeutischen Anwendung von Blaulicht ihre praktische Auswertung, dessen analgesierende Wirkung bei täglich durch 20—30 Min. erfolgender Anwendung in Erscheinung tritt.

Über günstige Wirkung von Röntgenstrahlen liegen keinerlei Berichte vor, vielmehr sind ausgesprochen ablehnende Stimmen laut geworden (NOBL); nur BUSCHKE will von der Kombination von X-Strahlen mit Fibrolysin Erfolge gesehen haben. Dagegen scheinen schwächste Radiumdosen, wie sie bei Umschlägen oder Bädern mit Emanationswasser (SAPHIER), Packungen mit radioaktivem Schlamm (O. CLAUDE und LEVY-FRÄNCKEL), Auflegen von Radiumsandsäckchen zur Anwendung gelangen, die Heilung der Ulcera zu fördern. So berichten CLAUDE und FRÄNCKEL von Heilungen innerhalb von 2—4 Wochen. SAPHIER gibt das Vorkommen radiorefraktärer Fälle zu. Aber auch intensivere Radiumdosen dürften manche Ulcera, besonders ihre callösen Ränder vertragen (RODRIQUEZ) und durch sie einer auffallend raschen Heilung zugeführt werden (WICKHAM und DEGRAIS, MACDONALD).

Eine ganz untergeordnete Rolle spielen bei der Behandlung des Ulcus cruris die verschiedenen elektrotherapeutischen Maßnahmen. Faradisationen und Galvanisationen werden wohl vereinzelt angewendet, z. B. von VIGNAL in Kombination mit anderen physikalischen Verfahren, von MORTON, MURRAY, NUNN, GOLDING BIRD, SEVERIN, SMITH, PAOLETTI; KAHANE, OUDIN, FREUND stellten Versuche mit Teslaströmen an, MC KEE und GAUCHER, RONNEAUX und LAQUERRIERE ergab Hochfrequenzbehandlung schnelle, auf direkte Gefäß- und trophische Wirkung bezogene Heilung. Aus den meisten Berichten geht jedoch hervor, daß die den elektrischen Strömen zukommenden physikalischen und chemischen Wirkungen durch bedeutend einfachere Verfahren in viel höherem Maße erzielt werden können. Auch die Versuche, lokal applizierte Medikamente, z. B. Zinksalze, auf kataphoretischem Wege zu intensiverer Einwirkung gelangen zu lassen, finden nur vereinzelte Empfehlungen (FIUZI, GRUSDEW, denen gegenüber NOBL auf die Ätzwirkung der Schwermetallionen hinweist).

Es sind nun noch Behandlungsmethoden zu besprechen, die auf physikalischem Wege gleich den chirurgischen Methoden heilungshindernde Ulcusanteile auf blutigem Wege entfernen. In diesem Sinne sind die von SUCHIER, STREBEL, BORDIER, MENAR, KEATING, HART angewendeten Fulgurationen, die vorwiegend pathologisches Gewebe zerstören sollen, sowie die durch Vereisung angestrebte Wundtoilette zu nennen, bei der vor allem die schlechten Granulationen zerstört und eine die Heilung beschleunigende Reaktion des Geschwürgrundes angeregt wird. Sogar bei Chloräthylvereisung, die nur mit relativ mäßigen Kältegraden arbeitet, finden sich diese Wirkungen angedeutet und erklären die von DETHLEFSEN, ARNING, HARTZELL, WHITEHOUSE, BREITENFELD, FLOROVSKY, STIASSNY, DREUW erzielten Besserungen, obwohl vielfach zugegeben wird, daß in gesunder Haut liegende Ulcera günstiger auf diese Behandlung ansprechen als *Ulcera varicosa*. Wesentlich intensivere Kältewirkungen lassen sich durch Anwendung von flüssiger Luft (SAALFELD) und insbesondere Kohlendäureschnee erzielen, welche letztere Methode durch die technische Einfachheit und leichte Dosierbarkeit seit ihrer Einführung durch PUSEY auch bei *Ulcus cruris* die größte Verbreitung gefunden hat (FISCHL, GOTTHEIL, MAC LEOD, STRAUSS, RUZNITZKY, MORTON, PISKO, FAVERA, FRIEDLÄNDER, BEIX, LÖHNBERG, HEUSSNER, LE BRIS, GOLNER, NOBL, KLAPP). Der Kohlendäureschnee wird unter mäßigem Druck durch 20–40 Sekunden auf den zu verschorfenden Bezirk aufgepreßt, wobei die Dosierung von Druck und Zeit die Tiefenwirkung bestimmt. Mechanische Wirkungen spielen bei der von PLATE als „Hagelschauerimitation“ bezeichneten CO<sub>2</sub>-Anwendung mit, bei der hirse- bis mohnkorngroße Schneepartikel gegen die Wunde geschleudert werden. Die Erfolge der CO<sub>2</sub>-Vereisung sind im allgemeinen zufriedenstellend, doch werden auch gelegentliche Versager beobachtet (JULIUSBERG). Grundsätzliche Ablehnung erfährt die Methode durch CLASEN, der von ihr eine Herabsetzung der Gewebsvitalität befürchtet und daher der Anwendung des Glüheisens den Vorzug gibt, ohne daß sein bereits im Altertum geübtes Verfahren trotz Einfachheit und guter Dosierbarkeit weitere Verbreitung gefunden hätte. Zweifellos ist die scharfe Indikationsstellung CLASENS, der nur verschiebliche, in wenig infiltrierter Umgebung liegende Ulcera für die Glüheisenbehandlung auswählt, berechtigt und auf sämtliche Verschorfungsmethoden ausdehnbar.

Das *chirurgische* Gegenstück der Verschorfungsverfahren bilden die Auskratzen, die Abtragung atonischer Granulationen mit Messer, Schere oder scharfem Löffel (HECHT, SAKURANE, LINDEMANN, SIMON, BRADY, MAC MUNN), das Abbürsten in Narkose (BECK). Der nächst radikalere Eingriff am Ulcus wendet sich gegen die durch callöse, narbige Ränder und ihren Druck auf die zuführenden Blut- und Lymphbahnen bedingte Ernährungsstörung. Zu ihrer Behebung genügt in leichteren Fällen die Lockerung und Mobilisierung durch Massage, Zug von Pflaster- oder Zinkleimstreifen (CLASEN) oder Umspritzen mit indifferenten bzw. leicht reizenden medikamentösen Lösungen, physiologischer Kochsalzlösung, dünnen Jodlösungen usw. (GRÜNEBAUM, SPECHT), die Scarification (BONNET, SAKURANE) oder schließlich die für 1–2 Tage angelegte unter dem Geschwürgrund durchgeführte Entspannungsnaht (GAFFKY). Wirksamer ist die für schwerere Fälle empfohlene, schon auf CELSUS zurückreichende Lösung, bzw. Abtragung der callösen Ränder (HECHT, RAVOGLI, KLAPP, MAC MUNN), die gleichzeitig einen Niveauausgleich zwischen Rand und Geschwürsbasis herbeiführt und die Exstirpation mit nachfolgender Naht (WEISCHER). Sie wird nur bei kleinen Ulcera möglich sein und zum dauernden Wundverschluß führen. Versuche, sie bei großen Geschwüren unter Mobilisierung der fixierten Ränder auszuführen, mißlingen selbst dann oft, wenn

die Corticalis tibiae zwecks Verkleinerung der Geschwürsbasis im Bereiche des Ulcus teilweise abgemeißelt wird (BAYER). Es werden noch verschiedene Entspannungsschnitte in der Umgebung empfohlen. MAC MUNN nimmt radiäre Incisionen vor, GAY, FAURE, SIMON, HELFERICH seitliche Einschnitte, die parallel zum Geschwürsrand, senkrecht auf die Beinachse, bis in die Muskulatur oder auf das Periost reichen und das Ulcus von 2 Seiten in einem Abstand von 4—5 cm umgreifen. Noch radikaler stellen sich die Circumcision nach NUSSBAUM mit anschließender Drainage und ihre Modifikationen (HARDIS, HARBOLDT, HEUSNER) dar. Die NUSSBAUMSche Methode, die bereits um Christi Geburt geübte Geschwürsumschneidungen wieder aufnimmt, wird vereinzelt noch heute angewendet und empfohlen (RAVOGLI), erscheint zum größten Teil jedoch durch neuere Methoden: den doppelten Zirkelschnitt nach MORESCHI, den einfachen Zirkelschnitt MARIANIS, von RECLUS als Strumpfbandschnitt modifiziert, den V-förmigen Schnitt DELBETS und den wellenförmigen MAUCLAIRES verdrängt. Die letzteren Verfahren dienen nicht mehr der Entspannung des Ulcus allein, sondern bedeuten durch Unterbindung der im Schnittverlauf getroffenen Venen gleichzeitig eine ätiologische, der varikösen Stauung entgegen tretende Behandlung. Sie stellen einen fließenden Übergang zu der von RINDFLEISCH angegebenen Operationsmethode dar, die beiden Indikationen gerecht wird, wenn das Ulcus bei der Schnittführung zwischen zwei Spiraletouren zu liegen kommt (FRIEDL), respektive durch zwei weitere zum Spiraletschnitt senkrecht angelegte Schnitte vollständig umgrenzt wird (F. MEYER), und tatsächlich Ulcera sehr günstig beeinflußt (NOBL). Der Zerstörung variköser Bahnen dient die Operation nach RINDFLEISCH sowie ihre Modifikationen, insbesondere die nach WENZEL, natürlich in viel höherem Maße — nach HEINTZE bleibt bei callösen Ulcera wohl die Wirkung der TRENDELENBURGSchen Operation, nicht aber die des WENZELSchen Zirkelschnittes aus —, während die eben geschilderten Schnittführungen meistens mit anderen antivarikösen Operationen (Saphena-Unterbindung, Resektion, Exstirpation, DELBETScher Operation) kombiniert werden müssen, wenn sie einigermaßen befriedigende Dauererfolge geben sollen. An alle diese Operationen soll erst geschritten werden, wenn eine Reinigung des Ulcera erfolgt ist. Selbst ihnen folgen nach NOBL noch Rezidiven in 60—70% der Fälle nach. Einheitliche Richtlinien können für ihre Heranziehung kaum gegeben werden, so daß die subjektive Einstellung des Therapeuten die Entscheidung treffen muß. Bei den in der Umgebung des Ulcus gelegenen Varicen wird oft die Erwägung, daß es sich um ein keineswegs aseptisches Operationsfeld handle, den Ausschlag zugunsten der Verödungstherapie geben.

Soferne die mangelhafte Heilungstendenz im Ulcus selbst begründet erscheint und entsprechend störende Einflüsse von seiten der Ränder entweder fehlen oder auf operativem Wege beseitigt wurden, ist mitunter von den verschiedenen Transplantationsverfahren ein Erfolg zu erwarten. Sie werden also fast immer an andere Operationen wie Excochleation, Nivellierung, Excision des Ulcus, Abtragung oder Incision der Ränder angeschlossen, gelegentlich auch zur Deckung der durch Entspannungsschnitte gesetzten Substanzverluste herangezogen werden (MARWEDL). In Betracht kommt die Überpflanzung gestielter Lappen aus der Nachbarschaft nach DIEFFENBACH und LANGENBECK, oder gestielter oder ungestielter Lappen von entfernten Körperstellen, wobei die Haut des anderen Beines nur verwendet werden darf, wenn seine Gefäße nicht varikös entartet sind. Beide Methoden sind mehr für größere, insbesondere nach Excision von Ulcera zurückbleibende Defekte geeignet (SAKURANE). Bei dem viel häufiger angewendeten Verfahren der Oberhautübertragung nach THIERSCH werden mit Vorliebe schmale streifenförmige Lämpchen nebeneinander gelegt,

die ebenfalls von absolut gesunden Hautstellen zu entnehmen sind. Die Anheilung, die nach BERNHARD durch Besonnung begünstigt und beschleunigt werden kann, ist auch im günstigsten Falle nur eine teilweise; aber selbst bei weitgehender Abstoßung können ausbreitungsfähige Epithelinseln zurückbleiben und die Bildung fester Narben einleiten. Die Reihe derer, die auf Grund eigener Erfahrungen über das Verfahren berichten, ist noch im Wachsen begriffen: KÜSTER, ENDERLEN, JADASSOHN, FRANKE, HEIDENHAIN, DUBREUILH, HAVAS, ETIENNE, FABRY, MAAG, HADINGSFELD, HARTTUNG, EKEHORN, KAREWSKY, ALTENBURG, LINDEMANN, RAVOGLI, SAKURANE, NYSTRÖM, HOMANS. Die meisten tragen die Thierschläppchen auf die vorher gereinigte und von Granulationen befreite Wundfläche auf, während SCHNITZLER und EWALD auf diese Vorbereitung verzichten. Bemerkenswert ist noch das Vorgehen PICKS, der die callösen Ränder abträgt und in das Zentrum überpflanzt. Die Anheilung ungestielter Lappen nach KRAUSE, die nach sorgfältiger Entfernung des Fettgewebes und von WINIWARTER sogar erst einige Tage nach Abmeißelung der Tibiacorticalis besonders im Falle ihrer Verdickung vorgenommen wird, erfolgt viel seltener als die von gestielten oder Thierschlappen und erfordert oft lange Zeit (selbst nach 14 Tagen kann sich der scheinbar lebensfähige Lappen noch abstoßen); wenn sie jedoch gelingt, gibt sie die besten Dauerresultate (WIEDMANN, HARTTUNG-CHAUSSY, NOBL). Versuche mit Verpflanzungen tierischer Gewebe verliefen durchwegs negativ. In neuerer Zeit versuchte MANGOLDT durch Aufstreuen von Epidermiszellen auf das Ulcus, PELS LEUSDEN, RESCHKE durch Injektion von Epithelbrei in die Granulationen die Epithelisierung anzuregen. BRAUN versenkt bei atonischen Geschwüren in der Absicht, Überhäutungscentren zu setzen, in mit der Sonde vorgebohrte Kanäle kleine Stückchen eines Thierschlappens, der auch von einem fremden Spender entnommen werden kann. Tatsächlich konnte WILDEGANS feststellen, daß nach Umbau und Organisation des Implantates ein Auswachsen der zuerst im Stichkanal sprossenden Epithelzellen erfolgte. Ist schon die Einpflanzung in Anbetracht der dünnen Granulationsschichte schwierig, so kommt es nachher oft zur Ausschwemmung oder Auflösung des Stecklings. LOEWENFELD führt das seltene Haften des Implantats auf seine geringe Widerstandsfähigkeit gegen die Bakterienflora zurück, zumal bei reinen Ulcera bessere Haftung erzielt wurde.

Eine andere Reihe von Operateuren geht von dem Gedanken aus, daß Störungen in den das Ulcusgebiet versorgenden Nerven den hartnäckigen Verlauf des Geschwürsprozesses verschulden. Solche Zusammenhänge drängten sich zunächst bei jenen Fällen auf, wo Ischialgien und chronische Ischias Varicenkranker durch variköse Erweiterung der den Nervus ischiadicus begleitenden und durchsetzenden Venengeflechte erklärt und durch deren Exstirpation zum Schwinden gebracht werden konnten. In einigen dieser Fälle machte sich eine ausgesprochen günstige Beeinflussung gleichzeitig bestehender Beingeschwüre geltend (DELAGENIÈRE, G. MARCHANT, P. DELBET, SCHWARTZ, MAUCLAIRE). Aber auch in Fällen, wo solche offenkundige anatomische Störungen an Nerven fehlten oder sich dem Nachweis entzogen, wurden unter Annahme eines zwischen Ulcusverlauf und Nerven bestehenden Zusammenhanges Eingriffe an Nervenstämmen oder Ästen vorgenommen. So empfiehlt LAEWEN die Nervenvereisung, VOLKMANN die bereits 1890 von CHIPAULT angegebene Freilegung und Dehnung des Nervus saphenus surae lat. und med., mit der er innerhalb weniger Tage Reinigung der Geschwüre erreichen und 9 von 12 Ulcera zu heilen vermochte. JOLLY durchtrennt bei großen Ulcerationen die zuführenden Nervenäste, während MAUCLAIRE nach Einpflanzung des Nervus saphenus int. an eine höhere Stelle des Nervus cruralis Heilung eines Ulcus cruris

beobachtete. Wenn man sich das bei Besprechung der vasomotorisch trophischen Funktionen Gesagte vor Augen hält, so ergibt sich, daß bei diesen Eingriffen eine Unterbrechung des Reflexbogens am afferenten Schenkel erfolgt, die sich in ihrer Auswirkung auf das Ulcus mit der durch die Leriche-Operation allerdings am efferenten Schenkel gesetzten weitgehend decken könnte. Auch diese Operation wurde aus naheliegenden Gedankengängen und der Annahme einer gestörten Trophik als Ursache des hartnäckigen Ulcusverlaufes vielfach vorgenommen. Wenn auch NOBL zugegeben werden muß, daß die Mitwirkung trophischer Komponenten bei der Entstehung des Ulcus cruris nicht bewiesen werden kann, so geben die Erfolge, die andere Autoren mit der Operation mitunter erzielen konnten und die nicht bloß auf die der Operation folgende Bettruhe zurückführbar sind (SIE), doch zu denken. So berichten KAPPIS, BARDON und MATHEY, BAYER, GUILLEMIN, AVONI, STAHL, HIGIER, KÜMMELL über gute, ja sogar überraschende Erfolge bei teilweise jahrelang bestehenden Ulcera cruris. Die meisten von ihnen heben das prompte Ansprechen des Geschwüres auf den Eingriff hervor, das mit besserer arterieller Blutversorgung (HIGIER), herabgesetztem lokalen Blutdruck (GUILLEMIN), lokaler Hyperthermie (WOJCIECHOWSKI) einhergeht. Es wurden Heilungen innerhalb von 6—35 Tagen, aber auch Versager und Rezidiven beobachtet (BARDON-MATHEY: 30%). Vor allem beklagt KAPPIS das rasche Nachlassen des Heilungsschubes, das JIANO auf die schnelle Regeneration der sympathischen Fasern bezieht. Die technische Schwierigkeit bzw. Gefährlichkeit des Eingriffes heben einige Autoren hervor (BONANI, JIANO, KREUTER), wobei sie hauptsächlich bei älteren Leuten und Arteriosklerotikern zur Vorsicht mahnen (STAHL) und sich eventuell mit der Schälung der halben Circumferenz begnügen (KREUTER) bzw. die Schälung durch mehrere Injektionen 5% Eucainlösung in die Adventitia ersetzen (FORD). VOLKMANN, der die „periarterielle Sympathicusresektion“ im SKARPASchen Dreieck vornimmt, schließt überdies eine Nervendehnung an, um vielleicht übergeordnete regulatorische Fasern mitzutreffen.

Als radikalste Operation wird schließlich von den Chirurgen die Absetzung des erkrankten Beines im Gesunden erwogen, insbesondere dann, wenn der ulcerierte Bezirk wenigstens  $\frac{2}{3}$  der Circumferenz des Unterschenkels einnimmt und schwere Knochen- und Weichteilveränderungen zur Ausbildung gelangten. Auch die Heilbarkeit solcher Ulcera wird recht verschieden beurteilt; so hält z. B. PHILIPP selbst Riesenulcera bei sonst gesunden Patienten für durchaus nicht unheilbar, während VEHMEYER schon handteller großen auf das Periost reichenden Geschwüren eine günstige Prognose abspricht. Dementsprechend divergieren auch die für die Amputation gegebenen Richtlinien. Von manchen Therapeuten wird die übrigens mitunter lebensgefährliche Amputation (NOBL) für überhaupt entbehrlich erklärt. CLASEN findet sogar beim ringförmigen Geschwüre, das sonst als absolute Indikation zur Amputation gilt, mit dem Zinkleimverband das Auslangen, der den in ihren Ansprüchen an die Behandlung sehr bescheidenen Kranken Beschwerdefreiheit, Besserung des Gehvermögens und Hebung des Allgemeinbefindens bringt, gelegentlich auch zur Heilung der Ulcera führt. Jedenfalls ergeben Statistiken, daß vor Einführung der Kompressionsverfahren die Amputation wesentlich häufiger vorgenommen werden mußte (DIKAS: 26%).

Weniger radikale Verfahren wie die Knochenverkürzung nach MARTEL und der osteodermatoplastische Pirogoff nach RYDYGIERE können die Amputation nur selten ersetzen, ohne ihr an Gefährlichkeit wesentlich nachzustehen.

Die medikamentöse Lokalthherapie soll unter Anpassung an Stadium und Zustand des Ulcus die in ihm ablaufenden Gewebsvorgänge regulierend begleiten, sie fallweise hemmen oder fördern und dadurch die Heilung anbahnen. Ihrer

Anwendung haben gewisse vorbereitende Maßnahmen wie mechanische Reinigung, Krustenentfernung durch Seifenwaschungen, Abreibungen mit Benzin, Äther, Tetrachlorkohlenstoff (STRÜHMER) voranzugehen. Übermäßige Entzündung, Bakterienentwicklung (OORT), Sekretion, Granulation, Bindegewebswucherung, qualitativ und quantitativ abnorme Epithelproliferation stehen dem Heilungsprozeß ebenso im Wege wie völlige Reaktionslosigkeit, Trockenheit, fehlende oder mangelhafte Granulations- und Vernarbungstendenz und Ausbleiben der Epithelbildung. Die für die örtliche Ulcusbehandlung in Betracht kommenden überaus zahlreichen Medikamente sind hinsichtlich ihrer pharmakodynamischen Wirkung teilweise so weit erforscht, daß ihre Vorführung nach den eben gegebenen Gesichtspunkten die beste Übersicht darböte. Eine solche stößt jedoch auf eine Reihe von Schwierigkeiten: mag es z. B. im allgemeinen auch zutreffen, daß Dermatoplasie oxydierende, Epidermoplasie reduzierende Mittel erfordert, daß auch nach HARRY gewisse Bakterienarten (Streptokokken) durch reduzierende, andere (Staphylokokken) durch oxydierende Mittel elektiv beeinflußt werden, so ist dem entgegenzuhalten, daß manche dieser Mittel eine komplexe Wirkung entfalten, ohne daß eine bestimmte Komponente als die wesentliche angesprochen werden könnte; ferner spielt die Konzentration eine so wichtige Rolle, daß dieselbe Substanz in verschiedenen Verdünnungen verschiedene, ja geradezu entgegengesetzte Vorgänge im Gewebe auslöst. Auch die Form der Anwendung (Umschläge, Salben, Pulver) kann die Wirkung des Mittels innerhalb gewisser Grenzen modifizieren. Gegen die schablonenmäßige Klassifizierung der Medikamente spricht schließlich die Tatsache, daß individuelle Momente ihre Wirkung weitgehend beeinflussen und im Falle ausgesprochener Unverträglichkeit: Idiosynkrasie geradezu in das Gegenteil verkehren können, ohne individualisierendes Vorgehen und empirisches Erproben also keine rationale Therapie möglich erscheint. Trotz dieser Einschränkungen können bei den meisten gebräuchlichen externen Medikamenten bestimmte pharmakologische Hauptwirkungen als allgemein anerkannt gelten; in der folgenden, nach der Anwendungsweise geordneten Aufzählung sollen sie weitgehendst berücksichtigt werden.

Die Applikation von Medikamenten in Form von *Umschlägen* wird im allgemeinen bei stark entzündeten und sezernierenden Ulcera zu verwenden sein, von manchen Therapeuten allerdings auch hierbei für entbehrlich gehalten. Die allen Umschlägen zukommende macerierende Wirkung ist auf das Vehikel zu beziehen und kann durch wasserdichte Abdeckung wesentlich gesteigert werden. Daneben entfalten die zugesetzten Mittel ihre besonderen Wirkungen:

Aq. GOULARDI, Aq. Plumbi ( $\frac{1}{4}$  0/0) Liq. BUROWI, Alsol  $\frac{1}{2}$  0/0: antiphlogistische und adstringierende, Alkohol, Borwasser (ARMKNECHT, NORDMANN 3 0/0), Alaun, Kupfer-, Zinksulfat, Tannin: daneben auch desinfizierende, in noch höherem Grade: Sublimat in schwachen Konzentrationen ( $\frac{1}{2}$  0/00: CUNIER,  $\frac{1}{3}$  0/0: CHRISTODULO), Kaliumpermanganat ( $\frac{1}{2}$ —2 0/0: LANG), Jodsäure (0,3 0/0: MACKIE), PREGGLÖSUNG, verdünnt mit Borsäurelösung (STAHL), Lapis ( $\frac{1}{4}$  0/0: LANG), Wasserstoffsperoxyd (DUNKAU-BUKLEY, RAVASINI) und Resorcin ( $\frac{1}{4}$  bis 1 0/0). Einigen von ihnen kommen noch ausgesprochene Gewebswirkungen zu, die mit der Konzentration und dem Stadium wechseln. Liq. BUROWI muß im Hinblick auf seine durch Abspaltung von Essigsäure ausgelöste gewebstreizende Wirkung als geradezu schädlich bezeichnet werden. Lapis regt sowohl die Granulationsbildung an (HESSMANN:  $\frac{1}{2}$  0/0), wie er andererseits in stärkerer Konzentration die Granulationswucherung bekämpft und Epithelisierung befördert. Bei Wasserstoffsperoxyd treten zu den genannten noch mechanisch reinigende, desodorierende und hyperämisierende Wirkungen, wodurch es besonders in stärkerer Konzentration (3—6 0/0) ähnlich dem seinerzeit

gebrauchten Chlor- und Kalkwasserumschlägen die Bildung guter, resistenter Narben anregt. Das Resorcin gilt als elektiv granulationsfördernd, was BERTWISTLE auch von schwachen Pikrinsäurekonzentrationen behauptet, und bekämpft abnorme Epithelbildung. Bei allen diesen drei Mitteln tritt mit zunehmender Konzentration (5—10% Resorcin: ROTH, 10—30% Sublimat) die zerstörende Wirkung immer mehr in den Vordergrund, wodurch sie sich der sonst durch Chlorzink, Chrom-, Salz-, Salpeter-, Carbol-, Trichloressig-, Pyrogallussäure, Formalin vertretenen Gruppe der flüssigen Ätzmittel nähern. Fast ausschließlich desinfizierend wirkt die PREGLSche Jodlösung (SCHREINER) und die antiseptischen Farbstofflösungen wie Flavacid (1:5000, Pyoktanin (0,1—1%), Methylenblau; kerolytisch die Alkalien wie Pottasche: DAVIS, Natr. carbon. und Natr. bicarb. (1,5%: DUBALLEN), hyperämisierend und sekretionsanregend: Campherwein (NORDMANN), Terpentinemulsion (FISCHER) und hypertenische Lösungen (Kochsalz 4%: BRADY, 10%: KRAUS, WILLKE, Zucker 6%: BARTHÉLMY). Die meisten der zu Umschlägen verwendeten Medikamente können auch in Form von Bädern und Spülungen verordnet werden, so Kaliumpermanganat, das in dieser Form besonders seine desodorierende Wirkung entfaltet, Borsäure in konzentriert wässrigen Lösungen (HOLLÄNDER), Wasserstoffsperoxyd (ZINN), Sublimat, Soda, Borax (RAVOGLI), 1—2% Phenol, hauptsächlich bei Pyocyaneus Infektionen (RAVOGLI), hypertenische Salzlösungen. Bei der einfachen Aufpinselung oder Aufträufelung (Wasserstoffsperoxyd), die z. B. bei den Ätzmitteln und den desinfizierenden Farbstoffen (Pyoktanin 5—10%: TÜRSCHMIDT, SEILER), Perhydrol, sowie der granulationsanregenden Jodtinktur (RAVOGLI) im Gebrauch steht, wird auf die Wirkungen des „Kataplasmas“ verzichtet.

Für die *Trockenbehandlung* des Ulcus cruris, mit der manche Autoren auch in den akut entzündlichen, mit starker Sekretion einhergehenden Stadien des Geschwürs ihr Auslangen finden, steht ebenfalls eine große Zahl von Mitteln zur Verfügung, die aufgestreut, aufgestaubt und mit mehreren Mullagen bedeckt oder auch in Form von Kissen (mit Bolus und Kieselgur) aufgelegt und schließlich in länger liegende Kompressionsverbände einbezogen werden können. Viele von ihnen eignen sich auch zur Imprägnierung von Gaze und sind als solche in bequemer Form verwendbar, wobei allerdings auf die austrocknende Wirkung des Pulvers teilweise verzichtet wird, Jodoform-, Dermatol-, Xeroform-, Airolgaze usw. Es sind alle Übergänge von den mehr weniger unlöslichen und unzersetzbaren, daher indifferenten bis zu den löslichen und daher physikalisch, meist aber auch chemisch wirksamen Pulvern vertreten. Dazwischen steht die Gruppe jener Präparate, die wohl unlöslich sind, aber, durch die Wundsekrete aufgespalten, verschieden intensive chemische Wirkungen entfalten. *Unlösliche und unzersetzbare* Mittel wie Talcum venetum, Zinkoxyd, Bolus alba, Kieselgur, Gips, Lenizet, Kohle usw. wirken in erster Linie durch Aufsaugung, Adsorption der Wundsekrete, trocknen also die Wunde aus, stellen sie ruhig und schließen sie gegen äußere Einwirkungen ab. Auch zwischen den Wirkungen dieser Mittel bestehen feinere Unterschiede, die wohl zum größten Teil auf kolloidchemische, noch nicht durchwegs erforschte Vorgänge zu beziehen sind. Für Kieselgur nimmt UNNA spezifische, den Epithelisierungsvorgang elektiv begünstigende Wirkung an. Wechselnde, aber jedenfalls stärkere chemische Wirkung kommt den folgenden, zwar auch *unlöslichen* aber *spaltbaren* Wundstreupulvern zu. Das erste und älteste von ihnen: das Jodoform (SCHLUNK, WILLKE, SPECHT, BERTWISTLE, CLASEN) entwickelt wohl hauptsächlich durch Abspaltung von Jod eine ausgezeichnete Heilwirkung, die fallweise ebenso durch antiseptische wie hyperämisierende und direkte dermatoplastische Gewebswirkungen erklärt werden

kann. Eine ganze Reihe von Mitteln strebt diese Wirkung des Jodoforms unter Umgehung seiner unangenehmen Eigenschaften (Geruch, häufige Idiosyncrasien) an, ohne sie jedoch wirklich voll zu erreichen, selbst dann nicht, wenn verschiedene andere wirksame chemische Gruppen zur Unterstützung der Heilwirkung einverleibt wurden. Das Vioform (Jodchloroxychinolin) spaltet nach TAVEL das Jod sehr langsam und gleichmäßiger als das Jodoform ab, soll im Gegensatz zu diesem auch keine Granulationswucherung anregen (FEDOROW). Weitere jodabspaltende Streupulver sind das Aiol; (Wismutoxyjodidgallat: PHILIPP, HECKER, FAULLIMMEL), das Novojodin (Hexamethylen-tetramin mit Tricarbin), das Aristol (Dimethyldijodid), Europhen (Isobuthyl-orthokresoljodid), dessen Überlegenheit von ECKSTEIN gerühmt wird, das Jodofan (Mono-jodoxyphenolformaldehyd: GRÜNBAUM). Wesentlich indifferentere sind die jodfreien Jodoformersatzpräparate, vor allem Wismuthsalze: Bismuthum subnitricum, das DUBALLEN in Kombination mit Zinkoxyd und Talk in der Mischung 1 : 1 : 4 empfiehlt, Dermatol (Bismuthum subgallicum, von SCHLUNK und für das Überhäutungsstadium besonders von CLASEN verwendet), das Xeroform (Bismuth. tribromphenyl., von CLASEN hauptsächlich als reduzierend und verhornungsbefördernd gekennzeichnet) und das Crurin (Chinolin-wismuth-rhodanat), dessen styptische, granulierende, epidermisierende und baktericide Eigenschaften LICHTENBERGER und JOSEPH hervorheben und auf den abgespalteten Rhodanwasserstoff beziehen. Von Bleiverbindungen hat das Veroform (basisch-ameisensaures Blei) breitere Verwendung gefunden. FRIEDLÄNDER erklärt seine Heilwirkung durch die Abspaltung von Sauerstoff und Formaldehyd. Antiseptische Streupulver sind ferner das Albertan (SPECHT), eine Aluminiumverbindung des Dimethyldioxydiphenylmethans, das Dymal (salicylsaures Didym), dem WOHLGEMUTH und JANSON unter Betonung seiner keratolytischen und schmerzstillenden Wirkung den Vorzug geben, und das Chininum lygosimatum, ein Diorthokumarketonchinin (FUERTH), das Euguiform, ein teilweise acetyliertes Kondensationsprodukt von Formalin und Guajakol (DREUW) und das Almatein, aus Formalin-Hämatoxylin hergestellt (PARISER). Intensiver aber auch dementsprechend gewebsreizender ist die Wirkung der *löslichen* Wundstreupulver, wie: reiner Borsäure, die SPEIRS zur Ausfüllung der Geschwürsbuchten verwendet, Natr. sociojodicum (Dijodidparaphenol-sulfosaures Natrium: SCHLUNK, DEUTSCH). Die meisten von ihnen werden daher in reiner Form nur dort angewendet, wo Ätzwirkungen erwünscht sind: so Alaun, Kaliumpermanganat in Krystallform (FINK, BLUM), Salvarsanpulver; selbst die blanden unter ihnen entfalten in dieser Form auf Osmose beziehbare Reizwirkungen wie Zucker, Terpestrol (Elaeosaccharum aus Milchsucker mit 5% Terpentinöl: HEINZ) und pulverisierte Zitronensäure (BRADY). Werden solche aber auch wasserunlösliche gewebsreizende Präparate nur als Zusätze zu indifferenten Wundstreupulvern verwendet, so treten ihre irritativen Eigenschaften zugunsten der heilenden in einem der Dosierung zugänglichen Ausmaße zurück. Dies gilt z. B. von dem bei unvermischter Anwendung ätzenden Chlorkalk, der von HEUSNER mit der zehnfachen Menge Bolus vermisch aufgestreut wird, vom Zinkperhydrol, das gleich jenem nur desodorierend wirkt, wenn es einem indifferenten Streupulver z. B. der dreifachen Menge Bismuthum subnitricum zugesetzt wird, wobei gleichzeitig die Epithelisierung durch 5% Zusatz von Amidoazotoluol: *Scharlachrot* in die Wege geleitet werden kann (NOBL). Die anregende Wirkung dieser Substanz auf die Zelleubildung, die vielfach auch experimentell erprobt und klinisch bestätigt wurde (B. FISCHER, L. JORES, RITTER, GEIPL, O. WYSS, H. STAHR, SECKEL und STOEBER, WESSELY, FRICKE, WERNER, NOBL, V. SCHMIEDEN, CL. KRAJCA, G. MORAWETZ) kann bei zu konzentrierter Anwendung durch die irritative Komponente überdeckt

werden, was die oben angegebene Dosierung oder Vermischen mit der 5—10fachen Menge von Acid. boric. meistens verhindert. Das Diacetylderivat des Scharlach R. = Pellidol stellt nach übereinstimmender Angabe vieler Untersucher (SPRECHER, P. AUERBACH, ENDERLEN, CERNEZZI, HAYVARD, K. PEIN, M. STRAUSZ, V. NEUMAYER, L. SCHARETZKY, W. KATZ, MICHAELIS) einen allerdings indifferenten, aber in der Wirkung nicht ganz gleichwertigen Ersatz dar; es wird als 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Boluspuder oder als Gemisch mit der gleichen Menge Jodolens unter dem Namen Azodolen zur Trockenbehandlung gebraucht (F. FISCHER.). Noch stärkere Gewebsreizung erzeugen die antiseptischen Farbstoffe, so daß Pyoktanin nur in 1—2<sup>0</sup>/<sub>0</sub> und Flavacid sogar nur in 1<sup>0</sup>/<sub>00</sub> Mischung mit indifferenten Streupulvern für die Behandlung in Betracht kommt. Die reduzierenden Eigenschaften des Chrysarobins, die reinigende und schmerzstillende des Ichthargans kommen am günstigsten bei etwa 5—6<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Mischung mit Terra silic. oder Magnesia usta zur Geltung, während CLASEN bei gleichem Mischungsverhältnis das Vioform als Vehikel für Ichthargan sowie für den ob seiner hyperämisierenden und granulationsanregenden Wirkung geschätzten Campher gebraucht. Diese oft gerade bei gangränösen Geschwüren ausgezeichnet reinigende Substanz erzeugt in anderen Fällen gelegentlich wiederum oberflächliche Nekrosen, die sich durch Blutleere der Granulationen ankündigen. Auch Bolus kann als Vehikel Verwendung finden, es sind sogar einige dieser Mischungen im Handel fertig beziehbar z. B. Sokial: Bolus mit kolloidal angelagertem Silberphosphat.

Von den bisher angeführten Mitteln sind die verschiedensten Kombinationen mit wechselndem Erfolg versucht worden. Auf ihre Darstellung soll nicht mehr eingegangen werden, bloß auf die Mischung von Jodoform mit Kohle, die MITTLER und LINNARTZ besondere Erfolge ergab, sei hingewiesen. Schließlich gibt es eine Gruppe von Medikamenten, deren Mischung mit indifferenten Streupulvern sich deswegen empfiehlt, weil nur so ihre Applikation und ihr Verweilen auf der Wunde erreicht und die übrigen Wirkungen der Trockenbehandlung ausgelöst werden können. Hierher gehören die Schwefelblumen, der Teer, besonders als Gipsteer zum Desodorieren geeignet, das Tannin und andere Gerbstoffpräparate, das Chrysarobin, das UNNA mit der 20fachen Menge von Terra silic. aufstreut.

Großer Verbreitung erfreut sich in der Behandlung des Ulcus cruris vor allem nach Abklingen der akut entzündlichen Erscheinungen (SPRECHT) die Verwendung *ölicher, salben- oder pastenförmiger* Stoffe und Präparate.

Sie lassen sich so wie die Streupulver in indifferente unterscheiden, die an sich nur physikalisch durch Luftabschluß und Ruhigstellung wirken, bei impermeabler Bedeckung überdies als feuchte Kammer, hauptsächlich aber als Träger der ihnen zugesetzten Heilmittel funktionieren, und in solche, die auf Grund ihrer chemischen Zusammensetzung selbständige Wirkungen verschiedener Art und Stärke entfalten. Hierzu ist die Einschränkung zu machen, daß völlige Indifferenz wie bei manchen Pulvern hier kaum jemals wirklich besteht, ferner daß beide Gruppen durch fließende Übergänge miteinander verbunden erscheinen und derselbe Stoff je nach Art des Falles oder Individuums an verschiedenen Stellen der Reihe rangiert. Bei vorliegender Idiosynkrasie kann jede sonst indifferente Salbengrundlage oder ölige Substanz schwere Gewebsreizungen auslösen.

Als Salbengrundlagen kommen die allgemein gebräuchlichen Stoffe wie Cera alba, Lanolin, Schweinefett, Vaseline, Ugt. paraffini, Olivenöl, Leinöl in Betracht, sowie eine Reihe von neueren, teils fetten, teils fettfreien Substanzen wie Eucerin (eine Mischung von Wollfett, Oxycholesterin mit 95 Teilen Ugt. paraffini), Petronum purissimum (Vaseline mit Stearinsäureanilid: KATTEN und

BRENCKER), Vasol (Vaselinöl, Salmiakgeist, Ölsäure), Epithelan (ein Naturvaselin mit amorphem Kohlenstoff: FRIEDLÄNDER), Linoval (Vaselin, Ammoniak, Lavendelöl und eine aus Leinöl gewonnene Fettsäure, die desinfizierend und analgetisch wirken soll: SCHÜTTE), Viscolan (pflanzlicher Herkunft, als Hauptbestandteil Viscin enthaltend: KLUG). Schon bei dieser zweiten Gruppe macht sich eine ausgesprochene Heilwirkung einzelner Bestandteile so stark geltend, daß auf medikamentöse Zusätze gelegentlich verzichtet werden kann. So findet z. B. KATTEN das Fetronum puriss. bei Ulcus cruris ausgesprochen wirksam. In weniger gereinigtem oder Rohzustand entfalten aber einzelne Mineralfette noch viel deutlichere Heilwirkungen, so das von RAVOGLI mit 20% Borsäurezusatz empfohlene Petroleum und die Rohparaffinöle (ESSLINGER). Ihre Heilkraft dürfte auf dem Gehalt an freien Ölsäuren beruhen, deren epithelisierende Wirkung experimentell von WACKER und SCHMINCKE nachgewiesen wurde und deren Lipoidlöslichkeit das Eindringen in die Zellen ermöglicht. Damit steht auch im Einklange, daß Verwendung von *ranzigem* Schweinefett, z. B. in der von ESSLINGER und NOBL empfohlenen Salbe aus Rohparaffinöl (aus Braunkohlenteer) und Schweinefett (1:4), deren epithelisierende Kraft erhöht. Die gelegentlich beobachteten Reizwirkungen machen häufigen Verbandwechsel (Mc. MILLAN: täglich, NOBL: 2—3 täglich) und mitunter auch Aussetzen der Behandlung notwendig. Reizloser und dabei ebenso wirksam erweist sich das Granugenol: ein Mineralöl mit hydrierten Kohlenwasserstoffen, das durch seine reinigenden, die Granulation und Epidermisierung anregenden Eigenschaften einen billigen Perubalsamersatz darstellt (SAUDEK, REISS). Indem es Festkleben verhindert, gestaltet es den Verbandwechsel schmerzlos. Schon die letztgenannten und ihnen verwandte Stoffe erweisen sich als so wirksam, daß sie gelegentlich nur mehr als Zusatz zu indifferenten Grundlage verwendet werden (z. B. Petrosulfol, das MEITNER als 20% Zusatz zu Vasol empfiehlt).

In noch höherem Maße gilt das von den Teeren und vielen ihnen therapeutisch verwandten, teilweise synthetisch hergestellten Stoffen, in deren Wirkung desinfizierende, antiphlogistische, schmerz- und juckreizstillende, granulationsanregende und epithelisierende Komponenten verschieden stark hervortreten. Hierher gehören: Steinkohlen-, Holzteere, Ichthyol (RAVOGLI, ROTH, NEUMANN: als 10% Ichthyolvaselin gelegentlich wirksamer als bei reiner Anwendung), Cehasol (SACHS), Kadogel (ROTH), Thigenol (KÖSZEGHY, WINKLER, DELLOYE), Thiolum liquidum (KREZTNER), Kreosot (FRANKE), schließlich Perubalsam. Dieser kann sowohl rein verwendet werden als auch in Salbenform beliebiger Konzentration (RAVOGLI, A. MEYER, ARONHEIM) oder als Streupulver: Perulenizet (KALLMANN), und bildet den wirksamen Bestandteil vieler Kombinationspräparate. Seine auch bei atonischen Geschwüren sich bewährende Heilwirkung (BURGER) wird von FRANK auf den Gehalt an Zinksäure zurückgeführt, die antiphlogistisch und leukocytenanlockend wirken soll.

Von den nur als Zusätze zu Salben und Pasten in Betracht kommenden Stoffen sind zunächst jene zu nennen, die auch bei der Behandlung mit Umschlägen bzw. Trockenpulvern Verwendung finden: die Borsäure als 2—10% Zusatz (ARMKNECHT), Bleisalze, am häufigsten in Form des Ungt. diachyl. Hebrae, bei Bindegewebsvermehrung (ROTH), auch mit Ichthyolzusatz (RAVOGLI) verordnet, das Veriform; unter den Reimersalben, die organische Metallverbindungen in kolloidalem Zustande enthalten, wird die bleihaltige von SCHREINER, SCHMERZ als wirksam empfohlen und gegenüber der wismut- und kupferhaltigen als besonders reizlos gerühmt. Von den Silbersalzen ist das Arg. nitric. als  $\frac{1}{2}$ —10% Salbe, meist mit gleichem oder höherem Zusatz von Perubalsam im Gebrauch. Aber auch kolloidales Silber wird in Form des Ungt. coll. Credé, der Kollargolsalbe (LOEWE) angewendet, organische Silbersalze wie Prot-

argol in durchschnittlich stärkerer Konzentration: 5—10% (WILLKE, HOPMANN). Mit 3% Cycloformzusatz ist auch eine 10% Protargolsalbe (Bayer & Co.) im Handel erhältlich; Targesin, ein Diacetyltanninsilbereiweiß empfiehlt WRĘCZYŃSKY als 5% Eucerinsalbe. Einen breiten Raum nehmen gerade bei der Salbenbehandlung die Hg-Präparate ein, weniger in Form des Sublimates, das CUNIER als 1%<sub>00</sub> Salbe verwendet, als vielmehr in Form des weißen oder gelben Quecksilberpräcipitates, von denen 5—10% Konzentrationen fast durchwegs anstandslos vertragen werden. Unter anderem wird die günstige Beeinflussung callöser Ränder durch Hg-Salben gerühmt (WILLIAMS). Reizlos und sogar schmerzlindernd wirkt nach RAVOGLI und ROTH die Kalomelzinksalbe, während das Ugt. einer. mehr für entzündliche Komplikationen infolge Sekundärfektion und für spezifische Prozesse vorbehalten bleibt. Um die Reihe der für die Salben- und Pastenbehandlung des Ulcus cruris verwendeten Metallsalze abzuschließen, muß noch das Zinkoxyd erwähnt werden, das in Form der Zinkpaste der indifferentesten Behandlungsart dient, meist jedoch als Vehikel für wirksamere Substanzen, hauptsächlich Teer und Schwefel gewählt wird. UNNA zieht der LASSARSchen eine aus Zink, Schwefel und Kieselgur zusammengesetzte Paste vor. Vertreter des Wismut sind die Dermatol-, Xeroform-, Airolsalbe und in neuerer Zeit die Andriolsalbe (TRUTTWIN), eine Jod-Wismutkombination, deren sekretionsbeschränkende, reinigende und epithelisierende Wirkung auch von SCHUBERT bestätigt wird. Die mit Dermatol, Xeroform, Airoil bereits eröffnete Gruppe der jodabspaltenden Präparate ist noch durch folgende ebenfalls zur Salbenbehandlung herangezogene Mittel zu ergänzen: Jodoform: 3—30% und darüber, Europhen, Jodofan, Aristol: 5—10%. Die antiseptischen Farbstoffe, die aufgestreut oder aufgepinselt eine immerhin ausgedehntere Anwendung finden, kommen für die Salbenbehandlung weniger in Betracht; eine mit basischen Fuchsin, Lanolin und Ol. Eucalypti bereitete Salbe verwendet MAY mit gutem Erfolg. Vor der Applikation von Methylenblau wird bei schlecht granulierenden Wunden direkt gewarnt (NAGELSCHMIDT). Um so mehr werden die vielseitigen Wirkungen des Resoreins im Rahmen der Salbenbehandlung ausgenützt und hierbei durch die der Salicylsäure (2—10%) teils unterstützt, teils abgelöst. Von der vorwiegend hyperämisierenden Wirkung von Campher, (Ungt. camphor. cerussae) Terpentin, (Ungt. basilicum), Terpentinölemulsion (HEINZ), Styrax (Ungt. styracis) wird bei der Salbenbehandlung des Ulcus cruris heute im Gegensatz zu früheren Zeiten kaum mehr ausgiebiger Gebrauch gemacht, auch Versuche, das Salvarsan in Form einer 10% Salbe zur Beschleunigung der Vernarbung heranzuziehen (LÉVY-BING), haben keine ausgedehntere Nachprüfung gefunden. Die ausgesprochen epithelisierenden Substanzen dagegen bleiben hauptsächlich der Applikation in Salbenform vorbehalten, so Scharlachrot: 4—8% (PEIN, AUERBACH) und Pellidol: 2% (WINDMÜLLER, NORDMANN, F. FISCHER). Ihr Indikationsgebiet sind schon gereinigte (NORDMANN), granulierende, von allzu sukkulenten Granulationen vorher zu befreiende, aber gut ernährte und wenig entzündete Wunden, auf die sie unter Abdeckung der Ränder durch Zinkpaste aufgetragen werden. Auch transplantierte Hautstreifen scheinen unter ihrer Einwirkung wesentlich besser anzuwachsen. Da sich die Toleranz gegen diese Mittel im Laufe der Behandlung zu erhöhen pflegt, soll man die Konzentration allmählich steigern, die Wunde aber durch täglichen Verbandwechsel im Auge behalten, um unvermittelt einsetzende Reizwirkungen zu vermeiden. Hinsichtlich dieser und durch das Fehlen färbender Eigenschaften ist das Pellidol dem Scharlach R., das übrigens auch Allgemeinschädigungen (Nierenaffektionen: RAVOGLI) auslösen kann, überlegen (FISCHER), an epithelisierender Kraft eher unterlegen. Die als Ersatz beider von OPPENHEIM angegebene Ratanhiasalbe hat sich Nachprüfern sehr gut bewährt.

Auch bei Anwendung der Ätzmittel dominiert die Salben und Pastenform, weil sie langsamere, schonendere und daher besser dosierbare Verschorfung ermöglicht; die mit ihr verbundenen Schmerzen können durch Beifügung von Anästheticis vermindert werden. Ätzkali und gebrannter Kalk bildeten den Hauptbestandteil der Wiener Ätzpasta, arsenige Säure den der HEBRASCHEN Ätzpasta, während die heute noch vereinzelt in diesem Sinne gebrauchten Mittel Resorcin, Pyrogallussäure und Sublimat sind. FELIX kombiniert die Anwendung einer Carbol-Sublimat-Cocain enthaltenden Ätzpasta mit mehrfachem Einschneiden der geätzten Fläche und wiederholt die Ätzung fallweise. Im allgemeinen kann die Ätzbehandlung als überholt und durch einfache chirurgische Eingriffe an der Wunde ersetzbar bezeichnet werden; nur zur oberflächlichen Verschorfung pathologischer Granulationen, wie sie z. B. Lekutylsalbe in elektrischer Weise bewirkt (NOBL), wird sie gelegentlich herangezogen.

Schließlich ist noch eine Reihe von Salben zu erwähnen, die meist eine Kombination mehrerer wirksamer Mittel darstellen und teilweise unter geschütztem Namen im Handel erhältlich sind, so das Philonin (Perubalsam, Argent. sulf., Bor, Trypaflavin, ein organ. Cu-Salz, Zinkpasta: von SCHLUNK empfohlen), das Combustin (Aluminium-Wismuth- und Zinkverbindungen), dessen epithelisierende Wirkung mehrfach, insbesondere von STAHL bestätigt und für in Reinigung befindliche Geschwüre ausgenützt wird, die Desitinsalbe (Zinkoxyd-Vaselin-Lanolin, ein Lebertranderivat), nach LAUERBACH selten reizend, epithelisierend, Ulcerol, dessen schmerzstillende und granulierende Wirkung auf dem Gehalt an gereinigtem Perubalsam beruht (BOLLAG), Zinkolan, von JORDAN, die MIKULICZSche Salbe, von ROTH empfohlen.

BOLDAN gab eine Salbe folgender Zusammensetzung an: Ol. oliv. 15,0, Ochsengalle 15,0, Mel. rosat. 8,0, Cerae alb. 4,0, Sach. 2,0, ARONHEIM eine 10% Perudiachylonsalbe mit Paranephrin und Lapis, SCHÄFFER eine Thigenol-Zink-, Wismuth- und eine 10% Tumenol-Zinkpasta, LÖWE eine Alkoholkollargolsalbe mit Seife, Wachs und Glycerin. Die große Menge der sonst noch mehr weniger vereinzelt angewendeten Spezialsalben macht eine vollständige Aufzählung unmöglich.

Ihre eigenen Wege geht die mit *Organextrakten, Enzymen, Fermenten* arbeitende Lokalthherapie, die je nach der Anwendungsart allerdings auch gleichzeitig die Wirkung eines Kataplasmas, Trockenpulvers oder Umschlages entfaltet. Doch sind die mit Applikation von Bierhefe (BRADY), Furunkulin (LÉVY DU PAN, WILLIAMS) bei Ulcus cruris erzielten Erfolge auf diese Weise allein nicht zu erklären. Ebenso kommt den Fermenten, Pepsin, Trypsin, Pankreasdispert (BAER), Organextrakten zweifellos eine Einwirkung auf den Geschwürsprozeß zu. Am deutlichsten ist dies in dem Heilerfolg zu erkennen, den PAUTRIER, SCHMID und ROBERT mit lokaler Anwendung von mit Laktose und schwefel-saurem Natrium gemischtem Insulin erzielten.

Die Tatsache, daß *örtlich schmerzstillende Maßnahmen* den Geschwürsprozeß günstig beeinflussen, suchen sich jene Therapeuten zunutze zu machen, die Anästhetica in verschiedener Form auf das Ulcus applizieren: heiße Opiumumschläge (KNOTTE), Cycloform (SAAR); auch Orthoform, Anästhesin kommen in diesem Sinne in Betracht, wobei entweder das reine Pulver aufgestreut und mit Salbe oder Paste überdeckt oder von vornherein einem Streupulver, einer Salbe oder Paste zugesetzt wird. Doch fehlt es nicht an Stimmen, die auf die Nachteile der anästhesierenden Therapie hinweisen, Torpidität und gelegentlich hartnäckige Dermatitis in ihrem Gefolge auftreten sahen und sie daher als entbehrlich und ungeeignet ablehnen (CLASEN).

Während die Behandlung mit Medizinalseifen in der Therapie des Ulcus cruris nur eine untergeordnete und bestenfalls unterstützende Rolle spielt,

hat die *Pflasterbehandlung* immerhin ein gewisses Indikationsgebiet behauptet, sei es, daß die Ulcera direkt in mit medikamentösen Pflastern angelegte Kompressionsverbände einbezogen (SCHLASBERG: Bleipflaster, DUBALLEN: Zinkpflaster), sei es, daß gewisse Stadien des Ulcus einer systematischen Pflasterbehandlung unterworfen werden. Insbesondere die mit Bindegewebsvermehrung einhergehenden Gewebsprozesse in der Peripherie des Geschwüres kann die macerierende Wirkung des Salicylseifenpflasters der Erweichung zuführen (ROTH). Eine große Zahl der bei den bisher geschilderten Applikationsarten verwendeten Heilmittel kann in Form von Gutta- oder Trikoplasten zur Einwirkung gebracht werden. Bei den UNNASchen Guttaplasten sind Pflaster auf durch Mull verstärktes Guttaperchapapier, bei den Trikoplasten die den medikamentösen Zusatz führende, kautschukfreie Bleipflastermasse auf Trikot aufgetragen. Nicht zu starke Sekretion des Geschwüres vorausgesetzt, erweist sich diese Applikationsart wie auch die Anlegung ähnlicher Binden (Simplex-, Philippbinden) als sehr bequem und wirksam, zumal gleichzeitig die Verhältnisse der feuchten Kammer durch sie geschaffen werden. Besondere das Carbol entfaltet bei dieser Anwendungsart seine hauptsächlich dermatoplastischen Wirkungen (UNNA). SPEIRS macht sie sich dadurch nutzbar, daß er gewöhnliche Pflaster vor der Anlegung in Carbolsäure taucht. Breitere Anwendung hat jedoch die Pflasterbehandlung des Ulcus cruris bisher nicht gefunden.

Um eine Art Firnisbehandlung des Ulcus handelt es sich bei den Dauerkompressions- wie Zinkkleim-, Pepton-, Mastixverbänden, sofern sie das Ulcus unmittelbar einbeziehen. Sie können hierfür auch medikamentöse Zusätze, wie Carbol, Borsäure, Kohle usw. führen. In diesem Zusammenhange sind der von SCHWARZ bevorzugte Zinkkleimersatz aus Ektogan-Glycerin-Wasser-Methylviolett und die mit essigsaurer Tonerde, Methylenblau und Lysoform getränkten Alumenthalbinden zu erwähnen.

Der Vollständigkeit halber sei noch die Behandlung des Ulcus cruris mittels Begasung erwähnt, die ROTSAHL mit Schwefeldioxyd durchführt und deren sich auch SPEIRS in Form eines gegen die Wunde gerichteten Sprays schwefeliger Säure bedient.

Die verwirrende Menge von örtlichen, für die Behandlung des Ulcus cruris empfohlenen Medikamenten, über die letzten Endes doch nur eine ganz auszugswise Übersicht gegeben werden konnte, beweist am eindringlichsten, daß kein einziges in jedem Falle und sicher die Heilung herbeiführen konnte. Im Gegensatz zur Einstellung derjenigen Therapeuten, die grundsätzlich einen steten Wechsel der angewendeten Mittel empfehlen (БУКА), wird im allgemeinen mit einer kleinen Zahl von Präparaten das Auslangen zu finden sein, dabei aber eine allzuweit gehende Vereinfachung und Schablonisierung der Behandlung schon dadurch unmöglich gemacht, daß das individuelle Moment die Heilwirkung der einzelnen Substanzen weitgehend mitbestimmt. Gerade die bewährtesten unter ihnen, wie z. B. die jodabspaltenden Pulver lösen nicht selten heilungswidrige, auf Idiosynkrasie beruhende Gewebsvorgänge aus, in welchem Momente sie durch andere ersetzt werden müssen. Solche Nebenwirkungen kommen am häufigsten beim Jodoform, gelegentlich aber auch in meist schwächerer Ausbildung bei den anderen Präparaten wie Vioform, Xeroform, Airol, den Teeren, sogar bei den Salbengrundlagen vor und sind am wenigsten bei den Mitteln zu gewärtigen, deren indifferentem Verhalten auch eine entsprechend schwächere Heilwirkung parallel geht (z. B. beim Dermatol). Auf dem Wege tastenden Erprobens werden einerseits heilungsstörende Nebenwirkungen weitgehendst eingeschränkt und andererseits jene Präparate gefunden werden können, die sich im einzelnen Falle den anderen überlegen und den gegebenen Verhältnissen angepaßt erweisen.

Um zu zeigen, wie mit verhältnismäßig geringem Aufgebot von therapeutischem Rüstzeug die Behandlung des varikösen Symptomenkomplexes durch alle seine Stadien bis zur Heilung geführt werden kann, sei die Methodik CLASENS, eines auf diesem Gebiete sicherlich erfahrenen Therapeuten in kurzen Zügen skizziert: Ambulant angelegter Zinkleimverband in allen Stadien, nur bei heftigen Schmerzen kontraindiziert bzw. vorübergehend unterbrochen; Verödungstherapie durch intravenöse Injektion der erreichbaren Varicenbezirke; Ulcurostrockenbehandlung: je nach dem Ansprechen des Falles Aufstreuen von Jodoform, Vioformcampher oder Vioformichtharganpuder, Xeroform bzw. Dermatol. Wechsel eines sonst gut vertragenen Mittels nur, wenn Heilungstendenz fehlt oder nachläßt. Von chirurgischen Eingriffen am Geschwür wird bei eretischen oder Narbengeschwüren nur die Verschorfung mit dem Glüheisen, gelegentlich vorgenommen, bei diesen übrigens durch Ablösen des Epithels im Bereiche der ganzen Narbe die Heilung angebahnt. Die Erfolge dieser verhältnismäßig einfachen Methodik scheinen von denen anderer Therapeuten nicht übertroffen zu werden.

Wenn es gelungen ist, durch die verschiedenen geschilderten Maßnahmen eine Heilung vorhandener Ulcera cruris herbeizuführen, scheint es trotzdem notwendig, das zum Rezidivieren der Ulcera disponierte Terrain unter entsprechender *Nachbehandlung* zu halten. Diese deckt sich vielfach mit den unter den prophylaktischen aufgezählten Vorschriften, indem sie vor allem dem neuerlichen Überhandnehmen der Zirkulationsstörung entgegenwirkt. In allen jenen Fällen, wo die Venenerweiterungen belassen wurden oder nicht restlos beseitigt werden konnten, wird die Extremität auch weiter unter Dauerkompression durch Tragen von elastischen Binden (GILLS), Trikotbinden (ENGELBRECHT, F. FISCHER), gefütterten elastischen Strümpfen (RAVOGLI), HAHNSchen Binden (MOSES), Gummistrümpfen (ENGELBRECHT, FISCHER, MOSES) Zinkleimverbänden gehalten werden müssen. Eine Besserung der Zirkulationsverhältnisse wird weiterhin durch Gymnastik (Dauerlauf: VIGNAL) und Massage erreicht werden (VIGNAL, RAVOGLI), die auch direkt durch bessere Durchblutung der Haut deren Vitalität und Widerstandsfähigkeit zu heben vermag. Medikamentöse Massage kann diese Wirkung noch weiter steigern und gleichzeitig im Sinne einer Desinfektion das gefährdete Hautgebiet fortlaufend schützen (2% Phenolalkoholmassage: RAVOGLI). Auch von Badeprozeduren und jeglichen der Hautpflege dienenden Maßnahmen sind ähnliche Wirkungen zu erwarten. Stellen sich subjektive Beschwerden in der varikösen Extremität ein, so wird von mancher Seite vorübergehende Hochlagerung zur Unterstützung von Gymnastik und Massage herangezogen.

### Therapie der Elephantiasis.

Bei der Elephantiasis handelt es sich zum großen Teile um irreparable bzw. wenig rückbildungsfähige Gewebsveränderungen. Trotzdem wird durch Maßnahmen, die auf die Hebung der Zirkulation gerichtet sind, mitunter Rückgang der plastischen Ödemansammlungen und beträchtliche Abschwellung der Extremität erreicht werden; Hochlagerung, systematische, zentripetal vorgenommene Einwicklungen mit elastischen Binden bzw. digitale oder instrumentelle Kompressionen (VANZETTI-WERNHER) werden in diesem Sinne mit verschiedenem Erfolge versucht; aber auch die mäßige Dauerkompression eines Zinkleimverbandes wird öfters allmähliche Abschwellung herbeiführen und die Beschwerden auf ein erträgliches Maß herabsetzen.

Von unterstützenden physikalischen Maßnahmen werden nur elektrische Prozeduren geübt. Die durch Contraction der dilatierten Lymphbahnen erklärten Heilerfolge des Induktionsstromes (S. ARANJO, ALARD, MORTON,

DEERING, MURRAY, BIRD) und die angeblich das junge Bindegewebe auflösende Wirkung des galvanischen Stromes (MONCORVO) konnten von NOBL nicht bestätigt werden. Auch Röntgenbehandlung erwies sich GRÜTZ als wirkungslos. Ebenso problematisch erscheint die mit interner Verabreichung von Natr. salic. (UNNA), Ichthyol (JARISCH-UNNA) und mit Injektionen von Kalomel, Hg-salicyl. (GASTON, DOMENICI, DUHOT) und Fibrolysin (CASTELLANI) vorgehende Allgemeinbehandlung sowie die mit Hyoscyamin-Guttaplast (UNNA) und Salicylmassage durchgeführte Lokalbehandlung.

Radikalere Heilerfolge streben die chirurgischen Methoden an: Aderlaß, Fontanellen, Cauterium actuale gehören der Vergangenheit an, aber auch die Ichiadicus excision (MORTON, BROCC), die Unterbindung der Hauptvenenstämme (ARABUM), die eher von Volumszunahme gefolgt war, und die Unterbindung der Hauptarterienstämme (CARNOCHAN, SYME, HOLMES, STROHMEYER, FAYRER, WERNHER, EPPNER, ESMARCH, KULENKAMPF), die zwar oft zu Gangrän, aber auch zu längere Zeit anhaltenden Anschwellungen der Extremität führte, werden heute kaum mehr geübt. Die heute noch gangbaren chirurgischen Verfahren bestehen in der Heranziehung der schon besprochenen Operation nach RINDFLEISCH, die zunächst durch ausgiebige Drainage und später durch ausgedehnte Verödung der Blut- und Lymphbahnen bemerkenswerte Rückbildungen der elephantiasischen Veränderung erreichen kann. Daß ihre Wirkung in erster Linie auf Ausschaltung der Lymphstauung beruht (KOCHER), lehren auch die Beobachtungen HEINTZES und ÖHMANN'S über die Wirkung des WENZEL'Schen Zirkelschnittes auf elephantiasische Veränderungen sowie die erwiesene Heilwirkung der von KONDOLEON zur Behandlung der Elephantiasis angegebenen Methode, die durch Spaltung und Excision der Fascie Ableitung des oberflächlichen Lymphstromes in die tiefen Wege ermöglicht. Drainage allein streben die von LISFRANC empfohlenen multiplen tiefen Incisionen und die von LAFOND-GRELLETY daran angeschlossene Einführung weicher Dochte nach dem Vorgange FÜRBRINGERS an. Ausgedehnte, nach längerer Hochlagerung vorgenommene Keilexcisionen mit nachfolgender Naht können allerdings beträchtliche Gewebsmassen dauernd entfernen und durch Bildung komprimierender Narben Rezidive verhindern, sind aber so wie die als letztes Auskunftsmittel zu erwägende Amputation (LINDEMANN) insofern gefährlich, als die starren und nicht collabierfähigen Gefäße leicht zum Ausgangspunkte bedrohlicher, ja tödlicher Blutungen werden können.

### Anhang zur Therapie.

Die gegenüber einem Erysipel des varikösen Terrains einzuschlagenden antiphlogistischen bzw. lokalisierenden therapeutischen Maßnahmen decken sich mit denen beliebig lokalisierter Erysipele. Auch die bei diesen vorzüglich wirksamen Milchinjektionen lassen hier kaum völlig im Stiche.

Die Impetigo staphylogenes, die plötzlich einsetzen und rapide fortschreiten kann, ist durch richtige Behandlung meistens rasch einzudämmen und zu beseitigen. Diese besteht in der Anwendung desinfizierender Umschläge, Resorcinsalben und Hg-haltiger Pasten. CLASEN verschreibt:

Hydrarg. oxyd. rubri	1,0
Zinci oxyd.	25,0
Terr. silic. calcin.	12,0
Vaselini flavi	
Ungt. adip. lan. aa ad	100,0
M. F. pasta spississima.	

Diese Paste, auf deren möglichst steife Konsistenz CLASEN Wert legt, wird daumenbreit um die impetiginösen Herde aufgetragen, mit Seidenpapier bedeckt und in einen Zinkleimverband einbezogen.

**Idiosynkrasie** gegen das jeweils angewendete Medikament äußert sich nach CLASEN in Reizzuständen, die bei den leichtesten Graden nur das Ulcus betreffen und in weinroter Verfärbung, vermehrter Empfindlichkeit, wässriger Sekretion und Heilungsstillstand desselben bestehen. Werden diese Symptome nicht beachtet oder liegt eine schwere Idiosynkrasie vor, so beginnt sich der Geschwürsgrund zu belegen und mit Blutgerinnseln und Extravasaten zu durchsetzen. Bei den höchsten Graden der Überempfindlichkeit wird auch die nähere oder weitere Umgebung in den Reizzustand mit einbezogen, indem sich unter Brennen und Jucken eine vesiculöse oder papulöse Dermatitis entwickelt. Solche Erscheinungen sind am häufigsten und heftigsten beim Ortho- und Jodoform, seltener und leichter bei Xeroform, Vioform usw. zu gewärtigen und wurden von CLASEN nie beobachtet, wenn z. B. das Vioform mit hyperämisiertem Campher- oder Ichtharganzusatz verwendet wurde. Alle Erscheinungen der Idiosynkrasie klingen mit Aussetzen des betreffenden Mittels meist sehr rasch ab und erfordern höchstens in den Anfangsstadien eine antiphlogistische, später möglichst indifferente Behandlung.

### Literatur.

(Ausführlichere Literaturangaben siehe bei NOBL und zwar in den unter b) und d) angeführten Arbeiten.)

#### 1. Klinik.

AIEVOLI, ERIBERTO: Alterazioni delle ossa delle gamba in infermi di ulceri varicose. Gazz. internaz. med.-chirurg. Jg. 1924. Nr. 12, p. 154—157. — ALBERT: Beiträge zur Pathologie und Therapie der Varicen und des Ulcus cruris. Med. Blätter. 1911. Nr. 22. — ALEXANDER, W.: Varicen in der Ätiologie der Ischias. Berlin. klin. Wochenschrift 1919. Nr. 11. — ALGLAVE: Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris. 1908. Nr. 10. ALGLAVE et RETTERER: (a) La modification structurale des veines variqueuses. Presse méd. 27. 3. 1907. (b) Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1907. p. 373. — AMAT: Gaz. méd. Paris 1892. — ARNOZAN di BOURSIER: Ulc. d. jambe de cause accid. chez un athéromateux, autop., lésions, vasculaires et nerveuses. Journ. de méd. de Bordeaux. 1883—84. — ARULANT, PIER FRANCESCO: Ulcus cruris (Phosphaturie von FEISSIER). Riforma med. 1916. Nr. 32. — ASCHNER, B.: Menstruationsstörungen als Krankheitsursache. Wien. klin. Wochenschr. 1927. Nr. 17. — ASCHOFF, L.: Vorträge über Pathologie. Jena: G. Fischer 1925. — ASTLEY, COOPER und TRAVERS: Chirurgische Abhandlungen und Versuche. 2. Abt. — AUDURAL, G.: Précis d'Anat. pathol. Tom. 1. 1829. — AUDRY, CH.: Arbeiten aus der dermatosyphiligraphischen Klinik zu Toulouse. Circinäre hämorrhagische Seborrhoide auf variösen Unterschenkeln. Journ. des maladies cutan. et syphilit. 1906. H. 1. — AUZILHON: Introd. à l'étude d'ulc. simple. Mém. couronné Montpellier 1869. — BACKMANN: Über gewisse Unregelmäßigkeiten in dem Bau der normalen Venenwandung beim Menschen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Abt. 1906. — BAIARDI: Varici congen. dell'arto super. destro. Osservat. Turin. 1879. — BALBAN: Lichen ruber planus. Verhandl. d. Wien. dermatol. Ges. 27. 1. 1909. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 48, S. 469. 1909. — BARBER, ROBERT F. and FUAD J. SHATARA: The varicose disease. New York state journ. of med. Vol. 25, p. 4, 162. 1925. — BARDELEBEN: Jenaische Zeitschr. f. Naturwiss. Bd. 14. N. F. 1886. — BARDESCU: Zentralbl. f. Chirurg. 1899. — BARNES, GEORGE EDWARD: New ideas on the causation of varicose veins, leg ulcers, and pruritus ani. Med. record. Vol. 101, Nr. 15, p. 626. 1922. — BATUT, L.: Haselnußgroßer Varix der Glans. Journ. des maladies cutan. et syphilit. 1909. H. 8. — BEGER: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 231. — BEITZKE: Zit. bei BENDA. — BENDA, C.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. 2. Bd. Berlin: Julius Springer 1924. — BENNECKE: Über kavernöse Phlebektasien des Verdauungstraktus. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1906. — BENNET: (a) On some affections of veins of the upper extremities. Lancet. 1. 18. 1894. (b) Scroful. ulcer. of the integum. Dublin. I. M. Sc. 1878. (c) Clinical lecture on congenital sacculations and cystic dilatations of veins. Lancet. Vol. 1. 1890. (d) Die Ätiologie und Therapie der Varicen. Heilkunde. Bd. 3. 1898—99. (e) The varicose veins of the under extrem. Lancet. November 1902. — BERBERICH, J. und S. HIRSCH: Die röntgenographische Darstellung der Arterien und Venen am lebenden Menschen. Klin. Wochenschr. Jg. 2. Nr. 49. — BETTMANN: Diskussionsbemerkung zu HAAS. — BIER: Zit. bei O. MÜLLER. — BILLROTH: (a) Allgemeine Chirurgie, Pathologie und Therapie. Berlin 1866. (b) BILLROTH-PITHA: Handbuch der Chirurgie. (Allgemeine und Spezielle.) Bd. 2. (c) BILLROTH-WINTWARTER: Die allgemeine chirurgische Pathologie und Therapie. 1883. — BIRCHER: Gemeine

Phlebektasie des Arms (Kind von 4 Wochen). Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 97. 1912. — BLASCHKO: Diskussionsbemerkung. Verhandl. d. dtsh. dermatol. Ges. 10. Kongr. Juni 1908. 5. Sitzung. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 48, S. 360. — BODDAERT: Zit. bei KOCHER. — BÖGER: Gynäkol. Rundschau. 9. Jg. 1915. — BORCHARD: Über eine von Varicen des Unterschenkels ausgehende eigentümliche Geschwulstbildung (Angiosarkom). Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 80, H. 3. — BORST: Echte Geschwülste. ASCHOFF, Bd. 1. — BOYER: Blutcysten (kongenitale) des Halses. Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. 11, H. 1. 1890. — BRAU-TAPPE, J.: Varices congénit. du membre inférieur. Arch. génér. de chirurg. Tom. 8. 1914. — BRAUNE, W.: (a) Berichte der mathematisch-naturwissenschaftlichen Klasse der königlich-sächsischen Gesellschaft der Naturwissenschaften. Bd. 22. Leipzig 1870. (b) Die Oberschenkelvene. 1871. (c) Beitrag zur Anatomie und Physiologie. Festschrift für LUDWIG 1874. (d) Das Venensystem des menschlichen Körpers. Leipzig 1884. BRÉGMANN: Inauguraldissertation. Dorpat 1890. — BRIQUET: (a) Thèse sur la phlébektasie etc. Ann. de méd. 1825. (b) Cas de mort sur ulcère aton. Gaz. hebdom. méd. et chirurg. 1862. — BROCA: Etudes cliniques sur la phlébite variqueuse. Rev. de chirurg. Nr. 9. 10. 9. 1889. — BROWNE, TH.: Mort. sub. p. emb. d. l. veine cav. inf. la suite de var. d. l. jambe. Lancet 1874. — BUDIN: Des varic. chez la femme enceinte. Paris 1880. — BÜDINGER, KONRAD: Varicen und Phlebitis der unteren Extremität. Med. Klinik. Jg. 19. Nr. 11, S. 333—338. 1923. — BURTON-OPITZ: Americ. Journ. of physiol. Vol. 9. 1903. — CHABENAT: D. l. mort. sub. p. emb. pulmon. d. l. var. en flamm. 1874. — CARL: Dtsch. med. Wochenschr. Bd. 46, S. 419. 1920. — CARRIER und REHBERG: Skandin. Arch. f. Physiol. Bd. 44. 1923. — CAZIN: Des varic. pendant la grossesse etc. Paris 1881. — CHAMPENDAL: Les varices congénitales. Thèse 1900. — CHVOSTEK: Wien. klin. Wochenschr. 1922. Nr. 17. — CLASEN, E.: Varicen-Ulcus cruris und ihre Behandlung als Sonderfach für den praktischen Arzt. 2. u. 3. verb. Aufl. Berlin u. Wien: Urban & Schwarzenberg 1918 u. 1925. — CLEMENSIEVICZ: ABDERHALDENS Handb. Abt. 5, Tl. 4. Bd. 1. — CLINE: Ref. bei HODGSON. — COOPER: Handbuch der Chirurgie. 1831. — CORNIL: Sur l'anat. pathol. des veines variqueuses. Arch. de physiol. nom. et pathol. 1872. — CRUVEILHIER: Traité d'anatomie pathol. Tom. 2, p. 803. — CUNNINGHAM, W. P.: Ulcus cruris inveteratum. Medical record. p. 291. August 15. 1914. — DELBET: (a) Du rôle de l'insuffisance valvulaire etc. Sem. med. 1897. Nr. 47. (b) Angiomes. LE DENTU et DELBET. Traité de chirurg. (c) Les varices du membre inf. Rev. de théor. méd. chirurg. 1904. (d) Les varices. Progr. méd. Jg. 48, H. 40, S. 463. 1922. — DELBET und MOCQUOT: Varices du membre inférieur. Ann. de la clin. chirurg. de prof. DELBET. Paris 1913. — DELOBRE: Congr. franç. de Chir. Lyon 1894. — DELPECH: Précis élément d. m. chirurg. Tl. 3. 1816. — DEVERGIE: Traité prat. d. m. d. l. peau. 1857. — DITTEL: Wien. med. Wochenschr. 1922. Nr. 20. — DONDERS: (a) Zeitschr. f. rat. Med. Bd. 3. Nr. 7. (b) Physiologie des Menschen. 1859. — DZONDI: Lehrbuch der Chirurgie. Halle 1824. — EBERTH: STRICKERS Handbuch der Lehre von den Geweben der Menschen und Tiere. Leipzig 1871. — EDINGER, L.: Über phlebogene Schmerzen. Berlin. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 11. — EHLICH, MARTA: Bakteriologische Untersuchungen bei verschiedenen Hautentzündungen (Licht und Kohlensäurereaktionen, Ekzeme, Ulcerationen usw.). Dermatol. Wochenschr. Bd. 56. Nr. 3, 1913. — EHRMANN: (a) Wien. dermatol. Ges. 20. 1. 1920. Arch. f. Dermatol. Bd. 137, S. 33. (b) Diskussionsbemerkung Wien. Dermatol. Ges. 27. 1. 1909. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 48. — ELOESSER, LEO: Leg ulcer (Unterschenkelgeschwür), Surg. clin. of North America San Francisco Vol. 2, Nr. 2, p. 537. Zentralblatt f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 7, S. 50. — EPSTEIN, S.: Über die Struktur normaler und ektatischer Venen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1887. S. 108. — ERBEN: Über vasomotorische Störungen. Wien. klin. Wochenschr. H. 2, S. 33. Jg. 1918. — ESMARCH: Zit. bei NOBL. — EVANS, W., London: Die Behandlung von chronischen Beingeschwüren. Lancet. 13. 11. 1909. — FABRY, J.: Über die klinische Bedeutung des varikösen Symptomenkomplexes und die Behandlung der Varicen nach LINSER. Med. Klinik. Jg. 1920. Nr. 35, S. 889. — FEICHTMAYER: Torpide Ulcera cruris bei einem 16jährigen Mädchen ohne nachweisbare Ursache (seit 2 Jahren). Breslauer dermatol. Vereinigung 15. 4. 1920. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 133, S. 43. 1921. — FERGE: Med. naturwiss. Archiv. Bd. 11, Jg. 1919. — FISCHER, BERNHARD: (a) Über Entzündung, Sklerose und Erweiterung der Venen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 27. 1919. (b) Die Pathogenese der Phlebektasien. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 70, S. 195, Jg. 1904. — FISCHER, B. und V. SCHMIEDEN: (a) Experimentelle Untersuchungen über die funktionelle Anpassung der Gefäßwand. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 3, Jg. 1909. (b) Naturforscher Vers. Köln 1908. — FISCHER, B. und K. ZIEGLER: Pathologie des Angioms. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Jg. 10. 1906. — FISCHL: Wien. dermatol. Ges. 11. 3. 1920. Arch. f. Dermatol. Bd. 137, S. 51. — FOERSTER, A.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Leipzig 1863. — FOLLIN: Trait. d. path. ext. Tom. 1, p. 121. — FORST: Über kongenitale Varicen. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 17, Jg. 1915. — FOURNIER: Ulc. d. jamb. metatypiques. Bull. de la soc.

franç. de dermatol. Paris 1892. — FRANCKE, K.: Das Ekzem mit Unterschenkelgeschwür, sein Wesen und seine Behandlung. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 93, H. 1/2. 1908. — FRAENKEL, EUGEN: Angeborene Syphilis platter Knochen. Forsch. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. Bd. 15, 1912/13. — FRÉDÉRIC: Artikel „Zirkulation“ in RICHET, Dictionnaire de Physiol. — FREUDER, KOLOMAN: Zur Lokalisation des Ulc. crur. varic. Med. Klinik. Jg. 1912. Nr. 8. — FREY: Münch. med. Wochenschr. 1904. — FREY, SIGURD: Regionale Stoffwechselstörungen bei Varicen. Med. Klinik. Jg. 21, Nr. 31. 1925. — FRIBOES, W.: (a) Differentialdiagnostisch wichtige dermatologische Krankheitsfälle. Med. Klinik. Jg. 20, S. 680—682. 1924. (b) Dermatol. Zeitschr. Bd. 2, Jg. 1913. — FRÜHWALD: Ulcus cruris varicos. mit Carcinom. 4. Tagung mitteldeutscher Dermatol. zu Chemnitz. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 15, S. 409. 1925. — FUCHS: Zeitschr. f. allg. Physiol. 1902. — GÄRTNER: Münch. med. Wochenschr. 1905. — GARLIER: Les. varic. dans l'armée et leur traitement chirurg. Arch. de méd. et de pharm. milit. 1905. — GASTON: Dilat. géner. congénitale et héréditaire des vaisseaux cutan. Semain. med. février. 1894. — GAUCHER: Aus der Mittwochspoliklinik. Journ. des maladies cutan. et syphilitiques. 1905. H. 5. — GAUCHER: Gumma am Oberschenkel bei einem mit Varicen Behafteten im 15. Inf.-Jahr. La Syphilis. Tom. 3, H. 11. 1905. — GAULEJAC, RENÉ DE: Neue Pathogenie der Krampfadern. Presse méd. Jg. 1905. Nr. 50. — GAVAZZENI-DR. G. A. BERGAMO: Erythema indur. Bazin. Fox. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 49, S. 294. — GAZA und WESSEL: Zeitschr. f. ges. exper. Med. Bd. 32. 1923. — GENDRIN: Observ. s. l. étrang d. hém. proc. p. l. rupt. d. var. d. extrem. inf. Journ. gén. méd. 1827. — GIACOMINI: Osservazioni anat. per. service allo studio della circolazione venosa d. estremita inf. Accademia med. di Torino 1873. — GIBSON, A. G.: Some observat. on enlarged veins in children. Lancet 1906. — GILSON, H.: Ulcér.; N. dict. de méd. et chir. prat. Paris 1885. — GOLDING-BIRD: Saccul. aneurysmal dilat. of veins. Lancet 1889. — GOLTZ: Zit. bei KASHIMURA. — GOODMANN: Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 6. 1922. — GOSSELIN: A prop. d. deux malad. affect. d'ulc. aux jambes. Rev. de théér. méd. chirurg. Paris 1877. — GOTTHEIL, S. WILLIAM: Carcinomatöse Degeneration chronischer Unterschenkelgeschwüre. Journ. Americ. med. assoc. 6. 7. 1912. — GROSS, SANDOR: Beiträge zur Ätiologie und Therapie der Unterschenkelgeschwüre. Gyógyászat. 1922. Nr. 52, S. 706—707. — GROSSMANN: Zentralbl. f. Chirurg. 1923. Nr. 46/47. — GROVE, W. R. und VINES, H. W. C.: The etiology and treatment of varicose ulcers. Brit. med. journ. 1921. Nr. 3174, p. 687. — GRUBER: Phlebektasien unter der Form eines Varix von enormer Größe im Vereinigungswinkel der V. jugul. int. und subclavia und zwei retrotrach. Retentionscysten. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 65. 1875. — GRÜTZ: Elephantiasis cruris nach Ulcera cruris. Nordwestdtsh. Dermatol. Vereinigung Kiel, 18. 4. 1926. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 20, H. 7/8. 1926. — GUÉRARD: Soc. méd. hóp. 1862. — HAAS (Würzburg): Syphilitisches (?) Unterschenkelgeschwür. Versamml. südwestdtsh. Dermatol. zu Würzburg, 25. u. 26. 10. 1924. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 16, H. 3/4, S. 166. Jg. 1925. — HACKENBRUCH: Zentralbl. f. Chirurg. Bd. 28. — HAHN, R.: (a) Einige syphilitische Erkrankungen im Röntgenbilde. Fortschr. a. dem Gebiete der Röntgenstrahlen. Bd. 2, S. 132. (b) HAHN und DEYKE-PASCHA, Knochensyphilis im Röntgenbild 1907. — HALLER: Onotomologia med. chirurg. compl. Ulm-Frankfurt-Leipzig 1783. — HARPE, DE LA: Quelques mots sur les causes probables des varices chez l'homme. Schweiz. Zeitg. Jg. 1855. H. 1. — HARRY, FELIX: Die Behandlung des sekundär infizierten Ulcus cruris varicos. unter Berücksichtigung des biologischen Verhaltens der Bakterien. Therapie d. Gegenw. Jg. 63, H. 7, S. 261. 1922. — HASEBROEK, R.: (a) Monatsschr. f. Unfallheilk. u. Invalidenw. Nr. 6. (b) Über den extrakardialen Kreislauf des Blutes vom Standpunkt der Physiologie, Pathologie und Therapie. 1914. (c) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 1916. S. 163. (d) Eine physikalisch-experimentell begründete neue Auffassung der Pathogenese der Varicen. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 136, H. 4—5. 1916. (e) Über die Pathogenese der kongenitalen Varicen. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 22, H. 2. 1919. — HASSE: Spez. pathol. Anat. I. Leipzig 1841. — HESSEL, J.: Die Varicen der unteren Extremitäten, ihre Entstehung, ihre Folgen und ihre Behandlung. Inaug.-Diss. München 1905. — HEINRICHS, JULIUS: Entstehung des Ulcus cruris varic. in Abhängigkeit von Stauung im Gebiete der Vena femoral. Inaug.-Diss. Berlin 1911. Dermatol. Wochenschrift. Bd. 55, H. 28, S. 894. 1912. — HERAPATH: Cura d'varic. Rév. med. chirurg. 1848. — HERXHEIMER und KÖHLER: 3 Fälle von Stauungsdermatose. Verhandl. d. dtsh. dermatol. Ges. 10. Kongr., Juni 1908. 5. Sitzg. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 48, S. 360. — HESSE, E. und W. SCHAACK (Petersburg): Die Klappenverhältnisse der Oberschenkelvenen und Vena saphena magna und ihre klinische Bedeutung für die Oper. der Saphena femor. Anastomose bei Varices. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 205, H. 1, S. 145. 1911. — HESSE und SCHAACK: Russki Wratsch. 1911. — HEUCK: Diskussionsbemerkung zu KIRMAJR. — HILBERT: Rupturen der elastischen Innenhäute an den Gefäßen Gesunder und Kranker. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 142. 1895. — HODARA: Die Histologie der Varicen. Monatsh. f. prakt. Dermatol.

1895. — HODGSON: Krankheiten der Arterien und Venen. (Übersetzt aus dem Englischen.) Hannover 1817. — HOFFMANN, E.: Venenerkrankungen im Verlauf der Sekundärperiode der Syphilis. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 73, H. 2/3. — HOOKER, D. R.: Americ. Journ. of physiol. Vol. 28. 1911. — HUGHES, J. S.: Ulc. of the lower extr. Dublin M. Press. 1851. — IWANOW, W. W.: Ulcera simplicia crurum. Moskauer dermatol. u. venerolog. Ges. 6. 3. 1924. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 13, Nr. 3/4, S. 131. 1924. — JADASSOHN: Diskussionsbemerkung. Verhandl. d. dtsh. dermatol. Ges. 10. Kongr., 5. Sitzg. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 48, S. 360. Juni 1908. — JAGER, DE: Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 33. 1884. — JANNI: Die feineren Veränderungen der Nervenhäute bei Varicen. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 61. 1900. — JEANNEL: (a) Les res. imm. et éloignés de op. sanglantes du traitem. d. var. d. membr. inf. Arch. prov. de chirurg. 1910. (b) Journ. de chirurg. 1910. (c) Rapport au Congrès français de chirurg. Oct. 1910. — JEANSELME, E.: (a) De l'ulc. de jambe; des lès qui le préc. et de celle qui le suivent. Gaz. des hôp. civ. et milit. Paris 1888. (b) Varices des jambes. Gaz. des hôp. civ. et milit. 1889. — JOLY, P.-R.: Du traitement des varices par les injections sclérosantes; ses conséquences lointaines; ses indications. Evolution méd.-chirurg. Jg. 6, H. 3, p. 72. 1925. — KAISER, BR.: Über die Behandlung der Varices. Inaug.-Diss. Jena 1903. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 40, H. 11, S. 621. 1905. — KALLENBERGER: Beitrag zur Pathologie der Varicen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 180, S. 155. 1905. — KANOTZKI: Zit. bei ZESAS. — KARFUNKEL: Arch. f. Anat. u. Physiol. 1905. S. 542. — KASHIMURA: Die Entstehung der Varicen der Vena saphena und ihre Abhängigkeit vom Gefäßnervensystem. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 179. 1905. — KAUFMANN: Spezielle pathologische Anatomie. 2. Aufl. — KEHRER: Varicen in Enzyklopädie der Geburtshilfe und Gynäkologie. Bd. 1. 1900. — KEL-LING: Therapie d. Gegenw. Bd. 60, S. 240. 1919. — KIRCHENBERGER: Ätiologie und Histogenese der Varicen. Wien 1893. — KIRMAYR: Ulcus cruris und Syphilis. Münch. dermatol. Ges. 15. 12. 1919. Arch. f. Dermatol. Bd. 137, S. 117. — KLAPP, R.: (a) Über Krampfaderbehandlung. Klin. Wochenschr. Jg. 3, 4. S. 156. 1924. (b) Experimentelle und klinische Studie über Varicen. Chirurg. Univ.-Klinik. Berlin. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 127, S. 500—513. 1923. — KLEIN: Ulcus cruris mit hochgradiger Periostitis ossificans der Tibia. Tagung der rhein.-westf. Dermatologen. Bonn, 9. 11. 1924. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 16, H. 1/2, S. 21. 1925. — KLOTZ: Untersuchungen der Vena saphena magna. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1887. — KNOTZ, Z.: (a) Ätiologie und Kasuistik von Phlebektasien bei jungen Männern. Wien. med. Presse 1899. (b) Phlebektasien am Mons pubis und am linken Bein bei einem männlichen jugendlichen Individuum. Wien. med. Presse. Nr. 40. 1899. — KNOX, LELLA CHARLTON: Epitheliom und chronisch varioöses Geschwür. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 85, Nr. 14. 1925. — KOCH, OTTO: Krampfadern, Krampfaderbrüche und Unfall. Inaug.-Diss. Bonn 1905. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 43, H. 7, S. 367. 1906. — KOCHER, TH.: Vereinfachung der operativen Behandlung der Varicen. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 138, H. 1—2, S. 113. 1916. — KOBLER: Über das Vorkommen von Phlebektasien an männlichen jugendlichen Individuen. Jahrbuch des bosnisch-herzegov. Landesspitals in Serajevo. Wien 1898. — KÖSTER: Über Phlebektasien des Darmtraktes. Berlin. klin. Wochenschr. 1879. — KOVÁCS, JOH.: Über neuere Operationsmethoden bei Varicen der Unterschenkel-venen. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 133, H. 2. 1925. — KOWNATZKY: Die Venen des weiblichen Beckens. Wiesbaden 1907. — KRÄMER: Ätiologie der Varicen an den unteren Extremitäten. Münch. med. Wochenschr. 1898. Nr. 39. — KRÄMER und VENOT: Zit. bei ZANCANI. — KRETSCHMER, HERRMANN L. (Chikago): Maligne Degeneration chronischer Beingschwüre, sog. Marjolin's Ulcera. Americ. Journ. of dermatol. a. genito urin diseases. Vol. 14, H. 9. — KROGH, A. T. E.: Chron. ulc. of the leg. New York med. Journ. 1889. — KROGH und LINDHARD: Zit. bei STIGLER. — KULENKAMP: Zit. bei NOBL. — LAFAGE: Essais s. l. ulc. variq. et l. traitement. Paris 1868. — LANDOIS: Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 10. Aufl. 1906. — LANG: Dermatol. Wochenschr. Bd. 79. 1924. — LANGHANS und WEGELIN: Zit. bei KOCHER. — LASCH, C. H. und H. U. BILLICH: Blutuntersuchungen an Varicen. Chirurg. Klinik Univ. Rostock. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 139, H. 4. 1926. — LEBERT: Krankheiten der Blut- und Lymphgefäße. Virchows Handb. d. spez. Pathol. Bd. 5, 2. Tl. 1861. — LEDDERHOSE: (a) Studien über den Blutlauf in den Hautvenen unter physiologischen und pathologischen Bedingungen. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 15 u. 16. 1905 u. 1906. (b) Dtsch. med. Wochenschrift Nr. 35, S. 1175. 1922. — LEDERMANN: Schwere Geschwürsprozesse der Unterschenkel. Berlin. dermatol. Ges. 13. 2. 1912. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 54, S. 290. — LEDO: Pseudo-Elephantiasis durch Varicen und wiederholte Phlebitis, Varicengeschwüre. Actas dermo-sifiliogr. 1920. Nr. 5. — LEHMANN, E.: Über Ätiologie, Pathogenese und histologische Struktur von Varicen. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 33, H. 2. 1923. — LEICHTENSTERN, O.: Über Venenthrombose bei Chlorose. Münch. med. Wochenschr. 1894. — LESSER, L. v.: Über Varicen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 101.

1885. — LÉVEILLÉ: *Nouv. doct. chir.* Paris 1812. — LINDHARD, J.: *Skand. Arch. f. Physiol.* Bd. 30. 1913. — LIEBMANN: *Handbuch der gesamten Frauenheilkunde.* Bd. 2, S. 149. — LIPP-MANN-WULFF: *Verein für innere Medizin.* Berlin, 6. 1. 1901. *Münch. med. Wochenschrift.* 1902. — LISFRANC: *Traitement d'ulcér. var. p. l. ligat. et la section de vein.* *Journ. gén. d. med.* 1827. — LISTON: *Element of surger on ulc.* 1831. — LOEBKER: *EULENBURGS Realenzyklopädie.* Bd. 25. — LÖHR, WILHELM: *Ein Beitrag zur Varicenbehandlung.* *Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg.* Bd. 165, H. 3/4, S. 166. 1921. — LÖWENFELD, V.: *Zur Bakterienflora des varicösen Ulcus cruris.* *Wien. klin. Wochenschr.* Jg. 37, Nr. 20, S. 502. 1924. — LÖWENSTEIN, A.: *Über die Venenklappen und Varicenbildung.* *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg.* Bd. 18. 1908. — LUDWIG: *Zit. bei KASHIMURA.* — MAGNUS, GEORG: (a) *Strömungsverhältnisse in Krampfadern.* *Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Jena* 1921. *Dermatol. Wochenschr.* Nr. 50, S. 1296. 1921. (b) *Zirkulationsverhältnisse in Varicen.* *Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg.* Bd. 162, H. 1/2, S. 71. 1921. (c) *Über Krampfadern und den varicösen Symptomenkomplex.* *Klin. Wochenschr.* Jg. 5, Nr. 32. 1926. — MABILLE, LEON: *La methode biométrique Mabile; son utilisation pour le diagnostic des états variqueux des membres inférieurs.* *Presse méd.* Jg. 29, Nr. 64, p. 637. 1921. — MARAY: *La circulat. disang.* Paris. Tom. 25. 1881. — MARULLAZ: *Contribut. à l'étude anat. pathol. des Veines variqu.* *Arch. d'méd. exp. et de anat. path.* 1907. Nr. 19. — MEHNERT: *Inaug.-Diss.* Dorpat 1888. — METCHNIKOFF: *Ann. de l'inst. Pasteur.* 1910. p. 757. — MEYER, O. und BERNHARD KÖHLER: *Über eine auf kongenitaler Basis entstandene kavernomähnliche Bildung des Rückenmarks.* *Frankf. Zeitschr. f. Pathol.* Bd. 20. 1917. — MILLER, J. W.: *Varicocele des Lig. lat.* *Zentralbl. f. Gynäkol.* 1922. Nr. 34. — MIYAUCHI, R.: *Die Häufigkeit der Varicen am Unterschenkel bei Japanern und der Erfolg einiger operativ behandelter Fälle.* *Arch. f. klin. Chirurg.* Bd. 100, H. 4. 1913. — MOGK und AROlsen: *Zit. bei LEDDERHOSE.* — MORO, G.: (a) *Pathogenese und zweckmäßige Behandlung der Krampfadern der unteren Extremitäten.* *Brun's Beitr. z. klin. Chirurg.* Bd. 71. 1911. — MORRIS, D. H.: *The deeper structural changes arising from varicose ulceration.* *Surg., gynecol. a. obstetr.* 1920. — MOSSO: (a) *Über den Kreislauf des Blutes im menschlichen Gehirn.* *Leipzig* 1881. (b) *Arch. ital. de biol.* Vol. 5. 1884. — MÜLLER, R.: *Diskussionsbemerkung.* *Wien. dermatol. Ges.* 22. 3. 1917. — MÜLLER, OTTFRIED: *Die Capillaren der menschlichen Körperoberfläche in gesunden und kranken Tagen.* *Verl. Ferd. Enke in Stuttgart* 1922. — NASSE: *Krankheiten der unteren Extremitäten.* *Dtsch. Chirurg.* 1910. Nr. 66. — NAUWERCK: *Varicen des Herzens.* *Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* Bd. 32. 1921. — NEELSEN: *Beitrag zur Kenntnis der Varicen im Gebiet der Pfortader.* *Berlin. klin. Wochenschr.* 1879. — NICHOLSON, B.: *Berlin: Histopathology and etiology of varicose veins.* (*Dep. of histol. a. embryol., univ. of Virginia, Charlottesville.*) *Arch. of surg.* Vol. 7, Nr. 1, p. 47. 1923. — NIEKAU, BRUNO: (a) *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* Bd. 22, S. 479. (b) *Dtsch. Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 132, H. 5/6, S. 301. 1922. — NOBL: *Verhandl. d. Wien. dermatol. Ges.* 27. 1. 1909. *Monatsh. f. prakt. Dermatol.* Bd. 48, S. 46. — NOBL, G.: (a) *Variköse Erkrankungen und Syphilis.* *Wien. klin. Wochenschr.* 1917. Nr. 7. (b) *Der varicöse Symptomenkomplex (Phlebektasie, Stauungsdermatose, Ulcus cruris), seine Grundlagen und Behandlung.* *Berlin: Urban & Schwarzenberg* 1918. (c) *Künstliche Verödung varikös entarteter Venen.* *Sonderbeilage der Wien. klin. Wochenschr.* Jg. 39, H. 45. 1926. (d) *Der variköse Symptomenkomplex.* *Zentralbl. der Haut- und Geschlechtskrankh.* Bd. 18, H. 1/2, S. 1. — OMORI: *Zit. bei MYAUCHI.* — OORT, P. G. C. VAN: *Etwas über Ulcera cruris im Anschlusse an einige Fälle.* *Geneesk. gids.* Jg. 2, H. 21, S. 503. 1924. — OPPENHEIM, MORIZ: (a) *Zur Behandlung der Haut- und Geschlechtskrankheiten mit BIESSER'Scher Stauung.* *Wien. med. Presse.* 1907. Nr. 19. (b) *Diskussionsbemerkung.* *Verhandl. d. Wien. dermatol. Ges.* 27. 1. 1909. *Monatsh. f. prakt. Dermatol.* Bd. 48. (c) *Wien. dermatol. Ges.* 19. 11. 1925. *Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh.* Bd. 19, H. 13/14. — ORTH: *Lehrbuch der pathologischen Anatomie.* 1887. — OUDARD, G. JEAN et SOLGARD: *Les indications du traitement dans les varices essentielles de l'adulte.* *Lyon chirurg.* Tom. 22, Nr. 3, p. 299 bis 318. 1923. — OZANAM: *Note de l'académie des science.* *Cpt. rend.* Tom. 2. 1881. — PAGET, J.: *Ulc. (Syst. Surg. [Holmes]. London* 1860. 1872). — PARENT-DUCHATELET: *Rech. s. l. vérit. causé de ulc.* *Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég.* Paris 1830. — PARRISIUS-WINTERLIN: *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 141. 1922. — PASINI: *Über das senile Angiom des freien Lippenrandes.* *Monatsh. f. prakt. Dermatol.* Bd. 44, H. 7, S. 343. 1907. — PERTHES: *Dtsch. med. Wochenschr.* 1895. — PERUTZ, ALFR.: *Über Varicen und Ulcus cruris.* *Wien. med. Wochenschr.* 1926. Nr. 13, 15, 16. — PETTIT, L. J.: (a) *Oeuvres compl.* 1837. (b) *Varices du membre supérieur.* *Union médicale.* Tom. 29. Paris 1880. — PICKMANN, OLGA: *Kongenitale Phlebektasie.* *Inaug.-Diss., Zürich.* *Monatsh. f. prakt. Dermatol.* Bd. 53, S. 611. 1911. — PIERACCINI, PIERO: *Zwei kurze Notizen: 1. Über die Häufigkeit der Varicenbildung an beiden Beinen. 2. Die Vorteile der BABCOCK'Schen Operationsmethode gegenüber der Exstirpation der Varicen.* *Policlinico, sez. chirurg.* Jg. 32, H. 2. 1925. — PINKUS: *Allg. Pathol. der Zirkulationsstörungen der Haut.* *Handb. d. Hautkrankh.* Bd. 1. 1902. — PHLLIP, C.: *Erwiderung zu dem Aufsatz von Dr. VEHMEYER über das Unterschenkel-*

geschwür. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 41, S. 15. — PIGEAX: Journ. hebdom. 1834. — POHL: Dissert. de varice int. morborum quorundum causa. Leipzig 1785. — POLLAK, J.: Ein Fall von Hospitalbrand auf dem Boden eines Ulcus cruris. Wien. klin. Wochenschr. 1904. Nr. 35. — POLLAND, R.: Spirochätenbefunde bei Nosokomialgangrän in Unterschenkelgeschwüren. Wien. klin. Wochenschr. 1905. Nr. 47. — PONNDORF: Die Heilung der Tuberkulose. Leipzig: C. F. W. Vogel 1923. — PROPPING, K.: Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. Bd. 34. 1921. — PUCHELT: Das Venensystem in seinen krankhaften Verhältnissen. Leipzig 1843. — QUÉNU: (a) Études sur les hémorrhoides. Rev. de chirurg. 1893. (b) Maladie des veines. Traité de chirurg. de Duplay et Reclus. Tom. 2. 1890. (c) Angiômes, Varices. Traité de chirurg. de Duplay et Reclus. — QUINCKE: Die Krankheiten der Gefäße. ZIEMSSENS Handb. 2. Aufl. Bd. 6. Leipzig 1879. — RAU, R.: Über einen Fall von Angiokeratom (MIBELLI). Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 40, S. 439. — RAUBER-KOPSCH: Lehrbuch der Anatomie. Bd. 3, S. 234. 1914. — RAZZABONI: Il sistema de le „Gitterfasern“ nella parte delle vene varicose. Policlinico. 1911. Zentralbl. f. Chirurg. 1911. — RAYER: Traité . . . . . d. m. d. l. peau. Paris 1835. — REBAUDI und PODESTÀ: Giorn. ital. d. malad. vener. e d. pelle. Vol. 63. 1922. — RECKLINGHAUSEN: Allgemeine Pathologie des Kreislaufes und der Ernährung. 1883. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 100. — REINBACH: Mitteilungen aus den Grenzgebieten. Bd. 12. 1902. — REINES: Ein Eczema cruris lichenoides, streifenförmig über Varicositäten. Verhandl. d. Wien. dermatol. Ges. 7. XI. 1906. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 44, H. 4, S. 191. 1907. — REINHARDT, A.: Phlebektasien und Varicen des Nervus ischiadicus. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 13, H. 3. 1915. — REMBACH: Beiträge zur klin. Chirurg. 1897. — REMY: Etiologie clinique, anatomo-pathologique au point de vue du traitement des varices. Rev. de chirurg. 1898. Nr. 11. — RÉMY et BROCA: Sur l'ecthym. d. suff. 1886. — REITMANN: Diskussionsbemerkung. Verhandl. d. dtsh. dermatol. Ges. 10. Kongr., 5. Sitzg. Juni 1908. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 48, S. 360. — RIBBERT: (a) Zentralbl. f. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1897. (b) Über Bau, Wachstum und Genese der Angiome. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 151. 1898. — RICHERAND: Ulcère. Dict. d. sc. méd. Paris 1821. — RIND-FLIEß: Lehrbuch der pathol. Gewebslehre. — RITTER, OSKAR (New York): Hartnäckiger Fall von Ulcera varicosa ezem. Americ. Journ. of dermatol. a. genito urinary diseases. Vol. 13, Nr. 7. — ROCHARD, E.: Ulcer. (Dict. encycl. d. sc. méd.) Paris 1886. — ROHRER: Zit. bei DENKER und BRÜNING. 1920. S. 83. — ROKITANSKY: Handb. d. spez. pathol. Anat. Wien 1844. — ROLLET: Handb. d. Physiol. Bd. 4, S. 1. 1880. — ROUHIER, G. et J. BILLARD: Dégénérescence épithéliale d'un ulcère variqueux. Opération de Gritti. Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris. Jg. 93, Nr. 5. p. 412—414. 1923. — ROUX: Dict. des med. Art. Tumeur. MEISSNER, Encyklop. d. med. Wiss. 5. Tl. — RUPPRECHT: Varix. der Orbita. Klin. Monatsschr. f. Augenheilk. 1908. — SACK, E.: Über Phlebostase und ihre Beziehungen zur Arteriosklerose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 112, S. 403. 1888. — SACHS, O.: Lichen ruber planus. Verhandl. d. Wien. dermatol. Ges. 24. 2. 1909. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 48, S. 546. 1909. — SACHS: Wien. dermatol. Ges. 11. 11. 1920. Arch. f. Dermatol. Bd. 137, S. 100. 1921. — SÁINZ DE AJA: Lymphangiom mit varicösen Erweiterungen der Lymphgefäße. Heilung der letzteren durch Radium. Sociedad española de dermatol. Sifiliografía. Arch. f. Dermatol. Bd. 137, S. 175. 10. 10. 1919. — SCAGLIOSI: Über Phlebektasie. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 180. 1905. — SCHÄFFER: Wuchernde Unterschenkelgeschwüre von eigenartigem Aussehen. Breslauer dermatol. Vereinigung. 26. 1. 1918. Arch. f. Dermatol. Bd. 125, S. 364. — SCHAEFER, WALTER: Über Blutuntersuchungen bei Varicen. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 136, S. 4, H. 661. 1925. — SCHAMBACHER: Ätiologie der kavernösen Venenerkrankung. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 53. 1899. — SCHERBER: Varicöser Symptomenkomplex. Wien. dermatol. Ges. 22. 3. 1917. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 125, S. 75. 1920. — SCHLAGER und FISCHER: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 98, S. 164. — SCHÖLLHAMMER, O.: Ein Fall von ausgedehnter Varicenbildung an den Bauchdecken. Inaug.-Diss. Würzburg 1903. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 40, S. 162. — SCHREIDER: Thèse de Paris. 1883. — SCHREIBER, R.: Über Polyarteriitis nodosa. Inaug.-Diss. Königsberg 1904. — SCHRÖTTER: Die Erkrankungen der Gefäße. NOTHNAGELS Handbuch. Bd. 25, 2. Tl., S. 461. 1901. — SCHÜTZ, V.: Zwei Fälle von Blutung aus Varicen des Musc. psoas. Inaug.-Diss. Kiel 1911. — SCHULTES: Krampfadern und Beruf. Dtsch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 32, S. 546. — SCHUR: Mikroskopische Hautstudien am Lebenden. Wien. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 50, S. 1201. — SCHWARTZ: (a) Varices. En le Dentu e Delbet. Traité de chirurg. (b) Varices i. art. Veines. Dict. de méd. 1885. — SCHWETZER, H.: Thrombose bei Chlorose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 152. — SCYMONOWICZ: Lehrbuch der Histologie. Würzburg 1909. — SEIFERT: Seltene Ursachen von Blutungen aus der Urethra (Varicen). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 97. 1909. — SÉJOURNET: Ét. d. mod. d. l. sensibl. therm. d. l. ulcères var. 1877. — SIMON, H.: Kon-

genitale Varicen. Breslauer chirurg. Ges. 11. 5. 1914. Berlin. klin. Wochenschr. 1914. — SLAVINSKY: (a) Varicen der unteren Extremität. Über die Lokalisation der sackartigen Erweiterungen der Saphena magna. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 10. 1899. (b) Diskussion. Warschau 1903. Ref. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 13, S. 997. 1902. — SOBOROFF: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1872. — SOMMER, E. F.: Über multiple Phlebektasien. Inaug.-Diss. Zürich 1896. — SOTNITSCHESKI: Über Stauungsödem. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 77, S. 85. 1879. — SPENDER, J. C.: (a) Observ. on the caus. and treatm. of ulc. dis. of the leg. London 1835. (b) A man. of the pathol. and treatm. of ulc. and cutan. dis. of the lower limbs. London 1868. — STEINACH und KAHN: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 1903. — STIGLER, R.: (a) ABDERHALDEN, Handbuch der biochemischen Arbeitsmethoden. Urban & Schwarzenberg 1925. Abt. 4, F. 4. (b) Lehrbuch der Physiologie. Urban und Schwarzenberg 1924. — STÖHR: Lehrbuch der Histologie. 1903. — STRASSER: Zit. bei KOCHER. — STRECKER: Arch. f. Anat. 1914. — TELEFORD, E. D.: Halbseitige Körperhypertrophie im Verein mit Naevus und Varicenbildung. Lancet. 9. 11. 1912. — TERAGHI: Über die Natur des Ulcus simpl. contag. auf Grund histo-bakteriologischer und klinischer Untersuchungen. Clin.-dermosifilopatica della r. Università di Roma. 1906. H. 1. — THIBERGE und RAVAUT: Phlebitis syphilitica an den Extremitäten. Bull. med. 1910. — THIELM: Handbuch der Unfallkrankheiten. — THIRY: Zit. bei KASHIMURA. — THOMA: (a) Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 103—106. (b) Über die Entstehung der falschen Knoten der Nabelschnur nebst Bemerkungen über die Bulbi und Varicen der Nabelgefäße. Arch. f. Gynäkol. Bd. 1, Nr. 160. 1900. (c) Über die Erkrankungen der Gefäßwandungen als Ursache und als Folge von Zirkulationsstörungen. Verhandl. d. Ges. d. Naturf. u. Ärzte. 70. Vers. Düsseldorf 1898. — THOREL: Pathologie der Kreislauforgane. Tl. I, II, III. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1903—1910. — TIGERSTEDT: Lehrbuch der Physiologie des Kreislaufs. 1893. — TOLDT, C.: CARL v. LANGERS Lehrbuch der systematischen und topographischen Anatomie. Wien: Wilh. Braumüller. — TOMASELLI: Sulle alterazione delle tuniche venose nel processo varicoso. Gaz. degli ospedali e delle cliniche. 1903. — TRENDLENBURG, F.: (a) Naturforscherversammlung, Leipzig 1907. (b) Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 7. — TROITZKY: Fall von Sklerodermie, Atrophia cutis idiopath. et Ulcus cruris. Moskauer venerol. dermatol. Ges. 17. (29.) 11. 1913. Dermatol. Wochenschr. 1914, S. 57. — TURAZZA: Über einen Fall von Varicen der Cruralgegend. Rif. med. 1905, Nr. 47. — ULLMANN: Diskussionsbemerkung. Verhandl. d. Wien. dermatol. Ges. 27. 1. 1909. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 48, S. 469. — UNNA: Histopathologie. Orth.: Pathol. Anat. Ergänz. Bd. 2, S. 17. — VELPEAU: Morts verb. p. emb. de l'artère pulmon. Gaz. hebd. med. et chirurg. 1862. — VERNEUIL: (a) Des formes graves d. coup. membr. inf. Gaz. hebd. m. et chirurg. 1855. (b) Du siège réel et prim. d. var. d. membr. inf. Gaz. hebd. m. et chirurg. 1855. (c) Des varices. Gaz. med. 1855. (d) Du siège réel et prim. d. varic. d. m. inf. Gaz. hebd. 1858. (e) Notes sur les varic. princip. de la jambe. Gaz. hebd. 1861. — VIANNAY: Rev. de chirurg. Tom. 25. — VILLARET, M., FR. SAINT-GIRONS et LOUIS SALASE: Venöse Spannung und Varicen. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 93, Nr. 23, p. 230. 1925. — VIGNOLO: Contrib. alla fisiopatol. varic. d. art. inf. Ricerche di Fisiologia e scienze affini dedicate al Prof. LUCIANI. Roma 1900. — VIRCHOW: Über die Erweiterung kleiner Gefäße. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 3. 1851. — VOECKLER: Über die Behandlung der Krampfadern und ihrer Folgezustände. Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 25, S. 837. — VOLKMANN, A. V.: Die Hämodynamik nach Versuchen. Leipzig 1850. — VULPIAN, A.: Note sur l'anat. path. des granulations grises. Union méd. Paris 1861. — WALTER: Ein Beitrag aus der Praxis zur Behandlung von Varicen und Ulcera cruris. Münch. med. Wochenschr. Jg. 72, H. 30, p. 1251. 1925. — WARD, E.: Zirkuläres Beingschwür durch Bromeeinnahme verursacht. Brit. journ. of dermatol. 7. 9. 1919. Dermatol. Wochenschr. 1920, Nr. 39, S. 796. — WEBER: Krankheiten der Lymph- und Blutgefäße. PTHA-BILLROTHS Handb. d. allg. u. spez. Chirurg. Bd. 2, Abt. II. 1882. — WECHSELMANN: Atrophie der rechten Gesichtshälfte (seit 6. Lebensmonat sich entwickelnd) und mit elephantiasischer Verbildung (vornehmlich starken Varicenbildungen) der rechten Unterextremität und des Scrotums. Berlin. dermatol. Ges. 14. 3. 1905. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 40, H. 7, S. 393. — WEISCHER, ALFRED: Zur Therapie der auf der Vena saphena liegenden Unterschenkelgeschwüre, die nicht mit Varicen kompliziert sind. Zentralbl. f. Chirurg. 1907, Nr. 27. — WENZEL-ROTTER: Handbuch der praktischen Chirurgie. 1901. — WERTHER: Erythema induratum exulceratum (Ulcus crur. tuberculosum). Verein Dresdner Dermatol. u. Urologen. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 16, H. 1/2, S. 22. 1925. — WHITE R. PROSSER: Beingschwüre, fälschlicherweise varicöse genannt: eine klinische Übersicht. Brit. journ. of dermatol. 7.—9. 1918. Dermatol. Wochenschr. 1920, Nr. 39, S. 795. — YAMATO, SHINBEI: Über pathologisch-anatomische Befunde bei Varicen des Unterschenkels und bei Ulcus cruris. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 257, H. 1/2, S. 490. 1925. — ZAFFAGNINI, A.: Lesione ossee secondarie ad ulcera varicosa della gamba. Chirurg. d. org. di movim. Vol. 7, H. 5/6, p.

557—568. 1923. — ZANCANI, ARTUR: (a) Über die Varicen der unteren Extremitäten. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 96, H. 1. 1911. (b) Due case di varici congen. degli arti infer. Arch. internat. de chirurg. Vol. 2. 1913. — ZESAS, D. G.: Varicenbildung und Infektionskrankheiten. Zentralbl. f. Chirurg. Jg. 41, Nr. 23, S. 971. 1914. — ZIEGLER: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 8. Aufl. 1895. — ZINSSER: Über die Beziehungen des Ulcus varicos. cruris zur Syphilis. Kölner dermatol. Ges. 23. 2. 1923. Zentralblatt f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 11, H. 8, p. 394. 1924. — ZINSSER, FERD. und PAUL PHILIPP: Ulcus cruris varicosum und Syphilis. Dermatol. Zeitschr. Bd. 19, H. 11, S. 1051. 1912. — ZUMBUSCH: Diskussionsbemerkung zu KIRMBAYR.

## 2. Therapie.

ABSCHEN, ULYSSE: Über variköse Phlebitis und ihre chirurgische Behandlung. Thèse de Montpellier 1912. — AESCULAP: Über die therapeutische Verwendung des Wasserstoffsperoxyds. Therap. Monatsberichte. 1905. Nr. 2 u. 3. — ALBERT, JOSEPH: Über die chirurgische Behandlung hartnäckiger variköser Geschwüre der unteren Extremitäten. Inaug.-Diss. Paris 1911. Nr. 384. Dermatol. Wochenschr. Bd. 55, H. 28. 1912. — ALGLAVE, P. L.: Result. de la resec. tot. d. varices. a) Presse méd. 1912. Nr. 43. b) Rev. de chirurg. 1906. c) Presse méd. 1909. — ALTENBURG, F.: Über die Behandlung der Varicen. Inaug.-Diss. Bonn 1903. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 40, H. 11. S. 620. 1905. — AMBARD, L. et F. SCHMID: Remarques à propos de la communication précédente. Bull. de la soc. de franç. de dermatol. Jg. 32, H. 3. p. 55. 1925. — ARMKNECHT: Der Zinkleimverband. Dtsch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 6. — ARNSDORF, D.: Die Verwendung der Elastoplastbinde bei Unterschenkelgeschwüren. Dtsch. med. Wochenschr. 1926. Jg. 52, Nr. 6. — ARONHEIM: Über Verwendung des Balsamum Peruvian. bei Behandlung von Wunden und chronischen Unterschenkelgeschwüren. Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 37. — ASSFALG: Über Behandlung mit Quecksilberlicht. Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 41. — ATHANASESCU: Operative Resultate bei den nicht ulcerativen Varicen der unteren Extremitäten. Spitalul. 1910. Nr. 14. — AUERBACH, PAUL: Über den therapeutischen Wert der Scharlachsalsbe bei Haut und Geschlechtskrankheiten. Klin.-therapeut. Wochenschr. 1909. Nr. 24. — AVONI, ALDO: Alcuni casi di sympatectomia periarteriosa. Morgagni pt. II. Rivista Jg. 65, Nr. 29, p. 454. 1923. — AXMANN: Wundbehandlung mittels ultravioletten Lichtes. Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 36. — BABCOCK, W. W.: (a) A new operation for the extirpation of varicose veins of leg. New York med. journ. a. med. record. 1907. (b) A modified extractor for the removal of varicose veins of the leg. Journ. of the Americ. med. assoc. Chicago 1910. — BACHARACH, A.: Traitement des varices par la méthode phlébosclérosante. Association novocainée (à propos de 60 cas). Progr. méd. Jg. 52, Nr. 33, p. 500. 1924. — BALAKOFF, R.: Über eine neue Methode zur Behandlung von Varicen an den unteren Extremitäten. Thèse de Lausanne. 1910. — BALEN, G. A. M. VAN: Eine Knochencouveuse für die Behandlung des Ulcus cruris. Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. Jg. 69, 1. Hälfte, Nr. 1, S. 20. 1925. — BANGE, FRANZ: Erfahrungen mit den KLAPPSCHEN Discissionen bei Krampfadern. Zentralbl. f. Chirurg. Jg. 52, Nr. 48. 1925. — BARDELEBEN: Inaug.-Diss. Berlin 1896. — BARDENHEUER: Zit. bei NOBL. — BARDON et MATHEY-CORNAT: Sympathectomie périartériale et ulcères variqueux de jambe. (Etude clinique.). Lyon chirurg. Tome 20, H. 6, p. 694. 1923. — BARDY, HENRI: Die Behandlung der Krampfadern. Acta chirurg. scandinav. Bd. 58, H. 1—6, S. 74. 1925. — BARRIER: Zit. bei NOBL. — BARNES, G. E.: Med. record. Vol. 101, Nr. 15. p. 626. 1922. — BARR, H.: Die UNNASCHE Behandlung der Beingschwüre. Brit. med. journ. 10. 4. 1909. — BARTHÉLEMY: Le traitement des ulcères variqueux par l'eau sucrée. Bull. de la soc. franç. de dermatol. 1924. Nr. 7, p. 24. — BASSEWITZ: Semaine méd. 1904. p. 328. — BAYER, CARL: Zur Adventitia-Ektomie nach LERICHE. Zentralbl. f. Chirurg. Jg. 51, Nr. 17, p. 887. — BAYNTON: London 1797. 2. ed. Bristol 1799. — BAZELIS, M.: Traitement des varices par les injections intravariqueuses. Presse méd. Jg. 32, Nr. 33. p. 358. 1924. — BECHER, H.: Über Terpentinnölbehandlung mit besonderer Berücksichtigung ihrer Anwendung in der Dermatol. Dermat. Wochenschr. Nr. 29, S. 459 u. 481. — BECHTLE: Zur Ulcus cruris-Therapie. Münch. med. Wochenschr. 1925. Jg. 72, Nr. 11, S. 459. — BECK, CARL ERIC: Schmutzige Geschwüre. Med. record. 30. 12. 1911. — BECKER, G.: Vereinig. nordwestdtsh. Chirurg. Hamburg 1911. Zentralbl. f. Chirurg. 1911. S. 415. — BÉGUIN: Nouveaux éléments, de chirurg. et de méd. opérat. Tome 1, p. 379. 1838. — BELDAN: Salbe gegen Beingschwüre. Gaz. des hop. civ. et milit. 1911. Nr. 47. — BELLOT, V. J.: Cure radicale des varices par les injections intravariqueuses de quinineuréthane. Arch. de méd. et pharm. nav. Tome 112, Nr. 5, p. 378. 1922. — BÉRARD: 23. Congr. de Chirurg. Paris 1910. — BERNHARD: (a) Zeitschr. f. physikal. u. diätet. Therapie. Bd. 9, H. 5. (b) Münch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 1. — BERTWISLE, A. P.: Behandlung chronischer varicöser Ulcera. Brit. med. journ. 1926. p. 3395. — BETZ: Zit. bei NOBL. — BIRCHER, EUGEN: Zur Behandlung der Varicen und des Ulcus cruris. Zentralbl. f. Chirurg.

1911. Nr. 13. — BIRD, C. H. G.: Guy's hosp. reports. London 1873. III. — BISGAARD, H.: Behandlung des Ulcus cruris mit Massage und Mobilisation. Ugeskrift f. laeger. Jg. 85, Nr. 28, S. 487. 1923. — BLANCHOD, F.: Le traitement des ulcères de jambes et des varices. Rev. méd. de la Suisse romande. 1923. Jg. 43, Nr. 3 p. 155. — BLAUD: Zit. bei NOBL. — BOARI: Soc. ital. d. chirurg. 1897. — BODE: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 112, H. 3/4. — BODE, J. und FABIAN: Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 66. 1910. — BOLLAG: Über die therapeutische Natur des Ulcerols (Wundpflaster) und Clavalins (Hühneraugenpflaster). Ann. d. schweiz. Ges. f. Balneol. u. Klimatol. 1903. — BONANI, GIOVANNI: La simpatectomia periarteriosa nell trattamento delle piaghe varicose. Soc. med. chirurg. Bologna. 15. 11. 1924. Bull. d. scienze med., Bologna. Vol. 2, Nr. 3/4. p. 172. 1924. — BONNET: Arch. gén. de méd. Paris 1837. — BONNET, L. M.: Traitement des ulcères variqueux. Soc. nat. de méd. et des sciences méd. Lyon. 17. 10. 1923. Lyon méd. Tome 133, Nr. 12, p. 367. 1924. — BORCHARDT: Handb. d. prakt. Chirurg. 4. Aufl. 1914. — BORST und ENDERLEN: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 99. 1909. — BRADY WILLIAM: Chronische Beingeschwüre, einige Worte über ihre Behandlung. New York med. journ. a. med. record. 8. 2. 1913. — BRÄNDLE, EDGAR: Die Behandlung der Ulcera cruris mit der Quarzlampe. Med. Klinik. 1912. Nr. 31. — BRAUN, N.: Beinleiden. Med. Blätter. 1908. Nr. 43/44. — BREITENFELD, JOSIP: Über die Anwendung der Gefrierbehandlung mit Äthylehlorid bei Fusospirochäteninfektionen außerhalb der Mund- und Rachenhöhle. Liječnički vjesnik. 1924. Jg. 46, Nr. 10, S. 426. — BREWITT: Zentralbl. f. Chirurg. 1911. S. 1637. — BRINGS, J.: Zur Behandlung der Unterschenkelgeschwüre. Med. Blätter. 1906. Nr. 1 u. 2. — BROCA: Zit. bei NOBL. — BRUNN, v.: Zit. bei KOCHER. — BRUNS, P.: Berlin. klin. Wochenschr. 1880. Bd. 17, S. 353. — BUC-TANYL, JULIUS VON: Die Behandlung der Wunden durch Sonnenstrahlen. Klin. therap. Wochenschr. 1909. Nr. 35. — BÜDINGER, K.: (a) Die Behandlung des Ulcus cruris varic. mittels Pflasterstrumpfband. Wien. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 3. (b) Varicen und Phlebitis der unteren Extremitäten. Med. Klinik. 1923. Nr. 11. — BUHL: Inaug.-Diss. Berlin 1896. — BUKA, A. J.: Chronische varicöse Geschwüre des Beines. Med. record. 9. 10. 1909. — BUKLEY, D.: Zit. bei AESKULAP. — BURGER, F.: Die Verwendung von Balsamum peruvianum bei der Wundbehandlung. Münch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 48. — BUSCHKE: Zit. bei NOBL. — BUTEL, M. M. E. M.: Beitrag zur Kenntnis der chirurgischen Behandlung der varicösen Phlebitiden. Inaug.-Diss. Paris 1911, Nr. 403. Dermatol. Wochenschrift. Bd. 55, H. 27, S. 892. 1912. — BUY-WENNINGER, L. M. DE: Die soziale Bedeutung des Zinkleimverbandes bei Beingeschwüren. Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. 1921. Jg. 65, Nr. 18, S. 2198. — CAPELEN: Hildebrands Jahresber. 1896. S. 1093. — CASATI, E.: Ferrara 1899. — CASTELLANI, ALDO: 6. Internat. dermatol. Kongr. New York 1906. — CECCA, R.: Zentralbl. f. Chirurg. 1909. — CECL, ANT.: 23. Congr. de chirurg. Paris 1910. — CERNEZZI, A.: Corriere sanit. 1909. Feber. — CHARRADE: Thèse de Paris. 1892. — CHAUSSY: Über Krauselappen bei Ulcus cruris. Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 40. — CHAZAL-NOEL: Chirurgische Behandlung des varicösen Ulcus durch totale Resektion der Varicen. Thèse de Paris. 1913. — CHEVRIER: Arch. gén. d. chirurg. 1908. — CHRISTODULO, v.: Das Quecksilber bei einfachen varicösen Geschwüren. Spitalul. 1909. Nr. 18. — CLASEN, F. E.: (a) Varicen und Ulcus cruris und ihre Behandlung als „Spezialität“ für den praktischen Arzt. Med. Klinik. 1918. Nr. 31—42. (b) Varicen-Ulcus cruris und ihre Behandlung. Berlin-Wien: Urban u. Schwarzenberg 1919. (c) Varicen-Ulcus cruris und ihre Behandlung. Med. Klinik. Jg. 19, Nr. 27, S. 947. (d) Varicen-Ulcus cruris und ihre Behandlung als Sonderfach für den prakt. Arzt. 2. verm. Aufl. Berlin u. Wien: Urban u. Schwarzenberg 1924. — CLAUDE, OKTAVE und LEVY FRANCKEL: Behandlung hartnäckiger Beingeschwüre mit radioaktivem Schlamm. Bull. de la soc. franç. de dermatol. 24. 4. 1911. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 53, S. 395. 1911. — COENEN: Zentralbl. f. Chirurg. 1911. S. 117. — CONCA, PAOLO: L'elioterapia nella cura delle varici. Rif. med. Jg. 41, H. 3, p. 67. 1925. — CONDRAV, G.: Traitement des varices et des hémorroïdes au moyen des injections sclérosantes. Progr. méd. Jg. 52, Nr. 18, p. 286. 1924. — COOPER, B.: Lancet. London Vol. 2, p. 90. 1859. — CORDEBART: Thèse de Paris. 1893. — CUNTER: Über die Behandlung des Ulcus cruris. Rev. méd. de la Suisse romande. 1917. Nr. 6, S. 329. — DAGRON: Presse méd. 1900. — DALL'ACQUA: Gaz. de osped. 1906. — DAVIS, R. H.: Ein neues Mittel zur Behandlung varicöser Ulcera. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 13, Nr. 4. 1926. — DARRICAU: Un traitement rationnel des varices. Clinique. Jg. 18, Nr. 21. p. 250. 1923. — DEERING, D. W.: Americ. journ. of med. soc. Philad. Vol. 65. 1873. — DEHO, KARL: Zur Proteinkörpertherapie. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 35, H. 1/2, S. 251. 1922. — DELBET, M. P.: (a) Sem. méd. 1897. (b) Soc. de biol. 1899. (c) Presse méd. 1900. (d) Bull. de la soc. 1904. Nr. 3. (e) Sem. méd. 1906. (f) 23. Congr. de chirurg. Paris 1910. (g) Progr. méd. Jg. 48, H. 40, p. 463. 1922. — DELLOYE, M.: Behandlung des varicösen Geschwüres. Gaz. des hôp. civ. et milit. 1909. Nr. 69. — DELORE, X.: Congr. franç. d. chirurg. Lyon 1894. — DEMARS: Sem. méd. 1901. — DEUTSCH, H.: (a) Über Wundbehandlung. Wien. klin. Wochenschrift. 1919. Nr. 48. (b) Zur Behandlung des Ulcus cruris. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 1. — DEUTSCH, KURT: Wien. klin. Rundschau. 1914. Nr. 11. — DIND und BROCC: Zit.

bei NOBL. — DREUW: Euguform bei Hautkrankheiten. Monatshefte f. prakt. Dermatol. Bd. 41, S. 241. — DUBALLEN: Einfache und wirksame Behandlung varicöser Unterschenkelgeschwüre. Bull. méd. 1910. Nr. 27. — DUNBAR, JOHN: The treatment of varicose veins of the leg by injections. Brit. med. journ. 1925. Nr. 33/40. p. 14. — DUNCAN und BUKLEY: Zit. bei AESKULAP. — DURAND: (a) Thèse de Paris. 1902. (b) Lyon méd. 1908. — DURET: Congr. de chirurg. 1906. p. 87. — EBEL, O.: Über die Anwendung von Flavacid. Dermatol. Wochenschr. Bd. 72, H. 26a, S. 541. 1921. — ECKSTEIN, EML: (a) Europhen zur Behandlung des Ulcus cruris. Wien. med. Presse. 1907. Nr. 37. (b) Die konservative Behandlung chronischer Unterschenkelgeschwüre ohne Berufsstörung. Zentralbl. f. Chirurg. Jg. 48, H. 17, S. 590. 1921. — ELISCHER, ERNÖ: Über die Injektionsbehandlung von Varicen. Orvosi Hetilap. Jg. 69, Nr. 24, S. 560. — ENDERLEN: Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 39, S. 2066. — ENGELBRECHT: Zur Heilung der Unterschenkelgeschwüre. Therap. Monatsh. 1904. Nr. 10. — ESTIENNY, J.: Thèse. Toulouse 1893. — EVANS: Glasgow med. journ. Vol. 12, p. 217. 1879. — FABRY, JOH.: Zur Technik der intravenösen Sublimat-injektionen bei Varicen und dem varicösen Symptomenkomplex. Med. Klinik. Jg. 19, H. 40, S. 1324. 1923. — FAISST, O.: Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 14, S. 153. — FAULLIMMEL: Die Heilung der varicösen Beingeschwüre durch den UNNASCHEN Zinkleimverband. Straßburg. med. Zeitg. 1908. H. 2. — FAURE: Suites d'une injection sclérosante. Le monde méd. 1926. Januar. — FAURE-BEAULIEU, M. und M. DAVID: (a) Das Insulin bei der Behandlung der Unterschenkelgeschwüre. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Jg. 41, Nr. 21. 1920. (b) Presse méd. 1925. Nr. 48. — FAYRE, J.: Med. Times a. Gaz. London. Vol. 1, p. 585. 1867. — FEDOROW: Zit. bei CLASEN. — FEJFER, F. M. G. DE: Der Gummischwammverband in der Behandlung von Beingeschwüren. Nederlansch tijdschr. v. geneesk. Jg. 67, 2. Hälfte, Nr. 1, S. 29. 1923. — FELIX, J.: Die Behandlung der Ulcera. Ann. de therap. dermatol. et syphiligr. Tome 8, Nr. 15. — FINCK, J.: Kalium permanganic. crystallisat. als gewebserstörendes Mittel. Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 4. — FISCHER, B.: Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 42. — FISCHER, F.: Über Pellidol und Azodolen bei der Behandlung des Ulcera cruris. Dermatol. Zentralbl. Bd. 17, Nr. 8. 1914. — FISCHER, FR.: Ulcera varicosa. Ihre Behandlung mit Berücksichtigung der Indikationsstellungen. Dermatol. Zentralbl. Bd. 15, Nr. 2—4. 1911. — FISCHER, HEINRICH: Zur Therapie der Stauungen in den unteren Extremitäten und ihrer Folgen (Varicen, Phlebitis, Thrombose, Unterschenkelgeschwür und Plattfuß). Münch. med. Wochenschr. 1923, Jg. 70, Nr. 4, S. 116. — FISCHER, KARL: Über Behandlung der Krampfader mit Sublimat-injektionen nach LINSER und über Behandlung der Beingeschwüre. Wien. klin. Wochenschrift. 1922, Jg. 35, Nr. 1, S. 11. — FIUZI, N. S. (London): Medikamentöse Ionisierung, deren Verwendung und Brauchbarkeit. Lancet. 13. 3. 1909. — FLÖRCKEN, H.: Zur Operation der Varicen. Münch. med. Wochenschr. 1920. — FLOROWSKY, H.: Zur Frage der Kältebehandlung der Ulcera cruris (Chloräthyl). Dermatol. Ges. in Odessa. 24. 4. 1913. Dermatol. Wochenschr. Bd. 57, H. 43. S. 1271. 1913. — FORD, R. KELSON: A note on the treatment of chronic ulceration of the lower extremities. Lancet. Vol. 204, Nr. 20, p. 1005. 1923. — FORESTIER, JACQUES: (a) Le traitement des varices par les injections intravariqueuses. (Methode de SICCARD). Progr. méd. Jg. 1923, Nr. 3, p. 31. (b) Traitement des varices des membres inférieurs par les injections intravariqueuses. Clinique. Jg. 19, Nr. 35, p. 274. — FRANK, CONRAD: Die Verwendung des Bals. peruvian. bei der Wundbehandlung. Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 16. — FRANK (Dudweiler): Die Behandlung des Unterschenkelgeschwüres mit Zinkleimverband. Medico. 1909. Nr. 17. — FRANKE: (a) Ärztl. Rundschau. 1916. Nr. 49. (b) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 93, H. 1/2. 1908. — FRESNEL, ANDRÉ: Über die elastische Kompression nach BRUANDET in der ambulatorischen Behandlung varicöser Geschwüre. Inaug.-Diss. Paris 1911. Nr. 147. Dermatol. Wochenschr. Bd. 55, H. 28, S. 895. 1912. — FRICKE, A.: Inaug.-Diss. Marburg 1909. — FRIEDEL: Operation, Behandlung der Varicen, Elephantiasis und Ulcus cruris. Dtsch. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 86, H. 1. — FRIEDLÄNDER, M.: Veroform und Epithelan, zwei neue Präparate für die Dermatologie. Dermatol. Wochenschr. Bd. 77, Nr. 44, S. 1295. 1923. — FRITSCH, H.: Die Therapie des varicösen Symptomenkomplexes. Wien. med. Wochenschr. 1913. Nr. 2/3. — FRORIEP: Zit. bei NOBL. — FULLERTON, ANDREW: Operationsmethoden für variköse Venen. Med. Press. a. Circ. 1912. 14. 2. — GÄDEKE, H.: Über die chirurgische Behandlung der Varicen und varikösen Geschwüre des Unterschenkels. Inaug.-Diss. Göttingen 1902. — GAETANO, LUIGI DE: La cura ambulatoria delle ulcere varicose. Rif. med. Jg. 40, Nr. 43, p. 1009. 1924. — GAFFKY: Berlin. klin. Wochenschr. Bd. 15, S. 667. 1878. — GAMAIN, V.: Ein operativer Versuch zur Behandlung der Varicen der unteren Extremitäten. Chirurg. Gesellsch. März 1914. — GAUCHER: Die hochfrequenten Ströme bei der Behandlung von Beingeschwüren. Ann. de therap. dermatol. et syphiligr. Tom. 5, Nr. 23. 1905. — GAULEJAC, RENÉ DE: Presse méd. 1905. Nr. 50. — GAY: Med. Times a. Gaz. Vol. 7. 1853. — GEPEL: Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 20. — GELINSKY, E.: Die Schädlichkeit der essigsäuren Tonerde und die Wirkung anderer Verbandwässer besonders des Bleiwassers bei der feuchten Wundbehandlung. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 106, H. 4. 1917. — GENNER: Behand-

lung von Varicen mit 20% Kochsalzinjektionen. Dän. Dermat. Ges. Kopenhagen. — GERWIN: Über die Heilung von Folgezuständen der Varicen und der Thrombosierung der Venen an den unteren Extremitäten. *Medico*. 1905. Nr. 49. — GIERE, ERIC O.: Radikale Behandlung des *Ulcus varicos*. *Americ. journ. of dermatol. a. genito-urinary-diseases*. Vol. 11, Nr. 6. — GILLS, ARMSTEAD: Die Behandlung der Beingeschwüre mit Heftpflasterstreifen. *New York med. journ.* 2. 12. 1911. — GIOIA, TERENCE: Varicenbehandlung durch intravariöse Injektionen. *Prensa med. argentina*. 1925. Jg. 11, Nr. 27. — GIORDANO, D.: *Gaz. d. osped. e. d. clin.* 1899. — GOERLICH: *Brun's Beiträge z. klin. Chirurg.* Bd. 44, S. 278. — GOLDING-BIRD, C. H.: *Guy's hosp. reports*. London 1876. — GOLDMANOVNA: *Polska gazeta lekarska*. 1922. — GOODMAN: *Arch. of dermatol. a. syphilol.* Vol. 6. 1922. — GOSEN, LUDWIG VON: Beitrag zur Therapie des *Ulcus cruris* bei varicösen Venenerkrankungen. Inaug.-Diss. München 1903. Ref.: *Monatshefte f. prakt. Dermatol.* Bd. 40, S. 162. — GOTTHEIL: *Internat. journ. of surg.* Vol. 3. New York 1890. — GROSS, SANDOR: *Gyógyászat*. Jg. 1922. Nr. 52, p. 706. — GROVE, W. R. and H. W. C. VINES: *Brit. med. journ.* 1921. p. 3174. — GRÜNBAUM, M.: Jodofan, ein neues Ersatzmittel für Jodoform. *Monatsschr. f. Harnkrankh. u. sexuelle Hyg.* Bd. 5, H. 8. — GRÜNEBAUM: Zur Behandlung torpider Geschwüre. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1918. Nr. 2. — GRÜNFELD, R. L.: (a) Bericht über das erste Halbjahr der Spezialstation zur Behandlung von Unterschenkelgeschwüren. *Wien. klin. Wochenschrift*. 1910. Nr. 15. (b) Die Behandlung der Unterschenkelgeschwüre durch den praktischen Arzt. *Die Heilkunde*. 1913. Nr. 16—17. — GRÜTZ: *Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten*. Bd. 20, H. 7/8. 1926. — GRUDEW, D. A.: Die Elektroionenmethode in der Chirurgie. *Arch. f. klin. Chirurg.* Bd. 132, H. 1, S. 181. 1924. — GRZES: *Brun's Beitr. z. klin. Chirurgie*. Bd. 28, H. 2. — GRZYWA, NORBERT: Die Varicenbehandlung mit Salicylinjektionen. *Zentralbl. f. Chirurg.* Jg. 52, Nr. 19, S. 1017. 1925. — GUIBÉ, M.: Über Totalresektion der varicösen Saphena. *Presse méd.* 1906. Nr. 91. — GUILLEMIN, ANDRÉ: A propos de la sympathectomie périartérielle (operation de LERICHE). *Résultats éloignés*. *Rev. méd. de l'est*. Tom. 51, Nr. 10, p. 335. 1923. — HAMMER: Tödliche Quecksilbervergiftung nach antivariöser Sublimatinjektion. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1919. Nr. 2. — HAMON, E.: Beitrag zur Kenntnis der totalen Resektion der varikösen Venen. Thèse de Montpellier. 1910. Nr. 88. — HARRY: Therapie d. Gegenw. Jg. 63, H. 7, S. 261. 1922. — HARTMANN, KARL: Thiosinamin bzw. Fibrolysin und ihre therapeutische Anwendung. Carl Georgi, Univ.-Buchdruckerei u. Verlag. Bonn 1908. Ref.: *Monatsh. f. prakt. Dermatol.* Bd. 48, S. 88. 1909. — HAYWARD: *Münch. med. Wochenschr.* 1909. Nr. 36. — HECHT, HUGO: Zur Behandlung callöser Unterschenkelgeschwüre. *Dermatol. Zeitschr.* Bd. 37, H. 5/6, S. 315. 1923. — HECKER, H.: (a) Die Behandlung der Varicen und *Ulcera cruris* mit besonderer Berücksichtigung des Zinkleimverbandes. Berlin. klin. Wochenschr. Oktober 1909. (b) *Straßburg. med. Zeitg.* 1908. H. 2. (c) *Med. Klinik*. 1908. Nr. 42. — HEIDENHAIN, A.: (a) *Berlin. klin. Wochenschr.* Bd. 23. 1886. (b) *Berlin. klin. Wochenschr.* 1892. Nr. 14. — HEINTZE: *Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg.* Bd. 47, S. 107. 1898. — HEINZ, R.: Über Terpeninölpräparate, Terpestrolstreupulver, Terpestrolsalbe und Terpestrolseife. *Dermatol. Wochenschrift*. Bd. 77, Nr. 27, S. 829. 1923. — HELFERICH: (a) Inaug.-Diss. Greifswald 1899. (b) Inaug.-Diss. Kiel 1902. — HELLER, A.: Über die Behandlung des chronischen Unterschenkelgeschwüres. Inaug.-Diss. Berlin 1902. — HELLER, RICH.: Die Bedeutung der Varicen für Schwangere und Gebärende und ihre Therapie. Inaug.-Diss. Greifswald 1905. *Monatshefte f. prakt. Dermatol.* Bd. 43, H. 7, S. 368. 1906. — HEMPEL, CURT: Erfahrungen mit Sublimatinjektionen bei Varicen. *Münch. med. Wochenschr.* Jg. 71, Nr. 27, S. 900. 1924. — HENSCHEN, R.: Behandlung des varicösen Unterschenkelgeschwüres mit der HEUSSchen Klebrobinde nach dem BAYNTONschen Verbandprinzip. *Korresp.-Blatt d. Schweiz. Ärzte*. 1914. Nr. 12. — HERZ: *Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg.* Bd. 58, S. 261. 1901. — HERZEN V.: *Traitement des varices et de leurs complications (phlébites, hémorragies, douleurs, ulcères)*. Schweiz. Rundschau f. Med. Bd. 21, H. 43, S. 508. 1921. — HESSE, ERICH und WILHELM SCHAACK: (a) Zur pathol. Anatomie und Histologie der Venennaht, spez. der saphenofemorale Anastomose bei Varicen. *Brun's Beitr. z. klin. Chirurg.* Bd. 89, H. 2/3. 1914. (b) Die saphenofemorale Anastomose, eine Überpflanzung der Vena saph. in die Vena femor. mittels Gefäßnaht als operative Behandlungsmethode bei Varicen. *Arch. f. klin. Chirurg.* Bd. 95, H. 2. 1911. — HESSMANN, A.: Zur Behandlung des *Ulcus cruris*. *Zeitschrift f. d. ärztl. Praxis*. 1908. Nr. 7. — HEUSNER: Zur Behandlung des *Ulcus cruris*. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1915. Nr. 37. — HEUSS, R. VON: Die ambulante Behandlung des varicösen Symptomenkomplexes insbes. des Unterschenkelgeschwüres mit der Klebrobinde. *Münch. med. Wochenschr.* 1913. Nr. 39. — HIGIER: *Polska gazeta lekarska*. 1923. Nr. 2. — HIPPMANN, G.: Inaug.-Diss. Greifswald 1894. — HIRSCH, M.: Ist die künstliche Thrombosierung varicös entarteter Venen ohne vorherige hohe Ligatur der Vena saphena zulässig? *Wien. klin. Wochenschr.* 1926. — HODARA: Zit. bei NOBL. — HOFMANN: Zit. bei HEMPEL. — HOHLBAUM, J.: Tödliche Embolie nach Varicenbehandlung mit Pregl-Lösung. *Zentralbl. f. Chirurg.* Jg. 49, Nr. 7, p. 218. 1922. — HOLFELDER: *Zentralbl. f. Chirurg.* 1913. S. 1290. — HOLLANDER: *Ulcus cruris*. *Arch. of dermatol. a. syphilol.* Bd. 12,

Nr. 5. 1925. — HOMANS, JOHN: The operative treatment of varicose ulcer. Boston med. a. surg. journ. Vol. 192, Nr. 9, p. 379. 1925. — HOMBRIA und GRADO: Actas dermo-sifiliogr. Bd. 15. 1922. — HOME, E.: Pract. observ. on treatm. of ulc. 1797. — HOPMANN, ARTHUR: Über die Verwendung der Protargolsalbe in der Behandlung der Wunden und Hautkrankheiten. Berlin. klin. Wochenschr. 1904. Nr. 45. — HUGEL, R. et G. DELATER: L'insuffisance veineuse progressive. Orientation générale de la thérapeutique actuelle des maladies des veines. Presse méd. Jg. 33, H. 44, S. 731. 1925. — HÜTL HÜMER: Die Therapie der Varicen. Gyogyászat. Jg. 64, H. 51, S. 848. 1924. — HÜTTEN, FRITZ VON DER: Beitrag zur Behandlung der callösen Unterschenkelgeschwüre mit Unterspritzung. Münch. med. Wochenschrift. Jg. 69, Nr. 48, S. 1663. 1922. — IVANISSEVICH, OSKAR: Behandlung der Varicen und Hämorrhoiden durch sklerosierende Injektionen. Clin. quirurg. univ. Buenos Aires. Semana méd. Jg. 31, Nr. 46, p. 1093. — JAFFÉ, J.: Die Behandlung des Ulcus cruris mit getrockneter Luft. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1913. Nr. 3. — JAKOB, P.: Erfahrungen mit der Granugenpasta. Dermatol. Wochenschr. Bd. 46, Nr. 9, S. 137. — JAMANOUCI: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 112. 1911. — JANSON, A.: Die Behandlung des Ulcus cruris mit Dymal. Dermatol. Wochenschr. 1919. Nr. 40. S. 647. — JASSINOWSKY: (a) Inaug.-Diss. Dorpat. 1889. (b) Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 42. 1891. — JEANNEL: (a) Arch. pr. d. Chirurg. 1910. S. 552. (b) Journ. de chirurg. 1910. p. 637. (c) Congr. de chirurg. 1910. Paris. — JENSEN, G.: Injektionsbehandlung von Varicen. Ugeskrift f. laeger. Jg. 87, Nr. 49. 1925. — JESSNER, S.: Ambulante Behandlung der Unterschenkelgeschwüre. JESSNERS dermatol. Vortr. f. Praktiker. H. 7; 5. verb. Aufl. Leipzig: Curt Kabitzsch 1921. Zentralbl. f. Dermatol. Bd. 3, H. 6, S. 377. 1922. — JIANO, JEAN: Considérations sur la sympathectomie périartérielle (operation de LERICHE). Rev. de chirurg. Jg. 43, Nr. 7, p. 482. 1924. — JIANU, S.: Riv. di chirurg. 1908. — JOLY, P. R.: Du traitement des varices par les injections sclérosantes; ses conséquences lointaines; ses indications. Evolution méd. chirurg. 1925. Jg. 6, Nr. 3. — JONES, JACK W.: Ultra violet ray therapy in dermatology. Southern med. journ. Vol. 16, Nr. 6, p. 423. 1923. — JORDAN, ARTH: Über Zinkonal. Petersburger med. Wochenschr. 1906. Nr. 20. — JORES, L.: Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 18, S. 879. — JOSEPH, M.: Die Behandlung der Unterschenkelgeschwüre mit Crurin. Dermatol. Zentralbl. Bd. 8, H. 6. — JULIUSBERG, M.: Gefrierbehandlung bei Hautkrankheiten. Berlin. klin. Wochenschr. 1905. Nr. 10. — JUNG, Z.: Inaug.-Diss. Breslau 1899. — KAHN, MORRIS H.: A method for improving circulation in varicose ulcers. Journ. of the Americ. med. assoc. Bd. 82, Nr. 18, p. 1442. 1924. — KALLMANN, C.: Über die Anwendung von Flavicid in der Dermatologie. Med. Klinik. Jg. 17, H. 49, p. 1487. — KANTOR und REMENOVSKY: Wien. klin. Wochenschr. 1925. Nr. 20. — KAPPIS, MAX: Weitere Erfahrungen mit der Sympathektomie (bei verzögerter Konsolidation, Beingeschwüren u. a. m.). Klin. Wochenschr. 1923. Jg. 2, Nr. 31, S. 1441. — KAREWSKI, Z.: Berlin. med. Ges. 1901. — KATTEN-BRECKNER: Einige therapeutische Erfahrungen mit Fetron. purissimum. Ärztl. Zentral-Anz. 1904. Nr. 25. — KATZ: Dtsch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 36. — KATZENSTEIN: Zentralbl. f. Chirurg. 1911. S. 116. — KAYSER, P.: Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 68. — KEATING HART: Ann. d'électrobiol. et d. radiol. 1907. — KEHR, D. R.: Treatment of varicose veins of the leg by an occlusion method. Indian med. gaz. Vol. 60, H. 6, p. 265. 1925. — KELLER, W. L.: (a) Eine neue Methode, die Vena saphena int. und ähnliche Venen im varicösen Zustande zu exstirpieren. New York med. journ. a. med. record. 19. 8. 1903. (b) Combined extirpation and obliteration in the treatment of varicose veins. Ann. of surg. Vol. 79, Nr. 6, p. 907. 1924. — KENNEDY, R.: Brit. med. journ. 1904. — KLAPP: (a) Münch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 73. (b) Dtsch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 1. (c) Arch. f. klin. Chirurg. 1923. Bd. 127. — KLAPP, R., WULLSTEIN und WILMS: Lehrb. d. Chirurg. Bd. 3. — KLUG: Viscolan, eine neue Salbengrundlage. Dtsch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 51. — KNOTTE, E. Beitrag zur Behandlung von Unterschenkelgeschwüren. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 2. — KOCHER, TH.: (a) Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 130, H. 2. 1916. (b) Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. 1916. Bd. 138. — KONDOLÉON: Zit. bei KOCHER. — KÖSZEGHY-WINKLER BELA VON: Über Thigenol. Neue Therapie. 1904. Nr. 6. — KOTTMAIER, ELSA: (a) Die LINSERSche Varicenbehandlung und ihr Wert für die Dermatologie. Dermatol. Zeitschr. Bd. 43, H. 3/4. S. 186. 1925. (b) Varicenbehandlung in der Praxis. Fortschr. d. Med. Jg. 44. 1926. — KOVACS, J.: Über neuere Operationsmethoden bei Varicen der Unterschenkelvenen. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 133, H. 2, S. 260. 1925. — KRABEL: Zur Behandlung des varicösen Symptomencomplexes. Dtsch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 30. — KRAJČA, CL.: Münch. med. Wochenschrift. 1908. Nr. 38, S. 1969. — KRAMER: Zentralbl. f. Chirurg. 1901. Nr. 37. — KRAUS, F.: Die Behandlung des Ulcus cruris mit hochprozentigen Kochsalzlösungen. Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 50. — KRAUSSHOLD: Arch. f. klin. Chirurg. 1877. — KRETZMER, M.: Neue Indikationen f. Thiolium liquidum. Allg. med. Zentral-Zeitg. 1909. Nr. 11. — KREUTER, E.: Gefäßschädigung nach periarterieller Sympathektomie. Zentralbl. f. Chirurg. Jg. 50, Nr. 46/47. S. 1685. — KROMAYER, Prof.: Die bisherigen Erfahrungen mit der Quarzlampe. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 46, H. 1, S. 20. 1908. — KRÜGER:

Die neue Operationsmethode bei Varicen. Berlin. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 40. — KÜMMEL: (a) Zentralbl. f. Chirurg. 1923. Bd. 65. (b) Zentralorgan f. d. ges. Chirurg. u. ihre Grenzgeb. Bd. 19, H. 9. — KÜSTER: Inaug.-Diss. Marburg 1901. — KUZMIK, P.: (a) Percutane Nähte bei Varicositas cruris. Orvosi Hetilap. 1909. Nr. 52. (b) Beiträge zur operativen Behandlung der Venektasien der unteren Extremität. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. 1913. Bd. 84, H. 1. — LÄWEN: Siehe Gangrän. — LANDERER, Z.: (a) Verhandl. d. deutsch. Ges. f. Chirurg. 1897. (b) Verhandl. d. Naturforscher-Versamml. 1902. — LANG, MICHAEL: Die feuchte Kammer in der Behandlung der Hautulcerationen besonders der varicösen Unterschenkelgeschwüre. Dermatol. Wochenschr. Bd. 79, Nr. 44. S. 1436. 1924. — LANG, MIHÁLY: Über die Behandlung der Substanzverluste in der Haut. Bőrgyógyászati urol. és venerol. szemle. Jg. 1, H. 12, S. 276. 1923. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 12, H. 1/2. S. 31. 1924. — LANGENBECK: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 1. 1860. — LAQUEUR, A.: Die therapeutische Verwendung der Licht-Wärmestrahlen. Berlin. klin. Wochenschr. 1905. Nr. 16. — LARDENNOIS, H.: 23. Congr. de chirurg. Paris 1910. — LAUENSTEIN: Demonstrat. Verein. nord-westdtsh. Chirurg. Hamburg 1911. — LAUERBACH, FRITZ: Erfahrungen mit Desitinsalbe bei Behandlung von Ulcera cruris. Klin. Wochenschr. Jg. 4, Nr. 51. 1925. — LEDDERHOSE: Inaug.-Diss. Straßburg 1898. — LEDERMANN, R.: Die Trockenluftbehandlung von Wunden und nässenden und juckenden Dermatosen. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1913. Nr. 20. — LEDO, ANTONIO: Beilamellen in der Behandlung der Ulcera varicosa und anderer atonischer Ulcerationen der unteren Extremitäten. Actas dermo-sifiliogr. Vol. 10/11. 1909. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 50, S. 304. 1910. — LENNANDER: Zit. bei KOCHER. — LENORMANT: Behandlung der Varicen der unteren Extremitäten durch die Anastomose der Saphena mit der Femoralis. Press. méd. 1913. Nr. 54. — LENZNER: Inaug.-Diss. Greifswald 1899. — LÉVY-BING, A. und L. DUBOËUX: Behandlung der Ulcera cruris mit lokalen Salvarsanapplikationen. Gaz. des hôp. civ. et milit. 1912. Nr. 53. — LEVY, DU PAN: Über Behandlung atonischer Wunden. Schweiz. med. Wochenschr. Jg. 51, H. 20, S. 472. 1921. — LICHTENBERGER, M.: Über die Behandlung der Ulcera cruris mit besonderer Berücksichtigung der Crurintherapie. Inaug.-Diss. Freiburg i. B. 1904. Monatschrift f. prakt. Dermatol. Bd. 40, H. 11. S. 622. 1905. — LINDEMANN, AUG.: Zur Behandlung der Unterschenkelgeschwüre. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 114, H. 5/6. S. 563. 1912. — LINNARTZ, MAX: Die Behandlung der Wunden und Geschwüre am Unterschenkel mittels senkrechter Aufhängung des Beines. Med. Klinik. 1917. Nr. 22. — LINSER: (a) Über die konservative Behandlung der Varicen. Med. Klinik. 1916. Nr. 34. (b) Die Behandlung der Krampfadern mit Sublimatinspritzungen und ihre Erfolge. Med. Klinik. 1921. Jg. 17, H. 48, S. 1445. — LINSER, K.: (a) Zur Behandlung der Varicen mit intravenösen Injektionen. Münch. med. Wochenschr. Jg. 71, Nr. 16, S. 515. 1924. (b) Die Behandlung der Krampfadern mit intravenösen Kochsalzinjektionen. Dermatol. Wochenschr. Bd. 81, H. 37, S. 1345. 1925. (c) Die Behandlung der Krampfadern. Therapie d. Gegenw. Jg. 66, H. 1, S. 19. 1925. (d) Die Behandlung der Krampfadern mit intravaricösen Kochsalzinjektionen. Dermatol. Wochenschr. Bd. 81. 1925. (e) Die Behandlung der Varicen mit künstlicher Thrombosierung. Dermatol. Zeitschr. Bd. 45, H. 1/2, S. 22. 1925. — LÖWENFELD, W.: Zur Behandlung varicöser Unterschenkelgeschwüre. Wien. klin. Wochenschr. 1926. Nr. 44. S. 1278. — LONGIN: Ambulante Behandlung der Beingeschwüre mit dem Zinkleimverband. Bull. de la soc. franç. de dermatol. 7. 12. 1911. Dermatol. Wochenschr. Bd. 54, S. 237. — LOSSEN: Über rationale ambulante Behandlung der varicösen Venen und Geschwüre der Unterschenkel. Verhandl. d. deutsch. Ges. f. Chirurg. 35. Kongr. Zentralbl. f. Chirurg. 1906. Nr. 28. — LÖTHEISEN, G.: Zur Varicenbehandlung. Zentralbl. f. Chirurg. Jg. 49, H. 22, S. 778. 1922. — LOZANO, RIKARDO: Varicen der Unterschenkel. Rev. española de dermatol. y sifiliogr. Bd. 13, Nr. 148. — LUCAS: Die Behandlung der Varicen und der Phlebitis. Der Frauenarzt. 1904. Nr. 12. — LUCAS-CHAMPONNIÈRE: Chirurgie antiseptique. Vol. 1. 1876. — MACDONALD, T. R.: Radiumbehandlung bei malignen Neubildungen und Ulcus varicosum. Brit. med. journ. 9. 12. 1911. — MAC KEE, GEORGE M.: Die Behandlung von Schanker, Herpes und Krampfadergeschwüren mit hochfrequenten Strömen. Journ. of cutaneous dis. including syphilis. Vol. 23, H. 12. — MACKIE, W.: Einige klinische Verwendungsarten der Jodsäure und deren Salze. Lancet. 21. 1. 1905. — MAC MILLAN, L. D.: Unusual uses of paraffin — wax dressings. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 81, H. 7, p. 548. 1923. — MAC MUNN, J.: Die Behandlung von chronischen Geschwüren. Brit. med. journ. 22. 7. 1905. — MADELUNG: Verhandl. d. deutsch. Ges. f. Chirurg. 13. Kongr. Berlin 1884. — MAGIN, JEAN: Über die chirurgische Behandlung der Beingeschwüre. Thèse de Paris. 1904. Nr. 16. — MAGNIEN, J.: Über die Resultate der totalen Saphenektomie bei der Behandlung oberflächlicher Varicen der unteren Extremitäten und über ihre Komplikationen. Thèse de Lyon. 1911. — MAGNUS, G.: Klin. Wochenschr. 5. Jg. 1926. — MALLANAH, S.: Die Behandlung von Eiterbildung durch Vaccine. Brit. med. journ. 2. 10. 1909. — MARCHAIS: Presse méd. 1902. — MARCUS, H.: Über die Behandlung der Varicen mit Kalkkaustik. Wien. klin. Wochenschr. Jg. 39, Nr. 50, S. 1454. 1926. — MARIANI, C.: Gaz. d. osped. 1900. — MARIOTTI: Chirurg. d. l. vene. Treviglio 1906. —

MARTIN, H. A.: (a) Chicago med. journ. a. exam. Vol. 35. 1877. (b) Lancet. London Vol. 1. 1879. — MARWEDEL: Die Behandlung schlecht heilender Hautgeschwüre insbesondere mit Umschneidung nach NUSSBAUM-STOLZE. Med. Klinik. 1918, Nr. 52. S. 1271. — MATHEIS, HERMANN: Zur Injektionsbehandlung der Krampfadern. Zentralbl. f. Chirurg. Jg. 48, H. 8, S. 254. 1921. — MATHIEU, ALEXANDRE: Le traitement des varices par les injections intravariqueuses de quinine. Com. méd. des Bouches du Rhône. 2. 2. 1923. Marseille-méd. Jg. 60, Nr. 10. — MATTI: Festschrift für KOCHER. 1914. — MAUCLAIRE: (a) Versuch von Nerven Anastomosen für Mal. perfor., Klumpfuß und Ulcus varic. Gaz. des hôp. civ. et milit. 1910. Nr. 113. (b) 23. Congr. de chirurg. Paris 1910. — MAY, S. EUGEN und M. L. HEIDINGSFELD: Basisches Fuchsin bei chronischen Unterschenkelgeschwüren. Journ. of the med. Americ. med. assoc. 31. 5. 1913. MAYO: Zit. bei KOCHER. — MEISEN, V.: Injektionsbehandlung von Varicen und ihrer Folgezustände (Ekzem und Ulcus cruris). Ugeskrift f. laeger. Jg. 87, Nr. 43/44/50. 1925. — MEITNER-WOSTITZ, WILH: Beiträge zur Kenntnis der Vasole und Vasogene. Reichs-Med. Anz. 1904. Nr. 19—25. — MEYER, A.: Über die Behandlung des Ulcus cruris mit rotem Glühlicht. Strahlentherapie. 1912. H. 3. — MEYER, F. G.: Zur Varicenbehandlung insbesondere nach RINDFLEISCH. Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Jg. 50, Nr. 4, S. 1410. — MEYER, FRITZ M.: Über Erfahrungen mit dem Terpentingölpräparat „Olobintin“. Med. Klinik. Jg. 20, S. 1112. 1924. — MEYER, FR.: Beitrag zur klinischen Chirurg. Bd. 89, H. 1, S. 276. — MICHAELIS: Med. Klinik. 1911. Nr. 4. — MIKULICZ: Inaug.-Diss. Breslau 1899. — MILLER: Bull. of Johns Hopkins hosp. 1906. — MINKIEWICZ: Zit. bei NOBL. — MINKIEWITSCH, J. J.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 25 u. 48. — MITTLER, RUDOLF: Beitrag zur Ulcus cruris-Therapie. Med. Blätter. 1909. Nr. 10 u. 11. — MIYAUCHI: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 100. — MODEL: Med. Klinik. 1921. Nr. 43. — MONTEPELLIER, J., A. LACROIX et P. BOUTIN: Note au sujet de la fibrose curat. des varices par les injections intraveineuses de la biiodure de mercure. Bull. de la soc. franç. de dermatol. Jg. 30, Nr. 1, p. 53. 1923. — MONTEPELLIER, J. et A. LACROIX: Fibrose curative des varices par injections intraveineuses locales de biiodure de Hg. Bull. de la soc. franç. de dermatol. Jg. 1921. Nr. 9, p. 473. — MONZARDO, G.: Riv. ren. d. science med. 1905. — MORAWETZ, G.: Therap. Monatsh. 1909. Nr. 9. — MORESCHI, N.: Riv. med. 1894. — MORI, D.: L. klin. Chirurg. 1905. — MORO: Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 71. — MOROSOFF, A. J.: Inaug.-Diss. Petersburg 1909. — MOROSOFF, D.: Chirurg. Arch. Weljaminowa. Bd. 28. 1912. — MOSES: Zur ambulanten Behandlung der Unterschenkelgeschwüre. Therapie d. Gegenw. 1905. Nr. 8. — MOUFLET, GASTON: Die Robinsonsche Radikaloperation der Varicen. Inaug.-Diss. Paris 1910. Nr. 18. Dermatol. Wochenschr. Bd. 55, H. 28, S. 892. 1912. — MOUGEOT: Die balneo-mechanische Behandlung der Varicen. Riv. internat. di therap. fisica. 1910. Nr. 3. — MÜLLER, W. B.: Die Therapie des Ulcus cruris. Reichs-Med. Anz. 1908. Nr. 7, 8, 9. — MÜLLER, W.: Zentralbl. f. Chirurg. 1911. S. 1506. — MURPHY, J. B.: Behandlung des varicösen Ulcus mittels Beinschiene. Journ. of the med. Americ. med. assoc. Vol. 52, Nr. 13. — MURRAY, A.: (a) Med. record. New York. Vol. 6. 1870/71. (b) Med. record. Vol. 8. 1873. — NAGELSMIDT, F.: Über Methylenblau. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 84, S. 445. 1907. — NAPALKOFF, N.: Inaug.-Diss. Moskau 1900. — NARATH, A.: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 73. — NARDI, A.: Rif. med. 1901. — NEDITSCH, Ad.: Elastoplast-Verbände bei Varicen und anderen Affektionen der unteren Extremität. Schweiz. med. Wochenschr. 1926. Jg. 56. Nr. 8. — NESEMANN: Jahresber. d. ärztl. Vereias d. Kreises Braunschweig 1912. — NEUMANN, ANT.: (a) Behandlung mit Zinn. Tscheska dermatol. Jg. 5, H. 5, S. 208. 1924. (b) Zur Ichthoxylbehandlung. Ceska Dermatologie. Jg. 6, H. 10, S. 282. 1925. — NEUMAYER: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 104, S. 615. — NOBL, G.: (a) Der varicöse Symptomenkomplex, seine Grundlagen und Behandlung. 2. Aufl. Wien: Urban u. Schwarzenberg 1918. (b) Druckbehandlung von Stauungsgeschwüren. Wien. klin. Wochenschr. Jg. 37, H. 26, S. 644. 1924. (c) Der varicöse Symptomenkomplex. Zentralblatt f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 18, H. 1/2, S. 1. 1925. (d) Wien. med. Wochenschr. 1925, Nr. 26, 35, 37. (e) Die Calorose als Verödungsmittel varicös entarteter Venen. Wien. klin. Wochenschr. 1926, Nr. 42, S. 1217. (f) Entgegnung zu obiger Darstellung (M. HIRSCH). Ist die künstliche Thrombosierung varicös entarteter Venen ohne vorherige hohe Ligatur der Vena saphena zulässig? Wien. klin. Wochenschr. 1926. Nr. 45. S. 1310. — NOBL, G. und W. LÖWENFELD: Das Gewebsverhalten der künstlichen phlebitischen Thrombosen. Dermatol. Wochenschr. Bd. 81, Nr. 41. 1925. — NORDMANN, O.: Die Behandlung der Krampfadern und der Unterschenkelgeschwüre. Med. Klinik. 1914. Nr. 48. — NUNN: Lancet. London 1866. Vol. 2, p. 94. — NYSTRÖM, GUNNAR: Radical operative treatment of varicose ulc. Acta chirurg. scandinav. Bd. 58, H. 1/6, S. 457. 1925. — ÖZTMANN, R.: Arnska läkaresällsk. Bd. 55, H. 7. — OETTINGEN: Zit. bei FR. FISCHER. — OLIVIER, PAUL: Über die salzfreie Kost in der Behandlung der Beingeschwüre. Thèse de Paris 1905. — OLIVER, E. LAWRENCE: (a) Quartz light therapy in skin diseases. Journ. of the Americ. med. assoc. Bd. 79, Nr. 8, p. 625. 1922. (b) Skin diseases commonly seen by the industrial physician. Journ. of industr. hyg. Vol. 4, Nr. 1, p. 21. 1922. — OORT, P. G. C. VAN: Etwas über Ulceræ cruris im Anschluß an einige Fälle. Geneesk. gids. Jg. 2, H. 21. 1924. — D'ORLA

GIUSEPPE: Neue Vorschläge für operative Eingriffe bei Ödemen und Varicen der unteren Extremitäten. Rif. med. 1913. Nr. 49. — OUDARD, G. JEAN et SOLGARD: Lyon chirurg. Tome 22, Nr. 3. 1923. — OUDIN: Soc. franç. d'électrothérap. 1895. — PANDOLFINI, R.: Policlin. 1908. — PAOLETTI, G.: Independente. Torino Vol. 32. 1881. — PARISER, OTTO: Die Wundbehandlung im Kriege. (Erfahrungen mit Almatein.) Med. Klinik. 1918. H. 43, S. 1067. — PARONA, F.: Policlinico. 1904. — PAUTRIER, AMBARD, SCHMID et LÉVY: Bull. de la soc. franç. de dermatol. 1925. Nr. 25. — PAUTRIER, AMBARD, SCHMID et SALMON: Unterschenkelgeschwür bei einer Zuckerkranken. Behandlung mit Insulin. Bull. de la soc. franç. de dermatol. Jg. 1924. — PAUTRIER, L. M., F. SCHMID et ROBERT: Guérison d'un ulcère de jambe chez une malade à glycémie normale par le pansement local à l'insuline en poudre. Bull. de la soc. de franç. dermatol. Jg. 32, Nr. 6, p. 132. 1925. — PEIN, KURT: Über die Behandlung des Ulcus cruris mit Scharlachrot. Therapie d. Gegenw. März 1910. — PELS, LEUSDEN: Zit. bei PERUTZ. — PENTZ, ALWIN: Zur Behandlung der Varicen und der varicösen Ulcera. Inaug.-Diss. Kiel 1902. — PERNET, G.: Die UNNASche Behandlung von Beingschwüren. Brit. med. journ. 20. 2. 1909. — PERTHES, G.: Dtsch. med. Wochenschrift. 1895. Nr. 16. — PERUTZ, A.: Wien. med. Wochenschr. 1926. Nr. 13, 15, 16. — PHILIP, C.: Über Heftpflasterverbände bei Ulcus cruris. Münch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 25. — PICK, E.: Dtsch. dermatol. Ges. in d. tschechoslowakischen Republik. 13. 12. 1925. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 19, H. 5/6. — PIERACCINI: Policlin. sez. chirurg. Jg. 32, H. 2. 1925. — PIPE, RENÉ LE: Behandlung variköser Beingschwüre mittels Zirkularschnitts. Thèse de Paris. 1906. — PISSAREW, T.: Behandlung der Varicen der unteren Extremitäten mit intravenösen Einspritzungen von salicylsaurem Natrium. Novyi chirurgičesky archiv. Bd. 10. 1926. — PLANNER, H.: Zur Behandlung der varicösen Unterschenkelgeschwüre. Mitt. d. Volksgesundheitsamtes, Wien. 1925. Nr. 2, S. 64. — PLATE, E.: Über ein neues Verfahren zur Erzeugung von Hautreizen. Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 10. — POLLAK, VIKTOR: Zur Behandlung des varicösen Symptomenkomplexes mit dem Spiralschnitt nach RINDFLEISCH-FRIEDEL. Wien. med. Wochenschr. 1911. Nr. 26. — POOL, E. H.: Zur Behandlung der Ulcera varicosa. Med. record. 30. 7. 1919. — POUTAIN, ERNEST: Über die Behandlung der Varicen und varikösen Geschwüre. Journ. des praticiens. 1906. Nr. 25. — PRAWDOLUBOFF: Bohitschnaja Gaseta Botkina. 1892. Nr. 3. — PRIESTER, J.: (a) Eine Modifikation des UNNASchen Zinkkleimverbandes, ein Beitrag zur Behandlung des Ulcus cruris. Münch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 46. (b) Meine Modifikation des UNNASchen Zinkkleimverbandes zur ambulatorischen Behandlung des Ulcus cruris. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 3. — PULLMANN, W.: Über Peru-Lenicet. Med. Klinik. 1909. Nr. 42. — RAMSAY: Med. Press. 1901. Hildebrands Jahrb. 1901. S. 1121. — RATH, H.: Zur Therapie des Unterschenkelgeschwüres, „doppelte Binde“ (VÖRNERsche Methode). Dermatol. Zeitschr. 1905. H. 8. — RAUCH, F.: Die operative Behandlung von Varicositäten und Ulcera cruris mit dem RINDFLEISCH-FRIEDELschen Spiralschnitt. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 86, H. 2—3. 1913. — RAVASINI: Zit. bei AESKULAP. — RAVOGLI, A.: Einige praktische Punkte bei der Behandlung von Unterschenkelgeschwüren. Journ. of the Americ. med. assoc. 1. 8. 1914. — REGARD, G. L.: Le traitement des varices par les injections sclérosantes. Rev. méd. de la Suisse romande. Jg. 45, H. 2, p. 102. 1925. — REISS: Erfahrungen mit Granugenol. Berlin. klin. Wochenschrift. 1916. Nr. 19. — REMEDI, V.: La clin. chirurg. 1901. — REMENOVSKY, F.: Neue Erfahrungen über die Varicenbehandlung mit Traubenzucker. Dermatol. Zeitschr. Bd. 47, H. 3/4. 1926. — REMY: (a) Traitement. d. varic. Paris 1901. (b) 23. Congr. de chirurg. Paris 1910. — RESCHKE: Zentralbl. f. Chirurg. Bd. 49. 1922. — REYMOND, E.: 23. Congr. de chirurg. Paris 1910. — RICARD: Bull. de la soc. de chirurg. Paris 1903. p. 327. — RIGAUD: Bull. de la soc. de chirurg. 1875. p. 464. — RINDFLEISCH-FRIEDEL: Arch. f. Chirurg. 1908. — RITTER: Münch. med. Wochenschr. 1907. S. 542. — ROBINEAU: Thèse de Paris. 1898. — ROBINSON: Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences. Paris 1910. Nr. 21. — RODRIQUEZ, LEOPOLDO und F. SIERRA: Radiumbehandlung der Ulcera varicosa. Rev. española de dermatol. sifiliogr. März 1913. Bd. 15, Nr. 171. — ROLLIER: Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte. 1904. — RONNEAUX et LAQUERRIERE: Rapport sur l'action physiol. et therapeut. des courants de haute fréquence. Journ. de radiol. et d'electrol. Tom. 6, Nr. 7, p. 321. 1922. — ROSEN, H. v.: Der jetzige Stand der parenteralen Terpentinterapie. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. Jg. 18, H. 19, p. 548. 1921. — ROSNER, J. und E. WOHLSTEIN: Zur Frage der Behandlung der Krampfadern mit Sublimatinjektionen nach LINSER. Med. Klinik. Jg. 18, H. 48, S. 1527. 1922. — ROTH, A.: (a) Die ambulante Behandlung des Ulcus cruris. Bör es Bujakotan. 1911. Nr. 4. — (b) Die Behandlung der Ulcus cruris mit Kadogel. Gyogyászat. 1913. Nr. 15. — ROTSAHL: Dtsch. med. Wochenschrift 1923. Nr. 37. — ROUQUETTE, EMILIE: Über den therapeutischen Wert der Resektion der Saphena in der Behandlung der Varicen. Thèse de Montpellier. 1904. Nr. 2. — ROUX: (a) Gaz. des hôp. civ. et milit. Paris 1844. 2. s. Tom. 6, p. 345. (b) Bull. de la soc. de chirurg. de Paris. Tom. 4. — SAALFELD: Zit. bei HERZEN. — SAAR: Ein Beitrag zur Behandlung der Ulcera cruris. Allg. med. Zentral-Zeit. 1912. Nr. 50. — SABADINI: 23. Congr. de chirurg.

Paris 1910. — SACHER, R.: Behandlung von Varicen an den unteren Extremitäten nach der Methode von KUZMIK-SCHÉDE. Berlin. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 23. — SACHS, B.: Über die Behandlung des Ulcus cruris mit Cehasol. Therapie d. Gegenw. Jg. 67, H. 1. 1926. — SAKURANE, K.: Eine Behandlungsweise des Unterschenkelgeschwürs. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 85, S. 81. 1907. — SALKIND, E. S.: Milchinjektionen bei Haut- und Geschlechtskrankheiten (Proteintherapie). Wratschebnaja Gasetta. 1924. Nr. 10, S. 224. — SALOMON: Die Behandlung der Ulcera cruris mit Pittylen. Allg. med. Zentral-Zeit. 1914. Nr. 9. — SANZ DE GRADO: Salcylsaures Natron und Dermatosen. Actas dermatolog. Jg. 14, Nr. 4, S. 320. 1922. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 7, H. 7, S. 378. — SAPHIER, JOH.: Zur Behandlung des Ulcus cruris chron. mit Radiumemanation. Wien. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 19. — SAUDEK, J.: Über Granugenol (granulierendes Wundöl Knoll). Dermatol. Zentralbl. Jg. 20, Nr. 9, 10, 11. — SCHÄFFER, J.: Behandlung von Hautkrankheiten mit einfachen Mitteln. Med. Klinik. 1918. Nr. 2, 3, 4, 5. — SCHARETZKY, B.: Russki Wratsch. 1910. Nr. 21. — SCHARFF: Semaine méd. 1910. — SCHÉDE, M. E. H. W. (a): Über den Gebrauch des scharfen Löffels bei der Behandlung von Geschwüren. Halle a. d. S. 1872. (b) Berlin. klin. Wochenschr. 1876. — SCHLASSI: (a) Semaine méd. 1908. (b) Gomberini Parmeggiani, Bologna 1913. S. 24. — SCHLASBERG: Eine neue Behandlung von Ulcus cruris. 4. Kongr. d. nord. dermatol. Vereines 10. bis 12. Juni 1919. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 125, S. 884. 1920. — SCHLUNK, F.: Zusammenstellung der wichtigsten therapeutischen Maßnahmen bei der Behandlung von Varicen und ihren Folgeerscheinungen. Münch. med. Wochenschr. Jg. 72, Nr. 21, S. 856. 1925. — SCHMERZ, H.: Über Wundbehandlung und Erfahrungen mit Dr. REIMERS Wundsalben. Schweiz. med. Wochenschr. Jg. 53, Nr. 45, S. 1035. 1923. — SCHMIEDEN und HAYWARD: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 112, S. 467. — SCHNEIDER: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 47, H. 4. 1898. — SCHNEIDERLEIN: Radikaloperation bei Ulcus cruris. Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 17. — SCHNITZLER: Wien. med. Wochenschr. 1911. Nr. 4/5. — SCHÖNHOF, SIEGM.: Argochrom zur Injektionsbehandlung der Varicen. Med. Klinik. Jg. 20, Nr. 51, S. 1806. 1924. — SCHREINER, KARL: (a) Unsere Erfahrungen mit der PREGLSCHEN Jodlösung in der dermatologischen Praxis. Dermatol. Zeitschr. Bd. 33, H. 3/4, S. 191. 1921. (b) Die Behandlung des Ulcus cruris mit der Reimersalbe. Dermatol. Wochenschr. Bd. 77, Nr. 38, S. 1119. 1923. — SCHUBERT: Über die Verwendung von Andriolsalben. 88. Versamml. d. Ges. dtsch. Naturforscher u. Ärzte. 25. 9. 1924. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 14, Nr. 7, S. 413. 1924. — SCHULTZE, G.: Zentralbl. f. Chirurg. 1920. Nr. 49. — SCHÜTTE, P.: Therapeutische Erfahrungen mit „Linoval“ einer neuen Salbengrundlage. Monatsschr. f. Harnkrankh. u. sex. Hygiene. — SCHWARTZ: (a) Thèse de Paris. 1892. (b) Semaine méd. 1898. — SCHWARZ, S.: Ein neuer Verband bei Ulcus cruris. (Ectoganverband.) Wien. klin. Wochenschr. 1904, Nr. 39. — SECKEL: Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 4. — SECHER: (a) Berlin. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 23. (b) Berlin. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 23. — SELER, FRANZ: Die Behandlung des Ulcus cruris mit Pyoktanin. Therap. d. Gegenw. Jg. 62, Nr. 12, S. 488. 1921. — SEVERIN: Voyenno med. Journ. St. Petersburg Vol. 105, p. 203. 1869. — SIBLEY, W. KNOWSLEY: The uses of diathermy in dermatology. Urol. a. cut. review. Vol. 25, Nr. 9. p. 513. — SICCARD, J. A.: A propos des injections intravariqueuses. Journ. des praticiens. Jg. 37, Nr. 21. p. 345. 1923. — SICCARD, J. A., J. PARAF et J. LERMOYER: Traitement des varices par les injections plébo-sclérosantes de salicylate de soude. Gaz. des hôp. civ. et milit. Jg. 95, Nr. 97, p. 1573. 1922. — SIE, L. S.: Die konservative Behandlung gegenüber der operativen des Ulcus cruris. Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. Jg. 69, 1. Hälfte, Nr. 25, S. 2829. 1925. — SIEVERS, R.: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 93. 1908. — SILBERBERG: Inaug.-Diss. Breslau 1891. — SIMON, LUDWIG: Die Behandlung der Unterschenkelgeschwüre. Münch. med. Wochenschr. Jg. 69, Nr. 16, S. 589. 1922. — SIMPSON, FRANK E.: Die Behandlung von Ulcus varicosum. Americ. Journ. of dermatol. a. genito-urinary diseases. 1906. H. 3. — SMITH, Q. C.: Pacific. med. a. s. Journ. San Francisco. Vol. 20. 1878. — SOFOTEROFF, S. Q.: (a) Inaug.-Diss. Tomsk. 1910. (b) Festschr. KURLOFF. Tomsk. 1911. — SONNTAG: Zit. bei HEMPEL. — SPECHT, KARL: Zur Behandlung des Ulcus cruris varicosum. Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 52, Nr. 7. 1926. — SPEIRS, W. R.: Behandlung des chronischen Ulcus cruris. Brit. med. Journ. Dezember 1913. — SPRECHER: Gaz. degli osped. 1909. Nr. 23. — STADEL, FR.: Die Varicen und ihre chirurgische Behandlung. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 145, H. 3/4. 1918. — STAHL, O.: (a) Schweiz. med. Wochenschr. 1923. Nr. 14. (b) Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. 1926, S. 280. — STAHL, WILH.: Combustin, eine wismuthaltige Salbe und ihre Verwendung in der dermatologischen Praxis. Schweiz. med. Wochenschr. Jg. 53, Nr. 14, S. 360. 1923. — STAHR, H.: Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 24. — STEEL, WM.: The treatment of varicose leg ulcer. Internat. clin. Vol. 4, Ser. 32, p. 295. 1922. — STEIN, R. O.: Sulfanthren (Unguent. lithantracis sulfocamphorat). Wien. klin. Wochenschr. Bd. 38, Nr. 32, S. 888. 1925. — STEINTHAL: Zit. bei KOCHER. — STEPHAN, LUDWIG: Über Krampfaderen. Med. Klinik. 1911. Nr. 30. — STEPHENS, G. A.: Über den Wert von Calciumjodid zur Behandlung von Geschwüren. Brit. med. Journ. 21. 7. 1906. — STERN, C. und

HESSE: Über die Wirkung des Uviollichtes auf die Haut und deren therapeutische Verwendung in der Dermatologie. Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 7. — STIASSNY, S.: Über die Wirkung geringgradiger Kältetraumen auf granulierende Wunden, zugleich ein therapeutischer Beitrag. Wien. klin. Wochenschr. 1904. Nr. 9. — STICH, MAKKA und CAPELLE: Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 62. 1909. — STÖBER: Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 11. — STRAUZ: Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 19. — STREBEL: Dtsch. med. Wochenschr. 1904. — STRECH, R.: Beitrag zur operativen Behandlung der Unterschenkelvaricen. Inaug.-Diss. Gießen. 1904. — STREISSLER, ED.: Erfahrungen mit der PREGLSchen Jodlösung. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 116, H. 3, S. 542. 1921. — STUDSGAARD: (a) Hospitalstidende. tijd. Kopenhagen Bd. 3, S. 385. 1876. (b) Hospitalstidende. 3. R. Bd. 3, Nr. 32. — STÜHMER: Die Heilung der Schmutzgeschwüre an den Unterschenkeln bei möglichst kurzer Behandlungsdauer. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 27. — STÜMPKE, GUSTAV: Über „Sulfobadin“. Münch. med. Wochenschr. Jg. 70, Nr. 40, S. 1252. 1923. — SUCHIER: Dermatol. Zeitschr. Bd. 12. — SULLIVAN, H. D. O.: Die Behandlung von varicösen Venen der unteren Extremitäten durch Losreißen. Brit. med. journ. 16. 4. 1910. — SYLVESTER: Zit. bei MILLER. — TADDEI, DOMENICO: La cura chirurgica della varici degli arti inferiori. Rif. med. Jg. 41, H. 4, S. 80. 1925. — TAPPEINER, FR. H. v.: Chirurgische Behandlungsmethoden der Krampfadern. Therap. Monatsh. 1913. H. 9. — TAVEL: (a) Die Behandlung der Varicen durch künstliche Thrombose. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 116. (b) Die künstliche Thrombose der Varicen. Berlin. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 7. (c) 23. Congr. de chirurg. Paris 1910. — TELLGMANN, KARL: Die Behandlung der Varicen an den unteren Extremitäten. Inaug.-Diss. Berlin 1913. Dermatol. Wochenschr. Bd. 58, H. 10, S. 302. 1914. — THOMAS, B. A.: Die Behandlung der Beingeschwüre mit Zinkkleimverbänden. Univ. Pennsylv. med. Bull. Vol. 23, Nr. 8. — TICHOFF: Chirurg. Ljetopiss. Bd. 4, H. 1. 1894. — TOBOLD: Inaug.-Diss. Bonn 1889. — TROISIER, J.: La cure des varices par les injections intravariqueuses de citrate de soude concentré. Bull. et mem. de la soc. méd. des hôp. des Paris. Jg. 40, Nr. 16, p. 682. 1924. — TRUTWIN: Die chemische Seite des Andriolprinzips. 88. Versamml. d. Vereines dtsch. Naturforscher u. Ärzte. 25. 9. 1924. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 14, Nr. 7, S. 412. 1924. — TÜRSCHMID, WILHELM: Über die Farbenantiseptik in der Chirurgie. Zentralbl. f. Chirurg. Jg. 52, Nr. 7, S. 352. 1925. — ULBRICH, W.: Ergebnisse der offenen Wundbehandlung. Bruns' Beitr. Bd. 116, H. 4. 1919. — ULLMANN: Wien. med. Wochenschrift. 1921. Nr. 43. — UNNA, P. G.: Aphorismen. Kieselsäure bei Pemphigus, Dekubitus und Ulcus cruris. Dermatol. Wochenschr. Bd. 64, H. 14. 1917. — VACCARI, V. C.: Gaz. d'osped. 1906. — VALERIANI: Osserv. Torino. Vol. 11, p. 129. 1875. — VANZETTI und WERNHER: Zit. bei NOBL. — VARTANIAN, SERGE: Beitrag zum Studium der ambulanten Behandlung varicöser Ulcera mittels der UNNASchen Methode. Thèse de Paris. 1910. Nr. 205. — VEDOVA DELLA: Beitrag zur Behandlung der Ulcera varicosa. Il Policlin. Bd. 16, Nr. 9. — VEHMEYER: Nochmals etwas über das Unterschenkelgeschwür. Medico. 1905. Nr. 9. — VEIEL, TH.: Behandlung der Ulcera cruris mit Gummischwammkompression. Frühjahrszusammenkunft südwestdtsch. Dermatol. in Stuttgart. 27. 5. 1922. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 7, H. 3/4, S. 165. 1923. — VELPEAU: Nouveaux éléments de médecine opératoire. 5. Aufl. Brüssel Bd. 1, p. 404. 1840. — Verfasser ungenannt: (a) Das blaue Licht bei der Behandlung von eiternden Wunden und Unterschenkelgeschwüren usw. Journ. des praticiens. 1910. Nr. 11. (b) Die Schwangerschaftsnarben und die varikösen Erweiterungen der kleinen Hautvenen. Journ. des praticiens. 1904. Nr. 39. — VEYRASSAT: Über die Anwendung der warmen physiologischen Kochsalzlösung in der Behandlung der Geschwüre. Rev. de méd. 1905. Nr. 6. — VIANNAY: (a) Rev. de chirurg. 1905. (b) Soc. de scienc. méd. de Saint Etienne. Loire méd. 17. 7. 1907. (c) Loire méd. 1909. Nr. 8, S. 434. (d) 23. Congr. d. chirurg. Paris 1910. — VIGNAL: Traitement physiotherap. des varices du membre inférieur et de quelques unes de leurs complications. Journ. des praticiens. Jg. 37, Nr. 5, p. 86. 1923. — VILLARET, M., FR. SAINT GIRONS et LOUIS SALASE: Cpt. rend. des seances de la soc. de biol. 1925. Nr. 23. — VINCE: Behandlung der varikösen Geschwüre. Soc. clin. des hopit. de Bruxelles. 10. 6. 1905. Policlinique. Nr. 13. — VINCENT, SYALE: Discussion on „the present position of organy therapy“. Proc. of the roy. soc. of med. Vol. 16, Nr. 7. Sect. of therapeut. a. pharmacol. 1923. p. 9. — VISCONTINI, C.: Gaz. de osped. 1906. — VOECKLER, TH.: Dtsch. med. Wochenschr. 1922. H. 48, S. 837. — VÖRNER, H.: Zur Behandlung des Ulcus cruris und seiner Ursachen. Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 8. — VOLKMANN, JOH. (a): Die Behandlung chronischer Unterschenkelgeschwüre mit Nervendehnung. Zentralbl. f. Chirurg. Jg. 48, H. 6, S. 193. 1921. (b) Über einige Zufälle bei der Sympathektomie. Zentralbl. f. Chirurg. Jg. 51, Nr. 18, S. 936. 1924. — WACKER und SCHMINCKE: Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 30. — WALTER: Ein Beitrag aus der Praxis zur Behandlung von Varicen und Ulcera cruris. Münch. med. Wochenschr. Jg. 72. 1925. — WANSCHER: Ugeskrift f. Leegevid. 1901. Nr. 48. — WATTE: Zit. bei FR. FISCHER. — WEBER, O.: Handb. d. allg. u. spez. Chirurg. (v. PITHA und BILLROTH). Bd. 2, S. 98. — WEDERHAKE: Über die Behandlung der Krampfadern. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1918. Nr. 3. — WEISCHER,

ALFRED: Zentralbl. f. Chirurg. 1907. Nr. 27. — WENZEL: Zit. bei SCHNEIDERLEIN. — WERNER: Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 44. — WERTHER: Behandlung der Varicen mit Pregglösung. Verhandl. d. Dresdner Dermatol. 5. 12. 23. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 14, H. 5/6, S. 300. 1924. — WERTHEIMER: Über die Behandlung des Ulcus varic. mit einfachen Kleisterverbänden. Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung. 1913. Nr. 20. — WESSELY: (a) Sitzungsber. d. ophthalm. Ges. Heidelberg. 7. 8. 1908. (b) Med. Klinik. 1910. Nr. 14. — WHATELY: Zit. bei NOBL. — WHYTE, J. MACKIE: Bericht über einen Fall von Ulcus varicosum. Scott. med. journ. Dez. 1907. — WICKHAM und DEGRAIS: Ulcus varicosum. Bull. de la soc. franç. de dermatol. 6. 6. 1907. — WIDMER: Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 13. — WILDEGANS: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 120, H. 3. 1922. — WILLIAMS, A. W.: Erhebliche Besserung einer mit refraktären callösen Geschwüren der Unterschenkel verbundenen Sklerodermie durch Quecksilbersalbe. Verhandl. d. Royal soc. of med. Bd. 4, Nr. 1. 1910. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 52, S. 244. — WILLIAMS, G. O.: Behandlung variköser Ulcerationen mit Käse. Med. record. 13. 9. 1913. — WILLKE: Heilung des Ulcus cruris varicosum ohne Operation. Medico 1908. Nr. 23. — WINDMÜLLER, M.: Über Pellidol. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 66. — WOHL, G.: Die künstliche Thrombose der Varicen. Wien. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 10. — WOHLGEMUTH, K.: Zur Pathologie und Therapie der Unterschenkelgeschwüre. Berlin. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 45. — WOJCIECHOWSKI: Lyon chirurg. 1923. Nr. 20. — WOLFF, ERNST: Die histologischen Veränderungen der Venen nach intravenösen Sublimateinspritzungen. Med. Klinik. Nr. 31. S. 800. — WRESZYNSKI, E.: Die Verwendung des Targesins bei Erkrankungen der Haut. Klin. Wochenschr. Jg. 5, Nr. 13. 1926. — WOLFRAM: Über eine mechanische Behandlung der Varicen des Unterschenkels. Allg. med. Zentral-Zeit. 1911. Nr. 42. — WULFF: (a) Petersburger med. Wochenschr. 1894. Nr. 34, S. 314. (b) Journ. de chirurg. Tom. 7, p. 124. 1911. — WYSS, O.: Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 32, S. 1576. — ZELLER, A.: Württemb. med. Korresp.-Blatt. 1888. — ZINN, F. W.: Über Ulcus cruris-Behandlung. Therap. d. Gegenw. Jg. 65, H. 11, S. 528. 1924. — ZIRN, CAMILLO: (a) Die Behandlung der Krampfadern mit intravenösen Sublimatinjektionen. Eine Methode für den praktischen Arzt. Dermatol. Zeitschr. Bd. 23, H. 11. 1916. (b) Über die Behandlung der Krampfadern, Krampfaderbrüche usw. mit intravenösen Sublimatinjektionen. Münch. med. Wochenschr. 1919. H. 14/19. — ZISCHKE, O.: Ein neuer Dauerkompressionsverband für Ulcera cruris. Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 26.

# Hämorrhagische Krankheiten.

Von

**FRIEDRICH HAMMER**-Stuttgart.

Mit 16 Abbildungen.

Eigentliche Erkrankungen der Haut stellen die hämorrhagischen Krankheiten nicht dar. Es ist bei ihnen ganz besonders klar, daß sie auf Grund verschiedener Krankheitsbereitschaften entstehen, die nicht in der Haut oder sicher nicht allein in der Haut zu suchen sind.

Daß sie auch in das Gebiet der inneren Medizin und Kinderheilkunde fallen, zeigt schon der Umstand, daß sie vorwiegend von dieser Seite her bearbeitet und in den Lehrbüchern der Hautkrankheiten geradezu stiefmütterlich abgefunden sind. Und doch finden sich die Hapterscheinungen dieser Krankheiten größtenteils in der Haut.

Aber gerade weil hier die Wechselbeziehung zwischen der Tätigkeit der Haut zu der des übrigen Körpers, die jetzt auch von den Dermatologen viel genauer gekannt und berücksichtigt wird, klar zutage tritt, dürfte eine eingehende Behandlung auch für den Hautarzt nützlich, ja notwendig sein.

Bei der *Einteilung* der hämorrhagischen Krankheiten grenzen sich nach ursächlichen Gesichtspunkten zwei umschriebene Krankheiten wie von selbst ab, nämlich:

1. *Der Skorbut mit der MÖLLER-BARLOWSchen Krankheit, dem Skorbut des Wachstumsalters.*

2. *Die Hämophilie oder Bluterkrankheit.*

3. Gibt es eine große Zahl von Krankheitszuständen, besonders Infektionskrankheiten, bei denen sekundär eine Neigung zu Blutungen unter die Haut und in innere Organe hinzutritt und

4. stellen sich solche hämorrhagische Diathesen auch als selbständige, essentielle, idiopathische Krankheiten ein, die, weil meist ätiologisch nicht genügend aufgeheilt, noch nicht in wünschenswerter Weise klar und bestimmt voneinander abgegrenzt werden können.

Dazu gehören einerseits die *anaphylaktoiden*, auch vasogene genannten *Purpuraformen*, anderseits die *Purpura haemorrhagica (Morbus maculosus Werlhofii)*, die sich ihrerseits wieder in die *thrombopenische* und *athrombopenische* trennt.

## Die Hautblutungen.

Das Vorhandensein einer Blutung im Hautgewebe äußert sich je nach der Schicht, in die die Blutung erfolgt ist, durch verschiedene Farbe. Je tiefer in der Haut oder unter ihr sie gelegen ist, desto dunkler wird ihre Farbe.

Nur die Blutergüsse, die ausschließlich in der Epidermis ihren Sitz haben, haben die frische rote Farbe und wölben die Haut leicht etwas vor. Je nach

Tiefe und Anordnung des Blutergusses mischt sich der blaue bis schwarzblaue Ton bei.

Allmählich geht dann diese Farbe durch die bekannten Abwandlungen des Blutfarbstoffes in bläulich-grün, gelb-braun über.

Nach der Größe sprechen wir von:

*Petechien* (senfkorn- bis erbsengroß),

*Ekchymosen* (bis talergroß),

*Vibices* (striemenförmig),

*Suffusionen* (flächenhaft),

*Blutbeulen, Hämatome* (tiefreichend, umfangreich).

Auf Hyperämie und Gefäßausdehnung beruhende Veränderungen lassen sich durch Glasdruck zum Verschwinden bringen, die Blutergüsse der Haut werden dadurch kaum etwas blasser.

Für das Zustandekommen der Blutung im Hautgewebe und ihrer Erscheinungen haben uns 1893 und 1894 SACK und UNNA, dieser in seiner Histopathologie, sowie 1896 KROMAYER Vorstellungen eröffnet, die seither nicht sehr bedeutend vervollständigt worden sind. Wir folgen deshalb hier in der Hauptsache ihren Darstellungen.

Die hochgradige Spannkraft und Geschmeidigkeit der Haut setzt der Verletzung durch stumpfe Gewalt einen hohen Widerstand entgegen. Und auch die Blutgefäße sind dadurch weitgehend geschützt. Infolge der Anordnung in flachen Netzen mit reichlichen Verbindungen, auch in die Tiefe, kann das Blut leicht ausweichen. Enderterien sind nicht vorhanden, Infarkte kommen deshalb in der Haut nicht vor.

Je plötzlicher und unerwarteter die Gewalt einwirkt, je weniger das Blut sich aus der betroffenen Gegend in die Nachbargefäße entleeren kann, desto leichter kommt es zu Zerreißen der Gefäße.

Nur wenn, wie beim Quetschen und Kneifen der Haut, die Gewalt auf den festgehaltenen Inhalt der Blutgefäße einwirkt, ist es möglich, eine Sprengung der Gefäßhaut zu bewirken. Ähnlich ist die plötzliche Wirkung von Gewalten auf hyperämische variköse Hautgegenden.

Unverhältnismäßig stark wirkt negativer, durch Saugen bewirkter Druck auf die Blutgefäße der Haut ein. Die dadurch erzeugte Hyperämie ist so stark, daß es zum Durchtritt von Blut durch die Gefäßwand kommt.

Während wir aber hier verhältnismäßig starke Kräfte wirken lassen müssen, um die Schutzkräfte gegen das Austreten von Blut in das Hautgewebe zu überwinden, sehen wir, daß bei den eigentlichen Erkrankungen der Haut, die uns hauptsächlich zu beschäftigen haben, bei den Blutfleckenkrankheiten, meist ohne jede erkennbare mechanische Einwirkung Blutaustritte aus den Gefäßen erfolgen.

Nach den Untersuchungen von ARNOLD an der Froschzunge nimmt man jetzt allgemein an, daß die Endothelzellen durch eine feine Kittsubstanz zusammenhängen, die leicht auseinanderweicht und so zur Bildung von Stigmata und Stomata führt, durch die, wie schon von STRICKER und COHNHEIM mikroskopisch beobachtet wurde, bei Drucksteigerung Blutkörperchen, ja auch Leukocyten austreten. Die ersten passiv, die letzteren aktiv. Unter pathologischen Verhältnissen ist aber die Zerreißlichkeit der Blutgefäße bedeutend größer. COHNHEIM sah am abgeschnürten Froschschenkel, wie sich bei der vollständigen venösen Stauung im Blutgefäß die roten Blutkörperchen dicht zusammenpreßten und einen gleichmäßigen Ausguß der Capillaren bildeten. Dann hob sich seitlich an einer Capillare ein kleiner Buckel hervor, der sich allmählich vergrößerte und von dem roten Ausguß der Capillare loslöste, bis er frei neben der Capillare im Gewebe lag: es war dies ein durch die Gefäßwand hindurch-

getretenes rotes Blutkörperchen. Diese Austritte nahmen zu und traten an allen Capillaren auf: ausgesprochene Diapedese der Erythrocyten.

MARCHAND betont, daß zu diesem Vorgang nicht unbedingt Stase in einem ganzen Organ notwendig ist, sondern daß sich eine solche vorübergehend auch in einem kleinen Gefäßgebiet entwickeln kann.

Die durch Aussaugung, d. h. also Verminderung des äußeren Druckes entstandene Hyperämie, z. B. durch das Saugglas kann ebenfalls zu Blutaustritten führen, und zwar um so mehr, je plötzlicher die Druckschwankung einwirkt.

KROMAYER (Allgem. Pathologie der Hautkrankheiten) fand bei schneller Druckverminderung auf etwa 510 mm Hg an seinem Arm schon nach einigen Sekunden bis zu einer Minute zahlreiche Blutungen, die sich mikroskopisch als durch Zerreißung erfolgt, erwiesen.

Die zinnoberroten Flecke, die bei Luftverdünnung, bei Stauung, wie auch bei Livido z. B. durch Kälte entstehen, hat KROMAYER als auf Wallungshyperämie beruhend erkannt. AUSPITZ hielt sie für eine Transsudation von hämoglobinhaltigem Serum. In diesen Flecken fanden sich entsprechend der größten Drucksteigerung die meisten Blutpunkte.

Dagegen führt KROMAYER die Stauungsblutungen wegen der Plötzlichkeit des Entstehens und auf Grund des mikroskopischen Bildes ebenfalls auf Rhexis zurück; solch hochgradige Blutstauungen treten z. B. bei Keuchhusten, sonst in gesunder Haut aber nur selten auf.

Im März 1924 haben zwei meiner Assistenten, Dr. MAERZ und Dr. CADES, einige Versuche zur Ermittlung der zu Hautblutungen disponierenden Faktoren vorgenommen.

Das erste Ergebnis der Untersuchungen war ein zu erwartendes, nämlich, daß in der aktiv- oder passiv-hyperämischen Haut schneller Petechien auftreten als in der normal durchbluteten oder anämischen. Die Vergleiche wurden gewöhnlich an beiden Armen ausgeführt, von denen der eine in ungestörter Zirkulation gelassen, und der andere hyperämisch oder anämisch gemacht wurde. Die Ergebnisse waren im Prinzip stets gleich und nur graduell etwas verschieden, je nachdem die Hyperämie durch Arbeit, durch trockene oder feuchte Wärme oder Stauung, und die Anämie durch Abschnüren nach Hochheben oder durch Kälte erzeugt wurde.

Verlängert wird des ferneren die Latenzzeit, d. h. das Auftreten der Petechien wird um so mehr verzögert, je stärker entwickelt das subcutane Fettgewebe ist. Es läßt sich dies entweder durch die relative Anämie des Fettgewebes erklären oder durch den Umstand, daß die Gefäße durch die gute Unterpulsterung und Umpolsterung mit Fett besser vor mechanischer Läsion geschützt werden, als wenn dieses Polster fehlt oder gering ist. Dementsprechend ist die Latenzzeit am Gesäß um ein Mehrfaches länger als im zweiten Intercostalraum oder am Arm und hier wieder um ein Mehrfaches länger als am seitlichen Halsdreieck, welches letztere Gegend den am meisten zu Petechien neigenden Bezirk des menschlichen Körpers darstellt.

WALTERHÖFER konnte durch gleichzeitige Stauversuche an beiden unter gleichen Druck gesetzten Armen zeigen, daß Blutaustritt auch bei Gesunden jederzeit hervorgerufen werden kann.

Bei 100 mm Druck trat dieses Endothelsymptom nur ausnahmsweise erst nach fünf Minuten ein, in 19% von 175 willkürlich gewählten Personen schon nach zwei Minuten.

Die gleichzeitige Stauung an beiden Armen gestattete experimentelle Vergleichsuntersuchung:

Hitze beschleunigte das Erscheinen der Blutpunkte, ebenso auch Abkühlung, sie blieben aber in letzterem Falle spärlich und klein.

Dabei wurde eine Fernwirkung in *der* Weise beobachtet, daß bei Einwirkung der Wärme oder Kälte am Unterarme, außer der örtlichen Wirkung, in der Ellenbeuge gegenüber dem Vergleichsarm bei Wärme eine Verminderung, bei Kälte eine Vermehrung der Blutpunkte eintrat.

Die örtliche Reaktion beruhte also auf Erschlaffung oder Zusammenziehung der contractilen Elemente der Capillarwand, während für die indirekte Wirkung nervöse Einflüsse in Betracht kommen.

Mechanische nichtverletzende Reize brachten an der betroffenen Stelle Blutpunkte hervor, die in Haufen zusammenstanden, außerdem ein lokales hämorrhagisches Ödem.

Bei Hyperämie und Basedow war diese Erscheinung auch ohne Staubinde zu erzeugen, ebenso auch allein durch Erwärmung.

Mit seinen Versuchen erklärt WALTERHÖFER auch die bei Kompression des Brustkorbes oder des Bauches fern von der Einwirkung der Gewalt auftretende

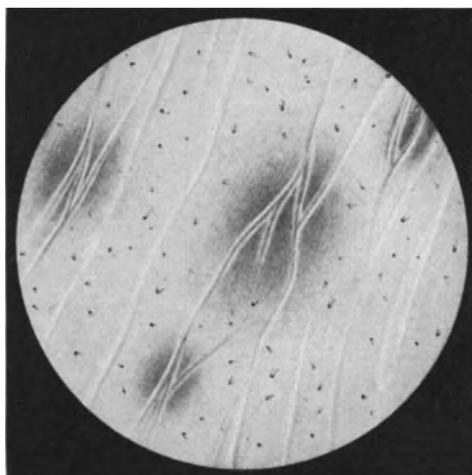
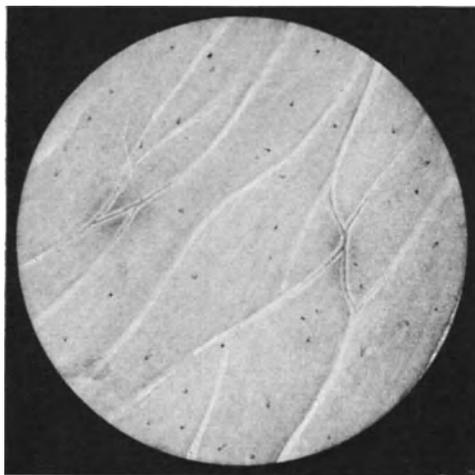


Abb. 1. Capillarmikroskopisches Bild bei Purpura vor der Stauung.      Abb. 2. Capillarmikroskopisches Bild bei Purpura. Verstärkte Blutung nach der Stauung.  
(Nach NIEKAU: *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* Bd. 22. Berlin: Julius Springer 1922.)

Blutflecke, z. B. an der oft noch gedunsenen Haut des Kopfes. Hier besteht wohl eine weit fortgeleitete momentane Blutstauung, die aber überragt werde von dem Einflusse der durch das Trauma erregten nervösen Apparate.

BARABÁS hat bei Säuglingen die Haut durch Quetschungen auf das leichtere oder schwerere Entstehen von Hautblutungen untersucht, wie dies schon YLPPÖ und B. SCHICH vornahmen, während ja RUMPEL, LEEDE, GLANZMANN, STRAUCH, MICHAEL, KÄCHEL bei ihren Untersuchungen die Stauung anwendeten. Die Ergebnisse BARABÁS stimmen teils zu den klinisch beobachteten Tatsachen, teils sind sie ihnen entgegengesetzt.

Von LEWIS, THOMAS und HARMER wurden Stauungsversuche mit Staubinde und Saugglas an 19 gesunden Studenten vorgenommen, auch bei Kranken. Die Ergebnisse sind:

Der Druck, der die kleinen Blutgefäße der Haut zum Bersten bringt, ist gewöhnlich niedrig bei subakuter infektiöser Endokarditis, immer niedrig, wenn schon spontane Hämorrhagien vorhanden sind. Ebenso bei perniziöser Anämie, myeloischer und lymphatischer Leukämie, Purpura simplex.

Zwei Faktoren arbeiten zusammen beim Zustandekommen des Berstens: ein verringerter Tonus der Gefäße, wodurch sie der Ausdehnung keinen Widerstand leisten, und ungewöhnliche Brüchigkeit der Gefäßwände.

Die Gefäße, die ultravioletter Bestrahlung oder dem Gefrieren ausgesetzt wurden, zeigen verringerte Widerstandskraft, ebenso die Netze der Cutis marmorata.

Es wird ein Beispiel angeführt, wo bei einem Brechanfall die Hämorrhagien, die in der Gesichtshaut auftraten, die Stellen einnahmen, welche der Sitz der diffusen Teleangiectasie des Lupus erythematodes und der Acne rosacea zu sein pflegen, wobei die Umgebung des Mundes und der Augen verhältnismäßig ausgespart sind.

Nach YLPPÖ, MAYER, NASSAU, FEER, HECHT, VOGT, P. HOFFMANN ist die Neigung zu Blutungen nach dem Lebensalter verschieden. Man hat jedoch den Eindruck, daß es auch sehr auf den Ernährungszustand der Gewebe ankommt. Merkwürdig ist, daß sowohl BARABÁS mit seinen als HECHT mit Vakuumversuchen bei sehr abgemagerten Kindern kaum Blutaustritte erzeugen konnten. Es muß also wohl eine innere, besondere Veranlagung mitspielen.

Dagegen stimmen wohl alle überein, daß durch Krankheit Geschwächte und an spontanen Blutungen Leidende stärker auf traumatische Einwirkung antworten. Daher die diagnostische Verwertung.

Besonders untersucht und bekannt ist als zu Blutung neigend die *kongenitale Lues* (DYCHMOS, BEHREND, KASSOWITZ). BARABÁS sah unter 16 untersuchtenluetischen Kindern sechsmal = 31% positive *Quetschprobe*, KÄCHEL, FRONTALI noch häufiger. Nach PFAUNDLER, MRAČEK werdenluetische Kinder zu starken Blutungen geneigt befunden. Auch bei Rachitis (BARABÁS, STEPHAN, JEAN, KOTTMAIER) war vermehrte Blutungsneigung festzustellen.

*Prognostisch* erwies sich die *Quetsch- und Stauprobe* wenig brauchbar. Sie verrät höchstens eine gewisse Verminderung der Widerstandsfähigkeit der Säuglinge. BARABÁS rät den Gerichtsärzten die Neigung zu Blutungen zu berücksichtigen.

UNNA war ursprünglich geneigt, bei den spontanen Hautblutungen Diapedese anzunehmen, fand aber bei seinen und den von SACK in dieser Richtung angestellten Untersuchungen dafür nicht die histologischen Grundlagen, sondern war erstaunt, das Gegenteil zu finden, nämlich daß alle diese ohne erkennbare äußere Ursache auftretenden Hautblutungen fast immer auf Rhexis der Hautgefäße zurückzuführen sind.

Die beiden Untersucher hatten bei der mikroskopischen Untersuchung gewisse Schwierigkeiten, darüber ins klare zu kommen, ob sie es mit durch die Blutmassen auseinandergedrängtem und aufgesplittertem Bindegewebe oder geborstenen Gefäßen zu tun hatten.

Sie fanden, daß meistens die Blutung auf den oberen Teil des Hypoderms und den unteren der Cutis beschränkt war. Es besteht also hier ein Ort verringerten Widerstandes, und UNNA erklärt dies damit, daß einerseits die Cutisgefäße durch das straffe Gewebe der Cutis selbst, andererseits die subcutanen Gefäße durch besonders starke Wandung geschützt sind, während gerade an der Grenze zwischen beiden Hautschichten der eine Schutz fehlt und der andere noch nicht ausgebildet ist. Er betont den Vorteil der Anfertigung von Flachschnitten bei diesen Untersuchungen.

Nach diesem Nachweis ist natürlich die nächste und Hauptfrage, durch welche krankhafte Veränderungen ihrer Wandungen die Gefäße zu solch erleichterten Verletzungen des Zusammenhangs vorbereitet werden.

Das häufige Vorkommen von spontanen Blutungen bei infektiösen Krankheiten sowie bei Vergiftungen zwingt zu der Annahme einer Schädigung der

Gefäßwände durch im Blut kreisende chemische Gifte oder giftige Stoffe von Krankheitserregern. Ein sicherer unbestrittener Nachweis solcher Gefäßwandveränderungen bei Hautblutungen scheint aber noch auszustehen, während, wo solche sich finden, sie nicht zu Hautblutungen Veranlassung geben.

Man hat auch hyaline Entartung der Gefäße, Endarteriitis als Ursache der Blutungen erkennen wollen, aber Unna betont mit Recht, daß es sich hier eher um Gefäßwandverdickungen, als um Prozesse handelt, die die Gefäße verdünnen, schwächen und zerreißen machen können. Auch der mehrfach erhobene Befund von Thrombosen hat wohl für die Hautblutungen höchstens insofern Bedeutung, als dadurch örtliche Blutumlaufsstörungen geschaffen werden. RIEHL hält sie für eine Folge von Endarteriitis und glaubt, daß dadurch auch wieder Schädigungen der Gefäßwandungen erzeugt werden können.

MARCHAND hält die Thrombosen vielfach nicht für sicher und erinnert daran, daß Lockerung und Ablösung des Endothels stets bei Leichenversuchen zu finden ist. Er hält die Frage, ob Rhexis oder Diapedese nicht für entschieden, nimmt aber die letztere als das Wahrscheinlichere an und hält sie für eine Folge von ausgebreiteter Endarteriitis, hyaliner, fettiger Degeneration und Endothelwucherung.

Auch den Befunden von *bakteriellen* Capillarthrombosen und -embolien bei *septischen* Erkrankungen hat man ursächliche Bedeutung für die mechanische Entstehung der Hautblutungen zugeschrieben; doch finden sie sich nicht regelmäßig und fehlen meist gerade bei den reinen Purpurerkrankungen.

Ferner bewirkten experimentell erzeugte Verstopfungen von Arterien und Capillaren (HAYEM) wohl Blutungen in den inneren Organen, aber keine Hautblutungen.

Die Gefäßschädigungen, die wir für das Zustandekommen der Ödeme annehmen müssen, sind ebenfalls nicht bekannt. Da die Ödeme zu den hämorrhagischen Vorgängen in keiner geraden Beziehung stehen, muß man sogar für Austritt der Blutflüssigkeit und solchen der Blutkörperchen verschiedenartige Störungen der Gefäßwanddurchlässigkeit annehmen.

Daß zu den zweifellos vorhandenen bakteriellen oder toxischen Einwirkungen auf die Gefäße aber auch noch andere begünstigende Momente hinzukommen müssen, lehrt der Umstand, daß bei der Purpuraerkrankung die abhängigen Körperteile meist besonders begünstigt, ja in leichteren Fällen allein betroffen sind. Es ist die Senkungs- und Stauungshyperämie, die den Druck in den Venen erhöht, ihre Wände dehnt, und besonders dann, wenn durch Entzündung auch der arterielle, den Zufluß zu den Venen beschränkende Tonus durch Paralyse, wie ante mortem, oder durch Entzündung nachläßt, zur Überlastung und zum Bersten der Hautvenen führt. So hat ja schon AUSPRITZ durch Bindenstauung auch in gesunder Haut Blutaustritte in Form kleinster roter bis schwarzblauer Petechien erzeugt. UNNA schreibt ihnen einen zweifellos diapedetischen Charakter zu. In flächenhafter Weise beobachtet man solche Diapedesen in hohen Graden, z. B. nach Einwirkung sehr heißer Kataplasmen oder besonders schön nach Glühlampenbestrahlungen, wo die capillarhyperämische netzförmige Hautröte durch die braunen Blutfarbstoffreste abgelöst wird, die noch lange Zeit sichtbar bleiben.

Auch nach chronisch rezidivierenden Ekzemen und Ulcerationen an den Unterschenkeln entstehen in der atrophischen Haut diese Tiefenpigmentationen im Gefolge von Blutdurchtritt aus den chronisch geschwächten Gefäßen. Solche auf dem Wege der Diapedese zustande gekommene Blutansammlungen fand UNNA auch bei einer großen Reihe meist entzündlicher Hautkrankheiten in kleinen Mengen, so bei Scharlach, Masern, Pocken, bei akuten Ekzemschüben,

aber auch bei Warzen, spitzen Condylomen, bösartigen Neubildungen. Auch bei Lichen ruber und Lupus erythematodes sind sie bekannt.

Die Blutungen durch Diapedese im Anschluß an die entzündliche Hyperämie (MARCHAND) können so reichlich sein, daß die entzündlichen Erscheinungen dagegen ganz in den Hintergrund treten. So können natürlich auch noch in den späten Stadien der Entzündung die Stagnation und Stase in Erscheinung treten. Der einzige Unterschied gegenüber den durch Rhexis entstandenen Hautblutungen besteht darin, daß sie weniger in zusammenhängenden Massen, in Lachen, auftreten, sondern in kleineren Mengen längs der Gefäße hinziehen. Beide sind fibrinhaltig, enthalten das Fibrin aber mehr in körniger Form. Die Blutkörperchen bleiben bei der Blutung mehr an Ort und Stelle liegen, während das Blutserum durch den Druck des Gewebes abgepreßt, weiter nach außen gelangt und von hier mehr oder weniger rasch von den Lymph- und Blutgefäßen der Umgebung aufgesaugt wird. Größere Blutmassen wühlen das Gewebe auf und üben einen großen Druck auf die Gefäße der Umgebung aus, wodurch die Resorption beträchtlich verzögert werden kann. Durch den Druck wird aber auch die Blutung aus dem zerrissenen Gefäß gestillt.

ARNETT und WEIDMANN fanden in einem Fall von chronischer, rezidivierender Purpura ohne Blutveränderung histologisch, daß nur das Corium befallen war. Es waren akut entzündliche Veränderungen um Capillaren und Arterien vorhanden, Schwellung und Hyperplasie des perivascularären Gewebes, der Endothelzellen und kleinzellige Infiltration, Blutgefäße erweitert und teils thrombosiert mit Zerstörung der Endothelien, also ganz elektive Wirkung der ursächlichen Schädlichkeit auf die Capillaren, wie bei dem Schlangengift: eine isolierte Thrombo-Capillaritis.

Bei vesiculösen, pustulösen und bullösen Dermatosen, wie Variola, Varicellen, Zoster, Herpes iris, Pemphigus, Ecthyma finden wir öfter eine hämorrhagische Umwandlung aus nicht ganz klar ersichtlichen Gründen. Auch der Einfluß, den sie auf den Verlauf des Entzündungsverlaufes ausübt, ist nicht offensichtlich. Vielleicht ist es eine Steigerung der allergischen Reaktion, die doch den meisten der genannten Entzündungsformen zugrunde liegt. Es scheint, daß das Blut eine — allerdings begrenzte — bactericide Kraft den Entzündungserregern gegenüber ausübt: Man kann beobachten, daß solche Blutungen in abgeschlossene exsudative Entzündungsherde den ferneren Verlauf reaktionslos gestalten, das Exsudat zur Resorption oder zur Eintrocknung bringen helfen. Dem Pus bonum et laudabile, das einen günstigen Heilungsverlauf verspricht, ist oft Blut beigemischt. Vereiterte virulente Bubonen lassen sich nach Ablassen des Eiters und Injektion einer gleichen Menge Blut schmerzfrei machen und zur Resorption bringen. Der Verlauf der hämorrhagischen Exantheme an sich scheint fast immer ein günstiger zu sein, außer beim Skorbut, wo es sich aber offensichtlich um einen primären Angriff auf die Gewebe und Blutgefäße handelt, dem erst sekundär Zerfall und Blutungen folgen. Dies kann man schon aus der Tatsache schließen, daß ein Zerfall, eine Vereiterung, fast nie erwähnt wird.

THOMANN, ein Assistent LÄWENS, der die Umspritzungen schwerer Karbunkel mit Eigenblut eingeführt und äußerst günstige Erfolge damit erzielte, hat, offenbar ausgehend vom Gedanken über die Wirkungsweise dieser Behandlung, die Frage des Verhaltens bakterieller Infektionen gegenüber den Hämatomen auch experimentell angegangen, indem er solche künstlich erzeugte.

Es schien ja ein fester, unumstößlicher Grundsatz der operativen Chirurgie zu sein, bei allen Wunden auf peinlichste Blutstillung besorgt zu sein und unter allen Umständen das Zurückbleiben von Blut in den Spalten und Taschen der Wunden zu vermeiden, da man die Abbauprodukte des extravasierten Blutes für ganz besonders günstige Bakteriennährsubstanzen hielt.

Ganz unwidersprochen war dieser Grundsatz nicht. Hat doch SCHEDE 1886 auf das absichtliche Zurücklassen eines „feuchten Blutschorfes“ eine Methode der Wundheilung gegründet.

Es scheint also tatsächlich, daß solchen Blutergüssen bactericide Kräfte zu eigen sind, welche es geradezu verhindern, daß ein solcher Herd zum *Locus minoris resistentiae* wird.

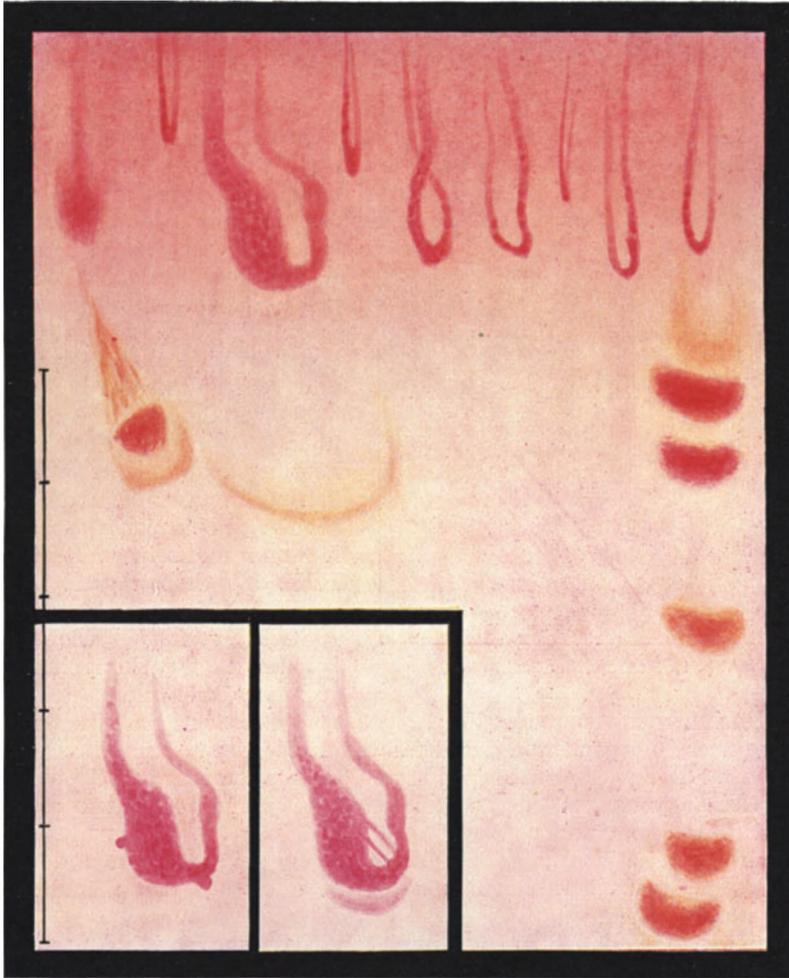


Abb. 3. Erfolgte Blutungen bei schwerem Raynaud. Über die zeitliche Folge der Blutaustritte unterrichtet einmal der Abstand des ausgetretenen Blutes vom Capillarscheitel, erzeugt durch die Mitnahme der wuchernden Epidermis und dann die Farbe der Extravasate. Die entferntesten und daher ältesten haben braune Färbung und die capillarnahen rote Farbe. (Nach NIEKAU.)

Dazu ist notwendig, daß das umgebende Gewebe in seinem Gefüge nicht gestört, d. h. nicht gequetscht ist, und daß auch der Bluterguß keinen Druck auf die Umgebung ausübt; sonst reichen die bactericiden Hilfsmittel nicht aus, und mit den stärker einsetzenden Zersetzungen kehrt sich der Prozeß rasch zu einem infausten um.

THOMANN erzeugte bei Mäusen und Kaninchen durch Injektion virulenter Bakterienkulturen fortschreitende Phlegmone und konnte nachweisen, daß

diese an den gesetzten Hämatomen eine unüberwindliche Schranke fanden, in welche die Bakterien kaum andeutungsweise eindringen, vielmehr fast alle in dem Leukocytenwall stecken blieben und hier zugrunde gingen. Auch bei einem mit Blut um- und unterspritzten Rückenkarbunkel beim Menschen, den THOMANN histologisch untersuchen konnte, zeigte es sich, daß das abriegelnde Blutinfiltrat den Entzündungsprozeß zur Begrenzung gebracht hatte. Außerdem zeigte es sich bei Versuchen Hämatome zu infizieren, daß hier die Infektion in den dem Blut innewohnenden Abwehrkräften einen entschiedenen Widerstand findet, der allerdings begrenzt ist und nicht ausreichen kann, wenn die infizierenden Kräfte in der Überzahl sind.

Auch LINHARDT findet die Tatsache auffallend, daß in 600 Fällen von Eigenblutbehandlung das durch Injektion gesetzte Muskelhämatom trotz der Nähe von Eiterherden, trotz Pyämie stets steril blieb.

Wir kämen also dazu, in der Hämorrhagie eine Abwehrreaktion zu sehen, die in beschränktem Grade die Krankheitsursache neutralisiert. Allerdings erscheint sie bei den schweren Fällen, bei Bluterkrankungen wie eine letzte Nothilfe, die keinen Erfolg mehr hat, sondern im Gegenteil den Körper noch weiter schwächt und sein Verderben beschleunigt.

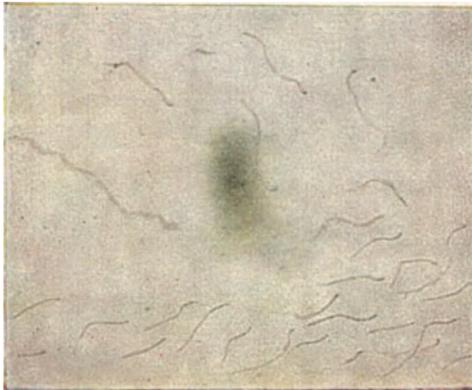


Abb. 4. Neuropathenfleck.

Der Bildung von Vorstellungen über das Zustandekommen von Blutungen kommen in außerordentlich erwünschter Weise die *dermatoskopischen Untersuchungen* OTFRIED MÜLLERS und seiner Mitarbeiter zu Hilfe. Sie haben ganz besonders die Befunde bei der *vasoneurotischen Diathese* verfolgt, wie sie sich bei der dermatoskopischen Untersuchung darbieten.

O. MÜLLER versteht unter *Vasoneurotikern* Menschen mit einer reizbaren Schwäche aller Obliegenheiten der Gefäßwand. Er konnte im mikroskopischen Bilde die sich daraus ergebende „Dysergie“ der Ausdehnung der Capillaren und kleinen Gefäße verfolgen, deren geregelte Aufeinanderfolge den peripheren Kreislauf so wirksam unterstützen.

Er spricht diese vasomotorische Veranlagung eigentlich nur dem weiblichen Geschlecht zu, während es sicherlich auch auf das männliche ausgedehnt werden kann.

O. MÜLLER fand, daß Blut bei zahlreichen leichteren wie schwereren Formen von Vasoneurosen von selbst oder nach geringen mechanischen Eingriffen austritt, während man ganz gesunde Capillaren auch am Nagelrande, wo sie auf verhältnismäßig harter Unterlage gut zugänglich sind, mechanisch stark mißhandeln muß, ehe sie anfangen zu bluten. Die Blutungen kommen besonders leicht aus schwer veränderten Capillarschlingen.

Es zeigt sich also hier eine deutliche Störung der Wanddurchlässigkeit.

Vasoneurotiker neigen zu Hautblutungen, besonders an den Extremitäten. Gelegentlich sieht man bei ihnen entsprechend blaue Flecken auftreten, die das Aussehen haben, als ob sich der Betreffende kräftig gestoßen hätte. Manchmal wird auch ein Trauma nachweisbar sein, das aber unverhältnismäßig gering sein kann: *Neuropathenflecke* (OTFRIED MÜLLER). Öfter bei Frauen zur Zeit der Menses. Das ist nicht verwunderlich, wenn man sich der

Beobachtung erinnert, daß die Menses merkbar größer werden. HEINRICH Hautblutungen während der Periode, während der Menses. SCHWIMMER wies auf den Zusammenhang zwischen Hautblutungen mit vasomotorischen Störungen hin. GRÉNET, GOUYENOT, SALLISS, PFAUNDLER, MARCHAND, MORAWITZ, E. SCHULTZE, CASTEX denken ebenfalls an den Zusammenhang mit nervösen Störungen.

Drei Fälle von Purpura, die keine primären Knochenmarkserkrankungen oder infektiöse Prozesse sind und vasoneurotische Störungen darboten, hatten alle Veränderungen an den Fingercapillaren (Abb. 5 und 6), aus denen Blutkörper noch nicht ausgetreten waren, aber die „Blutungsbereitschaft“ deutlich erkennbar war, so wie es GLANZMANN unter Berufung auf PISTORIUS und W. HEUBNER theoretisch verlangt: „Offenbar ist die abnorme Gefäßerweiterung infolge Capillarlähmung, die bis zur Rhexis gehen kann, auch auf der äußeren Haut

derjenige Prozeß, welcher dem Auftreten der Purpura zugrundeliegt.“

Der eine von MÜLLER angeführte Fall hatte „typisches QUINCKESCHES Ödem“.

MÜLLER stellt sich den Vorgang folgendermaßen vor: „Der in seiner Körperanlage bestaustattete Mensch bekommt durch die Toxine eines Schlangenbisses oder einer schweren Sepsis eine so schwere Schädigung des Gefäßendothels, daß Blut austritt. Das gleiche ist der Fall, wenn er an einem schweren Knochenmarksliden erkrankt. Mit anderen Worten: Zur myelogenen und infektiös-toxischen Purpura bedarf es, genügende Schwere des Krankheitsprozesses vorausgesetzt, keiner primären Endothelschädigung. Der Vasoneurotiker wird sowohl den beiden genannten Schädigungsmöglichkeiten schon

Capillaraneurysmen der Haut während der Capillarerweiterungen während der Periode, ROSENBERG fand allgemeine Capillarerweite-

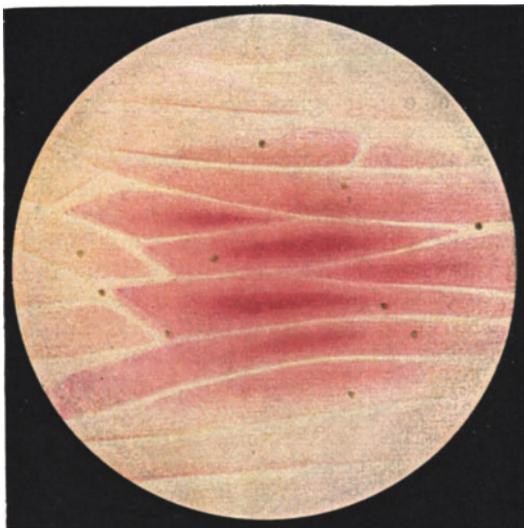


Abb. 5. Morbus-maculosus-Flecke am Rumpf. (Vergr. 35 fach.) Keine Capillaren sichtbar, nur einzelne braune Punkte. Im Zentrum Blutaustritt in der Tiefe. Hautleisten auch über dem Blutaustritt erhalten. (Nach OTFRIED MÜLLER.)

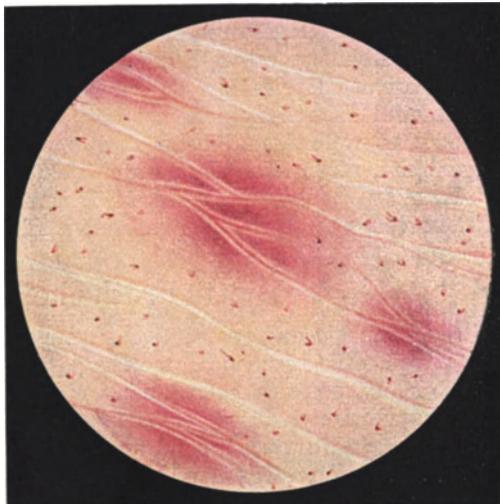


Abb. 6. Morbus maculosus. (Vergrößerung 35 fach.) Linker Unterarm, zahlreiche kleine, auffallend braunrote Capillaren. Blutaustritte in der Tiefe, über denen die Hautleisten erhalten sind, und in deren Bereich sich keine Capillaren finden. Capillaren und Blutaustritte durch Stauung vermehrt. (Nach OTFRIED MÜLLER.)

bei geringerer Stärke zum Opfer fallen, wie auch durch die gewöhnlichen Belastungen des täglichen Lebens Störungen der Durchlässigkeit bekommen können.“

Bei Masern fanden sich Blutaustritte, die MÜLLER durch die Annahme von embolischen Vorgängen in der Tiefe erklärt.

FRANK unterscheidet bei der Schädigung der Capillaren:

1. Toxische Lähmung der Capillarfunktion und
2. eine Beteiligung der Endothelzelle an einer allgemeinen Endothelreaktion gegen Krankheitserreger.

KATSURA konnte beim Meerschweinchen eine hämorrhagische Diathese erzeugen mittels eines Serums, das durch Immunisierung vom Kaninchen mit der Endothelemulsion von Meerschweinchenaorta gewonnen war, und zwar sowohl am Orte der Injektion, als auch an entfernten Stellen. In diesem Serum konnte man einen spezifischen Antikörper gegen Gefäßendothelien mittelst Komplementbindung nachweisen.

Die erzeugten Blutungen sind auf spezifische, funktionell schädigende Wirkung des Serums auf Gefäßendothelien zurückzuführen.

Die ältere Literatur (s. KRAUSE) hat sich mit dem biologischen Umsatz des abgelagerten Blutes eingehend befaßt; in der neueren ist dies aber nur recht spärlich der Fall, obwohl das hämatogene Pigment bei entzündlichen Hautkrankheiten, besonders der unteren Gliedmaßen, eine große Rolle spielt. Eine Mitteilung von KRAUSE kommt deshalb recht erwünscht.

Nach den ersten Umwandlungen der roten Blutzellen geht das ausgetretene Hämoglobin nach einem fast farblosen Stadium in feine Körnchen von goldgelber bis brauner Farbe über.

Nach HUECK (bei KRAUSE) können aus Hämoglobin drei Pigmentarten hervorgehen:

Erstens ein eisenpositives, das Hämosiderin, zweitens ein eisennegatives Pigment mit den histochemischen Eigenschaften des Hämatoidins und ein ebenfalls eisennegatives Abnutzungspigment, das Lipofuscin.

Die Reaktion auf die Blutinjektion ist nach der Tierart verschieden. Das Hämosiderin wird in den ersten Stadien intra- und extracellular gebildet. Die intracelluläre Ablagerung der roten Blutzellen betraf in allen Fällen die Faser- und Gefäßbindegewebszellen, später wird das Blutpigment hauptsächlich in dem perivasculären Gewebe dicht oberhalb der Subcutis gefunden. Beim Rinde und Hunde konnte bei den Versuchen niemals ein anderes Pigment beobachtet werden und beim Pferde wurde eisennegatives Pigment nur nach Eigenblut-, nicht nach Rinderblutinjektionen festgestellt.

KRAUSE glaubt, daß dieses Pigment aus einem bestimmten Zusammenwirken von Geweben und arteigenem Blut hervorgeht.

## Die neurotische Hämorrhagie.

Sie kann als angioparalytische oder auch angio-erethische im Gefolge einer irritativen, dilatorischen Hämorrhagie auftreten. Ein physiologisches Beispiel ist die Menstruation. Hier haben wir auch den Zusammenhang von hormonaler Wirkung von seiten der Geschlechtsdrüsen, der sich durchaus nicht auf den Uterus zu beschränken braucht, sondern in hyperämischen und hämorrhagischen Vorgängen in anderen Organen, besonders auch der Haut äußern kann, wovon bei der Purpura noch die Rede sein wird. Entstehung durch Suggestion ist wiederholt behauptet worden.

*Blutschwitzen* (UNNA) soll bei Frauen, die an Krämpfen leiden, manchmal vorkommen. Es finden sich aus den letzten Jahrzehnten keine Mitteilungen mehr darüber. (KREHL-MARCHAND: Allgemeine Pathologie. 2. Bd. 1. Abt. 1912.)

Obwohl, wie wir schon ausführten, Skorbut und Hämophilie aus klar erkannten, inneren Ursachen entstehen, müssen wir sie ebenso wie die septischen Blutungen, so kurz wie möglich, in den Kreis unserer Betrachtungen ziehen, da sie für die Auffassung der hämorrhagischen Krankheiten und besonders der Purpura von größter Bedeutung sind.

## Der Skorbut.

Der Skorbut wird durch bestimmte Schädigungen der Ernährung erworben und macht dementsprechend bedeutende Störungen des Allgemeinbefindens. MORAWITZ findet die Ursache allein in *unzweckmäßig zusammengesetzter Nahrung* und nimmt an, daß eine *Infektion wahrscheinlich keine Rolle spielt*. Doch kennzeichnet sich der Skorbut auch durch die Besonderheit der hämorrhagischen Erscheinung.

*Ursachen und Entstehung.* Der Skorbut trat in früheren Jahrhunderten in Endemien, z. B. auf langen Schiffsfahrten bei Entdeckungsreisen und in Epidemien, bei Hungersnöten besonders in Rußland auf, wo er auch im Weltkrieg stellenweise noch große Ausbreitung zeigte. Genaue Kenntnis der Nahrungsbestandteile hat den Skorbut auch für Polarreisen, bei denen er früher besonders gefürchtet war, vermeidbar gemacht, wie das Beispiel von NANSSENS jahrelang dauernder Polarfahrt gezeigt hat. Und zwar handelt es sich nicht um das Fehlen eigentlicher Nährstoffe, wie Eiweiß, Fett, Kohlenhydrate oder auch von Salzen, z. B. Kalisalzen, wie man eine Zeitlang annahm, sondern um das der sog. *akzessorischen Nährstoffe, der Vitamine*, die, wenn auch nur in geringen Mengen, im Körper vorhanden sein müssen, wenn bestimmte Gewebe nicht skorbutisch entarten sollen. Sie sind hauptsächlich in rohen Vegetabilien vorhanden und empfindlich gegen Erhitzung und Austrocknung.

MORAWITZ lehnt es durchaus ab, den Skorbut als eine Infektionskrankheit anzusehen, was von anderen (TURNER, MUCH, BAUMBACH) noch geschieht, und weist auf die Versuche hin (HOLST und FRÖHLICH), die bei Meerschweinchen durch einseitige Ernährung mit Cerealien skorbutähnliche Erkrankung erzeugen konnten, während grüne Pflanzennahrung entgegenwirkte. Dazu stimmen auch gut die Erfahrungen bei menschlichen Epidemien.

Doch muß daran erinnert werden, daß auf Grund solcher Gewebsschädigungen, wie sie hier zutage treten, häufig bakterielle Angriffe einsetzen, die erst das Bild der Krankheit vollständig machen. Dies wird bei Gelegenheit der skorbutischen Zahnfleischerkrankung, die Vergleichspunkte mit der mercuriellen Stomatitis bietet, noch zu besprechen sein.

Dem Skorbut gehen mehrere Wochen *Prodromalerscheinungen* gestörten Befindens voraus. Von besonderen Erscheinungen sei hier die *Hemeralopie oder Nachtblindheit* erwähnt, besonders aber eine Prodromalerscheinung nach MORAWITZ genauer geschildert: Mit dem Blaß- und Schlawfwerden der Haut treten *Störungen des normalen Verhornungsprozesses der Epidermis* auf. „An den Beinen, besonders den Unterschenkeln, weniger an den Armen, kommt es zur Ausbildung lichenartiger, etwas erhabener Hornkegel, die in ihrem Sitz einem Haarbalg entsprechen und am meisten Ähnlichkeit mit dem sog. *Lichen pilaris* haben.“

Nur unterscheiden sie sich von diesem durch ihre mehr rötliche Färbung, so daß man bei oberflächlichem Hinsehen auch an Acneknötchen erinnert wird. Untersucht man genauer, so erkennt man freilich, daß es sich nicht um Eiterpusteln, sondern um eine Verhornungsanomalie handelt. Beim Darüberfahren mit der Hand hat man ein reibeisenartiges Gefühl. Diese Anomalie erklärt offenbar die in der Literatur nicht seltenen Angaben: Beginnende Skorbuterkrankungen an den Unterschenkeln könnten mit Acne verwechselt werden. Zweifelhaft ist es allerdings, ob diese *Keratosis supra-*

*follicularis* (ASCHOFF und KOCH) etwas für den Skorbut Pathognomonisches darstellt. Dieselben Veränderungen wurden auch in Fällen gesehen, in denen sicher kein Skorbut vorlag (Diabetes) und auch die Stauung mit der elastischen Binde keine Blutungen hervorzurufen vermochte. Auch ASCHOFF und KOCH sahen sie bei heruntergekommenen Menschen, die keinen Skorbut hatten. „In etwa der Hälfte meiner (MORAWITZ) Fälle von Skorbut war diese Erscheinung



Abb. 7. Unterschenkel bei Skorbut.  
(Nach P. MORAWITZ und G. DENECKE: Hand-  
buch der inneren Medizin. 2. Aufl. Bd. IV, 1.  
Berlin: Julius Springer 1926.)

auch nur schwach ausgeprägt oder bei grober Betrachtung überhaupt nicht nachweisbar. Man hat es hier wohl mit einer unspezifischen Ernährungsstörung der Haut zu tun, womit auch die Tatsache ganz gut stimmt, daß bei manchen Skorbutkranken im Prodromalstadium auch eine sog. *Pityriasis tabescentium*, d. h. vermehrte Abschilferung der Haut, beobachtet werden kann. Bronzeartige, fleckweise Hautfärbung, die im Prodromalstadium beschrieben worden ist, habe ich nicht gesehen.“

Nach *Fiebererscheinungen*, die aber auch fehlen können, treten die ersten äußeren Erscheinungen — Petechien an den unteren Extremitäten — auf, die zunächst nur klein und fast stets um die Haarbälge gelagert sind. Färbung im Anfang dunkelbläulichrot, beim Rückgang bräunlichrot, dann gelblich und immer heller werdend. Öfter bestehen Beziehungen zu der oben erwähnten *Keratosis suprafollicularis*. Vorliebe für Streck- oder Beugeseite besteht nicht.

In diesem Stadium kann man die Erkrankung und „Blutungsbereitschaft“ auch der übrigen Gefäße des Körpers dadurch beweisen, daß man auch da, wo noch keine Blutungen sichtbar sind, an den Extremitäten mit der *Stauungsbinde* solche erzeugen kann. Dann können aber auch da und dort größere Blutungen auftreten, welche die tiefergelegenen Körperteile bevorzugen. Fast nie treten Hautblutungen im Gesicht auf. Im allgemeinen treten also da leichter Blutungen auf wo leichter Stauungen im Venensystem vorkommen.

*Mechanische Reizungen*, wie Kratzen, spielen dabei eine Rolle, wodurch die Form der Blutflecke auch manchmal striemenartig wird. Auch Ödeme an den unteren Extremitäten treten manchmal auf. LITTON beschreibt bläschenartige bluthaltige Erhebungen der Haut: *Herpes, Pemphigus scorbuticus*. MORAWITZ und PFEIFFER beobachteten auch *sklerodermieartige* Hautveränderung an den unteren Extremitäten, die sich langsam wieder zurückbildete. Ferner treten öfter Hämorrhagien im Nagelbett auf, die durch Vereiterung sich zu einer *Onychia scorbutica* ausbilden.

Das zweite wichtige Hauptsymptom, das den Skorbut kennzeichnet, ist die Erkrankung des Zahnfleisches, Stomatitis scorbutica. Sie fordert den Dermatologen zum Vergleich mit der Quecksilber- und Wismut-Gingivitis heraus, besonders seit ALMKUIST ihr Wesen und ihr Zustandekommen so genau erforscht und klar beschrieben hat. Sie soll nach MORAWITZ nicht einmal bei unbedingt allen Skorbutfällen vorhanden sein und auch durchaus nicht immer von angefaulten Zähnen ihren Ausgang nehmen. Sie scheint ähnlich zu beginnen, wie die Hg- und Bi-Gingivitis, nämlich am Rande der Gingiva der Schneidezähne, besonders an dem dreieckigen Zipfel zwischen den Zähnen als Rötung und Schwellung desselben. Es treten Hämorrhagien am Zahnfleisch auf, wodurch dieses gescheckt rot und schwärzlich blau erscheint. Es blutet außerordentlich leicht. Starke Beschwerden mit heftigen Schmerzen beim Kauen verursacht die zunehmende Schwellung. Ernährung und Körperkräfte werden dadurch schwer beeinträchtigt. Zerfall der Schwellungen führt zur Bildung von Geschwüren, aus denen neue Wucherungen entstehen, die die Zähne ganz verdecken können. Es tritt richtige Fäulnis mit Fötör im Munde auf. Diese übt wiederum einen Reiz auf die Speichelabsonderung aus, so daß der Kranke fortwährend ausspeien und schlucken muß und einen scheußlichen Geruch verbreitet. Die Zähne werden locker und fallen aus.

Die Ähnlichkeit der *Stomatitis scorbutica* mit der *Stomatitis mercurialis* ist auffallend. Bei der Hg-Vergiftung setzt die Schädigung nach ALMKUIST mit paralytischen Erweiterungen der Blutgefäße ein. Dieselben lassen einerseits dem Hg Durchtritt ins Gewebe, andererseits ist dieses durch gestörte Gefäßtätigkeit in seiner Ernährung beeinträchtigt und leistet dem Eindringen der in den Zahntaschen oder Tonsillenhöhlen vorhandenen Fäulniserreger nicht mehr genügend Widerstand. In dem zerfallenden Gewebe entwickelt sich  $H_2S$ , das sich einerseits mit dem Hg zu ätzendem HgS verbindet, wodurch wiederum Gewebszerfall und Nährboden für die nun stark pathogen gewordenen Erreger entsteht. Das Zahnfleisch bei mercurieller Stomatitis blutet ja auch außerordentlich leicht aus den erweiterten Gefäßen.

Auch beim Skorbut müssen wir den Angriffspunkt an den Blutgefäßen suchen. Ob nun die Ursache davon etwas Negatives, nämlich der Wegfall eines für die Gewebe notwendigen Lebensstoffes ist, oder erst, sekundär veranlaßt durch diesen Wegfall, sich ein toxischer Stoff bildet, ist noch nicht zu entscheiden. Es ist aber offenbar, daß die Gefäßwand entweder krankhaft durchlässig oder brüchig wird, dem vermehrten Blutdruck nicht Widerstand leistet und Blut austreten läßt. Es scheint nun fast, als ob dadurch eine gewisse antizymotische Kraft des ausgetretenen Blutes den Gewebszerfall aufhält. Ist aber dieser einmal im Gang, dann scheint der Verlauf bei beiden Intoxikationen ein ganz ähnlicher zu sein, wobei zu berücksichtigen ist, daß der Körper des Skorbutischen bei Ausbruch der Stomatitis schon weitgehend anämisch gemacht und dadurch in seiner Widerstandskraft geschwächt ist.

Bei der *Stomatitis scorbutica* glaube ich also den Bakterien eine sehr wesentliche Mitwirkung einräumen zu müssen. In ganz ähnlicher Weise dürfen wir auch das Zustandekommen der mercuriellen und der skorbutischen Darmgeschwüre nebeneinander setzen.

GRINEFF und UTEWSKAJA haben bei Tierversuchen durch einförmige reizlose Nahrung abnorme Gärungs- und Fäulnisprozesse im Darm erzeugt, die zu einer Intoxikation vorwiegend hämatoxischen Charakters führten (Schädigung von Knochenmark, Milz).

Auch bei der mercuriellen Nephrose hat ALMKUIST statistisch festgestellt, daß sie nicht ohne vorausgehende Stomatitis zustande kommt. Es scheint also hier eine Mitwirkung der bei der Stomatitis wirkenden Erreger vorhanden zu

sein. Es handelt sich bei beiden Erkrankungen um ein Ineinanderwirken verschiedener Ursachen. Ob dieser Gedanke auch auf die ganze skorbutische Erkrankung, die doch ganz merkwürdige Ähnlichkeit mit einer Infektionskrankheit hat, ausgedehnt werden kann, möchte ich nicht entscheiden.

ABELS findet eine Abhängigkeit der dystrophischen Erscheinungen beim Skorbut von einer Angiodystrophie, die zu entzündlicher reaktiver Proliferation, hämorrhagischer Durchtränkung, ulcerativem Zerfall führt.

Ähnlich wie die stomatitischen Geschwürsprozesse, entstehen die schlecht-heilenden *Unterschenkelgeschwüre* der Skorbutkranken. Es kommen aber auch Abscesse und Furunkel vor; Blutungen treten außerdem in den verschiedensten Organen auf, dem Unterhautbindegewebe, der Muskulatur.

Resorption und Restitution ist hierbei der häufigste Ausgang. Doch kommt auch Nekrose der Haut und Zerfall vor, und damit Bildung von Ulcerationen, die sehr schlecht heilen. Ziemlich häufig sind *periostale Blutungen*, weniger häufig Erkrankung der Knochen selbst, die sich durch Schmerz ankündigt. Blutungen in die Gelenke sind nicht häufig, dagegen kommen blutig-seröse Ergüsse in die serösen Höhlen öfter vor. Blutige Durchfälle werden öfter beobachtet, auch Blut im Urin. Die Milz ist nicht vergrößert. Der Blutbefund ist der einer sekundären Anämie. *Blutplättchen sind reichlich vorhanden*. Die Blutgerinnung scheint nicht wesentlich gestört zu sein.

Für das wechselnde Krankheitsbild hat HÖSCHELMANN drei Gruppen aufgestellt:

1. Leichte Fälle: Petechien an den unteren Extremitäten, Stomatitis angedeutet oder fehlend.

2. Mittelschwere Fälle: Hautblutungen, weiter ausgedehnt, Stomatitis stärker ausgesprochen.

3. Schwerere Blutungen: Außer Hautblutungen intraparenchymatöse Blutungen verschiedener Art und Ausdehnung.

Dementsprechend sind Verlauf und Prognose des Skorbutes äußerst verschieden. Die Blutungen sind fast nie unmittelbare Todesursache. Der Tod erfolgt sekundär durch die Kachexie oder komplizierende Prozesse. Langsam genest der schwer mitgenommene Kranke.

Die Unterscheidung wäre später zu besprechen.

Von der pathologischen Anatomie des Skorbut wäre hier nur zu erwähnen, daß Thrombosen (MORAWITZ) häufig gefunden werden, und zwar handelt es sich um typische Plättchenthrombosen.

Vorbeugung und Behandlung ergeben sich aus den Ursachen des Skorbut. Sie bestehen in entsprechender Einwirkung auf die Ernährung.

Bei der Behandlung des skorbutischen Zahnfleisches soll man die Mittel (Chromlösung), wie bei der mercuriellen Stomatitis, nicht auf das Zahnfleisch pinseln, sondern mit dem eingetauchten zugespitzten Wattestäbchen die Unterminierungen des Zahnfleisches rücksichtslos ausreiben und die zersetzten Massen entfernen.

Die MÖLLER-BARLOWSche *Krankheit* ist die Erscheinungsform des Skorbut im kindlichen Alter. Sie entsteht meistens infolge des Gebrauchs von Milchpräparaten, welche die antiskorbutischen Stoffe nicht enthalten, und ist dadurch ausgezeichnet, daß Knochenerkrankungen in den Vordergrund treten gegenüber Stomatitis und Hautblutungen (HART und LESSING, HEUBNER, NEUMANN, HENOCH, STARCK).

MAYER und NASSAU beobachteten geringfügige Hautblutungen bei kleinen Kindern als prämonitorische Erscheinung von Infektionskrankheiten: Grippe, Nephropylitis, Varicellen, Pertussis. In zwei Fällen erfolgte Übergang in BARLOWSche Krankheit. Behandlung: Vitaminreiche Kost.

KLEINSCHMIDT fand Haut- und auch Schleimhautblutungen bei Kleinkindern bei einwandfreier Ernährung, und nimmt infektiöse vasogene Purpura an, da auch andere Exantheme dabei auftreten.

## Hämophilie.

Die Hämophilie ist ein angeborener Zustand der Blutungsbereitschaft, der nicht im späteren Leben erworben werden kann, sondern von den Eltern ererbt wird. Der Zustand dauert meist das ganze Leben; dieses wird häufig durch Verblutung abgekürzt.

Die Vererbungsverhältnisse der Hämophilie (MORAWITZ, LENZ) sind von der Vererbungsforschung, besonders seit dieser die wiederaufgefundenen MENDELschen Gesetze mächtigen Anstoß gaben, an den aufgestellten Stammbäumen der Familien, von denen die Familie Mampel in Kirchheim bei Heidelberg, sowie die Bluterfamilien des Alpendorfes Tenna die bekanntesten sind, sehr genau durchforscht. Die wichtigste Vererbungstatsache ist die, daß weibliche Familienmitglieder *nicht* betroffen werden, diese aber die Krankheit auf ihre Söhne übertragen.

Es sind einzelne Frauen als mit erblicher Hämophilie behaftet, gemeldet. Doch werden diese als nicht sicher bewiesen angesehen. Unter der Nachkommen-

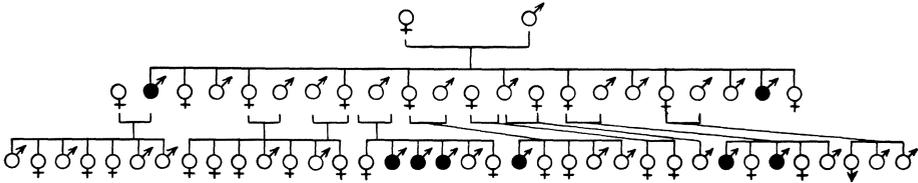


Abb. 8. Zweig der Familie „Mampel“. (Nach LENZ.)

schaft der Frauen, die aus einer hämophilen Familie stammen, können wieder Hämophile männlichen Geschlechts getroffen werden, während die Söhne hämophiler Väter keine Bluter sind, wenn die *Mutter* nicht erblich belastet ist. Die latent behafteten Frauen nennt man Konduktoren.

Die Bluteranlage ist als das dominierende, die Nichtbluteranlage als das recessive Merkmal zu betrachten. Näheres über die Vererbungsverhältnisse der Hämophilie ist im Kapitel Vererbung zu suchen, wo sie ausführlich besprochen werden. Die Hämophilie ist in Deutschland, England, weiter in Frankreich, Nordamerika und der Schweiz nachgewiesen.

Sie kann nicht als Rasseeigentümlichkeit angesehen werden.

*Erscheinungen und Verlauf.* MORAWITZ bringt die kurze Geschichte eines Gliedes der Familie Mampel; des neunjährigen Philipp J. (MORAWITZ und LOSSEN):

Philipp J., 9 Jahre alt, aus Kirchheim. Seine Urgroßmutter mütterlicherseits war eine geborene Mampel. Ein Bruder seiner Großmutter ist bei einem Sturz als 30 jähriger Mann verblutet, ein anderer als kleines Kind. Von den 4 Brüdern seiner Mutter war einer Bluter und starb nach einer Zahnextraktion. Vater und Mutter des Patienten sind gesund.

Patient hat drei lebende gesunde Geschwister, zwei Schwestern und einen Bruder. Ein Bruder ist mit 2½ Jahren verblutet.

Ph. wurde als drittes Kind rechtzeitig geboren. Eine starke Blutung aus der Nabelschnur konnte erst nach 2 Stunden gestillt werden. Er war immer ein schwächliches, zartes Kind. Außer Masern mit vier Jahren keine besonderen Erkrankungen.

Schon seit vielen Jahren bekommt Ph. bei kleinen Verletzungen (Kontusionen) ausgedehnte blaue Flecken der Haut. Zu Blutungen aus Hautwunden ist es nie gekommen. Dagegen traten häufig Blutungen aus dem Zahnfleisch und an cariösen Zähnen auf, die schwer zu stillen waren. Beim Zahnwechsel keine Blutung.

Wie allgemein bei der Hämophilie sind spontane Blutungen, also auch hämorrhagische, aus Petechien zusammengesetzte Exantheme nicht die Regel. Und wenn Blutflecke auf der Haut vorkommen, so wird man sie wohl meist auf geringfügige, kaum beachtete stumpfe Gewalteinwirkung zurückführen müssen.

Das Kennzeichnende für die hämophilen Blutungen ist die Hartnäckigkeit der Blutung aus geringfügigen Verletzungen, bei denen man sonst auf das freiwillige Stehen der Blutung rechnet.

Wie früh schon die Diathese sich bemerkbar machen kann, zeigt die schwer stillbare Nabelschnurblutung. Andere Gelegenheiten sind der Durchbruch der Zähne, die rituelle Circumcision oder sonst unbedeutende operative Eingriffe im Kindesalter, besonders die Zahnextraktion. Die Blutungen, die nach Schlag oder Stoß auf die Nase erfolgen, sind bei Blutern sehr gefürchtet. Öfter, aber nicht immer, kommt es zum Tod durch Verbluten.

Die Gefahr nimmt ab mit zunehmendem Alter. Die öfteren Blutungen haben bei den meist schlank gebauten Hämophilen ein zartes blasses Aussehen zur Folge, obgleich die Blutverluste auffallend rasch ersetzt werden. Die Pausen zwischen den Blutungen, die man als spontan bezeichnet, können unter Umständen Jahre betragen. Blutungen aus Nase und Mund spielen praktisch die wichtigste Rolle. An ihnen quält sich der Arzt mit Tamponieren und anderen Mitteln lange Zeit vergeblich.

*Die Blutungen aus Hautwunden* sind leichter zu stillen, auch die subcutanen Hämorrhagien sind nicht gefährlich. *Hämorrhagische Gelenkergüsse* sind häufig, besonders am Knie. Sie erreichen oft unter Temperatursteigerung hohe Grade, führen aber seltener zur Versteifung und Knorpelulcer. Überhaupt ist von Übergang der Hämatoeme in Eiterung nicht die Rede.

*Wesen und Entstehung.* Solange man dem Wesen dieser merkwürdigen angeborenen Blutungsbereitschaft anatomisch nachforschte, suchte man natürlich die Ursache zunächst in einer fehlerhaften Beschaffenheit der Blutgefäße. Nachdem VIRCHOW eine angeborene Enge des Gefäßsystems, besonders der Aorta gefunden zu haben glaubte, erklärte IMMERMANN (MORAWITZ) die Blutungen durch Mißverhältnis des zu engen Gefäßsystems gegenüber einer zu großen Blutmenge. GRANDIDIER gibt abnorme Zerreißlichkeit der Gefäße an und führt die Hartnäckigkeit der Blutung auf erhöhten arteriellen Druck zurück. Erst als die Aufmerksamkeit auf die physikalisch-chemischen Eigenschaften des Blutes gelenkt wurde, fand man, daß die *Hartnäckigkeit der hämophilen Blutungen auf der verlangsamten Gerinnung des Blutes* beruht (SAHLI, KLINGER, MORAWITZ und LOSSEN).

MORAWITZ gibt folgende Erklärungen: Rote und weiße Blutzellen, besonders auch die Blutplättchen sind nach Form, Zahl und Verhalten im Blute der Hämophilen normal. Dagegen bildet sich der dritte Gerinnungsbeförderer, das Thrombin, das aus Thrombogen und Trombokinase entsteht, langsamer als normal, und dies ist die Ursache der verlangsamten Gerinnung. Und zwar nimmt er mit SAHLI und NOLL an, daß es die Trombokinase ist, die zu langsam entsteht.

Die Vererbung abnormer chemischer Vorgänge im Körper spielt eine wichtige Rolle unter den Erbfaktoren, z. B. bei Alkaptonurie, Diabetes usw. und zu ihnen gehört also auch die Hämophilie.

MORAWITZ glaubt aber trotzdem ohne die Annahme einer *abnormen Zerreißlichkeit der Blutgefäße* nicht auskommen zu können. Diese hängt aber wieder von Stauungsvorgängen und diese von Nerveneinflüssen ab.

Schwierigkeiten kann nach MORAWITZ eine sog. *lokale Hämophilie* machen, d. h. hämophile Blutung aus einem einzigen Organ, z. B. den Nieren oder einem Gelenk. Er steht diesen Fällen aber zweifelnd gegenüber und verlangt unter allen Umständen einwandfreien Nachweis der Vererblichkeit und der

verminderten Gerinnungsfähigkeit. Die *Blutgerinnungszeit* ist aus kleinen Stichwunden nicht verlängert. Auch SAHLI glaubt, daß man ohne besondere abnorme Eigenschaften der verletzten Gefäßwand nicht auskommt. Ebenso hält auch MARCHAND an Störung der Gefäßinnervation bei Hämophilie fest: Hämophile seien fast immer neuropathisch oder angioneurotisch. Auch bestehe eine gewisse Abhängigkeit der chemisch-physikalischen Beschaffenheit des Blutes von der Innervation. Und MORAWITZ erinnert daran, daß Gefäßwandzellen und blutbildendes Gewebe entwicklungsgeschichtlich nahe verwandt sind.

Die Hauptbehandlung der Hämophilieblutung, die auf physiologischen Grundlagen steht, ist die unter entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen vorgenommene Transfusion.

Prophylaktisch ist

1. allen weiblichen Mitgliedern von Bluterfamilien die Ehe zu widerraten,
2. allen männlichen Mitgliedern, die nicht selbst Bluter sind, ist die Ehe zu gestatten.

HYNEK und PREVOSKY konnten den Bubo eines Hämophilen ohne besondere Hämorrhagie inzidieren. Sie fanden dann, daß Saft und Extrakt von Haut, Lunge, Gehirn, Nieren, Muskel, Milz, Leber in absteigender Ordnung die Gerinnungsfähigkeit beschleunigen und die Festigkeit des Blutklumpens verstärken. Bei normaler Gerinnung hat dies keine große Bedeutung, wohl aber, wenn, wie bei der Hämophilie, die Gerinnungsfähigkeit vermindert ist. Bei den Operationen an Hämophilen muß man *jede Wunde der Muskeln, der Leber und der Milz* vermeiden.

Hingewiesen sei noch auf die kürzlich erschienene Arbeit von H. v. SAMSON-HIMMELSTJERNA, der nicht das eigentliche Wesen der Hämophilie in Mangel an Thrombokinasen sieht, sondern in einer anfallsweisen Erkrankung einzelner Gewebe, die durch die Erzeugung eines gefäßschädigenden Stoffes ausgezeichnet sind, der noch außerdem die Antifermente, die das Blut im Körper vor Gerinnung bewahren, „konserviert“. Er glaubt, daß die Frauen der Bluterfamilien durch die Ovarialhormone von der Erkrankung geschützt sind und rät Bluter mit diesen zu behandeln.

HYNEK und PREROVSKY pflanzten ein Ovarium in die Abdominalwand eines Hämophilen ein, der schon durch Injektionen und per os einverleibte Extrakte von gelben Körpern zu normaler Gerinnung gebracht worden war, in der Hoffnung, daß derselbe Dauerzustand erzeugt würde, wie bei den Frauen der hämophilen Familien. Am Tag nach der ganz normal verlaufenen Operation bildete sich ein ausgedehntes Hämatom im Muskel und der Kranke starb.

## Die Purpuraerkrankungen.

Nach der Betrachtung dieser beiden streng ursächlich abgegrenzten hämorrhagischen Diathesen, des Skorbut und der Hämophilie, bleibt noch eine Reihe von Krankheiten, bei denen Hautblutungen entweder nur als Nebenerscheinung auftreten oder auch als Kennzeichen bestimmter Krankheitstypen, ohne daß wir bei diesen die ursächlichen Verhältnisse klar übersehen.

1. *Symptomatisches Auftreten von Hautblutungen* begegnet uns bei den verschiedensten Infektionskrankheiten, bei denen also das betreffende Krankheitsgift eine hämorrhagische Diathese hervorruft. So ist das Exanthem des Fleckfiebers häufig hämorrhagisch und bei Typhus ist sowohl ein sehr infaustes hämorrhagisches Frühexanthem beobachtet, als auch im späteren Verlauf noch hämorrhagische Erscheinungen. Ebenso gibt es sowohl Purpura variolosa als Anfangsausbruch als auch die Variola pustulosa haemorrhagica (schwarze Pocken).

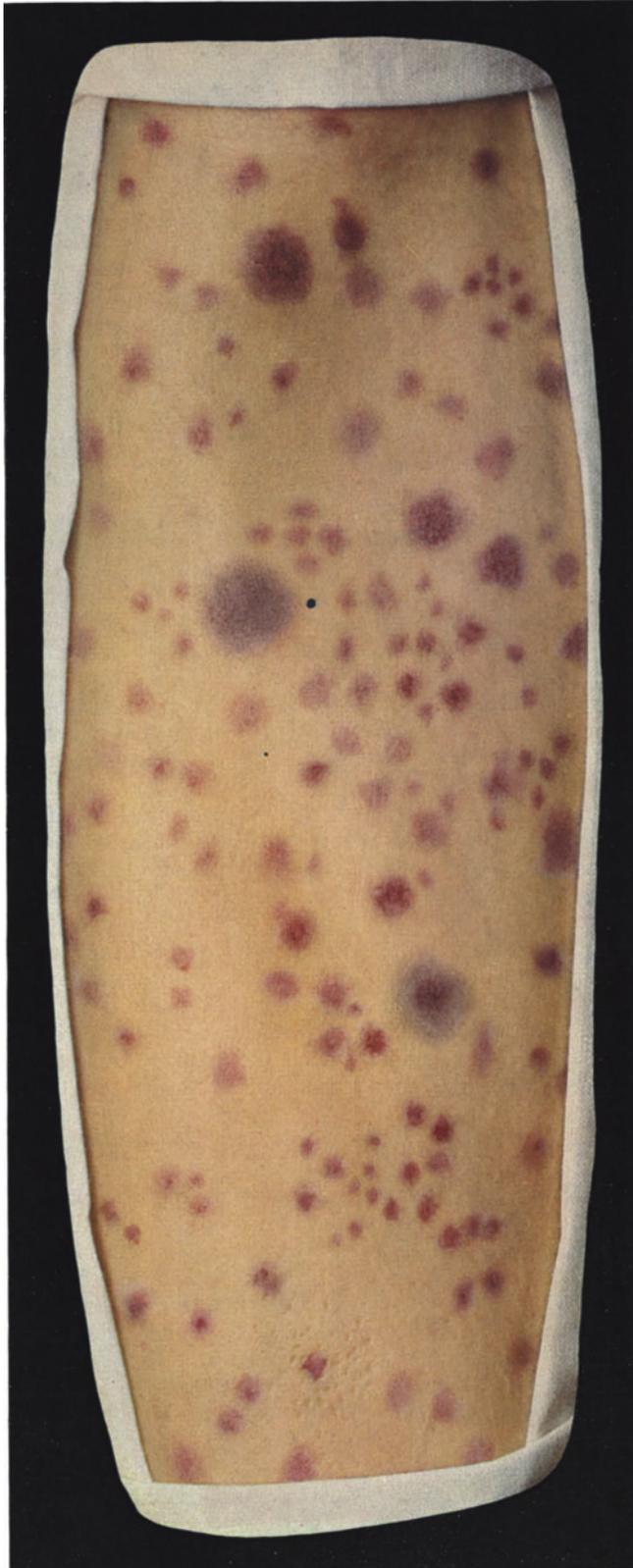


Abb. 9. Purpura. (Aus FINKELSTEIN-GALEWSKY-HALBERSTAEDTER: Hautkrankheiten und Syphilis im Säuglings- und Kindesalter. 2. Aufl. Berlin: Julius Springer 1924.)

Besonders wichtig wegen der auch später bei den selbständigen Purpuraerkrankungen zu erwähnenden Befunde sind die hämorrhagischen Begleiterscheinungen der *septischen Erkrankungen*. Sie schließen sich hier sehr allgemein an durch Kokkenembolien veranlaßte lokale Blutstasen an. Immerhin werden diese bei gleichen Erscheinungen nicht immer gefunden.

Außerdem sind es Zustände veränderter Blutbeschaffenheit, besonders in der Richtung der Anämie, die sekundär auch offenbar durch Vermittlung einer Schädigung der Gefäßwände zu Hauthämmorrhagien führen, neben Blutungen des Uterus Nasenbluten usw. Die akute Leukämie verbindet sich sehr gewöhnlich mit der hämorrhagischen Diathese. Auch an Leberkrankheiten schließt sich häufig Neigung zu Blutungen an (PEISER).

2. *Toxische Blutungen* nach chronischer Vergiftung mit Benzol, Salvarsan, Kohlenoxyd usw.

Von diesen *sekundär* von anderen Krankheitszuständen ausgehenden Wirkungen, die sich durch Austritt von Blut aus den Gefäßen zu erkennen geben, werden nun, seit WERLHOF vor 150 Jahren das Krankheitsbild des Morbus maculosus aufstellte, diejenigen hämorrhagischen Diathesen unterschieden, und jetzt als *idiopathische oder essentielle* bezeichnet, bei denen die Blutung und vor allem die Hautblutung die Szene beherrscht. Doch liegen häufig die Verhältnisse im einzelnen Falle nicht so klar, daß eine glatte Trennung möglich wäre. Dies hat in der Literatur manche Verwirrung gestiftet, die bis heute noch nicht ganz gelöst ist. Denn auch bei dieser *idiopathischen Purpura* lassen sich wieder, je nach den besonderen Verhältnissen der einzelnen Fälle, teils nach dem klinischen Bilde, teils nach der ätiologischen Seite gewisse Formen scheiden, die besonders auch durch die verschiedene Schwere des Verlaufs gekennzeichnet sind.

## Idiopathische oder essentielle Purpuraformen.

Eine streng *ätiologische* Einteilung der Purpuraformen erscheint nach dem Urteil der meisten Autoren noch verfrüht. Die Einteilung von MORAWITZ in 1. chronische Purpura, 2. epidemische Purpura, 3. sporadische Fälle befriedigt auch nicht, weil sie keine Vorstellung vom Wesen der betreffenden Fälle erweckt.

Auch nach dem zweifellos äußerst wichtigen Symptom des Mangels der Blutplättchen, der Thrombopenie, sind sie noch nicht klar zu trennen.

Bei Betrachtung der *idiopathischen oder essentiellen Purpuraerkrankung* stellen wir *die* Formen voraus, die GLANZMANN als *anaphylaktoid*e bezeichnet hat, weil sie vielfach mit anderen Erscheinungen der gesteigerten Empfindlichkeit der Haut, der Vasomotoren und anderer Organe, besonders des Darms verbunden sind. Diese Benennung wird zwar von BESSAU abgelehnt, ist aber, wie es scheint, doch vielfach angenommen worden. Wie BESSAU hält auch HANNS die Bezeichnung „anaphylaktisch“ für irreführend, da es sich bei diesen Purpuraformen meistens um Infektionen, nicht aber um Anaphylaxie im gebräuchlichen Sinne handelt. Er konnte bei einem Falle von Purpura simplex nach Seruminjektionen das Auftreten eines anaphylaktischen Schubes von Urticaria beobachten, ohne gleichzeitige Verschlimmerung der Purpura.

FRANK nennt diese Gruppe hämorrhagische Capillartoxikosen.

*Die Einteilung der anaphylaktoiden Purpura nach GLANZMANN ist:*

A. *Eine chronisch intermittierende Form.*

- a) *Purpura simplex,*
- b) „ *urticans erythematos,*
- c) „ *mit Ödemen,*
- d) „ „ *Gelenkerscheinungen,*

- e) *Purpura mit Polyneuritis,*
  - f) „ „ *intestinalen Blutungen und Koliken,*
  - g) „ „ *Albuminurie und hämorrhagischer Nephritis.*
- B. *Eine akute infektiöse Form.*  
 C. *Purpura fulminans Henoch.*

Sowie man eine solche Einteilung der Purpuraformen praktisch verwerten will, erheben sich sofort Schwierigkeiten, die darin bestehen, daß es schwer



Abb. 10. Hautblutungen bei Purpura. (Nach P. MORAWITZ u. G. DENECKE.)

gelingt, diese Formen von den sekundären oder auch von zufällig hinzukommenden Infektionen zu trennen.

Man nimmt zwar an, daß es sich hier häufig um Infektionskrankheiten handelt, kann dies aber nicht beweisen. Wir kommen wohl nur zu einer Erklärung, wenn wir die Hämorrhagie als Reaktion auf in den Körper eingedrungene ganz verschiedenartige Schädlichkeiten ansehen.

Der Ausdruck „anaphylaktoide“ Erkrankung schließt eben die Vorstellung ein, daß es nicht gerade bakterielle Gifte zu sein brauchen, sondern auch in die

Blutbahn und das Gewebe gelangte Abbauprodukte, die Veränderungen des Blutes oder Schwächung der Gefäße oder beides bewirken.

GLANZMANN hat sich sehr genaue Vorstellungen über das Zustandekommen der Blutungen im vorliegenden Falle gemacht. Es komme nach Einführung gewisser Substanzen ins Blut unter Proteolyse zur Bildung von eigenartigen Giften, die eine lähmende Wirkung auf die Vasomotoren (Sympathicus), ganz besonders des Splanchnicusgebietes ausüben und so eine enorme allgemeine Blutdrucksteigerung bewirken. Diese Stoffe wirken nach Art von Capillargiften durch Lähmung der contractilen Elemente, so daß in dem zugehörigen Venennetz das Blut sich ansammelt und staut. Und diese enorme *Gefäßerweiterung* infolge Capillarlähmung, die bis zur *Rhexis* gehen könne, sei derjenige Prozeß, der dem Auftreten der Purpura zugrunde liege (PISTORIUS, HEUBNER). Dabei spiele auch die Leber eine bemerkenswerte Rolle.

Als Typus dieses anaphylaktischen Symptomenkomplexes bezeichnet GLANZMANN die Serumkrankheit, da in beiden Fällen Fieber, Urticaria, multiple Erytheme, Ödeme, Gelenkschwellung und -schmerzen, blutige Durchfälle mit Koliken, Albuminurie und geringe Vermehrung der Blutplättchen gefunden werden.

Im übrigen sind bei diesen Formen kaum nennenswerte Veränderungen der Blutzusammensetzung, der Gerinnungsfähigkeit, Blutungszeit usw. feststellbar. Auch MORAWITZ nimmt mit Bestimmtheit bei diesen anaphylaktoiden Purpuraformen eine Gefäßschädigung an, die aber besonderer und jedenfalls anderer Art als beim Skorbut und bei der Thrombopenie sein muß, und die wohl nach den Bildern OTFRIED MÜLLERS zunächst auf die Gefäßinnervation zurückzuführen sein dürfte. Hierfür spricht auch das schubweise Auftreten und das leichte Wiederzurückgehen dieser Blutungserscheinungen.

Man sieht gegenwärtig das Wesentliche einer jeden anaphylaktischen Erscheinung in einer *kolloidalen Gleichgewichtsstörung, einem Shock* (LAVERGNE und BIZE). Biologische Stigmata dieser „Kolloidoklase“ sind Urticaria und die flüchtigen Ödeme. Viele Autoren wie FAISANS, GRÉNET und ROGER (bei GLANZMANN), CASTEX sehen dabei eine Beteiligung des Nervensystems und besonders des sympathischen Teiles. Wie Antipyrin kann auch Novarsenobenzol Erscheinungen von Kolloidoklase mit Purpura bewirken, verbunden mit den anderen genannten Haut- und Darmerscheinungen. Es liegt nahe, die Erscheinungen der körperfremden Eiweißinjektionen auf die gleiche Weise zu erklären. LAVERGNE und BIZE haben zwei derartige Fälle von Purpura beobachtet. Die Kolloidoklase liegt auch den meisten septischen Purpuraerkrankungen zugrunde.

Es besteht eine vollkommene Ähnlichkeit zwischen der Serumkrankheit und dem Bilde von manchen Purpuraformen. BAZIN sah, daß anfängliche urticarielle Erhebungen sich vollkommen in Purpuraeflecke verwandelten.

TRAUT sah einen Fall von Purpura bei einem Manne, der schon mehrere Anfälle mitgemacht hatte. Bei ihm löste die Revaccination einen Anfall aus. Es ist zu vermuten, daß gewisse Formen von anscheinend idiopathischer Purpura auf anaphylaktischen Zufällen von seiten der Verdauungswege beruhen.

Die einfachste und harmloseste Form ist die *Purpura simplex*. Als solche bezeichnet man die Krankheit, die nur mit Blutflecken in der Haut und fast ohne andere Begleiterscheinungen auftritt. Die Hautblutungen treten plötzlich bei völligem Wohlbefinden oder mit nur leichten Fieberbewegungen, Mattigkeit, mangelnder Eßlust, Erbrechen, Kopfschmerzen, Gliederreißen auf. Die Flecke sind punktförmig, bis linsen- und erbsengroß und befallen vorwiegend die Extremitäten, besonders die unteren, seltener die Bauchhaut. Das Gesicht bleibt in der Regel frei. Auf Glasdruck werden sie höchstens etwas blasser, verschwinden

aber nicht, wie teleangiektatische Flecke. Mit zunehmendem Alter machen die Flecke die bekannten Farbänderungen: braunrot, grün, gelb durch. Öfter gehen den hämorrhagischen Erscheinungen Erytheme vom Typus des Erythema nodosum oder Urticariaausbrüche voraus und werden dann erst hämorrhagisch, so daß in diesem Falle die Purpura als eine Steigerung des ursprünglichen Hautprozesses erscheint: *Purpura erythematosa*, *Purpura urticans*. Solche Fälle sind wiederholt im Anschluß an chronisch rezidivierende Infektionen des Nasenrachenraumes beschrieben.

LÜTTE beschreibt eine Erkrankung mit Quaddeln bis zu Talergröße und einer Hämorrhagie in der Mitte.

Auch WILLS Fälle betrafen Quaddeln mit zentralen Hämorrhagien.

Ich selbst beobachtete erst vor kurzem wieder einen solchen Kranken; ebenso LEUTZ, LANGSTEIN, echte Urticaria und Erytheme *neben* Purpuraflecken, die schubweise in Zwischenräumen von Tagen und Wochen auftraten.

LEDERER sah eine Purpura abdominalis Henoch mit gleichlaufenden Hautblutungen und papulösem Exanthem.

LAING beschreibt die gleiche Erkrankung mit hämorrhagischer Nephritis. Dabei trat viermal rezidivierend ein papulöses Exanthem an den Streckseiten der Gliedmaßen gleichzeitig mit dem Erscheinen der Hautblutungen auf.

WAGNER erörtert ausführlich die Beziehungen von Purpura und Erythem. KRAMER teilt einen Fall von Erythema exsudativum multiforme mit Übergang in „Morbus maculosus“ mit.

LANDSBERGER sah bei einem Säugling Urticaria mit Petechien auf Kuhmilch auftreten, auf Frauenmilch verschwinden und auf Kuhmilch rezidivieren.

Andererseits braucht hier nicht näher ausgeführt zu werden, in wie enger ursächlicher Beziehung die Erytheme und ganz besonders die urticariellen Reaktionen zu Überempfindlichkeitsvorgängen oft ganz merkwürdig spezifischer Natur stehen.

Die Dauer dieser Purpuraformen übersteigt selten 2—3 Wochen. Die Haut zeigt aber nach Rückgang häufig noch längere Zeit eine gewisse Blutungsbereitschaft, die sich durch Auftreten neuer Flecke beim Aufstehen nach längerem Bettliegen (*Purpura orthostatica*-SCHULTZ) zeigt oder auch darin, daß man durch Stauung Blutungen hervorrufen kann.

VÖRNER sah Entwicklung von Erythemknoten aus Hauthämorrhagien mit weiteren knötchenförmigen Efflorescenzen alle 14 Tage 3 Monate lang.

FINGER hat gleichzeitig ein Erythema multiforme bei ausgedehnter Diphtheritis mit sekundärer Pyämie sowie ein Erythema haemorrhagicum mikroskopisch untersucht. In beiden Fällen fanden sich sowohl in den reinen als auch den hämorrhagischen Entzündungsherden massenhaft Kokken, ebenso auch in den Blutgefäßen der Knoten und Purpuraflecke (Dermatitis haemorrhagica).

Idiopathische Erythemformen hat FINGER in 2 Formen mit negativem Ergebnis nach dieser Richtung untersucht. — Hier verläßt uns schon die Hilfe der GLANZMANNschen Einteilung. Denn diese sich mit Erythemen und umschriebenen Ödemen vergesellschaftenden Blutungen treten geradeso, auch wie im vorliegenden Falle, sowohl bei septischen Prozessen, als auch bei Vergiftung auf. Andererseits sind diese Blutungen eine ganz gewöhnliche Begleiterscheinung aller möglichen Hautausschläge, besonders auch blasiger und pustulöser, wie dies ja auch bei den akuten Exanthemen der Fall ist. Die Blutung erscheint gleichlaufend mit dem entzündlichen Vorgang als Reaktion auf dasselbe, meist unbekanntes Krankheitsgift.

Der beste Ausweg wäre wohl *der*, daß man der Tatsache, daß hier die Purpura eine sekundäre Erscheinung darstellt, dadurch Rechnung tragen würde, indem

man die Benennung umstellte und die Namen Urticaria, Erythema, Impetigo, Pemphigus, Lupus erythematosus usw. mit dem Zusatz *hämorrhagisch* oder *purpurisch* versehen würde. Auch histologisch sind ja diese Affektionen als deutlich entzündliche gekennzeichnet.

GUGLIELMO hebt hervor, daß es sich zum Unterschied vom Morbus Werlhof beim Exanthem der Peliosis rheumatica nicht um eigentliche Hämorrhagien, sondern um Erythem, Urticaria und papulösen Ausschlag handelt, der allmählich hämorrhagisch wird.

Die umschriebenen Ödeme (QUINCKE) werden als nur gradweise verschieden von der Urticaria angesehen und auf ähnliche Ursachen zurückgeführt. Es kann also nicht wundernehmen, wenn auch sie mit Purpura vergesellschaftet auftreten.

Nach HUTINEL (GLANZMANN) zeigen sich die Ödeme, welche bei Purpura auftreten, in Form großer abgerundeter Flecke von 4—10 cm Durchmesser, sind stark erhaben, von lebhaftem Rot, fühlen sich warm und hart an, sind etwas schmerzhaft, oft fast erysipelartig. Sie sitzen regellos auf den Hand- und Fußrücken, auf der Vorderfläche der Glieder ohne Beziehung zum Purpuraausbruch.

RILLIET und BARTHEZ geben die Beobachtung eines sehr dicken wohlgenährten Kindes, welches sehr starke Ödeme der Ober- und Unterextremitäten hatte. Die Haut war glänzend, schmerzhaft bei Berührung und nur an der Unterextremität fanden sich Blutflecke, die einen weinrot, die anderen gelblich von 1—2 mm bis 1—2 cm im Durchmesser. Nach 8 Tagen Besserung oder Rückgang des Ödems und der Blutflecken. Urin ohne Besonderheiten.

Bei dem oben angeführten Fall von LANGSTEIN bestanden neben den Purpuraflecken und neben der Urticaria Ödeme wie bei Morbus Brightii, ja sogar vorübergehend Glottisödem.

ISB. WERNER behandelte eine Patientin, bei der ohne Vorläufer flächenhafte Hautblutungen an den Unterschenkeln, dann auch Petechien an den Armen und am Rumpf auftraten, die größtenteils in nicht juckenden urticaria-ähnlichen Quaddeln ihre Vorläufer hatten, indem erst in der Mitte eine kleine Hämorrhagie entstand, die sich allmählich auf die ganze Quaddel ausbreitete. Schleimhautblutungen nur vereinzelt am weichen und harten Gaumen. Die Gelenke waren nicht beteiligt.

Hier schließen sich auch die *hämorrhagischen Menstrualexantheme* an. Neben den verschiedensten Hautausschlägen, besonders auch Erythemen und Urticaria, treten auch Ekchymosen auf, denen oft urticarielle Erytheme vorausgehen, die sich nach Eintritt der Menses bessern (OPEL). Bei einem Falle von ROGER COLLARD (s. OPEL) traten am ganzen Körper bei Beginn der ersten Menstruation Purpuraflecke auf, sowie nach Verabreichung schweißtreibender Mittel blutiger Schweiß, was sich mehrere Monate regelmäßig wiederholte, verschwanden aber nach einer Gravidität endgültig. In anderen Fällen kehrten solche Erscheinungen nach der Gravidität wieder.

J. WEITGASSER und CAFASSO beschreiben einen Fall von menstrualer Urticaria haemorrhagica.

HAUPTMANN berichtet über Schwellung und Blutungen der Lippen als vikariierende Menstruation.

RUSHMORE bringt einen Fall bei einer Erstgebärenden im 6. Monat. Die Purpura betraf nur die Haut und bot keine Erscheinungen von Urticaria oder anderen Hautblüten, dagegen sehr starkes Jucken, weshalb RUSHMORE sie unter die vasomotorischen Erkrankungen rechnet (anaphylaktoide Purpura). Es erfolgte von selbst Abort und baldige Wiederherstellung nach demselben.

RUSHMORE gibt eine Zusammenstellung der veröffentlichten (47) Fälle, die aber verschiedene Formen der Purpura, besonders auch solche mit schweren

Schleimhautblutungen umfaßt. Manchmal tritt bei jeder Schwangerschaft und nur in dieser wieder Purpura auf.

Oft kommt es vor, daß zwar normale Geburt erfolgt, daß aber danach der Tod eintritt, offenbar aus Schwäche. Bei der Geburt sollte stets Vorbereitung zur Transfusion getroffen sein.



Abb. 11. Purpura rheumatica. (Moulage der Klinik Professor ARZT, Wien.)

Meist ist keine Abweichung der Blutplättchenzahl festzustellen.

Bei allen hämorrhagischen Erkrankungen, auch bei Skorbut und Hämophilie können Gelenkerscheinungen auftreten. Tritt bei Purpura die Beteiligung der Gelenke, besonders der Kniegelenke auffallend hervor, so kann man von *Purpura rheumatica* sprechen, muß sich aber darüber klar sein, daß damit nicht eine

Beziehung zum Gelenkrheumatismus ausgedrückt werden soll. Doch darf gesagt werden, daß die zum akuten Gelenkrheumatismus hinzutretende Endokarditis manchmal zu Purpuraerscheinungen Veranlassung gibt (LITZEN). Diese



Abb. 12. Purpura rheumatica (SCHÖNLEIN).  
(Moulage der Breslauer Universitäts-Hautklinik, Geheimrat JADASSOHN.)

Form der Purpura mit Gelenkbeteiligung wurde seinerzeit von SCHÖNLEIN als *Peliosis rheumatica* (Abb. 11 u. 12) beschrieben. Eine Berechtigung, darin eine besondere Krankheit zu erblicken, besteht jedoch nicht. Es drückt sich darin wohl nur die verschiedene Reaktion der Individuen auf ähnliche Krankheitsursachen aus.

Die Gelenkschmerzen können *gleichzeitig* oder auch *vor* den Hauterscheinungen auftreten. Auch Blutungen in die Gelenke können erfolgen und sich durch Blutfarbstoffaustritt in die Umgebung der Gelenke bemerklich machen. Dabei sind auch die allgemeinen Erscheinungen etwas stärker als bei den leichteren Purpuraformen ausgesprochen. Oft findet man auch einen serösen Erguß im Gelenk, häufiger jedoch nur ein blasses „weißes“ Ödem in der Umgebung der Gelenke.

*Purpura mit Polyneuritis* ist nur in vereinzeltten Fällen beobachtet.

### **Purpura mit Darmerscheinungen, Purpura abdominalis (HENOCH).**

Die Fälle HENOCHS betrafen Kinder. Sie hatten Kolik mit Blut im Stuhl, sowie Schmerzen in einem oder mehreren Gelenken. Von 6 Fällen hatten 5 einen Ausschlag, der als „purpurisch“ bezeichnet wird, einer Purpura mit Erythemflecken, 2 Fälle waren verbunden mit akuter Nephritis.

Die beiden Fälle von GRACIE hatten außer Purpura Kolik mit Blut im Stuhl, Gelenkschmerzen, akute Nephritis mit Blut und Eiter und leichte Temperaturerhöhung. Der eine der beiden Fälle bekam Konvulsionen, genau aber vollständig, so daß GRACIE die Gehirnerscheinungen als urticariaähnliche Veränderungen der Gehirnrinde deuten möchte oder auch als plötzliche und vorübergehende Gefäßveränderungen. Der eine Fall hatte auch erythematös-urticariellen Ausschlag. Die Darmerscheinungen, zu denen sich auch oft blutiges Erbrechen gesellt, werden von GLANZMANN als Folge der Ausscheidung des Giftes in den Darm angesehen, ähnlich der Ausscheidungsnephritis.

Experimentell hat (s. GLANZMANN) SCHITTENHELM bei sensibilisierten Hunden durch *intravenöse Injektion von Eiereiweiß* eine hämorrhagische Enteritis erzeugt, die er *Enteritis anaphylactica* nennt. Andere, wie DÖBELI, sehen die Resorption von Bakterien oder Toxinen seitens der geschädigten Darmschleimhaut als Ursache an.

Purpura abdominalis bei Erwachsenen ist selten. Je ein Fall ist von FRANK und ROSENOW beschrieben; kürzlich ein solcher von REHBERG, der im Pubertätsalter begann und Rezidive noch bis zum 40. Jahre hatte.

Ich selbst beobachtete folgenden Fall: Bei einem Kraftfahrer mit schon öfter rückfällig gewordener Psoriasis, die teilweise, so auf dem Kopfe, exsudativ wurde und starke Krusten bildete, trat 1915 unter Brechdurchfall, erhöhter Temperatur, Schwellung am Handrücken, Ellenbogen, Knie auf und danach an Stelle der zurückgehenden ekzematösen Stellen überall Hautblutungen. Auch im Gaumen Hautblutungen. Im Gaumen Blasenbildung und nekrotisierende Ulceration. Solche Schleimhautblutungen außer im Darmkanal sind sonst selten bei der HENOCHSchen Purpura. Die Anfälle von Brechdurchfall und die Blutungen wiederholten sich noch einige Male. Auch auf den Fußsohlen bildeten sich hämorrhagische Schwielen, am Unterschenkel einige Ulcerationen, die aber gut heilten, Pustulose auf dem Kopfe. Alle diese Erscheinungen bildeten sich zurück, bis schließlich wieder die Psoriasis übrig war. Trotz Ähnlichkeit mit Skorbut kann es sich doch wohl nur um eine Pyosepsis mit anaphylaktoiden Erscheinungen gehandelt haben. Albuminurie und Hämaturie sind häufige Erscheinungen bei diesen Purpuraformen. Es handelt sich dann aber um Erscheinung einer Nephritis und nicht um bloße Blutungen.

Fall von MYERS:

Ein 6jähriges Mädchen bekam Ellenbogengelenksschwellung, Purpuraflecke an Armen und Beinen, Bluterbrechen, blutige Stühle und Hämaturie, am Herzen waren Geräusche vorhanden. Die Milz war tastbar, Blutungszeit, Capillarwiderstandsfähigkeit waren normal, aber — für HENOCHS Purpure ungewöhnlich — die Blutplättchenzahl zunehmend vermindert, ebenso die der polymorphkernigen Leukocyten. Zeichen von bakteriologischer

Toxämie fehlten. Eine leichte *sekundäre* Reizung der Niere war zeitweise vorhanden, aber die *primäre* Erkrankung war Hämorrhagie und nicht Nephritis. Alle Erscheinungen deuteten auf Mitwirkung der Milz, obwohl der Fall klinisch einer von HENOCH'S Purpura war und nicht von essentieller Thrombocytopenia haemorrhagica. Als Zeichen vermehrter Reizung des Knochenmarks eintraten, wurde die Splenektomie ausgeführt mit raschem und ausgezeichnetem Erfolg, so daß alle Erscheinungen schwanden und vollständiges Wohlbefinden erzielt wurde.

### Purpura fulminans.

Hier handelt es sich gewöhnlich um *septische Infektionen*, die im Verlauf weniger Stunden oder Tage zum Exitus führen. Es ist natürlich sehr schwer zu entscheiden, ob nicht die Purpura mit den deletären Erscheinungen die Folge einer primären Sepsis ist.

Dies traf gerade in dem Falle zu, den GLANZMANN beobachtete: Plötzliche Erkrankung mit Fieber und blutigem Durchfall, Haut- und Conjunctivalblutungen und akute Gehirnerscheinungen, die ebenfalls auf Bluterguß zurückgeführt wurden. Tod 5 Tage nach Beginn der anfangs harmlos erscheinenden Erkrankung. Es fand sich eitrige Leptomeningitis. Also auch hier war die Purpura sekundär nach Sepsis entstanden.

Auch NOBÉCOURT sah einen typischen Fall dieser Purpura fulminans, bei dem schon während des Lebens *Pneumokokken* nachgewiesen werden konnten und der auch einen Glutaealabsceß hatte. Hier wurde der Tod durch einen subduralen Bluterguß beschleunigt. —

Nach BOURDELLÈS bildet die Purpura oft eine Zugabe der Meningitis. Doch sind die infektiösen Purpurafälle, die Meningokokken im Blute führen, recht häufig geworden, besonders beim Kinde. Es wurden die verschiedenen Formen von Purpura beobachtet. BOURDELLÈS hat unter 26 Kranken, teils Militärpersonen, teils Familienangehörigen von solchen, die von Purpura befallen waren, bei 22 bakteriologisch Meningokokkeninfektion feststellen können, bei 3 weiteren war sie als sehr wahrscheinlich anzusehen. Bei einem einzigen Kranken war der *Micrococcus melitensis* als Erreger gefunden. Nur bei 17 Kranken waren Erscheinungen von Meningitis vorhanden, mehrfach nur angedeutet.

Die klinischen Erscheinungen dieser Purpuraform sind wenig bezeichnend. Die Diagnose fällt, da auch das epidemische Auftreten fehlt, dem Laboratorium zu. Man muß ausgedehnte und wiederholte Kulturen im Augenblick der Fieberhöhe anlegen und Nährböden mit Eiweißszuatz benutzen. Im Antimeningokokkenserum, angewendet mit Methode und Ausdauer, besitzen wir eine mächtige Waffe gegen die Krankheit.

NOBÉCOURT erinnert an die isländische Epidemie, wo Meningitiden *mit* Purpura und Purpura fulminans *ohne* Meningitis auftrat. Diese Erkrankung trat auch anderwärtig auf und wurde *malignes Purpurafieber* genannt.

BATTLEY veröffentlicht einen Fall von purpurischer Meningokokkensepsis mit raschem ungünstigem Verlauf, bei dem wie in vielen ähnlichen Fällen Hämorrhagien in den Nebennieren wahrscheinlich die Todesursache waren. Die Meningokokkenseptikämie kann, wie die vermehrte Menge der Cerebrospinalflüssigkeit zeigte, *vor* Entwicklung der Meningitis zum Tode führen.

Sekundäre Purpura bei akuten Infektionen ist bei den Meningokokkeninfektionen besonders häufig. Frühe Erkenntnis der Krankheit ist nötig für erfolgreiche Behandlung durch Meningokokkenserum.

Zwei Fälle von *Pneumokokkenkrankung* bei Säuglingen hat 1922 F. BAZAN veröffentlicht.

Die Purpura auf Grund von Pneumokokkeninfektion ist seltener.

Folgerichtig sieht NOBÉCOURT diese Form als *Septikämie mit Purpura* an. Auch MORAWITZ ist der Ansicht, daß die Purpura fulminans das Endstadium einer Sepsis ist. Die Blutaustritte treten außer auf der Haut auch in inneren

Organen, Meningen, Gehirn auf. Gangrän der Haut und Schleimhäute tritt ein, Eiterungen, Abscesse, Phlegmonen, Lymphangoitiden und Adenitiden, Arthritis, Perikarditis, Endometritis, selbst Peritonitis, Nephritis, so daß die Purpura dabei die wenigst bedeutende, wenn auch sehr in die Augen fallende, Erscheinung ist.

Auch nach BISCHOFF handelt es sich bei der Purpura fulminans gewöhnlich um septische Infektionen, die sich öfter an Infektionskrankheiten: Scharlach, Tonsillitis, Masern anschließen.

Die Schnelligkeit der Ausbreitung der ausgedehnten Hautekchymosen ist enorm. Der von BISCHOFF mitgeteilte Purpuraausbruch erfolgte 12 Stunden nach einem akuten Magendarmkatarrh und führte wenige Stunden später zum Exitus. Die Petechien hatten unter den Augen fabelhaft schnell an Größe und Zahl zugenommen. Dabei waren die sichtbaren Schleimhäute frei. Es war ein Status thymico-lymphaticus vorhanden. Doch hält BISCHOFF diesen weder für die Ursache des raschen Exitus, noch der Purpura, sondern nimmt eine Überschwemmung des ganzen Organismus mit Toxinen von der akuten Darmintoxikation aus bei erhöhter Resorptionsfähigkeit des Darmes an, die durch das Zusammentreffen mit einer konstitutionellen Abwegigkeit fulminant wurde. Er erinnert an die Versuche von Mc. CONNELL und WEAVER, die Endotheldegeneration durch Einwirkung von Toxinen in wenigen Minuten erzeugen konnten.

#### Morbus maculosus, Thrombopenie.

Die meisten Autoren behalten diesen Namen der von WERLHOF als besondere Purpuraform beschriebenen Krankheit bei, verstehen aber etwas anderes darunter als WERLHOF selbst, der sie nach dem klinischen Bilde als eine mit Blutflecken auf der Haut und mit *Schleimhautblutungen* verlaufende Krankheit beschreibt, welche ohne Fieber und ohne andere Begleiterscheinungen verläuft und einen meist gutartigen Charakter hat.

Nach GOLDMARK ist die idiopathische Purpura haemorrhagica keine häufige Krankheit. Es wurden gezählt: im Massachusetts General Hospital 65 Fälle auf 155884 innere und chirurgische Krankheiten; im John Hopkins Hospital 41 Fälle auf 18594 innere Kranke, im Allgemeinen Krankenhaus Hamburg in 41 Jahren 73 Fälle auf 100000 Kranke.

Es war die genaue Erforschung der Zusammensetzung des Blutes, die die Grundlage zur Aufstellung ganz neuer Typen bildete, die man aber dem Morbus maculosus zurechnete. Etwa 1887 hatte DENYS bei einem Fall von rezidivierender Purpura auffallend wenig Blutplättchen (Thrombocyten) gefunden, was von HAYEM, BENSAUDE, LENOBLE u. a. bestätigt wurde. Außerdem fehlte trotz normaler Gerinnung die Zusammenziehung des Blutkuchens und das Auspressen des Serums. Im letzten Jahrzehnt erfolgten weitere Bestätigungen durch DUKE, HESS, FONIO, FRANK. Der letztere hat, vom Mangel der Plättchen ausgehend, das Bild einer Krankheit herausgearbeitet, die ziemlich plötzlich und ohne Fieber beginnt, aber in Schüben verläuft. Diese Schübe können durch oft große Abstände getrennt sein und führen fast immer durch anämische Zustände und Schwächung des Körpers schließlich zum Tode. Er hat dieser Krankheit den Namen *essentielle Thrombopenie* gegeben und versteht darunter eine Krankheit, die durch den *Mangel der Blutplättchen* erklärt wird. FRANK glaubt nicht an dauernde Heilung dieser Form. GLANZMANN lehnt den Namen Thrombopenie ab und MORAWITZ nimmt ihn nur sehr bedingt an, da er darin ein Symptom sieht, dessen ursächliche Bedeutung noch nicht feststeht.

Auch symptomatischer, durch toxische Ursachen erzeugter Morbus maculosus kann *mit* Thrombopenie verlaufen. Diese Erscheinung ist eine sehr

auffällige und steht jedenfalls mit dem ursächlichen Prozeß in so enger Verbindung, daß da, wo sie vorhanden ist, der Zusatz thrombopenisch gemacht werden sollte.

*Erscheinungen:* Als Beispiel dieser thrombopenischen Purpura wollen wir den dritten von den 4 Fällen FRANKS nehmen, aus denen er das Wesen dieser Krankheit abgeleitet hat.

Hans S., 18 Jahre alt. Außer ihm leidet niemand in der Familie an einem Blutübel.

1. Anfall vor 6 Jahren: Blutflecken an den Extremitäten, Nasenbluten, Blutungen ins Auge. Nach 3 Wochen geheilt entlassen.

2. Anfall vor 5 Jahren, Dauer 4 Wochen.

3. Anfall vor 4 Jahren. Damals Blutungen in beiden Augen, eines mußte enucleiert werden, an dem anderen wurde eine Iridektomie vorgenommen.

4. Anfall vor 3 Jahren: Beginn mit heftigem Nasenbluten, dann Petechien am ganzen Körper, Blutungen am Zahnfleisch und aus dem äußeren Gehörgang; Stuhl pechschwarz,



Abb. 13. Hautblutungen bei Purpura (wahrscheinlich thrombopenische Form).  
(Nach P. MORAWITZ u. G. DENECKE.)

enthält reichlich Blut. Im Harn kein Blut. Nach 14 Tagen sind alle Erscheinungen abgeklungen.

5. Anfall vor 1 Jahr von mildem Verlauf (Nasenbluten, Zahnfleischblutungen, kleinfleckige und vereinzelte flächenhafte Hautblutungen).

Zur Zeit beschwerdefrei. Trotzdem waren in diesem Falle bei sonst annähernd normalem Verhalten des Blutes die Thrombocyten an Zahl stark vermindert (72 auf 1000 Erythrocyten). Die Blutgerinnung begann nach 16 Minuten, Ende der Gerinnung nach 30 Minuten. Auch der Blutkuchen, was ja bei Thrombopenie sonst nicht der Fall zu sein pflegt, zog sich ziemlich rasch zusammen und preßte reichlich Serum aus.

In den Fällen FRANKS begann die Krankheit im 12. Lebensjahre und auch sonst pflegt der Beginn im späteren Kindesalter zu sein. Für den Morbus maculosus (Thrombopenie) ist es nach GLANZMANN bezeichnend, daß er *mitten in völligem Wohlbefinden* auftritt, so daß dadurch die Angehörigen über die Schwere der Krankheit geradezu getäuscht werden. Es besteht im Anfang *nie Fieber*, während selbst die leichteren Formen der „anaphylaktoiden“ Purpuras, wie wir sie nach GLANZMANN geschildert haben, mit nicht unerheblicher Störung des Allgemeinbefindens, Kopfschmerzen, mangelnder Eßlust, leichtem Fieber usw. einhergehen.

GALLO hebt das häufige Vorkommen bei Kindern hervor.

Die Krankheit verläuft wie der geschilderte, hierin bezeichnende Fall FRANKS in Schüben, die durch mehrwöchentliche bis jahrelange Zwischenräume scheinbar völliger Genesung getrennt sind, oder der Verlauf ist ein stetiger, nicht unterbrochener mit dauernder Neigung zu Blutungen, die nur zeitweilig gesteigert sind. Häufig besteht von Anfang an *Nasenbluten*, *Blutungen aus den Mundwinkeln*, *Zahnfleisch* und *Lippeneinrissen*. Bei weiblichen Kranken treten überaus starke und langdauernde *Menorrhagien* in den Vordergrund. Nicht selten sind endlich Blutungen aus dem Magendarmkanal (Blutbrechen, Teerstuhl) und Blutharnen.

Die *Schleimhautblutungen* beherrschen meist durch ihre Heftigkeit und häufige Wiederholung so sehr das Bild, daß das kleinfleckige, vielfach nur an den Beinen deutlich ausgeprägte zeitweilig wohl auch fehlende Purpuraexanthem dagegen fast wie ein Anhängsel erscheint. Es kann aber das Exanthem auch recht auffallend sein und den Kranken zum Hautarzte führen.

Die *Petechien* erscheinen, wie gewöhnlich bei hämorrhagischen Hautexanthenen, zuerst an den unteren Gliedmaßen, aber auch über den ganzen Körper verteilt, als Flecke oder auch größere Ekchymosen von dunkelblauroter Farbe. Später gehen sie durch Umwandlung des Blutfarbstoffes ins Grünliche und schließlich ins Bräunlichgelbe über. Das auffallende Bild, das ein solches Exanthem, wenn es stark ausgebildet ist, bietet, wurde von HENOCH einem Leopardenfell verglichen.

Die leichtesten Einwirkungen auf die Haut, wie Druck der Strumpfbänder oder anderer Kleidungsstücke, Druck der Bettschüssel können für die Lokalisation der Ekchymosen Veranlassung geben. Durch Beklopfen der Haut mit dem Perkussionshammer besonders an Stellen, die eine knöcherne Unterlage haben, und durch 5—20 Minuten dauernde Stauung können jederzeit subcutane Blutaustritte hervorgerufen werden. Auch in den Pausen zwischen den einzelnen Schüben kann man mit der Staubinde das Weiterbestehen einer gewissen Blutungsbereitschaft nachweisen.

Auf der Schleimhaut des Mundes und der Conjunctiven können die Blutungen subepithelial als dunkle Blutflecke erscheinen; Zahnfleischrand und Mundwinkel zeigen dauernd kleine Blutkrüstchen. Fieber ist, wie schon erwähnt, zu Beginn der Erkrankung meist nicht vorhanden, kann aber im Verlauf durch Resorption von Abbauprodukten des extravasierten Blutes entstehen und bei schon durch Blutverlust Geschwächten und Anämischen höhere Grade erreichen. Die Blutungen können in lebenswichtige Organe, z. B. das Gehirn, erfolgen.

Die fünf Hauptmerkmale der thrombopenischen Purpura sind also:

1. Chronischer oder chronisch rückfälliger Purpuraausschlag.
2. Mangel an Blutplättchen.
3. Stark verlängerte Blutungszeit, bei normaler Blutgerinnungszeit.
4. Nichtzusammenziehung des Blutkuchens.
5. Gewöhnlich auch Milzvergrößerung.

Ausgang nach verschiedener oft sehr langer Dauer häufig in aplastische Anämie.

#### *Untersuchung des Blutes der Thrombopenischen.*

*Blutungszeit*: Nach Einstich in den Finger oder bei Venenpunktion blutet es stark und sehr lange, wenn man die kleine Wunde sich selbst überläßt. Aber schon einige Wattefäserchen können genügen, um das eben noch quellende Blut augenblicklich versiegen zu lassen. Die normale Blutungszeit beträgt 1—3 Minuten. Man macht nach DUKE (FRANK) die Feststellung so, daß man von halber zu halber Minute den kleinen Tropfen, der sich in der Stichwunde zeigt, mit einem Fließpapier absaugt und mit diesen aufgesaugten Tropfen eine Reihe bildet.

in der die Größe der Flecke allmählich abnimmt. So können, wie DUKE gezeigt, bis zum endgültigen Stillstand der Blutung 60—90 Minuten vergehen. Nehmen die Tropfen langsam an Größe ab, und ist die Blutung nach 5—10 Minuten beendet, besteht leichte Verlängerung. Wenn der 20. Tropfen von der halben Größe des ersten ist, stellt DUKE „mäßige Verlängerung“ fest. Ist der 20. Tropfen ebenso groß, wie der erste besteht enorme Verlängerung. Innerhalb gewisser Grenzen hängt die Blutungszeit nicht von der Größe des Stiches ab: „It is

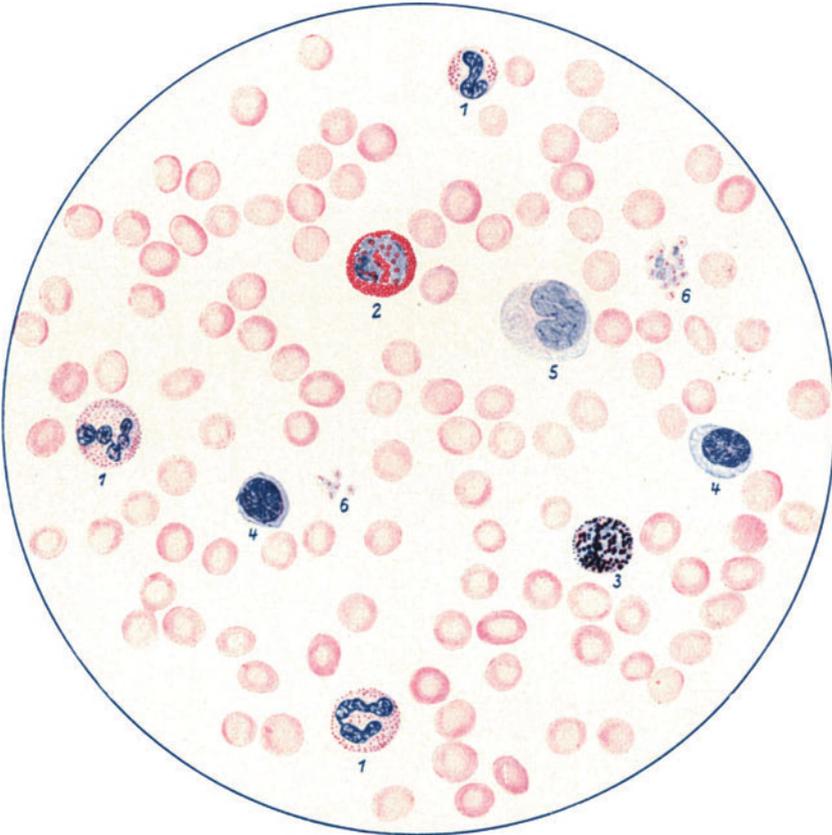


Abb. 14. Normales Blut (Färbung nach MAY-GRÜNWARD).  
 1 Polymorphkernige neutrophile Leukocyten. 2 Eosinophiler Leucocyt. 3 Mastzelle.  
 4 Lymphocyt. 5 Monocyt. 6 Blutplättchen.  
 (Aus G. ROSENOW: Blutkrankheiten. Fachbücher für Ärzte. Bd. XI. Berlin: Julius Springer 1925.)

evident, that a large number of capillaries will stop bleeding as rapidly as a small number“ (W. SCHULZ).

Die *Stichprobe* nach KOCH: Mit vier Nadelstichen wird ein etwa 2 ccm großes Viereck ausgestochen, dessen Mittelpunkt ebenfalls durch einen Stich bezeichnet wird. Bei aktiver Purpura treten Petechien in der Umgebung der Stiche auf. Die Untersuchung mit Perkussionshammer und Stauungsbinde wurde oben erwähnt.

Die *Blutgerinnungszeit* kann nach W. SCHULZ, MORAWITZ und BIERICH sowie BURKER bestimmt werden. Der Beginn der Blutgerinnung bei Venenblut ist normalerweise etwa bei 14 Minuten (bei 20° C), Ende bei 20 Minuten, jenseits

davon pathologisch. Die *Gerinnungszeit* ist also bei Purpura Werlhofii *nicht verändert*.

Die *Fähigkeit des Blutgerinnsels, sich zusammenzuziehen*, prüft man, indem man einige Kubikzentimeter Blut in einem Uhrglas auffängt, zudeckt und nach 24 Stunden spätestens feststellt, ob Serum ausgepreßt ist. Bei Purpura thrombopenica fehlt diese Eigenschaft; das Blut verharrt in einer sulzigen Beschaffenheit. Das Zusammenziehen des Blutkuchens hat KAZNELSON nie vermißt, wenn die Zahl der Blutplättchen hoch war.

Zur *Zählung der Blutplättchen* nach FONIO bringt man einen Tropfen 14% iger Magnesiumsulfatlösung auf die sorgsam gereinigte Haut der Fingerbeere und sticht durch diesen Tropfen hindurch, mischt auf dem Objektträger rasch mit fein ausgezogener Glasfadenspitze und streicht nach Abschleudern des Überschusses in gewohnter Weise aus. Man färbt nach GIEMSA und läßt die Präparate 1½ Stunden oder länger in der Farblösung liegen. Die Blutplättchen sind dann ausnahmslos gut erhalten, tadellos gefärbt und bei gelungenen Präparaten gleichmäßig verteilt, nicht verbacken oder am Rande angehäuft. Man zählt mit quadratischer Okularblende nach EHRLICH 1000—3000 Erythrocyten und die darauf entfallende Zahl von Blutplättchen. Durch gleichzeitige Feststellung der Zahl der roten Blutkörperchen in der Zählkammer läßt sich dann leicht berechnen, wieviel Blutplättchen im Kubikmillimeter enthalten sind. Manchmal fehlen die Plättchen fast völlig. Etwa 300 000 gelten als normal, unter 100 000 ist als krankhaft anzusehen.

*Entstehung* (FRANK, Thrombopenie der Blutplättchen). Die *Blutplättchen*, die bei dem Morbus maculosus Werlhofii seit einiger Zeit eine so große Rolle spielen, sind 2—3 Mikra große lichtbrechende farblose Scheibchen, die nach den Feststellungen von Fr. H. WRIGHT und Bestätigung durch OYATA unter ASCHOFF und SCHWIDDE von den Megakaryocyten des Knochenmarks stammen. Diese senden pseudopodienartige Fortsätze aus, die zum Teil durch Lücken in der Wand der Capillaren durchdringen und abgeschnürt die Blutplättchen darstellen. Nach Blutungen drückt sich die Bestrebung, den Verlust an Blutzellen zu ersetzen, durch Vermehrung der Blutplättchen aus. *Schädigung des Knochenmarks*, z. B. durch Benzolvergiftung, ebenso bestimmte Formen von Erschöpfung erzeugen *Plättchenschwund*.

Die oben erwähnte Entdeckung des belgischen Forschers DENYS, der in einem Falle von rezidivierender Purpura das Fehlen der Blutplättchen festgestellt hat, wurde später vielfach bestätigt. Dieser Plättchenmangel wurde von DENYS als Grund für die in diesen Fällen verlängerte Blutungszeit, trotz in vitro nicht verlängerter Gerinnungszeit, angesehen. Auch die *mangelnde Zusammenziehung des Blutkuchens* und das *Fehlen des Auspressens des Serums* wurde auf die Thrombopenie zurückgeführt.

E. FRANK leugnet zwar die Mitwirkung kranker Blutgefäße nicht, sieht aber den *Plättchenmangel* als unbedingt *kennzeichnend für Purpura haemorrhagica* an. Er bedingt ein untrügliches Unterscheidungsmittel gegenüber der Hämophilie, deren sporadische Fälle oft zur Purpura übernommen werden. Bei der Hämophilie ist aber die *Blutgerinnung verlangsamt*. Auf der Höhe der Purpuraausbrüche ist der Plättchenmangel häufig ein vollständiger. In den Pausen nimmt die Zahl wieder zu, bleibt aber unter der Norm, so daß darin ein wichtiges prognostisches Zeichen gegeben ist. Bei der Dauerform der Purpura ist auch der Plättchenmangel dauernd festzustellen. In den verschiedenen Formen der anaphylaktoiden Purpura findet man *reichlich* Plättchen, ja manchmal (GLANZMANN) anscheinend überreichlich.

FRANK bezeichnet die Krankheit als isolierte *Megakaryotoxikose*.

Die wenigen Plättchen, die man im Blut dieser thrombopenischen Purpurafälle findet, sind häufig der Form nach verändert und werden als Riesenblutplättchen bezeichnet. HAYEM scheint schon gezweifelt zu haben, ob das ganze Wesen der Purpura durch den Plättchenmangel offenbart wird, während FRANK glaubt, damit den Schlüssel in der Hand zu haben. Er weist darauf hin, daß, wenn durch Stauung eine genügende Stromverlangsamung im Gebiet der Capillaren und kleinen Venen erzeugt wird, in diesen Fällen von Purpura rote Blutkörperchen sehr leicht die Blutbahn verlassen. Die spontanen Blutaustritte erscheinen ja auch meist zuerst an den Beinen. FRANK nimmt an, daß bei der Purpura durch abnorme Erregbarkeitsverhältnisse die Erschlaffung der Gefäßwände und langsames Fließen des Blutes begünstigt wird.

Bekanntlich verlassen die körperlichen Teile des Blutes und besonders die Blutplättchen bei Stromverlangsamung den zentralen Strom und halten sich mehr an die Randzone, wo sie an der Gefäßwand kleben bleiben und dort eine Art Mauer bilden, welche, wie FRANK glaubt, sich dem Durchtritt der roten Blutkörperchen durch die Gefäßlücken als ein Hindernis entgegenstellt: Fehlen die Blutplättchen, dann fällt dieses Hindernis weg, und der Durchtritt durch die Gefäßwand ist frei. Die *verlängerte Blutungszeit bei erhaltener Gerinnungsfähigkeit* wird damit erklärt, daß das Blutplasma auch bei den Thrombopenischen alle chemischen Bestandteile der Gerinnung (Fibrinogen, Thrombogen, Thrombozym) enthält. Darum gerinnt deren Blut trotz Freisein von Plättchen bei der Berührung mit der Glaswand.

In einer Stich- oder Schnittwunde kommen aber die *mechanischen Verhältnisse* in Frage, bei denen die *Blutplättchen* eine Hauptrolle spielen. Sie bilden den *Verschlußpfropf*, der sich an den Rändern des Gefäßwandrisses ansetzt und zur weiteren Anlagerung von Blutplättchen führt. Das Fehlen der Plättchen erklärt also zur Genüge die lange Nachdauer der Blutung.

Nach W. SCHULTZ ist die Physiologie der *Blutstillung* weitgehend unabhängig vom Einfluß der Formelemente. *Das Stehen der Blutung* geht den Vorgängen der Gerinnung oder Thrombosierung immer voraus. Dies gilt besonders für die Blutungen aus den Capillaren, die sich im Augenblick der Verletzung zusammenziehen, und im Zusammenhang mit Einrollung, Verklebungsfähigkeit der Gefäßwände usw. *die Selbststeuerung* der Blutung bewirken. Auch SCHULTZ weist hierbei den Blutplättchen eine Hauptrolle zu. Er hält aber dabei wirkliche Gefäßschädigung, die bei der athrombopenischen Purpura allgemein angenommen wird, auch bei der thrombopenischen für wesentlich und zwar hauptsächlich deshalb, und das ist ein Haupteinwand gegen die FRANKSche Erklärung, weil durchaus nicht immer das Fehlen der Plättchen mit den Blutungen gleichlaufend ist. SCHULTZ führt solche Fälle von STERNBERG an, wo bei septischer Erkrankung Riesenthrombocyten gefunden wurden, aber Blutungen bis zum Tode vollständig fehlten.

Bei Splenektomie tritt häufig auffallende Besserung der klinischen Erscheinungen ein, die Plättchenzahl nimmt plötzlich zu, vermindert sich dann aber wieder meist dauernd, ohne daß es zu Blutungen kommt.

SCHULTZ glaubt also, daß Gefäßschädigungen zur Erklärung der thrombopenischen Purpura nicht entbehrt werden können, und daß sie der Thrombopenie gleichgeordnet sind. STAHL (nach CASTEX) stellt neben den bekannten Bedingungen als *conditio sine qua non* die Schädigung der Blutgefäßwandung auf. KLINGER wendet sich gegen die FRANKSche Hypothese von der Rolle der Thrombocyten beim Austritt der roten Blutzellen aus der Gefäßwand und verlangt dazu unbedingt eine Schädigung der Gefäße. FINKELSTEIN betont bei Morbus maculosus als wichtig die *Morphologie* der Blutplättchen. Es finden sich Degenerationsformen und Gebilde, die auf eine beschleunigte Regeneration

hindeuten, so auch LESCHKE und WITTKOWER. LESCHKE: „Ein Mensch ohne Blutplättchen, aber mit dichten Capillaren bekommt keine Blutungen.“ FINKELSTEIN stellt auch einen auffallenden Zusammenhang mit der Jahreszeit fest, da die meisten Anfälle des Morbus maculosus nach seiner Beobachtung in den Winter fallen. Er hebt mit OPITZ und MALZDORF hervor, daß bei Kindern sehr große Unstimmigkeiten in der Zusammenziehbarkeit des Blutkuchens vorkommen. STEINBRINCK nimmt neben dem Plättchenmangel auch Gefäßschädigung an. Der Plättchenmangel beruht auf quantitativer und qualitativer Insuffizienz der Knochenmarkriesenzellen. Die Milz regelt nach STEINBRINCK die Tätigkeit der Gefäße. Die Entfernung der Milz ist deshalb, auch wenn die Thrombocytenkrise ausbleibt, von günstiger Wirkung auf den Krankheitsverlauf. HAMILTON und WAUGH kommen nach Beobachtung dreier Fälle von Purpura haemorrhagica, die drei junge Mädchen betrafen, bei denen besonders sehr genaue Blutuntersuchungen vorgenommen worden waren, zu dem Schlusse, daß bei der echten essentiellen Thrombopenie eine fehlerhafte Gefäßanlage vorhanden ist, mit welcher sich eine *dyskrasische Myelopathie* verbindet, die aber ebenfalls vielleicht durch erstere verursacht ist. Diese Myelopathie ist gekennzeichnet durch Mangel an Blutplättchen, der bei Vorhandensein der Gefäßschwäche die für die Blutung notwendigen Bedingungen liefert. So entsteht ein Fehlerkreis und die klinische Äußerung der Krankheit. Die Verfasser glauben, daß die der Milz angeschriebene Rolle bei der Thrombopenie ihre Auffassung der Krankheit nicht wesentlich beeinflussen könne.

HERZOG und ROSCHER haben drei Fälle von Thrombopenie untersucht, von denen zwei als symptomatische anzusprechen waren. Nach ihren Befunden sehen sie mit FRANK die Ursache der Thrombopenie in einer mangelhaften Bildung der Blutplättchen. Doch auch sie halten Gefäßwandschädigungen für nötig für das Entstehen der Blutung. Sie warnen davor, der Thrombopenie bei der Beurteilung des klinischen Bildes allzu große Bedeutung beizumessen. Man müsse bestrebt sein, den symptomatischen Charakter der Erkrankung zu ermitteln; die *essentielle* Thrombopenie sei sehr selten.

Wie kommt die Verminderung der Blutplättchen zustande? — Man findet in vorgeschrittenen Fällen dieser Thrombopenie, die als „*aplastische Anämie*“ bezeichnet werden, und wie sie auch nach „*symptomatischer Thrombopenie*“ bei chronischer Benzolvergiftung eintritt, und ebenso auch bei *akuter Leukämie* und *Aleukämie*, bei denen die symptomatische Thrombopenie häufig ist, eine ausgesprochene *Zellverödung des Knochenmarks*, die nach FRANKS Annahme in erster Linie die Megakaryocyten betrifft und so die Erzeugung und den Wiedereersatz der Plättchen hemmt. Später aber greift die Schädigung des Knochenmarks auch auf die anderen Blutelemente erzeugenden Zellen über, so daß es im Ausgang dieser Krankheiten auch zum *Schwund der weißen Zellen*, zur aplastischen Anämie und Aleukie kommt. Es findet sich bei der Autopsie nicht wie sonst bei Anämien das die Regeneration besorgende rote Knochenmark, sondern gelbes Fettmark, in dem die Megakaryocyten und Granulocyten fehlen, aber die kleinen Lymphocyten vermehrt sind. Auch GLANZMANN nimmt eine Schädigung des Megakaryocytenapparates an.

Jüngstens sieht aber FRANK die Aleukie nicht mehr als Endausgang der Thrombopenie an, sondern glaubt, daß die Aleukie von Anfang an besteht, aber eine Zeitlang als Thrombopenie verlaufen kann.

Entgegen der Annahme einer *Schädigung der Knochenmarkriesenzellen* steht die von KAZNELSON, daß es sich vielmehr um *gesteigerte Zerstörung der Blutplättchen* in der Milz handelt, die in diesen Fällen, allerdings nicht immer, bedeutend vergrößert ist. Die folgerichtig von KAZNELSON empfohlene Milzentfernung hatte gleich beim ersten Fall und seither bei einer großen Anzahl von

Fällen geradezu zauberhaften Erfolg, besonders in bezug auf die Blutungen, die sofort aufhörten, und den sich schnell hebenden Kräftezustand. Die Thrombocytenzahl stieg nach der Operation meist sofort zu großen Beträgen an, um dann zu mittleren Werten abzusinken. KAZNELSON sieht dies als Zeichen dafür an, daß ein vollständiges Beheben der Krankheitsursache nicht erreicht ist und Rückfälle zu erwarten sind.

Der von KAZNELSON gewählten Benennung „*thrombolytische Purpura*“ möchten wir die allgemeinere „Thrombopenie“ vorziehen.

Die Tatsache, daß nach der Milzentfernung so rasche Vermehrung der Thrombocyten eintritt, ist allerdings mit der Annahme einer schweren Schädigung des Megakaryocytenapparates schwer zu vereinigen. KAZNELSON hat tatsächlich beobachtet, daß bei deutlich geschädigter Megakaryocyten-tätigkeit, wie sie bei der perniziösen Anämie vorhanden ist, nach Milzentfernung der Wiederanstieg der Plättchenzahl bedeutend langsamer und unvollständiger erfolgt.

Dagegen nehmen nun KLEMPERER, HIRSCHFELD, LESCHKE und WITTKOWER mit FRANK an, daß nach der Milzexstirpation ein die Tätigkeit des Knochenmarks hemmender Reiz wegfalle und damit die Blutplättchenproduktion schnell gesteigert werde.

Der Thrombocytenanstieg sei nur eine Teilerscheinung einer ganz allgemeinen Knochenmarksreaktion, die eine überstürzte Wucherung sämtlicher Mutterzellen der gefornnten Blutelemente hervorrufe.

KLEMPERER glaubt aber diese Erklärung widerlegt zu haben. Er glaubt besonders dann zur Milzentfernung raten zu müssen, wenn ein Milztumor klinisch nachweisbar ist, was nach MAYO oft nicht leicht ist. KLEMPERER nimmt also an, daß durch den Wegfall der thrombolytischen Tätigkeit der Milz die schon früher vermehrte Blutplättchen erzeugende und damit ausgleichende Tätigkeit des Knochenmarks zu voller Wirkung kommt und die Zahl der Blutplättchen plötzlich in die Höhe schnell. Dann aber treten für die Milz die anderen Teile des retikulo-endothelialen Systems (ASCHOFF und LANDAUER), Leber, Milz, Knochenmark ein, und gelangen allmählich nach dieser Richtung zur Übertätigkeit, so daß auch wieder Zerstörung von Thrombocyten erfolgt. Damit sinkt die Zahl der Blutplättchen wieder, wenn auch nicht so stark, wie beim Vorhandensein der Milz.

Die Mehrzahl der Autoren hat sich der Ansicht KAZNELSONS angeschlossen und will eine nur teilweise Zerstörung des Knochenmarks, nämlich nur in bezug auf den Megakaryocytenapparat nicht zugeben. So fand CORI, daß bei seinem Fall von Thrombopenie die Plättchenzahl im Milzvenenblut geringer war als gleichzeitig im peripheren Venenblute und sieht dies als einen Beweis für die Plättchenzerstörung durch die Milz an. Auch ASCHOFF, FOX und CARBONNE erkannten die Milz als Zerstörer der Blutplättchen (nach COHN und LEMANN). PORT und AYAMA fanden nach Milzentfernung bei normalen Tieren Vermehrung der Blutplättchenzahl. Nach NAEGELI bestehen solche Beziehungen der Milz bei Splenomegalie mit Lebertumor und ockerfarbiger Verfärbung des Gesichts, des Nackens und der Hände. Nach langjährigem Bestand tritt ausgesprochene hämorrhagische Diathese und steigende Anämie hinzu.

Es wird wiederholt beschrieben, daß bei der Operation der Milzentfernung mit Anlegen der Klammer um den Milzstiel die Blutungen sofort stehen.

WÖHLISCH hat in vier Fällen nach der Splenektomie keine Schädigung des Blutgerinnungssystems nachweisen können. Die Milz kann also nicht, wie STEPHAN meint, als das Zentralorgan des Gerinnungssystems angesehen werden.

COLE, BULLETT stellten durch wiederholte Injektionen von fremden Blutplättchen ein Antiblutplättchenserum dar, und LE SOURD und PAGNIEZ melden,

daß sie mit einem solchen Antiblutplättchenserum Verschwinden der Blutplättchen und bei normaler Gerinnung Ausbleiben der Zusammenziehung des Blutkuchens erzeugen konnten. LEE und ROBERTSON injizierten mit diesem Serum drei Meerschweinchen, die alle Purpuraflecke bekamen bei verlängerter Blutungszeit und Verminderung der Blutplättchen.

Auch HOHEI KATSURA hat ein Meerschweinchenantiplättchenserum hergestellt, das nicht nur die Blutplättchen zerstört, sondern auch die Gefäßendothelien schädigt.

Von GEHRCKE (nach MEYERSTEIN) wurden während des Ausbruchs neuer Hautblutungen normale Plättchenwerte gezählt, andere fanden in der blutungsfreien Zwischenzeit Thrombopenie.

BESSAU findet auch einen Widerspruch darin, daß es bei der Anaphylaxie zwar zu ausgesprochener Plättchenverarmung, aber nur selten zu Blutungen kommt. STERNBERG konnte bei zwei Fällen von essentieller Thrombopenie weder am Knochenmark noch an der Milz Störungen finden und nimmt an, daß ein peripherischer Zerfall der Blutplättchen stattfindet. In einem weiteren Fall fand sich gelbes Knochenmark, das er aber als ein „Kriterium der aplastischen Anämie“ bezeichnet. In demselben fanden sich Megakaryocyten in auffällender Zahl. STERNBERG will die aplastische Anämie nicht mehr zur WERLHOFSCHEN Krankheit zählen.

Nehmen wir aber auch nach FRANK Schädigung des Megakaryocytenapparates im Knochenmark, oder nach KAZNELSON Zerstörung der Thrombocyten in der Milz (Thrombolyse) an, so ist damit die Genese dieser merkwürdigen Purpuraform keineswegs klargestellt; denn es erhebt sich sofort die Frage nach der Ursache *dieser* Erscheinungen.

Es gab eine Zeit, wo man den Erreger der Purpura haemorrhagica gefunden und das Recht zu haben glaubte, sie glatt als eine chronische Infektionskrankheit ansehen zu dürfen. LETZERICH fand 1884 im Blute eines Mädchens Sporen, aus denen ein Bacillus gezüchtet werden konnte, den er als Bacillus purpurae beschreibt. Mit der Kultur dieses Bacillus konnten Kaninchen infiziert und dadurch bei ihnen umschriebene Erweiterungen der Capillaren mit folgenden Blutungen, Rötung des Zahnfleisches, Blutungen in inneren Organen erzeugt werden. Merkwürdigerweise erkrankte LETZERICH drei Jahre nach diesen Versuchen selbst an einer langwierigen Purpura mit Lebertumor und bot auch die Bacillen in seinem Blute dar (nach LITTEN). Aber auch andere Bacillen und Kokken, besonders Staphylokokken wurden bei Purpura haemorrhagica gefunden. Von dem Bacillus purpurae ist es aber jetzt ganz stille geworden, und man sieht wohl allgemein die Fälle LETZERICH'S als septische Infektionen mit symptomatischer Purpura an. Aber schon damals suchte man nach einer primären Blutalteration.

KOEHLER und SILBERMANN konnten mit fermentreichem Blut bei Hunden ein der HENOCHSCHEN Purpura ähnliches Krankheitsbild erzeugen, das ja GLANZMANN für eine „anaphylaktoide“ Purpura in Anspruch nimmt und mit der Serumkrankheit vergleicht. Um die stürmische Wirkung dieser Injektionen herabzusetzen, erzeugte SILBERMANN durch schwache Dosen Pyrogallussäuremäßige Stase in den Venen und Capillaren, und durch nachfolgende Fermentblutinjektionen Thrombosen und hyaline Gefäßveränderungen mit Diapedese infolge der Wanddehnung. Und so kam man damals darauf (SILBERMANN), Stase und Thrombusbildung in den kleinen Gefäßen als die Ursache der Purpuraerkrankung anzusehen, die dann zur Gefäßerkrankung führt, während VON KOGERER die Thrombusbildung infolge der Gefäßerkrankung entstehen läßt.

Schon RIEHL hatte vor KOGERER (nach LITTEN) bei den verschiedensten Formen der Purpura regelmäßig Veränderungen an den Gefäßen der Cutis und

des subcutanen Bindegewebes gefunden. v. KOGERER fand sowohl bei Skorbut als bei Morbus maculosus ausgebreitete Endarteriitis mit Verdickung aller Gefäßwandschichten, hyaliner Degeneration und teilweise Verfettung derselben, Verengerung des Lumens und Wucherung des Endothels, außerdem aber auch Rundzelleninfiltration, Veränderungen, die uns allerdings weder die leichtere Zerreißbarkeit noch die größere Durchlässigkeit recht erklären (s. LITTEN, 352). Die funktionelle Schädigung der Gefäße denkt man sich entweder nervösen Ursprungs, z. B. LITTEN (nach MEYERSTEIN) oder direkt toxischen, z. B. KLINGER (nach MEYERSTEIN).

BAGNOLI von der Klinik MAJOCCHI hält die Thrombopenie nur für eine Varietät ein und desselben Krankheitsprozesses und nimmt für die Purpura eine besondere Veranlagung an.

Wir sind also hier wieder an dem Punkt, wo sich die Begriffe zu verwirren beginnen.

Zur Thrombopenie ist zu rechnen:

#### *Die hereditäre hämorrhagische Thrombopenie.*

Nach GLANZMANN entwickelte sich bei einem bisher gesunden Kinde im Anschluß an Pneumonie und Masern ein akuter Morbus mac. Werlhofii mit verlängerter Blutungs- und Gerinnungszeit, hochgradiger Verminderung der Blutplättchen und Irretraktibilität des Gerinnsels. Wiederaufstieg der Plättchen, Stehen der Blutungen, Wiedernormalwerden des Blutes.

In der Familie litten nur vier Mitglieder an Morb. Werlhofii. Von 12 Mitgliedern der zweiten Generation waren die Hälfte Bluter, *darunter aber auch Frauen*, im Gegensatz zur Hämophilie. Außerdem vererbten auch einzelne nichtblutende Frauen die Bluterkrankheit. GLANZMANN konnte außerdem noch acht Familien ermitteln, in denen ähnliche Blutungs- und Vererbungsverhältnisse festzustellen waren. Auch konnte festgestellt werden, daß bei denselben geringfügige Gefäßschädigung durch Masern oder Scharlach die latente hämorrhagische Diathese in Erscheinung treten ließ.

GLANZMANN nennt diese Form „*hereditäre hämorrhagische Thrombasthenie*“.

WALTNER konnte bei einem Kinde, dessen Mutter auch zeitweise an Purpura litt und durch Uterusblutung vorzeitig zur Geburt kam, schon am ersten Tage nach der Geburt Blutflecken beobachten. Bei Mutter und Kind *Vermehrung* der Blutplättchen, Ausbleiben der Retraktion des Blutkuchens. Er rechnet den Fall zur hereditären hämorrhagischen Thrombasthenie.

GLANZMANN glaubt, daß die Fälle von Hämophilie bei FRANK alle nicht zur Hämophilie, sondern zur hereditären Thrombasthenie zu rechnen sind, obwohl sie der Hämophilie manchmal sehr ähneln.

Bei der hereditären Thrombasthenie ist kennzeichnend, daß *die Blutgerinnungszeit normal, aber die Blutungszeit infolge verzögerter Thrombenbildung verlängert ist*. Für die Retraktibilität des Blutkuchens ist Vorhandensein der Plättchen Voraussetzung, sie fehlt aber öfter bei Thrombasthenie der männlichen Kranken. Es muß also jedenfalls auch noch eine funktionelle Minderwertigkeit der Blutplättchen zur Erklärung dieses Vorganges herangezogen werden. —

Viele Autoren glauben aber auch dem *Nervensystem* erheblichen Anteil an dem Zustandekommen der Purpura haemorrhagica einräumen zu müssen, so besonders MARCHAND und W. SCHULTZ. MARCHAND nimmt überhaupt an, daß die chemisch-physikalische Beschaffenheit des Blutes in einer gewissen Abhängigkeit von der Innervation steht, und noch mehr gilt dies wohl von dem Füllungs-zustand der Gefäße, der beim Zustandekommen der Blutung eine große Rolle spielt. So führt MARCHAND einen Fall von CHEVALLIER von hämorrhagischem

Variolaexanthem an, das bei multipler Sklerose nur auf der fast allein motorisch und sensibel gelähmten Körperhälfte aufgetreten war. Auch SCHWIMMER hat auf den Zusammenhang gewisser Hautblutungen mit vasomotorischen Störungen hingewiesen. GRÉNET, SALINS, PFAUNDLER denken ebenfalls an den Zusammenhang mit nervösen Störungen.

Mit der Frage der *Beteiligung des Zentralnervensystems* hat sich in der jüngsten Zeit CASTEX beschäftigt. Er stützt sich auf GRÉNET, der drei Faktoren für notwendig annimmt: Leberaffektion, Nervenaffektion, Intoxikation, die am Nervensystem angreift. Durch diese Nervenintoxikation wird die Gefäßerweiterung begünstigt. GRÉNET hat Purpura — anaphylaktoide — durch Diphtherietoxin hervorrufen können. Nach GRÉNET entsteht Purpura: entweder im Verlauf einer Infektion, die gleichzeitig auf die Lebertätigkeit und das Nervensystem wirkt; oder im Verlauf einer Leberaffektion, wenn die vasodilatatorischen Toxine in Berührung mit dem Nervensystem kommen, oder im Verlauf einer Nervenaffektion, wenn eine hinzukommende Leberläsion die Hämorrhagien erleichtert und die Nervenintoxikation begünstigt durch den Mechanismus der Autointoxikation.

1919 fand GORDON durch histologische Untersuchungen bei Purpura haemorrhagica „eine starke Vakuolisierung im Rückenmark genau auf die graue Substanz beschränkt“. Deshalb richtete CASTEX bei zwei Fällen auf diese Nervenangelegenheit seine Aufmerksamkeit. Der erste Fall war ein 56 Jahre alter Arteriosklerotiker mit chronischer Herzinsuffizienz, der von einem infektiösen Zustand mit Peliosis rheumatica ergriffen worden war. Der zweite Fall betraf einen Kranken mit arteriellem Überdruck, chronischer Nephritis, Herzinsuffizienz, Perikarditis, bei dem terminal eine typische Purpura haemorrhagica hinzutrat.

Die histologische Untersuchung durch einen pathologischen Anatomen ergab in beiden Fällen tiefgehende Zellveränderungen im Bereich der seitlichen hinteren Sympathicuskerne oder der mittleren seitlichen Kerne der beiden Seiten, außerdem erhebliche Veränderungen der Gefäße in diesem Gebiet.

CASTEX denkt sich die Wirkung der zugrundeliegenden Intoxikation, die infektiösen, anaphylaktischen, chemischen usw. Ursprungs sein kann, als eine Schädigung, die infolge einer Insuffizienz der Leber, Milz, Niere, Nebenniere nicht ausgeglichen (neutralisée) wird.

Solche Stoffe kennzeichnen sich oft durch große Elektivität, wie wir sie bei Nervengiften gewohnt sind. Aber auch eine örtliche Empfänglichkeit des Nervensystems — angeboren oder erworben — ist notwendig. GRÉNET erinnert an Kohlenoxyd, das Purpura haemorrhagica hervorrufen kann, die man einer elektiven toxischen Wirkung auf die peripheren Blutgefäße zuschreibt. Andererseits steht fest, daß Kohlenoxyd eine elektive Wirkung auf den Streifenhügel (*système strié*) ausübt. Es sei also erlaubt an eine Wirkung auf *die* Stelle zu denken, wo die obersten Zentren des vegetativen Systems sitzen, und daß diese also vielleicht auch bei der durch Kohlenoxyd erzeugten Purpura ursächlich beteiligt sind.

Auch MARIN teilt unter Hinweis auf die Untersuchung von GRÉNET und CASTEX, sowie von MORAWITZ, der Mitwirkung des sympathischen Systems vermutet, bei zwei Fällen Befunde in Gestalt von ausgesprochenen Veränderungen der Spinalganglien mit und glaubt, daß sie in Anbetracht der auffallend symmetrischen Entwicklung der Erscheinungen zu der Genese der P. thrombopenica in Beziehung stehen.

MIRONESCO und PERLSTEIN schlossen bei einem schweren Fall von Purpura fulminans mit hohem Fieber, der in wenigen Tagen zum Tode führte, aus der symmetrischen Verteilung der Hautblutungen und des sie begleitenden Blasen-ausschlages und den schweren trophischen Störungen auf Mitbeteiligung des

Nervensystems. Ursächlich lag eine Streptokokkensepsis vor. Bei der Autopsie fanden sich auch Blutungen in der Abdominalwand, wie in Milz und Leber.

Während das Rückenmark keinen erheblichen Befund bot, fanden sich in den Spinalganglien der unteren Cervical- und Dorsalgegend tiefgreifende Veränderungen: Nervenzellenschwund, Chromatolyse, Wucherung des Interstitiums. Hyperämie und Verdickung der Gefäßwände.

Die Verfasser weisen auf die Rolle der Spinalganglien bei der Gefäßinnervation hin und machen für das Zustandekommen der Purpura neben Allgemeininfektion und lokaler Gefäßschädigung die Läsion im Nervensystem verantwortlich.

Der Thrombocytenbefund war normal.

Bei der großen Wichtigkeit, die gegenwärtig der Mitwirkung des Sympathicus bei den verschiedensten Krankheitsprozessen zugeschrieben wird, scheinen mir diese Befunde von Bedeutung und der Aufmerksamkeit und Nachprüfung wert zu sein. Alles spricht ja dafür, daß es sich bei den hämorrhagischen Diathesen um ein Zusammenwirken verschiedener Ursachen handelt, das als Ganzes so schwer erfaßt werden kann. Und gerade dieser Umstand wird daran schuld sein, daß trotz mancher aufklärender Lichter die Pathogenese der Blutübel immer noch nicht genügend erforscht ist.

Auch bei *Polyneuritis alcoholica* wurden wiederholt Blutungen beobachtet.

Blutungen kommen nach SCHINDLER vor bei Tabes, der multiplen Sklerose, wo sie auf die Dauer fast in keinem Falle vermißt werden, bei Schußverletzungen des Gehirns, bei der Encephalitis lethargica, bei Hemiplegikern, Hirntumoren, Paralysis agitans. Besonders häufig bei der hysterisch-psychopathischen Diathese.

Sitz vor allem Unterschenkel, seltener Oberschenkel, Arme, Brust. Die Herde finden sich in der Cutis, seltener Subcutis. Größe bis Fünfmarkstück.

Nach SCHINDLER können Schädigungen des Nervensystems von der Seele aus hinreichen, um spontane Blutungen hervorzubringen.

Über *Beziehungen der anaphylaktoiden Purpura zu den weiblichen Genitalien* wurde schon berichtet. Ist doch die Menstruation ein Blutungsvorgang, der ganz offenbar unter dem Einfluß der inneren Sekretion des Ovariums steht. Diese Beziehungen sind auch sehr ausgesprochen bei der thrombopenischen Purpura vorhanden. Schon das sehr erhebliche Vorwiegen des weiblichen Geschlechts bei den Kranken mit thrombopenischer Purpura weist auf eine besondere Empfänglichkeit hin. MEYERSTEIN konnte unter 82 als Morbus maculosus anzuzählenden Fällen 64 weibliche und nur 18 männliche Kranke zählen.

MEYERSTEIN bringt einen bezeichnenden Fall: 13 jähriges Mädchen in leidlichem Allgemeinzustand, bei dem seit einem Jahr ununterbrochen zahlreiche flächenhafte und petechiale Hautblutungen aufgetreten waren, die auch durch leichtes Kneifen erzeugt werden konnten. Dazu gesellte sich auch Nasenbluten und es war hochgradige Thrombopenie und unvollkommene Retraktion vorhanden. Blutbild sonst normal. Transfusion von Citratblut mußte wegen heftiger anaphylaktischer Erscheinungen wieder aufgegeben werden, obgleich danach subjektive Besserung mit Vermehrung der Thrombocyten eintrat. Weitere Blutungen machten die Kranke rasch schwach und elend. Sechs Stunden nach der in extremis vorgenommenen Entfernung der Milz, die auf das Doppelte vergrößert war, trat Exitus ein. Neben Status lymphaticus am Rachenring war der *Hauptbefund kleincystische Degeneration beider Ovarien*. Das Knochenmark zeigte normale Verhältnisse.

Entsprechend den natürlichen „Wellenbewegungen der Lebensprozesse des Weibes“ treten nicht nur beim Weibe Gerinnungsverzögerungen in regelmäßigem Ablauf, sondern nach Angabe von PFEIFFER und HOFF ein *Abstürzen der Plättchenzahl* ein. Dasselbe findet statt nach Injektionen von Corpus luteum.

Kleincystische Degeneration der Ovarien, oder auch multiple Degeneration der Follikel genannt (MEYER), spielt in der gynäkologischen Literatur bei der Erklärung des Zustandekommens „essentieller“ Genitalblutungen eine wichtige Rolle. Dabei tritt im Anfang eine überstürzte Proliferation und Reifung der Follikel mit vorzeitigem Zugrundegehen nicht vollreifer Follikel ein und dies wird als Ursache für die Blutungen anerkannt.

MEYERSTEIN glaubt also auch, daß in diesen Fällen eine Abweichung vom gewöhnlichen Reifungsprozeß im Sinne beschleunigten Reifungsbeginns statthat. Es kommen mehrere Eier gleichzeitig und vorzeitig zum Absterben, wie dies bei der kleincystischen Degeneration der Fall ist, und dies ist die Ursache für die Blutveränderungen, besonders für die Verminderung der Blutplättchen. Dabei können *einzelne* Follikel nicht degenerieren und ihre Eier zur Reife und Befruchtung kommen, und sich ein Corpus luteum bilden. Und tatsächlich hört die Blutungsbereitschaft in der Schwangerschaft auf, wo das Corpus luteum die Reifungsvorgänge aufhält, um im Wochenbett wieder aufzutreten.

Auch GRAGERT nimmt in einem Fall von ausgesprochener Thrombopenie mit Menorrhagie, Epistaxis, Blutungen in die Subcutis und die Blasenschleimhaut Beziehung zur Genitalsphäre an. Von PEISER ist ebenfalls ein sehr bezeichnender Fall veröffentlicht:

Es handelt sich um ein 18jähriges Mädchen, ohne erbliche Belastung, bei der aus voller Gesundheit heraus, *zur Zeit der Menstruation*, Blutflecken an den unteren Extremitäten auftraten, die mit Aufhören der Menses, die verstärkt waren und etwa acht Tage dauerten, verschwanden, um kurz nach dem nächsten Unwohlsein, etwa vier Wochen später, wieder erneut und in stärkerem Grade aufzutreten. Auch Blutungen aus der Nase und an der Mundschleimhaut zeigten sich daneben. Dieses Mal gingen die Haut- und Schleimhautblutungen nicht mit Aufhören der Menses zurück, sondern blieben bis zur Aufnahme ins Krankenhaus, die drei Wochen später erfolgte, ziemlich unverändert bestehen, indem allenthalben über den ganzen Körper immer wieder neue Blutflecken auftraten. So war bei der Aufnahme ins Krankenhaus die Haut in ihrer ganzen Ausdehnung von stecknadelkopf- bis linsengroßen Blutungen übersät, die teilweise eine bläulich-violette, teilweise schon mehr bräunliche Verfärbung zeigten. Auch tiefe ausgedehnte, in die Subcutis und Muscularis reichende Hämatome fanden sich an mehreren Stellen. Daneben wiesen auch die Schleimhäute der Lider und der Mundhöhle punktförmige Blutungen auf. Außer einer Struma diffusa mittleren Grades waren an den inneren Organen keine Veränderungen festzustellen. Die Milz war nicht vergrößert. Durch die inzwischen eingetretene sekundäre Anämie war die Patientin stark geschwächt, sie klagte über Kopfschmerzen und Schwindelgefühl; im übrigen zeigte sich aber keine Störung des Allgemeinzustandes. Fieber bestand nicht. Sowohl Art der Entstehung wie Verlauf und klinischer Befund machten sofort die Diagnose „*essentielle Thrombopenie*“ (FRANK) wahrscheinlich; sie wurde auch bestätigt durch den für diese Form der Purpura haemorrhagica typischen Blutbefund: Fehlen der Thrombocyten, stark verlängerte Blutungszeit, mangelnde Retraktibilität des Blutkuchens, positiver Stauungsversuch. An den übrigen Blutelementen fanden sich außer dem Fehlen der Eosinophilen keine bemerkenswerten Veränderungen; auch die Gerinnungszeit des Blutes war völlig normal. Die infolge der ausgedehnten Haut- und Schleimhautblutungen, besonders der profusen Metrorrhagien, eingetretene ziemlich starke Anämie besserte sich mit Nachlassen der Blutungen sehr rasch. Gleichzeitig mit Rückgang der Erscheinungen auf Haut und Schleimhäuten war auch ein Anstieg der Plättchenzahl festzustellen. Zuerst zeigten sich nur einzelne wenige, meist Riesenformen von Blutplättchen, allmählich nahmen sie an Zahl immer mehr

zu, um dann auf einem unternormalen Wert stehen zu bleiben. Blutungszeit und Retraktibilität des Blutkuchens erwiesen sich mit Rückgang der anderen Erscheinungen recht bald als normal. Dagegen blieb der Stauungsversuch bei Einwirkung von Hitze noch positiv, als die Zahl der Blutplättchen bereits auf 155 000 gestiegen war, um allerdings bald wieder auf einen Wert um 100 000 zu sinken, als die Blutungen bereits vollständig zum Stillstand gekommen waren und selbst das inzwischen wieder aufgetretene Unwohlsein schwächer als normal verlief. Dieser noch positive Stauungsversuch in Gemeinschaft mit dem pathologischen Plättchenbefund ergibt ohne weiteres, daß man es nicht mit einer absoluten Heilung zu tun hatte, sondern daß es sich nur um ein Stadium der Latenz handelte, das immer wieder zu einem neuen Ausbruch führen kann. Dieser Fall ging ja, wie PEISER annimmt, noch gut aus.

Die so oft und schon von WERLHOF, später von HAYEM, erwähnte Erscheinung, daß die Purpura in Abhängigkeit von den Menses eintritt, ist im Falle PEISER sehr deutlich.

MORAWITZ weist ebenfalls auf die Beziehungen der hämorrhagischen Diathese zur inneren sekretorischen Ovarialfunktion hin. Seine 3 Fälle waren im Prämenstruum aufgetreten. Die Erscheinungen schwanden nach Beginn der Menstruation. 2 Fälle gehörten der thrombopenischen Purpura, einer der athrombopenischen an.

DAVID weist auf die Häufung hin, wie sie auch anderwärts beobachtet wurde und zur Annahme von epidemischen Einflüssen führte. Es ließen sich aber hier keine Anzeichen einer stattgehabten Infektion nachweisen.

DAVID denkt an eine „Änderung im regelrechten Zusammenspiel der hormonalen Drüsen im Organismus der Frauen“, von denen zwei der Krankheit erlagen. Er faßt die Erkrankungen als primäre hämorrhagische Diathesen auf.

HENNING fand, daß während der Menses eine physiologische Thrombopenie besteht, die am 1.—2. Tag mit  $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{3}$  der normalen Plättchenzahl ihren tiefsten Stand erreicht. Während dieser Zeit treten an der gestauten Extremität multiple flohstichartige Hautblutungen auf.

Daß die Purpura haemorrhagica in der Schwangerschaft bei Mutter und Kind auftritt, ist nach LIEBLING außerordentlich selten.

Bei seinem Fall begann der Ausbruch im 5. Monat der Schwangerschaft und erreichte seine Höhe im 6. Monat, nahm dann allmählich ab und verschwand erst zwei Monate nach der Geburt. Es bestand auch Blutung aus Nase und Zahnfleisch. Das Kind war schon bei der Geburt mit Petechien bedeckt.

Bei Mutter und Kind wurden Blutplättchen nur in äußerst geringer Zahl gefunden. Die Mutter war anämisch, aber das Blut des Kindes normal.

Beide Kranken genasen.

Siehe auch Fall von MEYERS.

Obwohl Hämaturie nicht selten bei verschiedenen Formen von Purpura und bei Fällen von Hämophilie gefunden wird, und Fälle von Purpura der Harnwege mit cystoskopischen Befunden beschrieben sind, finden wir keine Erwähnung, daß Fälle von Nierenblutung für lange Zeiträume oder mit langen Zwischenpausen auf entsprechende Störungen der Zusammensetzung zurückgeführt worden wären. Nach solchen Blutstörungen haben CONNER usw. planmäßig in 33 nicht ausgewählten Fällen gesucht. In 22 von diesen war die Diagnose „essentielle Hämaturie“ außer Frage, in den 11 anderen Fällen war sie nur wahrscheinlich. Da die Fälle vielfach Abweichungen in der Blutzusammensetzung, wie sie bei Purpura haemorrhagica gefunden wird, boten, fordern die Verfasser zu weiteren Untersuchungen vom Blutstandpunkt aus auf und glauben, daß in manchen Fällen der Beweis erbracht werden kann, daß die *essentielle Hämaturie* auf eine *lokalisierte Purpura haemorrhagica* zurückzuführen ist.

CASSUTO äußert sich dahin, daß die Blasenpurpura, auch in Fällen, in denen Allgemeinkomplikationen fehlten, immer als Erscheinung einer Konstitutionskrankheit anzusehen ist. Begleiterscheinungen sind Hämaturie, Dysurie, Pollakurie und Tenesmus, Fieber kann auftreten. Bezüglich der Unterscheidbarkeit kommen eigentlich nur die Blutflecken im Anfangsstadium der Tuberkulose in Betracht. Meist sind aber dann noch andere Kennzeichen für diese vorhanden. Nur dürfen bei der Purpura keinerlei entzündliche Veränderungen vorhanden sein. Verletzungen oder Verbrennungen durch die Cystoskoplampe werden nicht in so großer Anzahl vorhanden sein.

Zu dem beobachteten Fall bei einer 43jährigen Frau. Einige Tage nach den Blasenerscheinungen traten auch skorbutartige Veränderungen am Zahnfleisch und Petechien an den unteren Gliedmaßen auf und blieben bei der fiebernden, ernstlich kranken Frau zwei Monate lang bestehen. Ein besonderer Blutbefund fehlte. Heilung nach drei Monaten.

MORIYAMA usw. haben folgende Fälle beschrieben:

1. Fall: 14jähriges Kind. Dysurie mit Unterleibs- und Miktionschmerz und terminaler Blutung bei klarem Urin. Cystoskopisch fanden sich Purpuraflecken auf der sonst normalen Blasenschleimhaut, die nach Bettruhe und Instillationen 1 Monat später nicht mehr nachweisbar waren. — 2. Fall: 15jähriges Kind, das im 8. und 10. Lebensjahr Dysurie hatte und bei dem wegen vermutetem Blasenstein Sectio alta ausgeführt worden war, ohne daß ein Stein gefunden wurde. Hatte dieselben Beschwerden wie früher. Man fand zwei hanfkorngroße typische Purpuraflecke am Blasenboden rechts, die nach 13 Tagen verschwunden waren. Die beiden Fälle werden zu der Purpuragruppe von BLUM gerechnet, bei der die Erscheinungen nur im Urogenitalapparat auftreten.

### Purpura senilis.

Schon zu Anfang des vorigen Jahrhunderts wurde von BATEMAN (WILLAN-BATEMAN, übersetzt von BLASIUS 1835) das Krankheitsbild der Purpura senilis aufgestellt und scharf von den anderen Purpuraformen getrennt. Dasselbe geriet aber ziemlich in Vergessenheit bis UNNA 1896 wieder auf dasselbe zurückkam und die Sonderstellung dieses Hautübels sowohl nach den Erscheinungen im Leben, als auch histologisch wohl begründet fand.

Dann ist wieder PASINI auf Grund von 13 beobachteten Fällen dafür eingetreten. Er beurteilt die Purpura senilis als eine Dermatose, die sich durch Auftreten von roten angiektatischen und hämorrhagischen Flecken auszeichnet, welche ausschließlich bei alten Leuten auf der Streckseite der Vorderarme, der Beine und Füße auftreten.

Die ersten Erscheinungen der Purpura senilis treten gegen das 65. Lebensjahr auf, und zwar bei Leuten, die an der Haut deutliche Zeichen von Atrophie aufweisen. Mit zunehmendem Alter nehmen die Flecken zu. UNNA hielt mechanische Ursache für glaubhaft. PASINI nimmt dies nicht an.

Es zeigen sich kleine ziegelrote Flecken in verschiedener Zahl. Diese Flecken fließen in wenigen Stunden zusammen und zeigen angiektatische Erscheinungen. Nach 24 Stunden treten bläulichrote Hämorrhagien in ihnen auf und an der Oberfläche manchmal leichte Schilferung. So bleibt der Fleck 8—10 Tage unverändert bestehen, um sich dann rasch zurückzubilden unter den bekannten Blutabbaufarben. Es bleibt ein Pigmentfleck zurück, der erst in einigen Monaten verschwindet.

Anatomisch findet sich degenerative Verdünnung des Rete Malpighi und der Körnerschicht, stark ausgesprochene Pigmentierung der Basalschicht, starke Reduktion der Cutis. Elastisches Gewebe beinahe vollständig geschwunden, das kollagene Gewebe ebenfalls degeneriert, die Cutisgefäße verengt, ihre Wandungen verdünnt. Dagegen sind im Bereich der ziegelroten Streifen die Venen erweitert und mit Blut angefüllt, also zu Blutdurchtritt bereit. Die Blutkörperchen sind muffartig um die Gefäße angeordnet, teils

sind auch Gefäßrupturen vorhanden, von denen sich das Blut in die Gewebsspalten verteilt. Es findet also Blutung per rhexin wie per diapedesin statt. Den Stellen, wo die Gefäßrupturen gefunden werden, entsprechen die starken morphologischen und tinktoriellen Veränderungen.

PASINI sieht die gefundenen Degenerationserscheinungen durchaus als einen ausreichenden Grund an und glaubt nicht traumatische Entstehung als Ursache heranziehen zu müssen. PASINI konnte auch die Flecke nicht künstlich hervorrufen. Die Ursachen sind das vorgerückte Alter und die senile Atrophie der Haut.

PASINI hat bei seinen 13 Kranken als unterste Altersgrenze das 65. Lebensjahr festgestellt. Der älteste seiner Kranken war 86. Das weibliche Geschlecht wird, wie auch UNNA festgestellt hat, häufiger befallen als das männliche. Bei PASINI 9 Frauen und 4 Männer. Befallen waren vorwiegend Handrücken und Streckseite der Vorderarme, nur wenige Flecke waren auf den Beinen erschienen. Blut und Urin boten nichts Krankhaftes.

### Purpura annularis teleangiectodes (MAJOCCHI).

1896 hat MAJOCCHI diese Hautkrankheit, nachdem er das Besondere derselben mit scharfem Blick an mehreren Fällen erkannt und erfaßt hatte, so klar und bestimmt beschrieben, daß die späteren Autoren nur nebensächliche Ergänzungen beibringen konnten.

Der Ausschlag setzt sich zusammen aus folgenden Einzelercheinungen:

1. Rosa- und lividrote Flecken, gebildet von capillaren Ektasien mit folgenden Hämorrhagien, ohne daß vorher Hyperämie bemerkt wird, keine Infiltration der Haut, Flecke meist an den Haarfollikeln ausgebildet.

2. Langsame Vergrößerung und Vermehrung derselben.

3. Exzentrisches Wachstum der Flecke, so daß Ringform entsteht.

4. Symmetrische Anordnung.

5. Meist Sitz an den Gliedmaßen, besonders den unteren, auch an den Glutäen und in der Lumbalgegend, anderswo selten, im Gesicht nie.

6. Kein Jucken oder sonstige Empfindung.

7. Ausgang in leichte Atrophie.

Die Entwicklung geht folgendermaßen vor sich:

1. *Stadium teleangiectaticum*. Mit Vorliebe an den Follikeln bilden sich die hellroten, punkt-, linsen- oder strichförmigen Fleckchen, die deutlich capillare Ektasien erkennen lassen. Bei Glasdruck sieht man aber, daß auch Hämorrhagien vorhanden sind. Die Fleckchen fließen zusammen und bilden einen Herd, der sich exzentrisch vergrößert.

2. *Stadium haemorrhagico-pigmentosum*. Die Hämorrhagien finden nicht überall an den Teleangiectasien statt, halten sich aber auch an die Follikel und gehen in Pigmentationen aus, die mit der Zeit verschwinden.

3. *Stadium atrophicum*. Durch Schwund der Haare verlieren sich die Follikelöffnungen und auch die Haut atrophiert von der Mitte der Flecke und wird gelblich-blaß, dünn und glänzend, während sich am Umfang der Fleck weiter ausbreitet. Von späteren Beobachtern (ARNDT, BALZER, BRANDWEINER, EDEL, GOTUP, HAMMER, LINDENHEIM, MARTINO, NOBL, VIGNOLO-LUTATI) wurde die Atrophie nicht so deutlich ausgesprochen befunden oder ganz vermißt.

Die beschriebene Entwicklung geht äußerst langsam vor sich. Schubweises Auftreten ist nicht zu bemerken. Histologisch fallen unter der unveränderten Epidermis zunächst die *Capillarektasien* sowohl in der Umgebung der Follikelmündungen als auch im subpapillaren Gefäßnetz auf. Die Gefäße zeigen

ungleichen Füllungszustand und variköse Erweiterungen, in deren Nachbarschaft sich rote Blutkörperchen und Blutdetritus, sowie merkliche Ektasien in den Lymphbahnen der Cutis und Subcutis finden. FANTI konnte diese Befunde von MAJOCCHI bestätigen. An den älteren lividrotten Stellen der Flecke werden die Capillaren spärlicher, aber stärker erweitert, und zeigen sack- und kropfförmige Ausbuchtungen. Dem Blutdetritus sind hier schon Pigmentschollen beigemischt. Es sind aber auch entzündliche Erscheinungen in Form klein-



Abb. 15. Purpura teleangiectodes Majocchi. (Hämalaun-Eosin. Vergr. 110.) Schnitt durch die tiefere Cutis. Erweiterte verdickte Gefäße, in ihrer Umgebung Blutung. Keine Entzündung. (Aus J. KYRLE: Histo-Biologie der menschl. Haut. Bd. II. Wien u. Berlin: Julius Springer 1927.)

zelliger Infiltration um die Gefäße vorhanden, besonders um die stark erweiterten, sowie zwischen den Bindegewebsfasern.

In der Mitte der Flecke findet man Verdichtung des Bindegewebes, keine Infiltration mehr, narbige Schrumpfung und Atrophie, die Epidermis ist dünn geworden.

Der nekrotische Gewebszerfall infolge der gestörten Ernährung erklärt die Ringbildung (FANTI).

Da im Anfange alle Zeichen von Entzündung fehlen, nimmt MAJOCCHI primäre vasomotorische Störungen an, die den Gefäßtonus verringern. Später fanden sich aber auch tatsächliche Veränderungen an den Gefäßen, nämlich obliterierende Endoarteriitis mit folgender hyaliner Degeneration oberhalb

des Verschlusses, wodurch sich dann Störungen der venösen Blutzirkulation und Erweiterungen ergeben und damit auch die Blutaustritte.

Betreffend Ursachen und Begleitumstände sei erwähnt, daß das männliche Geschlecht bevorzugt erscheint, während offenbar das Lebensalter keinen Einfluß hat. Herzfehler wurden von MAJOCCHI bei seinen Kranken verneint. Weder Syphilis noch rheumatische Krankheiten spielten eine Rolle. Einzelne Autoren, so BACK, VIGNOLO-LUTATI, RADAELI, bei späteren Fällen auch MAJOCCHI, ferner MARTINO und SEEGALL erwähnen Tuberkulose in ihren Fällen, und wir wissen ja, daß die Tuberkulose sich sowohl auf Grund angeborener Minderwertigkeit des Gefäßsystems entwickeln, als auch in ihrem Verlauf zu weiteren Schädigungen derselben Veranlassung geben kann.

SCHERBER und LIER glauben eitrige Tonsillitiden in ursächliche Verbindung mit der Krankheit bringen zu dürfen. Im Falle von LIER erfolgte nach Excision der Tonsille rasche Heilung.

Ähnliche teleangiektatische Zustände werden auch bei Erythema pernio gesehen, wie auch sonst verwandtschaftliche Beziehungen dazu zu bestehen scheinen.

Zur Unterscheidung muß man die Erythrodermie BROcq heranziehen, besonders da ja auch öfter geringe Schuppung auf den Flecken erwähnt wird. Die Teleangiektasien und Hämorrhagien werden auf die Erkennung leiten. Auch das Erythema multiforme hat geringe Ähnlichkeit mit dieser Erkrankung. Von mehreren Autoren wurde mit Vorteil dermatoskopische Untersuchung angewendet. Nachdem einmal entdeckt, stellte sich die Erkrankung als nicht selten heraus. ARNDT konnte 1905 von 5 Fällen berichten. 1922 berichtete MAJOCCHI über 6 weitere Fälle von Purpura annularis teleangiectodes. MAJOCCHI konnte einen Fall durch 3 Jahre beobachten und feststellen, daß sich Flecke spurlos verloren. In diesem Fall konnte er Wucherungen des Endothels feststellen, aber Endarteriitis obliterans fehlte.

Ein Fall von WIESE mit sehr großen Flecken zeigte an der nicht betroffenen Haut sehr stark ausgebildete netzförmige Livido. MAJOCCHI konnte in seinen letzten Fällen (1923) mittels Diaskopie die capillaren Ektasien deutlich zur Ansicht bringen. Wiederholt wurde die Erkrankung nach eitriger Tonsillitis beobachtet.

SEMON sah annuläre Purpuraefflorescenzen an den Beinen mit kleinen aneurysmatischen Erweiterungen bei vorhandener Aortenerkrankung. In dem Falle von WOHLSTEIN gingen Nasen- und Mundblutungen voraus. 1924 wurden auf der Hautklinik in Berlin 8 Fälle beobachtet. GOTTRON glaubt eine Beziehung der Purpura annularis teleangiectodes zur Polyglobulie gefunden zu haben, die bei mehreren seiner Kranken festgestellt wurde. Er nimmt an, daß dadurch im Verein mit dem hohen Blutdruck die Blutaustritte zustande kommen.

FANTIS Fall hatte ausschließlichen Sitz der Erkrankung am Abdomen.

Zwei Fälle von LEVIN zeigten außer an den unteren Gliedmaßen der eine auch Flecken im Rücken und am Gesäß, der andere sogar auch im Gesicht.

*Behandlung:* Heiße Schwefelbäder beförderten die ja auch spontan nach Monaten eintretende Heilung. OPPENHEIM sah nach Bestrahlung mit Quarzlampe auffallend rasches Verschwinden. — Hier wäre auch ein kürzlich beobachteter Fall einzureihen. Der 63jährige Kranke litt seit 2 Jahren an einer Juckfläche des linken Unterschenkels oberhalb der Vorderseite des linken Fußgelenks. Jetziger Ausschlag besteht seit einem Jahr und belästigt stark durch Jucken. Die stark lichenisierte Juckfläche ist von einem unregelmäßigen hämorrhagisch gebräunten Gürtelstreif umsäumt. An der Vorderfläche beider Unterschenkel ist die sonst nicht veränderte Haut stark gebräunt. Die übrigen

Teile des Unterschenkels sind von follicularen Telangiectasien bedeckt, in denen Blutungen sichtbar sind. Sie stehen gegen das Knie zu teils einzeln, teils fließen sie zu unregelmäßigen kleineren und größeren Flecken zusammen, besonders in der Wadegegend. Allgemeinbefinden ungestört. Deutlicher Albumengehalt im Urin.

Einen besonderen Fall von *Purpura haemorrhagica nodularis* hat FABRY genau beschrieben. Derselbe läßt sich kaum unter eine der von uns benannten Formen unterbringen. Er betraf einen blassen 13jährigen Knaben, bei dem sich ein aus *hämorrhagischen*, einzelstehenden und auch zusammenfließenden papelartigen Knötchen gebildetes Exanthem stetig zunehmend über 4 Jahre hinzog, ohne Rückbildungen einzugehen. Es betraf die ganze Hautoberfläche und auch die Schleimhäute. Auch Blutungen aus der Lunge, wo sich schon anfangs eine Spitzendämpfung fand, traten auf. *Mikroskopisch* waren Hämorrhagien in allen Schichten der Epidermis zu finden. Es fanden sich viele Thrombosen: Die Gefäße zeigten stärkere kolbige und kugelige Auftreibungen. FABRY nimmt Rhexis als Entstehungsweise der Blutungen an. Das Stratum corneum war hypertrophisch. Um die kleineren Hämorrhagien der Cutis fand sich kleinzellige Infiltration mit Plasmazellen, an den Gefäßen der Cutis ein geringer Grad von perivascularer Entzündung. FABRY weist hin auf die Blutungen bei Urticaria pigmentosa und Urticaria pigmentosa xanthelasmoides, die er als echte spontane Blutungen nachweisen konnte.

FABRY'S Fall wird von BLASCHKO und TOUTON als Angiokeratom aufgefaßt.

CONSTANTIN berichtet 1905: Ausbruch von Papeln, die zum Teil hämorrhagisch wurden, die nicht hämorrhagischen schwanden rasch, die anderen langsam. Die größeren zerfielen, nur wenige vereiterten. Nach dem histologischen Befund nimmt CONSTANTIN nicht sekundäre Purpura, sondern gleichzeitige Entstehung an.

Im Fall von *Purpura papulosa Hebrae* von MENZE waren zerstreut stehende schuppige Papeln vorhanden mit zentraler Nekrose und pigmentierter Narbe. Histologisch fanden sich neben entzündlicher Veränderung und Blutungen auch mikroskopische Abscesse in der Epidermis, so daß wir auch hier Eitererreger als Ursache ansehen müssen, deren Wirkungen örtlich durch die Blutung in einen günstigen Ablauf gebracht wurden. Mit MENZE den Fall der *Purpura simplex* zuzuteilen geht wohl nicht an, da keine anaphylaktischen Erscheinungen gemeldet werden und es nirgends erwähnt wird, daß zu *Purpura simplex* eitrige Prozesse hinzukommen.

GOUGEROT und FATOU beschreiben bei einem 43jährigen Mann ein kleinpapulöses hämorrhagisches Exanthem am ganzen Körper (Lichen lividus Willan?), das sich in  $1\frac{3}{4}$  Jahren entwickelt hatte. GOUGEROT beschreibt mit BLUM noch zwei weitere ähnliche Fälle ohne zu einer ganz genauen Diagnose zu kommen.

Die von CONSTANTIN, SHERVELL, SCHÜRER VON WALDHEIM, SCHERBER, WILLAN (Lichen lividus) mitgeteilten Fälle (s. MENZE) sind etwas verschiedenartig und auch verschieden aufgefaßt. — Versagen jeglicher Therapie.

KAPOSI beschreibt bei seiner *Acne telangiectodes* an den Extremitäten linsensbis pfenniggroße, livid- und braunrote, scharf begrenzte, flach erhabene, ziemlich derbe, an der Oberfläche teils glatte und glänzende, teils aber im Zentrum hämorrhagische und flach eingesunkene Flecke und Knoten. An den Fingern gab es überdies punktförmige Hämorrhagien und derbe, scharf begrenzte, derbrandige Flecke und flache Knoten mit zentraler hämorrhagischer Depression.

GJESSING hat 1921 3 Glieder einer Familie mit *Angiomen* beobachtet, die Anlaß zu heftigen Blutungen gaben, sowohl spontan wie auch nach Traumen, sowohl aus der Nase als auch, wenn auch viel seltener, aus Angiomen der Wangen

und der Zunge. Weder Hämophilie noch eine andere Form hämorrhagischer Diathese konnte festgestellt werden. GJESSING bringt ähnliche Fälle aus der Literatur, die weitere 18 Familien betreffen. Er hebt die ganz ausgesprochene Erblichkeit dieser Erkrankung hervor. Die Blutungen werden mit zunehmendem Alter heftiger.

Diese Fälle sind offenbar der von GLANZMANN aufgestellten *hereditären hämorrhagischen Teleangiectasie* zuzurechnen, die GLANZMANN bei der Unterscheidung seiner *Thrombasthenie* erwähnt (S. 135). Es handelt sich um ein ausgesprochen vererbbares Leiden, das sich in nävusartigen Bildungen des Gesichts, der Nasen- und Mundschleimhaut äußert, die sehr leicht zu profusen Blutungen Anlaß geben. Die Vererbung ist eine durchaus andere als die der Hämophilie, auch das weibliche Geschlecht ist betroffen (s. o.).

Auch ARRAK veröffentlicht 2 Beobachtungen, die hierher gehören.

Teleangiectasien meist nur im Gesicht und zugehöriger Schleimhaut. Nasenbluten. Manchmal starke Blutverluste.

Wangen, Ohrmuscheln, Nasenspitze: kleine stecknadelkopfgroße, weinrote Flecken und verzweigte Streifen, die auf Glasdruck verschwinden, ebenso in der Mundhöhle und den Innenflächen der Lippen, Zungenspitze, Wangenfleisch in großer Zahl. Auch in der Nasenhöhle und auf der Conjunctiva waren solche vorhanden, sonst am Körper nicht.

Ein Stück der Wangenhaut bot mikroskopisch: Die teleangiectatischen Höhlen lagen der Epidermis nicht an. Sie waren ausgekleidet mit Endothel. Gewebe in ihrer Umgebung lockerer und kernreicher. Keine deutliche Gefäßstruktur, keine elastische Fasern in der unmittelbaren Umgebung. Epidermis in der Nähe der Teleangiectasien etwas verschmälert, Papille schwach entwickelt.

*Orthostatische Purpura* hat W. SCHULTZ die Purpura bei einem von ihm beobachteten Fall einer 21 jährigen Arbeiterin benannt, die mit Gelenkschwellung und Gelenkschmerzen im Bereich beider Beine erkrankte. Hier erfolgten dann auch auf die unteren Gliedmaßen beschränkte Hauthämmorrhagien. Die folgenden Schübe waren durchaus abhängig von aufrechter Körperhaltung. Die Kranke war tuberkuloseverdächtig. WOLF sieht darin eine Insuffizienz der kleinsten Gefäße, die er mit der hereditär-tuberkulösen Körperanlage in Beziehung bringt. Ähnliche Fälle haben GOSSNER, HUTINEL, GRÉNET beobachtet.

Bei der Vorliebe, die fast alle hämorrhagischen Exantheme für die unteren Gliedmaßen haben, besteht wohl kaum das Bedürfnis, eine besondere orthostatische Form aufzustellen. Bei den schweren Formen sind nach langem Liegen Rückfälle an den Beinen öfter erwähnt. Die mechanische Ursache der Purpura sieht EASON bei orthostatischer Purpura, die er im Verlauf von Tuberkulose beobachtete, darin, daß

a) die vasomotorische Kontrolle der Blutzufuhr zum Capillarsystem fehlt, oder nicht genügt,

b) der rückwärtige Druck übermächtig wird, besonders wenn Neigung zu Ungleichheit in der Gefäßinnervation vorhanden ist.

Hier werden wohl auch am besten die *Hautblutungen* unter dem Bilde der Purpura bei *Varicositas* angeschlossen, mit ihren oft jahrelang die Hauterscheinung beherrschenden Schüben (NOBL). Die Petechien, Ekchymosen und größeren Blutaustritte betreffen meist die Streckfläche der Unterschenkel im unteren Drittel und häufig noch die Knöchelgegend. Die Entstehungsweise aus der aufs höchste gesteigerten Senkungshyperämie und sehr verringerten Widerstandskraft der Capillaren ist hier an und für sich leicht verständlich. Und gerade hier erscheint es mir deutlich, daß die Blutung als eine Form der Verteidigung eines geschwächten Organismus anzusehen ist, der verschiedener seiner Haupthilfsmittel, als besonders Spannkraft der Capillaren und kleinen

Gefäße, beraubt ist, einer Verteidigung gegen entzündungs- und eitererregende Stoffe, die zu den ewigen Rückfällen von Blasen-, Pustel- und Geschwürsbildungen führen. Diese kleinen schwarzen Pünktchen aus bröcklichen Blutresten sind mir neben den lividen in verschiedener Abstufung hell- bis dunkelbraune Flecken auch sonst bei atonischen Geschwürsprozessen, z. B. Röntgengeschwüren aufgefallen. Und auch da wo oberflächliche Heilung dieser Affektionen eingetreten war, sind sie mir immer ein Zeichen gewesen, daß in der Haut noch pyogene Erreger auf der Lauer liegen, und daß die Abwehrfähigkeit dieser Hautgegend dauernd noch eine verringerte ist. Bei der fortwährend weiter wirkenden Senkungshyperämie kann jederzeit durch den geringsten Anstoß die Fehlerlawine wieder zur Entwicklung kommen. Gerade auch das Unzureichende dieser Form von Verteidigung tritt hier recht deutlich zutage. Es ist gewissermaßen immer nur eine augenblickliche Abhilfe, die hier erreicht wird.

### Die symptomatischen Purpuraformen.

Es sind die verschiedensten Schädlichkeiten, deren Einwirkung auf den Körper zu Blutungen führen können.

#### a) Hämorrhagische Diathese bei Vergiftungen (MARCHAND).

Sie kommen offenbar dadurch zustande, daß Giftstoffe (MARCHAND) auf die Blutzusammensetzung und die Durchlässigkeit der kleinen Gefäße einwirken. Von *anorganischen Giften* ist es in erster Linie der *Phosphor*. Bei den subakuten Vergiftungen mit Phosphor wurde Fehlen des Fibrinogens, Verminderung des Thrombogens, wahrscheinlich auf Schädigung der Leberfunktion beruhend, also mangelhafte Gerinnung bei gesteigerter Durchlässigkeit der Gefäße, die aber nicht nachgewiesen ist, angenommen. Weiter anzuführen wären Arsen [z. B. bei zwei Fällen von Vergiftung durch arsenhaltige Tapeten (nach TILING)], Blei, Kohlenoxyd, das schon erwähnt wurde.

Auch *organische Gifte* wirken als Capillargifte einerseits durch Schädigung der endothelialen Elemente, andererseits durch Wirkung auf die Gefäßnerven, die Stase durch Erschlaffung und Dehnung der Wand der kleinsten Gefäße zur Folge hat.

Besonders eingehend wurde die Vergiftung durch Einatmen von *Benzoldämpfen* beschrieben. Aus der Beschreibung von SANTERSON, SELING, LEWIN nimmt L. FRANK Anlaß, auf das mit der thrombopenischen Purpura und ihrem Ausgang in Aleukie vollständig übereinstimmende Bild hinzuweisen, das durch Benzolvergiftung entsteht.

Auch hier entstehe die *aplastische Anämie* nicht durch Schädigung der erythroblastischen Tätigkeit des Knochenmarkes, sondern durch eine leukomyelotoxische, so daß sich eine kolossale Verminderung der Leukocyten und der Blutplättchen fand und bei der Autopsie gelbes Knochenmark, oder wenigstens aplastischer Zustand desselben. Die klinischen Erscheinungen der Benzolvergiftung sind Purpura haemorrhagica in Form von Haut-, Unterhaut- und Schleimhauthämorrhagien, Blutungen aus Mund, Nase, Rachenraum, Bluterbrechen, Metrorrhagien. Die vorhandene septische skorbutoide Gingivitis oder eine nekrotisierende Angina wird von FRANK nicht als Ursache angesehen, sondern als Folge der Aleukie, hervorgerufen durch den hochgradigen Granulocytenschwund.

Ganz ähnliche Erscheinungen wie die Benzolvergiftung können unter Umständen durch sehr ausgiebige *Röntgenbestrahlung* der *hypertrophischen Milz bei Leukämie* erzielt werden. FRANK teilt 2 solche Fälle mit. Bei der ersten Kranken trat die hämorrhagische Diathese gerade in dem Augenblick in Erscheinung, wo unter dem Einflusse der Milzbestrahlungen ein glänzender Erfolg

erreicht schien. Die Thrombocyten sanken rasch bis auf 10—20000, die Leukocyten, bei denen die kleinen Lymphocyten 51% ausmachten auf 550 im Kubikmillimeter. Einige Monate nach der Bestrahlung trat Rückgang der Erscheinungen ein, die Zahl der Plättchen nahm zu, durch Stauung waren keine Blutflecke mehr zu erzielen. Die unerhörte Umwälzung des Blutbildes war in beiden Fällen nur durch Bestrahlung der Milz erzielt worden. Und FRANK nimmt auch diese Tatsache als einen Beweis, daß von der Milz aus eine Hemmung und Schädigung der Knochenmarkstätigkeit erfolgen kann. Von GRÜNBERG ist ein Fall von angeblicher Leukämie beschrieben, bei dem durch ausgiebige Röntgenbestrahlung der Milz eine Aleukia haemorrhagica hervorgerufen wurde. Die Kranke lebte aber noch nach 6 Jahren.

Schwere allgemeine Gefäßschädigungen unter dem Bilde einer WERLHOFschen Erkrankung sah EPSTEIN nach lokaler Röntgenintensivbestrahlung wegen Carcinoma uteri inoperabile bei einer 47jährigen Kranken in gutem Kräftezustand. Dieselbe Form der Bestrahlungen hatte bei anderen Kranken nie zu Schädigungen geführt. Nach 3 Tagen trat vorn an der bestrahlten Haut Vorerythem, am 11. Tage stark eitrig-blutiger Fluor auf. Steigen der Temperatur, Petechien am ganzen Körper. Später tiefgehende Nekrosen im bestrahlten Gebiet. Keine wesentliche Veränderung des Blutbildes. Exitus 42 Tage nach der Bestrahlung. EPSTEIN nimmt Capillarendothelschädigung durch Toxinwirkung aus den zerfallenen Carcinomzellen an.

Erwähnt wird, daß FABRICIUS-MÖLLER (Strahlentherapie, Bd. 17. 1924) durch Totalbestrahlung bei Meerschweinchen eine Thrombopenie mit hämorrhagischer Diathese erzeugen konnte.

HEINEKE erreichte im Tierversuch durch Röntgenbestrahlung eine fast völlige Zerstörung des Knochenmarkes und im Blutbild eine hochgradige Leukopenie.

Auch Bakteriengifte können durch Schädigung der Capillaren Blutungen bewirken.

Von *Medikamenten* kommen Chloral, Balsame, Jodoform, Arsen, Chinin, Natr. salicyl., Antipyrin, Bealin (RÜBERG) in Betracht. Als besonders beachtenswert sind die Fälle zu bezeichnen, wo nach *Salvarsan* Thrombopenie und Purpura auftrat.

GORKE bringt 3 Fälle mit hämorrhagischer Diathese nach *Salvarsan* unter den ausgesprochenen Erscheinungen der *thrombopenischen Purpura* mit Ausgang in Aleukie, bei 2 Fällen Exitus letalis. GORKE nimmt bei den Kranken eine besondere *Salvarsanempfindlichkeit* (lymphatische Diathese?) an.

VILL beschreibt 2 Fälle mit tödlichem Ausgang, die ebenfalls nach *Salvarsan*, Hg-Kollargolbehandlung Haut- und Schleimhautblutung, äußerste Anämie, Verminderung des Hämoglobins, der Erythro- und Thrombocyten bei gleichzeitiger Leukocytose, Ausschwemmung von Frühformen, sowie veränderte Blutungs- und Gerinnungszeit bekommen hatten, und bei denen sich schwerste Knochenmarkschädigung fand. VILL glaubt in erster Linie Kollargol (intravenös) für die Schädigung verantwortlich machen zu müssen.

AMWYL-DAVIES beschreibt *Purpura* nach *Neo-Salvarsan*.

CALLOMON bringt 1922 einen Fall von schwerstem Morbus Werlhofii nach 0,15 und 0,3 Neosalvarsan und 0,25 Hydr. salicyl. mit Haut- und Schleimhautblutungen, nekrotisierender Angina und Hämaturie, der an einer akuten diffusen Lungenhämorrhagie zugrunde ging. Bei der Sektion fanden sich Blutungen fast in allen inneren Organen.

GLANZMANN nimmt an, daß bei *Arsen- und Antimonintoxikation* die Blutstühle durch maximale Hyperämie des Darmes, die Blutextravasate der Haut

und Schleimhäute durch Veränderung der Capillarwände entstehen und rechnet sie zur anaphylaktoiden Purpura.

Auch die *Encephalitis haemorrhagica*, bei der von DREYFUS eine akute Arsenvergiftung des Zentralnervensystems angenommen wurde, ist nach GORKE als angiopathische Diathese anzusehen.

Nach LEDER riefen *Salvarsanpräparate* in über der Hälfte seiner geprüften Fälle *Thrombocytensturz* hervor, der sich aber fast immer schnell wieder ausgleicht.

WÖHLISCH sah eine schwere hämorrhagische Diathese nach 2 Hg- und 2 *Salvarsaninjektionen*. Die Blutungen nahmen bei Fortsetzung der *Salvarsanbehandlung* zu. Er nimmt mit RICKER und KNAPE, die experimentell durch *Salvarsan* Erweiterung der Strombahnen und Steigerung des Blutdruckes erzeugen konnten an, daß die staseerzeugende Wirkung des *Salvarsans* zusammen mit dem zur Blutung bereiten Zustand der Gefäße die Blutung verursachen.

Fall von DUFFKE: In der letzten Woche einer antiluetischen Behandlung mit 6 g Neosalvarsan und 12 Bi.-Injektionen traten blaue Flecke, Zahnfleischblutung, Schmerzen im Kopf und Kreuz auf. Festgestellt wurden außerdem hochgradige Thrombopenie, fehlende Retraktion des Blutkuchens, verlängerte Blutungszeit. Für Wismutschädigung bestand kein Anhaltspunkt. Langsames Abklingen der Haut- und Schleimhauterscheinung, monatelanges Weiterbestehen der hochgradigen Thrombopenie ohne wesentliche Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens.

WIDAL: Ein Kranker hatte mehrere Serien von Novarsenobenzol durchgemacht und schließlich einmal eine Einspritzung von 0,9 erhalten. Auf diese erfolgte sogleich ein leichter, gutartiger und flüchtiger nitroider Shock. Erst nach einigen Tagen traten schwere Erscheinungen von Befallensein der hämatopoetischen Organe auf in Form einer Infektionskrankheit mit nekrotischer Angina, Nasenbluten, Drüsenanschwellungen, so daß die Diagnose auf akute Leukämie gestellt werden mußte. Es wurde Leukopenie festgestellt mit fast ausschließlichem prozentualen Vorherrschen der Mononucleären.

Die Anämie hatte aplastischen Typus.

Die Blutungszeit war vergrößert, die Blutplättchen vermindert. Außerdem bestanden hämophile Erscheinungen: Blutungen bei den geringsten Verletzungen und bedeutende Verlängerung der Gerinnungszeit, keine Zusammenziehung des Blutklumpens. Es handelte sich also um einen richtigen, hervorgerufenen hämophilen Zustand, der nicht mit der vorübergehenden Nichtgerinnbarkeit des Blutes verglichen werden kann, wie sie regelmäßig durch Arsenobenzolinjektionen hervorgerufen wird. Auch leichte Leberaffektion ohne Ikterus konnte festgestellt werden. Der Fall, der nach 4 Monaten in vollkommene Heilung ausging, beweist die Vorliebe des Arsenobenzolgiftes für das hämatopoetische System.

MAJOCCHI beobachtete einen Fall von Erythrodermie und Purpura nach der ersten Neosalvarsaninjektion, begünstigt durch bestehende Nephritis, Leberschädigung und schwere Gefäßveränderungen, O'LEARY und MILTON COMER Purpura in 2 Fällen nach Einspritzung von Sulfarsphenamin.

Wir sehen also, daß nach *Salvarsan* sowohl thrombopenische (GORKE, LEDER) wie athrombopenische (CALLOMON) Purpura zustande kommen kann. Die letztere würde GLANZMANN wohl sicher für seine anaphylaktoiden Purpura in Anspruch nehmen.

Die Ähnlichkeit der thrombopenischen Form mit der Benzolvergiftung (s. o.) legt natürlich die Vermutung nahe, daß vielleicht auch hier die *Benzolkomponente des Salvarsans* bei der Schädigung des Knochenmarks, die zur

Thrombopenie führt, beteiligt ist. LEGEWIC sah Purpura bei Bismogenolbehandlung, die wegen luesverdächtigen Cerebralerscheinungen eingeleitet wurde. Nach der ersten Injektion von 1 cem Bismogenol ausgedehnte Purpura, die unter starkem Jucken auftrat. Heftige Kopfschmerzen über dem rechten Stirnbein, die auf eine menigeale Purpura zurückgeführt werden. Nach 3 Wochen Fortsetzung der Bismogenolbehandlung ohne Nebenerscheinungen.

MUENCH und OLES nennen ihren Fall „Anaemia aplastica arsenobenzoica“ und sehen die Hauptursache für die Schädigungen des Knochenmarkes und der Gefäßwände nicht geradezu in der Benzolkomponente des Salvarsans, sondern in dessen eigenartiger Konstitution, daneben aber auch in derluetischen Infektion als auslösendem Moment.

Das *Schlangengift* zeichnet sich durch Erzeugung von ausgedehnten Blutungen und besonders durch schnell sich ausbreitende blutig seröse Ödeme aus.

BIRSCH-HIRSCHFELD (MARCHAND) sah an der Froschzunge nach Kreuzottergift Diapedese roter Blutkörperchen, während FLEXNER (MARCHAND) unter Einwirkung des Klapperschlangengiftes eine Cytolyse der Endothelzellen beschreibt.

*Autointoxikationen.* Gelbe Leberatrophie macht ähnliche Erscheinungen wie die Phosphorvergiftung und ebenso auch hämorrhagische Diathese bei normaler Gerinnungszeit.

Auch bei *Asphyxie* wurden Petechien beobachtet (RAPOSO).

LESNÉ, LEFFÈVRE und LAFITTE beobachteten nach Diphtherieserum Urticaria und hämorrhagische Flecke mit anschließender Nekrose der Haut. Sie geben Serumnebenwirkungen bei einem durch Scharlach und Diphtherie schon geschwächten Organismus die Schuld.

## b) Hämorrhagische Diathese bei Erkrankungen des Blutes und der blutbildenden Organe sowie bei Infektionen. Die leukämischen Erkrankungen.

Die *akute Leukämie* führt häufig zu stürmischer Entwicklung einer hämorrhagischen Diathese, der als Vorboten nur unbedeutende Blutflecke auf der Haut vorausgehen. Schwellungen und Geschwürsbildungen am Zahnfleisch haben schon irrtümlich zur Diagnose Skorbut geführt. Blutungen in das Brustfell, Perikard, Pleura, blutige Durchfälle, Nierenblutungen können irreführen. Deshalb rät NÄGELI bei Hautblutungen, wenn sie auch unbedeutend sind, immer an ein allgemeines Leiden zu denken. Eine große Zahl von *Ansteckungskrankheiten* ist von blutigen Ausschlägen und anderen Blutungen begleitet.

Von den *akuten Exanthemen* ist die *Purpura variolosa* zu nennen. So wird die hämorrhagische Form des Initialeranthems genannt, im Gegensatz zu der *Variola haemorrhagica pustulosa*, die auch schwarze Pocken heißen. Bei der *Purpura variolosa* kommt es gar nicht zur Ausbildung von Pusteln, sondern die ausgedehnten Hauthäorrhagien sind das Bild einer schweren Bluterkrankung, die rasch zum Tode führt. Bei der *Variola haemorrhagica pustulosa* ist dem Eiter der Pustel Blut oft in reichlicher Menge beigemischt, das nach WAGNER (MARCHAND) aus den hyperämischen Papillenspitzen durch Diapedese austritt.

IKEDA: In Minneapolis wurden bei einer schweren Pockenepidemie in vier Monaten unter 480 Fällen 48 purpurische festgestellt, außerdem 131 hämorrhagisch-pustulöse.

Die Diagnose der purpurischen Pocken kann, besonders, wenn es sich um vereinzelte Fälle handelt, sehr schwer sein.

Bei den hämorrhagischen Pocken erfolgt die Blutung in die völlig entwickelten Pusteln.

Die purpurischen Pocken sind gekennzeichnet durch Erythem, miliare Petechien und Ekchymosen. Ihr Verlauf ist kurz und abgerissen, Tod wenige Tage nach dem Ausbruch. Eine Spätform zeigt Papelausbrüche mit bläulichem Zentrum, welche sich langsam zu Bläschen und Pusteln entwickeln.

Die Hautpetechien sind begleitet von Blutungen der Schleimhaut der Conjunctiven, ferner aus Mund, Nase, Harnweg. Im Blut fand sich

1. deutliche zunehmende Thrombopenie bis zum Ende.
2. Ein weiteres Zeichen war rasche und entschiedene Abnahme der polymorphkernigen neutrophilen Leukocyten.
3. Auftreten pathologischer Formen von Normoblasten, basophile Tüpfelung und Polychromatophilie ohne Vorhandensein chronischer Sepsis.
4. Das Vorhandensein von Degenerationsformen der neutrophilen Leukocyten, besonders ihres Kernes. Diese Erscheinungen von Fragmentation des Kernes sieht IKEDA als spezifisch für die Pocken an. Da die klinische Diagnose der

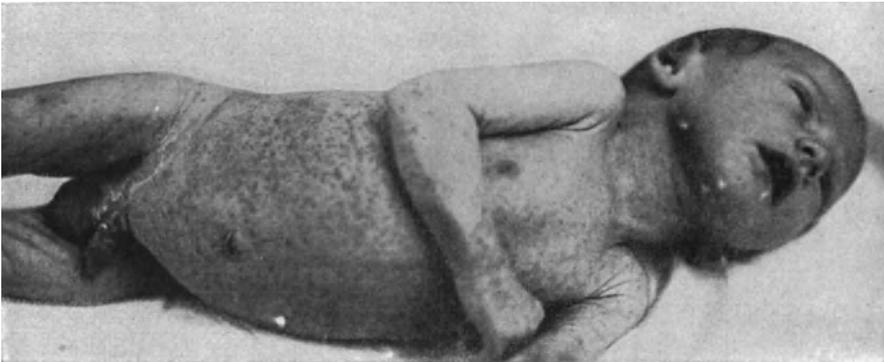


Abb. 16. Kolipyelitis und Sepsis. 14 Wochen alter Säugling. Verbreitete Hämorrhagien der Haut. (Aus E. FEER: Diagnostik der Kinderkrankheiten. 3. Aufl. Berlin: Julius Springer 1924.)

purpurischen Pocken meist unmöglich ist, kann sie aus diesen Blutveränderungen erkannt werden.

*Postvaccinale Purpura* beobachtete SCHWARTZ bei einem 7 jährigen Knaben mit normaler Gerinnungs-, verlängerter Blutungszeit, niederer Plättchenzahl und verzögerter Zusammenziehung des Blutkuchens.

*Scarlatina*, *Morbilli* verlaufen nicht selten mit hämorrhagischem Exanthem, und dies gibt bei letzteren, wenn ausgedehnt, schlechte Prognose (*Morbilli maligni*). Das *Fleckfieberexanthem* ist oft hämorrhagisch, seltener das des *Typhus abdominalis*. Nach MORAWITZ kommt bei Typhus kurz vor dem Tode ein Auftreten rasch sich vergrößernder Blutflecke vor. Bei Paratyphus bekam nach GWOSDZ ein  $1\frac{1}{4}$  Jahr altes Kind am 21. Krankheitstag unter erneutem Fieberanstieg Blutungen im Zahnfleisch, Mundschleimhaut, Nasenbluten, blutigen Stuhl, sowie regellos angeordnete Petechien am Thorax und den unteren Extremitäten. Nach je einer gleichzeitig gemachten intravenösen Injektion von Pferdeserum (15 ccm) und Argoflavin (5 ccm) hörten die Blutungen schlagartig auf, und das Kind erholte sich rasch.

Das Blutbild zeigte eine Verkümmernng des Granulocytensystems, wie sie sich in der Leukopenie, Aneosinophilie, Thrombopenie (hier sehr mäßig) beim Typhus und Paratyphus kundgibt. Bei Grippe werden nach SCHUMACHER und MONCORPS nicht selten *purpuraartige Exantheme* beobachtet, die als

prognostisch ungünstig angesehen werden, da solche Kranken oft schwerer Pneumonie oder Sepsis erliegen.

Nach *Gesichtserysipel* (SIEBEN, DUMAS et BOUVIER) wurde öfter schwere Purpura haemorrhagica beobachtet, ebenso bei *Pneumonie* (CLAISSE, VOITURIEZ).

Auch die *septischen Erkrankungen* verlaufen gern mit hämorrhagischer Diathese, besonders die Strepto- und Staphylokokkenerkrankungen. In den dabei auftretenden rundlichen, linsengroßen und auch viel größeren Flecken findet sich (MARCHAND) im Zentrum, bei genauer Betrachtung nicht selten ein besonderes dunkles etwas hervorragendes Knötchen, oft aber auch ein gelblicher Punkt, der sich als miliare Abszeßchen erweist: Es handelt sich um *Bakterienembolien* kleiner Hautgefäße mit Bildung kleiner Thromben, die teils mechanisch, teils durch Schädigung der Gefäßwand die Blutungen veranlassen.

Die Bakterienembolien sind aber sicher nicht die einzige Entstehungsform der Blutungen. Es gelang z. B. HEYROVSKY durch intraperitoneale Einspritzung von keimfreien Infiltraten aus Glycerinbouillonkulturen von *Diplococcus pneumoniae* und *Streptococcus mucosus* bei weißen Mäusen ein der Purpura haemorrhagica sehr ähnliches Krankheitsbild zu erzielen.

REICHE sah thrombopenische Purpura bei *akuter Sepsis* mit leukopenischem und lymphatischem Blutbild. Zu bemerken ist, daß septische Pusteln und Abscesse sich oft erst nach längerem Bestande der Hämorrhagien entwickeln, jedenfalls infolge der bis zu einem gewissen Grade, aber nicht ganz, ausreichenden antibakteriellen Kraft des Blutes.

Wir haben bei Gelegenheit der Purpura fulminans gesehen, daß ganze Epidemien von Meningokokken und Pneumokokkeninfektion durchaus unter dem Bilde der Purpura verlaufen (siehe auch JULIANELLE, der Purpura durch Pneumokokkenkulturen erzeugte). Und es kann wohl als sicher betrachtet werden, daß viele solcher Fälle von septischen Infektionen als Purpura gelaufen sind. Ihnen hat ja wohl auch der „Purpurabacillus“ seine Entdeckung zu verdanken.

Daß diese septischen Purpuraerkrankungen hier an zwei verschiedenen Stellen besprochen werden, tut dar, wie schwer es ist, in diesen Fällen eine Abschachtelung vorzunehmen.

BABES, der die hämorrhagische Infektion sehr genau bearbeitet hat, will auch stets eine Eingangspforte für die pathologischen Bakterien gefunden haben (Pharyngitis, Amygdalitis, Bronchitis, Genitaltractus), meint jedoch, daß auch noch ungeklärte entzündliche, nervöse oder toxische Einwirkungen im Spiel sind.

Die hämorrhagischen Exantheme im Verlaufe schwerer Sepsis können nach SCHERBER aus papulo-pustulösen Blüten, seltener aus bullösen bestehen. Überhaupt ist das Bild dieser septischen Purpuraformen weit vielgestaltiger als bei der genuinen Purpura. So entwickelten sich auf dem Boden einer hochfieberhaften Septikämie auf Grund einer von der Prostata ausgehenden Staphylokokkeninfektion Endocarditis vegetans, cerebromeningeale Hämorrhagien und *vesico-pustulöse Purpura der Haut* mit tödlichem Ausgang. Der Staphylokokkus wurde nicht nur im Blut, sondern auch in den *Pusteln*, im Prostataeiter, den Nierenabscessen, der Milz und im Exsudat der Endocarditis nachgewiesen (WEIL, MATHIEU et AZOULAY).

Recht ausgedehnte *Beziehungen der hämorrhagischen Krankheiten* hat man geglaubt zu der *Tuberkulose* feststellen zu können. Solche Fälle sind von vielen Seiten (LEINER und SPIELER, CRUCE, FRÄNKEL) beschrieben. LEINER, LE PLAGE, CARNOT, BENSAUDE und HARRIES, MC MONNOT nehmen die Purpura in ihren Fällen als Zeichen der beginnenden allgemeinen Ausbreitung einer chronisch verlaufenden Tuberkulose. Ähnlich GAUCHER, GOUGEROT und GUGGENHEIM.

PRATSICAS berichtet über vier Fälle, wo zu *schwerer Miliartuberkulose* Purpura haemorrhagica vom Typus abdominalis und Typus fulminans Henoch hinzutrat, deren letaler Ausgang offenbar durch die Komplikation beschleunigt wurde. Da alle vier Fälle zur Autopsie kamen, war die Diagnose unbedingt sichergestellt.

Im Verlauf der chronischen Tuberkulose sieht PRATSICAS das Auftreten der *Purpura haemorrhagica an den Ausbruch einer Miliartuberkulose gebunden*.

Auch der als „Purpura rheumatica“ bezeichnete Fall von HATLEHOL und HARBITZ schloß sich an eine Miliartuberkulose an. Von den Formen der Tuberkulose ist es nur die *bacillämische*, die von Purpura begleitet wird. Es verbinden sich die bakteriellen Embolien mit einer dyskrasischen Veränderung des Blutes, die noch schlecht bekannt ist, und so wird der Blutaustritt aus den Gefäßen begünstigt.

Sehr bemerkenswert ist, daß außer BENSAUDE und RIVET, die Tuberkelbacillen nachwiesen, bis jetzt alle tierexperimentellen Untersuchungen, Blutkulturen, Blutüberimpfung, sowie Überimpfung eines excochleierten Purpurafleckes negative Ergebnisse lieferten.

Lehrreich ist auch der von FISCHL mitgeteilte Fall einer 42 jährigen Patientin mit linksseitiger Lungenaffektion, Erythema indurativum Bazin, papulonekrotischen Tuberkuliden und Lupus pernio, der man 0,2 cem physiologische Kochsalzlösung intracutan injizierte und dadurch sowohl Purpura als auch papulonekrotische Tuberkulide hervorrief. Intracutane Meningokokken- und Typhusseruminjektion zeitigte dieselben klinischen Erscheinungen. Die intraperitoneale Übertragung von Purpuramaterial verlief beim Meerschweinchen auch in diesem Falle negativ, obwohl die histologische Untersuchung eines mit zentraler Nekrosenbildung einhergehenden Purpurafleckes tuberkulide Struktur ergab: Epidermis fast normal. Subpapillar starkes Ödem, die etwas erweiterten Gefäße von einkernigen Leukocyten umscheidet. In der Cutis tuberkulöses Infiltrat aus mononucleären Leukocyten, nekrotischen Massen, geronnenem Fibrin und Erythrocyten mit epitheloïden Zellen und LANGHANSschen Riesenzellen. In der Subcutis zerrissene, sonst nicht veränderte Venen. Einzelne Venen zeigten gelockertes Endothel oder Periphlebitis. Tuberkelbacillen waren *nicht* färbbar.

FISCHL sieht diese experimentelle Hervorrufung von Hautblutungen durch unspezifische Noxen als Aktivierung einer latenten hämorrhagischen Diathese an.

Ich glaube, daß wir diese Diathese so verstehen können, daß durch den tuberkulösen Proceß sowohl eine Schwächung der Blutgefäße in bezug auf ihre Wandfestigkeit, als auch eine Beeinträchtigung der vasomotorischen Regelung des Blutumlaufes geschaffen worden ist. Infolge der Erregung einer anaphylaktischen Störung, die doch in FISCHLS Falle klar vorlag, entstand sympathische Lähmung, enorme Blutdrucksenkung und Wanddehnung, die im vorliegenden Falle nicht etwa arterielle Ödeme, wie dies sonst wohl gewöhnlich der Fall ist, erzeugt hat, sondern infolge der Wandschädigung der Blutgefäße zum Austritt von Blutkörperchen geführt hat. Daß sich aus den Purpuraeinzelblüten Tuberkulide haben, bestärkt mich in meiner Auffassung, daß die Blutung eine wenn auch nicht sicher wirksame Abwehr gegen die hier wirksamen Schädlichkeiten darstellt, und daß ganz gut hier vereinzelt Tuberkelbacillen, wie man sie ja doch manchmal bei den Tuberkuliden gefunden hat, bei der Lebensfähigkeit, die diese Erreger auszeichnet, wirksam bleiben und durch eine andere Form der Abwehr, durch Gewebnekrose, zerstört werden. Dies tritt auch in dem Fall von MÜNCH zutage.

Auch SACABEJOS und TORRES finden ausgesprochene Beziehungen der Purpura haemorrhagica zur Tuberkulose.

Im Falle FRIEDLÄNDER trat Purpura *am Schlusse einer Tuberkulinkur* auf. Es waren zunächst Quaddeln, die hämorrhagisch wurden (PINKUS hielt den Fall für Lichen planus). Bei CANNATA handelt es sich um Purpura haemorrhagica im Verlauf einer schweren tuberkulösen Infektion. Er weist den Nebennieren, die in seinem Fall befallen waren, eine ursächliche Bedeutung nicht nur für diese Purpura, sondern auch für andere Fälle zu. WOLF beobachtete orthostatische Purpura bei Tuberkulose. Sie entsteht aus einem Mißverhältnis zwischen Blutdruck und Gefäßfestigkeit.

Ähnliche Beziehung der Purpura haemorrhagica besteht zur Syphilis. BÄLZ brachte 1875 die ersten Fälle von hämorrhagischer Syphilis, die alle gleichzeitig an schweren Allgemeinerscheinungen, Fieber, Gelenkschmerzen, Schwellung, blutigem Sputum und blutigen Stühlen litten. Einer starb und zeigte Blutungen im Gehirn und in der Milz.

MRAČEK fand bei einem Viertel von 160 frühzeitig verstorbenen *kongenital-syphilitischen Kindern* Blutaustritte, sowohl Blutungen durch Syphilis einzelner Organe, als solche durch interkurrierende Erkrankungen, ferner solche durch zufällige Störung. 19 Fälle zeigten eine allgemeine Verbreitung der Hämorrhagien auf der Haut neben Blutungen in inneren Organen und außerdem natürlich offenbaren syphilitischen Erscheinungen. MRAČEK fand Verdickung und Wucherung der Wände der kleinen und mittleren Venen bis zum Verschuß, bei den Arterien häufig Verdickung der Adventitia und Media. Diese Veränderungen sind natürlich schon *vor* der Geburt vorhanden, die Blutungen erfolgen aber erst *nach* der Geburt. MRAČEK findet die Ursache dafür im pathologischen Zustand von Herz und Lunge, wodurch Stauung begünstigt wird. SARRACENI fand histologisch obliterierende Endoarteriitis und pericapilläre Infiltration bei Purpura und Hämorrhagien der Syphilitiker.

AIMAR beschreibt Purpura haemorrhagica-ähnliche Veränderungen bei varikösen und alkoholischen Syphilitikern. Sie können sich mit allen syphilitischen Hauterscheinungen verbinden.

PICCARDI sah bei den hämorrhagisch-syphilitischen Hautblüten Diapedese im Darme, dagegen im Hypoderma schwere Veränderungen an den Gefäßen und neben Diapedese auch Ruptur der Capillaren.

HOROWITZ bringt zwei Luetiker zur Kenntnis, bei denen die Produkte der Frühperiode der Syphilisflecke und -papeln hämorrhagisch wurden. Auch HOROWITZ nimmt diapedetische Blutungen an, verursacht durch hochgradige Entzündung bei veränderten Blutgefäßen. Bei einer aus hämphiler Familie stammenden Syphilitischen waren die Papeln auf Haut und Schleimhaut frei von jeder Blutung, während die Kranke später Blutungen aus der Nase, Uterus, Verdauungswegen erlag.

SHERUNEW beschreibt ein hämorrhagisches Rezidivexanthem, das nach Hg verschwand. Bei dem Falle von WEITZ handelte es sich um einen hämorrhagischen Ausbruch, zusammenfallend mit dem ersten Exanthem. Zu bemerken ist, daß der Ausschlag nach der ersten Spritze von Hg salicylicum auftrat, und nach der zweiten ein nochmaliger Schub kam. Er verschwand aber unter den nächsten Spritzen und kam nicht wieder.

Beim Falle VÖRNER handelte es sich um eine einzelne umschriebene große Hämorrhagie am Arme, während die vorhandenenluetischen Blüten vollkommen frei von blutiger Färbung waren. Der Herd saß an der Vena cephalica.

THIMM und DUHOT beschreiben rupiaartige hämorrhagische Syphilide. ZAPPERT meint, daß nach dem jetzigen Stande der Wissenschaft die Syphilis haemorrhagica der Neugeborenen nicht mehr als eine besondere Form dieses Leidens angesehen werde, sondern als Folge einer allgemeinen Sepsis. Dies mag wohl für die in ihrer Ernährung so schwer geschädigten syphilitischen

Säuglinge gelten, die ja nach VON STARCK auch eine besondere Veranlagung zu BARLOWScher Krankheit haben. Aber bei den syphilitischen Exanthemen der Erwachsenen spielt die hämorrhagische Syphilis wohl die gleiche sekundäre Rolle wie bei den vulgären Krankheiten und wird deshalb auch besser nicht als Purpura, sondern mit dem Zusatz hämorrhagisch bezeichnet.

Die bei *Gonorrhöe* vorkommenden Blutungserscheinungen der Haut sind sehr ausführlich von BUSCHKE bearbeitet.

Es handelt sich häufig genug nur um mäßige Purpuraausbrüche, während in anderen Fällen wiederholte Schübe mit Fieber und Allgemeinerscheinungen auftreten können, und schließlich allerschwerste Fälle mit septischen Allgemeinerscheinungen und Ausgang in Tod beobachtet worden sind. Die ersten Fälle dürfen wir wohl der anaphylaktoïden Purpura GLANZMANN'S zuteilen. Selbstverständlich muß aber einer Verwechslung mit Balsameruptionen vorgebeugt sein. In den schweren Fällen dürfte es sich wohl häufig um Sepsis infolge Sekundärinfektion gehandelt haben. Doch sind ja auch Fälle von wirklich gonorrhöischer Sepsis mit typhösen Zuständen wohl bekannt.

BUSCHKE bringt drei Fälle von E. FINGER. Beim ersten Fall, einem 26 jähr. gonorrhöischen Mädchen waren unter Schüttelfrost Harndrang, Gelenkschmerzen, ein Purpuraausschlag an den Beinen aufgetreten. Es folgte ein ebensolcher Ausbruch unter den gleichen Erscheinungen.

2. Einen Purpuraausbruch mit Schmerz und Kniegelenkschwellung bei einem Gonorrhöiker aufgetreten, nach einigen Tagen wieder starke Schmerzen in den Fußgelenken und Hämorrhagien in der Haut der Füße. Auch ein pleuritische Exsudat entwickelte sich. Es traten dann nochmals neue Hautblutungen an den Füßen auf. Dann verloren sich alle Erscheinungen.

3. 23 jähriger Mann mit Urethritis gonorrhöica, die auf die Pars posterior übergriff. Gleich danach Schmerzen in den Gelenken, dorsale Lymphstrang- und Leistenrüsentründung und zahlreiche Hämorrhagien in der Haut beider Arme. Noch 14 Tage lang Ausbrüche von Purpura mit Schwellung der Handrücken, Schmerz und Schwellung verschiedener Gelenke. Die bei BUSCHKE weiter angeführten Fälle von RITTEN, WEISS, MEYER, DUHOT, PHILIPPS gleichen sich fast völlig. Bei allen drückt sich die Allgemeininfektion durch Gelenkschmerzen und -schwellung in verschiedenen Gelenken aus, zu einigen gesellt sich wie so oft Endokarditis. Entzündung der Prostata, die wir doch wohl fast immer als die Einbruchsstelle des gonorrhöischen Virus in die Blutbahn betrachten müssen, wird erwähnt. Auch Milzschwellung wurde beobachtet. Ein Fall von HIS verlief als schwere Septicämie.

19 jähriger Mann erkrankt Mitte Februar an Tripper, „Heilung“ nach 3 Wochen durch Sublimatinjektionen. 26. März Rückfall der Gonorrhöe, Schüttelfrost, 29. März rote Flecken am ganzen Körper, die auf Druck verschwinden. 6. April 40,5°, Flecken hämorrhagisch, Endokarditis. Im Urin 0 Albumen. Einen Tag vor dem Exitus Hämorrhagien an den Augenlidern, Stamm, Gliedern, Knöchelödem.

Sektion: Hämorrhagien auf Pleura, Perikard, Endokard, Peritoneum, Nieren vergrößert, ödematös; in der linken Niere weißer Infarkt. In der Milz Infarkte und Hämorrhagien. Thrombose im Plexus pudendus; ulceröse Endokarditis. Hämorrhagien in den Testikeln. In den Thromben keine Bakterien nachzuweisen. Bei der Häufigkeit embolischer Vorgänge bei Endokarditis dürfen wir hier wohl embolische Ursachen annehmen. Auch in diesem Falle ist nichts von metastatischen Eiterungen erwähnt.

Ein Fall von WELANDER bekam unter intermittierendem Fieber bis 41° einen papulo-vesiculösen und bullösen Ausbruch auf der Haut und ausgedehnte Hämorrhagien in inneren Organen, Milzschwellung, Nephritis. Außerdem

auch Hämorrhagien auf der Schleimhaut des Mundes und der Conjunctiva, ging aber nach 4 Monaten in Heilung über.

1925 bringen DE JONG und MARTIN einen Fall von schwerem Purpuraauschlag auf der Haut und Mundschleimhaut mit Hämaturie, den sie für eine Gonokokkensepticämie ansehen, obwohl keine Metastasen, besonders auch keine Endokarditis vorhanden war. Der Kranke genas rasch. In diesem Fall waren die Polynucleären stark vermehrt (bis 81%), die Globuline sehr vermindert (45 000), die Blutungszeit beträchtlich verlängert, die Gerinnungszeit wenig vermehrt. Obwohl also Hämophilie ausgeschlossen, stellte sich doch heraus, daß der Kranke zu starken schwer stillbaren Blutungen auch aus kleinen Stichen veranlagt war. Gonokokken ließen sich in den Blutstellen und in Phlyktänen der Schleimhaut nicht sicher nachweisen.

PASCHEN und JENTZ fanden in einem Fall von Gonokokkensepticämie mit Purpura gramnegative Diplokokken in den Hämorrhagien, kultivierten sie aber nicht.

Ein Fall von DIETEL bot wiederholtes schubweises Auftreten von Hautpetechien bei einer Gonorrhöe mit linksseitiger Adnexitis. Drei der Hautflecke bildeten sich zu Geschwüren um. Auch ein Kniegelenkserguß war vorhanden. DIETEL hebt die begleitenden Menstruationsstörungen hervor.

In dem Fall von BRUSGAARD und THJOTTA handelte es sich um einen Mann von 21 Jahren, der mit Purpura der Haut- und Schleimhaut aufgenommen wurde. Gleichzeitig war auch ein Erythem vorhanden, sowie eine schmerzhaft Schwellung des Handgelenks, starker Kopfschmerz und hohes Fieber. Es bestand gonokokkenhaltiger Ausfluß aus der Harnröhre. Unter Zunahme der Erythemflecke und Petechien entwickelte sich eine Meningitis. Die Reaktionen des trüben Spinalpunktats waren positiv und außerdem wurden in demselben gramnegative Diplokokken gefunden, die auch kulturell als Gonokokken bestätigt werden konnten. Der Stamm war in der Kultur deutlich unterscheidbar vom Meningokokkus. Auch im Exanthem und in den Petechien konnten Gonokokken in großen Mengen nachgewiesen werden, die vielfach in ganzen Kolonien die Endothelwände der Blutgefäße bedeckten.

Der Fall ging in Heilung aus, nachdem auch noch eine Epididymitis aufgetreten war. Die Verfasser weisen besonders darauf hin, daß man die ursächlichen Mikroben in den ganz jungen Purpurablüten suchen muß. In älteren wurden in diesem Fall die Gonokokken nicht mehr gefunden. Die Gonokokken sind viel empfindlicher gegen zerstörende Stoffe als die Eitererreger.

Die Unterscheidung von der so ähnlichen Meningokokkämie kann nur durch Kultivierung der Kokken geschehen. Schließlich wurde auch noch durch die Komplementfixation von Serum des Kranken gegen seinen eigenen Stamm der Beweis geliefert, daß der Gonokokkus wirklich die Ursache der schweren Erkrankung war. Auch durch Meningokokken oder Tuberkelbacillen verursachte Meningitiden neigen zu Haut- und Hämorrhagien.

## Erkennung und Unterscheidung der hämorrhagischen Hautkrankheiten.

Die zur Erkennung und Unterscheidung in erster Linie dienlichen Untersuchungen, deren Ausführung oben beschrieben wurde, sind Bestimmung der Blutungszeit, Bestimmung der Gerinnungszeit, Stau- und Saugversuch, Beklopfen der Haut, Einstich nach КОСН, Zählung der Blutplättchen, Prüfung der Zusammenziehbarkeit des Blutkuchens.

Die Erkennung des *Skorbut* stützt sich in erster Linie auf die Vorgeschichte: Es muß unzweckmäßige Ernährung nachweisbar sein, die eine Avitaminose

entstehen läßt: Mangel an Pflanzennahrung, frischen Gemüsen, Früchten, Kartoffel usw. Dadurch, daß gewisse Gemeinschaften auf dem Schiff, im Krieg von solcher Ernährung ausgeschlossen sind, wird der Anschein einer Epidemie erweckt.

Besonderheiten der Skorbutblutungen sind: Befallensein der Haarbälge, besonders an den Unterschenkeln, schwere Blutungen in der Muskulatur, z. B. in den Wadenmuskeln. Bei der Thrombopenie sind sie regellos. Es besteht auch Neigung zu Ödemen. Sehr gewöhnlich ist bei Skorbut schwere Stomatitis mit starker Schwellung des Zahnfleisches zu treffen, jedenfalls viel häufiger und heftiger als bei anderen Blutungsübeln, kann aber nach MORAWITZ in leichten Fällen vermißt werden. Sehr leicht lassen sich mechanisch durch Stauung und Saugung, wie Beklopfen der Haut Blutungen erzeugen. Besonders beachtenswert ist das physikalisch-chemische Verhalten des Blutes, Blutungszeit, Gerinnung, Auspressen des Serums, Blutplättchenzahl sind normal, höchstens wenig vermindert. Die Blutungen sind nicht schwer stillbar.

*Hämophilie* ist durch die stark in die Augen springende *Vererbbarkeit* gekennzeichnet: Es werden sich in der Familie weitere Bluter, aber nur männliche nachweisen lassen, die weiblichen Familienmitglieder bleiben frei, können aber Söhne haben, die Bluter sind, während die befallenen Männer ihre Krankheit nicht auf ihre Nachkommen vererben. Die Blutungen treten selten von selbst auf, sondern meist im Anschluß an eine Verletzung. Bei der Hämophilie besteht eine kurze primäre Blutungsdauer, dann aber nach einem Intervall womöglich heftiges Nachbluten (FRANK), bei der Thrombopenie stark verlängerte Blutungszeit, aber endgültiger Stillstand.

Auch die häufigen Gelenkblutungen sind wahrscheinlich traumatischer Art. Bezeichnend ist die schwere Stillbarkeit der Blutung, die auf verzögerter Gerinnbarkeit des Blutes beruht, während der meist negative Ausfall des Stauungs- und Saugversuches auf wenig beschädigte Gefäßwandungen schließen läßt.

Die *Gerinnbarkeit des Blutes* ist verlangsamt. Dagegen ist die *Blutungszeit*, die ja mit ganz kleinen Einstichen geprüft wird, häufig normal, manchmal auch wenig verlängert; aber die Zusammenziehbarkeit des Blutkuchens ist vorhanden und die Plättchenzahl ist normal.

Die sehr seltene *hereditäre Thrombasthenie* GLANZMANN'S muß berücksichtigt werden, sie befällt aber auch Frauen.

Größere Schwierigkeiten bietet die Unterscheidung der verschiedenen Purpuraformen.

Die als zur *anaphylaktoïden Purpura* GLANZMANN'S gehörig aufgeführten Formen treten unter den Erscheinungen einer Infektionskrankheit auf und ähneln den Begleiterscheinungen von Folgen einer intravenösen Injektion von artfremdem Eiweiß, die auf dem Nervenweg Gefäßerweiterung bewirken, sowie Reizung des Darmes herbeiführen. Demgemäß beobachten wir: mäßiges Fieber und Allgemeinerscheinungen, Urticaria (*Purpura urticans*), multiforme Erytheme (*P. erythematosa*), Ödeme, Gelenkschwellungen und -schmerzen, Koliken (*P. abdominalis* Henoch), Albuminurie und hämorrhagische Nephritis.

Die gewöhnliche *Purpura simplex* kann aber auch bei vollem Wohlfinden ohne weitere Erscheinungen als kleinere Blutflecken auftreten, die oft auf die unteren Gliedmaßen beschränkt sind. Größere Blutergüsse in der Tiefe, wie sie beim schweren Skorbut und der thrombopenischen Purpura auftreten, fehlen. Die Beteiligung der sichtbaren Schleimhäute ist nur ausnahmsweise festzustellen.

Die Einzelblüten der einfachen Purpura sind häufig nur als Mischformen von Erythem und Urticaria anzusehen. Das schubweise Auftreten ist bei der anaphylaktoïden wie bei den anderen Formen der Purpura ebenfalls zu beobachten.

Auch treten sie leicht nach dem Aufstehen als orthostatische Purpura an den Beinen auf.

Die Gefäßschädigungen, die auch MORAWITZ hier bestimmt annimmt, müssen besonderer Natur sein. Mechanisch, durch Klopfen und Kneifen sind sie meist nicht hervorzurufen, meist auch nicht durch Stauung.

Außer einer geringen Neigung zu Leukocytose und mäßiger  *Vermehrung der Blutplättchen* fehlen die übrigen in Betracht kommenden Erscheinungen: Verlängerung der Blutungszeit und Gerinnungszeit und Verringern der Plättchenzahl.

Die Erscheinungen der *thrombopenischen Purpura* dagegen, die wegen der chronischen hämorrhagischen Purpura noch vielfach als Morbus maculosus bezeichnet wird, gruppieren sich um den *Plättchenmangel*, der ja bis zum vollständigen Fehlen dieser Blutgebilde gehen kann. Diese Verminderung der Plättchen unter den kritischen Wert von 30000 ist die Ursache der *Verlängerung der Blutungszeit* und geht mit dem Vorhandensein von Riesenplättchen einher.

Eine weitere Haupterscheinung ist das *fehlende Zusammenziehen des Blutkuchens*, aus dem das Serum nicht ausgepreßt wird. Dagegen ist die *Gerinnungszeit normal*. Meist ist Milzvergrößerung vorhanden.

Außer dem Verlauf in Schüben kommen auch Fälle von ununterbrochenem Verlauf vor. Die Blutflecken können große Ausdehnung an Zahl und Größe darbieten und kommen allenthalben am Körper vor. Blutungen aus inneren Organen, besonders aus dem Uterus, sind oft sehr schwerer Natur.

Besonders bezeichnend gegenüber der anaphylaktoiden Purpura, die bemerkenswerte Allgemeinerscheinungen machen kann, ist das *Auftreten aus voller Gesundheit* heraus, oft in frühem Lebensalter und meist ohne Fieber. Blutung ist mit Stauung und Saugglocke leicht zu erzielen, ebenso mit Kochschem Einstich. Bei der Unterscheidung von Hämophilie muß man auch an die seltene von GLANZMANN nachgewiesene hereditäre Thrombasthenie denken, die aber einem ganz anderen Vererbungsgesetz folgt, bei der auch Frauen befallen sind. Auch gibt es bei der Thrombopenie Fälle, die sich über Jahre hinziehen.

Die Erkennung der thrombopenischen Purpuraform wird besonders dadurch erschwert, daß es auch symptomatische Thrombopenien gibt. Ich erinnere an die Benzolvergiftung. Es ist also immer notwendig, nach einer Grundkrankheit zu suchen, die ja bei Typhus, Pocken, Malaria, Scharlach, Diphtherie und Lues leicht in die Augen springt, aber bei der besonders in Betracht kommenden *Sepsis* schwer erkennbar sein kann. Die Thrombopenie macht aber selten so hohes Fieber, wie dies bei Sepsis gewöhnlich ist.

Die von E. FRANK früher als Endstadien einer essentiellen Thrombopenie aufgefaßten, zu schweren allgemeinen Knochenmarkstörungen führenden Zustände der aplastischen Anämie oder Aleukie werden dem Hautarzt wohl selten vorkommen.

Die *Voraussage* ist bei *Skorbut* gut, wenn die Möglichkeit zu entsprechender Verbesserung der Ernährungsverhältnisse besteht. Bei der *Hämophilie* wird sie mit zunehmendem Alter besser, doch droht der Tod durch Verblutung. Bei der anaphylaktoiden Purpura ist die Prognose meistens gut, bei der Purpura fulminans denkbar schlecht.

Die Voraussage bei den thrombopenischen Formen ist sehr vorsichtig zu stellen, da die Besserung trügerisch sein und auch noch nach langen Pausen Rückfälle eintreten können.

Bei den *symptomatischen Purpuraformen* im Gefolge anderer Krankheit bestimmt sich die Voraussage nach der Grundkrankheit. Bei den akuten Exanthemen wie bei Variola, Morbilli gilt das Auftreten oft als ein schlechtes Zeichen. Es drückt sich eben dadurch meist ein Versagen des peripheren Herzens aus. Die Hämorrhagien entstehen dann wie ein letzter Verzweiflungsschritt beim Versagen der regelmäßigen Abwehreinrichtungen.

## Behandlung der hämorrhagischen Krankheiten.

Vorbeugende Maßnahmen laufen wohl darauf hinaus, die Minderwertigkeit der Körperanlage und besonders des Gefäßsystems schon bei den Kindern beizubehalten und zu berücksichtigen.

Wir können in der Richtung der Festsetzung besonderer Merkmale für Hautkonstitutionstypen noch bedeutende Fortschritte machen. In erster Linie ist es die Neigung zu Blutstasen in der Haut, die hier in Frage kommt. Sie verrät sich durch Neigung zu telangiektatischen Zuständen, die streng dominant vererblich sind, ferner durch Cyanose der Extremitäten. Nervöse Veranlagung ist ebenfalls zu berücksichtigen. Diese Naturen verlangen Nachhilfe von außen durch planmäßige Bewegungsübungen und Abhärtung der Haut durch Gewöhnung an Kälteeinwirkungen.

W. SCHULTZ, dessen Untersuchungen über die Blutstillung wir oben kennen gelernt haben, erklärt: Es gibt noch kein Mittel, das die Gerinnbarkeit des kreisenden Blutes in einer für Behandlungszwecke geeigneten Weise zu beeinflussen imstande wäre. Allgemein bei allen Blutungen hält W. SCHULTZ Narkotica für angezeigt, um ebenso wie durch allgemeine Ruhe, die ja allerdings selbstverständlich notwendig ist, störende Reflexe fernzuhalten. Selbst suggestives Vorgehen sei öfter nützlich. Dies suchte man ja offenbar schon in alten Zeiten durch das Besprechen der Blutung zu bewirken.

Bei örtlicher Anwendung der alten *Styptica*, Gaze mit Eisenchlorid- oder Adrenalinlösung getränkt, soll man, wo dies möglich ist, durch Spannung der Haut oder Druck auf die blutende Stelle eine Kompressionsanämie zu erzeugen suchen und das styptische Mittel in dem Augenblick, ehe die Blutung wieder beginnt, aufdrücken.

Gewebspressestoff wirkt extravasculär in hohem Grade gerinnungsbeschleunigend, weil stark thrombokinasehaltig. Man kann ihn sich durch Schütteln zerkleinerten Fleisches, Leber, Schilddrüse mit Kochsalzlösung herstellen.

Den Versuch, bei Blutern durch Venenpunktion die Gesamtblutmenge und damit den Blutdruck rasch zu vermindern, wird man vielleicht in verzweifelten Fällen machen.

*Mittel, welche die Blutgerinnung befördern* sollen, wendet man nicht nur bei Hämophilie an, wo sie verlangsamt ist, sondern versucht sie auch da, wo ihre theoretische Begründung fehlt.

Erst kürzlich hat E. NOBEL bei Avitaminose und Rachitis Knochenmarksdiät (VON NOORDEN) empfohlen. Diese könnte also für Skorbut in Betracht kommen.

Von erfahrenen Praktikern werden die innerlichen Mittel ziemlich lau als des Versuches wert empfohlen: Kalkpräparate, z. B. Afenilinjektionen (Calciumchloridharnstoff). SIEBEN erreichte bei einem Mädchen, das nach Erysipel Purpura haemorrhagica, Schleimhautblutungen und Unterhautblutungen bekam, mit Chlorcalcium 1,0 : 10,0 intravenös Stillstand der Blutung. Ein Rückfall wurde auf dieselbe Weise beseitigt. Gleichzeitig 8 g Calcium lacticum täglich. Auch TENENBAUM empfiehlt Chlorcalcium. GÖTTING empfiehlt Calcium-Gummilösung, zur Gerinnungsbeförderung Gelatine, Kochsalz intravenös (5—10%ige Lösung). Adrenalin und Secale cornutum sollen manchmal gegenartig wirken.

JEANSELME hatte bei Peliosis rheumatica Erfolg mit Darmspülungen und Abführmitteln.

SCHERBER hatte bei einem Falle mit Gelenkschwellungen und bullös-hämorrhagischem Knotenausschlag auffälligen Erfolg von Neosalvarsaninjektionen, auch bei den Rezidiven.

GRAM beobachtete bei einem Fall von Purpura haemorrhagica nach intramuskulärer Milchinjektion Heilung.

Koagulen, von ROCHER und FONIO angegeben, ein Extrakt von Blutplättchen, sowie Clauden, aus Lungenextrakten hergestellt, gründen sich auf theoretische Annahmen und werden empfohlen. KLINGER sieht die Wirkung des Koagulen als gering an.

Von Thrombin, in Form von frischem Pferde- oder Kaninchenserum eingeführt, werden positive Erfolge bei Purpura haemorrhagica gemeldet. (Für Erwachsene 15 ccm intravenös oder 30 ccm subcutan, WEIL.)

Das gleiche kann man mit Vollblut und defibriniertem menschlichem Blut erreichen. DIXON konnte ebenfalls Aufhören der Blutungen bei Purpura mit Injektionen von menschlichem Blut erreichen, 2—5 ccm aus der Armvene des Spenders geradwegs in die Glutäalmuskulatur injiziert. (Magnesiumsulfat-Sterilisierung von Spritze und Nadel, um Gerinnung zu verhindern.) Auch SCHÖNBERGER empfiehlt *Vollblutinjektion* bei Kinderthrombopenie.

MOSHER sieht in der *direkten Bluttransfusion*, öfters wiederholt, das einzige Heilmittel bei Purpura in der Schwangerschaft.

LARRABEE empfiehlt die Bluttransfusion durch direkte Übertragung und häufigere Wiederholung wegen ihrer zeitlich begrenzten Wirkung. Zur Schonung der Blutplättchen kein Natriumcitrat, aber paraffinierte Spritzen. GRÜTZ hatte bei schwerem Morbus maculosus guten Erfolg von Bluttransfusion durch direkte Nahtverbindung der Arteria radialis des Spenders mit der Vena mediana des Kranken. Wichtig ist die Untersuchung des Spenders auf Agglutination und Hämolyse.

Transfusionen von unverdünntem Blut (nicht citriert, da durch Citrat die Blutplättchen zerstört werden) können bei Purpura haemorrhagica nach JONES lebensrettend sein. Sie können außerordentlich nützlich sein zur Vorbereitung der Splenektomie, und nach dieser die Gesundung beschleunigen. Sie können in bestimmten Fällen dem Kranken für eine Anzahl Jahre bedeutende Besserung schaffen.

Auch SABBATINI heilte einen Fall bei einem Kinde, der ursächlich nicht aufgeklärt war, mit rapid entstandenen, ausgedehnten schweren Hauterscheinungen, hämorrhagischen und folgenden nekrotisch-gangränösen Charakters rasch mit Transfusion von mütterlichem Blut.

SMITH macht aufmerksam auf den verschiedenen Einfluß des Blutes von verschiedenen Spendern.

HAMPELN empfiehlt bei der Hämophilie Serumeinspritzung von den immer krankheitsfreien weiblichen Familienmitgliedern.

KLINGER hält bei Hämophilie die Transfusion von Blut eines normalen Menschen für die beste Behandlung nach biologischer Abstimmung von Spender- und Empfängerblut.

Die Rolle, welche die Milz bei den Blutungsübeln spielt, besonders bei Thrombopenie, hat bei einem schweren Blutungszustand R. STEPHAN die *Röntgenbestrahlung* nahegelegt. 1920 hat er in einem Fall mit einer einzigen Bestrahlung seinen Zweck erreicht. STEPHAN fand bei einem normalen Menschen im Anschluß an die Milzbestrahlung eine hochgradige Beschleunigung der Gerinnungszeit. Er kam zu dem Schluß, daß der retikulo-endotheliale Apparat der Milz das Zentralorgan des Gerinnungssystems ist, welcher Ansicht W. SCHULTZ aber nicht zustimmen kann. Aber auch von anderer Seite werden günstige Erfolge mit Milzbestrahlung gemeldet. P. WERNER erklärt, daß man durch Milzbestrahlung Blutungen in kurzer Zeit mit großer Wahrscheinlichkeit beherrscht.

NAGY-DEBRECZIN hatte in 2 von 6 Fällen von chronischem Werlhof, die er als Purpura dysovarica bezeichnet, mit *Röntgenkastration* sehr befriedigende Erfolge.

GROSLIK: Bei einem 16jährigen Mädchen, das wegen essentieller Thrombopenie am 17. 4. 1923 mit gutem Erfolg splenektomiert worden war, trat am 28. 6. 1924 ein Rückfall auf: Petechien auf der Haut. Blutplättchen 70000, aber wechselnd, z. B. auch positiver Stauungsversuch und Petechien bei normaler Thrombocytenzahl und normaler Blutungs- und Gerinnungszeit als Gegenstück zu der Beobachtung von LESCHKE: hochgradige Thrombopenie ohne Blutung.

Röntgenbestrahlung der unteren Gliedmaßen (7 m  $\frac{1}{6}$  HED.), verteilt auf eine Oberfläche von 100 qcm führte auffallende Besserung herbei, die GROSLIK durch Wirkung auf das zirkulierende Blut, wie auch auf die Endothelien der oberflächlichen Gefäße erklärt, da ja bei den geringen Dosen Beeinflussung der Knochennarben kaum angenommen werden kann.

PANCOAST und GROSLIK behandelten 6 Fälle von thrombopenischer Purpura mit  $\frac{1}{5}$  Röntgen-Erythemdosis auf die Milz unter 5 mm Aluminium in Abständen von 10 Tagen bis 3 Wochen. Davon sind 2 tot, 4 gebessert; zeigen aber noch Zeichen von chronischer Purpura haemorrhagica. Sie können diese Röntgenbehandlung mit schwachen Dosen *nicht* als „zuverlässig“ empfehlen. Auch LESCHKE hält nicht viel von der Röntgenbehandlung solcher Fälle.

GOLDMARK und JACOBS melden einen durch Radiumtherapie auf Symphyse, Vulva, Milz und per rectum in geteilten Dosen, sowie tiefe Röntgenbestrahlung auf die Beckengegend geheilten Fall schwerster thrombopenischer Purpura (post partum). LEWIN (s. GOLDMARK) will die Radiumtherapie immer vor der Milzentfernung versucht wissen.

KIEHNE sah Ansteigen der Thrombocytenzahl nach Röntgenkastration. HORNING findet Beziehungen zwischen ovarieller Funktion und hämorrhagischem System, innerhalb dessen die Milz einen Faktor darstellt. Störungen in diesem Gerinnungssystem könnten schwerste Uterusblutungen hervorrufen. Die 29 Kranken, die er bestrahlte, waren nicht thrombopenischer Natur. Am Tage der Bestrahlung Thrombocytensturz.

GEHRKE empfiehlt Röntgenbestrahlung der Ovarien. MEYERSTEIN sogar vorübergehende Kastration.

V. SAMSON-HIMMELSTJERNA will, wie oben erwähnt, dabei Ovarialhormone versucht wissen.

STEPHAN vermochte auch durch Röntgenreizdosen auf das Rückenmark Aufschnellen der Thrombocytenzahlen, aber sonst keinen Einfluß auf den Verlauf der Erkrankung erzielen. Bei 2 Fällen schwerer Hämophilie war durch Röntgenbestrahlung der Milz keine nennenswerte Beschleunigung der Blutgerinnung, also auch kein therapeutischer Erfolg zu erzielen (WÖHLISCH).

MEDA empfiehlt Röntgenbestrahlung der Milz mit *starken* Dosen und für bestimmte Fälle schwache Bestrahlungen der platten und langen Knochen.

SOOY usw. haben mit Sonnenlicht und Quecksilberlampe die Zahl der roten Blutzellen und der Blutplättchen stimuliert und damit befriedigende Erfolge gehabt.

KAZNELSON sah in dem häufigen Vorkommen eines Milztumors bei essentieller Thrombopenie den Ausdruck einer gesteigerten Tätigkeit des Milzgewebes in dem Sinne, daß hier eine gegen normal gesteigerte Thrombolyse stattfindende, und riet deshalb bei einer Kranken, die seit 10 Jahren dauernd an Hämorrhagien der Haut und der Schleimhäute gelitten hatte, zur *Milzentfernung* mit dem Erfolg, daß die Thrombocyten von 300—600 am 2. Tag auf 600000 im Kubikzentimeter stiegen und mit einem Schlage die hämorrhagische Diathese verschwunden war. Der Blutkuchen zog sich wieder kräftig zusammen. Später bewegten sich die Zahlen der Blutplättchen um 100000 herum. Riesenformen wurden aber wieder bemerkt. KAZNELSON nimmt deshalb keine endgültige Heilung an. 2 weitere Fälle wurden ebenfalls mit Erfolg operiert. KAZNELSON glaubt

bei solchen schweren Thrombopenien mit klinisch feststellbarem Milztumor zur Operation raten zu müssen. Auch CORI schließt sich dieser Empfehlung an.

BRILL meldet ebenfalls 2 Fälle von ausgesprochener thrombopenischer Purpura, wo ebenfalls nach der Milzentfernung der plötzliche Anstieg der Thrombocyten mit nachfolgendem Sturz gemeldet wurde, während die Blutungen dauernd aufhörten. 1 Fall von STERNBERG wurde bereits erwähnt.

COHN und LEMANN schließen sich der Empfehlung der Milzentfernung an und hatten ebenfalls in einem Fall überraschenden Erfolg: Verschwinden der Blutungen, rasche Hebung des Kräftezustandes. BASS, MURRAY und COHEN melden ebenfalls günstigen Erfolg.

FÖRSTER sieht den Wert der Milzexstirpation, da sie doch nicht vollständige Heilung verbürge und auch sonst jahrelange Remissionen eintreten können, in jedem Fall als fraglich an, nimmt dies aber auch von scheinbaren Heilungen nach anderweitiger Behandlung an.

Guten Erfolg der Milzexstirpation, der aber nicht stand hielt, berichtet MINKOWSKY. Er empfiehlt dieselbe, wenn alle anderen Mittel versagen.

CHAUFFARD und DUVAL erreichten bei einer 16jährigen Kranken mit chronischer Purpura haemorrhagica, die im 5. Lebensjahr begonnen und schon zu schwerer Anämie geführt hatte, schnelle und dauerhafte klinische Heilung durch Splenektomie.

Sie halten die von LEMAIRE und DEBAISIEUX an Stelle der Milzentfernung empfohlene Unterbindung der Milzarterie nicht für einen vollgültigen Ersatz.

SUTHERLAND und BRUCE haben 2 von 3 mitgeteilten Fällen mit Milzentfernung behandelt. Es wird empfohlen, die Operation im Zwischenraum zwischen den Blutungsanfällen zu machen und der Operation einen Monat Bettruhe vorausgehen zu lassen. Der Erfolg war in beiden Fällen, ganz besonders im zweiten, überraschend. Alle Erscheinungen von seiten des Blutes wurden rückgängig. Das Allgemeinbefinden hob sich rasch. Im dritten ganz ähnlichen Fall wurde von der Operation Abstand genommen, da die Blutungen von selbst nachließen und das Befinden sich besserte.

Ganz besonders reiche Erfahrungen wurden in Amerika mit der Milzentfernung bei der Thrombopenie gesammelt. Die Erfolge waren durchweg sehr gut. Überraschend schwanden meist alle Krankheitserscheinungen, und Zunahme der Blutplättchenzahl trat ein. Doch weist auch v. GIFFIN, der kürzlich über 28 Fälle, darunter 9 aus der MAYOSchen Klinik berichtet, darauf hin, daß wohl meist nur eine zeitweilige Heilung erreicht wird. Dies schließt er aus dem Wiederauftreten der Petechien in einigen der Fälle, der Langsamkeit, in der die Blutungszeit sich verkürzte und der Verschiedenheit der Einwirkung auf die Zusammenziehung des Blutkuchens. Obwohl durch die Milzentfernung ein Aufhören der großen Blutungen erreicht wird, verlangt eben doch der feinere Vorgang der Blutstillung eine verwickelte Wiederherstellung vom Organismus. Sie ist aber nicht vollständig und nicht dauernd.

HERFARTH, der 33 Fälle von Splenektomie bei Thrombopenie aus der deutschen Literatur zusammenstellte, empfiehlt sie ebenfalls nur für die chronische Form als letzten therapeutischen Versuch. Unmittelbar angezeigt ist sie bei bedrohlichen Blutungen. Dann noch vorbereitende Transfusion. Auch BEER, FALCONER, WILLIAMSON berichten aus der neueren Zeit über vorzügliche Erfolge der Splenektomie.

Nur *wohl bestimmte* Fälle von Purpura haemorrhagica sollten für Splenektomie empfohlen werden.

WILLIAM MAYO hatte 1925 die von KAZNELSON 1916 empfohlene Milzentfernung in 10 Fällen von thrombocytopenischer Purpura ohne Todesfall ausgeführt. Der elende Zustand, der bei einigen der Kranken vorhanden war,

besserte sich ganz rasch. In einigen Fällen stieg innerhalb 72 Stunden die Zahl der Blutplättchen von 80000 zu normaler Zahl.

MAYO führt dann noch 2 Fälle als Beispiele an, wie verwirrend unter Umständen die Blutbilder sein können.

Bei dem einen waren klinische Erscheinungen von Hämophilie und an der Wunde solche von thrombopenischer Purpura vorhanden, bei sonst normalem Blutbild und normaler Milz.

Die Milzvergrößerung ist meist vorhanden, aber oft nicht leicht nachzuweisen. Bei Gesunden ist die Funktion der Milz ohne Bedeutung. Ihre Entfernung macht keine Störung der Lebensvorgänge. Eine ihrer Aufgaben ist die Zerstörung geschädigter roter Blutzellen. Es ist deshalb nicht überraschend, daß sie auch die eng verwandten Blutplättchen angreift. Nach Entfernung der Milz treten plötzlich die Blutplättchen wieder auf. Die Milz erzeugt Lymphocyten und zerstört auch Infektionsstoffe.

Die Unterscheidung der thrombocytopenischen Purpura beruht auf einem verhältnismäßigen Fehlen der Blutplättchen. Doch sind die Bluterscheinungen manchmal verwirrt.

CLOPTON konnte mit 3 von ihm operierten Fällen aus der Literatur 45 Fälle zusammenstellen, von denen 27 gut geworden, 15 gebessert, einer nicht gebessert und 2 gestorben sind.

Die Hämorrhagien scheinen aufzutreten, wenn die Blutplättchenzahl am niedrigsten ist, während die Blutungszeit trotz hoher Plättchenzahl lang sein kann.

Er sieht mit BRILL die Milzentfernung bei chronischer thrombopenischer Purpura haemorrhagica als eine lebensrettende Operation an.

Die letzte Mitteilung (1926) stammt von WHIPPLE, der nach seiner Umfrage bei Mitgliedern der amerikanischen Chirurgenvereinigung 81 Fälle von Purpura haemorrhagica zusammengebracht hat, bei denen die Milzentfernung vorgenommen wurde und bei denen er dem späteren Schicksal derselben nachgegangen ist.

Er fand, daß die thrombopenische Purpura nicht eine umschriebene Einheit, sondern nur eine Phase eines gestörten reticulo-endothelialen Systems ist, und daß zu dieser Gruppe auch Formen gehören, die für die Splenektomie nicht geeignet sind.

Fälle, in denen übermäßige Zerstörung von Blutplättchen *nicht nur* von der Milz, sondern auch in anderen Teilen des reticulo-endothelialen Systems (Lymphdrüsen, Knochenmark Leber) statthat, kann die Milzentfernung nur den größeren Teil der Störung beseitigen und schaden, wenn eine grobe Störung im Gefäßsystem vorhanden ist, die den Austritt der Blutbestandteile erleichtert.

Nur die chronische Form ist geeignet für Milzentfernung, nicht die akute blitzartig verlaufende. Die letzteren antworten auch nicht so pünktlich auf Bluttransfusionen wie die chronischen, sondern verlangen öftere Wiederholung derselben bis die Blutung steht.

Auf 8 im akuten Stadium Operierte kamen 7, auf 73 chronische nur 6 postoperative Todesfälle. Von 61 weiter verfolgten Fällen gaben 51 guten, 4 glänzenden, 6 schlechten Erfolg. In Anbetracht dieser Ergebnisse kann die Splenektomie als der größte Fortschritt in der Behandlung dieser Purpuraform angesehen werden.

HARTUNG schließt sich dem Standpunkt von ENGEL an, daß die Exstirpation der Milz im *akuten* Stadium der Thrombopenie nicht als *Ultimum refugium* in Frage kommt.

Nach der Milzentfernung müssen die Kranken vor Infektionen geschützt und bewahrt werden.

## Literatur.

- ABELS, H.: Die Dysergie als pathogenetischer Faktor bei Skorbut. *Ergebn. d. inn. Med.* Bd. 26, S. 733. 1924. Ref. *Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh.* Bd. 82, S. 33. — AIMAR: *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.* Bd. 21, 1889. — ALMKVIST: *Stomatitis mercurialis.* *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.* Bd. 127, S. 222. 1920. *Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh.* Bd. 23, S. 14. 1926. — AMWYL-DAVIES: *Dermatol. Wochenschr.* 1921. S. 1109. — ARNETH and WEIDMANN: Chronische Purpura ohne Blutveränderung. *Journ. of the Americ. med. assoc.* Vol. 80, p. 1132. 1923. — ARRAK, A.: Zur Kenntnis der Teleangiectasia haemorrhagica. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 147, H. 5 u. 6. 1925. Ref. *Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* Bd. 36, Nr. 14/15, S. 407. — ASCHOFF und KOCH: *Dtsch. med. Wochenschr.* 1918. — BABES: *Ann. de l'inst. de Pathol. de Bucarest* 1894/95. — BAGNOLI, N.: Ricerche sulla trombopenia nella purpura. *Giorn. ital. d. malatt. vener. e d. pelle.* Vol. 64, p. 179. 1923. — BÄLZ: Hämorrhagische Syphilis. *Arch. f. Heilk.* Bd. 16, S. 179. — BARABÁS, v.: Traumatische Hautblutungen im Säuglingsalter. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 38, H. 2, S. 118. 1924. — BARBER: Purpura with gastrointestinal symptoms. *Med. rec.* Vol. 101, p. 358. 1922. — BASS and COHEN: Thrombocytopenic purpura treated by splenectomy. *Americ. journ. of dis. of childr.* Vol. 27, Nr. 4, p. 332. 1924. — BAZAN: *Arch. lat.-americ. de Pediatria.* April 1922. — BECKS, HERMANN: Zur Nosologie der hämorrhagischen Diathese. (Med. Klinik, Univ. Rostock.) *Acta med. scandinav.* Bd. 62, H. 5/6, S. 474 bis 520. 1925. — BENOIS: Intramuskuläre Injektionen von Coagulen-Ciba. *Schweiz. med. Wochenschr.* Jg. 54, Nr. 15, S. 351. 1924. — BENSANDE e RIVET: Les formes du Purp. hém. *Arch. gén. de méd.* 1905. — BESSAU: Anaphylaktoide Purpura. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 34, S. 296. 1916. — BISCHOFF: Purpura fulminans. *Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig.* Bd. 28, S. 481. 1924. — BLOOM: P. haemorrhag. *Arch. of pediatr.* Vol. 40, p. 820. 1923. — LE BOURDELLÈS, B.: De la fréquence de la méningococcie à forme purpurique. *Presse méd. Ann.* 33, Nr. 40, p. 660—661. 1925. — BRILL, NATHAN E.: *Essentia hemorrhagie purpura.* *Internat. clin.* Vol. 1, ser. 34, p. 32. 1924. — BRUSGAARD, E. and TH. THJOTTA: A case of meningitis and purpura gonorrhoeica, a contribution to the knowledge of generalized gonorrhoeic infection. *Acta dermato-venereol.* Vol. 6, H. 2, p. 262—274. 1925. — BÜCHERT: Praktische Erfahrungen über Morbus Werlhofii. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1925. S. 1785. — BUSCHKE: in *FINGERS Handbuch der Geschlechtskrankh.* Bd. 2, S. 295. 1912. — CALLOMON: P. haemorrhag. nach Neosalvarsan. *Dermatol. Wochenschr.* Bd. 75, S. 1197. 1922. — CARNOT, LEBERT et BARIÉTY: Purpura rhumatoïde pré-tuberculeux. *Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris.* Ann. 42, Nr. 15, p. 695. 1926. — CARRA: Bakteriologischer Befund bei Peliosis rheumatica. *Giorn. ital. d. malatt. vener. e d. pelle.* Vol. 65, p. 64. 1924. — CASTEX, MARIANO R.: La pathogénie du purpura hémorrhagique. *Presse méd. Ann.* 32, Nr. 26, p. 277. 1924. — CHAUFFARD, A. et PIERRE DUVAL: Purpura hémorrhagique chronique guéri par la splénectomie. (Purpura haemorrhagica chronica durch Milzentfernung geheilt.) *Presse méd. Ann.* 33, Nr. 57, p. 961—962. 1925. — CLOFTON, MALVERN B.: Splenectomy for purpura hemorrhagica. (Surg. dep., Washington univ. med. school, St. Louis.) *Ann. of surg.* Vol. 82, Nr. 3, p. 413—420. 1925. — COHN and L. LEMANN: Splenectomy as a treatment for purpura. *Surg. gynecol. a. obstetr.* Vol. 38, p. 596. 1924. — CONSTANTIN: Purpura papulosa. *Ref. Monatsschr. f. prakt. Dermatol.* Bd. 41, S. 378. 1905. — CORI: Splenektomie bei Thrombopenie. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 94, S. 356. 1922. — CURSCHMANN, HANS: Zur Diagnose hämorrhagischer Diathesen. (Med. Univ.-Klinik, Rostock.) *Med. Klinik.* Jg. 20, Nr. 49, S. 1717—1720. 1924. — DEBRÉ, ROBERT, MAURICE LAMY et C. BAUDRY: Purpura rhumatoïde maladie du sérum et anaphylaxie. *Paris méd. Ann.* 16, Nr. 24, p. 566. bis 568. 1926. — DECASTELLO: *Fol. haematol.* Vol. 13. — DENYS: *Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* 1893. — DIAZ, DARDO GARCIA: Fall von Purpura haemorrhagica durch Leberinsuffizienz. *Semana méd. año* 28, p. 17. 1921. — DIETEL: Fall von Hautblutungen und Geschwüren bei Gonorrhöe. *Dermatol. Zeitschr.* Bd. 43, H. 5/6, S. 300. 1925. — DIXON: Behandlung der Purpura mit Blutinjektionen. *Brit. med. journ.* 1923. Nr. 3236, p. 16. — DÖBEL: *Korresp.-Blatt d. Schweiz. Ärzte.* Bd. 38. — DUFFKE, FRANZ: Fall von toxischer Thrombopenie. (Dtsch. Hautklinik in Prag.) *Dtsch. med. Wochenschr.* 1926. Nr. 14, S. 460—62. — DUFOUR et LE HELLO: Le sérum antihémorrhagique. *Progr. méd. Ann.* 48, p. 333. 1921. — DUKE: (a) Causes of variation i. the platelet count. *Arch. of internal. med.* 1913. p. 100. (b) Patholog. of purp. haemorrh. *Ebenda* 1912. p. 10. — DUMAS et BOUVIER: Purpura nach Erysipel. *Lyon méd.* Tome 131, p. 924. 1922. — DWYER, L. HUGH: Purpura fulminans. *Journ. of the Americ. med. assoc.* Vol. 78, p. 1187. 1922. — EASON: Mechanische und orthostatische Purpura. *Monatsschr. f. prakt. Dermatol.* 1909. S. 93. — EHRENBERG: *Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. 51. 1920. — EPSTEIN: Schwere allgemeine Gefäßschädigungen unter dem Bilde einer WERLHOFSCHEN Erkrankung nach lokaler Röntgenintensivbestrahlung. *Strahlentherapie.* Bd. 21, H. 3, S. 416. 1926. — FABRY: Purpura haemorrhagica nodularis. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.* Bd. 43, S. 187. 1898. — FARLEY,

DAVID L.: Purpura haemorrhagica (thrombocytopenic purpura) with report of a case with splenectomy. (Surg. serv., Pennsylvania hosp., Philadelphia.) *Americ. journ. of the med. sciences.* Vol. 170, Nr. 1, p. 10–22. 1925. — FEINLY-Lausanne: Wesen und Therapie der Hämophilie. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 110, H. 5 u. 6, S. 122. — FINGER, E.: (a) *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.* Bd. 25, S. 765. 1893. (b) Purpura rheumatica bei Blennorrhoe. *Wien. med. Presse.* 1880. S. 48. — FINKELSTEIN, H.: Purpura im Kindesalter. *Jahreskurse f. ärztl. Fortbild.* Jg. 12, Juniheft, S. 3. 1921. — FISCHL: Tuberkulose und Purpura haemorrhagica. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.* Bd. 136, S. 221. 1921. — FOERSTER: Morbus maculosus Werlhofii. *Zeitschr. f. klin. Med.* Jg. 92, S. 170. — FONIO: Koagulen. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1916. S. 1344. — FRANK, E.: (a) Essentielle Thrombopenie. *Berlin. klin. Wochenschr.* 1915. Nr. 18 u. 19. (b) Aleukia haemorrhagica. *Berlin. klin. Wochenschr.* 1916. S. 555. (d) Splenogene Leuko-Myelotoxikose. *Berlin. klin. Wochenschr.* 1917. S. 573. (e) In SCHITTENHELM, *Krankheiten des Blutes.* Bd. 2. Berlin: Julius Springer 1925. — FRIEDLÄNDER: Purpura haemorrhagica bei Lungentuberkulose. *Dermatol. Zeitschr.* Bd. 13, S. 649. — FRONTALI: Angiotropho-neurotische Symptome bei der HENOCHSchen Purpura abdominalis. *Riv. di clin. pediatr.* Vol. 19, p. 525. 1921. — GALLO, CARMINE: Considerazioni cliniche sulle porpore nell'infanzia. (Istit. di clin. pediatr., univ., Napoli.) *Pediatrics, riv. Ann.* 34, fasc. 8, p. 404 bis 414. 1925. — GANS: Histopathologie der Haut. 1925. — GEHRKE: *Dtsch. med. Wochenschrift.* Nr. 41. 1923. — GJESSING: Telangiectasia hereditaria haemorrhagica (OSTER). *Dermatol. Zeitschr.* Bd. 23, S. 193. 1916. — GIFFIN, HERBERT Z.: Four cases of haemorrhagic purpura with splenectomy. *Med. clin. of Nord America.* Vol. 8, Nr. 4, p. 1153–1161. 1925. — GIFFIN, HERBERT Z. and JACKSON K. HOLLOWAY: (a) Hemorrhagic purpura. *Med. clin. of North America (Mayo-clin. Nr.)* Vol. 7, Nr. 1, p. 241–248. 1923. (b) A review of twenty-eight cases of purpura hemorrhagica in which splenectomy was performed. (*Div. of med., Mayo clin., Rochester.*) *Americ. journ. of the med. sciences.* Vol. 170, Nr. 2, p. 186 bis 204. 1925. — GLANZMANN: (a) Purpura im Kindesalter. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 83, S. 271, 379. 1916. (b) Anaphylaktische Purpura. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 84, S. 302. 1916. (c) Hereditäre hämorrhagische Thrombasthenie. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 88, S. 1. 1918. — GOLDMARK and JACOBS: Purpura treated with radium and Roentgen ray. *Americ. journ. of obstetr. a. gynecol.* Vol. 8, Nr. 2, p. 208. 1924. — GORKE: Aplastische Anämie nach Salvarsan. *Münc. med. Wochenschr.* 1920. Nr. 43, S. 1226. — GÖTTING, HERM.: Einfluß einer Calcium-Gummilösung auf Blutung. *Dtsch. med. Wochenschr.* Jg. 47, S. 955. 1921. — GOUGEROT et FATOU: Dermatide lichénoïde et purpurique innoiminée. *Bull. de la soc. franç. de dermatol. et de syphiligr.* Ann. 33, Nr. 3, p. 188–190. 1926. — GRACIE: HENOCHS purpura. *Practitioner.* Vol. 113, Nr. 6, p. 419. 1924. — GRAGERT: Essentielle Thrombopenie. *Zentralbl. f. Gynäkol.* 1921. S. 1569. — GRAM: Nach Proteinshock geheilter Fall von WERLHOFScher Krankheit. *Hospitalstidende.* Jg. 65, S. 649. 1922. — GRANDIDIER: Die Hämophilie. Leipzig 1877. — GRÉNET: Société de biol. 1903. Société méd. des hôp. 29. 7. 1904. p. 907. Thèse de Paris 1905. — GRINEFF und UTEWSHAKA: Pathogenese des Skorbutus. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 46, S. 633. *Ref. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh.* Bd. 82, Nr. 1/2, S. 33. — GROSGLIK: Zur Röntgenbehandlung der WERLHOFSchen Krankheit. *Aus dem Röntgeninstitut der Krankenkasse Lodz. Strahlentherapie* Bd. 22, H. 4, S. 721. — GRÜNBERG: *Inaug.-Diss.* Breslau 1916. — GRÜTZ, Ö.: Bluttransfusion bei Morbus maculosus Werlhofii. *Berlin. klin. Wochenschr.* Jg. 58, S. 53. 1921. *Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh.* Bd. 1, H. 5, S. 229. 1921. — HALBAN: *Arch. f. Gynäkol.* Bd. 118. 1923. — HAMILTON and WAUGH: A study of some cases of purpura hemorrhagica. *Ann. of clin. med.* Vol. 3, p. 298. 1924. — HAMPPEL, P.: Über hämorrhagische Diathesen. *Berlin. klin. Wochenschr.* Jg. 58, S. 662. 1921. — HANNS: Existe-il un „purpura anaphylactique“. *Rev. de méd.* Ann. 40, p. 104. 1925. — HANSTEEN: Purpura epidemica. *Norsk magaz. f. laegevidenskaben.* Jg. 86, Nr. 4, S. 374. 1925. *Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh.* Bd. 8, H. 7/8, S. 563. 1925. — HARTTUNG, H.: Beitrag zur Milzexstirpation bei Purpura thrombopenica im akuten Stadium. (*Knappschaffts-Krankh., Eisleben.*) *Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg.* Bd. 191, H. 1/2, S. 91–95. 1925. — HATLEHOL und HARBITZ: Tuberkulose der blutbildenden Organe. *Norsk magaz. f. laegevidenskaben.* Jg. 84, S. 870. 1923. — HAUPTMANN: *Münc. med. Wochenschr.* 1909. S. 2114. — HAYEM: *Leçons s. l. mal. du sang.* Paris 1900. — HEINEKE: Grenzgebiete. *Münc. med. Wochenschr.* 1913. S. 2657. — HEINRICH: *Inaug.-Diss.* Göttingen 1919. *Hautblutungen während der Menses (b. OTFRIED MÜLLER).* — HENINGER, Purpura haemorrhagica *New Orleans med. a. surg. journ.* Vol. 75, p. 556. 1923. — HENNING: Thrombocyten und innere Sekretion. *Dtsch. med. Wochenschr.* Jg. 50, S. 1078. 1924. — HERRMANN: Lokale Genitalblutungen bei Purpura haemorrhagica. *Zentralbl. f. Gynäkol.* Jg. 46, S. 1648. 1922. — HERZOG und ROSCHER: Thrombopenie. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 233, S. 346. 1921. — HESS: *Arch. of internal. med.* Vol. 17. 1916. — HEUBNER: *Arch. f. exper. Pathol. u. Therapie.* Bd. 56, S. 370. — HEYROVSKY: Durch Bakteriengifte erzeugte Purpura. *Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh.*

- Abt. I, Orig. Bd. 51, S. 561. 1909. — HIRSCH, FRITZ: Traumatische Purpura. Med. Klinik. Jg. 17, Nr. 19, S. 561. 1921. — HOLST und FRÖHLICH: Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 72, 1912, Bd. 75, 1913. — HORNING: Milzbestrahlung. Münch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 1, S. 41. — HOROWITZ: Hämorrhagische Syphilis. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 13, S. 351. 1886. — HUTINEL: Les néphrit. dans le purp. Gaz. des hôp. civ. et milit. 1910. Nr. 40. — JARECKI: Purpura und Salvarsan. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 35, S. 1922. 1922. — JEANSELME: Monatsschr. f. prakt. Dermatol. Bd. 51, S. 227. 1910. — IKEDA: The blood in purpuric smallpox. Clinical review of forty-eight cases. (Clin. lobarat. a. contagious dis. serv., Minneapolis gen. hosp., Minneapolis.) Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 84, Nr. 24, p. 1807—1813. 1925. — JONG, S.-I. DE et RENÉ MARTIN: Un cas de purpura hémorragique survenu au cours d'une urétrite blennorrhagique. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Ann. 41, Nr. 3, p. 112—117. 1925. — JULIANELLE, LOUIS A. und HOBART A. REIMANN: The production of purpura by derivatives of pneumococcus. I. General considerations of the reaction. (Hosp. Rockefeller inst. f. med. research, New York.) Journ. of exp. med. Vol. 43, Nr. 1, p. 87—95. 1926. — KAHLMEYER: Purpura mit Übergang in Sklerodermie. Hygiea. Bd. 84, S. 103. 1922. — KAPOSI: Acne teleangiectodes. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1898. S. 95. — KATSCH: Münch. med. Wochenschr. Jg. 65, S. 897. 1918. — KAZNELSON: (a) Milzextirpation. Wien. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 46. (b) Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 128. 1919. (c) Thrombolytische Purpura. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 87, H. 2. — KIEHNE: Thrombocyten nach Röntgenkastration. Münch. med. Wochenschrift. 1923. S. 1404. — KLEINSCHMIDT: Latenter Skorbut oder infektiöse Purpura. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 246. S. 131. — KLINGER: (a) Dtsch. med. Wochenschr. 1916. S. 1585. (b) Studien über Hämophilie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 85, H. 5/6. S. 335. 1918. (c) Blutgerinnung. Naturforscher-Ges. Zürich 1920. — KREHL-MARCHANT: Handb. d. allg. Pathol. Bd. 2. 1912. — KRÖMEKE: Stand der Frage der Purpuraerkrankungen. Münch. med. Wochenschr. Jg. 73, Nr. 21, S. 856. 1926. — KROMAYER: Allgemeine Dermatologie. 1896. — LANDSBERGER, M.: Ein Fall von Kuhmilchintoleranz beim Säugling mit Purpura. (Univ.-Kinderklin., Marburg.) Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 39, H. 5, S. 569—574. 1925. — LANGSTEIN: Urticarielles Erythem und Purpura. Jahrb. f. Kinderheilkunde. Bd. 61. 1905. — LARABEE: Transfusion in Purpura haemorrhagica. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 80, S. 838. 1923. — LAVERGNE, V. DE et R. BIZE: Purpura exanthématique et colloïdoclasie. Presse méd. Ann. 32, Nr. 72, p. 730—732. 1924. — O'LEARY and MILTON COMER: Purpura nach Syphilisbehandlung. Americ. journ. of syphilis. Vol. 9, Nr. 2, p. 262. 1925. — LEDER (CALLOMON): Salvarsan und Blutplättchen. Med. Klinik. 1922. Nr. 48. — LEDERER: Erythem und Purpura. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 6, S. 87. 1913. — LEGEWIC: Purpura bei Bismogenolbehandlung. Klin. Wochenschr. 1924. S. 767. — LEHNDORFF, H.: Zur Pathogenese und Systematik der Purpurakrankheiten. (Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk., Wien, Sitzung v. 28. 1. 1925.) Wien. med. Wochenschr. Jg. 75, Nr. 10, S. 606. 1925. — LEMAIRE et DEBAISIEUX: Un cas de thrombocytaemie. Ligature de l'artère splénique. Acad. roy. de méd. Belg. Mars 1924. — LENZ: Die krankhaften Erbanlagen des Mannes. Jena: Fischer 1911. — LESCHKE, ERICH: Klinik und Pathogenese der thrombopenischen Purpura (WERLHOFSche Krankheit). (II. med. Univ.-Klin., Charité, Berlin.) Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 51, Nr. 33, S. 1352—1355. 1925. — LESCHKE, ERICH und ERICH WITTKOWER: Die WERLHOFSche Blutfleckenkrankheit (thrombopenische Purpura). Ein Beitrag zur Pathologie der Blutplättchen und Capillaren und zur Pathogenese der hämorrhagischen Diathese. (I. u. II. med. Univ.-Klin., Charité, Berlin.) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 102, H. 6, S. 649—744. 1926. — LESNÉ, LEFÈVRE et LAFFITTE: Purpura gangraenosa nach Seruminjektion. Bull. de la soc. de pédiatr. de Paris. Ann. 1922, p. 276. 1922. — LEUTZ: Urticaria haemorrhagica. Berlin. klin. Wochenschr. 1898. S. 858. — LINHARDT: Über Eigenblutbehandlung. Münch. med. Wochenschr. 1926. Nr. 7, S. 307. — LITTEN: NOTHNAGELS Handbuch. Bd. 8. — MC MAHON: Purpura. Med. clin. of North America. Vol. 7, Nr. 5, p. 1645. 1924. — MARCHANT (s. KREHL-MARCHANT). — MC CONNELL and WEAVER: Zentralbl. f. Kinderheilk. Bd. 13, S. 182. — MAYO, WILLIAM J.: The relation of the spleen to certain chronic purpuras. Surg. gynecol. a. obstetr. Vol. 40, Nr. 6, p. 771 bis 775. 1925. — MENZE: Purpura papulosa Hebrae. Dermatol. Zeitschr. Bd. 34, S. 155. 1921. — MEYER, L. T. und E. NASSAU: Blut in Haut und Schleimhaut bei Kleinkindern. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 94, S. 341. 1921. — MEYERSTEIN: Pathogenese des Morbus maculosus Werlhofii. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 38, H. 1, S. 11. 1924. — MINKOWSKY: Milzfunktion. Med. Klinik. 1919. S. 1242. — MINO: Die Milz in der Pathologie der hämorrhagischen Krankheiten. Policlinico, sez. med. 1925. Nr. 8, p. 365. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 47, S. 2037. — MORAWITZ: (a) Hämorrhagische Diathesen. Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. Märzheft 1919 (Literatur). (b) Diagnose hämorrhagischer Diathesen. Med. Klinik. Bd. 20, S. 1717. 1924. — MORAWITZ, P.: Über einige Beziehungen des Blutes zu den weiblichen Genitalien. (Med. Klinik, Würzburg.) Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 87, H. 2, S. 278.—286. 1924. — MORAWITZ und LOSSEN: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 94, S. 110. — MOSHER: Purpura und Schwangerschaft. Surg. gynecol. a. obstetr. Vol. 36, S. 502.

1923. — MRAČEK: Syphilis haemorrhagica neonatorum. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 14, S. 117. 1887. — MUCH und BAUMBACH: Skorbut. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 26. — MÜLLER, OTFRIED: Die Capillaren der Körperoberfläche. Ferd. Enke. 1922. (Mit Literatur über Dermatoskopie.) — NÄGELI: Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. Märzheft 1923. — NAGY-DEBRECZIN: (a) Purpura dysovarica. Kastrationsversuche mit Bestrahlungen bei Morbus Werlhof. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 102, H. 2/3. 1925. Ref. Münch. med. Wochenschrift. Jg. 73, Nr. 5, S. 212. (b) Über peripherische Thrombolyse. Klin. Wochenschr. 1925. Nr. 47. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 50, S. 2164. — NASSAU: Idiopathische Hautblutungen im zweiten Lebenshalbjahr. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 24, S. 593. 1923. — NÉDELEC und VAFIADIS: Étude sur le purpura de la vessie. (Hôp. St.-Joseph, Paris.) Arch. de maladies des reins et des org. génito-urin. Vol. 2, Nr. 3, p. 257—276. 1925. — NEUHAUS: Hautblutungen bei einem Kinde. Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 49, S. 986. 1923. — NOBÉCOURT: Purpura suraigu à pneumocoques. Progr. méd. Ann. 52. 1924. — NOBL: Der variköse Symptomenkomplex. Urban & Schwarzenberg 1910. — NOLF: Rev. de méd. 1909. — OPEL: Menstrualexantheme. Dermatol. Zeitschr. Bd. 15, S. 91. 1908. — OPTIZ und MALZDORF: Dtsch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 18. — OSTER and MC CRAE: System of med. Vol. 4, p. 687. — PANCOAST, HENRY K., EUGENE P. PENDERGRASS and THOMAS FITZ-HUGH jr.: The present status of the Roentgen treatment of purpura haemorrhagica by irradiation of the spleen. Americ. journ. of roentgenol. a. radium therapy Vol. 13, Nr. 6, p. 558—567. 1925. — PASCHEN und JENTZ: Fall von Gonokokkenseptikämie mit Purpura. Med. Klinik. 1922. — PASINI: Purpura senilis. Monatsschr. f. prakt. Dermatol. Bd. 43, S. 451. 1906. — PEISER: Thrombopenische Purpura haemorrhagica. Dermatol. Zeitschr. Bd. 41, H. 1/2, S. 12. 1924. — PELNAR: Purpura haemorrhagica. Česká dermatol. Jg. 3, S. 76. 1922. — PENTZ: Purpura erregende Krankheitszustände. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. S. 75. — PFAUNDLER und SEHT: Blutungsübel im Kindesalter. Zeitschr. f. Kinderheilk. 1919. H. 5—6. — PISCARDI: Syphiloderma haemorrhagica adult. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 50. 1899. — PISTORIUS: Arch. f. exp. Pathol. u. Therapie. 1883. S. 188. — PRATSICAS: Tuberculose et Purpura hémorrhagica. Rev. de la tubercul. Tome 5, p. 642. 1924. — PREISEL: Purpura fulminans bei einem luetischen Säugling. Wien. med. Wochenschrift. Jg. 74, S. 1073. 1924. — RAPOSO: Hautblutungen bei Asphyxie. Arch. de méd. leg. Tome 1, p. 38. 1922. — REHBERG: Purpura abdominalis. Zentralbl. f. inn. Med. 1926. Nr. 22. — REICHE: Thrombopenische Purpura bei akuter Sepsis mit leukopenischem und lymphatischem Blutbild. Med. Klinik. 1925. S. 1418. Ref. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 81, Nr. 17/18, S. 397. 1926. — REIMANN, HOBART A. and LOUIS A. JULIANELLE: The production of purpura by derivatives of pneumococcus. II. The effect of pneumococcus extract on the blood platelets and corpuscles. (Einwirkung von Pneumokokkenextrakt auf die Blutplättchen und Zellen.) (Hosp., Rockefeller inst. f. med. research, New York.) Journ. of exp. med. Vol. 43, Nr. 1, p. 97—106. 1926. — RIBIERRE, HEBERT et BLOCH: Ann. de méd. 1919. — RICKER und KNAPE: Salvarsan und Blutgefäße. Med. Klinik. 1912. Nr. 31. — RILLE: Syphilis haemorrhagica. Monatsschr. f. prakt. Dermatol. Bd. 37, S. 454. 1903. — RILLET et BARTHEZ: Traité de méd. des enfants. Tome 2, p. 316. 1853. — ROSENBERGER: Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 2, S. 57. — ROSENOW: Blutkrankheiten. Eine Darstellung für die Praxis. (Fachbücher für Ärzte. Hrsg. v. d. Schriftleit. d. Klin. Wochenschr. Bd. 11.) Berlin: Julius Springer 1925. — ROSIN: Hämorrhagische Diathesen. KRAUS-BRUGSCH. Bd. 8, S. 899. — RUSHMORE: Purpura complicating pregnancy. (Purpura im Verlauf von Schwangerschaft.) Americ. journ. of obstetr. a. gynecol. Vol. 10, Nr. 4, p. 553—560 u. 590—592. 1925. — SACABEJOS: Ätiologische Beziehungen der Purpura haemorrhagica zur Tuberculose. Rev. d'hyg. Ann. 18, Nr. 201, p. 29. 1925. Zentralbl. — SACK: Hautblutungen 1895. Monatsschr. f. prakt. Dermatol. 1893. — SAHLI: Hämophilie. Zeitschr. f. klin. Med. 1905. S. 264. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1910. S. 99. — v. SAMSON-HIMMELSTJERNA, Reval (Estland): Gedanken über das Wesen der Hämophilie und ihre ursächliche Behandlung. Münch. med. Wochenschrift. 1926. Nr. 24, S. 986. — SARRACENI: Syphilis haemorrhagica. Dermatol. Wochenschr. Bd. 42, S. 172. 1906. — SCHERBER: Hämorrhagische Exantheme. Dermatol. Zeitschr. Bd. 25, S. 3. 1918. — SCHITTENHELM: Ergebnisse der Serumforschung. 1910. — SCHÖNBERGER: Thrombopenische Purpura im Kindesalter. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 73, S. 152. 1923. — SCHULTZ, WERNER: (a) Pathogenese und Therapie der hämorrhagischen Krankheiten. Samml. zwangl. Abhandl. Bd. 8, S. 5. 1923. (b) Über orthostatische Purpura. Berl. klin. Wochenschr. 1918. S. 208. (c) Therapie und Prognose des Morbus Werlhof. (Krankenh., Charlottenburg-Westend.) Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 51, Nr. 33, S. 1355—1357. 1925. (d) Einteilung, Verlauf, Entstehung und Behandlung der Purpuraerkrankungen unter Berücksichtigung neuerer Gesichtspunkte. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 78, H. 1, S. 52. 1926. — SCHUMACHER und MONCORPS: Hauterkrankungen bei Grippe. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 16, S. 291. 1925. (Literatur.) — SCHWARTZ, A. B.: Postvaccinal purpura. Report of a case. (Milwaukee childr. hosp., Milwaukee.) Americ. journ. of dis. of childr. Vol. 30, Nr. 6, p. 856—858. 1925. — SCHWIMMER: Die neuropathologischen Derma-

tosen. Wien und Leipzig 1883. — SHERUNEW: Monatsschr. f. prakt. Dermatol. Bd. 51, S. 184. 1910. — SEBEN: Behandlung der Purpura haemorrhagica mit Calcium. Med. Klinik. Jg. 17, Nr. 4, S. 107. 1921. — SILVESTRI, T.: Albumine eterologhe, esantemi e diatesi emorragiche. (Istit. di patol. spec. med., univ., Modena.) Pathologica. Ann. 16, Nr. 384, p. 585—587. 1924. — STAHL: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 132. 1920 und Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 96. 1923. — v. STARCK: BARLOWSche Krankheit. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 37. — STEINBRINCK: Thrombocytenfrage. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 96, S. 447. 1923. — STEPHAN: (a) Röntgenbestrahlung der Milz. Münch. med. Wochenschr. 1926. Nr. 11, S. 309. (b) Röntgenbestrahlung des Knochenmarkes. Strahlentherapie. Bd. 11. 1926. — STERNBERG: (a) Purpura. Wien. Arch. f. inn. Med. 1922. S. 433. (b) Thrombolytische Purpura. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. S. 81. — STONE, J. B.: Purpura in twin infants. Southern. med. journ. Vol. 17, Nr. 5, p. 329. 1924. — SUTHERLAND and BRUCE: Treatment of Purpura haemorrhagica by Splenectomy. Lancet. Vol. 208, p. 323. 1925. — TENENBAUM: Polska gazeta lekarska. Jg. 1, Nr. 37, S. 724. 1922. — TERRES: Purpura und Tuberkulose. Ann. brasil. de dermatol. e syphilogr. Ann. 1, Nr. 2, p. 34. 1925. Zentralblatt. — THIMM: Syphilis haemorrhagica. Monatsschr. f. prakt. Dermatol. Bd. 37, S. 329. 1903. — THOMANN: Bakterielle Infektionen und künstliche Hämatome. Bruns Beitr. z. klin. Chirurg. 1924. H. 2, S. 324. — TRAUT: Ein Fall von Purpura nach Impfung. Illinois med. journ. Vol. 44, p. 35. 1923. — UNNA: (a) Histopathologie der Hautkrankheiten. 1894. (b) Purpura sénile. Journ. des maladies cut. et syphil. 1896. p. 129. — VELASCO: Schwere fieberhafte Erkrankung mit Bildung hämorrhagischer Blasen. Pediaatria española. Ann. 11, p. 362. 1922. — VILL: Purpura nach Salvarsan. Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 1675. — VIRGILLO: Casso di porpora emorragica (tipo Hensch). Rinascenza med. Ann. 1, p. 155. 1924. — VÖRNER: (a) Syphilis und Hämorrhagie. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 76, S. 55. 1905. (b) Purpura haemorrhagica und Erythema exsudativa multiforme. Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 53. — WAGNER: Purpura und Erythem. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 39, S. 43, 139. — WALTERHÖFER: Experimentelle Untersuchungen über das Endothel-symptom. Münch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 43, S. 1819. — WALTNER: Angeborene manifeste Symptome des Morbus Werlhof. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 106, 56, S. 307. 1924. — WEIL et AZOULAY: Purpura aiguë staphylococcique. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. Ann. 40, Nr. 8, p. 258. 1924. — WEITGASSER und CAFASSO: (a) Menstruale Urticaria haemorrhagica. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 15, S. 342. (b) Menstruelle Urticaria haemorrhagica. Med. Klinik. Nr. 27. 1924. — WEITZ: Syphilis haemorrhagica beim Erwachsenen. Monatsschr. f. prakt. Dermatol. Bd. 41, S. 445. 1905. — WERNER: Milzbestrahlung. Wien. klin. Wochenschr. 1923. Nr. 23, S. 312. — WHIPPLE, ALLEN, O.: Splenectomy as a therapeutic measure in thrombocytopenic purpura haemorrhagica. Surg., gynecol. a. obstetr. Vol. 42, Nr. 3, p. 329—341. 1926. — WIDAL, F., et BERTRAND-FONTAINE: Anémie aplastique grave associée à un syndrome purpurique et réalisant le tableau clinique d'une leucémie aigue, survenue à la suite d'injections de novarsénobenzol. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Ann. 42, Nr. 21, p. 980—985. 1926. — WÖHLISCH: Milz und Blutgerinnung. Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 30, S. 941. — WOLF: Orthostatische Purpura bei Tuberkulose. Monatsschr. f. prakt. Dermatol. Bd. 46, S. 521. 1908. — ZAPPERT: S. haemorrhag. neonat. FINGERS Lehrb. d. Geschlechtskrankh. S. 2141.

## Nachtrag.

ABT, ISAAC A.: The purpuric diseases of childhood. (Die Purpuraerkrankung der Kindheit.) Atlantic med. journ. Vol. 30, Nr. 3, p. 129—134. 1927. — BATTLE, SINCLAIR: Purpura fulminans due to the meningococcus. Report of a case. (Dep. of pediatr., Henry Ford hosp., Detroit.) Americ. journ. of dis. of childr. Vol. 33, Nr. 2, p. 244—248. 1927. — BEER, EDWIN: Essential thrombocytopenic purpura-purpura haemorrhagica and its treatment by splenectomy. (Essentielle Thrombocytopenie und ihre Behandlung mit Milzentfernung.) Ann. of surg. Vol. 84, Nr. 4, p. 549—560. 1926. — CASSUTO, AUGUSTE: Purpura vesicae. (Zwei Beobachtungen.) (Chir. Univ.-Klinik, Rom.) Zeitschr. f. urol. Chir. Bd. 22, H. 3/4, S. 202—207. 1927. — CONNER, H. MILTON and HERMON C. BUMPUS jr.: Essential hematuria and its possible relationship to purpura haemorrhagica. Essentielles Blutharnen und seine Beziehungen zu Purpura haemorrhagica. (Div. of med., Mayo clin., Rochester.) Americ. journ. of the med. sciences. Vol. 173, Nr. 2, p. 176—184. 1927. — DAVID, W.: Über „Purpura“-Erkrankungen bei Frauen. (II. inn. Abt., städt. Krankenhaus Friedrichshain, Berlin.) Med. Klinik. Jg. 22, Nr. 46, S. 1755—1756. 1926. — DUFKE: Fall von toxischer Thrombopenie. Dermatol. Wochenschr. Bd. 82, Nr. 14. 1926. — FALCONER, A. W. and A. R. MC LACHLAN: Two cases of splenectomy in purpura haemorrhagica. Lancet. Vol. 211, Nr. 10, p. 493—495. 1926. — GUGLIELMO, G. DI: Le porpore emorragiche. (Clin. med. gen., univ., Pavia.) (Biblioteca „haematol.“ Diretta da Adolfo Ferrata. II.) Pavia: Tipogr. cooperat. 1926. — GOUGEROT et PAUL BLUM: 1. Purpura angioscléreuse prurigineuse avec éléments lichénoides. 2. II 2. cas de dermatite lichénoides purpurique. Bull. de la

soc. franç. de dermatol. Jg. 32, Nr. 4 u. 9. 1925. — GWOSDZ, ANNI: Symptomatischer Morbus Werlhof bei Paratyphus B. (Univ.-Kinderklinik, Würzburg.) Arch. f. Kinderheilk. Bd. 80, H. 2, S. 140—142. 1927. — HERFARTE, HEINRICH: Neuerungen und Wandlungen der Milzchirurgie in den letzten 10 Jahren. (Seit MICHELSSONS Referat in diesen Ergebnissen, Bd. 6.) (Chirurg. Univ.-Klinik, Breslau.) Ergebn. d. Chirurg. u. Orthop. Bd. 19, S. 217—348. 1926. — HYNEK, K. et K. PREROVSKY: Contribution à la pathogénie des diathèses hémorrhagiques. (Beitrag zur Pathogenese der hämorrhagischen Diathesen.) (Clin. méd., univ., Bratislava.) Rev. méd. de l'est. Tom. 54, Nr. 7, p. 223—231. 1926. — JONES, HAROLD W.: The use of blood transfusion in purpura hemorrhagica and acute hemolytic jaundice. (Med. dep., Jefferson med. coll. hosp., Philadelphia.) Ann. of clin. med. Vol. 5, Nr. 4, p. 367 bis 370. 1926. — JULIANELLE, LOUIS A. and HOBART A. REIMANN: The production of purpura by derivatives of pneumococcus. III Further studies on the nature of the purpura-producing principle. Rockefeller inst. f. med. research., New York. Journ. of exp. med. Vol. 45, Nr. 4. 1927. — KÄMMERER: Differentialdiagnose und Therapie der hämorrhagischen Diathesen (Schemata f. Differentialdiagnose). Münch. med. Wochenschr. 1927. Nr. 2, S. 88. — KATSURA, HOHEI: Untersuchungen über die experimentelle Purpura haemorrhagica beim Meerschweinchen. III. Mitt.: Purpura haemorrhagica, verursacht durch Hämooangioendothelotoxin. (Pathol. Inst., med. Akad., Osaka.) (14. wiss. Jahresvers., Osaka, Sitzg. vom 4.—6. IV. 1924.) Transact. of the Japan. pathol. soc. Vol. 14, p. 152—153. 1924. — KOSTER, HARRY: Essential thrombocytopenic purpura. Etiology, pathogenesis, pathognomonic symptoms, diagnosis and operative treatment. Med. journ. a. record. Vol. 125, Nr. 1, p. 23—26, Nr. 2, p. 97—100 and Nr. 3, p. 167—170. 1927. — KRAUSE, KURT: Über die Bestimmung des Alters von Organveränderungen auf Grund histologischer Merkmale. Mit besonderer Berücksichtigung der Hämosiderinbildung bei Pferd, Rind und Hund. Jena: Gustav Fischer. 1927. — KYRLE: Histobiologie der menschlichen Haut und ihrer Erkrankungen. Wien und Berlin: Julius Springer 1925/26. — LEWIS, THOMAS, and I. M. HARMER: Observations upon the rupture of minute vessels in the skin and upon the distribution of cutaneous haemorrhages and other skin eruptions. (Cardiac dep., univ. coll. hosp. med. school, London.) Heart. Vol. 13, Nr. 4, p. 337—355. 1926. — LIEBLING, PHILIPP: Purpura hemorrhagica complicating pregnancy. Report of a case in which both mother and child were affected and recovered. (Purpura haemorrhagica bei einer Schwangeren und ihrem Kind.) Americ. journ. of obstetr. a. gynecol. Vol. 11, Nr. 6, p. 847—850. 1926. — MACERA, J. M.: Purpura bei einem Säugling. Semana méd. Jg. 33, Nr. 6 (spanisch). — MARIN, P.: Sulla malattia di Werlhof. (Istit. di patol. spec. med. dimostr. e di clin. med. propedeut., univ., Torino.) Haematologica. Vol. 8, H. 1, p. 47—88. 1927. — MEDA, GIULIO: Roentgentherapie nel morbo di Werlhof. (Istit. di radiol., univ., Milano.) Radiol. med. Vol. 13, Nr. 8, p. 563—578. 1926. — MIRONESCU, TH. et PERLSTEIN: Le purpura et les lésions des ganglions spinaux. (Purpura und die Störung der Spinalganglien.) Bull. et mém. de la soc. méd. des hop. de Paris Jg. 43, Nr. 11, p. 406—409. 1927. (Krankenhaus für Infektionskrankheiten, Bukarest.) Wien. klin. Wochenschr. Jg. 40, Nr. 26. 1927. — MORAWITZ, P.: Zum Problem der Purpura fulminans. (Med. Klinik, Univ. Würzburg.) Münch. med. Wochenschrift. Jg. 73, Nr. 38, S. 1558—1561. 1926. — MORIYAMA, G., L. KOKUMOTO und M. MAEDA: Ein kasuistischer Beitrag zur Purpura vesicae. (Dermato-urol. Univ.-Klin., Nagasaki.) Japan journ. of dermatol. a. urol. Vol. 26, Nr. 10, p. 966—971 und deutsche Zusammenfassung S. 59—60. 1926. (Japanisch.) — MUENCH, H. und J. OLES: Beiträge zur Purpurafrage. I. Purpura bei Tuberkulose. II. Purpura bei Lues. (Med. Abt., städt. Krankenh. Allerheiligen, Breslau.) Fortschr. d. Med. Jg. 44, Nr. 19, S. 815—817. 1926. — MYERS, BERNARD, A. KNYVETT GORDON and RODNEY MAINGOT: Investigation of a case of HENOCHS purpura treated by splenectomy. Brit. journ. of childr. dis. Vol. 23, Nr. 274 bis 276, p. 241—254. 1926. — PÁKOZDY: Beiträge zur Klinik der Thrombosen. Purpura. Orvosi Hetilap. Jg. 70, Nr. 1. 1926. — ROSSKAM (Lüttich), WEIL (Paris), LESPINNE und FEROND (Brüssel): Pathogenese der Purpuraformen. — RÜBERG: Skorbutähnliche Erkrankung als Arzneischaden nach BEATIN. Münch. med. Wochenschr. Nr. 28, S. 1211. 1927. — SABBATINI, LUIGI: Sepsis emorragica con gravi manifestazioni cutanee. (Hämorrhagische Sepsis mit schweren Hauterscheinungen.) (Clin. pediatr., univ., Roma.) Clin. pediatr. Jg. 8, H. 8, p. 494—503. 1926. — SACABEJOS, H., Ätiologische Beziehungen der Purpura haemorrhagica zur Tuberkulose. Rev. de hig. y de tubercul. Jg. 18, Nr. 201. 1925. — SCHINDLER: Einflüsse des Nervensystems auf spontane Blutungen. Abh. a. d. Neur., Psych. Psychol. Berlin: S. Karger. 1927. — SMITH, GEORGE: Types of thrombopenic purpura haemorrhagica. Canadian med. assoc. journ. Vol. 16, Nr. 11, p. 1349—1351. 1926. — SOOY, J. W. and THEODORE S. MOISE: Treatment of idiopathic purpura hemorrhagica by exposure to mercury vapor quartz lamp. Prelim. report. (Dep. of surg., Yale univ. school of med. a. surg. clin., New Haven hosp., New Haven.) Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 87, Nr. 2, p. 94—95. 1926. — TILING, K.: Chronische Arsenvergiftung durch eine Tapete, Purpura rheumatica. Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 52, Nr. 50,

S. 2126—2127. 1926. — TORRES: Purpura und Tuberkulose. Ann. brasil. de dermatol. Jg. 1, Nr. 2. 1925. — WEISS: A cuse for diagnosis. Arch. of dermatol. Vol. 13, Nr. 6. 1926. — WENDT, DORA VON: Zur Purpurafrage mit histologischer Untersuchung. Finska Handlingar. Bd. 67, Nr. 10. 1925. — WEBNER, ISBERT: Über Purpura mit Quaddelbildung. (Inn. Abt., Krankenh. d. jüd. Gem., Berlin.) Med. Klinik. Jg. 22, Nr. 26, S. 1001—1003. 1926. — WILLIAMSON, BRUCE: Recent advances in the diagnosis and treatment of purpura haemorrhagica. (Childr. hosp., Paddington Green London.) Arch. of dis. in childhood. Bd. 1, Nr. 1, p. 39—49. 1926. — ZIEMANN, HANS: Hämatologisches Praktikum für Studierende und Ärzte. Berlin: S. Karger 1927.

*Purpura annularis teleangiectodes* (MAJOCCHI).

ALEIXO: P. rheumatica annul. teleangiect. Brazil. med. Vol. 2. 1921. — ARNDT: Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 100. — BACK: Dermatol. Wochenschr. Bd. 78, S. 693. 1924. — BRANDWEINER, M.: Monatsschr. f. prakt. Dermatol. Bd. 43, S. 529. — DORE: Case of Purpura annularis teleangiectodes. Brit. Journ. of dermatol. Vol. 37, Nr. 6, p. 263. 1925. — EDEL: Ref. Zentralbl. Bd. 4, S.-H. 1/2, S. 28. 1922. — FANTI: Contributo clinico ed isto-patologico. Giorn. ital. di dermatol. Vol. 66, H. 5, p. 1377. 1925. — GOTTRON: Purpura annularis teleangiectodes Majocchi. Sitzungsber. de. Berlin. dermatol. Ges. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 16, S. 291. — GROSZ: Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 123, S. 345. — HÖFT, W.: Über Purpura annularis teleangiectodes. Inaug.-Diss. Heidelberg 1919. 23 S., 8<sup>o</sup>. — LINDENHEIM: Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 113. — LIER: 11. Dtsch. Dermatol.-Kongr. Wien 1913. — MAJOCCHI: (a) Boll. di ccienze med. 1913. (b) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 43, S. 449. (c) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 88. 1907. (d) Neue Fälle von Purpura annularis teleangiectodes. Giorn. ital. d. malatt. vener. e d. pelle. Vol. 64, p. 125. 1923. (e) Purpura annularis teleangiectodes. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 43, S. 447. — MARTINO: XVIII. rinn. di soc. ital. di dermat. et sifil. Bologna, Juni 1920. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 5, Nr. 3. — MICHELSON: Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 12, Nr. 1, p. 110. 1925. — NOBL: (a) Wien. dermatol. Ges. Dez. 1913. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 117. (b) Wien. dermatol. Ges. November 1921. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 4, Nr. 3—4. — OPPENHEIM: (a) Wien. dermatol. Ges. 25. Januar und 22. Februar 1917. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 125. (b) Wien. dermatol. Ges. 2. Mai u. 7. November 1918. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 125, S. 43 u. 55. — POPPER: Wien. dermatol. Ges. März 1914. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 119. — RADAELI: Giorn. ital. d. malatt. vener. e d. pelle. Vol. 3. 1911. — RILLE: Dermatol. Wochenschr. Bd. 72, S. 375. — SCHEER: Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 12, Nr. 4, p. 591. 1925. — SCHERBER: Wien. dermatol. Ges. Mai 1914. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 279, S. 119. II. Teil. — SEEGALL: Berlin. dermatol. Ges. Dezember 1913. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 117. — SEMON, H. G.: 1 Fall. Brit. Journ. of dermatol. Vol. 33, Nr. 2, p. 65. 1921. — SKOMMAROWSKY: Purpura annularis teleangiectodes u. Tuberkulose. Russky vestnik dermat. Vol. 3, Nr. 4. 1925. — SPARACIO, BENEDETTO RINASCENZA. — TOMMASI: Bd. 65, S. 597. 1924. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 14, H. 3/4, S. 201. 1924. — VIGNOLO, LUTATI: Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 114. — WISE: MAJOCCHIS disease. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 9, p. 504. 1924. — WOHLSTEIN, EMANUEL: Zur MAJOCCHISchen Purpura. Dermatol. Wochenschr. Bd. 79, Nr. 29, S. 848—849. 1924.

Nachtrag zu *Purpura annularis teleangiectodes*.

BECHE: P. annul. tel. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 12, Nr. 6. 1925. — FORDYCE: (a) MAJOCCHIS disease. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 12, Nr. 4. 1925. (b) A case for diagnosis. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 12, Nr. 5. 1925. — LEVIN: MAJOCCHIS disease. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 12, Nr. 6. 1925. — MURATA, T.: A case of purpura annularis teleangiectodes. (Dermato-urolog. dep., med. coll., Mukden.) Journ. of oriental med. Vol. 5, Nr. 3, p. 33. 1926. — PAROUNAGIAN: A case for diagnosis. Manhattan dermatol. soc. Vol. 11, Nr. 6. 1925. — SKOMMAROWSKY: P. annul. teleangiect. Russki vestnik dermatol. Vol. 3, Nr. 4. 1925. — SCHEER: MAJOCCHIS disease. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 12, Nr. 4. 1925.

# Erythema exsudativum multiforme und nodosum.

Von

PAUL TACHAU-Braunschweig.

Mit 12 Abbildungen.

**Einleitung.** Die geschichtliche Entwicklung des Erythembegriffes tritt erst mit FERDINAND HEBRA in eine Phase ein, die unser Interesse in größerem Maße verdient. Ich halte es daher für überflüssig, auf die früheren Epochen einzugehen. In der Literatur finden sich ausgezeichnete historische Darstellungen. Ich verweise z. B. auf LEWIN, der mit kaum zu übertreffender Gründlichkeit den vielfach verschlungenen Pfaden bis zur ältesten Zeit nachgegangen ist.

HEBRA hat die Krankheitsbilder, die uns hier beschäftigen, zum ersten Male in ihrer heutigen Gestalt als selbständige Einheiten aufgestellt. Er erkannte, daß alles das, was als Erythema marginatum, papulatum, tuberculatum (WILLAN), Erythema gyratum (FUCHS), Erythema annulatum, circinatum oder centrifugum (BIETT), Erythema iris (RAYER), Herpes iris und Herpes circinatus (WILLAN) beschrieben worden war, keine selbständigen Leiden, sondern nur verschiedene Entwicklungsstufen ein und derselben Krankheit waren<sup>1)</sup>. Diese nannte er **Erythema exsudativum multiforme**.

Neben diesem mannigfaltigen Komplex ließ er nur das bereits seit WILLAN bekannte **Erythema nodosum** als eigene Krankheit stehen. Er wies dem Erythema exsudativum multiforme und dem Erythema nodosum einen Platz in der Klasse der „akuten, exsudativen, nicht kontagiösen Dermatosen“ an.

Die Erkenntnis, daß es sich hier um entzündliche Hautkrankheiten handelt, machte der Verwirrung ein Ende, die bis dahin bei den Erythemem herrschte. Sie veranlaßte HEBRA, das Erythema exsudativum multiforme und nodosum von den flüchtigen, symptomatischen Hyperämien völlig zu trennen, mit denen sie bis dahin stets zusammengeworfen wurden.

Leider hat HEBRA diese Trennung nicht auch in der Namengebung zum Ausdruck gebracht. Er war sich vollkommen im klaren darüber, daß die Bezeichnung „Erythem“ für Krankheitsprozesse ungeeignet ist, die durch ihr längeres Bestehen, durch die sukzessive Metamorphose ihrer Effloreszenzen und durch die mehr oder weniger schweren Begleiterscheinungen von seiten des übrigen Organismus als durchaus selbständige Allgemeinkrankheiten imponieren. Aber er scheute eine neue Bereicherung der ohnehin schon unübersichtlichen dermatologischen Nomenklatur, und so müssen wir uns mit der Tatsache abfinden, daß sich der historisch verständliche, aber unzuweckmäßige Name bis auf den heutigen Tag erhalten hat.

---

<sup>1)</sup> Die Zusammengehörigkeit von Erythema iris und Herpes iris war schon von RAYER erkannt, von späteren Autoren jedoch wieder gelegnet worden.

Meines Wissens hat JADASSOHN zuerst klar ausgesprochen, daß es eigentlich selbstverständlich sein sollte, als Erytheme nur diejenigen aktiven Hyperämien zu bezeichnen, bei denen das Symptom der Rötung das einzige oder wenigstens das einzig hervorstechende ist. So wünschenswert es demnach auch wäre, den unzweckmäßigen Namen auszumerzen, so ist kaum zu hoffen, daß dies heute noch gelingt. Ist es doch immer noch Brauch, Krankheitsprozesse mit Erythem zu bezeichnen, die ganz offensichtlich den Namen einer Dermatitis verdienen (z. B. Erythema glutacale infantum u. a.). Es sei jedoch wenigstens darauf hingewiesen, daß Bezeichnungen wie z. B. „Dermatitis erythemata multififormis und nodosa oder contusiformis“ (JADASSOHN) u. ä. zweckmäßiger wären.

Die weitere Entwicklung der Dermatologie, speziell die Erforschung der Arzneiexantheme und die Fortschritte der Bakteriologie verwischten das von HEBRA gezeichnete Bild wieder. Man erkannte, daß die verschiedensten toxischen und bakteriellen Einwirkungen vielgestaltige Krankheitsbilder hervorrufen können, die dem Erythema exsudativum multififorme und nodosum morphologisch mehr oder weniger ähnlich sind, ja die sie — aber doch nur ausnahmsweise — täuschend nachahmen. Das Bestreben, alle diese Erytheme zu identifizieren, auch wenn sie in bezug auf den Ablauf der Krankheitserscheinungen, auf Lokalisation und besonders auf die begleitenden Allgemeinsymptome wesentliche Abweichungen zeigten, führte zu der erheblichen *Erweiterung des Begriffes der polymorphen oder multififormen Erytheme*, wie wir sie z. B. bei LEWIN und BESNIER, sowie heute noch bei der Pariser Schule usw. finden. Man glaubte Übergänge einerseits zur Urticaria und andererseits zu den Dermatitisen feststellen zu können. Man ließ das Erythema nodosum, oft auch das Erythema induratum BAZIN und gewisse Formen der Purpura in dem Krankheitsbilde der polymorphen Erytheme aufgehen. Man bekämpfte die Ansicht HEBRAS, daß das Erythema exsudativum multififorme niemals durch äußere Reizung entstehe, und führte als Paradigma für die exogene Natur mancher Fälle typische Toxikodermien an, z. B. KAPOS: erythema - exsudativum - multififorme - ähnliches Exanthem durch Quecksilber-einreibung, LEWIN: desgleichen infolge von Reizung der Harnröhrenschleimhaut durch Sabinasalbe (als reflektorisches Erythem aufgefaßt, von HELLER u. a. auf Resorption des Arzneimittels zurückgeführt), POLOTEBNOFF: Erythem nach Einreibung mit Jodtinktur usw.

Die Verwirrung wurde noch dadurch vermehrt, daß vielen die 1867/68 von EULENBURG und LANDOIS aufgestellte Lehre von den *Angioneurosen* berufen schien, ätiologisch klärend zu wirken<sup>1)</sup>. Zwar mußte es die größten Schwierigkeiten machen, die entzündliche Natur der Efflorescenzen — die um so weniger zu bestreiten war, je mehr man mit der histologischen Struktur der Erytheme vertraut wurde — mit der angioneurotischen Entstehung in Übereinstimmung zu bringen. Aber die Angioneurosenlehre hatte sich gerade in der Dermatologie als Arbeitshypothese lange Zeit eines so guten Rufes zu erfreuen, daß sich selbst die Besten ihrem Banne nicht entziehen konnten.

Als Vorkämpfer für die angioneurotische Entstehung der „polymorphen“ oder „multiformen“ Erytheme im weiteren Sinne mögen besonders genannt werden: AUSPITZ, BESNIER, KAPOS, KÖBNER, LEWIN, SCHWIMMER. Es ist nicht meine Aufgabe, auf die Angioneurosenlehre speziell einzugehen (s. TÖRÖK, dieser Band, S. 140). Nur einige besonders wichtige Phasen seien hier kurz skizziert.

Von sehr nachhaltiger Wirkung war die von AUSPITZ vertretene Anschauung. AUSPITZ stellt den höchst problematischen Begriff der „angioneurotischen *Hautentzündung*“, der sich bei EULENBURG und LANDOIS zwar auch schon findet, aber doch nur sehr flüchtig angedeutet ist, ganz in den Mittelpunkt seiner Betrachtungen. Diesen kann er allerdings nicht durch experimentelle Belege stützen. Ihm genügt jedoch die zum Schlagwort gewordene Bezeichnung „Angioneurose“ in keiner Beziehung, um den krankhaften Prozeß zu

<sup>1)</sup> Unter den Dermatosen, die EULENBURG und LANDOIS in ihrer Originalarbeit als Angioneurosen bezeichnen, finden sich bemerkenswerterweise das Erythema exsudativum multififorme und nodosum nicht.

erklären. Nicht das Erythem selbst soll als vasomotorische Erkrankung bezeichnet werden, sondern die Geneigtheit der Haut, auf äußere oder innere Reize der verschiedensten Art mit den speziellen Veränderungen der polymorphen Erytheme zu reagieren. Danach ist die Reizbarkeit der Vasomotoren nur eine Art von Dyskrasie, die erst durch die Einwirkung der verschiedensten Noxen manifest wird.

Etwas denselben Standpunkt, nur in noch schrofferer Form, hat BESNIER 1890 eingenommen. Für BESNIER ist das wesentlich erweiterte Erythema exsudativum multiforme nichts als eine Reaktionsform, eine „*réaction cutanée*“, deren Verschiedenheiten in bezug auf Morphologie, Lokalisation, Verlauf usw. weitgehend durch individuelle Faktoren bestimmt wird. Für diese persönliche Reaktionsbereitschaft sollen auch nach BESNIER die Gefäßnerven eine ausschlaggebende Rolle spielen.

Bei der Durchsicht der Literatur über die Erytheme aus dieser Zeit erhält man den Eindruck, als sei die Angioneurosenlehre unanfechtbar. Das Gegenteil ist der Fall. Ist schon die Annahme durchaus hypothetisch, daß Hautkrankheiten allein durch Reizung der Vasomotoren entstehen können, so ist speziell die *Existenz angioneurotischer Entzündungsprozesse*, wie sie den Erythemen zugrunde liegen müßten, *niemals experimentell bewiesen worden*<sup>1)</sup>. Nicht einmal die Eigenart der Effloreszenzen und ihrer Lokalisation kann man mit der Angioneurosenlehre befriedigend erklären, wie man lange Zeit meinte. Hierfür fehlt uns, wie JADASSOHN mit Recht bemerkt, nach wie vor das Verständnis, nicht nur bei den Erythemen, sondern auch bei vielen anderen Exanthenen.

Durch die bakteriologischen Befunde FINGERS, denen sehr bald andere folgten, und die experimentellen Ergebnisse bei den Toxikodermien wurde es nun offensichtlich, wie sehr alle die scharfsinnigen Deduktionen mit den Tatsachen in Widerspruch standen. Das Dogma der Angioneurosen kam mehr und mehr in Mißkredit. Die scharfe und berechtigte Kritik, die L. PHILIPPSON und TÖRÖK auf Grund eines umfassenden pathologisch-anatomischen und experimentellen Materiales an der gesamten Angioneurosenlehre, JADASSOHN u. a. speziell an ihrer Übertragung auf die Erytheme geübt haben, hat weiterhin dazu geführt, daß die angioneurotische Entstehung der Erytheme von dem überwiegenden Teile der Autoren zurückgewiesen und nur noch ganz vereinzelt in wenig überzeugender Weise verteidigt wird.

Besonders der Versuch KREIBICHS, der Angioneurosenlehre eine neue experimentelle und anatomisch-histologische Basis zu geben, kann nicht als gelungen betrachtet werden. TÖRÖK hat die Arbeiten KREIBICHS eingehend gewürdigt. Seine ablehnende Stellungnahme bildet den Abschluß einer fruchtlosen Diskussion, die mit ihrem jahrzehntelangen Hin und Her jeden Fortschritt gehemmt hat.

Während nur wenige Autoren (z. B. BEHREND, E. LESSER) sich durch nichts hatten beirren lassen und immer der HEBRASCHEN Überlieferung treu geblieben waren, machte sich Mitte der 90er Jahre ein Umschwung bemerkbar. Man begann, die *polymorphen Erytheme nach neuen Gesichtspunkten zu analysieren*, gab den „*idiopathischen*“ Erythemen (exsudativum multiforme Hebrae und nodosum) ihre Sonderstellung wieder und trennte von ihnen „*sekundäre*“ — toxische, infektiöse, nervöse, reflektorische — Erytheme ab (EHRMANN, FINGER, LÉLOIR, WOLFF u. a.).

JADASSOHN hat sich in seinem bekannten Referat, das für unsere heutige Auffassung von grundlegender Bedeutung ist, diesen Autoren in bezug auf die

<sup>1)</sup> Es ist ein Verdienst TÖRÖKS, hierauf besonders nachdrücklich hingewiesen zu haben. Die spärlichen und anfechtbaren Beobachtungen, die seit EULENBURG und LANDOIS zur Stütze der Auffassung herangezogen worden sind, daß entzündliche Reaktionen nach Lähmung der vasomotorischen Nerven rascher und energischer auftreten als in intaktem Gewebe, ferner die Koinzidenz gewisser Hautveränderungen mit pathologischen Zuständen des Nervensystems, die Suggestionsversuche KREIBICHS usw. genügen unseren kritischen Ansprüchen in keiner Weise.

idiopathischen Erytheme angeschlossen, hat aber mit Recht darauf aufmerksam gemacht, daß es unzweckmäßig ist, die „sekundären Erytheme“ als selbständige Gruppe zu betrachten, sondern daß es sich empfiehlt, sie je nach ihrer Ätiologie teils zu den toxischen, teils zu den infektiösen Erythemen zu verweisen. In demselben oder ähnlichem Sinne äußern sich COMBY (nur für das Erythema nodosum), DÜRING, L. PHILIPPSON, TÖRÖK, UNNA, TH. VEIHEL u. a.

L. PHILIPPSON hat dann in seinen allgemein-pathologischen Studien über Embolie und Metastase die Besonderheiten des Entzündungsprozesses bei den Erythemen durch die Eigenart *hämato-gen-metastatischer Vorgänge* erklärt. In diesem Sinne hatten sich bereits früher BOHN und BRIEGER andeutungsweise geäußert, jedoch ohne sich auf so umfassende Unterlagen stützen zu können. Etwa gleichzeitig mit PHILIPPSON entwickelte TÖRÖK dieselben Ideen. Außerdem hat JADASSOHN in einer inhaltreichen Studie (1904) nochmals zu den Problemen Stellung genommen. Bei voller Würdigung der PHILIPPSONSchen Arbeiten hält er die Bezeichnung Metastase nicht für zweckmäßig, da sie zu viel präjudiziert, und spricht statt dessen von „hämato-genen Entzündungen“ und „hämato-genen Dermatosen“.

Seit den bakteriologischen Befunden von FINGER, BRIEGER, DEMME, HAUSHALTER u. a., und speziell seit dem Nachweis von Staphylokokken im Schnitt eines Knotens von typisch verlaufenem Erythema nodosum durch E. HOFFMANN ist öfter behauptet worden, daß die idiopathischen Erytheme durch *banale Eitererreger* hervorgerufen würden (siehe die später zu besprechenden Untersuchungen von GEBER, ferner BRUSGAARD, GANS, STÜMPKE u. a.). Besonderes Interesse verdient die Auffassung von GANS. Dieser findet in der histologischen Struktur zwischen dem Erythema exsudativum multifforme HEBRAE und den streptogenen hämatogenen Dermatosen einerseits und zwischen den hämatogenen Staphylo-dermien und dem Erythema nodosum andererseits so viel Übereinstimmung, daß er es für berechtigt hält, das Erythema exsudativum multifforme als abgeschwächte Streptokokkeninfektion und das Erythema nodosum als abgeschwächte Staphylokokkeninfektion zu betrachten. — Ähnlichen Hypothesen sind bereits vor Jahren JADASSOHN, BILAND, LEBET u. a. entgegengetreten. Es sind eben doch immer wieder einmal und so auch in letzter Zeit Fälle bekannt geworden, die sich in dieses Schema nicht einfügen. Bezüglich der Einzelheiten dieser wichtigen Diskussion verweise ich auf die eingehende Besprechung weiter unten.

In den letzten Jahren sind ferner zahlreiche Versuche gemacht worden, das *Erythema nodosum* als *tuberkulöse Affektion* anzusprechen. Diese nehmen ihren Ausgang von den Arbeiten von UFFELMANN, haben aber erst durch den Ausbau der cutanen Tuberkulindiagnostik einen besonders starken Anstoß bekommen. Unzweifelhaft besteht heute bei vielen Autoren die Neigung, die Ergebnisse der Cutireaktion zu überschätzen. Unter Hinweis auf den speziellen Teil sei hier nur gesagt, daß, wenn überhaupt von kausalen Beziehungen gesprochen werden darf, diese anscheinend nicht enger sind als bei anderen akuten Infektionskrankheiten, speziell bei Masern und Pertussis.

Auch die Auffassung der idiopathischen Erytheme als *Manifestationen der arthritischen Diathese* durch die ältere französische Schule ist wieder aufgelebt. In der alten Form konnte sie allerdings unseren kausalen Bedürfnissen nicht genügen, seit sich die Erkenntnis Geltung verschafft hat, daß sowohl die akute Polyarthrit (rheumatica) als auch die idiopathischen Erytheme selbständige Infektionskrankheiten sind. Indessen schien auch jetzt noch die Kombination von Erythemen mit rheumatoiden Beschwerden oder echten Gelenkerkrankungen vielen dafür zu sprechen, daß die Erreger beider Krankheiten identisch seien oder einander naheständen (MACKENZIE, BOECK u. a.). Man ließ sich

hierin auch durch die günstige Wirkung der Salicylsäure bei den Erythemen bestärken.

Diese Auffassung finden wir heute noch vorwiegend in der englischen und amerikanischen Literatur. In Deutschland hat sie zweifellos an Boden verloren. Sie ist aus folgenden Gründen abzulehnen: Wie die Statistiken verschiedensten Ursprungs zeigen, sind echte Gelenkerkrankungen bei den idiopathischen Erythemen ebenso selten wie idiopathische Erytheme bei echtem Gelenkrheumatismus. Die *rheumatoiden Beschwerden*, die die Erytheme häufig begleiten, stehen mit dem echten Gelenkrheumatismus in keinem nosologischen Zusammenhang. Wir finden sie in gleicher Intensität bei den verschiedensten Infektionskrankheiten und Intoxikationen. Sie werden durch die jeweilige Noxe hervorgerufen und sind daher in bezug auf ihre Ätiologie nicht einheitlich. Auch bei den idiopathischen Erythemen sind sie als sekundäre, durch die unbekanntem Erreger der Erythemkrankheit hervorgerufene Erscheinungen zu betrachten. Außerdem sind die als Begleiterscheinung des echten Gelenkrheumatismus auftretenden Herzklappenfehler, wie wir unten sehen werden, bei den idiopathischen Erythemen viel seltener als man früher annahm.

Wenn sich trotzdem immer wieder Stimmen geltend machen, die auf eine nahe Verwandtschaft mit der Polyarthritiden hinweisen, so ist das wohl hauptsächlich darauf zurückzuführen, daß die echten Erytheme nicht immer mit wünschenswerter Sorgfalt von den sekundären unterschieden werden. Nun sind aber gerade bei den schweren toxischen und infektiösen Erythemen Gelenkerkrankungen durchaus keine Seltenheiten. Aber auch hier handelt es sich nicht um die echte Polyarthritiden rheumatica, sondern um ätiologisch ebenfalls nicht einheitliche „Rheumatoide“ im Sinne von GERHARDT, die uns zu keinerlei Rückschlüssen Berechtigung geben.

Damit sind wir also wieder zu HEBRA zurückgekehrt. Wie bereits verschiedentlich angedeutet wurde, hat sich diese Auffassung allerdings nicht allgemein Geltung verschafft. Die Pariser Schule steht z. B. fast ausnahmslos immer noch auf dem Standpunkt, den BESNIER 1890 vertreten hat und erkennt nur ein große Gruppe von polymorphen Erythemen an, in die idiopathische und sekundäre Erytheme, Mischformen mit hämorrhagischen Dermatosen, Urticaria usw. unterschiedslos einbezogen werden. Den gleichen Standpunkt nehmen auch die meisten amerikanischen Dermatologen ein. COMBY u. a., neuerdings auch BROCCQ, wollen nur dem Erythema nodosum eine Sonderstellung einräumen. Andere glauben, gerade das Erythema exsudativum multiforme in der Mehrzahl der Fälle als selbständiges Krankheitsbild betrachten zu müssen, sind dagegen geneigt, das Erythema nodosum als eine réaction cutanée zu betrachten.

Demgegenüber werden die folgenden Ausführungen wiederholt zeigen, daß wir keinen Anlaß haben, wesentlich von der oben skizzierten Auffassung HEBRAS abzuweichen. *Der Beginn, der Ablauf, die Lokalisation, die Beteiligung des Gesamtorganismus* usw. ist sowohl beim Erythema exsudativum multiforme als auch beim Erythema nodosum *in den typischen Fällen so ungewein charakteristisch, daß wir beide, ebensowenig wie z. B. Scharlach und Masern, lediglich als Hautreaktionen betrachten können.* Wenn auch zuzugeben ist, daß toxische und bakterielle Exantheme gelegentlich den idiopathischen Erythemen zum Verwechseln ähnlich sein können, so muß doch betont werden, daß dies Ausnahmefälle sind. In der Regel ist eine Unterscheidung bei genügender Aufmerksamkeit schon nach dem klinischen Ablauf ebenso möglich, wie z. B. die Unterscheidung zwischen echtem Scharlach und skarlatiniformer Dermatitis. Versagt die Klinik, so haben wir in den histologischen und bakteriologischen Untersuchungsmethoden wertvolle differentialdiagnostische Hilfsmittel, die in jedem zweifelhaften Falle zur Klärung herangezogen werden sollten.

Hierzu bedarf es aber weiter einer gewissen kritischen Auslese: Wir müssen sehr darauf halten, daß *atypische Erscheinungen nur dann den idiopathischen Erythemen zugerechnet werden, wenn sie mit einer gewissen Regelmäßigkeit bei einer größeren Zahl von typischen Fällen gefunden werden* (z. B. die häufigen Konjunktivalerkrankungen bei den DÜRINGSchen Fällen [s. u.]). Ja, wir müssen sogar noch einen Schritt weiter gehen und auch die *Formen aussondern, die morphologisch zwar keine oder nur unwesentliche Abweichungen zeigen, histologisch und bakteriologisch aber ungewöhnlich sind.*

Hierher gehören in erster Linie — abgesehen von den zahllosen toxischen Erythemen — die fälschlich als Erythema nodosum ausgegebenen Fälle mit positivem Tuberkelbacillenbefund von LANDOUZY und GUTMANN, außerdem viele andere, speziell von französischen Autoren zur Stütze der Hypothese von der tuberkulösen Natur des Erythema nodosum herangezogenen Fälle (Thèse von PONS, BESANÇON u. v. a.), bei denen es sich zum Teil um zweifelloses Erythema induratum BAZIN handelt, zum Teil aber auch um Krankheitsprozesse, die weder diesem noch dem idiopathischen Erythema nodosum zugerechnet werden können; ferner die den idiopathischen Erythemen mehr oder weniger ähnlichen hämatogenen Strepto- und Staphyloдерmien (Pyämide) von BIBERSTEIN und FISCHER, GRAHAM LITTLE, SABOURAUD und OREILLARD, E. HOFFMANN, MENZER, NEAVE, TREVISANELLO, WEILL und GARDÈRE u. a., die erythema-exsudativum-multiforme- und -nodosum-artigen gonorrhoeischen Exantheme (BUSCHKE u. a.), die nodösen Syphilide (MAURIAC, E. LESSER, E. HOFFMANN, MARCUSE, FISCHL, SCHERBER u. a.), die erythema-exsudativum-multiforme-ähnlichen und nodösen Trichophyotide (BR. BLOCH) und schließlich als Grenzfälle: erythema-exsudativum-multiforme-ähnliches atrophisches Tuberkulid (BR. BLOCH), erythema-nodosum-ähnliches Tuberkulid (HOROVITZ, HECHT), Lupus follicularis acutus unter dem Bilde eines Erythema nodosum (FANTL), erythema-nodosum-ähnliche Hauttuberkulose mit positivem Bacillenbefund (BRUUSGAARD) usw.

Obwohl sich diese Grundsätze mit zwingender Logik aus der historischen Entwicklung ergeben, müssen wir weiter unten mehrfach feststellen, daß es auch Autoren, die die Selbständigkeit der idiopathischen Erytheme prinzipiell anerkennen, manchmal schwer wird, sie sich zu eigen zu machen. Auf solche Inkonsequenzen ist besonders zu achten, denn sie führen dazu, daß Krankheitszustände mit den echten Erythemen in Verbindung gebracht werden, die mit ihnen nicht so sicher in ursächlicher Beziehung stehen (z. B. Nephritiden, Hämaturie, Todesfälle bei angeblichem Erythema exsudativum multiforme). Aus diesem Grunde werden wir auch besonders vorsichtig sein, wenn statt genauer, detaillierter Angaben Bemerkungen sich finden wie: „typische Efflorescenzen des Erythema exsudativum multiforme“ oder „unzweideutiges Rezidiv des Erythema nodosum mit typischen Efflorescenzen“ u. a. m. Solche unzulänglichen Notizen sind verständlicherweise vielfach irreführend. Wenn sich die Autoren dazu entschließen könnten, immer unmißverständliche, ins einzelne gehende Beschreibungen zu geben, so wären wir vieler Schwierigkeiten überhoben.

Von prinzipieller Wichtigkeit scheint es mir auch zu sein, schon an dieser Stelle der Auffassung entgegenzutreten, daß *hämorrhagische Eruptionen im klinischen Bilde der idiopathischen Erytheme*, speziell beim Erythema exsudativum multiforme, nichts Außergewöhnliches sind. In der Darstellung HEBRAS fehlt die Kombination mit Blutungen ebenso wie bei allen späteren Autoren, die die Sonderstellung der idiopathischen Erytheme anerkennen<sup>1)</sup>. Dagegen werden diese früher in ihrer Bedeutung überschätzten „Übergänge zur Purpura“ nicht selten bei toxischen und bakteriellen Exanthenen gefunden. Wenn wir also auf eine möglichst sorgfältige Differenzierung aller dieser Krankheiten Wert legen — und das müssen wir, solange die Ätiologie der idiopathischen Erytheme nicht restlos

<sup>1)</sup> Histologisch werden hämorrhagisch-entzündliche Vorgänge allerdings häufiger gefunden, speziell beim Erythema nodosum. Die Hämorrhagien sind jedoch nicht so bedeutend, daß sie das klinische Bild beherrschen.

geklärt ist —, so müssen wir *einen scharfen Trennungstrich zwischen den reinen Formen der echten Erytheme und den sog. „hämorrhagischen Erythemen“* ziehen, auch wenn diese im übrigen noch so typisch zu verlaufen scheinen und wenn sich auch kein bestimmtes ätiologisches Moment herausfinden läßt.

Es bleibt noch ein Punkt kurz zu besprechen: HEBRA hat das Erythema nodosum, wie erwähnt, nicht in sein Erythema exsudativum multiforme aufgenommen. In der Folge meinte man nun häufig *Mischformen* anzutreffen und gelangte daher zu der Annahme, daß das Erythema nodosum nur eine durch Lokalisation usw. bedingte Varietät des Erythema exsudativum multiforme sei (AUSPITZ, BOHN, KÖBNER, LEWIN, POLOTEBNOFF, sehr viele französische, englische und amerikanische Autoren). Die Analyse der sog. polymorphen Erytheme hat aber gezeigt, daß es sich bei diesen Kombinationen (ebenso wie bei den hämorrhagischen Erythemen, s. o.) vorwiegend um toxische und

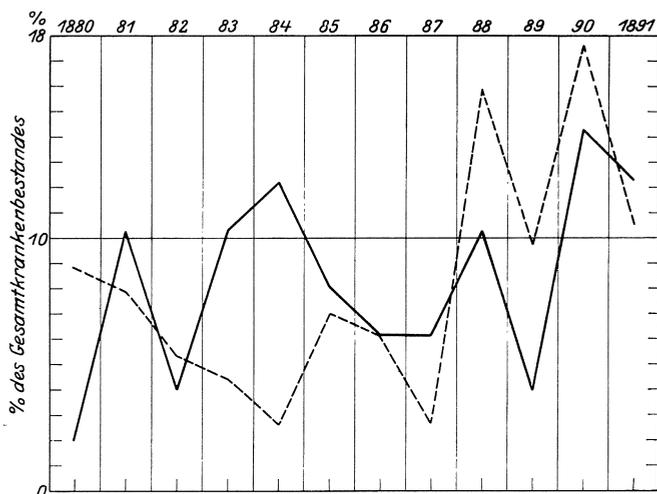


Abb. 1. Häufigkeit des Erythema exsudativum multiforme und des Erythema nodosum. (Nach O. SCHULTHESS.)

— Erythema exsudativum multiforme. --- Erythema nodosum.

bakterielle Erytheme handelt, daß dagegen *idiopathische Erytheme nicht häufig gleichzeitig bei demselben Individuum vorkommen* (JADASSOHN u. a.). Außerdem geben aber auch die verschiedene Schwere der Allgemeinerscheinungen, die relative Häufigkeit der Rezidive beim Erythema exsudativum multiforme, das Zurückbleiben einer Immunität beim Erythema nodosum u. a. m. jedem dieser Krankheitsbilder ein so charakteristisches Gepräge, daß an ihrer Selbständigkeit kaum zu zweifeln ist. Ausschlaggebend für die Trennung sind schließlich geworden:

1. Die Mitteilungen von DÜRING über epidemisches Auftreten des Erythema exsudativum multiforme, sowie das Bekanntwerden kleinerer Endemien von Erythema multiforme und ebenso von Erythema nodosum in Familien, Krankenhäusern, Kinderheimen, Schulen, Kasernen usw. (siehe unten).

2. Die statistischen Untersuchungen über das Erythema nodosum von O. SCHULTHESS.

Es zeigte sich, daß bei den Epidemien und Endemien nur reine Krankheitsfälle beobachtet wurden, keine Mischfälle. DÜRING sah z. B. in 5 Jahren neben 122 Fällen von Erythema exsudativum multiforme nur 9 Fälle von Erythema

nodosum und gar keine Mischfälle. SCHULTHESS verfolgte beide Krankheiten über 12 Jahre und konstatierte in den einzelnen Jahren eine ganz verschiedene Frequenz beider, die eine Zusammengehörigkeit mit ziemlicher Sicherheit ausschließen läßt (Abb. 1).

Es gibt allerdings immer noch Autoren, die an der Zusammengehörigkeit beider Erytheme festhalten [ADAMSON, DARIER, KLEBE, LENDON <sup>1)</sup>, LINDBERG, ROST, I. O. SYMES, ZUMBUSCH u. a.]. Mit diesen können wir nach dem Vorangehenden nicht übereinstimmen.

So sehen wir in Anlehnung an FERDINAND HEBRA, JADASSOHN, PHILIPPSON, TÖRÖK, UNNA, TH. VEIEL u. v. a. das *Erythema exsudativum multiforme* und das *Erythema nodosum* als zwei verschiedene, selbständige, in der Regel nicht kontagiöse, allgemeine Infektionskrankheiten mit noch unbekanntem Erreger an, die sich von den ihnen ähnlichen Toxikodermien und bakteriellen Exanthenen in wesentlichen Punkten unterscheiden.

## A. Erythema exsudativum multiforme.

### 1. Klinik.

Das Erythema exsudativum multiforme kann ohne jede Vorboten ganz plötzlich aus vollem Wohlbefinden einsetzen. Über die Dauer der Inkubation lassen sich keine zuverlässigen Angaben machen.

Dem Exanthem gehen häufig 2—3 Tage mehr oder weniger ausgesprochene **Prodrome** voraus. Diese können in geringfügigen, subjektiven Beschwerden bestehen, wie Schwere in den Gliedern, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, unruhiger Schlaf. Manchmal finden sich auch Klagen über Gliederschmerzen. Gelenkschmerzen fehlen nach DÜRING im Prodromalstadium ganz. Dagegen fand DÜRING in vielen Fällen schon vor dem Auftreten des Exanths subfebrile Abendtemperaturen, in 30% derselben sogar bereits *Fieber*. Manchmal tritt auch schon 2—3 Tage vor der Eruption ein *Enanthem* auf, dessen genaue Beschreibung weiter unten (S. 597) folgt. Die Höhe der Temperatur sowie die Stärke der subjektiven Beschwerden entspricht stets der Schwere des weiteren Verlaufes. Gelegentlich ist unmittelbar vor Beginn des Erythems auch eine *Angina lacunaris* festzustellen.

Das **Exanthem** erscheint dann meist ganz unvermittelt. Innerhalb weniger Stunden schießen — fast immer zuerst am Handrücken, nicht so regelmäßig an anderen Körperstellen — in geringerer oder größerer Zahl symmetrisch angeordnete, hellrote oder etwas livide, bei dunklen Menschen auch mehr braunrote, scharf begrenzte, runde, derbe, oben abgeflachte *Knötchen* von 0,3—1 cm Durchmesser und oberflächlichem Sitz auf, die das Niveau der Haut nur wenig überragen (*Erythema papulatum* oder *tuberculatum* der älteren Autoren). Nur selten bilden sich diese ohne weitere Metamorphose innerhalb kurzer Zeit wieder zurück (siehe S. 595). Gewöhnlich dehnen sie sich schon innerhalb der nächsten 24 Stunden aus. Das Wachstum hält 3—4 Tage an. Innerhalb dieser Zeit flacht sich das Zentrum ab und nimmt eine ausgesprochen cyanotische Verfärbung an. Die auf das Niveau der normalen Haut eingesunkene Mitte wird in diesem Stadium von einem schmalen, erhabenen, kreisrunden oder ovalen Walle umgeben (*Erythema annulatum* oder *circinatum*). Wo benachbarte Kreise konfluieren, kommt es zur Bildung von sehr mannigfaltigen, polyzyklischen Figuren (*Erythema gyratum* und *marginatum*). Gelegentlich tritt im Zentrum einer wenige Tage alten Efflorescenz ein neues Knötchen auf, das sich wie das erste als konzentrischer Kreis weiter entwickelt (*Erythema iris*).

<sup>1)</sup> LENDON glaubt die Wesensgleichheit des Erythema exsudativum multiforme und nodosum dadurch bestätigt zu finden, daß er in einigen Fällen jahrelang nach einem Erythema nodosum ein Erythema multiforme auftreten sah. Diese Beweisführung ist jedoch anfechtbar.



Abb. 2. Erythema exsudativum multiforme.  
(Aus LESSER-JADASSOHN, Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. 14. Aufl.  
Bd. I. In Vorbereitung. Berlin: Julius Springer.)

Im Verlaufe dieser Entwicklung kann sich der Entzündungsprozeß jederzeit bis zur *Blasenbildung* steigern [*Erythema vesiculosum*<sup>1)</sup>]. Die einzeln oder in Gruppen stehenden Bläschen haben meist nur einen Durchmesser von 0,2 bis 0,5 cm, sind manchmal jedoch auch wesentlich größer (*Erythema bullosum*). Sie sind von opaker, grauer oder grau-gelblicher Farbe, haben nach DÜRING eine verhältnismäßig dicke Epidermisdecke und enthalten nur Spuren einer

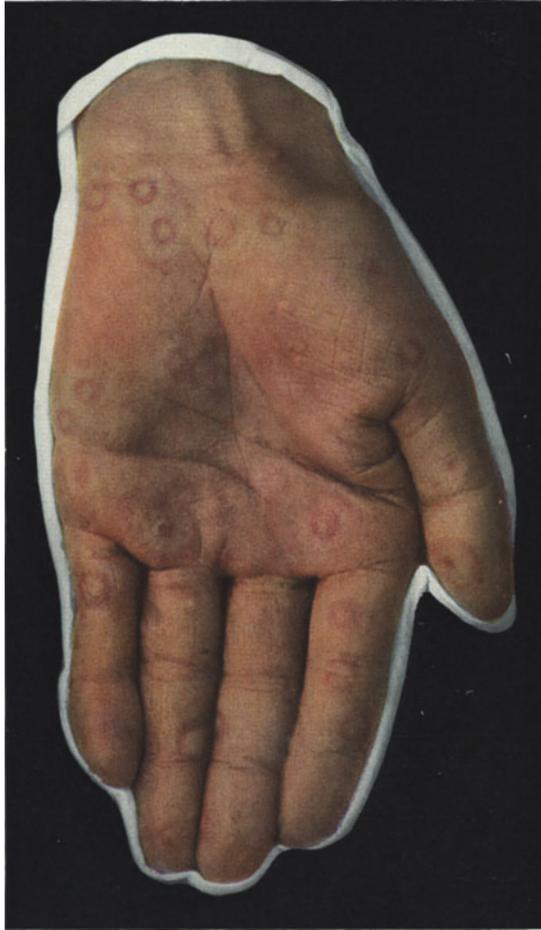


Abb. 3. Erythema exsudativum multiforme: Irisformen an der Vola manus.  
(Moulage der Universitäts-Hautklinik Breslau, Geheimrat JADASSOHN.)

zähen Flüssigkeit. Fast immer ist die Haut in der Umgebung unverändert, nur selten findet sich ein entzündlicher Hof von meist geringer Ausdehnung. Die Bläschenformen können ganz ähnliche Veränderungen durchmachen wie die

<sup>1)</sup> Auf die Unzweckmäßigkeit der Bezeichnung *Herpes* für die Bläschenformen des Erythema exsudativum multiforme macht JADASSOHN aufmerksam. Auch DÜRING weist auf die morphologischen Unterschiede zwischen den Erythembläschen und den Herpesbläschen hin. Ich habe mich daher der von JADASSOHN eingeführten Nomenklatur bedient, zumal sie auch korrekter ist (Krankheitsname im Hauptwort, deskriptive Charaktere im Beiwort).

Papeln. Das Zentrum flacht sich — allerdings meist langsamer — ab und nimmt den gleichen cyanotischen Farbenton an, wie oben beschrieben. Selten kommt es zur Bildung einer feinen Kruste. War die Abhebung der Hornschicht stärker, so wird sie runzelig, gefaltet, ihre Farbe mehr bräunlich pigmentiert. Der Rand hat jetzt vielfach ein ganz eigenartiges Aussehen: Die Bläschenbildung tritt nicht mehr so in den Vordergrund, sondern ist mehr angedeutet auf einem erhabenen geröteten Rande. Schießen im Zentrum neue Bläschen auf, so entstehen Kokarden- und Irisformen [Erythema circinatum und iris vesiculosum, Herpes circinatus und iris der älteren Autoren, Hydroa vesiculeux (BAZIN), Erythème hydroa (BESNIER)]. Platzen die Blasen, so entstehen schmierig belegte Ulcerationen mit fetzigen Rändern, die oft mit blutigen Krusten bedeckt



Abb. 4. Erythema multiforme. (Nach einer Originalphotographie von Dr. O. SPRINZ.)

sind. Diese finden sich vorwiegend an den Schleimhäuten und an den Genitalien<sup>1)</sup>.

Die Krankheit verläuft in *Schüben*. Nachschübe können sich schon am 4.—5. Tage einstellen und sich dann nach mehreren Tagen nochmals wiederholen. Dann erscheinen neben den bereits in voller Blüte stehenden circinären usw. Efflorescenzen jedesmal frische papulöse Eruptionen, die nun ihrerseits dieselbe Metamorphose durchmachen. Hierdurch entsteht die reiche Mannigfaltigkeit, der HEBRA durch die Benennung Erythema exsudativum multiforme Rechnung trug.

Auch nach 10—12 Tagen, wenn das Erstlingsexanthem bereits verschwunden

<sup>1)</sup> An dieser Stelle sei nochmal darauf hingewiesen, daß hämorrhagische Efflorescenzen nicht zum Bilde des echten Erythema exsudativum multiforme gehören. Wo diese beobachtet werden, ist besonders sorgfältig auf bekannte ätiologische Faktoren zu fahnden (toxische Einwirkungen, pyogene Mikroorganismen usw.). Auch die Einbeziehung des Lichen urticatus in das Eryth. exs. mult. (KAPOSI, KREIBICH, WOLFF u. a.) halte ich nicht für gerechtfertigt (s. den Beitrag Urticaria von TÖRÖK in diesem Bande).

ist, kann noch ein neuer Schub nachkommen, der auch auf bisher nicht befallene Partien übergreift.

Es gibt auch *abortive Erkrankungen* mit nur einmaliger Eruption, die auf jeder Entwicklungsstufe in Rückbildung übergehen kann.

WOLFF macht die Angabe, daß die Efflorescenzen bei den einzelnen Schüben gewöhnlich denselben Typus haben: Je nachdem sich beim ersten Schube papulöse oder vesiculöse Erscheinungen einstellen, kommen diese auch später wieder zur Ausbildung. Hiervon gibt es indes Ausnahmen.

Im Verlaufe von 10—12 Tagen pflügt die einzelne Efflorescenz ohne Hinterlassung von Narben abzuheilen. Durch die verschiedenen Nachschübe kann



Abb. 5. Erythema exsudativum multiforme.  
(Moulage der Universitäts-Hautklinik Breslau, Geheimrat JADASSOHN.)

der Ablauf des Exanths bis zu 4 Wochen hinausgeschoben werden. Die Haut erscheint dann bis auf eine geringe Pigmentierung und eine ebenso geringe Abschuppung wieder völlig normal. Die Pigmentierung läßt noch Form und Anordnung des Exanths deutlich erkennen und kann wochenlang unverändert bestehen bleiben.

Sehr charakteristisch und für die Diagnose von ausschlaggebender Bedeutung ist die **Lokalisation** des Exanths. Die Handrücken sind fast immer befallen. Von dort breitet sich die Eruption häufig auf die Streckseiten der Unterarme aus. Nächste häufig sind nach HEBRA die Fußrücken und die Streckseiten der Unterschenkel befallen. Entgegen diesen Angaben fand DÜRING nur in der Hälfte seiner Fälle die Fußrücken beteiligt, öfter dagegen das Gesicht, besonders Stirn und Lippenrot. Dann folgen Sternoclaviculargegend, Nacken, seitliche Partien des Halses, Knie. Selten sind Hohlhände, Oberarme, Oberschenkel und Stamm befallen.

Während nach DÜRING an den Händen papulöse Efflorescenzen vorherrschen und nur gelegentlich stärkeres Ödem vorhanden ist, fand er an der Stirn vesiculöse Eruptionen häufiger. Auf den Wangen finden sich meist nur wenige, symmetrisch angeordnete Elemente.



Abb. 6. Erythema exsudativum multiforme.  
(Moulage der Universitäts-Hautklinik Breslau, Geheimrat JADASSOHN.)

Auch die Augenlider können befallen sein. Es kommt dann gewöhnlich zu beträchtlicher Schwellung der Lider. Auf den Lippen finden sich fast immer Blasen, die durch die zahlreichen mechanischen Insulte leicht zerstört werden und dann flache, mit blutig-eitrigen Borken bedeckte Ulcerationen darstellen (Abb. 5). An den seitlichen Halspartien sah DÜRING oft symmetrische Efflorescenzen sich entwickeln, die durch Konfluenz größere Ausdehnung

annahmen und vielfach einem Erysipel ähnelten. Die Oberfläche dieser Infiltrate war chagriniert, der Rand leicht erhaben. An der Streckseite der Unterschenkel sind die Papeln oft so groß, daß sie mit den Knoten des Erythema nodosum oder mit phlegmonösen Infiltraten verwechselt werden könnten, wenn nicht das Exanthem am übrigen Körper über ihre Natur Aufschluß gäbe (Abb. 6). Die Knoten sind hier äußerst schmerzhaft und machen die typische Metamorphose nicht durch. Bläschenbildung ist hier selten. Auf dem Fußrücken entsprechen die Elemente wieder mehr dem gewöhnlichen Typus.

Lokalisationen an den *männlichen Genitalien* waren zwar schon lange bekannt, doch ist erst in letzter Zeit häufiger auf sie hingewiesen worden (BILINSKI, BRÜNAUER, DALOUS, DUBOIS-HAVENITH, FREUDER, HOFMANN, KOHN, KREIBICH, KREN, KUMER, LANZ, RISSOM, O. ROSENTHAL, SALUS, SCHÄFFER, SCHEER, SPITZER, URBAN u. a.). Sie sind differentialdiagnostisch zweifellos von größter Wichtigkeit.

BRÜNAUER, dem wir eine sorgfältige Schilderung verdanken, fand an der Glans penis runde, etwa linsengroße, ganz flache, weißlich-gelb belegte Epitheldefekte, die teils gruppiert, teils isoliert, regellos über die Oberfläche zerstreut waren und nirgends zur Konfluenz neigten. An den Rändern war das Epithel abgehoben, verdickt und maceriert und ließ einzelne Reste von Blasen erkennen. Analoge Veränderungen kommen am inneren Blatte des Praeputiums und am Scrotum vor, wo die linsengroßen, seichten Ulcera, zum Teil schmierig belegt, zum Teil mit Krusten bedeckt sind und einen roten, akut entzündlichen Hof aufweisen. Intakte Bläschen finden sich nicht häufig (SCHEER u. a.). Mehrfach sind auch Ulcerationen am Orificium externum urethrae beschrieben worden (FREUDER, KREIBICH).

Bei der Eruption auf Brust und Nacken ist es bereits DÜRING aufgefallen, daß die nicht von Kleidern bedeckten, *dem Sonnenlicht ausgesetzten Teile mit Vorliebe befallen* werden. Vereinzelt wird ähnliches berichtet (KAUCZINSKY, KLAUSNER, POLLAND, PORIAS, ULLMANN).

**Enanthem:** Während bei HEBRA Schleimhauterkrankungen überhaupt nicht erwähnt werden, sind sie bereits von RIGLER (1852), dann wieder von LIPP (1871), FUCHS (1877), CHARLOUIS (1879), POLOTEBNOFF (1887) und mit besonderer Sorgfalt von DÜRING (1896) als ziemlich regelmäßige Begleiterscheinungen beschrieben worden. TRAUTMANN hat 1911 55 Fälle von Erythema exsudativum multiforme mit Schleimhauterscheinungen zusammengestellt, unter denen sich allerdings einige befinden, deren Zugehörigkeit zum idiopathischen Erythema exsudativum multiforme zweifelhaft ist.

a) Am häufigsten wird die **Mundschleimhaut** ergriffen. Außer gelegentlichen diffusen Rötungen der Gaumenbögen und der Uvula, deren Verhältnis zum Erythema exsudativum multiforme nicht sicher zu beurteilen ist, findet DÜRING meist *papulöse Infiltrate*, die leicht über das Niveau der Umgebung hervorragten, Linsengröße haben, meist isoliert stehen und nur selten konfluieren. Ihre Farbe ist weinrot bis blauschwarz. Häufig sieht DÜRING auch *Blasenbildung*. Die Blasen platzen infolge der vielen mechanischen Insulte leicht und werden deshalb kaum einmal intakt angetroffen. An ihrer Stelle finden sich gewöhnlich flache, grau oder gelblich belegte, längliche, unregelmäßig begrenzte, von einem roten Hof umgebene *Erosionen* und *Ulcerationen*, an deren Rändern meist noch die gequollenen Epithelfetzen herumhängen. Nur selten gehen diese Ulcerationen mehr in die Tiefe des Gewebes. Nach TRAUTMANN tritt ausnahmsweise auch Gangrän ein. Abheilung erfolgt in der Regel mit Restitutio ad integrum.

Eine hiervon abweichende Darstellung geben J. SCHÄFFER und KREN. Diese halten Blasenbildung für außergewöhnlich. Sie finden im frischen Stadium rundliche, scharf umschriebene Herde mit schmalem, roten Hof, in deren Bereich das Epithel gequollen, schmierig belegt und grau verfärbt ist. Im weiteren Verlaufe nehmen die entzündlichen Erscheinungen zu, es bildet sich ein graugelblicher, fast breiartiger Belag, bisweilen eine diphtheroide, weiche Auflagerung, während die Epitheldecke größtenteils der Nekrose verfallen oder vollständig abgelöst ist, ohne daß es zur Blasenbildung gekommen ist. Für besonders charakteristisch hält SCHÄFFER die matsche, weiche Konsistenz der

oberen Gewebsschicht. Versucht man den Belag zu entfernen, so bekommt man nur sehr wenig los und erzeugt außerordentlich leicht eine Blutung. Die Umgebung ist oft deutlich geschwollen und entzündlich gerötet, häufig blaurot.

*Annuläre, figurierte und Irisformen* kommen auf der Mundschleimhaut höchstens gelegentlich angedeutet vor (TRAUTMANN, KREN). Selten sind auch *rein erythematöse*, im Niveau der Schleimhaut gelegene *Flecke*, die ich nur bei DÜRING, KREN und TRAUTMANN erwähnt gefunden habe. Diese entwickeln sich nach KREN vorwiegend am harten Gaumen.

Sitz des Enanthems ist mit Vorliebe die *Lippenschleimhaut*, vorzugsweise die Schleimhaut der Unterlippe (KREN), sowie die angrenzenden Partien der *Wangenschleimhaut*. Außerdem sind oft harter und weicher *Gaumen*, sowie die *Tonsillen* beteiligt. Bei ARZT, DALOUS, FREUDER, KYRLE, MOLYSCHIEFF, PORIAS, TERZAGHI u. a. war auch die *Zunge* befallen. Blaseneruptionen und Ulcerationen an der *Nasenschleimhaut* sahen NADEL und KREISSL in je einem, allerdings nicht ganz einwandfreien Falle. Sie finden sich ferner kurz erwähnt bei SHIWULT<sup>1</sup>). Übergreifen des Enanthems auf den *Larynx* ist erwähnt bei BRUNETTI, JARISCH, NEUMANN, RIEHL, SCHÖTZ (atypischer Fall), auf den *Oesophagus* in je einem Falle von BUTLER und KREIBICH, über die allerdings nichts Näheres bekannt ist. TRAUTMANN gibt in seiner zusammenfassenden Darstellung folgende Statistik:

Wangenschleimhaut . . . . .	65,45 %
Lippen . . . . .	41,81 %
Gaumen . . . . .	40,00 %
Pharynx . . . . .	29,09 %
Zunge . . . . .	21,81 %
Tonsillen . . . . .	20,00 %
Zahnfleisch . . . . .	16,36 %
Uvula . . . . .	9,99 %
Larynx . . . . .	7,27 %
Nasenschleimhaut . . . . .	3,63 %

In dieser Statistik sind aber auch Fälle geführt, die wir nicht als idiopathisches Erythema exsudativum multiforme gelten lassen können [z. B. die von WELANDER (s. a. S. 603), LIPP u. a.]. Sie ist daher nur von bedingtem Wert.

b) Häufiger wird auch die *Augenbindehaut* befallen. Die ersten Beobachtungen stammen ebenfalls von RIGLER, LIPP, FUCHS, wurden aber kaum beachtet, bis DÜRING (gemeinsam mit DIKRAN BEY ADJEMIAN) die Aufmerksamkeit wieder auf sie lenkte. Seither sind die Beobachtungen vielfach bestätigt worden. Die Häufigkeit der Augenerkrankung scheint sehr zu wechseln. Während DÜRING sie in 75% seiner Fälle findet, sieht JORDAN sie nur 2 mal bei 31 Fällen. Auch FUHS u. a. betrachten sie als seltene Komplikation.

Manche Autoren sprechen schlechthin von „katarrhalischer Conjunctivitis“. DÜRING und DIKRAN BEY, denen wir eine gute Schilderung verdanken, finden sehr charakteristische Veränderungen auf der *Conjunctiva bulbi*, die sie als Conjunctivitis papulovesiculosa bezeichnen: Auf dem in der Lidspalte sichtbaren Teile des Bulbus, häufiger in der temporalen, weniger oft in der nasalen Region, ist ein rundliches, bandförmiges oder dreieckiges Infiltrat zu sehen, das stets bis zum Limbus corneae reicht und in dessen Bereich die konjunktivalen und subkonjunktivalen Gefäße injiziert sind. Auf demselben finden sich etwa hirsekorngroße, teils isolierte, teils gruppierte rote Papelchen oder transparente Bläschen. Die nicht erkrankten Teile der Bindehaut sind hyperämisch.

Entsprechende Schilderungen finden sich bei CHEVALLEREAU, STEFFENS und TERSON. CHEVALLEREAU sah außerdem isolierte Papelbildung mit geringer

<sup>1</sup>) Der Fall RAFFIN ist nicht berücksichtigt worden, da es sich nicht um ein Erythema exsudativum multiforme, sondern um ein septisches Exanthem handelt. Ebenso habe ich den ganz unklaren Fall von WELANDER (s. u. S. 603) außer Diskussion gelassen.

Gefäßinjektion in der Umgebung. BRÜNAUER beschreibt in einem Falle in der Nähe des Limbus linsengroße Infiltrate in der Conjunctiva. MÜLLER und BENEDEK fanden im medialen Lidspaltenbezirk 2—3 unscharf begrenzte, konfluierende, flache, bläulichrote Knötchen von mehreren Millimetern Ausdehnung. Auf dem einen Auge war das Epithel über den Papeln intakt, auf dem anderen waren sie mit gequollenen, festhaftenden Membranen bedeckt (die dermatologische Diagnose schwankte zwischen Erythema bullosum und Pemphigus).

Im Gegensatz hierzu finden andere vorwiegend oder allein die *Conjunctiva tarsi* erkrankt: WERTHEIM sah z. B. auf der entzündlich geröteten Bindehaut des unteren Augenlides einige stecknadelkopfgroße Bläschen mit klarem Inhalt.

Bei BLAIR, FUCHS, HARTLEV, NEUMANN, SALUS war das Erythema exsudativum multiforme von einer *pseudomembranösen Conjunctivitis* begleitet. SALUS sah auf beiden Augen sowohl die *Conjunctiva tarsi* als auch die *Conjunctiva bulbi* mit Membranen bedeckt. HARTLEV fand in zwei Fällen, deren Zugehörigkeit zum Erythema exsudativum multiforme allerdings fraglich ist, Membranen nur auf der stark ödematösen *Conjunctiva tarsi* <sup>1)</sup>.

SALUS kommt nach einem Überblick über die in der Literatur niedergelegten Daten zu dem Schlusse, daß sich auf der Bindehaut der Lider und des Bulbus derselbe Prozeß wie auf der Haut abspielen kann, nur modifiziert durch die Besonderheiten des befallenen Organs. Er unterscheidet eine *erythematöse*, eine *papulöse* und eine *vesiculöse* Form. Zu der letzteren gehört auch die ulceröse und pseudomembranöse *Conjunctivitis*.

Übergreifen des Krankheitsprozesses auf die *Hornhaut* ist äußerst selten. DÜRING sah in einem Falle eine exsudative Keratitis, die mit der Hauteruption verschwand, ohne Spuren zu hinterlassen <sup>2)</sup>.

SCHEIN sah auf beiden *Skleren* je einen unregelmäßig begrenzten, etwas erhabenen, weißen Knoten. Ob es sich um ein echtes Erythema exsudativum multiforme gehandelt hat, ist aus den kurzen Notizen nicht ersichtlich. EISNER berichtet über ein ringförmiges, blaurotes Infiltrat in der Sklera mit Blutungen in der darüberliegenden *Conjunctiva* bei einem atypischen Falle (Hämorrhagien).

In der Regel sind beide Augen gleichzeitig befallen. Nur selten bleibt die Affektion auf die eine Seite beschränkt.

c) Ulcerationen auf der **Schleimhaut der weiblichen Genitalorgane** sind bereits von BEHREND, KAPOSI, JARISCH, NEUMANN, WUNDERLICH u. a. erwähnt, später aber vielfach angefochten worden. Neuerdings hat HOLZSCHUH einen einschlägigen Fall publiziert. Er fand bei einer 29 jährigen Frau mit Erythema exsudativum multiforme speckig belegte unregelmäßig ausgezackte Ulcerationen an der Vulva, der Vaginalschleimhaut und der Portio uteri.

<sup>1)</sup> In der Beschreibung von HARTLEV fehlen Notizen über Polymorphie, über Nachschübe usw. Fall 2 gab nur anamnestisch Blasen auf den Armen einige Tage vor Beginn der Behandlung an, die bereits völlig abgeheilt waren.

Ich möchte bei dieser Gelegenheit darauf hinweisen, daß die Literaturangaben in der Arbeit von HARTLEV völlig irreführend sind. DÜRING, SALUS, STEFFEN u. a. werden überhaupt nicht erwähnt. In dem von HARTLEV zitierten Falle von HANKE handelt es sich um ein hämorrhagisches Exanthem, das nach 6 Wochen zum Tode führte. Bei GEHRKE und KAIN war die Diagnose Variola haemorrhagica. Durchaus willkürlich erscheint mir auch die Heranziehung eines Falles von BARKAN und eines anderen von MASON, bei dem z. B. Scharlach diagnostiziert worden war und nicht „kleingeflecktes Erythema multiforme“, als welches es von HARTLEV ausgegeben wird.

<sup>2)</sup> Der Fall 1 von SALUS (*Conjunctivitis pseudomembranacea* mit ausgedehntem *Ulcus corneae*) gehört meiner Ansicht nach nicht hierher, da die Haut völlig frei war und sich nur eine *Stomatitis ulcerosa* fand (s. dazu S. 600). Ich kann daher SALUS nicht darin beipflichten, daß dieselben Formen, die an der *Conjunctiva* beobachtet werden, auch auf der *Hornhaut* vorkommen. Die Literatur ergibt hierfür eine gar zu spärliche Ausbeute.

Über Beteiligung der *männlichen Harnröhre* an dem Krankheitsprozeß berichten DALOUS, KREIBICH, URBAN u. a.

Im allgemeinen tritt das *Enanthem gleichzeitig mit dem Exanthem oder kurz danach* auf. Es gibt Fälle, wo das Exanthem so spärlich ist, daß das oft sehr massige Enanthem das Krankheitsbild völlig beherrscht (Fälle von FISCHL, LUKASIEWICZ, RISSOM, O. ROSENTHAL, SCHÄFFER, SCHÖTZ, TOMMEY, WERTHEIM). In den 3 Fällen von ROSENTHAL waren außer der Mundschleimhaut nur die Genitalien befallen, ebenso in dem Falle von RISSOM<sup>1)</sup>. Bei WERTHEIM fanden sich außer einer bullösen Stomatitis und Conjunctivitis nur am rechten Unterschenkel und am linken großen Zehen vereinzelte erythematöse und vesiculöse Efflorescenzen. Ähnliche Beispiele ließen sich mehr anführen.

Nicht selten kommt es, wie bereits erwähnt, vor, daß das *Enanthem dem Exanthem einige Tage vorausgeht*. Bei DÜRING leiteten in vielen Fällen Erscheinungen im Munde und auf der Conjunctiva die Krankheit ein. Erst 2—3 Tage später erschien das Exanthem. FUCHS sah die Konjunktivalerkrankung der Hauteruption 7 Tage vorausgehen. Bei WERTHEIM ging das bullöse Erythem der Mundschleimhaut und die Conjunctivitis der spärlichen Hauteruption ebenfalls 1 Woche voraus. TOMMEY hat sogar 3 Monate hindurch bullöse Schübe auf der Mundschleimhaut beobachtet, ehe das Exanthem die Diagnose sicherte (kein einwandfreier Fall). Über Ähnliches berichten ARZT, BLAIR, BRUNETTI, BÜX, FEDOROW (?), GRAY, KREISSL, MATHÉ, RANDAK, TURNER u. a. In der Statistik von TRAUTMANN finden wir 13 mal primäre Erkrankung der Schleimhäute. Lassen wir aus weiter unten zu erörternden Gründen von den 55 bei TRAUTMANN zusammengestellten Erythemfällen 4 Erkrankungen an angeblichem solitären Erythema exsudativum multiforme der Schleimhaut unberücksichtigt, so bleiben im ganzen 51 Fälle, so daß primäre Schleimhauteruptionen in 25,5%<sup>2)</sup> zu verzeichnen wären<sup>2)</sup>.

In allen diesen Fällen dürfte die Frage, ob sich ein *Erythema exsudativum multiforme entwickelt, nicht vor dem Auftreten der Hauterscheinungen zu entscheiden* sein. LUKASIEWICZ, GLAS, TRAUTMANN, KREN, BRUNETTI u. a. halten allerdings die Schleimhauteruptionen für so charakteristisch, daß sie aus ihnen allein die Diagnose stellen zu können glauben. Wir dürfen jedoch nicht vergessen, daß wir zur Diagnose des idiopathischen Erythema exsudativum multiforme allein auf den gesetzmäßigen Ablauf der Hauterscheinungen angewiesen sind (s. S. 591). Es gibt viele „sekundäre“ (toxische, bakterielle) Erytheme, die mit ganz analogen Enanthenen einhergehen können. Außerdem kommen andere bullöse und ulceröse Prozesse auf der Mundschleimhaut vor, die sich gegen die Schleimhauterscheinungen des Erythema exsudativum multiforme nicht immer mit Sicherheit abgrenzen lassen.

Aus diesem Grunde kann ich GLAS, E. HOFFMANN (f), JORDAN, KREN, LUKASIEWICZ, TRAUTMANN nicht beipflichten, wenn sie ein *isoliertes Erythema exsudativum multiforme* der Mundschleimhaut gegen andere isolierte Erkrankungen der Mundhöhle abgrenzen (s. a. S. 616).

Die **Allgemeinerscheinungen**, die das Erythema exsudativum multiforme begleiten, sind in der Regel sehr geringfügig.

Die *Körpertemperatur* kann auch während der Eruption und später völlig normal sein. Bei DÜRING war sie dies z. B. in etwa der Hälfte der Fälle. Sie kann jedoch auch abendliche, subfebrile oder fieberhafte Steigerungen

<sup>1)</sup> Die Zurechnung dieser Fälle zum echten Erythema exsudativum multiforme könnte vielleicht zweifelhaft erscheinen (s. dazu S. 660, Dermatostomatitis).

<sup>2)</sup> In der TRAUTMANNschen Statistik sind weiter 33mal = 64,7% beide Prozesse koexistent, 5mal = 9,8% ist die Hauteruption das Primäre, das Schleimhauterythem das Sekundäre.

aufweisen. Bei jüngeren Kindern ist im Beginn fast immer mäßig hohes Fieber vorhanden (SCHLESINGER). Nach 10—12 Tagen ist die Temperatur wohl stets wieder zur Norm zurückgekehrt. Nachschübe und Rückfälle können wieder leichte Temperatursteigerungen zur Folge haben. Die Höhe des Fiebers — und entsprechend die Schwere der Allgemeinerscheinungen — geht, wie bereits erwähnt, stets der Ausdehnung der Erkrankung parallel. In den schwersten Fällen werden Temperaturen bis zu 40° und darüber erreicht.

Die während des Prodromalstadiums bestehenden *subjektiven Störungen* dauern fort und können sich bis zu sehr ausgesprochenem Krankheitsgefühl und großer Hinfalligkeit steigern. Die Kranken sind teilnahmslos, haben einen leidenden, melancholischen Gesichtsausdruck.

Subjektive Erscheinungen von seiten des Exanthems fehlen meist völlig. Höchstens wird über geringfügiges Brennen oder Jucken geklagt. Ein Gefühl der Spannung wird nur dort angegeben, wo das Exanthem außergewöhnlich dicht ist (KAPOSI, POLOTEBNOFF).

Umfangreiche ulceröse Prozesse auf der Schleimhaut können allerdings zu erheblichen Schmerzen Anlaß geben. Die Nahrungsaufnahme kann durch sie wesentlich beeinträchtigt werden. Ulcerationen im Larynx führen unter Umständen zu hochgradiger Erschwerung der Atmung.

Oft findet man Klagen über *rheumatoide Beschwerden*, besonders in den Gelenken der unteren Extremitäten (Knie-, Sprunggelenk). Ein pathologischer Befund ist an den betroffenen Gelenken nur äußerst selten zu erheben.

In den Fällen von DÜRING waren die *Lymphdrüsen*, besonders die Cervicaldrüsen oft etwas vergrößert, in einigen Fällen sogar beträchtlich geschwollen. Auch die *Milz* war meist perkutorisch, nicht selten auch palpatorisch nachzuweisen. POLOTEBNOFF fand auch eine Vergrößerung der Leber, die ich jedoch sonst nie erwähnt gefunden habe.

Während DÜRING niemals *Albuminurie* fand, wurde diese von POLOTEBNOFF, WOLFF u. a. gelegentlich konstatiert.

Der Befund von größeren Mengen von *Indol* und *Skatol* (bzw. Indoxyl und Skatoxyl) im Urin, der von E. FREUND bei schweren autotoxischen Erythemen erhoben worden ist, ist zu Unrecht auf das Erythema exsudativum multiforme übertragen worden [s. a. ULLMANN<sup>1)</sup>], ebenso die von PANICHI bei polymorphen mit schweren Intestinalstörungen einhergehenden Erythemen gefundene vermehrte Ausscheidung von *Ätherschwefelsäuren* und der Befund einer *Cholesterinämie* durch PULAY in einem Falle von Erythema exsudativum multiforme mit Peliosis rheumatica.

Auch die Berichte über *Hämaturie* und *Nephritis* sind mit größter Skepsis aufzunehmen. Auf sie wird in anderem Zusammenhange ausführlich zurückzukommen sein.

DÜRING stellte bereits in den ersten Tagen eine deutliche *Anämie* fest. Systematische Untersuchungen hierüber fehlen. DÜRING macht nur die sehr allgemein gehaltene Angabe, daß das den Kranken entnommene Blut, besonders das Blut aus den Läsionen der Haut, auffallend dünn, fleischwasserähnlich sei. Die roten Blutkörperchen seien blaß, die Leukocyten vermehrt. Auch MINASSIAN findet — beim polymorphen Erythem — häufig Anämie, daneben leichte *Leukocytose*, *Eosinophilie*, *Polynucleose*, macht hierüber jedoch keine detaillierten Angaben. Die Blutbefunde anderer Autoren, die übrigens sehr spärlich und zerstreut sind, bestätigen diese Angaben, so viel ich sehe, nicht. Bei PANICHI, ZAPPERT, JORDAN finden sich z. B. fast überall normale Hämoglobin- und

<sup>1)</sup> Bei MACKEE wird erwähnt, daß beim Erythema multiforme gelegentlich Indicanurie gefunden wird. Da mir die Arbeit nur im Referat zugänglich ist, ist es mir nicht möglich, mir über die Unterlagen eine richtige Vorstellung zu bilden.

Leukocytenzahlen. Während PANICHI und MINASSIAN beim polymorphen Erythem gelegentlich eine Vermehrung der Eosinophilen finden, fehlt diese in den Fällen von ZAPPERT, JORDAN, GANS, KREIBICH u. a. PANICHI sowie GRIFFON und ABRAMI berichten in wenigen Fällen über lokale Eosinophilie. Diese trat bei PANICHI immer entsprechend der Bluteosinophilie auf. BLUMENTHAL (zit. nach E. SCHWARZ) glaubt, daß nur autotoxische und dyskrasische Erytheme, demnach also nicht das idiopathische Erythema exsudativum multiforme, von Eosinophilie begleitet sind.

Über *Dyspepsien* berichtet SCHLESINGER bei erythema-exsudativum-kranken Kindern.

*Komplikation mit schweren und unter Umständen lebensgefährlichen Visceralerkrankungen kommen beim echten Erythema exsudativum multiforme, entgegen einer vielfach geäußerten Ansicht, nicht vor.* Dies hatte HEBRA bereits erkannt. In der Folge finden wir jedoch immer wieder Angaben darüber. Das hängt mit der Tatsache zusammen, daß die HEBRASche Dermatose eine Zeitlang nur noch dem Namen nach existierte. Neuerdings finden sich Hinweise auf schwere innere Erkrankungen und Todesfälle entschieden seltener. Auch diese halten, wie sich zeigen wird, einer objektiven Analyse nicht stand, so daß wir HEBRA, JARISCH, NEISSER, TEISSIER und SCHAEFFER, WOLFF u. v. a. in jeder Beziehung beipflichten müssen, daß ernste Komplikationen beim echten Erythema exsudativum multiforme ganz ungewöhnlich sind.

In allen diesen Fällen ist prinzipiell die Entscheidung, wie bereits JADASSOHN hervorgehoben hat, meist sehr schwierig, ob das Erythem wirklich das Primäre ist oder nicht vielleicht nur sekundär die Folge der Allgemeinerkrankung. Oft läßt sich aus der Beschreibung entnehmen, daß es sich um ganz atypisch verlaufende Krankheitsformen gehandelt hat. Vielfach finden sich auch nur summarische Angaben, die nur mit größter Reserve verwertet werden dürfen. Bei Einzelfällen muß außerdem immer die Möglichkeit eines zufälligen Zusammentreffens im Auge behalten werden.

Ich halte es nicht für notwendig, die reichhaltige Kasuistik hier erschöpfend zu behandeln, und beschränke mich daher auf die Mitteilungen, die mir wesentlich erscheinen, wobei ich vorwiegend die neuere Literatur berücksichtigt.

So ist z. B. die von HEBRA auf Grund eines Falles erwähnte Komplikation mit Pneumonie ganz ungewöhnlich. Ein anderer von HEBRA beobachteter Fall, der tödlich verlief, zeigte am Dünndarm ähnliche Kreise wie auf der Haut. Da eine bakteriologische Untersuchung damals nicht möglich war, läßt sich nicht entscheiden, ob es sich hier nicht vielleicht, wie O. HEUBNER vermutet, um Typhus mit sekundärem Erythema gyratum gehandelt hat. Jedenfalls dürfte diese Annahme näher liegen als die hypothetische Deutung als Enanthem der Darmschleimhaut durch LEWIN, KAPOSI u. a., ein Vorkommnis, das niemals einwandfrei nachgewiesen worden ist.

Vielfach erwähnt werden die Arbeiten von OSLER. Dieser berichtet über die verschiedensten Komplikationen wie Hämaturie, Nephritis usw. Seine „erythema-group“ enthält jedoch außer Erythemen mit atypischem Verlauf und atypischer Lokalisation (vorzugsweise oder allein Gesicht) Purpura, Urticaria, angioneurotisches Ödem. Nur in ganz wenigen Fällen handelt es sich um reine Erytheme, und selbst bei diesen ist die Beschreibung so lückenhaft, daß mit Recht bezweifelt werden kann, ob die HEBRASche Form vorgelegen hat. DUHRING (zit. bei OSLER) hat schon beanstandet, daß OSLER seine Fälle als Erytheme bezeichnet.

Das gleiche läßt sich mit Bezug auf die Mitteilungen von ADAMSON, BLUMER, CHRISTIAN, ENGMAN und WEISS, FOSTER, MORRISON, O. M. SCHLOSS u. a. sagen, die die Erythemgruppe ebenso weit fassen wie OSLER<sup>1)</sup>.

O. SACHS hat 5 Fälle beobachtet, bei denen ein Erythem mit *Nephritis* kombiniert war. Dreimal glaubt SACHS, das Erythem als das Primäre und die *Nephritis* als seine Folge betrachten zu können. Von diesen 3 Fällen sind jedoch mindestens 2 (Fall 1 und 3) nicht als

<sup>1)</sup> Es fällt mir außerdem immer wieder auf, wie häufig in den Sitzungen amerikanischer Fachgesellschaften Fälle demonstriert werden, bei denen die Diagnose zwischen polymorphem Erythem und Lupus erythematodes schwankt.

idiopathisches Erythema exsudativum multiforme anzuerkennen<sup>1)</sup>. In Fall 1 bestehen die Primäreffloreszenzen aus Bläschen mit serösem, später eitrigem (!) Inhalt. Sie wachsen durch Apposition neuer Bläschen (!). In Fall 3 finden sich zur Zeit der Untersuchung nur landkartenähnliche, lividrot verfärbte Flecke an beiden Fußrücken, an den Knien und Gesäßbacken, die teilweise Bläschen tragen. Am Stamm sind Pigmentationen vorhanden, die von vesiculösen Eruptionen herrühren sollen, die 4 Wochen vorher bestanden haben.

WELANDER beschreibt einen Todesfall an Erythema exsudativum multiforme mit Bronchopneumonie und Nephritis. Es handelt sich um einen Syphilitiker, der soeben eine Hg-Kur (graues Öl) durchmacht. Das Erythem verläuft nicht nach dem HEBRASchen Typus. Bei der Autopsie finden sich erhebliche Mengen von grauem Öl in der Glutäalmuskulatur. Auch dieser Fall kann nicht anerkannt werden.

Nicht anders ist es mit dem Falle von DE AMICIS. Hier tritt das Erythem ebenfalls bei einem Syphilitiker auf, der kurz vorher eine Hg-Kur durchgemacht hat. Es besteht bereits ein dichtes papulöses, hämorrhagisches Exanthem, als nochmals eine Kalomelinjektion gegeben wird. Unmittelbar danach verfällt der Kranke in einen typhösen Zustand. Es kommt zu ulcerösen Prozessen am Gaumen, Albuminurie und tödlicher Darmblutung. Die Schilderung des Erythems erinnert in nichts an das HEBRASche Bild. Bei der Autopsie wird eine intensive hämorrhagische Entzündung im Magendarmkanal gefunden, außerdem Hypertrophie der Lymphfollikel und der PEYERSchen Plaques (hier mußte doch wohl Typhus ausgeschlossen werden?).

Auch bei einem tödlich verlaufenden Falle von ARULLANI, der mit erythematösen Eruptionen an der Nase begann und 3 Jahre bestand, muß ich die Zugehörigkeit zum HEBRASchen Erythem bestreiten.

Ebensowenig verdienen die Fälle von LEDERMANN und POLLAND die Bezeichnung als HEBRASches Erythema exsudativum multiforme. Bei beiden handelt es sich um hämorrhagische Erytheme mit Nekrosen. Bei LEDERMANN ist *Streptokokkensepsis* nachgewiesen, bei POLLAND fehlen genauere Angaben.

Ebenso vorsichtig müssen die Berichte über *Endo-, Myo- und Perikarditis* aufgenommen werden. Früher wurden vielfach accidentelle Herzgeräusche fälschlich auf organische Störungen zurückgeführt. Von den mir zugänglichen Fällen sind höchstens die von RICHARDIÈRE und TEISSIER und SCHAEFFER anzuerkennen.

LIPP sah in einzelnen Fällen *Pleuritis* und *Pleuropneumonie*. In der neueren Literatur finden sich jedoch keine entsprechenden Fälle. DÜRING sah nur gelegentlich eine *leichte Bronchitis*.

OSLER, CHENOWETH, HANLEY machen auf die Kombination von Erythemen mit *Appendicitis* aufmerksam. MONROE sah *Lähmungen* und *Konvulsionen*. BOCHAT sah in einem Falle eine *Psychose*. Alle diese Vorkommnisse sind indes ungewöhnlich, die Erytheme, wie z. B. bei BOCHAT, HANLEY u. a. nicht einmal genau beschrieben, so daß sie nicht weiter berücksichtigt werden können.

Demgegenüber sei hier noch einmal darauf hingewiesen, daß DÜRING bei 122 Fällen von Erythema exsudativum multiforme niemals ähnliche schwere Komplikationen sah.

Es ist daher auch nicht berechtigt, neben der gewöhnlichen Form des Erythema exsudativum multiforme eine *maligne Form* anzunehmen (O. HEUBNER, LEWIN u. a.). Der Fall von HEUBNER ist ebensowenig als idiopathisches Erythem anzusprechen, wie die Fälle von LEWIN und die von HEUBNER zitierten von WUNDERLICH, GERHARDT und HÄNISCH.

*Einmaliges Überstehen eines Erythema exsudativum multiforme schützt nicht vor nochmaliger Erkrankung.* Die Häufigkeit der **Rückfälle** wird sehr verschieden angegeben. Während manche Autoren sie für ziemlich beträchtlich halten, sehen andere Rückfälle nicht so oft: DÜRING fand sie z. B. nur zweimal bei 122 Kranken, und zwar einmal 2, einmal 5 Rezidive in verschiedenen Jahren. Er äußert sich darüber deshalb sehr zurückhaltend. Zweifellos sind früher öfter rezidivierende Erytheme zu Unrecht dem Erythema exsudativum multiforme zugerechnet worden, sei es, daß es sich bei den vermeintlichen Rückfällen um Erkrankung ganz verschiedener Natur gehandelt hat, sei es, daß zyklisch wiederkehrende Erytheme wie z. B. Menstruationserytheme mit dem Erythema exsudativum multiforme verwechselt worden sind. Wie ein Blick in die reichhaltige Kasuistik zeigt, sind aber viele rezidivierende Fälle von Erythema exsudativum

<sup>1)</sup> In Fall 2 fehlt die Beschreibung des Erythems vollständig. Es findet sich nur der ungenügende Hinweis „typische Effloreszenzen des Erythema exsudativum multiforme“.

multiforme bekannt, an deren Echtheit nicht gezweifelt werden kann (AFZELIUS, BLASCHKO, DUBOIS-HAVENITH, FLAMM, JORDAN, KATZENSTEIN, SIEGHEIN u. a.). Die Angabe HEBRAS, daß die Rezidive an einen *Typus annuus* geknüpft seien, hat sich allerdings nicht immer bestätigt.

Die einzelnen Rezidive halten an Lokalisation, Ausbreitung und Art der Efflorescenzen durchaus nicht immer den gleichen Typus inne: Herrschen z. B. bei einem Erstlingsexanthem erythematöse Elemente auf der Haut vor, so können bei den Rezidiven vesiculöse Eruptionen auftreten und umgekehrt. Bei einzelnen Rezidiven können außerdem sehr ausgedehnte Enantheme — im Munde, an den Conjunctiven usw. — das Krankheitsbild beherrschen, die weder vorher noch nachher in demselben Umfange festzustellen sind.

## 2. Pathologische Anatomie.

Während HEBRA angibt, nach Durchschneidung einer Efflorescenz an der Leiche ein hämorrhagisches Exsudat gefunden zu haben, können wir heute, gestützt auf viele histologische Untersuchungen (CAMPANA, CARRUCCIO, DUHRING,

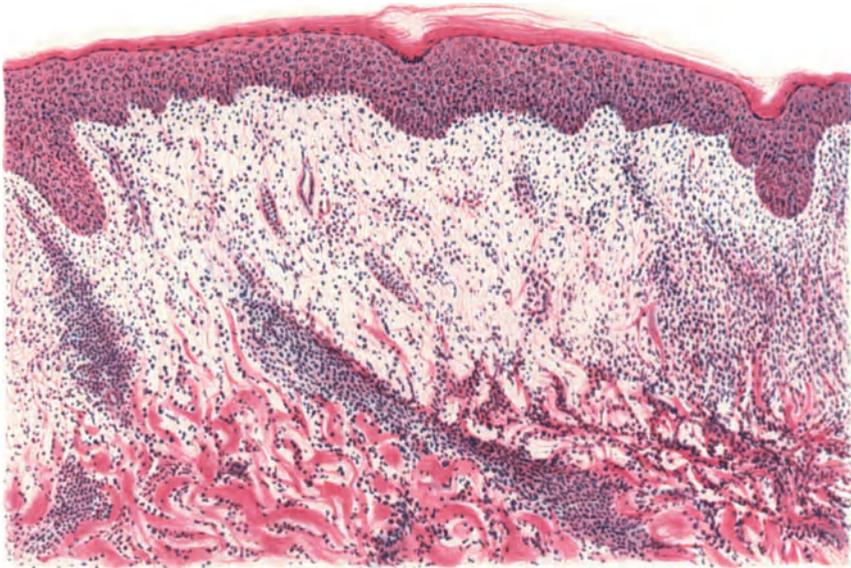


Abb. 7. Erythema multiforme, beetartig über das Niveau der Haut hervortretende Efflorescenzen. (Hämalaun-Eosin.) Vergr. 85 fach. Starkes Cutisödem bei reichlicher Zellinfiltration. Trotz Flüssigkeitsansammlung im Papillarkörper keine Epithelabhebung. (Aus J. KYRLE: Histo-Biologie der menschl. Haut. Bd. II. Wien u. Berlin: Julius Springer 1927.)

FRIEBOES, GANS, JADASSOHN, KREIBICH, KYRLE, LELOIR, PANICHI, ROCCA, TÖRÖK, UNNA usw.) mit Bestimmtheit sagen, daß Hämorrhagien histologisch ebenso wie klinisch nicht zu dem gewöhnlichen Bilde des Erythema exsudativum multiforme gehören. Nur FRIEBOES, LELOIR und VIDAL, ferner KREIBICH fanden rote Blutkörperchen, deren gleichmäßige Verteilung KREIBICH für bloßen Durchtritt durch die Gefäßwand zu sprechen scheint.

Dagegen hat sich ergeben, daß *entzündliche Veränderungen nie fehlen*. In kleineren, frischen Efflorescenzen sind sie auf die *subpapillären Lagen der Cutis* beschränkt. Von hier aus breiten sie sich entsprechend der Intensität des Krankheitsprozesses nach oben und unten aus und können schließlich diffus

die ganze Cutis durchziehen. Auch in diesen vorgeschrittenen Stadien sind sie in den zuerst erkrankten Lagen noch lange am stärksten ausgeprägt.

Wir finden in den verschiedensten Abstufungen und Kombinationen Gefäß-erweiterung — speziell der Venen und Capillaren —, Ödem, zellige Infiltration und produktive Vorgänge an Endothelien und fixen Bindegewebelementen.

Ist das *Ödem* sehr mächtig, so sind die Bindegewebsfibrillen und die elastischen Fasern des Papillarkörpers und der mittleren Cutislagen stellenweise so gequollen, daß sie schlecht oder womöglich gar nicht färberisch nachweisbar sind. Auch die Kerne der Exsudatzellen können hier infolge der ödematösen Durchtränkung zum Teil ihre Färbbarkeit einbüßen, so daß sie nur noch schattenhaft sichtbar sind.

Die *Exsudatzellen* bestehen fast ausschließlich aus *einkernigen* und *fragmentkernigen Rundzellen*. Daneben können sich auch *Mastzellen* finden, die in einem



Abb. 8. Erythema multiforme. Degeneration der untersten Reteschicht und Beginn der Aushöhlung. (Hämalaun-Eosin. Vergr. 160 fach.) (Nach KYRLE.)

Fälle TÖRÖKS in beträchtlicher Zahl vorhanden waren. KREIBICH sah außerdem in einem Teile seiner Präparate *Eosinophile*, meist spärlich, manchmal jedoch auch in größerer Menge. KREIBICH fand außerdem einige Male über das ganze Präparat zerstreut *freie Kernreste* in Gestalt von kleineren oder größeren, intensiv gefärbten Kügelchen. In den Anfangsstadien sind die Infiltrate ausschließlich perivascular. Später treten Zellanhäufungen ganz besonders stark um die Follikel, die Schweißdrüsen und frei zwischen den Bindegewebsbündeln auf. Wie bereits angedeutet, sind sie zunächst auf die subpapilläre Schicht beschränkt, auch später haben sie hier noch lange ihre größte Mächtigkeit, und nur in sehr hochgradigen Fällen ziehen sie sich in gleichmäßiger Dichte von der Papillarschicht bis zum subcutanen Fettgewebe durch die ganze Cutis hin.

Die eben beschriebenen Veränderungen der Cutis stehen bei weitem im Vordergrund der Erscheinungen. Ihnen gegenüber treten die *proliferativen Vorgänge* der fixen Elemente sehr zurück. Die Endothelien der betroffenen Venen und Capillaren haben ein gedunsenes Aussehen, weisen Mitosen auf und sind an Zahl vermehrt. Auch die durch das interstitielle Ödem oft abgeplatteten Bindegewebszellen zeigen Mitosen und teilen sich in der Längsrichtung.

Das *Epithel* kann in den leichtesten Fällen völlig frei von krankhaften Erscheinungen sein. Ist das Ödem im Papillarkörper stärker, so findet man jedoch auch schon in den ersten Entwicklungsstadien mehr oder weniger ausgeprägtes *inter- und intracelluläres Ödem* in der Basalschicht und im Stratum spinosum. Dieses steigert sich in letzterem nach GANS schon bei erythematösen Effloreszenzen mittlerer Intensität zu echter intercellulärer *Bläschenbildung*, während in der ersteren nur Vakuolen auftreten. Erst später kommt es zu nennenswerter *Leukocytenwanderung* in die Epidermis. Bei den vesiculösen und bullösen Formen des Erythema exsudativum multiforme, deren detaillierte histologische Beschreibung wir KREIBICH, KYRLE und UNNA verdanken, ist der Sitz der Blase häufiger subepithelial, teilweise aber auch intraepithelial. Beide Formen können nebeneinander vorkommen. Im Beginn der Bläschen-

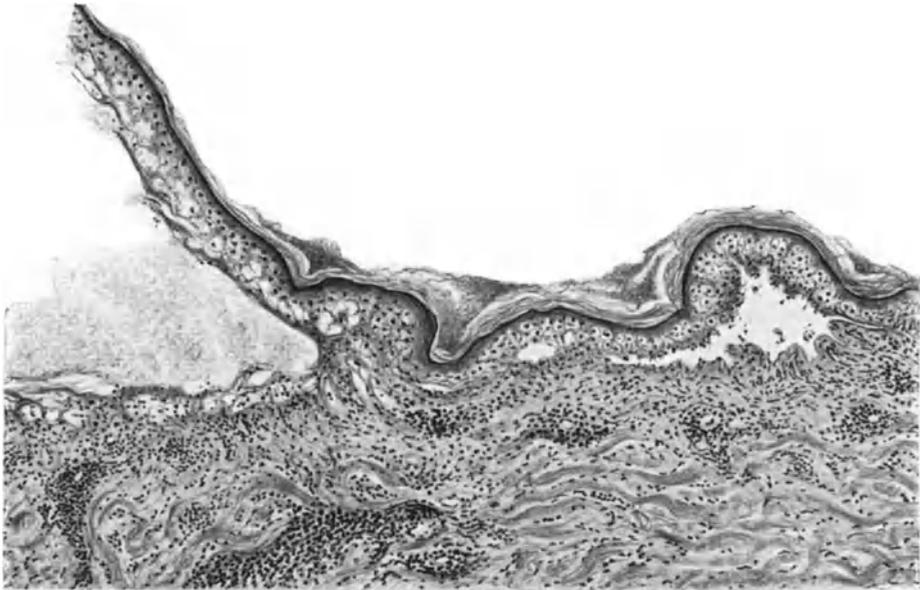


Abb. 9. Erythema multiforme bullosum. (Vergr. 42.) Rechts kleineres Bläschen, links große Blase. Epidermis gänzlich abgehoben. (Nach KYRLE.)

bildung findet KYRLE lediglich Veränderungen in dem unteren Teile des Rete, die vornehmlich in Vakuolisierung und (mit erhöhter Färbbarkeit gegenüber Eosin einhergehender) Verklumpung der Zellen bestehen. Ballonierende Degeneration scheint nur ganz ausnahmsweise vorzukommen. UNNA beschreibt sie in einem Falle von vesiculösem Erythema exsudativum multiforme, KYRLE hat sie dagegen nie gesehen. Auch er fand jedoch in einem Falle im Epithel zerstreut gelegentlich mehrkernige, riesenzellenartige Gebilde.

Die Annahme eines *spastischen Ödems* neben der Entzündung (durch UNNA) ist hypothetisch und ist von JADASSOHN, TÖRÖK u. a. als entbehrlich zurückgewiesen worden.

ROCCA (zit. nach JADASSOHN) fand bei einem nach Angina an einem Erythema multiforme mit Blasenbildung erkrankten und an Meningitis verstorbenen Patienten Hämorrhagien und kleinzellige Infiltration in der Nervenscheide und in dem interfasciculären Bindegewebe nebst Vermehrung der Neurilemmkerne. Dieser außergewöhnliche Befund ist bisher einzig in seiner Art. JADASSOHN hält es mit Recht für fraglich, daß es sich um einen reinen Fall von Erythema exsudativum multiforme handelt.

Über *Schleimhautreptionen* berichten KREIBICH und HOLZSCHUH (dieser untersuchte eine Ulceration von der Portio vaginalis uteri). Hier wird das Bild

von der bedeutenden Gefäßweiterung beherrscht. Das aufgelockerte Bindegewebe ist massenhaft von Leukocyten durchsetzt. Dazwischen finden sich hier und da kleine Fibrinanhäufungen. Das Epithel ist völlig aufgehoben, wo es fehlt, bedeckt ein feiner Bakterienrasen die Oberfläche. Die Epithelreste an den Rändern sind unterminiert von dem sehr zellreichen Infiltrat, ödematös durchtränkt, die Kerne sind nicht mehr färbbar.

Neuerdings mag der *capillarmikroskopische Befund* von einigem Interesse sein. SAPHIER fand in frischen Efflorescenzen Erweiterungen der Capillarschlingen und des subpapillären Gefäßnetzes, daneben ab und zu spärliche Hämorrhagien. Die Umgebung des Herdes erschien violettrot.

### 3. Ätiologie und Pathogenese.

Von den Dermatosen mit bekannter Ätiologie, die dem Erythema exsudativum multiforme mehr oder weniger ähnlich sind, stehen die **toxischen Exantheme** wegen ihrer Häufigkeit an erster Stelle. Ich begnüge mich mit einer kurzen Zusammenstellung.

Zunächst sind die *Arzneierhytheme* zu nennen.

Erythema-exsudativum-multiforme-ähnliche Eruptionen sind beobachtet worden nach: Quecksilber (ALMKVIST, BONNET, CALOMON, GRÖN, JADASSOHN, JARISCH, KAPOST, O. ROSENTHAL, SCHÄFFER u. v. a.).

Salvarsan (JADASSOHN, KLAAR, KLINGMÜLLER, SCHÖNFELD und BIRNBAUM, ZIELER u. a.). Albert 102 (HARTMANN).

Anorganischem Arsen, z. B. nach Solut. Fowleri (NEUMANN, W. J. MACDONALD u. a.).

Antipyrin (bullöse Exantheme, speziell am Munde) (APOLANT u. a.).

Kolloidalem Silber (DEFINE, bei einem Leprösen!).

Einer roten Bleisalbe (BERNALDEZ).

Jodkali (J. L. BAUCH).

Aurum kalium cyanatum (SÄINZ DE AJA) usw.

Im Anschluß an eine Injektion von *Antistreptokokkenserum* sah DUHOT einen erythema-exsudativum-multiforme-ähnlichen Ausschlag.

Nach bestimmten *Nahrungsmitteln* sahen z. B. FR. ROSENTHAL (nach Fischen), TURNER (nach Austern) u. a. polymorphe Erytheme.

Toxischen Ursprungs sind auch die polymorphen Erytheme bei *Diabetes* (NAUNYN) und bei *Nephritis*, besonders bei *Urämie* (BRUZELIUS, GLASERFELDT, HUET, MERK, O. SACHS u. v. a.), bei *malignen Tumoren innerer Organe* (ST. ROTHMANN, ADLER, DAVIS u. a.), vereinzelt auch Erytheme, deren Ursache vermutlich in *Zersetzungs- und Fäulnisprozessen im Darmkanal* zu suchen ist (EHRMANN, E. FREUND, NEUMANN, PHILIPPS u. a.).

In der *Schwangerschaft* sind ähnliche Erytheme nicht selten beobachtet worden (z. B. von DALOUS, YOSHIMURA), die wohl ebenso auf toxischen Einwirkungen, vielleicht auch auf innersekretorischen Einflüssen beruhen. Ebenso auch die Menstruationserytheme (BRINGS, GERSON, HEITZMANN, KLEIN, MANN, STILLER, WIENER u. a.).

Alle diese Krankheitsbilder unterscheiden sich jedoch klinisch in wesentlichen Punkten von dem HEBRASCHEN Erythem. Es fehlt die typische Lokalisation, die gesetzmäßige Umwandlung der Efflorescenzen, der Verlauf in Schüben usw. Vielfach finden sich neben makulösen und papulösen Bildungen cutan-subcutane Knoten, die denen des Erythema nodosum mehr oder weniger ähnlich sind, urticarielle Eruptionen, Hämorrhagien und Pustelbildung. So sehen wir hier gerade die Vielseitigkeit des Exanthems, die zu der Erweiterung des HEBRASCHEN Krankheitsbildes, zur Identifikation des Erythema exsudativum multiforme und nodosum, zur Einbeziehung der Urticaria und der Purpura führte, das in dieser bis zur Unkenntlichkeit entstellten Form heute noch von vielen französischen, englischen und amerikanischen Dermatologen beibehalten wird.

Außer diesen toxischen Erythemen, die dem HEBRASCHEN Krankheitsbilde mehr oder weniger entsprechen, gibt es eine große Reihe von hierhergehörigen **infektiösen** (oder infektiös-toxischen) **Erythemen**.

Die bakteriologische Untersuchung hat bei diesen nur eine spärliche Ausbeute ergeben. Mehrfach glaubten die Autoren, den Erreger des Erythema exsudativum multiforme gefunden und gezüchtet zu haben. Aber alle Befunde seit HAUSHALTER bis zu den neuesten von SAISAWA, KARWACKI und ZALESKI sowie LEVADITI, NICOLAU und POINCLOUX können nicht den Anspruch darauf machen, irgendeine spezielle Bedeutung zu haben, da sich stets wesentliche Abweichungen von dem HEBRASchen Typus finden. Ich verzichte daher, unter Hinweis auf die Darstellung bei JADASSOHN, FINGER u. a., auf eine eingehende Würdigung.

Ich gehe vielmehr sofort zur Besprechung der *polymorphen Erytheme* über, die *bei den verschiedensten Infektionskrankheiten* beobachtet worden sind<sup>1)</sup>.

Hier sind kurz zu erwähnen die Erytheme bei:

*Abdominaltyphus* (CALTON, AYCARD, ETIENNE, GALIARD, GENDOLIN, HUTINEL, LESIEUR und MARCHAND, PARKES und HAZEN, LAUFER u. a.).

Cholera (HEBRA, MOREL-LAVALLÉE u. a.).

Variola und Vaccine (EICHENLAUB, EPSTEIN, FOX, JEWETT, KAPOSI, M. MORIS, MORTON, SCHLESINGER, SOBEL, WALKER u. a.).

Grippe (BELA, BRISTOW, EPSTEIN, HAWKINS, HOFFMANN, KAHLER, MEDREI, MOORE, POLOTEBNOFF, SCHWIMMER u. a.).

Pneumonie (MACÉ, TSCHERNIAJEW).

Diphtherie (E. FRAENKEL, POLOTEBNOFF, ROBINSON u. a.).

Masern (HEUBNER).

Keuchhusten (BOHN, HEUBNER).

Malaria (VOLQUARDSEN u. a.).

Trypanomiasis (DARRÉ).

Der „Hundskrankheit“, einer in der Herzogowina herrschenden, typhusähnlichen, endemischen Magenerkrankung (PICK).

Erysipel (CHANTEMESS und SAINTON, PERTAT).

Gonorrhöe (BUSCHKE u. a.).

Besondere Beachtung verdienen die *Erytheme bei septischen Erkrankungen* speziell diejenigen, in denen die Krankheitskeime selbst nachgewiesen worden sind. *Streptokokken* wurden — meist im Blut, öfters auch in den Efflorescenzen — gefunden von CORLETT, KRZYSTALOWICZ, LEDERMANN, MC EVEN, PANICHI, RAFFIN, SACQUEPÉE und LOISELEUR, LENHARTZ, GANS, LEBET, SINGER, E. FRAENKEL u. a. *Staphylokokken* (*Staph. albus*) von GALETTA, SINGER usw. Hier wären vielleicht auch mit einiger Sicherheit diejenigen Fälle zu nennen, bei denen mit mehr oder weniger Berechtigung eine primäre Herderkrankung (focal infection) in Form einer Angina, einer Zahnfistel o. ä. als Ausgangspunkt vermutet wird (BARBER, BREITENBACH, DEHIO, EISENSTÄDT, GUY, KYRLE, LUSTWERK, MC EVEN, ORIOL, SEMON, THOMSON, WERTHEIM, WHITEFIELD u. a.), einige Male auch der puerperale Uterus (BRIEGER).

Eingehend müssen wir uns mit den *Streptokokkenbefunden* beschäftigen. Schon vor etwa 30 Jahren hat SINGER die Vermutung ausgesprochen, daß das Erythema exsudativum multiforme auf einer Pyämie beruht. GANS hat, wie bereits in der Einleitung erwähnt wurde, diesen Gedanken von anderen Gesichtspunkten aus wieder aufgenommen. Er geht von der histologischen Struktur der Streptokokkenpyämie aus, deren vielgestaltiges klinisches und histologisches Bild er auf eine einfache Formel zu bringen und mit dem des Erythema exsudativum multiforme zu identifizieren sucht.

<sup>1)</sup> Ich habe hier alle einschlägigen Fälle zusammengestellt, die ich auffinden konnte. Da die Mitteilungen sehr zerstreut sind, bin ich sicher, daß sich die Reihe noch vergrößern ließe. Ich glaube jedoch, auf unbedingte Vollständigkeit keinen Wert legen zu müssen, da alle diese toxischen und bakteriellen Erytheme mit dem echten Erythema exsudativum multiforme in keinem inneren Zusammenhange stehen. Außerdem ist die Auffassung dessen, was als erythema-exsudativum-multiforme-ähnlich zu bezeichnen ist, so subjektiv, daß bei den einzelnen Autoren sehr wenig Übereinstimmung darüber herrscht, was hierher zu rechnen ist.

Im Gegensatz zu den Staphylokokkenpyämiden, bei denen die Krankheitskeime schnell in das Gefäßnetz der Cutis eindringen und in deren unmittelbaren Umgebung entzündliche Veränderungen erzeugen, findet GANS bei den hämatogenen Streptodermien die Parasiten nur in den großen Gefäßen der Subcutis, während die krankhaften Vorgänge sich in Gewebsabschnitten abspielen, die vom Sitze der pathogenen Organismen weiter abliegen. Dies spricht nach GANS dafür, daß der Entzündungsprozeß hier nicht auf die Streptokokken selbst, sondern auf Fernwirkung ihrer Toxine zurückzuführen ist.

Ich habe diese Hypothese hier ausführlich wiedergegeben, weil ihre Kenntnis für die Auffassung des Erythema exsudativum multiforme durch GANS nicht zu entbehren ist. Auf ihre kritische Würdigung brauche ich nicht einzugehen, da sie an anderer Stelle dieses Handbuchs erfolgt (Bd. 9). Wir müssen uns nur klar darüber werden, ob die Analogien zwischen den hämatogenen Streptodermien und dem Erythema exsudativum multiforme derart sind, daß die Annahme eines analogen pathogenetischen Mechanismus durch GANS gerechtfertigt ist. Ich glaube, daß wir hiermit doch etwas zurückhaltend sein müssen. Der Vergleich mit den Befunden von E. FRAENKEL bei der Fleckfieberroseola, die GANS in diesem Zusammenhange heranzieht, ist insofern nicht ganz glücklich, als hier die Läsionen der Arterienbäumchen stets so charakteristisch sind, daß sie differentialdiagnostisch sehr bestimmte, praktisch verwertbare Anhaltspunkte geben. Weder bei den Streptokokkenpyämiden noch bei dem Erythema exsudativum multiforme haben wir derartig eindeutige, diagnostisch verwertbare Veränderungen vor uns. Nur die Topographie der Entzündungsvorgänge, speziell deren Beziehungen zu dem Gefäßnetz der Subcutis sind bei beiden ähnlich. Die Ähnlichkeit ist sogar nur in den Anfangsstadien zu finden, später unterscheiden sich beide Prozesse doch sehr wesentlich. Diese Tatsache allein dürfte kaum für die Identifikation genügen. Wir haben gerade in der Dermatologie Beispiele genug, daß pathogene Keime, die biologisch nicht im geringsten miteinander verwandt sind, Krankheitsbilder hervorrufen können, die sich histologisch überhaupt nicht differenzieren lassen. Ich erinnere an die Analogien zwischen tuberkuloïder Syphilis, Lepra und der Tuberkulose, an die Tatsache, daß so gut charakterisierte Dermatosen wie das Erythema induratum und vielleicht auch der Lupus erythematoses zwar in der Regel durch Tuberkelbacillen, gelegentlich aber scheinbar auch durch die verschiedensten anderen pathogenen Keime hervorgerufen werden können. Hier ist die Übereinstimmung der ätiologisch differenten Prozesse viel ausgesprochener als bei den Streptopyämiden und dem Erythema exsudativum multiforme. Andererseits fehlt uns jede experimentelle Unterlage dafür, daß etwa verschiedene Virulenz der Streptokokken oder allergische Zustandsänderungen für die Abweichungen im Verlauf der Erkrankungen maßgebend sind, wie wir dies für die allergischen Formen der Tuberkulose kennen.

Es scheint mir auch beachtenswert, daß streptogene Pyämide trotz der Häufigkeit der Streptokokkensepsis zu den Seltenheiten gehören. GANS konnte 1920 mit Einschluß der eigenen nur 15 Fälle zusammenstellen. Würden die Streptokokken als Erreger des Erythema exsudativum multiforme zu betrachten sein, so dürfte man erwarten, daß echte Streptokokkenpyämide häufiger wären, und daß man ein Erythema exsudativum multiforme öfter im Zusammenhang mit Streptokokkensepsis fände. Beides ist bekanntlich nicht der Fall.

Vereinzelt ist das Erythema exsudativum multiforme mit der *Tuberkulose* in Verbindung gebracht worden (ALLESSANDRI, CIUFFINI, CIVALLERI, GASTOU und KEIM, GAUCHER und NATHAN, GAUCHER, GOUGEROT und GUGGENHEIM, NICOLA, TRULLI u. a.). Das hierüber vorliegende Material ist zu spärlich und auch zu wenig zuverlässig, um irgendwelche Anhaltspunkte zu geben, da nicht nur das idiopathische Erythem, sondern alle möglichen anderen Erytheme ohne jeden Unterschied geführt worden sind. Oft ist auch das Erythema nodosum gemeint, wenn von polymorphen Erythemen die Rede ist. Bei diesem muß allerdings, wie sich zeigen wird, vielleicht an lockere Beziehungen zur Tuberkulose gedacht werden. Für das idiopathische Erythema exsudativum multiforme *Hebrae* sind Beziehungen irgendwelcher Art zur Tuberkulose nicht nachgewiesen.

In diesem Zusammenhange sei auch darauf hingewiesen, daß das Erythema exsudativum multiforme mit dem *Lupus erythematoses* in Zusammenhang gebracht worden ist. Bekannt ist der Fall GALLOWAYS, bei dem sich Erythema exsudativum multiforme und Lupus erythematoses zusammen bei demselben Kranken fanden. Unleugbar kann auch der Lupus erythematoses disseminatus eine gewisse Ähnlichkeit mit dem Erythema multiforme aufweisen. Diese Ähnlichkeit ist jedoch sehr oberflächlich<sup>1)</sup>. Beginn, Ablauf, Lokalisation usw., die Schwere der Allgemeinerscheinungen sind durchaus verschieden.

Beziehungen zur *Syphilis* sind wesentlich häufiger vermutet worden (ALLEN, AUDRY und LAURENT, BALZER, BURNIER und DROUILLY, FOX, GAUCHER,

<sup>1)</sup> Solche Fälle werden speziell in Amerika auffallend häufig demonstriert.

GLÜCK, E. HOFFMANN, KLEBE, LIPP, MUCHA, NEUMANN, RICHARDIÈRE, O. ROSENTHAL, SCHUBERT, SIEGHEIM, STROSCHER, TANTURRI, TESTU u. v. a.). Am interessantesten sind die Fälle von E. HOFFMANN, STROSCHER, MUCHA, GLÜCK, SIEGHEIM u. a., bei denen das Erythem mit *manifesten Sekundärererscheinungen*, oft mit dem ersten spezifischen Exanthem zusammen auftrat. Es ist heute allgemein anerkannt, daß es sich hier um seltene *syphilitische Krankheitserscheinungen* handelt, die auf spezifische Behandlung gut ansprechen. Im übrigen finden sich wesentliche Abweichungen von dem HEBRASchen Bilde, besonders hinsichtlich der Lokalisation und der typischen Umwandlung der Effloreszenzen. Auch scheinen rein erythematöse Formen nicht so häufig zu sein wie Mischfälle mit ebenfalls spezifischen cutan-subcutanen Nodositäten, die ein Zusammentreffen von Erythema exsudativum multiforme und nodosum vortäuschen. E. HOFFMANN, dem wir eine eingehende Schilderung verdanken, findet z. B. nur zwei reine Fälle von Erythema-exsudativum-multiforme-ähnlichen Syphiliden neben vier Mischfällen und sieben rein nodösen Eruptionen, über die an anderer Stelle berichtet wird. Das sog. Erythema exsudativum multiforme syphiliticum, besser: Erythema-exsudativum-multiforme-ähnliches Syphilid, ist selten. FINGER fand es unter 350 Syphilitikern nur dreimal. SCHERBER bei fast 2000 Fällen sogar nur einmal.

Tritt ein Erythema exsudativum multiforme bei *latenter Syphilis* oder im *Spätstadium* auf, so kann von einem Zusammenhange nicht gesprochen werden. Hier ist öfter behauptet worden, daß die Syphilis eine Prädisposition für das echte Erythema exsudativum multiforme Hebrae schafft. Das ist aber durchaus unbewiesen und auch nicht wahrscheinlich (JADASSOHN, JORDAN, TRAUTMANN, RIEHL u. v. a.).

Im Jahre 1921 machte BR. BLOCH Mitteilung über 2 Fälle von *Erythema-exsudativum-multiforme-artigem Trichophytid*. Das Exanthem hatte in bezug auf Lokalisation und Verlauf große Ähnlichkeit mit dem echten Erythema exsudativum multiforme. Die Entstehung bei trichophytielkranken Personen im Anschluß an eine intradermale Trichophytininjektion läßt kaum einen Zweifel daran, daß es sich um ein spezifisches Exanthem handelt. Es ist außerordentlich selten. Das geht schon daraus hervor, daß außer den beiden Fällen bisher kein neuer bekannt geworden ist.

Es bleiben noch kurz die Beziehungen zum *Gelenkrheumatismus* zu besprechen. In der Einleitung (S. 587) wurde bereits gezeigt, daß die Annahme eines kausalen Zusammenhanges nicht berechtigt ist. Ich kann mich deshalb hier darauf beschränken zu sagen, daß gerade beim Erythema exsudativum multiforme Gelenkerkrankungen sehr selten sind, zweifellos seltener als beim Erythema nodosum. Damit erledigt sich diese hypothetische Annahme von selbst.

Wenn wir die bisherigen Tatsachen nun noch einmal *zusammenfassend* überblicken, so müssen wir feststellen, daß sie in bezug auf die Ätiologie keinerlei positive Schlüsse zulassen. Die wenigen bakteriologischen Befunde bei Erythemem, deren Zurechnung zu der idiopathischen HEBRASchen Krankheitsform im allgemeinen sogar nicht erwiesen ist, sind zu widersprechend und würden auch schon deshalb nicht beweisend sein, weil ihnen eine größere Zahl negativer Befunde gegenübersteht (siehe dazu JADASSOHN, TEISSIER und SCHAEFFER u. v. a.). Die bei Infektionskrankheiten und Intoxikationen beobachteten Erytheme weichen von dem HEBRASchen Typus mehr oder weniger ab. Die Erythema-exsudativum-multiforme-ähnlichen Syphilide und Trichophytide sind selten und durch das gleichzeitige Vorhandensein typischer spezifischer Erkrankungen charakterisiert. *Da sich bei ihnen allen Abweichungen vom HEBRASchen Erythem finden, können wir deshalb also auch die Auffassung nicht gelten lassen, daß das echte Erythema exsudativum multiforme in der typischen, HEBRASchen Form ein Syndrom, eine réaction cutanée ist.*

Die negativen Ergebnisse der bisherigen Untersuchungen sind aber zweifellos geeignet, auf indirektem Wege die Annahme zu stützen, daß das Erythema exsudativum multiforme eine **selbständige Infektionskrankheit** ist.

Für diese Anschauung spricht in erster Linie die *Häufung der Krankheitsfälle zu gewissen Zeiten*. FERDINAND HEBRA hat bereits die Beobachtung gemacht, daß die Zahl der Erkrankungen im Frühjahr und im Herbst größer ist als sonst. Dies ist von anderen (DÜRING, JADASSOHN, JARISCH, E. LESSER, NEISSER, WOLFF u. a.) im wesentlichen bestätigt worden. Außerdem kann in manchen Jahren ein auffallendes, örtlich beschränktes Ansteigen der Erkrankungsziffer registriert werden, das von einigen Autoren direkt als *epidemisches Auftreten* bezeichnet worden ist.

Die älteste Mitteilung hierüber, der ein gut beobachtetes Material zugrunde liegt, stammt von GAAL. Im Jahre 1857 trat die Krankheit in Bosnien innerhalb einer Gruppe von 80 asiatischen Gefangenen auf, die sich in sehr reduziertem Ernährungszustande befanden. Nach dieser wurde eine Gruppe von gefangenen Seeleuten ergriffen und noch später die gut genährten, kräftigen Soldaten.

Sehr wertvolle Beobachtungen verdanken wir weiter, wie bereits mehrfach erwähnt, DÜRING. Dieser berichtete 1896 über eine Epidemie von 105 Fällen, die er innerhalb von 17 Monaten bei Soldaten aus allen Teilen der Garnison Konstantinopel genau verfolgte. Auch in der Zivilbevölkerung konnte er Erythema exsudativum multiforme feststellen, jedoch war es hier entschieden weniger verbreitet als unter den Soldaten. Nach seinen Mitteilungen war das Krankheitsbild auch den übrigen Ärzten in Konstantinopel sehr geläufig, da sie es jedes Jahr, besonders im Frühjahr und Herbst in größerer Zahl sahen. Der stets gleichmäßige, nur in der Intensität etwas verschiedene, zyklische Verlauf läßt ihn daran festhalten, daß es sich um wirkliche Epidemien einer exanthematischen Infektionskrankheit handelt. Ob sie *kontagiös* ist, wagt DÜRING nicht zu entscheiden, doch berichtet er über 3 Fälle, die in dem Krankensaale neu auftraten, in dem Erythemkranke untergebracht waren.

Eine kleine Epidemie von Erythema exsudativum multiforme hat ferner K. HERXHEIMER in einer Frankfurter Kaserne beobachtet. Hier erkrankte zunächst ein Offizier und nach ihm 14 Rekruten, deren Ausbildung in seinen Händen lag und die die gleiche Kaserne bewohnten. Weitere Krankheitsfälle blieben erst aus, als der Leutnant fortgeschickt und sein Zimmer einer sorgfältigen Desinfektion unterworfen war.

Über epidemieartiges Auftreten des Erythema exsudativum multiforme berichten auch HOCHSINGER (Wien 1889), LUKASIEWICZ (Innsbruck 1896), KUMER (Wien 1924), LESZYNSKI (Lemberg 1924) usw.<sup>1)</sup>

Krankenhausendemien sahen auch CHEVALLIER und TOULANT sowie TROISIER und GEORGE. Die Zugehörigkeit der letzteren zum idiopathischen Erythema exsudativum multiforme scheint mir jedoch zweifelhaft.

Trotzdem die Zahl der Mitteilungen eine beschränkte ist, geht daraus unzweifelhaft hervor, daß das *Erythema exsudativum multiforme gelegentlich von Mensch zu Mensch übertragen* werden kann. *In der Regel ist es dagegen nicht kontagiös.*

Das Erythema exsudativum multiforme befällt mit Vorliebe *jugendliche Individuen beiderlei Geschlechts*. Der jüngste Patient, über den SCHLESINGER berichtet, war ein 4 Monate alter Säugling. Von 33 Patienten, die MACKENZIE zusammenstellt, befinden sich allein 19 = 57,6% zwischen 11 und 30 Jahren. Nur 5 = 15,2% sind älter als 40 Jahre. Bei 88 Fällen, über die JORDAN berichtet, sind 40 = 45,5% zwischen 16 und 25 Jahren, nur 14 = 15,9% älter als 35 Jahre.

<sup>1)</sup> POLLAND hat 1915 eine kleine Endemie beschrieben, bei der neben Erythema exsudativum multiforme, *Zoster* und *Purpura* beobachtet wurde und die ich daher nicht berücksichtigt habe.

HEBRA, DÜRING und JORDAN geben an, daß die Erkrankung Männer häufiger befällt als Frauen. Der Unterschied ist jedoch nicht wesentlich, so z. B. bei JORDAN 48 Männer : 40 Frauen. Andere Autoren (PANICHI, MACKENZIE) finden das weibliche Geschlecht vorzugsweise befallen.

Über andere disponierende Momente ist nichts bekannt.

Unsere Kenntnisse über die **Pathogenese** sind völlig unzureichend. In der englischen und amerikanischen, weniger in der deutschen Literatur spielt zur Zeit die Frage eine Rolle, ob der mutmaßliche Erreger des Erythema exsudativum multiforme von einem Eiterherde aus in den Kreislauf gelangt, speziell von der erkrankten Tonsille, oft auch von Zahnfisteln o. ä. (focal infection). Derartige Vermutungen sind übrigens schon vor Jahren von SCHILLING (zit. bei JARISCH-MATZENAUER) u. a. geäußert worden, sind jedoch bisher nicht bewiesen. Beim echten Erythema exsudativum multiforme erkrankt im allgemeinen die Rachenschleimhaut nicht primär. Eine Verknüpfung mit Angina finden wir wesentlich öfter beim Erythema nodosum. Wir finden sie auch bei septischen Erythemen. Gerade hier kann die erkrankte Tonsille vielleicht als Eintrittspforte für die pathogenen Keime betrachtet werden. Es ist möglich, daß es sich in derartigen Fällen um leichte septische Erkrankungen handelt, die einen gutartigen, dem Erythema exsudativum ähnlichen Verlauf haben (s. JADASSOHN).

Es ist aber selbstverständlich auch nicht schwierig, bei echten HEBRASchen Erkrankungsfällen einen mutmaßlichen „focus“ zu finden, wenn man danach sucht. Der Beweis, daß hier wirklich der primäre Herd, die Eintrittspforte, ihren Sitz hat, ist jedoch niemals mit Sicherheit zu führen. Heilt nämlich das Erythem nach Entfernung der eitrig erkrankten Tonsille, des schlechten Zahnes usw. ab, so ist damit nicht gesagt, daß das immer die Folge des Eingriffes ist. Zweifellos verdient die Frage der Herdinfektion größte Beachtung. Ein sicheres Urteil über ihre Rolle kann man sich jedoch erst bilden, wenn ein kritisch gesichtetes, gut beobachtetes, genügend großes Material vorliegt, von dem sorgfältige, ins einzelne gehende Erhebungen zugänglich sind. Zur Zeit müssen wir die Hypothese der „focal infection“ in der Form, wie sie von den Amerikanern und Engländern nicht nur für die Erytheme, sondern auch für den Lupus erythematodes, für die Ekzeme, für den Gelenkrheumatismus usw. verfochten wird, mit größter Reserve aufnehmen. Nach neueren Untersuchungen (STÖHR, FEIN u. a.) muß man sich fragen, ob der Gedanke der „focal infection“ bezüglich der Tonsillen nicht überhaupt von falschen Voraussetzungen ausgeht.

Auch für die typische Lokalisation und die symmetrische Anordnung des Exanthems ist keine Erklärung zu geben (s. JADASSOHN).

#### 4. Diagnose.

Die Feststellung eines echten Erythema exsudativum multiforme Hebrae ist im allgemeinen nur *auf Grund einer längeren Beobachtungszeit* möglich. Der akute Beginn mit papulösen Bildungen, die sich schnell vergrößern, im Zentrum einsinken und abblässen, und dann annuläre oder (durch Konfluenz) polyzyklische und serpiginoöse Figuren bilden, das Aufschießen von Bläschen, das Auftreten in Schüben und die symmetrische Lokalisation an gewissen Prädispositionsstellen (Handrücken, Streckseiten der Unterarme usw.) geben schon nach einigen Tagen genügend Anhaltspunkte, um andere Dermatosen auszuschließen. Nur selten dürfte eine einmalige, flüchtige Untersuchung ausreichen, um die Diagnose völlig sicherzustellen, und zwar höchstens dann, wenn sich bei vorgeschrittener Erkrankung infolge von Nachschüben neben Effloreszenzen, die bereits in Rückbildung begriffen sind, in buntem Durcheinander frische

Eruptionen finden. — Das Vorhandensein schwerer innerer Erkrankungen und ungünstiger Verlauf spricht gegen idiopathisches Erythem, wenn nicht gerade ein zufälliges Zusammentreffen vorliegt.

Differentialdiagnostisch kommen in erster Linie *toxische Erytheme* in Betracht. Über diese ist das Notwendige bereits auf Seite 607 gesagt worden. Ich kann mich daher hier darauf beschränken anzudeuten, daß die erythematösen Toxikodermien in bezug auf ihre Entwicklung, auf die Lokalisation usw. fast immer genügend Abweichungen zeigen, die schon nach wenigen Tagen die Diagnose sichern. Außerdem ist auch vielfach — so z. B. bei den medikamentösen Erythemen — von vornherein der Verdacht eines ätiologischen Zusammenhanges mit dem Arzneimittel naheliegend.

Dieselben Differenzen in bezug auf Lokalisation und Verlauf haben wir bei den *infektiösen Erythemen* [bei septischen Prozessen, bei manifester Sekundärsyphilis, bei Gonorrhöe, bei Trichophytie und im Verlauf von allen möglichen akuten Infektionskrankheiten wie Cholera, Typhus, Grippe usw. (S. 608—610)] kennen gelernt. Auch diese lassen sich deshalb fast immer in kurzer Zeit von dem idiopathischen Erythema exsudativum multiforme unterscheiden, besonders da zur Zeit des Auftretens oft spezifische Krankheitserscheinungen bestehen, die auf die richtige Spur führen.

Bei den septischen Erythemen, den Pyämiden, ist außerdem die *bakteriologische Untersuchung* zur frühzeitigen Sicherung der Diagnose oft von größtem Wert. Finden sich im Blute oder in den Effloreszenzen bekannte pathogene Mikroorganismen, so kann nach dem heutigen Stande unseres Wissens das Erythema exsudativum multiforme mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Ein einmaliger negativer Befund läßt sich nicht immer mit Sicherheit für die Diagnose idiopathisches Erythema exsudativum multiforme verwerten (siehe BIBERSTEIN und FISCHER). Daher sollte in jedem zweifelhaften Falle eine mehrmalige Untersuchung vorgenommen werden.

Auch die *histologische Untersuchung* gibt in der Hand des erfahrenen Dermatohistologen wichtige differentialdiagnostische Anhaltspunkte (s. S. 604 ff.) und sollte daher, wo Zweifel bestehen, nach Möglichkeit zu Hilfe genommen werden.

Die Unterscheidung von *akuten exanthematischen Infektionskrankheiten* dürfte kaum einmal Schwierigkeiten bereiten. Bei Scharlach, Masern, Röteln, Varicellen, Variola, bei der DUKES-FILATOWSCHEN Krankheit (Vierte Krankheit, Skarlatinella) lassen z. B. das Auftreten fast ausschließlich im Kindesalter, die epidemische Ausbreitung, typische Prodrome, schwere Allgemeinerscheinungen, einheitlicher Aufbau des Exanthems usw. wohl niemals ernstliche Zweifel an der Natur der Erkrankung aufkommen. Einzig und allein das sog. *Erythema infectiosum* (Megalerythema epidemicum) nimmt Formen an, die mit Erythema exsudativum multiforme ähnlich sind. Der schnelle Ablauf der Erkrankung, das frühe und ausgedehnte Ergriffensein des Gesichts und die geringe Beteiligung der Handrücken, das Fehlen von Blasenbildung geben aber auch hier — abgesehen von dem epidemischen Auftreten — differentialdiagnostisch recht gute Anhaltspunkte.

Weiter sind vom Erythema exsudativum multiforme die chronisch verlaufenden *nicht typischen Erytheme*: Das Erythema simplex gyratum (JADASSOHN), das Erythema microgyratum persistens (STREMPPEL), das Erythème papulocircinée migrateur et chronique (DARLIER), das Erythema chronicum migrans (B. LIPSCHÜTZ) zu differenzieren, deren Besprechung im Anhang folgt. Auch hier finden sich wesentliche Abweichungen in bezug auf Lokalisation und Verlauf, die gerade zu ihrer Absonderung vom HEBRASCHEN Erythem Veranlassung gegeben haben.

Die von K. HERXHEIMER und SCHMIDT als Erythema exsudativum multiforme vegetans und von LIPSCHÜTZ als Erythema bullosum vegetans bezeichneten Einzelfälle stehen dem Erythema exsudativum multiforme so nahe, daß man sie vielleicht als Varietät des HEBRASCHEN Erythems auffassen könnte. Dagegen glaube ich die von BAADER als Dermato-stomatitis bezeichnete Erkrankung wegen der außerordentlichen Schwere der Allgemeinerscheinungen und der atypischen Lokalisation vorläufig abseits stellen zu müssen (s. S. 660).

Schwierigkeiten macht in manchen Fällen die Differentialdiagnose zwischen Erythema exsudativum multiforme und manchen Formen der *Urticaria*. Bei dieser ist der regellose Verlauf, der kaum fehlende, intensive Juckreiz, die Prominenz der Quaddeln und Plaques

— die allerdings bei den erythematösen Formen fehlt —, die atypische Lokalisation, die asymmetrische Verteilung und das Ausbleiben der typischen Metamorphose wichtig.

Auf den ersten Blick kann auch einmal ein *Erythema pernio* an den Händen und Füßen dem Erythema exsudativum multiforme ähnlich sein. Auch hier gibt der Verlauf (bei Pernio chronisch, beim Erythema multiforme akut), sowie das Auftreten von Erythem-eruptionen an anderen Stellen schon in wenigen Tagen Hinweise nach der einen oder anderen Richtung. Außerdem können gelegentlich die Schleimhauterscheinungen des Erythema exsudativum multiforme den Ausschlag geben.

Auch der *disseminierte Lupus erythematodes* muß differentialdiagnostisch in Betracht gezogen werden, speziell wenn er mit akuten, schubartigen Exazerbationen verläuft. Hierbei können zunächst erythematöse und vesiculöse oder bullöse Efflorescenzen in großer Zahl auf den Streckseiten der Unterarme und der Handrücken auftreten. Diese Schübe gehen aber mit außerordentlich schweren Allgemeinstörungen einher. Außerdem kombinieren sie sich vielfach mit hämorrhagischen Erscheinungen. Nach Abklingen der akuten Symptome treten die typischen Efflorescenzen des Lupus erythematodes mehr in den Vordergrund: Derb infiltrierte, livide, prominente, oft konisch zugespitzte, in der Mitte gedellte, schuppende, nach längerem Bestande mit Atrophie und starker Pigmentation abheilende Knötchen.

Verwechslung mit der *Pellagra* dürften praktisch wohl kaum in Betracht kommen, doch sind hier von MERK u. a. Erythema-exsudativum-multiforme-ähnliche Bilder beschrieben worden. Das Auftreten der Pellagra auf den unbedeckten Hautpartien (Handrücken, Gesicht), die fehlende Umwandlung der Eruptionen, das sehr charakteristische CASALSche Halsband machen die Diagnose nicht schwierig.

Die *Dermatitis herpetiformis* DUHRING unterscheidet sich vom Erythema exsudativum multiforme durch die Mischung von papulösen, urticariellen und rein vesiculösen mit den erythematösen Eruptionen. Bei ihr fehlt der Pruritus oder die Schmerzhaftigkeit nur selten. Ferner werden Schleimhauteruptionen nur ganz ausnahmsweise angetroffen. Außerdem ist ihr Verlauf ausgesprochen chronisch.

Verwechslung mit *Pemphigus* dürfte nur in seltenen Fällen möglich sein, da hier die Primärefflorescenzen Blasen sind, die meist auf gesunder Haut stehen und ganz irregulär auftreten. Außerdem ist der schwere und chronische Verlauf des Pemphigus zur Unterscheidung durchaus ausreichend.

Auch die *pemphigoiden Affektionen* (Pemphigoid der Neugeborenen und Kinder, Dermatitis exfoliativa neonatorum RITTER, pemphigoides Sepsis) dürften differentialdiagnostisch kaum in Betracht kommen.

Selten kann die Lokalisation einer *Impetigo contagiosa* an den Handrücken zu Verwechslungen Anlaß geben. Hier führt die asymmetrische Lokalisation, die Form und Vergänglichkeit der Bläschen, in denen stets Streptokokken oder (seltener) Staphylokokken gefunden werden, die Ausbildung seröser oder eitriger Krusten, die Ausbreitung durch Autoinfektion sehr leicht zur richtigen Erkennung.

In manchen Fällen von Erythema exsudativum multiforme kann man zuerst sehr wohl im Zweifel sein, ob ein *syphilitisches Exanthem* vorliegt. Wenn wir ganz von den spezifischen Erythema-exsudativum-artigen Syphiliden absehen, so sind hier die auf S. 597 erwähnten *Lokalisationen des Erythema exsudativum multiforme an den Genitalien* zu nennen, die gelegentlich mit Erscheinungen auf der Mundschleimhaut zusammen die einzigen krankhaften Veränderungen darstellen<sup>1)</sup>. Die klinischen Erscheinungsformen lassen oft nur dann eine exakte Differenzierung zu, wenn man neben Erosionen intakte Blasen antrifft. Sonst kann das Vorhandensein von Epithelfetzen an den Rändern, die cyanotische Färbung der Efflorescenzen des Erythems oder die kupferrote Farbe der syphilitischen Krankheitsprodukte, das Auffinden einer Initialsklerose oder ihrer Reste, eines indolenten Bubo auf die richtige Fährte führen. In zweifelhaften Fällen gibt die Untersuchung auf Spirochäten und die Serumreaktion fast immer einwandfreie Resultate.

Ausführlicher müssen wir zu der Frage Stellung nehmen, ob die *Schleimhauterscheinungen des Erythema exsudativum multiforme* charakteristisch genug sind, um differentialdiagnostisch sicher verwertbare Anhaltspunkte zu geben. Dies wird von einigen Autoren, speziell von LUKASIEWICZ, GLAS, KREN und TRAUTMANN bejaht.

<sup>1)</sup> Ich möchte die Frage offen lassen, ob es sich in diesen Fällen wirklich um das idiopathische Erythema exsudativum multiforme handelt.

LUKASIEWICZ gibt z. B. folgende differentialdiagnostischen Merkmale an: Die Schleimhauteruptionen des Erythema exsudativum multiforme unterscheiden sich von *Pemphigusblasen* durch die Akuität, den oberflächlichen Sitz, das periphere Fortschreiten und die rasche Überhäutung. Die Pemphigusblasen sind außerdem größer. Vom *Zoster* der Mundhöhle sind die Erythembläschen durch ihre beiderseitige Ausbreitung (im Gegensatz zu der Einseitigkeit der Zosterbläschen) und das Fehlen von Neuralgien zu unterscheiden, von *syphilitischen Plaques* durch das Vorhandensein von Infiltraten. Nur mit der ebenfalls akut auftretenden *Stomatitis aphthosa* ist große Ähnlichkeit vorhanden, die sich allerdings dadurch verringern soll, daß bei dieser pseudomembranöse Auflagerungen vorkommen (die sich aber doch auch beim Erythema exsudativum multiforme finden!).

Die *Differentialdiagnose gegen syphilitische Schleimhauterscheinungen* ist wegen ihrer praktischen Wichtigkeit vielfach Gegenstand der Diskussion gewesen. Nach J. SCHÄFFER, TRAUTMANN, KREN u. a. ist hier folgendes zu berücksichtigen:

1. Die *papulösen Formen des Erythema exsudativum multiforme* unterscheiden sich von den *papulösen Syphiliden* im wesentlichen durch ihre Farbe. Während sich die syphilitische Papel bald weißlich verfärbt, sind die Erythempapeln lebhaft rot bis violett. TRAUTMANN gibt außerdem Unterschiede in der Struktur an: Erythempapel = gesteigerte Exsudation in den obersten Coriumschichten; syphilitische Papel = kompaktes Zellinfiltrat. Ich bezweifle, daß diese praktisch von großem Wert sind. Ebenso ist die Neigung der Erythempapeln zur peripheren Ausbreitung und zur Konfluenz nur ganz ausnahmsweise differentialdiagnostisch zu verwerten.

2. Bei den *ulcerösen Schleimhautprozessen* des Erythema exsudativum multiforme kommen differentialdiagnostisch in erster Linie syphilitische Schleimhautplaques, selten ulceröse tertiäre Schleimhautsyphilide und ganz ausnahmsweise vielleicht Initialsklerosen in Betracht. Als charakteristisch für das *Erythema exsudativum multiforme* wird von den Autoren angegeben:

- a) Die akute Entstehung;
- b) die Flachheit der Geschwüre;
- c) der weiche, matsche, speckige Belag, der an der Unterlage fest haftet, die bei dessen Ablösung leicht blutet;
- d) das Vorhandensein von gequollenen Epithelfetzen an den Rändern als Resten der ehemaligen Blasendecke;
- e) der rote Hof;
- f) die Neigung zum peripheren Wachstum und zur Konfluenz;
- g) das schubweise Auftreten;
- h) die gute Heilungstendenz;
- i) die Schmerzhaftigkeit.

Demgegenüber gilt für die *spezifischen Plaques opalines*:

- a) Es liegt ein beetartiges Infiltrat zugrunde;
- b) die graue, durchscheinende Farbe des Epithelbelages. Dieser läßt sich ohne Anwendung von Gewalt überhaupt nicht ablösen;
- c) Fehlen von Blasenresten;
- d) Fehlen des roten Hofes;
- e) keine Neigung zu peripherem Wachstum;
- f) kein schubweises Auftreten;
- g) keine spontane Heilungstendenz;
- h) keine Schmerzhaftigkeit.

*Tertiärsyphilitische Geschwüre* sind kraterförmig und gehen mehr in die Tiefe. Im Beginn ist noch deutlich die vorgewölbte Knotenform zu erkennen. Die ausgebildeten Ulcerationen sind scharf begrenzt, haben unterminierte Ränder, es fehlt der rote Hof, das schubweise Auftreten, die Heilungstendenz und die Schmerzhaftigkeit.

*Initialsklerosen* dürften nur sehr selten, am ehesten im Beginn, zu Verwechslungen mit Schleimhautprozessen des Erythema exsudativum multiforme Anlaß geben. Sie sind im Gegensatz zu diesen meist in der Einzahl oder sonst doch in nur ganz wenigen Exemplaren vorhanden. Ihre scharfe Begrenzung, die harte Konsistenz, die „lackierte“ Oberfläche, die Schmerzlosigkeit, die langsame Entwicklung, die fehlende Heilungstendenz und die Ausbildung des regionären Bubos geben ausreichende Unterscheidungsmerkmale an die Hand.

*Alle diese differentialdiagnostischen Richtlinien sind jedoch lückenhaft. Sie nehmen keine Rücksicht auf die vielen „symptomatischen“ Erytheme, die auf der Mundschleimhaut Erosionen und Ulcerationen setzen können.* Hier sind in erster Linie viele *medikamentöse Ausschläge* zu erwähnen, z. B. nach Antipyrin, Antifebrin, Phenacetin, Chinin, Salicylsäure, Salipyrin, Quecksilber usw. Sind bei diesen schon die Hauterscheinungen gelegentlich kaum vom echten Erythema exsudativum multiforme zu unterscheiden, so gilt dies in erhöhtem

Maße für die Schleimhautveränderungen, deren Formenreichtum geringer ist wie der der Hauterscheinungen, und deren Entwicklung daher auch weniger charakteristisch ist. Außer bei den medikamentösen Erythemen kommen auch bei schweren *septischen Erythemen* Veränderungen der Mundschleimhaut vor, die sich von denen des Erythema exsudativum multiforme nicht immer mit Sicherheit unterscheiden lassen.

Da wir es für unbedingt geboten halten, diese sekundären Erytheme vom Erythema exsudativum multiforme zu trennen, so können wir nicht umhin, festzustellen, daß die *Schleimhaueruptionen des Erythema exsudativum multiforme sich nicht eindeutig differentialdiagnostisch abgrenzen lassen.*

Daraus ergibt sich zwangsläufig, daß wir den Angaben verschiedener Autoren über ein **solitäres Erythema exsudativum multiforme der Mundschleimhaut ablehnend gegenüberstehen**<sup>1)</sup>.

Das gleiche gilt für die Veränderungen der *Bindehaut*. Auch sie lassen sich ohne Kenntnis der Hauterscheinungen nicht mit Sicherheit diagnostisch verwerten.

Die *Diagnose des echten HEBRASchen Erythema exsudativum multiforme* ist eben *allein auf Grund der typischen Entwicklung und Metamorphose der Hauterscheinungen* zu stellen. Nur durch diese unterscheidet es sich hinlänglich von den polymorphen Erythemen mit bekannter Ätiologie.

## 5. Prognose.

Die Prognose des echten Erythema exsudativum multiforme ist stets durchaus günstig. Schwere innere Komplikationen kommen, entgegen der früher verbreiteten Ansicht, nicht vor. Die Todesfälle von DE AMICIS, WELANDER, ARULLANI u. a. sind nicht auf das idiopathische Erythema exsudativum multiforme zurückzuführen. Die Unterscheidung einer benignen und malignen Form ist daher ebenfalls nicht berechtigt.

## 6. Therapie.

Lokal sind höchstens symptomatische Maßnahmen notwendig, in vielen Fällen sind selbst diese überflüssig. Schutz vor äußeren Schädlichkeiten, vor Sekundärinfektionen ist das einzige, was erforderlich erscheint. Hierzu sind kühlende Umschläge (die auch stärkere subjektive Beschwerden günstig beeinflussen), spirituöse Waschungen, Puder, indifferente Trockenpinselungen oder Pasten ausreichend. Eine spezifische Wirkung auf den Krankheitsprozeß ist nicht zu erwarten.

Wichtiger ist die *Allgemeinbehandlung*. Der Salicylsäure wird von CASPARY, JADASSOHN, JARISCH, NEISSER, TH. VEIEL u. v. a. eine sehr prompte, vielleicht sogar spezifische Wirkung nachgerühmt, besonders wenn sie in großen Dosen gegeben werden. BROCCQ, HAUSHALTER, VILLEMEN u. a. empfehlen Jod. Dieses ist jedoch nach DARIER, HALLOPEAU und LEREDDE nicht empfehlenswert, soll sogar eher schädlich wirken. Von einer desinfizierenden Behandlung des Darmkanals (Kalomel, Menthol, Naphthalin u. a. m.), die früher gern eingeleitet wurde, ist kein Nutzen zu erwarten. Ihre Empfehlung stammt noch aus der Zeit, da man die symptomatischen Erytheme nicht vom HEBRASchen Erythem

<sup>1)</sup> Der Vergleich des „solitären Erythema exsudativum multiforme der Mundschleimhaut“ mit der Scarlatina sine exanthemate (JORDAN) ist nicht ohne Zwang durchzuführen. Die Scharlachangina, die Himbeerzunge, die nachfolgende Schuppung gibt beim Scharlach stets sichere Anhaltspunkte. Entsprechende fehlen beim Erythema exsudativum multiforme vollständig. Gerade der von JORDAN als isoliertes Erythema exsudativum multiforme der Lippenschleimhaut mitgeteilte Fall erscheint mir durchaus nicht einwandfrei und ist daher sehr geeignet, die diagnostischen Schwierigkeiten ins rechte Licht zu setzen.

trennte, und die ätiologische Rolle der Autointoxikationen wesentlich überschätzte. Auch von diätetischen Maßregeln, wie sie z. B. von ROBIN empfohlen werden, ist nichts zu hoffen.

Von Medikamenten sind außer der Salicylsäure empfohlen worden Salol (NEISSER), Phenacetin, Antifebrin, Antipyrin (JARISCH, ZUMBUSCH u. a.), Aspirin (ZUMBUSCH, DARIER, DREYER u. a.), Melubrin (WERTHER), Cylotropin (HITSCHMANN), Adrenalin (GARCEAU, GRANVILLE, WINKLER u. a.), Natrium cacodylicum (CUTHERTON), Calcium lacticum (VERNET und JAMIESON), Calcium chloratum (DARIER). Die Angabe FISCHLS, daß Salvarsan günstig wirkt, wird von SCHERBER bestätigt, während GLASGOW keinen Nutzen davon sah. LAIN empfiehlt Röntgenstrahlen, GOVIN und BIENVEINUE loben Röntgenbestrahlungen des Halsympathicus, WINKLER elektrostatische Behandlung. Erwähnt sei auch die Angabe von J. MÜLLER, daß Gonargin, Opsonogen und Leukogen günstig wirken. Ein Urteil über alle diese Mittel abzugeben ist kaum möglich, da der Verlauf des Erythema exsudativum multiforme an sich schon sehr gutartig ist.

Zum Schluß erwähne ich noch die amerikanische und englische Empfehlung der Entfernung eitrig erkrankter Tonsillen, des kranken Zahnes usw. Auch hierüber ist noch kein endgültiges Urteil abzugeben (s. S. 612).

## B. Erythema nodosum.

### 1. Klinik.

Das Erythema nodosum wird im Gegensatz zum Erythema exsudativum multiforme in der Regel von schwereren Störungen des Allgemeinbefindens eingeleitet.

Über die **Inkubation** lassen sich auf Grund der an anderer Stelle zu besprechenden Familien- und Hausendemien ziemlich bestimmte Angaben machen. Sie dauert nach GUEISSAZ 3–14 Tage, nach HEGLER 9 Tage, nach LENDON 1–9, durchschnittlich 4 Tage, nach SCHULTHESS 10–20 Tage, nach W. L. SYMES 2 Wochen, nach J. O. SYMES 10 bis 14 Tage usw.<sup>1)</sup>

**Prodrome** fehlen nur in den leichtesten Fällen. In der Regel tritt *remittierendes Fieber* bis zu 39° auf, das entweder gleich vom ersten Tage an in voller Höhe einsetzt, und dann von einem Schüttelfrost eingeleitet werden kann, oder auch allmählich ansteigt. Fieber, Appetitlosigkeit, vermehrter Durst, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, zunehmende Hinfälligkeit lassen über die Entwicklung einer schweren Allgemeinerkrankung keinen Zweifel. Häufiger als beim Erythema exsudativum multiforme geht eine *follikuläre Angina* der Eruption einige Tage voraus. BUCHER beobachtet sie 7 mal bei 44 Fällen, COMBY 13 mal bei 172 Fällen, CROZAT 3 mal bei 15 Fällen, GUEISSAZ 15 mal bei 300 Fällen, HEGLER 9 mal bei 45 Fällen, LENDON bei 16% seiner Fälle, MACKENZIE hebt ihr häufiges Vorkommen hervor usw. Unbestimmte *Muskel- und Gelenkschmerzen*, speziell in der Schienbeingegend, den Fuß-, Knie- und Handgelenken, sind schon im Prodromalstadium keine Seltenheit. Auch geringfügige katarrhalische Erscheinungen von seiten der *Respirationsorgane* können gelegentlich beobachtet werden (Husten ohne objektiven Lungenbefund). Bei Kindern stehen außerdem häufig *gastrointestinale Störungen* im Vordergrund: Übelkeit, Erbrechen, belegte Zunge, Obstipation, manchmal auch Durchfälle. Es kann sich ein schwerer typhöser Zustand entwickeln, der in erster Linie an Grippe oder Abdominaltyphus denken läßt. Eine sichere Diagnose ist bei dem vielgestaltigen Symptomenbilde naturgemäß nicht möglich, bevor die charakteristische Eruption der Ungewißheit ein Ende macht. In einem Teile

<sup>1)</sup> WALLGREN nimmt auf Grund seiner Beobachtungen, auf die noch verschiedentlich eingegangen wird, an, daß die Inkubationszeit des Erythema nodosum wesentlich länger ist. Er geht dabei von der bisher nicht genügend fundierten Ansicht aus, daß das Erythema nodosum vorwiegend Individuen befällt, die frisch mit Tuberkulose infiziert sind, und daß es anzeigt, daß der Organismus allergisch geworden ist. Als Inkubationszeit betrachtet WALLGREN daher nicht die Zeit, die zwischen zwei in der gleichen Familie usw. vorkommenden Erythemerkrankungen liegt, sondern *die Zeit zwischen der mutmaßlichen Infektion mit Tuberkulose und dem Ausbruch des Erythems*, die nach seinen Beobachtungen 3–7 Wochen betragen soll. Auf eine Kritik dieser Annahme soll an anderer Stelle eingegangen werden. Hier sei nur gesagt, daß sie vorläufig noch der Bestätigung entbehrt.

der Fälle kann ein mehrtägiges fieberfreies Intervall die Prodromalperiode beendigen und dem Ausbruch der Erythemkrankheit vorhergehen.

Die *Dauer* der Prodrome wechselt. Häufig erscheint das Erythem schon nach 2—3 Tagen, doch kann sich die Eruption bis zu 1 oder sogar 2 Wochen und mehr verzögern.

Der Ausbruch des **Exanthems** erfolgt dann meist sehr akut. An der Streckseite der Unterschenkel treten symmetrisch innerhalb weniger Stunden erbsen- bis walnußgroße, derbe, lebhaft rot gefärbte, meist über das Hautniveau erhabene, flache bis halbkugelige, auf Druck (selten auch spontan) schmerzhaft Knoten auf. Diese sind unscharf begrenzt. Ihre Randpartien sind ödematös. Häufig geht das Ödem auch auf die nähere Umgebung über. Bei etwas dichterem Stande der Knoten ist daher speziell die Haut über der ganzen Tibiakante stärker geschwollen. Die Knoten zeigen keine merkbare Wachstumstendenz. Ebenso neigen sie nicht zur Konfluenz. Manchmal finden sie sich in geringer Zahl. In anderen Fällen sind sie reichlicher festzustellen (15—20—30 und mehr).

Die frisch entstandenen Knoten bleiben 2—3 Tage unverändert bestehen. Dann werden sie allmählich flacher. Ihre Konsistenz nimmt ab. Das helle Rot geht, vom Zentrum aus nach der Peripherie zu fortschreitend, in ein mehr und mehr livides Blaurot über und macht bei weiterer Involution Farbenveränderungen durch, die denen eines in Resorption befindlichen Hämatoms ähnlich sind (braun, gelb, grün). Daher auch die treffende Bezeichnung *Dermatitis contusiformis*. In  $1\frac{1}{2}$ —2 Wochen pflegt völlige Abheilung ohne Narben eingetreten zu sein. Es kann nun noch für längere Zeit eine leichte Pigmentierung und selten eine geringfügige Schuppung zurückbleiben.

Innerhalb der ersten beiden Wochen oder auch noch länger treten — oft einzeln, ohne bestimmten Typus, oft aber auch in Form von Schüben —, immer noch neue Knoten auf, die zu ihrer



Abb. 10. Erythema nodosum.  
(Moulage der Breslauer Hautklinik,  
Geheimrat JADASSOHN.)

Rückbildung die gleiche Zeit beanspruchen. Dadurch zieht sich die Krankheit über 3—6 Wochen, selten noch länger hin.

Sehr charakteristisch ist auch für das Erythema nodosum die **Lokalisation**: Immer sind die *Streckseiten der Unterschenkel* befallen. Die ersten Knoten erscheinen gewöhnlich an beiden Tibiakanten. In vielen Fällen bleiben sie auf die Unterschenkel überhaupt beschränkt [GÖRLITZ 66,7%, COMBY (bei 172 Fällen) 60,5%, beide bei Kindern; bei Erwachsenen (siehe unten) vielleicht noch häufiger]. Im weiteren Krankheitsverlaufe können aber auch an den *Streckseiten der Unterarme* Erythemknoten auftreten, die hier nach JARISCH, HEGLER u. a. mit Vorliebe längs der Ulna ihren Sitz haben. Von den Unterschenkeln aus geht das Exanthem zuweilen auf die *Fußrücken*, seltener auf die *Oberschenkel* über. Auch die *Glutäalregion* kann befallen sein. Die Oberarme sind weniger häufig Sitz von Erythemeruptionen. Vorkommen von Knoten auf den Handrücken habe ich nur von SCHULTHESS erwähnt gefunden. Von anderen Autoren wird es direkt bestritten. Am *Rumpf* und im *Gesicht* finden sie sich als größte Seltenheiten, namentlich bei schweren und sehr ausgebreiteten Fällen (HEGLER, Wangen und Nase; KAPOSI, Augenlid; PFEIFFER, Kinn; SCHLESINGER, Stirn; außerdem BUCHER, SCHULTHESS). Übergreifen des Exanthems auf die *Beugeseite* der Unterschenkel ist selten, aber nicht ganz ungewöhnlich. *Beginn an den Unterarmen* und alleinige Erkrankung derselben (COMBY einmal bei 172 Fällen) dürfte dagegen in bezug auf seine Zugehörigkeit zum echten Erythema nodosum zweifelhaft sein.

Nach einer Angabe von GÖRLITZ scheint die universelle Ausbreitung des Knotenausschlages bei Kindern häufiger als bei Erwachsenen vorzukommen.

Während die Eruption gewöhnlich symmetrisch ist, sah COMBY in 2 Fällen *unilaterale Erkrankung* (Zugehörigkeit zum idiopathischen Erythema nodosum fraglich).

Die *Knoten* sind an den Armen im allgemeinen kleiner als an den Beinen. Auch im Gesicht und am Rumpf verlieren sie ihre charakteristische Form. Hier sind sie nach SCHULTHESS den Eruptionen des Erythema exsudativum multiforme ähnlich. KUHN und HEGLER geben an, daß die Knoten bei den Nachschüben ebenfalls kleiner, mehr papulös sein können.

HEGLER sah bei einem Erythemschub am Vorderarm am 18. Krankheitstage die *alten Knoten* am Schienbein wieder *aufflammen*.

Von einzelnen Autoren (BUCHER, LONDON, LEWIN, SCHLESINGER u. a.) wird angegeben, daß sich auf den Knoten *Phlyktänen* bilden können. Es scheint mir jedoch zweifelhaft, ob es sich bei diesen sehr spärlichen Befunden um idiopathische Krankheitsformen handelt.

E. HOFFMANN konnte an Knoten, die am Unterschenkel saßen, einen kurzen, *phlebischen Strang* fühlen.

KAPOSI erwähnt, daß die Knoten sich gelegentlich nicht so derb wie gewöhnlich, sondern weich-elastisch anfühlen, so daß sie für einen entzündlichen Absceß gehalten werden können. Ähnlichen Angaben begegnet man auch sonst vereinzelt in der Literatur. Die spärlichen Mitteilungen in der älteren Literatur über *eitrigen Zerfall* und *Nekrose* der Erythemknoten (HARDY, DEMME, HAUSHALTER, WAGNER u. a.) müssen als unzutreffend zurückgewiesen werden, seitdem es sich gezeigt hat, daß es sich hier in erster Linie um hämatogene Staphylo- (und seltener Strepto-) dermien sowie um nodöse Syphilide, gelegentlich auch um metastatische gonorrhöische Exantheme, sowie um Jod- und Bromexantheme handelt.

Eine sehr wichtige Frage ist die nach dem Vorkommen von *Hämorrhagien* in den Erythemknoten. Es ist sehr naheliegend, dies aus dem typischen Farbwechsel der Erythemknoten zu schließen. Die histologischen Untersuchungen haben ja auch ergeben, daß hämorrhagische Entzündungsprozesse in den Knoten des echten Erythema nodosum nicht außergewöhnlich sind. Es erscheint mir zwar nicht entschieden, ob die in der Tiefe des Gewebes gelegenen Blutungs-herdchen sich klinisch überhaupt geltend machen können; von grundsätzlicher Bedeutung ist jedoch, daß *Knotenausschläge, die von Anfang an hämorrhagisch sind oder es sehr frühzeitig werden, unzweifelhaft vom echten Erythema nodosum abzusondern sind.*

Forscht man bei diesen „fließenden Übergängen zur Purpura“ sorgfältig nach bekannten ätiologischen Momenten, so wird man in der überwiegenden

Mehrzahl toxische und bakterielle Ursachen aufdecken können. Damit scheiden sie als „sekundäre“ Formen aus.

Ebenso ist es fraglich, ob die Angabe von KAPOSI, WAGNER u. a., daß manche Knoten *urticariellen Charakter* annehmen, auf das idiopathische Erythema nodosum bezogen werden darf. Man wird diese Fälle jedenfalls äußerst kritisch betrachten müssen.

UFFELMANN glaubt, bei tuberkulös belasteten Kindern eine besondere, „ominöse“ Form des Erythema nodosum feststellen zu können. Als Merkmale gibt er für diese an, daß die Röte der Haut über einzelnen Knoten fehlt, daß sie über vielen anderen sich nur an der Stelle der höchsten Erhebung zeigt usw., daß manche Knoten tiefer als sonst liegen und mit dem Periostr zusammenhängen. Von anderen Autoren sind diese Besonderheiten nicht bestätigt worden. Neuerdings hat KOBER den UFFELMANNschen Namen auf einen Fall von Erythema nodosum angewandt, der jedoch nicht die von UFFELMANN angegebenen Zeichen darbietet, sondern sich nur durch schwere Allgemeinstörungen auszeichnete, bei dem also auch kein Grund vorhanden ist, einen besonderen Namen zu wählen.

Erkrankung der Schleimhäute ist ganz ungewöhnlich. Von den wenigen Berichten, die hierüber vorliegen, müssen die meisten als unzutreffend ausgescheiden.

Bei TRAUTMANN (1911) finden wir eine Zusammenstellung von 12 Fällen (BREDA, COTT, DU MESNIL, MILLARD, POSPELOW je 1 Fall; KÜHN, LUBLINSKI je 2 Fälle; TRAUTMANN 3 Fälle). Außerdem habe ich in der Literatur Mitteilungen von WAGNER, STOLZENBERG, RASUMOW (zit. b. KAPOSI), BUCHER, HEGLER, KREN, PLANNER und REMENOWSKY, TERSON, TREPLIN gefunden.

Von der Statistik TRAUTMANNs sind allein 5 Fälle von vornherein abzulehnen. Im Falle BREDA lautet die Diagnose Pellagra, bei DU MESNIL liegt eine Kombination von Erythema exsudativum multiforme und nodosum vor, bei 2 Fällen von TRAUTMANN Erythema exsudativum multiforme (Fall 3 und 6); bei dem dritten Fall (Fall 4) war die Haut überhaupt frei. Es bestand nur ein einziger Knoten auf der Gaumenschleimhaut, dessen Entstehung durchaus dunkel ist (Syphilis, vorhergehende Hg-Behandlung?). Die Annahme eines isolierten Erythema nodosum der Gaumenschleimhaut durch TRAUTMANN, die in der mir zugänglichen Literatur einzig dasteht<sup>1)</sup>, ist also nicht genügend fundiert. Nach meiner Ansicht ist es auch nicht erlaubt, die Schleimhaueruptionen in den übrigen Fällen lediglich aus dem Grunde als Erythema nodosum anzusprechen, weil sie — meist im Gegensatz zu den Hauterscheinungen — den Charakter von Nodositäten haben.

In den Fällen von WAGNER handelt es sich ebenfalls nicht um idiopathisches Erythema nodosum, sondern um hämorrhagische Hauteruptionen.

Wir kommen nun zu den Berichten, bei denen gegen die Annahme eines idiopathischen Erythema nodosum der äußeren Haut nicht von vornherein so schwere Einwände gemacht werden können. Auch hier sind jedoch oft nur so kurze Angaben vorhanden, daß man zweifeln kann, ob wirklich echte Erythemformen vorgelegen haben.

Bei den Erythemkranken von LUBLINSKI (2 Fälle) und STOLZENBERG (1 Fall) ist eine katarrhalische Angina vor resp. bei Beginn der Krankheit vorhanden, die nicht als „Eнанthem“ aufgefaßt werden kann.

Der bei TRAUTMANN zitierte Fall COTT ist ganz unklar. Hier findet sich bei einer wegen lebensbedrohlicher Dyspnoe vorgenommenen Intubation ein unüberwindlicher Widerstand in der Trachea. Bei der unmittelbar darauf ausgeführten Tracheotomie entleert sich ein Strom dunklen Blutes. In wenigen Tagen Heilung. Gleichzeitig bestehen uncharakteristische Entzündungserscheinungen im Kehlkopf, Pharyngitis und einige Erosionen unter der Zunge. Alles dies wird dem Erythema nodosum zugeschrieben, von dem übrigens nur ganz summarisch berichtet wird.

In einem Falle von KÜHN (Fall 3) sind zahlreiche Ekchymosen auf der Gaumenschleimhaut vorhanden. In einem anderen Falle von KÜHN (Fall 2) und ebenso in den entsprechenden von BUCHER sowie PLANNER und REMENOWSKY fanden sich neben Ulcerationen an den

<sup>1)</sup> PLANNER und REMENOWSKY beschreiben einen Fall, bei dem außer apthösen Geschwüren an der Vulva Ulcerationen und Blaseneruptionen im Munde vorhanden sind. Sie sind geneigt, diesen als Erythema nodosum aufzufassen, obwohl alle typischen Erscheinungen fehlen. In einer Anmerkung am Schluß ihrer Arbeit geben sie jedoch selbst zu, daß der Fall, ebenso wie ihre beiden anderen diagnostisch durchaus nicht klar ist.

Genitalien und einem akuten nodösen Erythem der Haut Blaseneruptionen und Ulcerationen auf der Mundschleimhaut. Diese Fälle erfahren durch analoge Beobachtungen von CHRISTLIEB, JADASSOHN, NEUMANN und PILS (Erythema-nodosumartige Knoten bei aphthösen Erkrankungen der Mundhöhle und der Vulva) eine ganz andere Deutung und sind jedenfalls nicht dem idiopathischen Erythema nodosum zuzuschreiben.

Bei POSPOLOW sind an der Mundschleimhaut Knoten bis zu Erbsengröße zu sehen, die angeblich denen der äußeren Haut entsprechen. Einer von ihnen hat nur den Epithelbelag verloren, andere zeigen Nekrose.

Schließlich bleibt der Fall MILLARD, bei dem an den Unterschenkeln, besonders um die Knie herum, mehrere für Erythema nodosum charakteristische Knoten bestehen und außerdem 2 mandelgroße, circumscripste Knoten auf der Wangenschleimhaut gefunden werden.

Kürzlich macht KREN die Angabe, daß sich beim Erythema nodosum am Gaumen vereinzelt etwa erbsengroße, leicht vorgewölbte Knoten entwickeln können, die sich peripherwärts ausdehnen, zentral abflachen, aber nicht erodieren. Sie sollen nicht zur Konfluenz neigen und keine Beschwerden verursachen. KREN hat bei einem großen Material in 25 Jahren nur einen einzigen Fall gesehen.

Die ganze bisherige Kasuistik ist demnach — dazu bedarf es keiner längeren Diskussion — nicht überzeugend. Es bleiben nur noch vereinzelte Mitteilungen über *Conjunctivitis* bei Erythema nodosum [ANDERSON und COOPER, HEGLER, KÜHN, BUCHER, I. O. SYMES, TERSON, PELON (? bei Influenza), SCHULTHESS, WELTISCHTSCHEW]. Bei HEGLER, BUCHER, ANDERSON und COOPER, FEER, HANBURG, ERNBERG und I. O. SYMES war eine phlyktänuläre *Conjunctivitis* vorhanden<sup>1)</sup>. Auch hier ist nicht zu sagen, ob ein kausaler Zusammenhang vorhanden ist.

Hier seien noch einige spärliche Beobachtungen über andere Augenkomplikationen bei Erythema nodosum angefügt. SATANOWSKY sah eine Episkleritis, LURIE eine doppel-seitige plastische Iritis, ALLEN Iritis, TERSON Glaukom (?). Diese Fälle sind zu vereinzelt, um aus ihnen mit genügender Sicherheit auf einen gesetzmäßigen Zusammenhang mit dem Erythema nodosum zu schließen.

Das Erythema nodosum ist, wie bereits erwähnt, von ausgesprochenen **Störungen des Allgemeinbefindens** begleitet. Speziell im Kindesalter sind diese recht schwer. Die bereits im Prodromalstadium bestehenden Erscheinungen nehmen während der Eruption noch an Intensität zu. Im weiteren Verlaufe tritt meist eine deutliche Besserung ein, doch ist die Rekonvaleszenz, besonders bei Kindern, sehr häufig langwierig und schwer.

Mit dem Aufschließen der ersten Knoten erreicht auch das *Fieber* in der Regel seinen Höhepunkt. Es kann in den ersten Tagen bis zu 41° ansteigen. Seine Schwere geht gewöhnlich parallel mit der Ausbreitung des Ausschlages. Bei neuen Erythemenschüben kann es gelegentlich wieder ansteigen. Mit dem Abheilen der letzten Knoten pflegt es meist lytisch, seltener kritisch abzufallen. Bleibt das Fieber wesentlich (14 Tage und mehr) über die Dauer des Exanthems bestehen, so sind fast immer Komplikationen von seiten innerer Organe die Ursache. Doch hat HEGLER auch gelegentlich im Anschluß an ein Erythema nodosum 4 Wochen lang höheres Fieber beobachtet, ohne daß dafür ein bestimmter Grund gefunden werden konnte.

Außer der bereits erwähnten Druckschmerzhaftigkeit macht das Exanthem keine subjektiven Beschwerden, besonders wird niemals über Jucken geklagt.

Wie bei vielen anderen akuten Infektionskrankheiten und auch beim Erythema exsudativum multiforme, sind *rheumatoide Beschwerden* beim Erythema nodosum nicht selten. Sie werden beim Erwachsenen wesentlich häufiger beobachtet als bei Kindern. Einige Zahlen mögen die Differenzen veranschaulichen: HEGLER findet bei Erwachsenen in 21 von 45 Fällen = 46,7% rheumatoide Beschwerden, COMBY dagegen nur 21 mal bei 173 Kindern =

<sup>1)</sup> Die Angabe von I. O. SYMES, daß phlyktänuläre *Conjunctivitis* bei Erythema nodosum häufig sei, ist mit einiger Skepsis aufzunehmen, ebenso die entsprechende Angabe von LONDON, der sie in 38% seiner Fälle von „nodal fever“ findet. Dabei ist zu berücksichtigen, daß LONDON mit dem Namen „nodal fever“ nicht nur das Erythema nodosum, sondern auch die polymorphen Erytheme bezeichnet, und daß ebenso SYMES das Erythema nodosum als eine Abart des polymorphen Erythems betrachtet. Da nur summarische Mitteilungen vorliegen, lassen sich die Angaben nicht nachprüfen.

12,2<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, KUHN 2 mal bei 22 Kindern = 9,1<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. Die schmerzhaften Sensationen sind am häufigsten in den Gegenden, in denen das Exanthem am dichtesten ist, also in den Unterschenkeln, den Kniegelenken, den Fußgelenken. Im Schienbein können so starke Schmerzen auftreten, daß in einem Falle LEWINS z. B. eine Osteomyelitis angenommen wurde. Weniger befallen werden die Handgelenke, nur ausnahmsweise andere Gelenke.

H. KOCH glaubt die rheumatoiden Beschwerden an den Schienbeinen auf *entzündliche Prozesse im Periost* zurückführen zu können. Er hat den Eindruck, daß einzelne Knoten mit dem Periost zusammenhängen, eine Beobachtung, die übrigens auch schon AFFELMANN bei seiner „ominösen“ Form gemacht zu haben glaubt. KOCH hat für diese Annahme auch eine anatomische Stütze beizubringen versucht. Bei der Untersuchung eines Stückes von einer Tibia, die 1 Monat nach einem Erythema nodosum bei Gelegenheit einer Osteotomie (wegen Säbelbeinen!) vorgenommen wurde, fanden sich am Periost stecknadelkopfgroße Auflagerungen, in denen histologisch Entzündungsvorgänge in der Adventitia und geringe perivaskuläre Infiltration festgestellt wurden. Es ist jedoch nicht zu entscheiden, ob diese Veränderungen wirklich mit dem Erythema nodosum in Verbindung stehen, da die Erkrankung schon abgeklungen war und außerdem ein pathologischer Prozeß anderer Ätiologie am Knochen bestand. Nachuntersuchungen sind daher unbedingt erforderlich.

*Echte Gelenkerkrankungen* sind entschieden seltener. STRÜMPELL hat eine Anzahl von Fällen zusammengestellt, bei denen eine Erkrankung an akutem Gelenkrheumatismus bereits bestand, als an Armen und Beinen Erythemknoten auftraten, die in keiner Weise von denen des Erythema nodosum zu unterscheiden waren. HEGLER fand echten Gelenkrheumatismus in 9 von 45 = 20<sup>0</sup>/<sub>0</sub> seiner Fälle, MACKENZIE in 43 von 233 Fällen = 19<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, COMBY dagegen nur 2 mal bei 173 Kindern = 1,2<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, POLLAK, ERNBERG, FEER, KUHN u. a. bei Kindern überhaupt nicht. Bei den Gelenkerkrankungen besteht demnach derselbe Unterschied zwischen Erwachsenen und Kindern wie bei den rheumatoiden Beschwerden.

MACKENZIE stellte einige Male auch Koinzidenz mit *chronischen Arthritiden* und *Gicht* fest. Von anderen Autoren (speziell von HEGLER, JADASSOHN, TH. VEIEL) wurde dies nie gesehen.

Gleichzeitiges Auftreten von *Chorea minor* hat MACKENZIE in einem Falle beobachtet. Bei HOHLFELD ging die Erkrankung an Chorea minor dem Erythem 2 Jahre voraus, ist also wohl kaum in engere Verbindung mit ihm zu bringen.

COMBY berichtet über Kombination mit rheumatischer *Torticollis* in 2 Fällen.

In diesem Zusammenhange sei erwähnt, daß LINDEMANN bei 4 Erythema-nodosum-Kranken *Störungen im Purinstoffwechsel* gefunden hat (niedrige endogene Harnsäurewerte, verschleppte Ausscheidung exogener Harnsäure). Diese Feststellung hat jedoch sehr bedingten Wert, da die Fälle LINDEMANN nicht typisch verlaufen sind. Außerdem ist die verlangsamte Ausscheidung exogener Harnsäure nach unseren heutigen Kenntnissen überhaupt nicht sicher verwertbar. Das Auftreten von Erythema-nodosum-ähnlichen Exanthenen in 2 Fällen nach Verabreichung von hefenucleinsaurem Natrium bzw. Thymussubstanz berechtigt keineswegs zu der von LINDEMANN geäußerten Vermutung, daß es durch Parinstoffe gelingt, ein Erythema nodosum experimentell zu erzeugen. Jedenfalls bedürfte es dazu einer genauen Nachprüfung.

In der älteren Literatur wird vielfach über schwere **Komplikationen von seiten der inneren Organe** berichtet. Ihre Häufigkeit ist jedoch lange Zeit wesentlich überschätzt worden. Auf Grund der Arbeiten aus den letzten Jahrzehnten läßt sich darüber folgendes sagen:

Erkrankungen der *Lymphdrüsen* und der *Lymphgefäße* treten nur ganz ausnahmsweise in die Erscheinung. Die Annahme HEBRAS, daß dem Erythema nodosum eine Erkrankung der Lymphgefäße zugrunde liege, hat sich nicht bestätigt. SCHERBY-BUCH berichtet über einen Fall mit Lymphangitis und Lymphadenitis. Im übrigen habe ich keine Angaben gefunden.

*Milzvergrößerung* stellte BUCHER dreimal bei Erythema nodosum fest. Auch SCHLESINGER erwähnt sie als seltenes Vorkommnis. HEGLER weist ausdrücklich auf das Fehlen von Milzvergrößerung hin.

Das rote Blutbild zeigt zu Beginn der Krankheit keine wesentlichen Abweichungen von der Norm. Nur HEGLER fand in den ersten Tagen eine leichte Verminderung der Erythrocyten. In der *Rekonvaleszenz* tritt manchmal *Anämie* ein (GUEISSAZ, HOYER, SCHLESINGER u. a.). Die *Leukocyten* sind im Beginn etwas vermehrt (9—12 000 nach HEGLER, HOYER, J. O. SYMES u. a.). Mit dem Schwinden des Erythems kehren die Zahlen wieder zur Norm zurück. Während der Inkubation und der Eruption besteht nach HOYER leichte *Vermehrung der polynucleären und eosinophilen Leukocyten*. Schon am zweiten Krankheitstage oder etwas später kann *Lymphocytose* (mit Vermehrung der Monocyten) auftreten, die nach Abheilen monatelang zurückbleibt. Auf der Höhe der Krankheitserscheinungen sind die  $\alpha$ -Zellen vermindert. Erst nach dem Verschwinden der Knoten sind die Werte wieder normal oder sogar übernormal. Mit der Lymphocytose zusammen geht nach HOYER der Befund von vermehrten Jugendformen (Rieder-, Radkernformen, auch Plasmazellen).

SÉZARY fand in einem Falle eine *Lymphocytose der Lumbalflüssigkeit*. Dieser Befund ist von JAUSON, DIOT und VOUREXAKIS ebenfalls an einem Falle bestätigt worden. Hier zeigte der Liquor in der Rekonvaleszenz wieder normale Zahlen.

Über Erscheinungen von seiten der *Lungen* lagen bisher nur ganz spärliche Mitteilungen vor. COMBY, GUEISSAZ, HEGLER und SCHULTHESS geben an, daß in einzelnen Fällen eine Bronchitis auftreten könne. Die meisten Autoren erwähnen sie gar nicht.

Neuerdings haben wir aber durch die Untersuchungen von BELFRAGE, ERNBERG, FAERBER und BODDIN, KOBER, H. KOCH, WALLGREN bemerkenswerte *röntgenologische Veränderungen im Hilusgebiete* kennen gelernt, über deren Deutung noch keine Einigkeit herrscht. ERNBERG fand in vielen Fällen beim Auftreten des Erythems und besonders in späteren Stadien desselben Rhonchi, rauhes Atmen, verlängertes Exspirium, mitunter sogar leichte Dämpfungen über größeren Lungenpartien. Die Erscheinungen gingen meist in wenigen Tagen vorüber. Sie waren so geringfügig, daß sie nach ERNBERGS Angaben leicht übersehen werden können. Merkwürdigerweise deckte die Röntgenuntersuchung in diesen Fällen fast ausnahmslos beträchtliche Verschattungen im Hilusgebiete auf. Sieht man von 6 Fällen ab, bei denen sowohl der klinische als auch der Röntgenbefund unzweifelhaft für Tuberkulose spricht, so bleiben 33 radiologische Befunde. Von diesen sind nur 4 negativ. Die übrigen 29 beschreibt ERNBERG folgendermaßen: Vergrößerter Hilusschatten von verschiedener Intensität und Größe, Verdichtungen in der Umgebung eines oder mehrerer Hauptzweige des Bronchialbaumes. Unscharfe Grenzen. Oft „strumpfförmiges“ Aussehen der peribronchitischen Infiltrate. Der Prozeß ist stets doppelseitig, gewöhnlich aber auf der einen Seite mehr ausgeprägt. In der Regel werden Veränderungen in der Peripherie vermißt.

Dieselben eigenartigen röntgenologischen Veränderungen am Hilus finden FAERBER und BODDIN 8 mal bei 23 Erythema-nodosum-kranken Kindern. Sie bestehen meist aus einem ziemlich intensiven, unscharf begrenzten Schatten, in dem sich öfter Stränge und kleine, dichte Herdchen nachweisen lassen. In 6 von 8 Fällen hatten die Krankheitsherde ihren Sitz am linken Hilus. In einem Falle reichten sie bis zur Peripherie der Lunge. Im Gegensatz zu ERNBERG konnten FAERBER und BODDIN die durchaus nicht unbeträchtlichen Veränderungen weder durch Perkussion noch durch Auscultation nachweisen.

In der Mitteilung von KOBER findet sich eine Röntgenaufnahme, die die gleichen Veränderungen zeigt. Kürzlich hat auch KOCH über Hilusschatten von Taubenei- bis Apfelgröße berichtet, die er in 8 von 48 Fällen von Erythema nodosum nachweisen konnte. KOCH konnte dieselben ephemeren auscultatorischen Phänomene nachweisen wie ERNBERG.

Sehr beachtenswert sind ganz vereinzelte Befunde von WALLGREN und seinem Schüler BELFRAGE, weil sie meiner Ansicht nach unzweifelhaft erkennen lassen, daß die Erscheinungen mit dem *Erythema nodosum in kausalem Zusammenhange* stehen: WALLGREN untersuchte zwei Kinder kurze Zeit vor dem Auftreten eines Erythema nodosum. Die Lungen waren klinisch und radiologisch absolut normal. Während der Eruption traten plötzlich *Hilusverschattungen* auf, die den von ERNBERG und FAERBER und BODDIN beschriebenen völlig glichen. Bei drei anderen Kindern und ebenso bei zwei von BELFRAGE untersuchten Kindern bestand schon vor dem Erythem eine Hilustuberkulose. Hier ließ sich eine deutliche Vergrößerung des bereits bestehenden Hilusschattens zur Zeit des Erythems feststellen.

Auch bei FAERBER und BODDIN findet sich ein Fall, der auf einen kausalen Zusammenhang der Hilusveränderungen mit dem Erythema nodosum hinweist, und der deshalb hier erwähnt sei: Bei einem Kinde wurde im Anschluß an einen Nachschub des Erythema nodosum eine Vergrößerung der bereits vorher festgestellten Hilusverschattung gefunden.

Die Deutung dieser Bilder ist, wie bereits gesagt wurde, nicht leicht. Man muß zunächst daran denken, daß es sich um eine *beginnende Lungentuberkulose* handeln könnte. ERNBERG, KOCH, KOBER, WALLGREN, BELFRAGE nehmen dies ohne weiteres an. Sie werden darin bestärkt durch den positiven Ausfall der PIRQUETSchen Reaktion bei allen ihren Fällen. Diese ist bei den von WALLGREN untersuchten Kindern sogar noch kurz vor dem Erythem negativ und fällt in der Eruption dann plötzlich stark positiv aus. Hierauf dürfen wir jedoch vorläufig kein großes Gewicht legen, denn es scheint mir sehr fraglich, ob die positiven Reaktionen beim Erythema nodosum überhaupt diagnostisch verwertbar sind (siehe S. 638 ff.).

Wenn wir uns vergegenwärtigen, welche Verbreitung in letzter Zeit die durchaus nicht einwandfrei bewiesene These von der tuberkulösen Natur des Erythema nodosum (siehe S. 635 ff.) gefunden hat, so können wir nicht im Zweifel darüber sein, daß ERNBERG und WALLGREN bei der Annahme tuberkulöser Lungenprozesse sehr unter dem suggestiven Einflusse dieser Anschauung gestanden haben. Ihre Deutung könnte vielleicht gebilligt werden, wenn es sich nicht um eine *gesetzmäßige Kombination* handelte, die z. B. bei den 39 von ERNBERG untersuchten Fällen nur viermal vermißt wurde. Nach dem, was wir weiter unten (S. 636, 637, 641) hören werden, ist es wenig wahrscheinlich, daß manifeste tuberkulöse Prozesse bei Erythema nodosum so häufig sind.

Von größter Bedeutung ist daher der Nachweis, den FAERBER und BODDIN führen konnten, daß die *Hilusinfiltrationen einen durchaus gutartigen Charakter* haben. In ihren 8 Fällen verschwanden sie im Laufe der Zeit ausnahmslos. Die spontane Rückbildung begann oft nach drei Monaten und zog sich unter Umständen über zwei Jahre hin<sup>1)</sup>. Es handelt sich also wohl kaum um tuberkulöse Krankheitserscheinungen, was auch FAERBER und BODDIN annehmen. Über die Natur der Hilusveränderungen äußern sich FAERBER und BODDIN folgendermaßen: Es bestehen zwei Möglichkeiten. Entweder kommen „epituberkulöse Infiltrationen“ (ELIASBERG und NEULAND) in Frage oder exsudativ entzündliche Prozesse, die den Erythemknoten auf der Haut entsprechen. Gegen die erste Annahme spricht die Tatsache, daß nach Rückgang der Infiltrate keine Bronchialdrüenschatten zurückblieben. Für die zweite Annahme glauben FAERBER und BODDIN einen Anhaltspunkt in dem bereits zitierten Falle zu finden, bei dem

<sup>1)</sup> Über Rückbildungsfähigkeit der Infiltrate berichtet neuerdings auch KUNDRATITZ. ERNBERG hat ebenfalls in einigen seiner Fälle nach 1–7 Monaten Nachuntersuchungen vorgenommen. Seine Angaben sind aber unvollständig. Sie scheinen mir deshalb nicht zu genügen, um nichttuberkulöse Infiltrationen mit Sicherheit auszuschließen.

sie eine Vergrößerung der Hilusverschattung im Anschluß an einen Nachschub des Erythema nodosum beobachteten. Diese Deutung wird, wie bereits erwähnt, auch durch einige Fälle WALLGRENS nahegelegt, deren Auffassung als Tuberkulose meiner Ansicht nach fragwürdig ist. Sie bleibt jedoch hypothetisch, solange keine umfassenden Nachprüfungen vorliegen. Es könnte sogar zweifelhaft sein, ob ein so akuter Krankheitsprozeß wie das Erythema nodosum, der in den Lymphdrüsen und auf den Schleimhäuten so selten krankhafte Erscheinungen hervorruft, regelmäßig ausgesprochen chronische Veränderungen in den Hilusdrüsen verursachen sollte. Es ist nicht möglich, hierzu Stellung zu nehmen, ehe nicht weitere Untersuchungen über die Natur dieser wichtigen Prozesse Aufklärung gebracht haben<sup>1)</sup>.

Den Lungenveränderungen im Hilusgebiete muß schon deshalb größte Aufmerksamkeit zugewandt werden, weil die Divergenzen zwischen ERNBERG (Tuberkulose) und FAERBER und BODDIN nicht ohne sorgfältige und objektive Kontrolle eines umfangreichen Materials aus der Welt zu schaffen sind.

Während noch TH. VEIEL in seinem Referat auf dem Londoner Kongreß die damals sehr verbreitete Ansicht vertrat, daß Komplikationen von seiten der *serösen Häute* ziemlich häufig seien, können wir dies heute nicht mehr mit derselben Sicherheit sagen. Pleuritis fand z. B. MACKENZIE nur 1 mal bei 115 Fällen, GÖRLITZ 1 mal bei 30 Fällen, KUHN 1 mal bei 22 Fällen, GUEISSAZ 2 mal bei 300 Fällen usw. HEGLER sah niemals Pleuritis, ebenso erwähnt COMBY keinen Fall. Diese geringe Ausbeute wird noch durch die Unsicherheit beeinträchtigt, ob hier nicht tuberkulöse Prozesse vorliegen, die mit dem Erythema nodosum in keinem kausalen Zusammenhang stehen.

Angaben über *Perikarditis* und *Peritonitis*<sup>2)</sup>, die in diesem Zusammenhange interessieren würden, habe ich in der neueren Literatur überhaupt nicht gefunden.

Häufiger wird über *Schädigungen des Endo- oder Myokards* beim Erythema nodosum berichtet. MACKENZIE sah sie in 9 von 115 Fällen = 7,8%, GÖRLITZ in 3 von 30 Fällen = 10%, KUHN in 7 von 22 Fällen = 31,6%, BUCHER in 3 von 44 Fällen = 6,4% usw. GUEISSAZ erwähnt nur eine entsprechende Beobachtung von DE MEURON, hat indessen selbst nie Herzaffektionen in seinen 300 Fällen gefunden. Ebenso vermissen sie FEER bei 45 Kindern, POLLAK und H. KOCH bei je 48 Kindern und KUNDRATITZ bei 81 Kindern. Auch COMBY fand bei 172 Kindern nur 2 mal organische Herzerkrankungen bei gleichzeitiger Polyarthrit. ERNBERG sah bei fast 100 Fällen nur 1 mal einen organischen Herzfehler sich entwickeln, den er nicht einmal mit Sicherheit mit dem Erythema nodosum in Verbindung bringen will. Bei HEGLER findet sich ebenfalls ein Kranker, bei dem ein bereits bestehendes Vitium cordis sich verschlimmerte. Im übrigen findet HEGLER Herzklappenfehler nur, wenn eine Angina vorhergegangen war. Er ist der Ansicht, daß die Entwicklung von Klappenfehlern beim Erythema nodosum zu den Seltenheiten gehört. Dieser Eindruck wird durch alle neueren Arbeiten (s. o., außerdem auch I. O. SYMES) bestätigt.

Die Differenzen mit den älteren Angaben erklären sich wohl dadurch, daß früher extrakardiale Geräusche sehr häufig als Zeichen von organischen Herz-

<sup>1)</sup> Ich möchte an dieser Stelle auf einige interessante Beobachtungen WALLGRENS (e) hinweisen. Bei vier Kindern mit tuberkulösen Lymphomen am Halse trat im unmittelbaren Zusammenhange mit einem Erythema nodosum eine starke perifokale Schwellung um die erkrankten Drüsen auf. Da die Schwellung mit dem Erythem sehr akut entstand und ebenso schnell nach dem Abklingen des Erythems wieder verschwand, ist WALLGREN der Meinung, daß es sich um unspezifische Entzündungsprozesse nach Art der epituberkulösen Infiltrationen gehandelt hat. WALLGREN selbst zieht den Vergleich zu den eben beschriebenen Hilusprozessen, weshalb die Beobachtungen gerade hier erwähnt seien.

<sup>2)</sup> Hier wäre vielleicht die nicht ganz sichere Mitteilung von TERPLIN („Enanthem“ aus der *Serosa* des Dünndarms s. S. 626) zu erwähnen.

veränderungen gedeutet wurden, wie das schon beim Erythema exsudativum multiforme gezeigt wurde<sup>1)</sup>. *Vorübergehende funktionelle Störungen an den Kreislauforganen* sind nun gar nicht selten. KUHN fand z. B. in 7 von 22 Fällen Affektionen des End- und Myokards ohne bleibende Schädigungen, TEISSIER und SCHAEFFER 12mal bei 44 Erythema nodosum-Kranken. HEGLER stellte häufiger geringe Pulsbeschleunigung (entsprechend der Temperatur), geringe Irregularitäten in den ersten Tagen oder auch als vorübergehende Erscheinung in der 2.—3. Woche fest. Blutdrucksenkung fand I. O. SYMES. Manchmal kommt es zum Auftreten von akzidentellen Geräuschen (besonders systolisches Geräusch), über die ERNBERG, BUCHER, I. O. SYMES berichten. In einem Falle HEGLERS traten in der Rekonvaleszenz Irregularitäten und Extrasystolen auf, die im Elektrokardiogramm als rechtsseitig ausgelöste Extrasystolen erschienen und erst nach einigen Wochen verschwanden. ERNBERG fand im Beginn der Erkrankung einmal Bradykardie.

Im Anschluß hieran sei erwähnt, daß HEGLER einmal eine *Thrombophlebitis* nach einem Erythema nodosum beobachtet hat. Ein analoger älterer Fall findet sich bei GIRODE.

Über vorübergehende *Albuminurie* mit kurzen, granulierten Zylindern im Beginn der Erkrankung berichtet HEGLER. Die Albuminurie zog sich selten bis in die Rekonvaleszenz hin. Ähnliche Beobachtungen stammen von KUHN, ERNBERG, COMBY u. a. Leichte *Nephritis* sah HEGLER einmal. Sie heilte in der Rekonvaleszenz bald ab. Ältere Angaben stammen von POLOTEBNOFF, AMIAUD, TEISSIER u. a. Nach CURSCHMANN (zit. bei HEGLER) sollen die Nieren nicht selten beteiligt sein, öfter sogar in Form einer hämorrhagischen Nephritis.

Während AMIAUD und DÜRING in ihren Fällen von Erythema nodosum sehr regelmäßig, und COMBY 10mal unter 172 Fällen *Enteritis* fand, berichten PFEIFFER, ERNBERG u. a. über *Obstipation*. AMIAUD glaubt, daß die Diarrhöen durch ein Enanthem der Darmschleimhaut erklärt werden könnten. TREPLIN hat einen sehr eigenartigen Befund mitgeteilt: Bei einem 6jährigen Knaben mit Erythema nodosum wurde wegen einer Invagination die Laparotomie ausgeführt. Bei dieser Gelegenheit sah man an dem an der Invagination nicht beteiligten Darm multiple Infiltrate von Linsen- und Bohnengröße und von bläulich-roter Farbe in der Serosa, die sich derb anfühlten und deutlich prominent waren. TREPLIN nimmt an, daß diese Infiltrate den Erythemknoten entsprechen. Da über den Fall nur unzulängliche Notizen vorliegen, ist nicht mit Sicherheit zu sagen, ob es sich um idiopathisches Erythema nodosum gehandelt hat. Ein ähnlicher Fall von DENKS, den HEGLER publiziert hat, erscheint mir noch problematischer.

Der Vollständigkeit halber seien hier noch vereinzelte kasuistische Mitteilungen angeführt: HEGLER sah in je einem Falle nach Rückgang des Erythems *Otitis media* bzw. *Parulis*. QUINCKE berichtet über eine doppelseitige *Peroneuslähmung*. HEGLER und BÄUMLER stellten *Druckempfindlichkeit der Nervenstämme* an Extremitäten und Kopf fest. HEGLER sah einmal bei einem 16jährigen Mädchen eine *Hysterie*, JOLLY einmal *manische Zustände* sich im Anschluß an ein Erythema nodosum entwickeln. COMBY berichtet zweimal über Kombination mit *Icterus*. Einen ätiologischen Zusammenhang wird man in diesen Fällen

<sup>1)</sup> Nach Abschluß der Arbeit finde ich eine Angabe von JOHN und NOBEL daß sie bei 3 von 9 erythema-nodosum-kranken Kindern eine Mitralinsuffizienz gefunden haben. Bei genauerer Durchsicht der Arbeit ergibt sich jedoch, daß nur in einem Falle bereits während der Erythemkrankheit Herzstörungen festgestellt worden sind, und zwar eine akute Endokarditis. Die beiden anderen Kinder zeigten während der Erkrankung keinerlei krankhaften Befund am Herzen. Das Vitium wurde erst gelegentlich der Nachuntersuchung 6 $\frac{1}{2}$  bzw. 8 $\frac{1}{2}$  Jahre später festgestellt. Es ist also durchaus nicht erwiesen — und nach dem Vorstehenden sogar nicht wahrscheinlich —, daß die Herzstörung auf das Erythema nodosum zurückzuführen ist, denn in dem langen Intervall können selbstverständlich alle möglichen Noxen auf das Herz eingewirkt haben.

wohl kaum annehmen dürfen. Ganz abzulehnen sind kausale Beziehungen, die TREPLIN in seinem bereits erwähnten Falle zwischen dem Erythema nodosum und der hier eingetretenen *Invagination* zur Diskussion gestellt hat.

Das Erythema nodosum hinterläßt fast immer eine dauernde *Immunität*. Mehrmalige Erkrankung ist äußerst selten: COMBY 2 mal 2 Attacken in 5 jährigem Abstände unter 172 Kranken; SCHULTHESS 1 mal bei 113 Fällen; BUCHEE 1 mal (2malige Erkrankung) bei 44 Fällen; HEGLER glaubt in 4 Fällen durch einwandfreie anamnestiche Angaben mehrmalige Erkrankungen annehmen zu dürfen; GUEISSAZ fand bei 300 Fällen einmal mehrfache Erkrankung. Er macht darauf aufmerksam, wie leicht Irrtümer vorkommen können, und führt mehrere Fälle an, bei denen anscheinend Rezidive auftraten, die jedoch nicht echt waren. LENDON, LINDBERG und I. O. SYMES sehen Rezidive häufiger, doch sind ihre Angaben nur mit Vorsicht zu verwerten, da sie Erythema nodosum und polymorphe Erytheme nicht grundsätzlich trennen. Auch der Fall GILMOURS (5 Rezidive unterhalb 25 Jahren) scheint mir zweifelhaft zu sein.

APPERT, GENDRON und WALLGREN haben bei vereinzelt Familieninfektionen die Beobachtung gemacht, daß nur ein Teil der Familienmitglieder ein Erythema nodosum bekam, während andere gleichzeitig ohne Hauterscheinungen fieberhaft erkrankten. Bei diesen hat WALLGREN an einen entsprechenden infektiösen Krankheitsprozeß gedacht, den wir etwa als „Erythema nodosum sine exanthemate“ ansprechen würden. Die hierüber vorliegenden wenigen Beobachtungen sind jedoch zu spärlich und zu unsicher, als daß mehr als Vermutungen darüber geäußert werden könnten.

## 2. Pathologische Anatomie.

Die von HEBRA aufgestellte Hypothese, daß dem Erythema nodosum eine Entzündung der Lymphgefäße zugrunde liege, hat sich ebensowenig bestätigt wie die Annahme von BOHN, daß ein hämorrhagischer Infarkt infolge von Embolie oder Thrombose der Capillaren oder der kleinen Arterien die Ursache sei.

Die histologischen Untersuchungen von BRUSGAARD, CAMPANA, CHOTZEN, DARIER, FRIEBOES, GANS, JADASSOHN, LAEDERICH und RICHET, L. PHILIPPSON, UNNA, TÖRÖK u. a. haben ergeben, daß sehr starke *entzündliche Vorgänge* im Vordergrund stehen, die ihren Ausgang von den *subcutanen Venen* nehmen und sich daher vorwiegend in den *tiefen Schichten der Cutis und der Subcutis* lokalisieren. Während im Papillarkörper und in den oberen und mittleren Lagen der Cutis nur Gefäßerweiterung und meist nicht sehr hochgradiges Ödem festzustellen ist, finden sich weiter unten entzündliche *Infiltrate von hämorrhagischem Charakter*. Diese begleiten die Gefäße, ferner die Follikel, die Schweißdrüsen und dringen zwischen den Fettläppchen bis weit in das subcutane Gewebe ein, wo es im weiteren Umfange zu FLEMMINGScher Wucheratrophie kommen kann (dabei finden sich auch, wie in einem Falle JADASSOHNs, die bekannten, aus den Fettzellen hervorgehenden Riesenzellen).

Bei größerer Intensität wird das freie Bindegewebe der Cutis in größerem Umfange von Exsudatzellen überschwemmt. Die *Infiltrate* bestehen außer aus geschwollenen und vermehrten Bindegewebszellen, die reichlich Mitosen zeigen, fast ausschließlich aus Lymphocyten und polymorphkernigen Leukocyten. Im Gegensatz zu dem Erythema exsudativum multiforme überwiegen die letzteren meist (Török). Außerdem finden sich fast immer Erythrocyten in größerer Zahl, die sogar recht beträchtliche Ansammlungen bilden können. Nur UNNA vermißt sie in seinen Präparaten. Er fand dagegen ebenso wie GANS *Mastzellen*, jedoch nicht besonders reichlich. Über Anwesenheit von *Plasmazellen* berichtet als einziger DARIER. DARIER, JADASSOHN, MALLEIN und L. PHILIPPSON finden

in einigen ihrer Fälle *Riesenzellen*. Diese waren bei JADASSOHN in recht erheblicher Menge vorhanden. Sie lagen in den Fettläppchen und hatten meist randständige Kerne in beträchtlicher Anzahl und ein ziemlich regelmäßig vakuolisiertes Protoplasma. *Tuberkuloïdes Gewebe wird vermißt*. DARIER berichtet allerdings über das Vorkommen von *Epithelioidzellen* in einem 12—15 Tage alten



Abb. 11. Erythema nodosum. Hochgradige Phlebitis einer subcutanen Vene.  
(Aus GANS, Histologie der Hautkrankheiten. Bd. I. Berlin: Julius Springer 1925.)

Knoten. Typische Tuberkel fehlten aber auch hier. Wo tuberkuloïde Struktur gefunden worden ist (z. B. im Falle von LAURENT und ABEL, bei PONS), ist die Diagnose Erythema nodosum zur Zeit kaum als sicher anzuerkennen (s. S. 589).

Wir finden weiter *proliferative Vorgänge an den Endothelien*. An den subcutanen Venen sind die Endothelien verdickt und an Zahl vermehrt. Hierdurch kann es manchmal zu völliger Obliteration der Vene kommen. DARIER berichtet auch über *periphlebitische Prozesse*.

Im Gegensatz zum Erythema exsudativum multiforme fehlen *Veränderungen im Epithel* fast vollständig.

Wo sie überhaupt vorhanden sind, sind sie äußerst geringfügig. Es kann zur Abflachung der Retezapfen kommen (GANS), in vereinzelt Fällen hat UNNA Vereiterung der Saftspalten, Zellschwellung und vermehrte Mitosen gesehen.

### 3. Ätiologie und Pathogenese.<sup>1)</sup>

Ich beginne mit der Besprechung der **Erythema-nodosum-ähnlichen Toxikodermien**. Von diesen sind am wichtigsten die *medikamentösen Knotenausschläge*. Eine frappante Ähnlichkeit mit dem idiopathischen Erythema nodosum können besonders die *Jod-* (CASOLI, FREUDWEILER, GIOVANNINI, JADASSOHN, KÄMPFER, E. LESSER, PELLIZZARI, SCHIDACHI, TALAMON, VOERNER u. a.) und *Bromexantheme* haben (ADLER, JADASSOHN, VEIEL, VOISIN, F. P. WEBER, WINTERNITZ u. a.). Besonders einige Fälle von nodösen Joderuptionen bei SCHIDACHI wichen in bezug auf Lokalisation und Verlauf nur sehr wenig vom echten Erythema nodosum ab.

Außerdem sind nodöse Eruptionen beobachtet worden nach folgenden Medikamenten<sup>1)</sup>:

- Salicylsäure (HEGLER),
- Quecksilber (HERZBRUNN u. a.),
- Salvarsan (KLAAR, LENZ?),
- Antipyrin (APOLANT u. a.),
- Phenacetin (HEGLER),
- Ichthyol (FREUDENBERG),
- Ipecacuanha (KAHAR-FABER),
- Diphtherieheilserum (SENATOR) usw.

<sup>1)</sup> Die Zusammenstellung macht ebensowenig Anspruch auf Vollständigkeit wie die entsprechende beim Erythema exsudativum multiforme.

Alle diese Toxikodermien unterscheiden sich jedoch von dem idiopathischen Erythema nodosum entweder durch ihren Sitz oder durch die geringe Anzahl der Knoten, durch Neigung zu eitrigem Zerfall, Fehlen des charakteristischen Farbenspieles, der typischen Allgemeinsymptome (Prodrome, Fieber usw.), sowie durch rasches Abheilen nach Fortlassen des schädlichen Medikaments.

Toxischen Ursprunges ist auch höchst wahrscheinlich der Fall von NEUMANN, bei dem die Nodositäten anscheinend mit einer eitrigem Proktitis zusammenhängen, mit deren Intensität sie zu- und abnahmen und die nach systematischen Darmspülungen völlig verschwanden. Auch JADASSOHN hält ihre toxische Genese für wahrscheinlich. Toxisch bedingt sind wahrscheinlich auch 2 etwas dubiose Fälle von EHRMANN: Bei einer jungen Frau trat am 3. Tage nach der Abtragung der hypertrophischen Nasenschleimhaut, als das Wundsekret infolge der Unmöglichkeit einer Tamponade in den Rachen herabfloß, ein nodöses Exanthem auf, das 2—3 Wochen anhält. Bei einer anderen Kranken mit Inguinaldrüsenabsceß sah EHRMANN ein Erythema-nodosum-artiges Exanthem, das 3 Wochen dauernd rezidierte und nach Eröffnung des Bubo verschwand. Hierher gehören auch die Erythema-nodosum-ähnlichen Menstruationsexantheme (z. B. je ein Fall von OPEL und GUEISSAZ).

Die Seltenheit derartiger und ähnlicher Fälle und ihr atypischer Verlauf geben uns ohne weiteres die Berechtigung, die Auffassung einzelner französischer Autoren, das echte Erythema nodosum sei eine autotoxische Dermatose, als unbegründet abzulehnen.

Außer den nodösen Toxikodermien gibt es eine große Reihe von **Nodositäten infektiöser Herkunft**<sup>1)</sup>.

MASSINI fand in der Punktionsflüssigkeit der Knoten eines anscheinend echten Erythema nodosum am 2.—4. Tage eine *Spirochäte* mit runden Enden, die in Blutbouillon wuchs, sehr lebhafte Bewegungen machte und den Ort langsam veränderte. Sie war nur im Dunkel- feld sichtbar und ließ sich nicht färben.

ROSENOW gelang es, bei 6 angeblich typischen Fällen einen polymorphen *Diplobacillus* zu züchten, der bald diphtheroiden Bacillen, bald Streptokokken ähnlich war. Im Ausstrich der Originalkultur fanden sich alle Übergänge. Bei Kultivierung und Tierpassage verlor sich die Polymorphie, der Keim erschien dann als gramnegatives Stäbchen. Angeblich ist es ROSENOW gelungen, mit diesem Bacillus bei Meerschweinchen ein Erythema-nodosum-artiges Krankheitsbild zu erzeugen.

EMERYS-ROBERTS kultivierte bei einem typisch lokalisierten Erythema nodosum ein feines, unbewegliches, nicht sporenhaltiges, gramnegatives *Stäbchen* von 1  $\mu$  Länge aus dem Blute, dessen Weiterzüchtung und nähere Bestimmung nicht gelang. Er ist geneigt, ihn für den Influenzabacillus zu halten.

Diese vereinzelt Befunde, von denen keiner eine Bestätigung gefunden hat, zu denen noch einige ältere bei atypisch verlaufenen nodösen Eruptionen kommen, lassen sich in keiner Hinsicht verwerten.

Ebenso unterliegt es heute keinem Zweifel mehr, daß das Vorkommen nodöser Eruptionen bei den verschiedensten *Infektionskrankheiten* (oder das zufällige Zusammentreffen eines idiopathischen Erythema nodosum mit einer Infektionskrankheit) nichts für einen kausalen Zusammenhang beweist. Nodöse Erytheme sind im Verlaufe von oder in unmittelbarem zeitlichen Zusammenhange mit folgenden Infektionskrankheiten<sup>2)</sup> beobachtet worden:

1. Bei *Scharlach*: COMBY, CRAIG, EICHHORST, HEGLER, H. KOCH, KUHN, KUNDRATITZ u. a. COGLIEVINA schließt aus Tierexperimenten, daß das Erythema nodosum eine abgeschwächte Scharlachinfektion sei. Ich glaube auf eine Diskussion hier verzichten zu können, da Tierversuche bisher zu dieser Frage nichts beitragen können. Eine Verwandtschaft mit Scharlach hat übrigens auch schon SCHULTHESS angenommen, weil die Jahreskurven beider Krankheiten einander sehr ähnlich sind. HEGLER konnte dies bei seinem Krankenmaterial nicht bestätigen. Dieser indirekten, statistischen Beweisführung haften außerdem so viel Fehler an, daß sie nicht allein verwertbar erscheint.

2. Bei *Masern*: BIRCH, CRAIG, GÖRLITZ, JOINT, H. KOCH, KUHN, KUNDRATITZ, PERIGAL, POLLAK, POLLOCK, WEILL und GARDÈRE u. a. HEGLER sah bei seinem Material nie ein Zusammentreffen.

<sup>1)</sup> Auch hier müssen selbstverständlich wie beim Erythema exsudativum multiforme neben rein infektiösen auch *infektiös-toxische* Ursachen in Betracht gezogen werden.

<sup>2)</sup> Auch hier habe ich auf Vollständigkeit keinen Wert gelegt.

3. Bei *Röteln*: COMBY.
4. Bei *Varicellen*: COMBY.
5. Bei *Variola*: TULLIS.
6. Bei *Diphtherie*: BRÖNNUM, GÖRLITZ, H. KOCH, KUHN, MUSSY, SCHLESINGER, SCHÜTZ
- u. a. HEGLER kann auch hier nur negative Angaben machen.
7. Bei *Pertussis*: POLLAK, H. KOCH, HEGLER sah auch diese Kombination nie.
8. Bei *Mumps*: COMBY.
9. Bei *Grippe*: COMBY, JANOVSKY, PELON, PLOEGER.
10. Bei *Typhus abdominalis*: COMBY, HUTINEL, LANNOIS, LESIEUR und MARCHAND
- u. a. HEGLER erwähnt einen Fall von KIESSLING bei einer paratyphusähnlichen Erkrankung. Er weist darauf hin, daß SCHOTTMÜLLER nie nodöse Erytheme bei einem großen Typhusmaterial gesehen hat.
11. Bei *epidemischer Meningitis*: W. L. SYMES, LOISELEUR und MONZIOL.
12. Bei *Malaria*: GÜNTHER, MONCORVO, OBEDENARE und BOIGESCO, SÜSS, TSCHERNINJEW, VOLQUARDSEN u. a.
13. Bei *Trypanomiasis*: GÉRY.
14. Bei *Lepra*: SUGAI und MONONORE.
15. Bei *Ulcus molle*: BOIDIN, DRUELLE, GEBER usw.

Wenn man sich mit dieser reichhaltigen Kasuistik eingehender beschäftigt, ist man erstaunt, wie spärlich die Zahl der Beobachtungen ist, die dem Bilde des Erythema nodosum wirklich entsprechen. Wo überhaupt genaue Aufzeichnungen vorhanden sind, finden sich Atypien in bezug auf Zahl, Gestalt und Sitz der Knoten, den Ablauf der Erscheinungen usw. Meist ist bei diesen symptomatischen Erythemen das nodöse Element nur spärlich neben polymorphen Erythem-, Purpura-, Blasen- und Pusteleruptionen zu finden, so daß sie nur bei allerweitester Fassung des Krankheitsbegriffes anerkannt werden könnten, unseren Anforderungen jedoch in keiner Weise entsprechen.

HEGLER hat sich der Mühe unterzogen, eine kritische Auswahl zu treffen; aber selbst unter den Fällen, die er anerkennen will, befinden sich noch einige, die ich nicht hierher rechnen würde. Es bleiben also nur ganz vereinzelte Beobachtungen von HEGLER, KUHN, SCHLESINGER u. a. übrig, die sich ungezwungen als echtes Erythema nodosum anerkennen lassen, ohne daß ein innerer Zusammenhang mit der begleitenden oder vorhergehenden Infektionskrankheit auch nur irgendwie wahrscheinlich ist.

Größeres Interesse verdienen die nodösen Eruptionen bei Gelenkrheumatismus, bei septischen Prozessen, bei Syphilis, Tuberkulose, Trichophytose, Aphthose usw., über die zur Zeit eine sehr lebhaft diskutierte wird. In dieser Gruppe finden sich manchmal Analogien zu dem idiopathischen Erythem auch dort, wo es keinem Zweifel unterliegen kann, daß es sich um spezifische Krankheitsprodukte handelt.

Die Beobachtungen von STRÜMPELL, daß bei der *Polyarthritus acuta rheumatica* nodöse Exantheme vorkommen, die sich nicht vom idiopathischen Erythema nodosum unterscheiden lassen, ist oft bestätigt worden. Wie oben bereits gezeigt wurde (S. 621), ist die Kombination bei Kindern seltener anzutreffen. Auch beim Erwachsenen scheinen große Schwankungen vorzukommen (siehe die widersprechenden Angaben von BRIAN, BROCCQ, BOECK, GUEISSAZ, TH. VEIEL u. a.). Nach HEGLER tritt das Erythema nodosum oft sehr in den Hintergrund. Es kann bei der ersten Attacke völlig fehlen und erst gelegentlich bei einem Nachschube, ja womöglich erst in der Rekonvaleszenz erscheinen. Selten ist das Erythema nodosum das Primäre, und in der Rekonvaleszenz tritt echter Gelenkrheumatismus auf.

Gar nicht zu verwerfen für einen evtl. Zusammenhang mit Rheumatismus ist das wesentlich häufigere Vorkommen von unbestimmten rheumatoiden Beschwerden ohne organische Gelenkveränderungen beim Erythema nodosum, da diese auch bei vielen anderen Krankheitszuständen vorkommen, ohne daß sie sich auf eine bestimmte Ursache zurückführen lassen (s. Einleitung S. 588).

Die Frage, ob kausale Beziehungen zwischen Polyarthrit und dem Erythem bestehen, spielt heute, wie bereits in der Einleitung gesagt wurde, eine viel geringere Rolle als vor wenigen Jahrzehnten. Die Annahme, daß die Erreger beider Krankheiten miteinander identisch seien oder einander nahestehen (s. S. 587), bleibt hypothetisch, solange wir diese Erreger nicht kennen. Ja, eine Verwandtschaft ist nicht einmal wahrscheinlich, denn der größte Teil der Fälle von Erythema nodosum verläuft doch ganz ohne Gelenkerkrankungen (HEGLER 80%, MACKENZIE 81%), und gerade Kinder, die häufiger als Erwachsene an Erythema nodosum erkranken, weisen besonders selten Komplikation mit Gelenkrheumatismus auf (s. o.). Ebenso ist das Erythema nodosum als Komplikation bei Gelenkrheumatismus außerordentlich selten [PYE SMITH 0,5% aller Fälle von Polyarthrit acuta, LANDAU 3% bei rheumatischen Affektionen aller Art (?) bei Kindern]. Nach H. KOCH ist auch die Jahreskurve der Polyarthrit von der des Erythema nodosum grundverschieden. Man kann also nicht von irgendwelchen gesetzmäßigen Beziehungen sprechen (FEER, HEGLER, JADASSOHN, H. KOCH, LANDAU, WALKER u. a.). Für die Annahme einer besonderen Form des Erythema nodosum bei Gelenkrheumatismus (STRÜMPELL) liegt ebenfalls kein Grund vor<sup>1)</sup>.

Über nodöse Erytheme bei *septischen Zuständen* berichten S. COHN (ohne nähere Angaben), BRODIER, GUEISSAZ (Puerperalsepsis), BILAND, GEBER, E. HOFFMANN und MENZER, LEBET, STRANDBERG (Staphylokokkensepticämie), BIBERSTEIN und FISCHER, NEAVE, SACQUÉPÉE, STONE, WING u. a. (Streptokokkenerkrankungen). SACQUÉPÉE gibt außerdem an, bei Pneumokokken- und Enterokokkensepsis ebenfalls nodöse Exantheme beobachtet zu haben. Die phlegmonösen Nodositäten, die SABOURAUD und OREILLARD nach Nadelstich und WECHSELMANN nach unsauberem Morphininjektionen gesehen haben, gehören nicht hierher, da sie nicht hämatogen sind.

In erster Linie verdient die Beobachtung von E. HOFFMANN (gemeinsam mit MENZER) unsere Aufmerksamkeit. E. HOFFMANN fand in einem Knoten eines von ihm selbst von Anfang an genau verfolgten Erythema nodosum, das sich nach seinen Angaben nicht im geringsten von dem echten Erythema nodosum unterschied, *kulturell und histologisch Staphylokokken*. Diese fanden sich mitten in dem Erythemknoten.

Die grundsätzliche Bedeutung des HOFFMANNschen Falles darf nicht unterschätzt werden. Sie zeigt, daß Staphylokokken das klinische Bild des echten Erythema nodosum in allen Einzelheiten produzieren können. Nur darf man sich nicht darüber täuschen, daß dies *ganz außergewöhnlich* ist, und daß es nicht angeht, den alleinstehenden Befund zu verallgemeinern. Gegen eine solche Verallgemeinerung haben schon JADASSOHN, BILAND u. a. ihre Bedenken geäußert. Durch die Veröffentlichung von HOFFMANN sind ja viele Nachuntersuchungen angeregt worden. Nie hat sich dabei etwas Ähnliches ergeben. Negative bakteriologische Untersuchungen liegen vor von ACHARD und ROUILLARD, BIBERSTEIN, GEBER, HEGLER, HOLLAND, JADASSOHN, JAUSION, DIOT und VOUREXAKIS, KUHN, PETRINI, I. O. SYMES u. v. a. Die wenigen Staphylokokkenpyämide mit nodösen Elementen, die in der Literatur zu finden sind, speziell die Fälle von LEBET, BILAND, STRANDBERG, zeigen neben Nodositäten erythematöse, follikuläre Bläschen- und Pusteleruptionen; außerdem besteht bei den Knoten oft Neigung zu eitrigem Zerfall (siehe dazu auch die Zusammenstellung bei E. FRAENKEL, GANS, JADASSOHN, LEBET, LENHARTZ, außerdem die Darstellung von FUCHS, dieses Handbuch Bd. 9).

<sup>1)</sup> LANDAU weist neuerdings darauf hin, daß die rheumatischen Krankheiten erst vom 6. Lebensjahre an häufiger werden, während das Erythema nodosum bereits vom 2. Jahre an vorkommt.

Fälle mit positivem Kokkenbefund sind auch von GEBER veröffentlicht worden. Von den 10 Fällen dieses Autors scheiden Fall 4, 5, 8, 9 und 10 als sicher nicht zum echten Erythema nodosum gehörig aus. Auch von den übrigen 5 sind einige fraglich, da die Beschreibung des Krankheitsbildes unvollständig und die Lokalisation ungewöhnlich ist. In einem dieser Fälle (Fall 3), bei dem Gesicht, Handrücken und Füße befallen waren, fanden sich grampositive Kokken in dem Thrombus einer subcutanen Vene. In einem anderen (Fall 7) war die Untersuchung der Schnitte negativ, dagegen wurden in dem aus einem frisch entstandenen Knoten aspirierten Blute Kokken gefunden, die bei intraperitonealer Einverleibung bei einem Meerschweinchen vorübergehende Krankheitserscheinungen hervorriefen, die bei der Sektion spurlos verschwunden waren. In den übrigen 3 Fällen hatte die bakteriologische und histologische Untersuchung ein negatives Ergebnis.

GEBER hat weiter bei einigen Erythemkranken *serologische Untersuchungen* vorgenommen und hat besonders mit einem *Staphylokokkenantigen* häufig positive Resultate erhalten. Diese Befunde lassen sich jedoch, abgesehen von anderen prinzipiellen Einwänden, schon deswegen nicht verwerten, da über die Art der Erytheme nichts bekannt ist.

Den Gedanken, daß als Erreger des Erythema nodosum Staphylokokken anzusprechen sind, hat GANS von einem anderen Standpunkte aus entwickelt: Er glaubt zwischen dem histologischen Aufbau des Erythema nodosum und dem der hämatogenen Staphylodermien eine grundsätzliche Übereinstimmung zu finden. Die staphylogenen Pyämide sind nach GANS in ihren Anfangsstadien dadurch gekennzeichnet, daß die pathogenen Keime massenhaft in das Gefäßnetz der Cutis eindringen und in deren nächster Umgebung entzündliche Prozesse hervorrufen. Dieselben perivascularären Infiltrate in derselben Lokalisation findet GANS auch bei Erythema nodosum.

Gegen diese Identifikation lassen sich dieselben Einwände geltend machen wie gegen die von GANS vermuteten Analogien zwischen den streptogenen metastatischen Dermatosen und dem Erythema exsudativum multiforme. Ich brauche dieselben deshalb hier nicht zu wiederholen (s. S. 609).

Außerdem dürfen wir nicht übersehen, daß einige Fälle von nodösen Exanthenen bekannt sind, die höchst wahrscheinlich durch Streptokokken verursacht worden sind (BIERSTEIN und FISCHER, SACQUÉPÉE, STONE, WING u. a., wahrscheinlich auch BRODIER und GUEISSAZ, ganz abgesehen von den exogen entstandenen von SABOURAUD und OREILLARD). Wenn diese auch den strengen Anforderungen (Bakteriennachweis im Gewebe) nicht entsprechen, so lassen sie sich doch nicht ganz übergehen.

Auch folgende Gegenüberstellung scheint mir beachtenswert. Beim Gelenkrheumatismus sind, wie bereits erwähnt, verschiedentlich Streptokokken gefunden worden. Spielen diese hier ätiologisch die Rolle, die ihnen von SINGER u. a. zugeschrieben wird, so sollte man doch annehmen, daß sich streptogene Pyämide hinzugesellen würden, nach dem Schema von GANS also das Erythema exsudativum multiforme und nicht das angeblich staphylogene Erythema nodosum, das tatsächlich viel häufiger gefunden wird.

Mit den Hypothesen von E. HOFFMANN, GANS u. a. scheint mir auch nicht vereinbar, daß Staphylokokkenpyämide im Gegensatz zum Erythema nodosum so selten sind. Träfen die Voraussetzungen zu, so sollte man ebenso wie bei der Hauttuberkulose viel eher das Gegenteil erwarten, daß nämlich die echten Pyämide (ebenso wie der Lupus usw.) wesentlich häufiger wären als das Erythema nodosum (das etwa den Tuberkuliden entsprechen würde).

Nodöse Exantheme bei *Gonorrhöe* sind beschrieben worden von ARNDT, BUSCHKE, GAUCHER und ABRAMI, HERMANN, HOFMANN, PROCHASKA, SCHANTZ u. v. a. Es ist durch mehrfachen Nachweis von Gonokokken in der Blutbahn bewiesen, daß es sich um echte, bakterielle Metastasen der Gonokokkenpyämie handelt (PROCHASKA, SCHANTZ u. a.). Ganz vereinzelt sind Lokalisation, Verlauf usw. dem echten Erythema nodosum ziemlich ähnlich. Die gleichzeitig vorhandenen, mit außerordentlich schweren Allgemeinstörungen, Gelenkentzündungen usw. einhergehenden gonorrhöischen Erscheinungen machen aber selbst hier die Trennung vom echten Erythema nodosum leicht. In der weitaus größeren Zahl der Fälle ist außerdem weder Lokalisation, noch Aussehen der Knoten, noch der klinische Verlauf typisch. Fast immer sind polymorphe, erythematöse, follikuläre oder Blaseneruptionen, sowie gonorrhöische Hyperkeratosen neben den Knoten festzustellen, so daß die Bezeichnung

Erythema nodosum gonorrhöicum, die besser durch die oben gewählte ersetzt wird, durchaus nicht am Platz ist.

Die *nodösen Trichophytide*, deren Kenntnis wir BR. BLOCH, BRUSGAARD, PULVERMACHER und SUTTER verdanken, brauchen uns nur kurz zu beschäftigen. Ihre spezifische Natur ist sichergestellt, besonders seit es BLOCH mehrfach gelungen ist, mit Trichophytin Herdreaktionen auszulösen. Die bisher beschriebenen Fälle verliefen alle genau wie ein idiopathisches Erythema nodosum. Doch traten die Nodositäten bei BLOCH und PULVERMACHER in unmittelbarem zeitlichen Zusammenhange mit einem lichenoiden, im Falle SUTTER mit einem skarlatiniformen Trichophytid auf. Bei BRUSGAARD war die Lokalisation atypisch, ferner die Entwicklung von Pusteln, teilweise in corymbiformer Anordnung. Sind damit allein schon genügend grundlegende Unterschiede mit dem Erythema nodosum idiopathicum gegeben, so fehlen auch Kerionbildungen neben dem Exanthem nie. Die nodösen Trichophytide sind so selten, daß sie praktisch eine geringe Rolle spielen.

Ganz vereinzelt sind auch Fälle von nodösen Exanthemen bei *aphthösen Erkrankungen* des Mundes und der Vulva beschrieben worden. Hierher gehören in erster Linie die Mitteilungen von CHRISTLIEB, GEBER, JADASSOHN, NEUMANN, PILS, außerdem aber zweifellos 2 Fälle von PLANNER und REMENOWSKY, die von den Autoren allerdings als echte Fälle von Erythema nodosum angesprochen worden sind. Diese beiden Fälle waren ebenso wie die von JADASSOHN und PILS in bezug auf Lokalisation und Verlauf dem echten Erythema nodosum auffallend ähnlich und unterschieden sich nur durch das gleichzeitige Vorhandensein zweifelloser aphthöser Erscheinungen.

Die *nodösen Syphilide* (DE BEURMANN und CLAUDE, FISCHL, E. HOFFMANN, JADASSOHN, JANSEN, KLEBE, E. LESSER, MARCUSE, MAURIAC, SCHERBER, STÜMPKE, TÖRÖK u. v. a.) sind von vielen Seiten mit dem Erythema nodosum in Verbindung gebracht worden. Die von den subcutanen Venen ausgehenden Nodositäten treten im Frühstadium, meist im ersten Jahre der Erkrankung, stets in zeitlichem Zusammenhange mit Allgemeinerscheinungen der Syphilis auf. Der Ausbruch ist gewöhnlich von mehr oder weniger hohem Fieber begleitet. Bei genauer Untersuchung finden sich in unmittelbarem Zusammenhange mit den Knoten phlebitische Stränge, ferner Periostitiden der Schädel- oder Extremitätenknochen oder der Rippen, außerdem Gelenkerkrankungen, die der Polyarthritus rheumatica oft ähnlich sind. Während E. HOFFMANN, JANSEN, STÜMPKE u. a. in den Knoten keine Spirochäten finden konnten, ist FISCHL der Nachweis einmal in der entzündeten Venenwand geglückt. Hervorzuheben ist die gute therapeutische Beeinflussung durch Jod, Quecksilber und Salvarsan.

Es kann danach kein Zweifel bestehen, daß wir hier spezifische Krankheitsprodukte vor uns haben. Differenzen bestehen nur über ihre Deutung und Benennung. HOFFMANN stützt sich auf 7 Fälle, die nach Lokalisation und Verlauf dem typischen Erythema nodosum gleichen und bei denen er nie Zerfall und auch nie Gummen neben den Erythemknoten findet und macht ebenso wie MAURIAC eine scharfe Trennung zwischen dem akuten „Erythema nodosum syphiliticum“ und den anderen Formen (subakute, nodöse Syphilide, strangförmige Phlebitiden, Gummen). MARCUSE (JADASSOHNsche Klinik) bestreitet zwar die Analogien zum Erythema nodosum nicht, sieht jedoch stets akute und subakute Nodositäten und schnell erweichende Gummen bei demselben Kranken nebeneinander. Auf seine Befunde kommt JADASSOHN noch einmal kurz zurück. Er hält es nicht für ratsam, von einem Erythema nodosum syphiliticum zu sprechen, ist vielmehr von der Zusammengehörigkeit der verschiedenen Erscheinungsformen überzeugt und erkennt nur die Unterscheidung von nicht erweichenden und erweichenden nodösen Syphiliden an. In etwa demselben

Sinne äußert sich sehr entschieden TÖRÖK. Es ist nicht meine Aufgabe, auf Einzelheiten dieser wichtigen Diskussion einzugehen. Ich möchte nur darauf hinweisen, daß E. HOFFMANN in späteren Arbeiten sich dem Standpunkte von JADASSOHN nähert: Er bekennt, daß Übergangsformen (soviel ich sehe, allerdings nur zwischen den akuten und subakuten, nur teilweise erweichenden nodösen Syphiliden) nicht selten beobachtet werden, und läßt die Bezeichnung Erythema nodosum syphiliticum endgültig fallen.

Ganz anders sind die Knotenausschläge in späteren Syphilisstadien zu beurteilen. Hier ist der Zusammenhang mit der Syphilis problematisch. In den verhältnismäßig wenigen Fällen, in denen es sich wirklich um typische Erytheme handelt, hat man keinen Grund, ein zufälliges Zusammentreffen von der Hand zu weisen (s. JADASSOHN, HEGLER u. a.). Eine prädisponierende Wirkung der Syphilis für das Erythema nodosum ist ebensowenig nachgewiesen wie für das Erythema exsudativum multiforme.

Es kann ferner keinem Zweifel unterliegen, daß gelegentlich nodöse Tuberkulide dem Erythema nodosum ähnlich sein können. In erster Linie ist hier das Erythema induratum BAZIN zu berücksichtigen. Es ist bekannt, daß es Fälle gibt, in denen die Entscheidung unmöglich ist, ob es sich um ein Erythema nodosum mit protrahiertem Verlauf oder um ein verhältnismäßig akutes Erythema induratum handelt. Diese werden vielfach als „faits de passage“ bezeichnet. Das ist aber verfrüht, solange wir den Erreger des idiopathischen Erythema nodosum noch nicht kennen (s. JADASSOHN)<sup>1</sup>). — Die sonstige Ausbeute ist sehr gering: FANTL beobachtete einen Lupus follicularis acutus unter dem Bilde eines Erythema nodosum, BR. BLOCH einen Lichen serophulosorum mit Erythema-nodosum-ähnlichem Exanthem, HOROVITZ und ebenso HECHT je ein Erythema-nodosum-ähnliches Tuberkulid, BRUUSGAARD (persönliche Mitteilung) Erythema-nodosum-ähnliche Knoten am Unterschenkel bei einem Patienten mit multipler Hauttuberkulose. Die Erythemknoten enthielten Tuberkelbacillen (positive Inokulation).

Trotzdem ist seit den Veröffentlichungen von UFFELMANN (1872 und 1877) die Diskussion über die Beziehungen des Erythema nodosum zur Tuberkulose nicht zur Ruhe gekommen. Gerade in letzter Zeit hat die Auffassung viel Anhänger gewonnen, daß ein größerer Teil des Erythema nodosum oder gar das Erythema nodosum schlechthin tuberkulösen Ursprungs sei<sup>2</sup>).

<sup>1</sup>) Die tuberkulöse Natur des Erythema induratum darf, abgesehen von ganz seltenen Ausnahmen, als gesichert gelten. Man hat deshalb die Trennung vom Erythema nodosum auch fast allgemein durchgeführt. Allerdings treten in letzter Zeit einige Autoren für die Wiedervereinigung ein. Diese stützen sich auf die eben erwähnten Fälle, in denen sich nicht entscheiden läßt: Liegt ein protrahiertes Erythema nodosum oder ein akuter als gewöhnlich verlaufendes Erythema induratum vor. Diese sind aber nicht so häufig, daß man auf sie viel Gewicht zu legen braucht. Von unserem Standpunkte aus können wir deshalb z. B. ZIELER nicht beipflichten, wenn er meint, es sei nichts dagegen einzuwenden, wenn das Erythema induratum als tuberkulöse Form des Erythema nodosum bezeichnet würde. Selbst die Vereinigung lediglich der Fälle von Erythema nodosum, in denen ein Zusammenhang mit Tuberkulose mehr oder weniger wahrscheinlich (aber durchaus unsicher) ist, mit dem Erythema induratum (PONS, DURANTE u. a.) erscheint mir nicht gerechtfertigt.

<sup>2</sup>) Wie weit diese Auffassung in Ärztekreisen verbreitet ist, und zu welchen bedauerlichen Folgen sie gelegentlich führt, geht aus einem Beispiel hervor, das ich bei FAERBER und BODIN finde: Ein an Erythema nodosum erkranktes Kind wird von einem Arzt aus einer Ferienkolonie zurückgesandt aus Angst, es könne die anderen Kinder tuberkulös infizieren. Auch die therapeutischen Konsequenzen sind dementsprechend. PONCET und mit ihm viele andere behaupten, daß man bei jedem Fall von Erythema nodosum ebenso an Tuberkulose denken müsse wie bei jeder Pleuritis. MARFAN will z. B. die Erythema-nodosum-Kranken wie Tuberkulöse pflegen und überwachen. Er warnt davor, sie wie Arthriker und Dyspeptiker zu behandeln, da dann die vielleicht gutartige Tuberkulose in eine schwere umgewandelt werden könne. VETLESEN rät dazu, Personen, die ein Erythema nodosum überstanden haben, 4 Jahre lang von der Aufnahme in eine Lebensversicherung auszuschließen.

Wir finden hier Hypothesen aller Schattierungen: So hält F. HAMBURGER z. B. das Erythema nodosum für eine besondere Form der subcutanen Tuberkulide; ERNBERG für einen anaphylaktischen, durch Tuberkulose ausgelösten Symptomenkomplex, eine „autogene Tuberkulinreaktion“; LIEBERMEISTER sagt, das Erythema nodosum sei das typische Exanthem der sekundären Tuberkulose, das in jedem Tuberkulosekranken potentiell vorhanden sei; FEER, WALLGREN, ERNBERG, KUNDRATITZ u. a. glauben, daß das Erythema nodosum ausschließlich oder vorwiegend Individuen befällt, die *frisch mit Tuberkulose infiziert* worden sind. Die Infektion soll dabei eine massige sein. WALLGREN nimmt an, daß das Auftreten des Erythema nodosum anzeigt, daß der Organismus allergisch geworden ist. Nach FEER ist das Erythema nodosum zwar eine selbständige Erkrankung, doch soll die Tuberkulose für seine Entwicklung ein fast unentbehrliches oder ganz unentbehrliches Terrain bilden. Die Erythemknoten sollen tuberkulotoxischer Natur sein. PONCET, PONS, CUIFFINI u. v. a. glauben ebenfalls an eine tuberkulotoxische Erkrankung. LANDOUZY und ebenfalls MARFAN sowie LAEDERICH und RICHET halten das Erythema nodosum für die Manifestation einer Tuberkelbacillämie. Ähnliche Ansichten sind in letzter Zeit außerdem von ARAOZ, ARONSON, AUBERT, BESANÇON, BRELET, BRONSON, CIBILS, ENGEL, GENDRON, DELÉARDE und HALLEZ, GUTMANN, GUIDES, HAUG, HAMBRO, LINDBERG, MABIRE, NOBÉCOURT, E. NOBEL, PEYRER, PIC, POLLAK, ROHRBÖCK, WATT, F. P. WEBER u. v. a. ausgesprochen worden (ältere Angaben bei JADASSOHN und HEGLER)<sup>1)</sup>.

Die Gründe hierfür sind mannigfach. Zweifellos sind viele Autoren bereits mit vorgefaßter Meinung an ihre Untersuchungen herangetreten. Oft sind aus einem durchaus ungenügenden Material Schlüsse gezogen worden, ohne daß man sich von ihrer Allgemeingültigkeit überzeugte. Sowohl bei der Feststellung der Tuberkulose als auch beim Ausschluß Erythema-nodosum-ähnlicher atypischer Krankheitsbilder hat nicht immer die unbedingt notwendige Objektivität gewaltet<sup>2)</sup>. Ferner ist es für diejenigen, die das Erythema nodosum als Syndrom, als Hautreaktion betrachten (BARTHÉLEMY, BESNIER, BODIN, BRELET, DARIER, MALLEIN, THIBIERGE, ZIELER u. v. a.), natürlich viel leichter, der Tuberkulose einen mehr oder weniger breiten Raum unter den mannigfaltigen Ursachen zu geben, als für die, welche mit COMBY, DEMIÉVILLE, DURANTE, FAERBER und BODDIN, GUEISSAZ, F. HEBRA, HEGLER, HOLLAND, JADASSOHN, KUSSMAUL, MORO, PAULOUCH, PFEIFFER, SCHULTHESS, SCHAPIRO, TROUSSEAU u. v. a. ein selbständiges, idiopathisches Erythema nodosum anerkennen, und die daher einen strengeren Maßstab anlegen müssen.

Im Laufe der Zeit hat sich ein ungemein reichhaltiges Tatsachenmaterial

<sup>1)</sup> In der französischen Literatur wird ferner das Erythema nodosum vielfach mit dem „rhumatisme tuberculeux“ von PONCET in Verbindung gebracht, dessen Existenz bekanntlich sehr umstritten ist.

<sup>2)</sup> Oft wird allein aus dem positiven Ausfall der Cuti- bzw. Intradermoreaktion geschlossen, daß eine Tuberkulose vorliegt usw.

Zweifellos haben manche neuere Autoren das Krankheitsbild des Erythema nodosum viel weiter gefaßt, als es der oben begründeten Auffassung entspricht. WALLGREN, ERNBERG u. a. rechnen z. B. auch *geringfügige, ephemere Nodositäten* zum Erythema nodosum, die ich vorläufig von ihm abtrennen würde. WALLGREN äußert sich folgendermaßen: „Comme on le sait, l'étendu et l'intensité des efflorescences offrent des variations très considérables, allant de petites formations papuleuses indolentes, rose pâle, occupant le tibia, jusqu'à de larges infiltrates, rouge bleuâtre, très sensibles à la pression, recouvrant la plus grande partie des membres et même d'autre parties du corps, par exemple le dos et la face“ und „... c'est la localisation sur la face antérieure des jambes, mais surtout peut-être la forte allergie tuberculique, qui permettra parfois, avec certaines réserves, de les imputer à l'érythème nouveau.“ — Diese wenigen Worte zeigen, wie wenig Einheitlichkeit auch heute noch über die Abgrenzung des Erythema nodosum herrscht.

angesammelt, von dem jedoch nur sehr wenig einer eindeutigen Auslegung zugänglich ist.

Nur ganz kurz will ich die seltenen *Kombinationen mit sicheren tuberkulösen Erkrankungen der Haut* erwähnen: Erythema nodosum + Lupus vulgaris, HOLLAND; Erythema nodosum + Lupus vulgaris + Tuberculosis colliquativa, ZIELER; Erythema nodosum + kolliquative Tuberkulose, PROKOPTSCHUK; Erythema nodosum + Lichen scrophulosorum, BALZER und LANDESMANN; Erythema nodosum + papulo-nekrotische Tuberkulide, MOE usw. Diese Beobachtungen sind zu ungewöhnlich, um aus ihnen irgendwelche gesetzmäßigen Beziehungen abzuleiten.

Für einen kausalen Zusammenhang könnten sich vielleicht schon eher diejenigen Fälle verwerten lassen, in denen sich entweder *unmittelbar oder mehrere Wochen nach einem Erythema nodosum eine schwere tuberkulöse Allgemeinerkrankung* einstellt, meist eine tödlich verlaufende Miliartuberkulose oder eine tuberkulöse Meningitis (ABT, ANDERSEN, APPERT, BÄUMLER, BEHREND, BREMS (2 Fälle), BRUN und TILLEGREN, BUISINE, COMBY (4 Fälle), DUNLOP, ERNBERG, FOERSTER, GAUTHIER, GIBSON, GOLDSCHIEDER, GUEISSAZ, HALLÉ, HEGLER, HOWE, JADASSOHN, KLEINSCHMIDT, H. KOCH (2 Fälle), KUHN, LAFITTE, LETULLE, MARFAN, MEARA und GOODRIDGE, NOBÉCOURT (mitgeteilt durch PÉREL), OEHME, POLLAK, POLOTEBNOFF, RACHID, RAMOND und Mitarbeiter, ROCHON, SCHMITZ, SÉZARY, STOKES, I. O. SYMES, WALLGREN, WAT und STUBBS, F. P. WEBER, WOSRESENSKY u. a.).

Bei der großen Verbreitung der Tuberkulose wird es allerdings nicht immer möglich sein, ein zufälliges Zusammentreffen eines idiopathischen Erythema nodosum mit der Tuberkulose mit Sicherheit auszuschließen. Immerhin liegen Beobachtungen vor, in denen vor dem Auftreten eines unzweifelhaften Erythema nodosum nur leichte, örtlich beschränkte tuberkulöse Krankheitsprozesse wie Spitzenaffektionen usw. vorhanden sind, und wo sich die zum Tode führende Verschlimmerung unmittelbar an das Erythem anschließt.

Manche dieser klinischen Beobachtungen sind daher zweifellos sehr belastend. Es ist aber nicht zu verkennen, daß solche unglücklichen Kombinationen selten sind, und es wäre deshalb verfehlt, sie unkritisch zu verallgemeinern. Wir würden hierdurch eine ganz falsche Vorstellung bekommen. Überall dort, wo *systematisch* auf tuberkulöse Krankheitsherde gefahndet worden ist, hat sich im Gegenteil mit wenigen Ausnahmen ergeben, daß *manifeste tuberkulöse Erkrankungen nur bei einer relativ kleinen Anzahl von Erythema-nodosum-Kranken zu finden sind*.

So fand UFFELMANN z. B. nur bei 3 von 17 Kindern sichere tuberkulöse Veränderungen, MACKENZIE 2 mal bei 115 Fällen, POLLAK 3 mal bei 48 Kindern, H. KOCH 5 mal bei 48 Kindern, HEGLER 3 mal bei 45 Fällen, BUCHER 1 mal bei 44 Patienten, GUEISSAZ 14 mal bei 300 Kranken, VETLESEN 6 mal bei 45 Patienten, COMBY 14 mal bei 170 Kindern, LONDON 2 mal bei 124 Kranken, SCHAPIRO keinmal bei 93 Kranken usw.

Mit der Verfeinerung der klinischen Diagnostik mehren sich allerdings die Stimmen derer, die, besonders bei Kindern, während oder unmittelbar nach der Erythemkrankheit häufiger als man bisher annahm, tuberkulöse Erkrankungen (leichterer Art) zu finden glauben (BELFRAGE, COURMONT, SAVY und CHARLET, ERNBERG, FOERSTER, GAUTHIER, HILDEBRANDT, H. KOCH, LANDOUZY, LYONNET und MARTIN, MARFAN, NICOLA, NOBÉCOURT, I. O. SYMES, VOYER, WALLGREN, WATT, WATT und STUBBS, WEBER u. a. m.). Besondere Aufmerksamkeit wird in letzter Zeit den *röntgenologischen Veränderungen im Gebiete des Lungenhilus* im Kindesalter gewidmet, auf die bereits auf Seite 623 ausführlich eingegangen worden ist. Gerade bei diesen ist man leicht Täuschungen ausgesetzt, da hier *nichttuberkulöse Prozesse* vorkommen, die nur bei längerer sorgfältiger

Beobachtung mit Sicherheit ausgeschlossen werden können, und die daher eine *stete Quelle diagnostischer Irrtümer* sind. Ich habe schon oben darauf hingewiesen, daß ich die tuberkulöse Natur dieser Veränderungen nicht für einwandfrei erwiesen halte und daß es mir näher zu liegen scheint, mit FAERBER und BODDIN an entzündliche Prozesse zu denken, die zu dem Erythema nodosum in kausaler Beziehung stehen.

*Gegen ein gesetzmäßiges Vorkommen von tuberkulösen Erkrankungen beim Erythema nodosum im Kindesalter* sprechen auch die Erfahrungen von COMBY, FAERBER und BODDIN, POLLAK u. a., die alle aus den letzten Jahren stammen, und denen man daher auch nicht den Vorwurf machen kann, daß sie die neuesten Ergebnisse der klinischen Diagnostik unberücksichtigt gelassen haben. Aus diesen geht meiner Ansicht nach hervor, daß auch bei Kindern mit Erythema nodosum manifeste tuberkulöse Prozesse nicht wesentlich häufiger vorkommen, als es dem allgemeinen Durchschnitt entspricht<sup>1)</sup>.

Was die gelegentliche *Aktivierung tuberkulöser Krankheitsprozesse durch das Erythema nodosum* betrifft, deren Möglichkeit auch von kritischen Autoren, wie z. B. von JADASSOHN, zugegeben wird, so ist es sehr die Frage, ob ihre Häufigkeit nicht nach den Publikationen der letzten Jahre wesentlich überschätzt wird. Auch hier ist größte Reserve geboten, wenn man berücksichtigt, daß FAERBER und BODDIN bei 23 und FEER bei 45 Kindern niemals einen ungünstigen, aktivierenden Einfluß des Erythema nodosum auf eine bestehende Tuberkulose feststellen konnten. Zu dem gleichen Urteil kommt auch ULLMANN auf Grund einiger Beobachtungen, ferner berichtet BELFRAGE über 2 Fälle, bei denen die Erythemkrankheit keinen ungünstigen Einfluß auf eine bereits bestehende Tuberkulose hatte. HOLLAND sah in dem bereits erwähnten Falle von Erythema nodosum + Lupus vulgaris ebenfalls keine Verschlimmerung des tuberkulösen Prozesses durch das Erythem.

Nun hat aber schon UFFELMANN ein ganz anderes Argument in den Vordergrund der Diskussion gestellt: Er glaubte in seinen Fällen den Nachweis einer *erblichen Disposition* zur Tuberkulose führen zu können. Hierauf ist bis in die jüngste Zeit hinein viel vergebliche Mühe verwandt worden. Gewiß ist durchaus nicht zu leugnen, daß konstitutionelle Faktoren für das Haften und den Ablauf der Tuberkuloseinfektion von größter Bedeutung sind. Indessen ist es nicht möglich zu unterscheiden, welcher Anteil gerade bei den Familieninfektionen usw. der Disposition und welcher der erhöhten Exposition zukommt. Das Problem der spezifischen Tuberkulosedisposition, das früher vielen so einfach erschien, ist nach unseren heutigen Kenntnissen viel zu weit gefaßt (v. HAYEK, LIEBERMEISTER). Daher können wir den einschlägigen Feststellungen keine wesentliche Bedeutung mehr zubilligen.

<sup>1)</sup> SCHAPIRO hat 93 *Erythema-nodosum-Kranke* (größtenteils Erwachsene) gerade in bezug auf die Häufigkeit der Tuberkulose mit 75 *Patienten mit Polyarthritus acuta rheumatica* verglichen. Er findet bei beiden Gruppen etwa die gleiche Zahl tuberkulös Belasteter, Verdächtiger und manifest Erkrankter, nämlich insgesamt 27,8% bzw. 27,9%. Ebenso hat GUEISSAZ bei 50 Patienten mit Nephritis, Magenaffektionen, Enuresis nocturna in mehr als 50% eine tuberkulöse Belastung gefunden, d. h. wesentlich häufiger als bei seinen Erythemkranken (s. S. 636). Es ist übrigens schwer, sich ein einigermaßen zutreffendes Bild von der Morbidität an Tuberkulose zu bilden. Die amtliche Statistik läßt hierbei bekanntlich völlig im Stich. Die Angaben, die ich in einer zusammenfassenden Arbeit von TELEKY (Handbuch der Tuberkulose-therapie von LOEWENSTEIN Bd. 1, S. 14 ff., Berlin 1923) gefunden habe, schwanken in außerordentlich weiten Grenzen und sind allesamt nicht absolut zuverlässig. In einer Polemik gegen H. KOCH habe ich das Material, das oben im einzelnen angegeben ist (UFFELMANN, MACKENZIE, POLLAK, KOCH, HEGLER, BUCHER, GUEISSAZ, VETLESEN, COMBY, LENDON, SCHAPIRO) zusammengerechnet und bin zu 53 manifest tuberkulösen unter 1049 Erythema-nodosum-Kranken gekommen, d. i. 5%. Ich verhehle mir keineswegs, daß auch diese Zahl wegen des heterogenen Materiales von sehr zweifelhaftem Werte ist.

Es hat nun zwar den Anschein, daß es mit Hilfe der modernen **Tuberkulin-diagnostik**<sup>1)</sup> gelungen ist, den Vermutungen, allerdings in einer etwas anderen Form, ein festeres Fundament zu geben. Doch lassen sich die Ergebnisse, auch wenn sie noch so auffallend sind, vorläufig nicht befriedigend deuten.

Während aus dem positiven Ausfall der Cuti- und Intradermoreaktion beim Erwachsenen kaum für uns verwertbare Schlüsse gezogen werden können, wird ihre diagnostische Bedeutung im Kindesalter, besonders in den ersten Lebensjahren, allgemein sehr hoch eingeschätzt. Nachdem bereits gelegentlich von französischen Autoren über positive Cutireaktionen bei Erythema nodosum berichtet worden war, fand POLLAK 1912 bei 48 Kindern mit Erythema nodosum fast ausnahmslos eine sehr stark positive Pirquetreaktion. Da mehr als die Hälfte im Alter von 2—6 Jahren war, in dem der Prozentsatz positiver Reaktionen wesentlich niedriger ist, schienen diese Feststellungen sehr zugunsten der Auffassung UFFELMANNs zu sprechen.

Die Resultate POLLAKs sind wiederholt nachgeprüft worden. Stets zeigte sich, daß eine auffallend große Zahl von Kindern mit Erythema nodosum auf Tuberkulin mit positiver Hautreaktion antwortet. Hier einige Beispiele: BESANÇON 100%, DOTTI 100%, DE STEFANO 100%, GUIDES (26 Fälle) 100%, H. KOCH (48 Kinder) 100%, NOBEL und ROSENBLÜTH (22 Kinder) 100%, KUNDRATITZ (81 Kinder) 100%, ERNBERG (fast 100 Fälle) 99%, LINDBERG (65 Fälle) 98,5%, WALLGREN (123 Fälle) 97,6%, FAERBER und BODDIN (23 Fälle) 91,3%, FEER (41 Kinder) 90%, HOYER (23 Fälle) 87%, MORO (30 Fälle) 86,7%, COMBY (42 Fälle) 83,3%, SCHAPIRO (30 Fälle, vorwiegend Erwachsene) 69,6%.

Die Reaktion fällt nach übereinstimmender Angabe aller Autoren bei Kindern gewöhnlich sehr stark positiv aus. Nach H. KOCH hat die Pirquetreaktion ein ganz charakteristisches Aussehen. Sie ist in der Mitte blasig und rings um diese Blase von einem mehr oder weniger breiten Hof umgeben. Bei diesem Hof ist ein innerer Ring, der hochrot und infiltrierte (papulös) ist, und ein äußerer Ring zu unterscheiden, der blasser rot ist und keine Infiltrationserscheinungen zeigt. Der äußere Ring tritt nur auf, wenn neue Effloreszenzen entstehen, und zwar nicht nur bei der ersten Eruption, sondern auch bei Nachschüben. Von dieser Area geht manchmal ein lymphangitischer Streifen aus. Im Gegensatz hierzu ist der *Ausfall der Reaktion bei Erwachsenen* mit Erythema nodosum nach DIETL oft ganz schwach.

In der Regel ist die Tuberkulinempfindlichkeit der Haut in der Rekonvaleszenz und auch noch lange nach dem Abklingen des Erythems unverändert nachweisbar. POLLAK und ERNBERG fanden ganz ausnahmsweise kurz nach dem Verschwinden der Knoten vorübergehendes Schwächerwerden bzw. Erlöschen der Pirquetreaktion. BESANÇON fand als einziger in seinen Fällen, daß die Cutireaktion in der Rekonvaleszenz immer schwächer wurde und schließlich ganz negativ ausfiel.

Nach einigen Autoren kann die *Cuti- oder Intradermoreaktion die Erythemknoten täuschend nachahmen* (CHAUFFARD und TROISIER, ERNBERG, FEER, HEGLER, LAIGNEL-LAVASTINE, MORO, NOBÉCOURT, POLLAK, PROKOPTSCHUK u. a.). Manchmal ist diese Ähnlichkeit so frappant, daß nach HEGLER selbst geübte Beobachter sich zunächst täuschen lassen. Die Ähnlichkeit ist aber nur eine äußerliche. HEGLER glaubt bei genauer Besichtigung Verschiedenheiten im Kolorit und im Charakter der Infiltrate (oberflächliche Lage, urticarieller Charakter) feststellen zu können. Ein Versuch, die Identität durch histologische Untersuchungen zu verifizieren, ist von ERNBERG gemacht worden. Die unvollständige und wenig charakteristische Schilderung weicht aber so sehr von den Befunden beim Erythema nodosum einerseits und bei der Tuberkulinreaktion andererseits (KÖNIG, KREIBICH, LEWANDOWSKY, ZIELER u. a.) ab, daß ich dem Schlusse ERNBERGs nicht beipflichten kann, daß die Identität erwiesen sei<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> Auf die Ergebnisse der *Komplementbindungsreaktion* bei Erythema nodosum gehe ich nicht ein, da das hierüber vorliegende Material außerordentlich spärlich ist (COURMONT, SAVY und CHARLET, LYONNET und MARTIN, PIC, PISSAVY, GRUMBACH und GIBERTON usw.). Außerdem gehen die Ansichten über die Brauchbarkeit der Reaktion vorläufig sehr auseinander.

<sup>2)</sup> Die Bezeichnung der erythema-nodosum-artigen Tuberkulin-Hautreaktionen als „experimentelles Erythema nodosum“ (CHAUFFARD und TROISIER, LAIGNEL-LAVASTINE) ist mit ZIELER als durchaus unzweckmäßig abzulehnen.

Die Deutung dieses Phänomens fordert in jeder Hinsicht größte Vorsicht. ZIELER, ERNBERG, ferner LAIGNEL-LAVASTINE sahen z. B. bei Tuberkulösen überhaupt häufig intradermale oder subcutane Tuberkulinreaktionen, die Erythemknoten ähnlich waren. CARNOT gelang es, durch intradermale Tuberkulininjektionen in unmittelbarer Nähe der Erythemknoten ähnliche Knoten zu erzeugen, dagegen nicht an anderen Stellen. Über Ähnliches berichtet BESANÇON.

ARONSON, COMBY, ERNBERG, FEER, HOYER, KUNDRATITZ, NOBÉCOURT, SERGENT und WALLGREN berichten, daß in einigen ihrer Fälle die *Cutireaktion*, die kurz vor dem Ausbruch des Erythems noch negativ ausgefallen war, *unmittelbar nach der Eruption stark positiv* wurde. Hier war, so weit darüber Notizen vorliegen, sonst kein Anhaltspunkt für Tuberkulose zu finden.

KOCH hat außerdem durch sehr sorgfältige Untersuchungen festgestellt, daß der *Ausfall der Cutireaktion Schwankungen* unterliegt. War das Exanthem auf dem Höhepunkte seiner Entwicklung, so fiel die *Reaktion bedeutend stärker* aus als zu einer Zeit, zu der die Effloreszenzen diesen Höhepunkt bereits überschritten hatten. Bei Nachschüben kam es dann wieder zu einer Steigerung der Cutireaktion.

Der Wert aller dieser Beobachtungen wird nun meiner Ansicht nach vorläufig beeinträchtigt durch die Tatsache, daß sich *bei Erythema-nodosum-Kranken mit allen möglichen anderen Bakterientoxinen, mit Pferdeserum, Eigenserum, Bouillon, ja sogar mit physiologischer Kochsalzlösung und destilliertem Wasser intradermal ebensolche intensive und lang anhaltende Hautreaktionen auslösen lassen* (THIBIERGE und GASTINEL, KREIBICH, NOBEL und ROSENBLÜTH u. a.). Wir wissen durch die Untersuchungen von BLUMENBERG, ENTZ, KELLER, MÜLLER, NOBEL, ROLLY, SCHMIDT, SELTER, SORGO u. a., daß unspezifische Reaktionen bei tuberkulinempfindlichen Menschen überhaupt häufig zu finden sind. Maßgebende Autoren (HAYEK, LIEBERMEISTER, NOBEL u. a.) bestreiten zur Zeit, daß zwischen der spezifischen und unspezifischen Reaktivität bei Tuberkulösen irgendwelche gesetzmäßigen Beziehungen bestehen<sup>1)</sup>. Beim Erythema nodosum lassen sich jedoch schon heute — obwohl *systematische* Untersuchungen darüber noch fehlen — auffallende Analogien zwischen beiden feststellen: Beim Erythema nodosum sind z. B. die unspezifischen Reaktionen ebenso wie die Tuberkulinreaktionen von besonderer Intensität<sup>2)</sup> und nehmen, ebenso wie diese oft den Charakter von Nodositäten an (erythema-nodosum-ähnliche Reaktionen). Sie bleiben in der Rekonvaleszenz positiv und können noch nach Jahren unverändert ausgelöst

<sup>1)</sup> Ich halte mich nicht für kompetent, ein eigenes Urteil hierüber abzugeben (s. VOLK, dieses Handbuch, Bd. 10). Nur einige Bemerkungen seien erlaubt: Über die Frage der Spezifität der Tuberkulin-Hautreaktion herrscht bekanntlich durchaus keine Einigkeit. Die außerordentlich großen quantitativen Unterschiede, die fast ausnahmslos zwischen der Tuberkulinreaktion und den unspezifischen Reaktionen bestehen, können zweifellos zugunsten der Spezifität der Tuberkulinwirkung geltend gemacht werden. Bei der Reaktivität mancher tuberkulinpositiver Individuen gegen *physiologische Kochsalzlösung*, die beim Erythema nodosum, wie wir sahen, besonders ausgesprochen ist, kann jedoch von quantitativen Unterschieden nicht gut die Rede sein. Hier seien weiter die Beobachtungen von JADASSOHN, MEYROWSKY, MUCHA, BLUMENBERG, SELTER und TANCRÉ u. a. über positive Tuberkulinreaktionen bei tuberkuloïder Syphilis, bei Lepra, über das Aufflammen alter Luetin- und Colireaktionen unter Tuberkulinwirkung erwähnt. Ich weise ferner auf die nahen Beziehungen zwischen Trichophytin- und Tuberkulinreaktion hin, auf die neuesten Erfahrungen von MORO und W. KELLER, NOBEL und ROSEN, FERNBACH über die *Erzeugung einer tuberkulösen Hautallergie durch Simultanimpfung mit Tuberkulin und Kuhpockenlymphe*, und ähnliche Beobachtungen von ADAM, LANGE und FREUND u. a. auf die Feststellung *reaktionsfördernder Substanzen im Serum von tuberkulinnegativen Menschen* durch WERNER JADASSOHN u. a., an die Sensibilisierung gegen Tuberkulin durch Einverleibung von „Normalorganbrei“ bei Meerschweinchen (ADAM, ILKUN YU) usw. Alle diese Tatsachen werfen immer wieder neue Probleme auf, deren Tragweite nicht abzusehen ist. Es ist daher wohl nicht möglich, über die Spezifität der Tuberkulinwirkung ein abschließendes Urteil abzugeben. Übrigens sei hier auch auf die ablehnende Stellung hingewiesen, die SELTER und seine Schüler neuerdings in der Frage der Tuberkulin-spezifität einnehmen.

<sup>2)</sup> Eine entsprechende Intensität zeigen unspezifische Reaktionen, soviel mir bekannt ist, außerdem nur bei Skrofulose, die ja auch noch viele ungelöste Probleme stellt.

werden. Ich könnte mir daher sehr wohl denken, daß die lokale Tuberkulinempfindlichkeit beim Erythema nodosum von vorläufig unbekanntem, unspezifischen Faktoren entscheidend beeinflusst wird<sup>1)</sup>. Solange diese Frage nicht auf Grund eines zuverlässigen Materials beantwortet werden kann, sollte man sich hüten, die positiven Cutireaktionen beim Erythema nodosum zu hoch zu werten<sup>2)</sup>.

Die Bedeutung der häufigen positiven Tuberkulinreaktionen ist aber auch in anderer Weise überschätzt worden. Aus den Angaben auf Seite 638 ist deutlich zu ersehen, daß nicht alle Autoren nur positive Cutireaktionen bei ihren Erythema-nodosum-Kranken erhalten haben. Die meisten verzeichnen im Gegenteil neben positiven auch negative Reaktionen (COMBY 7 Fälle, SCHAPIRO 7 Fälle, HEGLER 6 Fälle, FEER 4 Fälle, MORO 4 Fälle, WALLGREN 3 Fälle, OCHSENTIUS 3 Fälle, DURANTE 3 Fälle, HOYER 3 Fälle, FAERBER und BODDIN 2 Fälle, GUEISSAZ 2 Fälle, LEREBOULLET 2 Fälle, BRIAN, ERNBERG, HAMBURGER, HILDEBRANDT, LINBERG, THIBERGE und GASTINEL, TROISIER, ZAHORSKY, I. O. SYMES je 1 Fall usw.). Auf diese wäre wenig Wert zu legen, wenn sich nicht Fälle darunter befänden, bei denen wiederholte Nachprüfungen, zum Teil auch mit der Subcutanstichreaktion vorgenommen worden sind (FAERBER und BODDIN, HEGLER, HILDEBRANDT, MORO, WALLGREN u. a.). Da wir nach unseren heutigen Kenntnissen keinen Anlaß haben, besondere allergische Zustände (positive und negative Anergie) zu vermuten, kann es nicht zweifelhaft sein, daß diese Erythemkranken wirklich tuberkulosefrei waren. H. KOCH hat hier eine negative Phase der Tuberkulinempfindlichkeit analog der negativen Phase nach Tuberkulininjektionen vermutet. Da diese jedoch nur wenige Tage anhält, die Erythemkranken zum Teil (z. B. die Fälle WALLGRENS) aber sehr häufig nachuntersucht worden sind, ohne daß sich eine positive Reaktion eingestellt hat, ist diese Deutung nicht für alle Fälle anzuerkennen<sup>3)</sup>.

Die negativen Reaktionen fallen m. E. trotz aller grundsätzlicher Einwendungen mehr ins Gewicht, als H. KOCH, WALLGREN u. a. zugeben mögen, zumal da die Untersuchungen zum großen Teil an einem stark tuberkuloseverseuchten großstädtischen Krankematerial vorgenommen worden sind. Darauf hat schon MORO hingewiesen. Eine sehr lehrreiche Gegenüberstellung finden wir ferner bei COMBY. Dieser macht darauf aufmerksam, daß auf seiner Krankenabteilung die Cutireaktion bei 60—70% aller Kinder positiv ausfällt gegenüber 83,3% bei seinen Fällen von Erythema nodosum. Der Vergleich der bei Erythema nodosum erhaltenen Prozentzahlen mit zuverlässigen Standardzahlen, den FEER und POLLAK machen, hat zwar in den ersten Lebensjahren regelmäßig höhere Ziffern beim Erythema nodosum ergeben. Man sollte jedoch berücksichtigen, daß die Standardzahlen ja an einem unverhältnismäßig größeren Material gewonnen worden sind, mit dem die geringe Anzahl der Erythem-

<sup>1)</sup> MORO glaubt z. B. den intensiven Ausfall der Cutireaktion beim Erythema nodosum durch eine stark ausgeprägte Vasomotorenüberempfindlichkeit gegenüber chemischen Reizen erklären zu dürfen.

<sup>2)</sup> KUNDRATITZ ist es kürzlich bei 8 von 10 Kindern mit Erythema nodosum gelungen, in den Erythemknoten reaktionsfördernde Substanzen nachzuweisen. Dieser interessante Befund erscheint mir vorläufig nicht verwertbar, da hierüber noch gar zu wenig bekannt ist (s. die bereits erwähnten Befunde von WERNER JADASSOHN).

<sup>3)</sup> Die Vermutung von KUNDRATITZ, daß bei den tuberkulinnegativen Fällen von Erythema nodosum eine „positive Anergie“ (HAYEK) bestehe, hat wenig Wahrscheinlichkeit für sich. Es wäre ein merkwürdiger Widerspruch, daß die Haut in vereinzelt Fällen bereits anergisch geworden sein sollte, wo doch der weitaus überwiegende Teil so außergewöhnlich stark auf Tuberkulin reagiert. Überdies sind alle diese Begriffe vorläufig noch hypothetisch, so daß man schon deshalb mit ihrer Anwendung zurückhaltend sein sollte. — Nach einer Äußerung von PIRQUET sind übrigens in Amerika, wo die Tuberkulose seltener ist als in Europa, Fälle von Erythema nodosum mit negativer Tuberkulinreaktion anscheinend auch bei Kindern durchaus nicht ungewöhnlich.

kinder sich in bezug auf Zuverlässigkeit nicht messen kann. Außerdem halte ich nach dem oben Gesagten Fehlerquellen für durchaus möglich und möchte daher vorläufig davon absehen, die Vergleichswerte zu berücksichtigen.

Es ist weiter zu berücksichtigen, daß viele von den *Erythema-nodosum-kranken Kindern*, bei denen positive Cutireaktionen zu erhalten sind, weder zur Zeit der Erkrankung, noch später einen einzigen manifesten tuberkulösen Krankheitsherd aufweisen (FAERBER und BODDIN, BELFRAGE, SCHAPIRO u. a.). Das entspricht der bereits erwähnten Tatsache, daß manifeste tuberkulöse Krankheitserscheinungen bei Erythema nodosum überhaupt nicht häufig zu finden sind. Die Zahl der Kinder, bei denen die Cutireaktion demnach das einzige Zeichen sein würde, daß vielleicht einmal eine tuberkulöse Infektion stattgefunden hat, ist durchaus nicht gering. Bei FAERBER und BODDIN sind es mindestens 11 von 21 = 52,4%, bei SCHAPIRO (vorwiegend Erwachsene) mindestens 9 von 23 = 39,1%.

*Der positive Ausfall der Cutireaktionen würde nun bestenfalls zu der Annahme berechtigen, daß die reagierenden Individuen irgendwann mit Tuberkulose infiziert sind.* Selbst das halte ich aber wegen der intensiven unspezifischen Reaktivität der Erythemkranken nicht einmal für unanfechtbar.

Dagegen kann aus dem Ausfall der Pirquetreaktion *allein* niemals geschlossen werden, daß zur Zeit *manifeste tuberkulöse Krankheitsprozesse* vorliegen. Die einzige Möglichkeit, mit Hilfe der Tuberkulindiagnostik die tuberkulöse Natur sicherzustellen, wäre der *Nachweis echter Herdreaktionen*. Dieser ist jedoch niemals geführt worden, worauf schon MORO, OLDENBURG u. a. hingewiesen haben.

Der Nachweis von *Intensitätsschwankungen*, die der Ausbildung des Exanthems parallel gehen, den H. KOCH geführt hat, kann nicht mit Sicherheit verwertet werden. Wir wissen aus vielen Beobachtungen, daß der quantitative Ausfall der Reaktion sehr häufig in gar keiner Beziehung zur Ausbreitung und Aktivität der Tuberkulose steht, sondern daß die Intensität bei ein und demselben Individuum an verschiedenen Tagen ohne ersichtlichen Grund schwankt (LEWANDOWSKY, ZIELER u. v. a.). Hier spielen Sensibilisierung und Desensibilisierung der Haut durch spezifische und unspezifische Einflüsse (s. z. B. auch die vergleichenden Untersuchungen mit gewöhnlichen und albumosefreien Tuberkulinen bei NOBEL) und andere, nicht bekannte Umstände eine Rolle, so daß eine Analyse überhaupt nicht möglich sein dürfte.

Ebenso berechtigt die Tatsache, daß die *Cutireaktion erst mit dem Auftreten des Exanthems positiv* wird, nicht mit Sicherheit zu der Annahme, daß das Erythema nodosum anzeigt, daß der frisch mit Tuberkulose infizierte Organismus in das allergische Stadium eintritt (FEER, WALLGREN). Hier ist wieder der Einwand zu machen, daß ja auch die *unspezifische Reaktionsfähigkeit des Organismus erst mit dem Auftreten des Erythems nachweisbar* wird.

Gerade gegen die Auffassung WALLGRENS, der die Erythemkrankheit in Parallele zu dem „tuberkulösen Initialfieber“ (H. KOCH) setzt, lassen sich aus den verschiedensten Gründen Einwendungen machen. WALLGREN legt auf das Fieber den Hauptwert. Er glaubt das Auftreten oder Ausbleiben des Exanthems auf individuelle Besonderheiten zurückführen zu dürfen. Zur Begründung dieser Ansicht führt WALLGREN das Beispiel einer Familie an, in der die Mutter an offene Lungentuberkulose leidet, und 5 von 6 Kindern zu gleicher Zeit an Erythema nodosum erkranken. Das 6. erkrankt — ebenfalls gleichzeitig — ohne Hauterscheinungen fieberhaft. Hier sollen alle 6 Kinder etwa am gleichen Tage von der Mutter mit Tuberkulose infiziert worden sein. Das wäre an sich schon ein außergewöhnliches Ereignis und wird noch unwahrscheinlicher, wenn man hört, daß sich bei dem Kinde, welches kein Erythem bekam, eine tödlich verlaufende Endokarditis entwickelte, und daß sich weder aus der Schilderung des Krankheitsbildes noch aus dem Sektionsprotokoll Anhaltspunkte für Tuberkulose ergeben. Man kann daher nicht sagen, daß der Nachweis gelungen ist, daß hier tatsächlich eine Infektion durch die Mutter erfolgt ist. Ein solcher Nachweis dürfte mit Sicherheit überhaupt nur in seltenen, ungewöhnlich günstig liegenden Fällen zu führen sein. Auch das zweite Beispiel, das WALLGREN anführt, um die Möglichkeit einer gleichzeitigen Infektion mehrerer Familienmitglieder glaubhaft zu machen (obs. 998 und 1173 auf S. 249/50), wirkt absolut nicht überzeugend<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> In einer neueren Arbeit berichtet WALLGREN (f) über drei weitere Familienbeobachtungen, die er mit der Erstinfektion mit Tuberkulose in Verbindung bringt. Ich halte sie für wichtig genug, um sie hier in extenso wiederzugeben:

Ist schon aus diesen Gründen die Auffassung WALLGRENs anfechtbar, so ist außerdem das Vorkommen eines tuberkulösen Initialfiebers noch umstritten. H. KOCH hat mit diesem Namen ein mehrtägiges Fieber bezeichnet, das er bei 3 Kindern in gleichmäßiger Weise zu der Zeit fand, zu der die cutane Tuberkulinempfindlichkeit zum ersten Male nachweisbar wurde. Es ist nun durchaus nicht sicher, daß dieses Fieber mit dem Auftreten der Tuberkulinempfindlichkeit im Zusammenhang steht. Man kann ebenso an ein zufälliges Zusammentreffen denken, da bisher kein eindeutiges Material vorliegt und andererseits in gut beobachteten Fällen kein Initialfieber aufzufinden war [KLEINSCHMIDT, SCHLOSS, GUTOWSKI<sup>1)</sup>].

Gegen gesetzmäßige Beziehungen des Erythema nodosum zur Erstinfektion mit Tuberkulose sprechen ferner die Erfahrungen bei *Erwachsenen*, bei denen nach unseren heutigen Kenntnissen der Infektionstermin für die Tuberkulose meist weit zurückliegt, und bei denen auch nicht die geringsten Anzeichen dafür vorhanden sind, daß das Erythema nodosum etwa mit einer Reinfektion oder Superinfektion in zeitlichem Zusammenhang steht. Diese Erfahrungen lassen sich nicht mit der Bemerkung abtun, daß die Erythemkrankheit im Kindesalter häufiger auftritt. Das Erythema nodosum ist bei Erwachsenen durchaus keine seltene Erkrankung. Selbst wenn wir die sehr niedrigen Angaben BOHNS (siehe unten) zugrunde legen, dürften mehr als ein Fünftel aller Erythema-nodosum-Kranken über die Kinderjahre hinaus sein. Wir haben auch nicht den geringsten Anlaß, der — wohl mehr gefühlsmäßigen — Annahme H. KOCHs beizustimmen, daß das Erythema nodosum der Kinder die reinere Form der Krankheit darstellt. Ich wüßte keinen durchgreifenden Unterschied, der sich zugunsten dieser Auffassung verwerten ließe. Denn das seltenere Auftreten von Gelenkerscheinungen im Kindesalter allein dürfte hierzu doch wohl nicht genügen.

Wir können weiter auf die Fälle hinweisen, bei denen zur Zeit der Erythemkrankheit bereits manifeste tuberkulöse Krankheitszeichen vorhanden sind. Wenn diese, wie wir oben sahen, auch nicht häufig sind, so vergrößern sie doch zweifellos das Kontingent derer, bei denen eine unmittelbar vorhergegangene tuberkulöse Erstinfektion mit Sicherheit abzulehnen ist.

Gegen gesetzmäßige Beziehungen zur Erstinfektion mit Tuberkulose lassen sich selbstverständlich auch diejenigen Fälle verwerten, die überhaupt nicht auf Tuberkulin reagieren, in denen also eine Tuberkulose ausgeschlossen erscheint.

Alle diese Tatsachen sprechen ohne jeden Zweifel dafür, daß das Erythema nodosum keinesfalls in engen Beziehungen zur Erstinfektion mit Tuberkulose steht.

*Familie I:* Drei Kinder fahren in einem Eisenbahnabteil zusammen mit einem Phthisiker. Die beiden ältesten erkranken fünf Wochen später mit Fieber. Bei der etwa vier Wochen darauf folgenden Untersuchung sind sie tuberkulinpositiv und zeigen Hilusverdichtungen. Gleichzeitig erkrankt das eine an Erythema nodosum.

*Familie II:* Vater erkrankt an akuter Lungentuberkulose und bleibt 12 Tage im häuslichen Milieu. 44 Tage nach Beginn seiner Erkrankung, 32 Tage nach seiner Überführung ins Krankenhaus, erkrankt sein 3jähriges Töchterchen an Erythema nodosum.

*Familie III:* Vater erkrankt mit Hämoptoe und positivem Bacillenbefunde im Sputum und bleibt noch 17 Tage in seiner Familie. Am 25. Tage nach Beginn seiner Erkrankung bekommt das älteste seiner drei Kinder ein Erythema nodosum, 38 Tage nach diesem das jüngste ebenfalls. Das andere Kind erkrankt nicht, erweist sich jedoch bei der folgenden Untersuchung ebenso wie seine beiden Geschwister als tuberkulinempfindlich.

Eine weitere, bisher nicht veröffentlichte Beobachtung, deren Kenntnis ich Herrn Dr. WALLGREN persönlich verdanke, betrifft eine *Schulklassenendemie*: In eine Mädchenschulklasse, in der der Gesundheitszustand bisher gut gewesen war, tritt ein 11jähriges Mädchen mit offener Lungentuberkulose neu ein. Ungefähr 8 Wochen nach ihrer Aufnahme erkrankt das hinter ihr sitzende Kind an Erythema nodosum. 16 Tage später folgt ein zweiter Fall von Erythema nodosum in der Klasse, und im Laufe weiterer 6 Wochen folgen noch 10 Erythemfälle. Außerdem erkranken in dieser Zeit 6 andere Kinder derselben Klasse an Fieber ohne Hauterscheinungen. Von den 34 Insassen der Klasse konnten nachträglich 32 genau untersucht werden. Alle erwiesen sich als tuberkulinpositiv. Bei 13 Kindern wurden röntgenologisch mehr oder weniger umfangreiche Hilusprozesse nachgewiesen. Klinisch waren keine weiteren Krankheitserscheinungen festzustellen.

Ich stehe nicht an, zuzugeben, daß derartige Beobachtungen, wenn sie sich bestätigen sollten, sehr geeignet sind, im Sinne der tuberkulösen Ätiologie gedeutet zu werden. Jedenfalls wird man ihnen in Zukunft größte Aufmerksamkeit schenken müssen. Auch dürfte es sich wohl lohnen, gerade bei diesen Fällen von neuem Inokulationen mit Material von frischen Knoten wieder aufzunehmen.

<sup>1)</sup> UFFENHEIMER (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 93, S. 104. 1923; Münch. med. Wochenschr. 1927. S. 535) glaubt, bei mehreren Kindern ein „Erstexanthem der kindlichen Tuberkuloseinfektion“ gefunden zu haben, das er ebenfalls mit dem „Initialfieber“ in Verbindung bringt. Von den sehr kurzdauernden Exanthemen hatte bemerkenswerterweise keines den Charakter eines Erythema nodosum.

Aus den Erörterungen auf S. 638 geht mit genügender Deutlichkeit hervor, daß auch die *Erythema-nodosum-artigen Tuberkulinreaktionen*, auf die in der französischen Literatur besonderer Wert gelegt wird, nicht hinreichend beweisend sind. Es ist dazu noch zu bemerken, daß sich mit unspezifischen Reizen ebenfalls Erythema-nodosum-artige Reaktionen erzielen lassen (KREIBICH, THIBIERGE und GASTINEL).

Gelegentlich ist ferner behauptet worden, daß die Tuberkulinreaktion fähig sei, einen *neuen Schub von Erythema nodosum zu produzieren*. Alle diese Beobachtungen sind jedoch nicht beweisend.

In dem Falle MOROS traten z. B. 3 Tage nach einer Tuberkulinsalbenreibung in die Brusthaut an beiden Tibiakanten 5 bis markstückgroße bläulich-rote Erhabenheiten auf, die sich derb anfühlten und in den nächsten Tagen eine grünlich-braune Tönung annahmen. Daneben waren über den ganzen Körper zerstreut zahlreiche hirsekorn- bis linsengroße Petechien (!) sichtbar. In diesem Falle ist mit ZIELER viel eher eine hämatogene Aussaat von Tuberkelbacillen anzunehmen, die unter anderem zu Erythema-nodosum-artigen Efflorescenzen führte.

Bei ERNBERG (Fall 32) entstand ein universelles, großfleckiges Exanthem (!) und einen Tag später ein „unzweideutiges Rezidiv des Erythema nodosum mit typischen Efflorescenzen“ usw. Hier dürfte es sich wohl um ein Tuberkulinexanthem gehandelt haben, das teilweise Erythema-nodosum-ähnlich war.

Andere Beobachtungen, die als „Wiederaufflammen“ eines Erythema nodosum infolge einer Tuberkulininjektion oder als neuer, durch sie ausgelöster Erythemschub gedeutet worden sind, sind ebenso dubiös. ERNBERG glaubt, z. B. bei 5 Kindern unmittelbar nach einer Tuberkulinreaktion einen Erythemschub gesehen zu haben. Der eine Fall (32) ist bereits besprochen worden. ERNBERG hält ihn für besonders beweisend. Die übrigen sind: Fall 59, am linken Unterschenkel 5 leicht erhabene erbsengroße Papeln von rosaroter Farbe, an beiden Unterschenkeln außerdem 3—4 ähnliche Papeln, die nach 2—3 Tagen unter blau-violetter Verfärbung wieder verschwinden; Fall 61, am linken Unterschenkel eine linsengroße Efflorescenz, die nach einem Tage (!) wieder verschwunden ist; Fall 62, am rechten Unterschenkel ein pfennigstückgroßer frischer Knoten. In seiner Umgebung 2 kleinere; Fall 63, ein zehnpennigstückgroßer Knoten am rechten Unterschenkel <sup>1)</sup>.

Über ähnliche Beobachtungen berichten BESANÇON, CHAUFFARD u. GIRARD, KUNDRATITZ, NETTER, PONS, PEYRER. Der Fall von CHAUFFARD und GIRARD wird besonders häufig zitiert: Eine 31 jährige Frau, die von Jugend auf anschwerer Tuberkulose litt und in ihrem 15. Lebensjahre bereits einmal ein Erythema nodosum gehabt haben soll, erkrankt erneut an einem typischen Erythema nodosum (?). 3 Tage nach der Eruption wird eine Intradermoreaktion 1:1000 gemacht. In den nächsten Tagen Temperatursteigerung, von neuem Arthralgien. Am 5. Krankheitstage wieder Schmerzen in den bereits in Rückbildung befindlichen (und völlig schmerzfreien) Knoten. Die Knoten scheinen wieder aufzuflammen („semblent se rallumer“). Am 7. Tage neuer Erythemschub: an beiden Beinen erscheinen linsengroße, um die alten Knoten gruppierte, neue Knötchen, die Neigung zur Konfluenz haben. Vereinzelte Knötchen schießen an den (vorher freien) Oberschenkeln, ferner an Augenbrauen (!) und Kinn (!) auf. Der neue Erythemschub könnte sehr wohl auch als spontaner Rückfall am 7. Krankheitstage aufgefaßt werden, wenn er nicht in vieler Hinsicht Atypien zeigte. Ich halte aus diesem Grunde aber die Deutung durch CHAUFFARD und GIRARD überhaupt nicht für angebracht <sup>2)</sup>.

*Es ist also gar nicht möglich, aus dem Ausfall der Cutireaktion allein mit Sicherheit auf die tuberkulöse Natur des Erythema nodosum zu schließen.*

Diese Tatsache hat für viele Autoren den Anlaß gegeben, histologisch und kulturell nach *Tuberkelbacillen* zu suchen.

<sup>1)</sup> Gegen die Einbeziehung dieser ephemeren, geringfügigen Hautveränderungen in das Erythema nodosum sind bereits auf S. 635, Anm. 2 Bedenken geltend gemacht worden.

<sup>2)</sup> In der pädiatrischen Literatur werden vielfach Parallelen zwischen dem Erythema nodosum und der Conjunctivitis phlyctenulosa gezogen, bei der — ebenso wie beim Erythema nodosum — enge Beziehungen zur Tuberkulose angenommen werden. Die Analogien betreffen jedoch nicht das Wesen der beiden Krankheiten. Es ist wohl möglich, zwischen dem einzelnen cutan-subcutanen Knoten und der Phlyktäne gewisse Ähnlichkeiten äußerlicher Art zu finden. Das idiopathische Erythema nodosum ist jedoch nicht allein durch das Auftreten von Nodositäten charakterisiert. Gerade der typische Ablauf der Erscheinungen ist zu seiner Abgrenzung von ähnlichen infektiösen und bakteriellen Erkrankungen, wie wir gesehen haben, unerlässlich. Der häufige positive Ausfall der Cutireaktion auf Tuberkulin dürfte nicht genügen, um die Wesensgleichheit von Erythema nodosum und Phlyktäne zu erweisen. Übrigens ist auch die tuberkulöse Natur der Phlyktäne noch nicht über alle Zweifel erhaben.

Die Bacillenbefunde im Venenblute können nicht mit Sicherheit verwertet werden. Der mikroskopische Nachweis von säurefesten Stäbchen im Blute, der z. B. BRIAN in seinen 10 Fällen regelmäßig gelungen ist, besagt überhaupt nichts, da die Methoden unbrauchbar sind (E. KAHN, LEWANDOWSKY, ZIELER). Die positiven Tierversuche von HILDEBRANDT (1 Fall) sowie LAEDERICH und RICHTER (1 Fall) stammen von Patientinnen mit Lungentuberkulose, bei denen eine Tuberkelbacillämie durchaus nichts Auffallendes ist, und sind daher nicht beweisend. Überraschend ist nur das positive Resultat der Tierimpfung mit Venenblut bei einem klinisch anscheinend tuberkulosefreien Fall von BRIAN. Diesem steht allerdings eine so große Zahl von erfolglosen Tierimpfungen gegenüber (BRIAN 9 Fälle, FRANCHESCI 1 Fall, NICOLLE und CONSEIL 2 Fälle, POLLAK 2 Fälle, ferner PROKOPTSCHUK), daß BRIAN selbst zögert, seinen positiven Fall zu verwerten.

Mehr Beweiskraft könnte den positiven *Bacillenbefunden in den Erythemknoten* zugesprochen werden<sup>1)</sup>. Dieser ist angeblich LANDOUZY und GUTMANN je einmal gelungen. Beide Fälle sind jedoch nicht anzuerkennen.

Bei LANDOUZY könnte man zwar nach dem klinischen Verlauf wohl an ein echtes Erythema nodosum denken. Doch zeigt das histologische Bild des (auch zur Inokulation verwandten) Knotens vom rechten Unterarm so wesentliche Atypien, daß die Diagnose hinfällig wird: In der Subcutis fanden sich unter anderem miliare Abscesse mit beginnender Nekrose.

In dem Falle GUTMANN kommt dagegen schon nach dem klinischen Verlauf gar kein Erythema nodosum in Frage: Der Beginn des Exanthems im SKARPA-schen Dreieck, die massenhafte Aussaat der Eruptionen um die Gelenkenden der Extremitäten, das tägliche Aufschießen neuer Knoten oft bis zu 10 und 12 an einem Tage, während 3 $\frac{1}{2}$  Monate (!), das andauernde, hohe remittierende (septische) Fieber, die überaus schweren Allgemeinerscheinungen machen das Krankheitsbild durchaus atypisch.

Abgesehen von diesen Einwänden scheint mir die *Topographie der in beiden Fällen nachgewiesenen spärlichen säurefesten Stäbchen nicht geeignet, die tuberkulöse Natur der untersuchten Efflorescenzen ganz sicherzustellen*: Die Bacillen lagen nämlich nicht mitten im erkrankten Gewebe, sondern *im Lumen einer tiefen Vene*. Hier sind dieselben Fehlerquellen zu berücksichtigen, die wir für den Nachweis im strömenden Blute kennen gelernt haben. Da außerdem in dem GUTMANNschen Falle die Inokulation nicht gelang, so verliert speziell hier der Bacillenbefund jeden Wert.

In Fällen wie dem von LANDOUZY muß man aber auch noch mit JADASSOHN daran denken, daß eine *vorher latente Tuberkulose durch ein Erythema nodosum* oder ein ähnliches nodöses Exanthem „geweckt“ werden könnte und daß dann *zufällig Bacillen in einen Knoten eingeschwemmt* werden. Dadurch würde sich dann der Bacillenfund in der Vene erklären lassen. In einem derartigen Falle JADASSOHNs entwickelte sich anscheinend auf diese Weise an der Stelle eines Erythemknotens ein subcutaner tuberkulöser Absceß. Übrigens hat auch DEMÉVILLE kürzlich auf diese Möglichkeit hingewiesen.

Nach dem Ausscheiden dieser beiden, zu Unrecht oft zitierten Fälle bleiben nur noch die *ergebnislosen Tierimpfungen* mit Knotenmaterial übrig, die jetzt schon eine sehr ansehnliche Reihe bilden: HOLLAND 12 Fälle<sup>2)</sup>, PÉREL 4 Fälle, POLLAK 3 Fälle, PONS 2 Fälle, TROISIER 1 Fall, FEER 1 Fall, VETLESEN Zahl unbekannt.

<sup>1)</sup> Der Befund von säurefesten Stäbchen in dem nach Scarification aus Erythemknoten gewonnenen Blute (LEINBERGER, VOYER) ist wegen der auf der Haut vorkommenden, säurefesten Saprophyten noch unzuverlässiger als der im Blute und ist daher nicht berücksichtigt worden (vgl. auch LEWANDOWSKY, VOLK).

<sup>2)</sup> Auch in dem bereits mehrfach erwähnten Falle von HOLLAND, bei dem neben dem Erythema nodosum ein Lupus vulgaris bestand, war die Inokulation mit Material von dem Erythemknoten negativ, im Gegensatz zu dem positiven Impfesultat mit Lupusmaterial.

Es wäre gewiß nicht überraschend, wenn der Tuberkelbacillus gelegentlich auf der Haut Krankheitsbilder verursachte, die das Erythema nodosum täuschend nachahmen. Dies wäre nicht sonderbarer als das Vorkommen Erythema-nodosum-artiger nodöser Syphilide oder hämatogener Staphylodermien, Trichophyten usw., von denen wir bereits gehört haben. Die Tatsache aber, daß bisher noch kein einwandfreier Fall tuberkulöser Natur bekannt geworden ist, der dem echten Erythema nodosum auch nur annähernd gleicht, der sich also mit dem Staphylokokkenfalle von E. HOFFMANN vergleichen ließe, scheint mir entschieden dafür zu sprechen, daß der Tuberkelbacillus, wenn überhaupt, doch nur ganz ausnahmsweise als Ursache von Erythema-nodosum-artigen Krankheitsbildern in Betracht kommen könnte.

Hiermit will ich die Besprechung des ungemein reichen, aber wenig ergiebigen Tatsachenmaterials abschließen. Ich habe mich auf die Arbeiten beschränkt, die mir am wichtigsten erschienen, und mußte viel kasuistisches Material unberücksichtigt lassen, teils weil die Deutung Schwierigkeiten macht (z. B. ANDERSEN: 3 Fälle von Erythema nodosum heilen schnell auf Tuberkulin; JOUSSET: günstiger Einfluß seines antibacillären Serums auf ein Erythema nodosum perstans; PIC: Abheilen eines salicylrefraktären Erythema nodosum nach 2 subcutanen Tuberkulininjektionen usw.), teils weil es sich um Krankheitsbilder handelt, die nach unserer Auffassung nicht zum echten Erythema nodosum gehören und die daher nur mit besonderer Vorsicht verwertet werden dürfen. Hierher gehören, z. B. die bereits erwähnten „Übergangsfälle“ zum Erythema induratum (S. 634), ferner Fälle mit atypischem Verlauf und atypischer histologischer Struktur (LAURENT und ABEL: Tuberkuloide Struktur mit vielen Riesenzellen und zentraler Verkäsung in einem ekchymotischen, scharf begrenzten, wenig indurierten, im Hautniveau gelegenen Infiltrat, das noch mehrere Wochen nach einem angeblichen Erythema nodosum zurückgeblieben war; DU CASTEL angebliches, seit 6 Wochen bestehendes Erythema nodosum bei einer Kranken mit Halsdrüsentuberkulose und einer Lupus-erythematodes-artigen Eruption im Gesicht; DOHI und HASHIMOTO: Phlebitis tuberculosa nodosa cutanea bei Individuen mit tuberkulösen Lungen- und Hautaffektionen, histologisch tuberkuloide Struktur, Tuberkelbacillen im Schnitt usw.).

Auch die originellen Feststellungen PEYRERS lassen sich nicht verwerten: PEYRER konnte ebenso wie ARNFSEN nachweisen, daß die Tuberkulinempfindlichkeit der Kinder geringen jahreszeitlichen Schwankungen unterliegt. Er glaubt diese mit den jahreszeitlichen Schwankungen des Erythema nodosum in Parallele setzen zu können. (Weiteres hierüber s. S. 649.)

Ebensowenig Schlüsse lassen sich aus der Tatsache ableiten, daß das Erythema nodosum besonders häufig in dem Alter ist, in dem auch tuberkulöse Erstinfektionen am häufigsten vorkommen (H. KOCH).

Wir müssen also in Übereinstimmung mit BUCHER, COMBY, CROSSE, DEMÉVILLE, FAERBER und BODDIN, FEER, HEGLER, HUTINEL, JADASSOHN, KLEIN-SCHMIDT, MALLEIN, MORO, OCHSENIUS, PAULOUCH, ROUSSEAU, SCHAPIRO, SCHUMACHER, VOLK u. a. m. feststellen, daß ein *Beweis für die tuberkulöse Natur des Erythema nodosum* oder auch nur für einen größeren Teil der Fälle *trotz aller Bemühungen nicht erbracht* worden ist.

In der Ablehnung der Hypothese von der tuberkulösen Natur des Erythema nodosum werden wir noch dadurch bestärkt, daß sie sich über einige wesentliche Tatsachen hinwegsetzen: Schon UFFELMANN ist es aufgefallen, daß seine „ominöse“, mit der Tuberkulose in Zusammenhang gebrachte Form des Erythema nodosum fast ausschließlich bei Kindern vorkommt. Schon ihm fiel der Gegensatz auf zwischen den schwächlichen erythemkranken Kindern, in deren Familien die Tuberkulose heimisch ist, und den blühenden, sonst durchaus gesunden Erwachsenen mit Erythema nodosum. Diese Differenz zwischen Kindern und Erwachsenen ist in der Folge immer wieder bestätigt worden: Während vermeintliche Beziehungen zur Tuberkulose hauptsächlich bei Kindern gefunden worden sind, sprechen sich fast alle diejenigen, die ihre Beobachtungen vorwiegend bei Erwachsenen gemacht haben, sehr bestimmt gegen einen gesetzmäßigen Zusammenhang aus.

Gegen einen Zusammenhang mit Tuberkulose sprechen auch die Berichte aus den Tuberkulosestationen der großen Krankenanstalten und Lungenheilstätten, die übereinstimmend besagen, daß das Erythema nodosum bei ihren Tuberkulosekranken ein seltener Befund sei [HELGER 1 Fall auf 1000, SCHUMACHER 1 : 1500, GUEISSAZ, JACQUEROD 0 : 5000, VETLESEN 12 (?) : 1317 usw.] Nur LIEBERMEISTER scheint es öfter zu sehen: 9 Fälle, keine Angaben über die Größe des Materials<sup>1)</sup>.

Dagegen spricht auch alles, was wir als Stütze für die Auffassung kennen lernen werden, daß das Erythema nodosum eine selbständige Infektionskrankheit ist (S. 647 ff.).

*Aus allen diesen Gründen müssen wir die Ansicht ablehnen, daß das Erythema nodosum eine tuberkulöse Affektion sei.*

Bevor wir die praktischen Konsequenzen aus dieser wahrhaft verwirrenden Fülle der Tatsachen und Hypothesen ziehen, sei noch einmal darauf hingewiesen, daß viele sorgfältige bakteriologische Untersuchungen von den verschiedensten Autoren ein negatives Ergebnis gehabt haben. Ich weise nur kurz auf die einschlägigen Mitteilungen von ACHARD und ROUILLARD, BIBERSTEIN, BRIAN, FEER, FRANCESCHI, GEBER, GÖRLITZ, HEGLER, HOLLAND, JADASSOHN, JAUSION, DIOT und VOUREXAKIS, KUHN, NICOLLE und CONSEIL, PÉREL, PETRINI, POLLAK, PONS, I. O. SYMES, TROISIER, VETLESEN hin, mit denen die Reihe bei weitem nicht erschöpft ist. Diese negativen Ergebnisse geben uns vorläufig das Recht, die *Annahme von bekannten pathogenen Keimen als Erreger des idiopathischen Erythema nodosum für nicht bewiesen zu betrachten*<sup>2)</sup>.

Wir müssen nun der Frage nähertreten, ob es hiernach begründet ist, das *Erythema nodosum als Syndrom*, als Hautreaktion zu betrachten (BARTHÉLEMY, BESNIER, BODIN, BRELET, DARIER, MALLEIN, THIBIERGE, ZIELER u. v. a.). Mit anderen Worten: Finden sich in der Literatur in größerer Zahl Fälle, die dem Bilde des idiopathischen Erythema nodosum entsprechen und die mit Sicherheit auf verschiedenartige, einwandfrei bestimmte toxische und bakterielle Ursachen zurückgeführt werden können?

Die Antwort darauf lautet sehr unbefriedigend. Es ist überhaupt nur ein einziger Fall bekannt, bei dem der Erreger mit aller Sicherheit bestimmt worden ist. Das ist der vielfach erwähnte Fall von E. HOFFMANN mit positivem Staphylokokkenbefund.

Wir könnten bei sehr weitherziger Auffassung auch noch die akuten nodösen Syphilide E. HOFFMANN'S (aber nur die *reinen* Fälle, nicht die mit subakuten nodösen Eruptionen, Phlebitiden und Gummern gemischten Formen), die nodösen Trichophytide, die nodösen Eruptionen bei aphthösen Erkrankungen des Mundes und der Vulva mit verwerten. Wir müßten dann über die Tatsache hinwegsehen, daß bei diesen gleichzeitig andere spezifische Krankheitsprozesse bestehen, durch die sich das klinische Bild wesentlich von dem des echten Erythema nodosum unterscheidet. Dann hätten wir also 19 Fälle, die — mit der eben gemachten Einschränkung — in bezug auf Aussehen, Lokalisation und Verlauf dem echten Erythema nodosum etwa gleichen und durch 4 verschiedene pathogene Keime verursacht werden. Selbst diese Zahl ist so verschwindend klein, daß man den Tatsachen Gewalt antut, wenn man sie für das Erythema nodosum im ganzen verallgemeinert.

Durch den einen Staphylokokkenfall E. HOFFMANN'S allein ist aber im Prinzip bewiesen, daß bekannte pathogene Keime, wenn auch selten, Prozesse auf der Haut erzeugen können, die dem echten Erythema nodosum völlig gleichen.

<sup>1)</sup> In auffallendem Gegensatz hierzu findet HAMBRO neuerdings bei 744 Lungentuberkulösen 62mal anamnestisch Erythema nodosum. Diese Angabe ist jedoch nur mit größter Vorsicht verwertbar. 25mal liegt ein jahrelanges Intervall zwischen dem Erythema nodosum und der Feststellung der tuberkulösen Erkrankung. Auch bei den übrigen 37 Fällen halte ich Zweifel an der Exaktheit der anamnestischen Erhebungen und außerdem an der Annahme eines kausalen Zusammenhanges für erlaubt.

<sup>2)</sup> Es sei hier erwähnt, daß NICOLLE und CONSEIL den Versuch gemacht haben, das *Erythema nodosum auf Affen zu übertragen*, ohne zu positiven Resultaten zu kommen.

Wir können also den Autoren beipflichten, die, wie z. B. BR. BLOCH, LEWANDOWSKY, VOLK u. a. das Erythema nodosum mit dem ausdrücklichen Vorbehalt für ein Syndrom erklären, daß dies *nur für eine sehr beschränkte Zahl von Fällen* gilt, und daß daneben das überwiegende Gros als selbständige, kryptogenetische Krankheit betrachtet werden muß. Diese Klausel ist sehr wesentlich, denn sie engt den Geltungsbereich des „Erythema-nodosum-artigen Syndroms“ so ein, daß wir praktisch kaum mit ihm zu rechnen brauchen.

Dagegen sind Anhaltspunkte genug dafür vorhanden, daß das echte Erythema nodosum eine **selbständige Infektionskrankheit** ist, deren Erreger nicht unter den bisher bekannten Mikroorganismen zu suchen ist.

Dafür spricht, wie bereits mehrfach betont, der *regelmäßige Krankheitsablauf*: Das Vorhergehen von Prodromen, das Fieber, die Störungen des Allgemeinbefindens usw.

Für die selbständige Natur des Erythema nodosum sprechen auch die Berichte über *Endemien von Erythema nodosum*:

PARA berichtet über ein Mädchen, das in einer Pension an Erythema nodosum erkrankt war. Sie wird nach Hause gebracht. Dort *schläft sie mit ihrer jüngeren Schwester im gleichen Bett. Nach 9 Tagen erkrankt auch diese.*

HEIM sah 2 Schwestern, die im Abstand von 10 Tagen an Erythema nodosum erkrankten.

GUEISSAZ beobachtete 5 Familien; in der einen erkrankten 2 Schwestern in 12 tägigem Abstände; in 3 anderen je 2 Brüder in 9 bzw. 4 tägigem Abstände; in der 5. Familie Mutter und Tochter am gleichen Tage.

BIBERSTEIN sah 2 Schwestern von 16 und 18 Jahren in 3 tägigem Abstände an Erythema nodosum erkranken.

RACHID sah zwei Geschwister in fünftägigem Abstände an Erythema nodosum erkranken.

ROBINSON schildert eine Familienendemie, bei der zuerst ein 12jähriges Mädchen, einige Tage später die Großmutter, noch etwas später ein 34jähriger Mann (der Vater?) erkrankte.

MURATORE sah einen Säugling, der noch an der Mutterbrust war, einige Tage nach der Mutter an Erythema nodosum erkranken<sup>1)</sup>.

SCHULMANN sah zwei Schwestern in etwa 14tägigem Abstände an Erythema nodosum erkranken.

I. O. SYMES berichtet über 2 Schwestern, die in 2 tägigem Abstände an Erythema nodosum erkrankten. *Am 5. Tage der Erkrankung geht die eine, Studentin der Medizin, wieder in den Beruf. 12 bzw. 19 Tage später erkranken 2 Krankenpflegerinnen der Abteilung, auf der die Studentin arbeitet, ebenfalls an Erythema nodosum.*

WALLGREN berichtet über 4 Familienendemien. In der ersten Familie erkrankten 4 von 6 Geschwistern in 3tägigem Abstände, in der zweiten 3 von 4 am gleichen Tage. In der dritten erkrankten 4 von 5 Kindern im Laufe von 6 Tagen und in der vierten 2 Kinder in 38tägigem Abstände.

GENDRON erlebte in einer Familie mit 5 Kindern 3 Fälle von Erythema nodosum<sup>2)</sup>.

APPERT sah von 9 Kindern einer Familie 6 in der gleichen Woche an Erythema nodosum erkranken.

COMBY sah bei 3 Kindern Familieninfektionen.

Über Familienendemien berichten außerdem ANDERSON u. COOPER, CIBILS, LONDON, RAMMONED und Mitarbeiter und WORINGER.

W. L. SYMES erlebte an dem ihm unterstellten, allen sanitären Anforderungen entsprechenden *Kinderheim*, in dem etwa 100 Kinder untergebracht waren, *12 Fälle von Erythema nodosum innerhalb eines Monats. Die Inkubation betrug 13 und 17 Tage.*

WALLGREN sah in einer Schulklasse in Göttingen 12 von 34 Kindern im Laufe von etwa zwei Monaten an Erythema nodosum erkranken. Der zweite Fall folgte dem ersten in 16tägigem Abstände, die übrigen traten ziemlich gleichmäßig verteilt (scheinbar einzeln) in den folgenden Wochen auf (persönl. Mitt.)<sup>3)</sup>.

<sup>1)</sup> Die Arbeit von MURATORE ist mir nur im Referate zugänglich. Ich kann daher nicht genau beurteilen, ob es sich in beiden Fällen um ein typisches Erythema nodosum handelt.

<sup>2)</sup> Die Annahme von GENDRON und WALLGREN, daß in diesen Familien die Erythema-Krankheit auf der Basis einer bestehenden Tuberkulose entstanden sei, ist nicht genügend begründet und ist auch von KOCH mit Recht abgelehnt worden.

<sup>3)</sup> Ich habe diese Beobachtung schon auf S. 641, Anm. 1, ausführlich gewürdigt, da hier gewisse Anhaltspunkte für eine frische tuberkulöse Infektion vorzuliegen scheinen. Doch sei hier darauf hingewiesen, daß es mir immer noch zweifelhaft erscheint, ob die

ROUSSEAU berichtet über eine Infektion in der Krankenabteilung von MOUSSOUS in Bordeaux. Hier erkrankte der *Bett Nachbar eines Erythema-nodosum-kranken Mädchens 10 Tage nach diesem ebenfalls an Erythema nodosum.*

Übertragung in einem Krankensaale sah auch LANNONIS. Ein an Erythema nodosum erkranktes Dienstmädchen infizierte 3 andere Insassen desselben Krankensaales.

GULLAUD beschreibt eine Endemie in einer Kaserne, bei der 6 Soldaten erkrankten. Von diesen schliefen 3 in der gleichen Stube, 3 in einer Nachbarstube.

Über ähnliche Endemien berichten FÜRBRINGER, LEDOUX, MOSES sowie SHEPPHARD. WALKER sah zwei Nurses, die im Beruf mit einander viel in Berührung kamen, wenige Tage nacheinander an Erythema nodosum erkrankten.

SCHULMANN berichtet über zwei Arbeiter, die im gleichen Betriebe arbeiteten und in etwa 14tägigem Abstände an Erythema nodosum erkrankten.

Auch CRAIG beobachtete zwei junge Burschen, die in der gleichen Druckerei zusammenarbeiteten, und nacheinander an Erythema nodosum erkrankten.

Erkrankungen im gleichen Hause, die auf Kontagiosität schließen lassen, sind von SCHULTHESS, BRUNNER und GUEISSAZ gesehen worden.

SCHULTHESS, BRUNNER, GUEISSAZ, WALKER u. a. geben außerdem an, daß sie in einzelnen Stadtvierteln oder Straßenzügen besonders häufig Erythema nodosum beobachtet haben.

I. O. SYMES macht Mitteilung von einer Endemie, die H. E. ROBERTS in einem Stadtviertel von London erlebte. Hier kamen im August und September 1920 innerhalb von 5 Wochen 50 Fälle von Erythema nodosum zur Kenntnis. Die meisten betrafen die Anwohner eines kleinen Komplexes von 2—3 Straßen.

WIBORG sah in einem Bezirke von Norwegen, der nur 830 Einwohner hatte, innerhalb von 9 Monaten 30 Fälle von Erythema nodosum, davon allein 18 in einem einzigen Monat.

MEDIN berichtet über eine Endemie unter den Bewohnern eines schwedischen Dorfes. Zum Schluß wären noch die Angaben von BROCC u. a. zu erwähnen, daß sie selten einen Fall von Erythema nodosum allein auf ihren Abteilungen sehen, sondern daß fast stets gleichzeitig andere eingeliefert werden.

Ich habe im vorstehenden alle Mitteilungen aufgeführt, von denen ich Einzelheiten in der mir zugänglichen Literatur finden konnte. Außerdem bin ich noch auf einige Angaben aufmerksam geworden, über die mir genaue Daten fehlen [BRÖNNUM, BRUNN, CAUSADE, MONIER-VINARD und LAFOURCADE, CLARKE, DUJARDIN, HALLÉ und ACHARD, LANGIER, MOUSSOUS, OEHME, v. STARK (zit. bei GÖRLITZ)]. Es ist möglich, daß mir die eine oder andere Angabe entgangen ist, da sie nur schwer aufzufinden sind, aber das stattliche Material bringt auch so überzeugend genug zum Ausdruck, daß das Erythema nodosum gelegentlich kontagiös sein kann.

Besonders beachtenswert scheinen mir die Beobachtungen von PARA, I. O. SYMES (Medizinstudentin), W. L. SYMES und ROUSSEAU zu sein.

Der Nachweis einer Übertragung von Erythema nodosum ist nur selten zu führen. SCHULTHESS konnte sie z. B. nur 4mal bei 113 Fällen feststellen, GUEISSAZ 16mal in 8 Familien bei 300 Kranken, COMBY 3mal bei 173 Kindern usw.

Neuerdings haben GUEISSAZ, LENDON u. a. bei den Familienendemien an eine besondere *Familiendisposition* gedacht. Nach den spärlichen Angaben, die hierüber vorliegen, scheint mir dies jedoch nicht gerechtfertigt<sup>1)</sup>.

Auffassung von WALLGREN berechtigt ist. Selbstverständlich kann das Zusammentreffen mit der Aufnahme des tuberkulosekranken Kindes in die Klasse zufällig sein. Es ist zum mindesten sehr auffallend, daß das Intervall zwischen den beiden ersten Fällen von Erythema nodosum (16 Tage) genau der Inkubationszeit entspricht, wie sie z. B. in den Fällen von L. SYMES angegeben wird.

<sup>1)</sup> GUEISSAZ glaubt z. B. in 6 Familien eine besondere Disposition zum Erythema nodosum zu finden. 1. Familie: 2 Schwestern von 8 und 12 Jahren erkrankten im Abstände von 2 $\frac{1}{2}$  Monaten; 2. Familie: 2 Schwestern von 9 und 16 Jahren erkrankten 4 Monate nacheinander; 3. Familie: 2 Schwestern von 3 $\frac{1}{2}$  und 9 Jahren erkrankten in 4 Jahren Abstand; 4. Familie: Mutter (35 Jahre) und Tochter (11 Jahre) erkrankten in 2jährigem Abstand; 5. Familie: 2 Schwestern von 6 und 12 Jahren erkrankten in 3jährigem Abstand; 6. Familie: Mutter (38 Jahre) und 2 Töchter (12 und 13 Jahre) erkrankten in 10monatigem bzw. 6jährigem Intervall.

LENDON sah in einer Familie 5 Mädchen in 1—7jährigem Abstände an Erythema nodosum erkrankten. 4 davon waren Schwestern, die 5. war ihre Cousine. In einer anderen Familie

Über **disponierende Momente** wissen wir überhaupt nicht viel:

Das Erythema nodosum befällt hauptsächlich *jugendliche Individuen*, und zwar *mit besonderer Vorliebe Kinder*. FUHRMANN hat einmal ein Erythema nodosum bei einem Neugeborenen gesehen, MONCORVO (zit. bei SCHLESINGER) bei einem 3 monatigen Kinde. Bei COMBY war der jüngste Patient 10 Monate, bei BOHN 11 Monate, bei ERNBERG 12 Monate alt. Die Erkrankung ist jedoch im ersten Lebensjahre selten. Auch im 2. Jahre wird sie nicht häufig gefunden. Erst vom 3. Jahre an nimmt sie zu.

SCHULTHESS findet allein 73 von 121 Kranken = 60,3% unter 14 Jahren, GUEISSAZ 150 von 300 = 50% unter 15 Jahren. Es ist fraglich, ob Kinder nicht noch häufiger erkranken, da diese überwiegend in Kinderkliniken behandelt werden und daher in dem Material der allgemeinen Polikliniken nicht entsprechend gewürdigt werden können. Vielleicht entspricht daher die alte Angabe von BOHN, daß er unter 26 Erythema-nodosum-Kranken 21 = 80,8% Kinder gefunden hat, der Wirklichkeit besser.

COMBY findet bei 170 Kindern bis 15 Jahre 53 = 31% unter 5 Jahren, 75 = 44% zwischen 5 und 10 Jahren, 42 = 25% zwischen 10 und 15 Jahren. Ähnliche Zahlen geben POLLAK und H. KOCH an. Bei H. KOCH befinden sich 33 von 48 Fällen = 68,8% im Alter von 4—9 Jahren.

Über 30 Jahre alt sind bei MACKENZIE (121 Fälle) 24 = 20,9%, bei LONDON (?) (96 Fälle) 19 = 19,9%, bei GUEISSAZ (300 Fälle) 39 = 13%, bei GÖRLITZ 3 = 10%.

Sehr auffallend ist die höhere Erkrankungsziffer des weiblichen Geschlechtes, über die alle Autoren übereinstimmend berichten (SCHULTHESS 3 ♀ : 1 ♂, MACKENZIE 5,7 ♀ : 1 ♂, HEGLER 5,4 ♀ : 1 ♂, GÖRLITZ 4 ♀ : 1 ♂, GUEISSAZ 3 ♀ : 1 ♂, COMBY etwa 2 ♀ : 1 ♂ usw.).

Von allen Autoren wird übereinstimmend angegeben, daß die Erythema-nodosum-kranken *Kinder in der Regel zart, hoch aufgeschossen und schlecht genährt* sind. SCHULTHESS glaubt beobachtet zu haben, daß dies erst vom Beginn des Schulalters an zutrifft, daß jüngere Kinder dagegen gut genährt sind.

Unter den *Erwachsenen* findet nur SCHULTHESS zarte anämische Individuen. Bei allen übrigen Autoren, z. B. GUEISSAZ, HEGLER, JADASSOHN wird dagegen besonders hervorgehoben, daß die erythemkranken Erwachsenen *meist kräftige, gutgenährte, sonst durchaus gesunde Menschen* sind.

Von einigem Interesse sind noch die *jahreszeitlichen Schwankungen*, die beim Erythema nodosum mit großer Regelmäßigkeit festgestellt werden. Wie Abb. 12 zeigt, stimmen die Angaben der verschiedenen Autoren fast mathematisch genau überein. Danach erreicht die Jahreskurve ihren Höhepunkt in den Monaten März bis Mai, fällt dann steil ab, um im Oktober ihren tiefsten Punkt zu erreichen und im Winter allmählich wieder anzusteigen<sup>1)</sup>.

Die Gründe für dieses auffallende Verhalten sind nicht bekannt. Es ist auch nicht möglich, daraus irgendwelche Anhaltspunkte über die Natur der Erkrankung zu erhalten. SCHULTHESS hat z. B. aus der Ähnlichkeit der Jahreskurve mit der des Scharlachs den Schluß gezogen, daß beide Erkrankungen einander nahestehen. PEYRER findet die Ähnlichkeit mit den jahreszeitlichen Schwankungen der Tuberkuloseempfindlichkeit groß genug, um eine Identität zu vermuten und daraus auf die tuberkulöse Natur des Erythema nodosum zu schließen.

Alle derartigen Schlüsse beruhen auf einer zu unsicheren Grundlage, um ihnen besonderen Wert beizulegen. Wir haben in den letzten Jahren bei so

erkrankte ein 16jähriges Mädchen gleichzeitig mit ihrer jüngeren Schwester im Anschluß an Masern, 16 Jahre später erkrankte sie wieder an Erythema nodosum und infizierte ihre beiden Töchter.

<sup>1)</sup> Das gleiche Verhalten zeigen 122 von LANDAU zusammengestellte Fälle.

vielen physiologischen und pathologischen Prozessen ganz analoge jahreszeitliche Schwankungen kennen gelernt, ohne ihren Grund erkennen zu können, daß wir mit der Deutung dieses Phänomens sehr vorsichtig sein müssen.

So schwankt nach den Untersuchungen von HERZFELD und KLINGER sowie LENK und LIEBESNY der Jodgehalt der Schilddrüse in den verschiedenen Jahreszeiten nicht unbeträchtlich. Schwankungen in der Fieberwirkung der Hypophysenpräparate fand CUSHNY. MAKEI fand im Frühjahr anaphylaktische Reaktionen nach Seruminjektionen bei Kindern, die er im Herbst vermißte. H. FREUND hat bei Versuchen über Kochsalzfieber, BARBOUR (zit. nach FREUND) beim Wärmestich ausgesprochene jahreszeitliche Unterschiede festgestellt. STRAUB fand im Frühjahr eine Abnahme der Kohlensäurespannung in der Alveolarluft, KAUTSKY

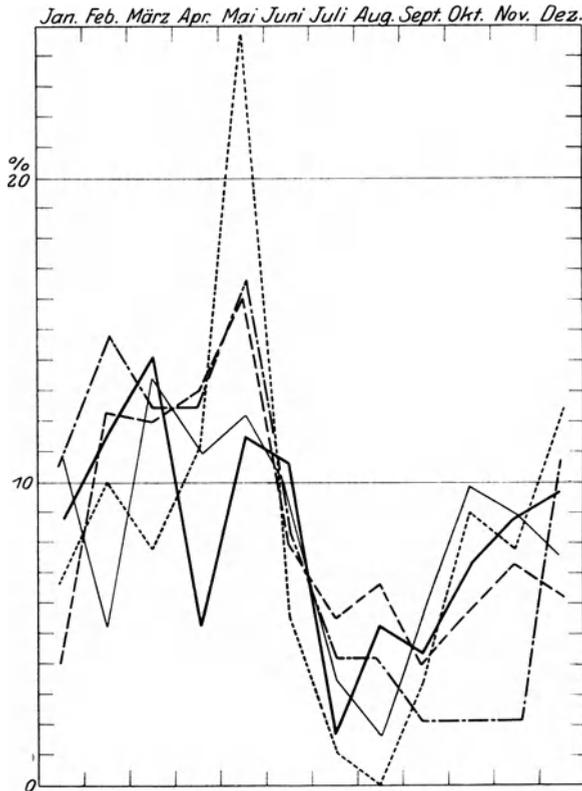


Abb. 12. Jahreskurve des Erythema nodosum.

— SCHULTHESS: 113 Fälle. --- GNEISSAZ: 300 Fälle. — COMBY: 172 Fälle.  
 ..... MOUSSONS-ROUSSEAU (nach GNEISSAZ): 89 Fälle (?). -.- H. KOCH: 48 Fälle.

eine gesteigerte Erregbarkeit der Respirationsschleimhaut. Bekannt sind die Mitteilungen über den Frühjahrgipfel der Tetanie und die Häufung der Kinderekzeme und der sog. Ekzematodesfälle im Frühjahr durch MORO, sowie die Abhängigkeit anderer Dermatosen wie Lupus erythematodes, Erythema exsudativum multiforme, seltener Psoriasis, Lichen ruber planus, von der Jahreszeit, ferner die größere Häufigkeit der Lichtdermatosen zur Zeit der stärksten chemischen Intensität des Sonnenlichtes usw. (s. BETTMANN, HAXTHAUSEN). Der Versuch, einzelne dieser Beobachtungen in einer bestimmten Richtung zu deuten, wird immer hypothetisch bleiben, solange wir über die Bedeutung klimatischer usw. Faktoren noch so unzulängliche Kenntnisse haben wie bisher (s. a. HELLPACH, HART, ZUET u. a.).

Auch in manchen Jahren kann eine besondere Häufung von Erkrankungen an Erythema nodosum festgestellt werden. SCHULTHESS und GNEISSAZ glauben Grund zu der Annahme zu haben, daß die feuchten Jahre reicher an Erythema nodosum sind als die trockenen.

Diese Vermutungen beruhen auf ebenso unsicheren Unterlagen wie die Mitteilungen HEGLERS, WALLGRENS u. a. über geographische Unterschiede in der Morbidität an Erythema

nodosum (in Norddeutschland häufiger als in Süddeutschland, in Norwegen scheinbar noch häufiger usw.).

Vielfach sind auch *unhygienische Wohnungsverhältnisse* als Ursachen angeschuldigt worden (SCHULTHESS u. a.). Dem widersprechen Beobachtungen über Erkrankungen in Kinderheimen, Krankenhäusern, Schulen usw. durch W. L. SYMES, FÜRBRINGER, LANNOIS, LÉDOUX, MOUSSOUS, ROUSSEAU u. a., in denen die erkrankten Personen unter günstigsten Bedingungen lebten.

MORO berichtet, daß die meisten seiner Kranken deutliche Zeichen des *Lymphatismus* aufwiesen. Er fand ausnahmslos eine stark ausgeprägte *Vasomotorenüberempfindlichkeit* gegenüber chemischen und thermischen Reizen. Auch SCHAGAN berichtet über gesteigerte vasomotorische Erregbarkeit bei einem Falle von Erythema nodosum. HEGLER fand bei 3 Kindern von 10—13 Jahren Zeichen von „Skrofulose“. Ebenso berichtet SYMES, daß häufig skrofulöse Kinder befallen werden.

JARISCH glaubt, daß das Erythema nodosum mit Vorliebe schlecht menstruierte Mädchen befällt. BEHREND meint, bei Anämischen ein regelmäßiges Auftreten von Erythema nodosum vor der Menstruation festgestellt zu haben. Diese und ähnliche Beobachtungen sind aber mit HEGLER, GÖRLITZ u. a. nicht als echtes Erythema nodosum anzuerkennen.

Nach HEGLER scheinen Personen überwiegend zu erkranken, die im Berufe viel stehen müssen. Auch die Zusammenstellung von GUEISSAZ könnte einen derartigen Zusammenhang vermuten lassen, doch genügt das hierüber vorliegende Material in keiner Weise, um etwas Sicheres auszusagen.

Ebenso ist es durchaus unbewiesen, daß Syphilis und Tuberkulose eine besondere Disposition für das Erythema nodosum schaffen (s. S. 633, 634).

Als *auslösende Ursachen* sind gelegentlich Erkältungen angeschuldigt worden. Die Unterlagen hierfür sind allerdings ziemlich problematisch, doch ist die Wahrscheinlichkeit nicht ganz abzulehnen, daß Erkältungsreize die Resistenz des Organismus gegen die mutmaßlichen Erreger des Erythema nodosum ebenso herabzusetzen vermögen wie dies für andere akute Infektionskrankheiten vermutet wird.

Die *Eintrittspforte* für die Krankheitskeime sehen viele Autoren (BOECK, SCHLESINGER, NIORD und BIXBY, LEWINSOHN, ROBERTS, WISE u. a.) in den *Tonsillen*, in *Zahnfisteln* u. ä. (focal infection). Wie bereits erwähnt, geht dem Erythema nodosum oft eine Angina voraus (s. dazu die genauen Angaben auf S. 617). Bei einer größeren Anzahl von Erythema-nodosum-Kranken wird aber die Tonsillitis vermißt. Es erscheint mir fraglich, ob in diesen Fällen die Vermutung gerechtfertigt ist. Die vereinzelt therapeutischen Erfolge der Enukektion der Tonsillen (z. B. WISE) scheinen mir nicht über alle Zweifel erhaben zu sein (s. a. die entsprechenden Ausführungen über das Erythema exsudativum multiforme auf S. 612).

Vielfach ist auch die Frage nach den *Ursachen der Lokalisation der Knoten an den Unterschenkeln* erörtert worden. Die Vermutungen, die hierzu geäußert worden sind, haben höchstens den Wert von Hypothesen (Anordnung der großen Venen an den Streckseiten der Unterschenkel usw.). Wir wissen hierüber nichts.

#### 4. Diagnose.

Die Diagnose des echten Erythema nodosum stützt sich in erster Linie auf die typische *symmetrische Lokalisation* der Knoten an den *Streckseiten beider Unterschenkel*. Die Knoten haben Erbsen- bis Walnußgröße, sind druckschmerzhaft, unscharf begrenzt, mit ödematösem Rande; sie erscheinen sehr akut, in Schüben oder einzeln in den ersten 1—2 Wochen und zeigen keine Wachstumstendenz und keine Neigung zum Konfluieren. Rückbildung mit dem bekannten Farbenspiel.

Eitriger Zerfall oder Gangrän oder frühzeitige hämorrhagische Umwandlung der Knoten spricht mit Sicherheit gegen echtes Erythema nodosum.

Wesentlich ist der *typische Ablauf*: Mehr oder weniger ausgesprochenes Prodromalstadium, Fieber, das während der Eruption seinen höchsten Grad erreicht und schwere Rekonvaleszenz.

*Differentialdiagnostisch* können in Betracht kommen:

1. Das *Erythema exsudativum multiforme*. Hier können die *Papeln an den unteren Extremitäten* manchmal den Knoten des echten Erythema nodosum sehr ähnlich sein. Sie haben aber im Gegensatz zu den echten Erythemknoten Neigung zur Konfluenz, es fehlt der charakteristische Farbenwechsel usw. Außerdem führen die Effloreszenzen am übrigen Körper, besonders die regelmäßige Beteiligung der Handrücken sofort auf die richtige Spur.

Allerdings gibt es auch Fälle, bei denen sich anscheinend ein echtes Erythema nodosum mit einem Erythema exsudativum multiforme Hebrae kombiniert. Diese Fälle müssen stets den Verdacht erwecken, daß bekannte toxische oder bakterielle Noxen ursächlich in Betracht kommen. Jedenfalls wird man in jedem derartigen Falle anamnestisch nach toxischen Schädlichkeiten und durch bakteriologische Untersuchung nach bekannten Mikroorganismen fahnden müssen. Das gemeinsame Auftreten von *idiopathischen* Erythemen muß als außerordentlich selten betrachtet werden.

2. Die differentialdiagnostische Abgrenzung des echten Erythema nodosum von *bakteriellen Knotenausschlägen* kommt, wie wir bei der Besprechung der Ätiologie bereits sahen, häufig in Betracht. Es ist von vornherein zu betonen, daß nur ganz ausnahmsweise bei einem absolut typisch verlaufenden Falle bekannte pathogene Keime zu finden sind, wie in dem Falle von Staphylokokkenpyämie von E. HOFFMANN, der immer wieder als einzig dastehend gekennzeichnet werden muß.

Sieht man hiervon ab, so finden sich immer genügend Unterschiede, die die Entscheidung nicht schwierig machen: Die nodösen Exantheme bei septischen Zuständen sind sehr polymorph. Oft sind nur ganz wenige Knoten von atypischem (asymmetrischen) Sitz festzustellen, die frühzeitig hämorrhagisch werden, auf denen sich Pusteln entwickeln und die zu eitrigem Zerfall neigen. Daneben finden sich Petechien, follikuläre Blasen- und Pusteleruptionen und schließlich mehr oder weniger ausgedehnte, polymorphe, erythematöse Effloreszenzen. Die bakteriologische Untersuchung der Knoten oder des Blutes ist nicht immer sofort erfolgreich, sondern muß unter Umständen mehrfach wiederholt werden. Man kann dann auch noch bei manchen unklaren Fällen zu einem Resultat kommen, wie z. B. aus einem von BIBERSTEIN und FISCHER beobachteten Falle hervorgeht.

Bei vielen anderen infektiösen Nodositäten wird überdies die Diagnose durch das gleichzeitige Vorhandensein von spezifischen Krankheitserscheinungen erleichtert. So bei den nodösen Syphiliden durch die subakuten Knoten, strangförmigen Phlebitiden und erweichenden Knoten (Gummen), bei den nodösen Exanthenen bei Aphthosis durch aphthöse Prozesse im Munde und an den Genitalien, bei den seltenen nodösen Trichophytiden durch exogen entstandene Krankheitsherde, besonders durch Kerionformen, die in den bisher bekannten wenigen Fällen nie fehlten, bei den nodösen Exanthenen bei Gonorrhöe durch spezifische Hyperkeratosen, Gelenkaffektionen usw.

3. Größere Schwierigkeiten kann die Differenzierung von nodösen Tuberkuliden machen. Hier kommen fast ausschließlich die *atypischen Formen des Erythema induratum Bazin* in Betracht, von denen bereits auf Seite 634 die Rede war, und die, wie das Erythema nodosum, bei jugendlichen Personen weiblichen Geschlechts und meist auch in gleicher Lokalisation auftreten. Während die Knoten des Erythema nodosum sich akut entwickeln, bilden sich die des Erythema induratum langsamer aus. Sie sind gewöhnlich nur in wenigen Exemplaren vorhanden, während sich beim Erythema nodosum mehr Knoten finden. Die Knoten des Erythema induratum erreichen außerdem größeren Umfang, haben oft Neigung zur Erweichung, sind meist nicht druckschmerzhaft und lassen das für Erythema nodosum charakteristische Farbenspiel bei ihrer Involution vermissen. Auch die Allgemeinerscheinungen fehlen. Alle diese Unterschiede können aber bei atypischen, verhältnismäßig akut verlaufenden Formen des Erythema induratum nicht sehr ausgeprägt sein. Hier kann die *Tuberkulinreaktion* wertvolle Anhaltspunkte geben. Die Cutireaktion läßt allerdings im Stich, weil sie, wie wir sahen, beim Erythema nodosum fast regelmäßig ein positives Resultat hat, und weil sie andererseits beim Erythema

induratum nicht immer positiv ist. Auch spezifische *Herdreaktionen* lassen sich nicht in allen Fällen von Erythema induratum erzielen. Wo sie erhalten werden, ist Erythema nodosum allerdings mit Sicherheit auszuschließen. Nie sollte man versäumen, *vergleichende Tuberkulinreaktionen* (am zweckmäßigsten die MOROSCH Salbenreaktion) auf dem Knoten und auf gesunder Haut anzustellen, da auf diese Weise beim Erythema induratum Kontraste zu erzielen sind, die sehr in die Augen springen. Aber auch dieses kann versagen, so daß in einer sehr geringen Zahl von Fällen die Diagnose unentschieden bleiben muß. — Andere Tuberkulide kommen kaum in Frage. Die subcutanen Sarkoide DARIER-ROUSSY gehören mit dem Erythema induratum so eng zusammen, daß eine gesonderte Besprechung nicht erforderlich ist. Die großknotige Form des BOECKSCHEN Sarkoides gibt kaum zu Verwechslungen Anlaß, da die sehr langsam sich entwickelnden Knoten die Haut lange Zeit unverändert lassen und auch mehr an der oberen Körperhälfte lokalisiert sind. Die atypischen Fälle von Tuberkuliden von HOROVITZ, FANTL, BRUSGAARD, LANDOUZY, GUTMANN, LAURENT und ABEL usw. sind bereits bei Besprechung der Ätiologie geschildert worden und sind außerdem so außergewöhnlich, daß analoge Befunde praktisch kaum in Betracht kommen.

4. Hier seien die *subcutanen Leprome* erwähnt, die in beschränkter Zahl bei tuberöser Lepra beobachtet werden, und die hauptsächlich in der Glutäalregion ihren Sitz haben. Sie sind nicht prominent und sind nur bei sehr sorgfältigem Abtasten zu finden. Eine Verwechslung mit dem Erythema nodosum dürfte kaum einmal in Betracht kommen.

5. Hier wären einige *seltener nodöse Pilzaffektionen* anzugliedern. Vor allem kämen *Sporotrichosen* in Frage, besonders die (häufigere) disseminierte Form, bei der sich über den ganzen Körper zerstreut Knoten bilden, die erhebliche Größe annehmen können. Die sporotrichotischen Knoten entwickeln sich sehr chronisch, sind indolent, brechen schließlich auf und entleeren dann zuerst eine zähe, schleimige Flüssigkeit, später dicken Eiter. Auch sie sind durch Sitz, asymmetrische Anordnung usw. leicht vom Erythema nodosum zu unterscheiden. Außerdem lassen sich kulturell stets die Pilze nachweisen. — Gelegentlich könnten auch die bei *Aktinomykose* sich (selten) bildenden Knoten sowie die bei uns kaum vorkommende *Blastomykose* differentialdiagnostisch in Erwägung gezogen werden, doch sind hier Verwechslungen nur in den allerseltensten Fällen möglich. Ich verweise auf die einschlägigen Abschnitte dieses Handbuches.

6. Von infektiösen nodösen Prozessen, gegen die das Erythema nodosum gelegentlich abgegrenzt werden muß, sind weiter die vorwiegend bei Kindern vorkommenden *akuten rheumatischen Knoten* (Rheumatismus nodosus) zu nennen. Hier entwickeln sich meist ganz plötzlich hirsekorn- bis walnußgroße, subcutane, aus fibrösem Gewebe bestehende, meist indolente<sup>1)</sup> Knoten, über denen die Haut unverändert ist. Nur selten bei oberflächlicher Lage der Knoten, verursachen sie eine geringe Spannung und Rötung der Haut. Nach FEER u. a. haben sie ihren Sitz in der Nähe der Gelenke. Doch sind von anderen Autoren (FÉRÉOL, MEYNET, zit. bei DARIER) auch an den Knochenvorsprüngen, speziell des Schädels, analoge Erscheinungen festgestellt worden. Sie können schon nach 1–2 Tagen wieder verschwinden, zeigen aber oft auch einen protrahierten Verlauf. Vom Erythema nodosum lassen sie sich wohl stets unterscheiden.

Bei einiger Aufmerksamkeit wird auch eine Verwechslung mit den *juxtaartikulären Nodositäten* kaum in Frage kommen. Dieses vorwiegend in den Tropen, seit einiger Zeit auch vereinzelt in Europa auftretende Leiden äußert sich in subcutanen, mehr oder weniger derben, runden oder gelappten Knoten von Erbsen- bis Hühnereigröße, die unter der Haut frei verschieblich, nur selten am Periost oder der Haut adhärent sind. Die Haut ist oft etwas gespannt, selten pigmentiert und hyperkeratotisch. Der Verlauf ist außerordentlich chronisch. Die Knoten liegen fast immer in der Umgebung der großen Extremitätengelenke und bevorzugen die Streckseiten. Die Ätiologie scheint nicht einheitlich zu sein. In den Tropen kommt Framboesie, bei uns Syphilis in Betracht (s. den zusammenfassenden Bericht von M. JESSNER).

7. Außer den besprochenen infektiösen Nodositäten kommen, wie bei der Besprechung der Ätiologie bereits ausführlich besprochen, eine große Reihe von *toxischen Dermatosen* differentialdiagnostisch in Frage. Eine Wiederholung

<sup>1)</sup> Im Gegensatz zu den Angaben von FRANK, HEGLER, ZWEIG u. a. heben DARIER und FEER hervor, daß sie *druckempfindlich* sind.

des Gesagten ist überflüssig. Ich beschränke mich auf den Hinweis, daß besonders die nodösen Jodexantheme bei der Differenzierung Schwierigkeiten machen können, da bei ihnen der Sitz der Knoten öfter ganz typisch ist. Auch hier lassen sich jedoch, wie oben gezeigt wurde, Anhaltspunkte finden, die eine Unterscheidung ermöglichen. Viel häufiger wird man durch das gleichzeitige Vorhandensein von anderen Jodausschlägen sofort in der Lage sein, sich zu entscheiden. Anamnestische Erhebungen, das Vorhandensein von idiosynkrasischen Erscheinungen in anderen Systemen, schließlich das prompte Verschwinden des Exanthems unmittelbar nach Aussetzen des Medikamentes können auf die richtige Spur führen. Bei fast allen toxischen nodösen Exanthemen, auch bei den seltenen, als autotoxische aufgefaßten, ist auch dieselbe Polymorphie zu finden, die wir bei den infektiösen Nodositäten kennen gelernt haben. Diese bildet selbstverständlich eine sehr wertvolle, oft sofort in die Augen springende Unterscheidungsmöglichkeit.

8. Seit einigen Jahren sieht man, vorwiegend bei jungen Mädchen, an den Unterschenkeln häufiger als früher *Pernionen*, die in Form und Anordnung den Verdacht auf Erythema nodosum erwecken können. Ihr Auftreten in der kalten Jahreszeit, die Größe und die geringe Zahl der Knoten, durch die sie dem Erythema induratum näherstehen, das Fehlen von Allgemeinerscheinungen, Fieber usw. und der Erfolg der lokalen Behandlung bieten differentialdiagnostisch wertvolle Anhaltspunkte (s. dazu KLINGMÜLLER u. v. a.). Ebenso leicht ist die differentialdiagnostische Abgrenzung des Erythema nodosum gegen die *Erythrocyanosis crurum puellaris*, die ebenfalls dem Erythema induratum nähersteht.

9. Differentialdiagnostisch sind auch selten großknotige Formen der Urticaria von Bedeutung, speziell wenn es sich um persistierende Urticariaquaddeln handelt. Hier dürfte aber doch wohl nur ganz ausnahmsweise die Lokalisation irreführend sein, daß erst der bei der Urticaria kaum fehlende Juckreiz und das Fehlen des Fiebers sowie der Allgemeinstörungen den Ausschlag geben müssen.

10. Bei den verschiedensten *Purpuraarten* (Skorbut, BARLOWSche Krankheit, WERLHOFsche Krankheit) können stark prominente Ekchymosen bei flüchtiger Untersuchung für Erythemknoten gehalten werden. Bei *sekundären Purpuraformen* ist eine Verwechslung eher möglich, da hier oft neben rein hämorrhagischen Elementen urticarielle, erythematöse und nodöse Eruptionen in buntem Durcheinander gefunden werden. Gerade diese Mischung und besonders das Vorkommen von frühzeitig hämorrhagisch werdenden und erweichenden Knoten unterscheidet die Mischformen vom echten Erythema nodosum. Man wird in solchen Fällen immer sorgfältig nach bakteriellen und toxischen Ursachen fahnden müssen.

Ebenso ist auch eine Verwechslung mit *Kontusionen* möglich. Ich erwähne die bekannte Mitteilung NEUMANNs, daß ein Kind mit Erythema nodosum den Leiter einer Erziehungsanstalt beschuldigte, an ihm eine körperliche Züchtigung vorgenommen zu haben. Nachdem schon die Lokalisation der „Beulen“ auf der Streckseite der Unterschenkel Zweifel an der Richtigkeit der Angabe geweckt hatte, erwies sie ein neuer Schub von Erythemknoten nach wenigen Tagen als lügenhaft.

## 5. Prognose.

Die Prognose kann beim idiopathischen Erythema nodosum im großen und ganzen als günstig bezeichnet werden. Trotzdem denke man stets daran, daß sich eine lange und schwere Rekonvaleszenz anschließen kann. Ernste Komplikationen sind nicht häufig. Bei Kindern behalte man auch die Möglichkeit im Auge, daß sich im Anschluß an das Erythem eine Tuberkulose entwickeln oder ausbreiten kann. Die Eigentümlichkeit, gelegentlich eine bereits bestehende, latente Tuberkulose zu aktivieren, hat das Erythema nodosum mit vielen anderen akuten Infektionskrankheiten gemein, speziell mit Masern und Keuchhusten. Es wurde bereits darauf hingewiesen, daß es seltener vorkommt, als heute vielfach angenommen wird. Es wäre deshalb eine unnütze Sorge und dazu eine große Beunruhigung für den Kranken und seine Angehörigen, wenn man

in jedem Falle nach dem Vorschlage von ERNBERG, MARFAN, PONCET u. a. besondere prophylaktische Maßnahmen durchführen wollte.

## 6. Therapie.

Im Prodromalstadium können nur symptomatische Mittel angewandt werden, die die subjektiven Beschwerden mildern. Besteht Fieber, so sollen die Kranken unbedingt Bettruhe halten. Erst wenn sich durch die Eruption die Situation klärt, können wir gegen die Krankheit selbst vorgehen. In den meisten Fällen sind Salicylpräparate in großen Dosen (3—4—6 g Natr. salic. pro die) von Nutzen. HEGLER gibt Aspirin oder Phenacetin, BOECK Antifebrin. THEIS und GEHRKE empfehlen Melubrin, von dem auch REYE Gutes berichtet. Sie stehen ebenso wie FEER, HEGLER und I. O. SYMES, HALLAM u. a. auf dem Standpunkte, daß die Salicylsäure nicht auf die Erythemkrankheit selbst, sondern nur auf die begleitenden rheumatoiden Beschwerden und die Gelenkerkrankungen einwirkt. BROcq empfiehlt ebenso wie für das Erythema multiforme Jod, andere z. B. DARIER halten es für kontraindiziert. AMMANN empfiehlt Ammonium carbonicum (Hirschhornsalz), COGLEVINA Urotropin, HITSCHMANN Cytotropin, HALLAM Calciumchlorid, STOKES sah in einem Falle Gutes von Salvarsan, SELLEI und LIEBNER von einem arsen- und quecksilberhaltigen Präparat, „Intrasol“. KRISCHE glaubt in 2 Fällen von Novoprotininjektionen Nutzen gesehen zu haben, CARTER ebenfalls in 2 Fällen von einem Antistreptokokkenserum. Es ist nicht möglich, zu diesen Vorschlägen abschließend Stellung zu nehmen, da sie nur an vereinzelten Fällen erprobt sind, und da Nachprüfungen nicht vorliegen.

In den weitaus meisten Fällen sind lokale Maßnahmen zu entbehren. Bei größerer Schmerzhaftigkeit sind feuchte Umschläge von Nutzen. Ob andere Mittel wie Zinkleim (LEISTIKOW), Ichthyol (UNNA, BROWNLIE u. a.) usw. irgendeine Wirkung ausüben, ist schwer zu sagen. Auch die Empfehlung der Röntgenbehandlung durch VAQUEZ sei hier mit der unbedingt notwendigen Zurückhaltung wiedergegeben.

Komplikationen sind stets sorgsam zu beachten und nach Lage des Falles zu behandeln.

Bei schwerer Rekonvaleszenz ist auf Schonung, geeignete Ernährung, Anregung des Appetits usw. Wert zu legen, Arsen zu geben, evtl. auch andere Mittel, die das Allgemeinbefinden zu heben vermögen.

## A n h a n g.

### Nicht typische Erytheme.

Dem idiopathischen Erythema exsudativum multiforme und nodosum seien einige ungewöhnliche Erythemformen angereicht, deren Ätiologie ganz im Dunkel ist, und die mannigfache Analogien zur Urticaria, zur Dermatitis herpetiformis usw. aufweisen, so daß man über ihre Stellung im System sehr verschiedener Meinung sein kann.

Der Versuch, diese nicht typischen Erytheme einheitlich zusammenzufassen (DARIER, A. MIBELLI, SKLARZ u. a.), ist von vornherein zum Scheitern bestimmt, da es sich um seltene Einzelbeobachtungen handelt, von denen nur wenige miteinander morphologisch so weit übereinstimmen, daß sie mit ein und demselben Namen belegt werden können. Im übrigen sind die Abweichungen so groß, daß sich die Fälle vorläufig nur nach morphologischen Gesichtspunkten aneinanderreihen lassen, ohne daß damit irgend etwas über ihre Zusammengehörigkeit ausgesagt werden kann.

Ich betrachte es nicht als meine Aufgabe, auf jeden einzelnen Fall ausführlich einzugehen, sondern halte es für richtiger, die wichtigsten Typen herauszuheben und im Anschluß daran mehr oder weniger ähnliche Beobachtungen kurz zu verzeichnen unter Hinweis auf die Literatur<sup>1)</sup>.

1. Als *Erythema simplex gyratum* sondert JADASSOHN vom Erythema exsudativum multiforme eine Erythemform ab, die wegen der ganz unregelmäßigen Lokalisation, des Fehlens der Exsudationserscheinungen sowie des zyklischen Verlaufs von dieser Krankheit zu trennen ist. Die einzelnen Effloreszenzen bestehen ein bis mehrere Tage, die Krankheit selbst ist gelegentlich von monatelanger Dauer. Nach JADASSOHN bestehen durch Ätiologie und Verlauf Berührungspunkte mit der erythematösen Form der Urticaria, doch fehlt die Schwellung der Effloreszenzen. Außerdem sind die Effloreszenzen weniger flüchtig als die erythematösen Herde der Urticaria. JADASSOHN hat diese Form mehrfach beobachtet. Er hält Übergänge zur Urticaria für möglich.

Der einzige Fall, über den Einzelheiten bekannt sind, ist der von R. JAFFÉ aus der JADASSOHNschen Klinik: Eine 39jährige Frau, die als junges Mädchen vielfach an Halsentzündungen litt, bekommt seither oft ringförmige Flecken, die nicht jucken und nicht schmerzhaft sind. Die einzelnen Flecke bestehen einige Stunden bis Tage lang. Zur Zeit der Vorstellung sieht man rote, nicht prominente, halbkreisförmige, fein gyrierte, zum Teil konfluierende Herde an der Brust. Außerdem seit einigen Tagen (bisher noch nicht beobachtet) an beiden Unterschenkeln Petechien von Stecknadelkopfgroße. Ätiologisch hält JAFFÉ einen Zusammenhang mit den häufigen Anginen für möglich.

2. Dem *Erythema simplex gyratum* nahe verwandt ist der von STREMPPEL als *Erythema mikroyratum persistens* bezeichnete Fall:

Bei einem 12jährigen Mädchen traten kurz nach einer Angina gelbrote Flecke in der Umgebung der Augen auf, denen sich einige Tage später analoge Flecke am Rumpf und an den Beinen und dann auch an den Armen zugesellten. Bei der Untersuchung ist die Haut des ganzen Körpers, einschließlich des Gesichtes fast gleichmäßig erkrankt. Ausgespart sind nur der behaarte Kopf, die Bauchhaut vom Nabel aus abwärts sowie die Unterschenkel und Füße. Die erythematösen, nur an wenigen Stellen etwas prominenten, zinnoberroten Effloreszenzen erreichen Linsengröße, an den Unterarmen bis Zehnpfennigstückgröße. Eine einzelne etwa fünfmarkstückgroße dunkelrote Scheibe findet sich an der Beugeseite des linken Unterarmes. Es besteht an vielen Stellen, jedoch nicht überall, Neigung zur Konfluenz. Dabei bilden sich sehr mannigfaltige, ring- und schleifenförmige Figuren von wenigen Millimetern bis einem Zentimeter Durchmesser. Auf Glasdruck verschwindet die Röte völlig. Nur zwischen Brust und Schultergürtel sowie an den Unterarmen bleibt ein leicht gelblicher Farbenton zurück. An den Unterarmen finden sich auch vereinzelt Petechien bis zu Linsengröße. Auf Reiben tritt (allerdings nicht regelmäßig) Petechienbildung ein.

Neben der Hauteruption besteht eine schwere ulceröse Gingivitis. Gaumenschleimhaut und Tonsillen sind diffus gerötet. Temperatur normal. Innere Organe ohne Besonderheiten, nur Spuren von Eiweiß im Urin, kein Sediment. Blutbild normal. Außer den durch die Stomatitis bedingten Ernährungsschwierigkeiten keinerlei Beschwerden.

*Histologisch:* Gefäßerweiterung im subpapillären Gefäßnetz, besonders im venösen Anteil, geringes Infiltrat im Papillarkörper. Gefäßwände etwas verdickt, Endothelien geschwollen und getrübt, teilweise verklumpt. Außerdem perivasculäre Infiltrate, die vorwiegend aus adventitiellen Zellen und Mastzellen bestehen, daneben stellenweise auch Rundzellen mit ziemlich großem Kern enthalten, selten lymphocytenartige Elemente. Plasmazellen fehlen, Eosinophile sind nicht vermehrt. In den subpapillären Gefäßen auffallend viele Leukoocyten in Randstellung. Keine Bakterien. Im Epithel außer mäßigem Ödem und geringer Vakuolisierung der unteren Schichten sowie ziemlich reichlichem Pigmentgehalt keine bemerkenswerten Veränderungen.

Von dem *Erythema simplex gyratum* unterscheidet sich der STREMPPELSche Fall dadurch, daß die Eruption mehrere Monate unverändert bestand. Mit der Zeit erschienen einzelne Herde blasser. Nach etwa einem Vierteljahre waren eine Anzahl von Herden an den Unterarmen verschwunden.

<sup>1)</sup> Auf das mit dem Granuloma annulare identische *Erythema elevatum et diutinum* und das *Erythema perstans faciei* gehe ich in diesem Zusammenhange nicht ein, da sie an anderer Stelle dieses Handbuches eingehend gewürdigt werden.

*Ätiologisch* glaubt STREMPPEL einen Zusammenhang mit der vorangegangenen Angina und der ulcerösen Gingivitis annehmen zu dürfen.

Ähnliche Fälle sind als *Erythema figuratum perstans* (COLCOTT FOX, BALBAN, BARBER, CORLETT, FREUND, OLIVER, PAYNE, WENDE) oder als *Erythema multiforme perstans* (ARZT, F. LESSER, SCHWARTZ), als *Erythema gyratum* (NOBL, PILS), als *Erythema figuratum et annulare diutinum* (OPPENHEIM) und als *Erythema squamosum figuratum recidivans* (FREUDENTHAL) beschrieben worden.

3. Eine gewisse Ähnlichkeit mit diesen Erythemformen hat zweifellos auch das **Erythème annulaire centrifuge** (*Érythème papulocircinée migrateur et chronique*) von DARIER. In dem DARIERSchen Falle traten, unregelmäßig über einen großen Teil des Körpers verstreut, multiple Efflorescenzen auf, die von etwa  $\frac{1}{2}$ —1 cm großen, hellroten, flachen, sich derb anführenden Papeln ihren Ausgang nahmen. Durch peripherisches Wachstum und Einsinken des Zentrums bildeten sich Kreise, die von einem etwa 4—6 mm breiten, erhabenen, derben Wall umgeben waren, deren Inneres etwas pigmentiert oder cyanotisch verfärbt blieb. Innerhalb einer Woche erreichten die Ringe etwa 1—5-Frankenstückgröße. Durch Konfluenz benachbarter Kreise entstanden die mannigfaltigsten polyzyklischen, Formen, die dann sehr große Hautflächen umschlossen. Andere einzelstehende Kreise öffneten sich auf einer Seite und bildeten so die Form eines C usw. Nach 8—14 Tagen verschwanden die Efflorescenzen unter Hinterlassung wenig pigmentierter Flecke. Inzwischen entstanden in regellosem Durcheinander stets neue Elemente, wodurch das Gesamtbild außerordentlich wechselvoll wurde. Sehr geringfügiger Juckreiz, keine Bläschenbildung, keine Schuppung.

Die Erkrankung war in der Hauptsache in der Lendengegend, auf den seitlichen Rückenpartien, den Streck- und Beugeseiten der Oberschenkel sowie auf den Unterarmen lokalisiert.

Nach 9 monatigem ununterbrochenen Bestande trat unmittelbar nach einem außerordentlich starken Schube in wenigen Tagen Heilung ein. Innerhalb 15 Jahren kein Rezidiv.

*Histologisch*: Ödem im Papillarkörper und in der Cutis. Geringfügige diffuse kleinzellige Infiltration. Außerdem in der ganzen Cutis perivasculäre Infiltrate, die vorwiegend aus Lymphocyten bestehen und nur wenig polynucleäre Leukocyten enthalten. Ganz wenig Mastzellen, keine Plasmazellen.

*Ätiologisch* glaubt DARIER, ohne sichere Anhaltspunkte dafür zu haben, am ehesten an eine gastrointestinale Autointoxikation. Die Heilung erfolgte, als der Patient den täglichen Weingenuß aufgab, doch trat nach Wiederaufnahme desselben wenige Wochen nach der Heilung kein Rückfall auf. DARIER hält dies deshalb für ein zufälliges Zusammentreffen.

Ein analoger Fall, der etwa 8 Monate bestand, ist von BRUHNS beschrieben worden. Hier waren die hauptsächlichsten Lokalisationen an den Achselfalten, am Halse, an den Oberarmen und den seitlichen Partien des Rückens. Die unteren Extremitäten waren nur wenig ergriffen. Auffallend ist in dem Falle BRUHNS die lokale *Eosinophilie*, die im Gegensatz zu den übrigen Fällen des Typus DARIER stehen (s. a. BORY).

In einem Falle SABOURAUDS war die Entwicklung der einzelnen Elemente etwas weniger akut als in den übrigen. Bei ihm hatten die Ringe ihren Sitz wie in dem Falle DARIERS vorwiegend auf den Glutäen und den Vorderarmen. Die Erkrankung heilte nach vielen vergeblichen Versuchen nach über 2jährigem Bestande auf Wismutinjektionen sehr prompt ab. Für Syphilis waren keine Anhaltspunkte vorhanden.

Bei einer Beobachtung von WEILL und WATREIN war außer Rumpf und Armen das Gesicht beteiligt. Außerdem haben WOROBJEW und UJANSKI kürzlich einen hierhergehörigen Fall beschrieben, der nach 4monatiger Dauer auf Eigenblutinjektionen hin abheilte.

DARIER ist geneigt, den Fall O. SACHS von *Erythema perstans* seinem *Érythème papulocircinée migrateur et chronique* zuzurechnen. Bei diesem sind jedoch wesentliche Abweichungen vorhanden (quaddelartiger Beginn, Scheibenform, monatelanger Bestand einzelner Efflorescenzen usw.).

Verschieden von dem DARIERSchen Typus ist auch der von SKLARZ publizierte Fall von annulärem Erythem (ausgesprochene Schuppung, Juckreiz). SKLARZ selbst bezeichnet ihn deshalb auch als Übergangsform zu den papulo-circinären Ekzematiden (DARIER). Die Wertung solcher Übergangsformen ist außerordentlich schwer und erfordert größte Zurückhaltung.

Von den 5 Fällen, die A. MIBELLI dem DARIERSchen Typus zurechnet, scheinen nur 4 (Fall 2—5) mit dem von DARIER gezeichneten Bilde ziemlich übereinzustimmen, so daß ihre Vereinigung mit diesem zu rechtfertigen ist. Fall 1 zeigt dagegen stärkere Schuppung usw., gehört also wohl nicht in diese Form hinein.

Die beiden von SPIETHOFF als tuberkulöses Erythema annulare centrifugum bezeichneten Fälle haben mit dem DARIERSchen Erythem nichts gemein. Ihre Einordnung in die Erytheme ist wohl überhaupt nicht angebracht.

Auch die Fälle von DOHI (Kombination mit follikulären Efflorescenzen), BORY (Bläschenbildung, lokale Eosinophilie, so daß MILLAN in der Diskussion an eine Abortivform der Dermatitis herpetiformis dachte), GRAY (Granuloma-annulare-ähnlich, Zusammenhang mit der Menstruation), LITTLE (Fall 1: Bläschenbildung, Hämorrhagien, Fall 2: rezidivierende Efflorescenzen an beiden Daumenballen, die in 3 Wochen spurlos verschwinden), KLEIN (multiple, seit 8 Jahren häufig rezidivierende annuläre Erytheme, deren Rand teils von knotiger Beschaffenheit, teils auch doppelt konturiert ist, deren Zentrum leicht schuppt), DE BELLA (Zusammenhang mit Endometritis und Proktitis) lassen sich nicht ohne Zwang in die DARIERSche Erythemform einordnen und müssen daher vorläufig abseits gestellt werden. Die beiden kürzlich von LIEBNER und FENYÖ als *Erythema annulare centrifugum acutum multiplex* beschriebenen Fälle sind wegen ihres akuten Verlaufes ebenfalls von dem DARIERSchen Erythem zu unterscheiden.

In diesem Zusammenhange sei auch auf das von LEHDORFF und LEINER als *Erythema annulare* bezeichnete Exanthem bei *Endokarditis* hingewiesen, das mit den hier aufgezählten figurierten und annulären Erythemen morphologisch nichts gemeinsam hat, sondern eher mit der Livedo annularis und der Livedo racemosa zusammengehört.

4. Durchaus verschieden von allen bisherigen Typen ist das **Erythema chronicum migrans** LIPSCHÜTZ. Im Gegensatz zu den bisherigen Erythemen ist hier *nur ein solitärer, wenig elevierter, hellroter, meist zusammenhängender, seltener auseinandergerissener Ring von wenigen Millimetern Breite* vorhanden, der im Verlaufe von Wochen oder Monaten durch langsames, peripheres Wandern außerordentlich große Dimensionen annehmen kann. Die im Zentrum des Ringes gelegenen, abgeheilten Hautpartien nehmen sofort wieder normale Beschaffenheit an und behalten nur gelegentlich einen etwas cyanotischen Farbenton zurück. Jegliche Oberflächenveränderungen fehlen, speziell jede Schuppung.

Die drei von LIPSCHÜTZ beobachteten Fälle waren an den unteren Extremitäten lokalisiert. In Übereinstimmung damit gibt RIEHL an, daß die Ringe am häufigsten an den unteren Extremitäten zu finden sind und meist von der Kniegegend ausgehen. Ein Fall von STRANDBERG ging ebenfalls vom Oberschenkel aus. Dagegen waren bei BRUHNS und POPPER die Arme, bei O. SACHS, KERL, STRANDBERG (Fall 2) Brust- und Bauchregion Ausgangspunkt der Erkrankung.

Einige Besonderheiten seien noch hervorgehoben: In dem 2. Falle von LIPSCHÜTZ wurden bei der ersten Untersuchung *zwei getrennte Erythemringe* gefunden, die später konfluerten. Im übrigen verlief die Erkrankung durchaus typisch.

In dem Falle von POPPER fand sich in dem Zentrum des Ringes ein ovaläres Infiltrat von kupferroter Farbe, mit leicht vergrößerter Oberflächenzeichnung und einigen punktförmigen Hämorrhagien, von denen bei Glasdruck eine braungelbliche Verfärbung zurückblieb.

Bei STRANDBERG (Fall 2) war die Haut innerhalb des Ringes (um die Brustwarze herum) von einem Netz feiner blauerer Linien durchzogen. In der linken Achilla war außerdem eine kleine, nicht schmerzhaft Drüse tastbar.

*Histologisch* findet LIPSCHÜTZ in der subpapillären Schicht der Cutis mäßige Gefäßerweiterung und geringfügige perivasculäre Infiltrate, die aus Rundzellen und gewucherten fixen Bindegewebszellen bestehen. In den tieferen Schichten sind die perivasculären Infiltrate etwas dichter. Das Bindegewebe erscheint bis auf ganz vereinzelte, gewucherte, fixe Elemente normal. Insbesondere ist kein Ödem festzustellen. Auch in der Epidermis fehlen pathologische Veränderungen vollständig.

Ebenso geringfügige und wenig charakteristische histologische Veränderungen beschreibt AFZELIUS.

In dem Falle von POPPER stellte RUSCH (zit. nach LIPSCHÜTZ) in dem zentralen Infiltrat eine mächtige lymphocytäre Infiltration fest.

Die *Ätiologie* der LIPSCHÜTZschen Dermatose ist, wie die der übrigen Erytheme noch völlig im Dunkel. LIPSCHÜTZ neigt zu der Annahme einer — vielleicht spezifischen — Infektion. Er erörtert die Möglichkeit, daß der Krankheitskeim durch *Insektenstiche* in die Haut hineingelangt. Diese Art der Übertragung wird durch Beobachtungen von AFZELIUS, KAUFMANN-WOLF, SACHS und STRANDBERG nahegelegt, die einen zeitlichen Zusammenhang mit Insektenstichen finden. KAUFMANN-WOLF glaubt speziell den Stich einer Zecke, *Ixodes ricinus* (Holzbock), AFZELIUS den von *Ixodes reduvius* anschuldigen zu können. In anderen Fällen fehlen derartige Gelegenheitsursachen vollständig [BETTMAN, LIPSCHÜTZ, BRUHNS, RIEHL, SACHS (Fall 2)].

Daß eine *toxische* Noxe imstande wäre, eine so chronische, wandernde Hautentzündung hervorzurufen (STRANDBERG, RIEHL, NASSAUER?), erscheint LIPSCHÜTZ wenig glaubhaft.

Ebenso glaubt LIPSCHÜTZ die Auffassung von BRUHNS ablehnen zu müssen, daß eine Art abgeschwächten, fieberlosen Erysipels vorliegt. Darin muß man ihm wohl auch beipflichten, denn alle diese Vermutungen haben nur den Wert von Hypothesen.

*Differentialdiagnostisch* müssen beim Erythema chronicum migrans LIPSCHÜTZ in Erwägung gezogen werden:

1. Das *Erysipeloid* ROSENBACH. Dieses verläuft jedoch weit weniger chronisch und erreicht auch nicht die Dimensionen des LIPSCHÜTZschen Erythems. Nach RIEHL ist die Infiltration beim Erythema migrans geringer, nach LIPSCHÜTZ ist der Farbenunterschied zwischen Zentrum und Ring bei ihm weniger deutlich als beim Erysipeloid.

2. Die *annulären Spätroseolen* der Syphilis (FOURNIER), die jedoch den elevierten Rand vermissen lassen und nicht so ausgesprochen wandern. Außerdem haben diese eine dunklere Farbe. Der Ausfall der Serumreaktion sowie die rasche Rückbildung auf spezifische Therapie erlauben oft eine verhältnismäßig baldige Differenzierung. Mit Sicherheit ist die Diagnose Erythema chronicum migrans LIPSCHÜTZ überhaupt nur bei längerer Beobachtung zu stellen.

Eine *Behandlung* des Erythema chronicum migrans LIPSCHÜTZ erübrigt sich, da die Erkrankung nicht die geringsten Beschwerden macht. BETTMAN sah nach Bestrahlungen mit der Quarzlampe vorübergehendes Verschwinden des Ringes, der jedoch schon nach 14 Tagen an gleicher Stelle in voller Stärke wieder auftrat. In dem einen Falle von BRUHNS war eine wegen latenter Syphilis eingeleitete Neosilbersalvarsan-Quecksilberkur ohne jede Wirkung auf den Krankheitsprozeß.

Hier seien noch einige Fälle von BALBAN erwähnt, bei denen die Ringe, die ihren Ausgang ebenso wie ein Teil des LIPSCHÜTZschen Typus, von Insektenstichen nahmen, nicht die außergewöhnlichen Dimensionen des letzteren erreichten und besonders wesentlich kürzere Zeit bestanden. In Übereinstimmung mit LIPSCHÜTZ und entgegen der Ansicht von AFZELIUS und BALBAN ist diese Form doch wohl von der LIPSCHÜTZschen abzutrennen.

Ebenso passen zwei Beobachtungen von FREUDENTHAL weder in den DARLERSchen noch in den LIPSCHÜTZschen Typus hinein. Hier waren die Wangen befallen. In dem einen Falle ging das Erythem von einer Verletzung beim Rasieren aus. Histologisch fand sich ein sehr starkes Rundzelleninfiltrat, besonders in den mittleren und tiefen Lagen der Cutis.

5. Den bisher beschriebenen, rein erythematösen Formen mögen einige vereinzelt, nicht typische **blasenbildende Erytheme** folgen.

a) Unter dem Namen *Erythema exsudativum multiforme vegetans* beschreiben K. HERXMEIER und SCHMIDT folgende Erkrankung: Beginn mit Blasenbildung auf der Mund-

schleimhaut, kurz darauf Bläschen auf den Fingern und Handrücken. Nach etwa einwöchigem Bestande fanden sich an beiden Handrücken und den Fingern, vereinzelt auf den Handtellern hochrote Erhebungen, die teilweise im Zentrum ein Bläschen trugen. Ebenso fanden sich auf der Schleimhaut der Unterlippe Bläschen. Nach einer weiteren Woche, also nach etwa zweiwöchigem Bestande, hatten die jetzt linsen- bis markstückgroßen Efflorescenzen braunrote Farbe angenommen und trugen im Zentrum eine sehr derbe Erhabenheit, die sich histologisch als entzündliche *Hyperkeratose* erwies. Am Lippensaum war noch ein geringfügiger Blasenkrantz zu erkennen. Außerdem fanden sich am linken Unterschenkel 3 braunrote, mit Krusten bedeckte Eruptionen ohne ausgesprochene Hornbildung. Keine Symmetrie, auch nicht an den Händen. In wenigen Wochen Restitutio ad integrum bis auf geringe Pigmentierung.

b) Ein anderes morphologisches Bild bietet der von LIPPSCHÜTZ als *Erythema bullosum vegetans* publizierte Fall. Hier war die Haut an beiden Handrücken symmetrisch mit einigen heller- bis kreuzergroßen, prall gespannten, halbkugeligen Blasen von serös-eitrigem Inhalte besetzt, auf deren Grunde sich flache, knopfartige Vegetationen von weich-elastischer Konsistenz entwickelten, die nur auf stärkere Insulte wenig bluteten. Einige der Blasen waren im Laufe der Zeit geplatzt. Dort waren die nun freiliegenden Vegetationen halbkugelig erhaben, von feinwarziger Oberfläche und lebhaft roter Farbe. Keine Nachschübe, leichte Schwellung und Schmerzhaftigkeit der regionären Lymphdrüsen. Allgemeinbefinden bis auf geringfügige rheumatoide Beschwerden ungestört, keine Organerkrankungen. In wenigen Wochen Heilung.

In dem eigenartigen histologischen Befund ist das Auftreten von miliaren Abscessen in der Epidermis und in den oberen Lagen der Cutis sowie die Vermehrung der Blutgefäße in der Cutis besonders bemerkenswert. Hierher gehört auch ein Fall von BREA, bei dem die Oberfläche der Efflorescenzen nach dem Entfernen der Blasendecke ein himbeerartiges Aussehen bot (framboesiforme Varietät).

c) Wenn man geneigt ist, die unter a) und b) geführten Beobachtungen als Varietät des echten Erythema exsudativum multiforme zu betrachten, so ist die von BAADER als *Dermatostomatitis* bezeichnete Krankheitsform infolge der außergewöhnlich schweren Allgemeinstörungen und der Lokalisation der Eruption unbedingt von diesem zu trennen. Es handelt sich um 4 gleichartig verlaufende Fälle: Beginn mit schweren Allgemeinerscheinungen, hohem Fieber und ausgedehnter diphtheroider Stomatitis, sowie diphtherieähnlichen Belägen auf den Tonsillen. Kurze Zeit darauf unregelmäßig über den ganzen Körper verteilt hellrote Papeln, in deren Zentrum sich ein Bläschen entwickelte. Einzelne Efflorescenzen vergrößerten sich und nahmen Kokardenform an. Ein peripherer, wallartiger, hellroter Ring umgab das erhabene, mehr livid gefärbte Zentrum, in dessen Mitte ein stecknadelkopfgroßer Schorf saß (eingetrocknetes Bläschen). Abheilung mit fein lamellöser Schuppung, die im ersten Falle die Haut des gesamten Körpers betraf. Blaseninhalt steril, in den Belägen der Tonsillen und der Mundschleimhaut keine Diphtheriebacillen, Tierversuch (Maul- und Klauen-suche) negativ. In dem ersten Falle waren die Efflorescenzen an den Oberschenkeln und am Gesäß lokalisiert. Am 13. Krankheitstage trat noch eine letzte Efflorescenz an der Vulva auf. Im 2. Falle waren vorwiegend Glans und Scrotum befallen, daneben nur wenig die benachbarten Partien beider Oberschenkel. Auch in den beiden anderen Fällen waren die Oberschenkel befallen. Nur ganz vereinzelt traten Eruptionen an den Armen auf. Die für das Erythema exsudativum multiforme typische Lokalisation an den Handrücken und den Streckseiten der Vorderarme fehlte stets.

Die Dauer der Erkrankung betrug im ersten Falle 20 Tage, im zweiten Falle 35 Tage. Im ersten Falle kam es nach 2 $\frac{1}{2}$  Jahren zu einem Rezidiv der Stomatitis, bei dem die Haut frei blieb.

*Ätiologisch* nimmt BAADER eine spezifische Infektion an, die vielleicht der des Erythema exsudativum multiforme nahesteht. MONCORPS Versuch, die Dermatostomatitis als eine Grippekomplikation zu deuten, kann nicht als gelungen betrachtet werden. Die polymorphen Exantheme bei Grippe haben, wie bereits bei Besprechung des Erythema exsudativum multiforme kurz erwähnt wurde, neben erythematösen und papulo-vesiculösen Elementen

hämorrhagische, eitrige und urticarielle Formen in bunter Mischung. Sie können dem Erythema exsudativum multiforme und damit auch der BAADERSchen Dermatostomatitis zwar gelegentlich recht ähnlich sein, sind meist jedoch von viel kürzerer Dauer und müssen schon daher von diesen unterschieden werden.

d) Einen ähnlichen Verlauf wie die BAADERSche Dermatostomatitis zeigt ein in Frankreich mehrmals beobachtetes Krankheitsbild, das von FIESSINGER, WOLFF und THÉVENARD als *Ectodermose érosive pluriorificielle* bezeichnet worden ist. Bei diesem steht im Vordergrund der Erscheinungen eine unter hohem Fieber und schwerer Prostration einsetzende, papulo-vesiculöse, hämorrhagische und pseudomembranöse Entzündung aller sichtbarer Schleimhäute (Conjunctiven, Nasen-, Mund-, Genital- und Afterschleimhaut). Im unmittelbaren Zusammenhange damit oder wenige Tage darauf entwickelt sich meist ein nicht sehr ausgedehntes papulo-vesiculöses Exanthem, in dem sich gelegentlich auch hämorrhagische Elemente finden (z. B. in dem ersten Falle von FIESSINGER und RENDU). Das Exanthem tritt gewöhnlich sofort in vollem Umfange auf, die Efflorescenzen haben Tendenz zu peripherem Wachstum und neigen an den Stellen, wo sie dichter stehen, zur Konfluenz. Hierdurch können, wie z. B. bei der Beobachtung von JAUSION und DIOT, wo das Exanthem außergewöhnlich massig war, die mannigfachsten Kokarden-, Iris- und Girlandenformen entstehen. Stets ist das Praeputium, mit einer gewissen Regelmäßigkeit auch das Scrotum befallen. Im übrigen sind besonders die Extremitäten bevorzugt, ohne daß die Prädilektionsstellen des Erythema exsudativum multiforme eingehalten werden<sup>1)</sup>. Keine organischen Störungen. Abheilung innerhalb 3—6 Wochen. In 18 von 19 bisher publizierten Fällen sind keine Rezidive beobachtet worden. Nur in einem Falle von DE LAVERGNE wird anamnestisch angegeben, daß  $1\frac{1}{2}$  und  $\frac{1}{2}$  Jahr vorher eine analoge Affektion der Schleimhäute bestanden habe. — Bakteriologische Untersuchungen hatten stets ein negatives Ergebnis. Das morphologische Blutbild ist in der Regel nicht verändert. In einem Falle von FIESSINGER und RENDU bestand nicht besonders ausgesprochene Leukopenie. Auffallend ist in dem Falle von FIESSINGER, WOLFF und THÉVENARD die ungewöhnlich hohe Leukocytenzahl (74 000), besonders im Zusammenhange mit der Mononucleose. Es ist unzweifelhaft eine Unterlassung, daß hierauf von den Autoren so wenig Gewicht gelegt worden ist (siehe dazu auch BÜELER).

6. Zum Schluß sei noch kurz auf die von W. PICK beschriebene *persistierende Form des Erythema nodosum* hingewiesen. Bei den zwei Beobachtungen PICKS traten ohne jede Störung von seiten des Organismus an den Unterschenkeln vereinzelt (2—3) schmerzhafte, rote oder livid verfärbte, cutan-subcutane, erbsen- bis walnußgroße Knoten von außerordentlich chronischem Verlauf auf, die keine Neigung zu Zerfall hatten. Auf einem Knoten bildete sich eine Blase, deren Inhalt steril war und mikroskopisch keine Formelemente zeigte. Auf Tuberkulin (bis 5 mg subcutan) keine Allgemein-, Lokal- und Herdreaktion. Bei dem einen Falle auf 10 mg Tuberkulin starke Allgemein-, keine Lokalreaktion. Histologisch im Vordergrunde ein massiges, unscharf begrenztes Infiltrat im subcutanen Fettgewebe und den unteren Schichten der Cutis, ausgesprochene Fettatrophie und bis zur Verödung der befallenen Arterien führende Mesarteriitis.

<sup>1)</sup> In dem Falle von FIESSINGER, WOLFF und THÉVENARD, in 3 Fällen von BERHO und in einem Falle von DE LAVERGNE (Fall 2) ist außer den Schleimhäuten nur das Praeputium und die Glans penis befallen. FIESSINGER, WOLFF und THÉVENARD betrachten die Bedeckung dieser Partien als *Schleimhaut* und unterscheiden, je nachdem, ob nur die „Schleimhäute“ oder außerdem auch die Haut beteiligt ist, zwei verschiedene Formen. Dies ist natürlich nicht korrekt.

Das Fehlen von epitheloiden Zellen und tuberkuloïder Struktur, sowie von Verkäsung in der Umgebung der thrombosierten Gefäße veranlaßt PICK ebenso wie das klinische Verhalten (keine Neigung zu Erweichung), die Unempfindlichkeit gegen Tuberkulin usw., den Krankheitsprozeß vom Erythema induratum abzutrennen und ihn als persistente Form dem Erythema nodosum anzugliedern.

Unter derselben Bezeichnung ist von W. PICK 1906 ein weiterer Fall in der Wiener dermatologischen Gesellschaft vorgestellt worden. Außerdem habe ich einschlägige Beobachtungen von SOCA, PLOEGER und LEWITZ gefunden, die jedoch mehrfach Abweichungen von den PICKSchen Fällen zeigen.

Eine sehr eigentümliche Beobachtung hat kürzlich A. MIBELLI mit dem Erythema nodosum in Verbindung gebracht. Neben charakteristischen cutan-subcutanen Knoten an den Unterschenkeln fanden sich ganz vereinzelt in gleicher Lokalisation nodöse Elemente, die bei fortschreitender Entwicklung Ringform zeigten. Es ist vorläufig schwer zu sagen, wie dieser Fall zu beurteilen ist, zumal MIBELLI nur ganz kurze Notizen über ihn gibt.

### Literatur<sup>1)</sup>.

#### *Erythema exsudativum multiforme und nodosum.*

- ABT, I. A.: Erythema nodosum. Americ. journ. dermatol. genito-urinary dis. 1905. Nr. 2. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 41, S. 170. 1905. — ACHARD und ROUILLARD: Erythema nodosum mit Phlebitis der oberflächlichen Venen der unteren Extremitäten. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Tome 38, p. 1113. 1922. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. H. 6, S. 353. — ADAMSON: Erythema multiforme. Proc. of the roy. soc. of med. Dermatol. sect. 12. 11. 1912. Ref. Dermatol. Wochenschr. Bd. 56, S. 376. 1913. — ADLER: (a) Erythema-nodosum-ähnliches Bromexanthem. Berlin. dermatol. Ges. 8. 6. 1909. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 49, S. 61. 1909. (b) Erythemausbruch bei einem Manne mit Magentumor. Berlin. dermatol. Ges. 14. 5. 1912. Ref. Dermatol. Wochenschr. Bd. 54, S. 727. 1912. — AFZELIUS: (a) Demonstr. rezidiv. Ausschlag an den Händen. Dermatol. Ges. Stockholm, 29. 1. 1903. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 36, S. 449. 1903. (b) Dasselbe. Dermatol. Ges. Stockholm, 12. 4. 1906. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 43, S. 390. 1906. — ALAMARTIN: L'érythème nouveau d'origine tuberculeuse. Gaz. des hôp. civ. et milit. 1912. p. 1827. Ref. Dermatol. Wochenschr. Bd. 55, S. 1649. 1912. — ALESSANDRI: Beziehungen zwischen polymorphen Erythemen und Tuberkulose. Gaz. Osp. e clin. 1911. Nr. 112. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 112, S. 86. 1912. — ALEXANDER, A.: Erythrocyanosis crurum puellaris. Dermatol. Wochenschr. Bd. 84, S. 601. 1927. — ALLEN: Erythema nodosum mit Iritis. Brit. med. journ. v. 26. 10. 1901. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 35, S. 49. 1902. — ALMKVIST: Mercurielle Dermatosen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 141, S. 342. 1922. — DE AMICIS: Erythema exsudativum multiforme haemorrhagicum mit Exitus. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 116, S. 461. 1913. — AMMANN: Hirschhornsalz bei Erythema nodosum. Schweiz. med. Wochenschr. 1922. S. 254. — ANDERSEN: (a) Norsk med. Arkiv. 1902. Abt. 2, Suppl.-Bd. S. 109. Zit. b. WALLGREN. (b) 6. nord. Kongr. f. inn. Med. Skagen 1909. Zit. b. HEGLER. — ANDERSON und COOPER: Erythema nodosum. Brit. med. journ. 1921. p. 863. — ANGELONI: Beziehungen der Hydroa universalis zum polymorphen Erythem. Policlinico 1900. Nr. 3 u. 4. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 31, S. 353. 1900. — ARAOS: Erythema nodosum und Tuberkulose. Rev. soc. argent. et nipiol. y pediatri. 1925. p. 272. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 24, S. 50. 1927. — ARAOS: Erythema nodosum und Tuberkulose. Arch. latino-amer. de pediatria. 1925. p. 2. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 20, S. 453. 1926. — ARNDT: (a) Demonstr. Erythema exsudativum multiforme. Berlin. dermatol. Ges. 11. 4. 1921. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 1. S. 395. 1921. (b) Demonstr. gonorrh. Hautmetastase. Berlin. dermatol. Ges. 9. 12. 1924. Dermatol. Wochenschr. Bd. 80, S. 304. 1925. — ARNEFENSEN: Norsk magaz. f. laegevidenskaben. 1919. Nr. 5. Zit. b. PEYRER. — ARULLANI: Tödlich verlaufendes idiopathisches Erythem. Rif. med. 1916. Nr. 28. Ref. Dermatol. Wochenschr. Bd. 67, S. 477. 1918. — ARZT: (a) Demonstr. Erythema multiforme. Wien. dermatol. Ges. 9. 2. 1922. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 4, S. 490. 1922. (b) Demonstr. Erythema multiforme. Mitbeteiligung der Wangenschleimhaut. Wien. dermatol. Ges. 23. 3. 1922. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 5, S. 208. 1922. — ARONSON: Erythema

<sup>1)</sup> In das Literaturverzeichnis sind fast nur Arbeiten aufgenommen worden, die nach dem Jahre 1900 erschienen sind. Die ältere Literatur findet sich vollständig in dem Referat von JADASSOHN, außerdem bei HEGLER und WOLFF.

nodosum. Acta med. scandinav. Bd. 61, S. 42. 1924. — AUBERT: Valeur sémiologique de l'éryth. nouveau. Presse méd. 1913, p. 707. Zit. b. KLEBE, LAEDERICH und RICHTER. — AUDRY und LAURENT: Rash préroséolique de la syphilis. Journ. mal. cut. syph. 1901, p. 176. Zit. b. HOFFMANN. — AYGARD: Thèse Lyon. 1911. — BAADER: (a) Dermatostomatitis. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 149, S. 261. 1925. (b) Dermatostomatitis — keine Grippekomplication. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 150, S. 107. 1926. — BALBAN: Demonstr. Erythema multiforme. Wien. dermatol. Ges. 4. 6. 1913. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 117, S. 397. 1914. — BALZER, BURNIER et DROUILLY: Dermat. bullos. polymorph. soc. derm. 7. 7. 1910. — BALZER und LANDESMANN: Erythème nouveau coexistant avec lichen scrophulosorum. Soc. derm. 6. 5. 1913. p. 245. — BARBER: Focal sepsis and skin diseases. Brit. med. journ. 1924, p. 1112. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 16, S. 540. 1924. — BARBIER et LIAN: Erythème nouveau et intradermoréact. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris, 7. 5. 1909. Ref. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1909, p. 467. — BARKAN: Arch. of ophth. Vol. 13. 1913. Zit. b. HARTLEV. — BARTHÉLEMY: Erythema nodosum. Gaz. des hôp. civ. et milit. Tome 95, p. 665. 1922. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 7, S. 32. 1922. — BAUCH: Erythema iris durch Jodkali. Proc. of the roy. soc. of med. Derm. sect. 16. 6. 1913. Ref. Dermatol. Wochenschr. Bd. 56, S. 673. 1913. — BECHET: Erythema multiforme und Syphilis. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 12, p. 587. 1925. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 19, S. 646. 1926. — BEHREND: Rheumatische Ex- u. Enantheme. Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 28. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 34, S. 36. 1902. — BELFRAGE: Quelques cas d'érythème nouveau etc. Acta paediatr. Vol. 4, p. 183. 1925. — BERGER: Erythema exsudativum multiforme mit Schleimhauterscheinungen. Demonstr. Köln. dermatol. Ges. 6. 6. 1923. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 11, S. 396. 1924. — BERNALDEZ: Medikamentöses Erythema exsudativum multiforme. Rev. méd. de Sevilla. 1921. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 2, S. 271. 1921. — BESANÇON: Erythème nouveau et tuberculose. Thèse Paris 1913. — BETTMANN: Jahreszeitliche Schwankungen von Hautkrankheiten. Münch. med. Wochenschr. 1920. S. 656. — BIBERSTEIN: Erythema nodosum bei zwei Schwestern. Schles. dermatol. Ges. 22. 11. 1924. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 16, S. 881. 1925. — BIBERSTEIN und FISCHER: Erythema-nodosum-ähnliches, gutartig verlaufendes Pyämied. Arch. f. Dermat. u. Syphilis. Bd. 149, S. 207. 1925. — BILAND: Fall von Staphylohamie. Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte. 1905. S. 377. — BILINSKI: Demonstr. Erythema exsudativum multiforme. Lemberger dermatol. Ges. 13. 11. 1924. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 16, S. 525. 1924. — BIRCH: Erythema nodosum nach Masern. Zit. b. JOYNT. — BLAIR: Recurring membranous stomatitis assoc. with erythema exsudativum multiforme. Americ. journ. dermatol. genito-urin. dis. Vol. 8, p. 117. 1904. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 39, S. 178. 1904. — BLANCO y GRANDE: Polymorphes Erythem behandelt mit Hochfrequenzströmen. Actas dermo-sifiliogr. 1910. Nr. 4. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 51, S. 474. 1910. — BLASCHKO: (a) Disk. Berlin. dermatol. Ges. 1. 2. 1898. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 26, S. 242. 1898. (b) Disk. Berlin. dermatol. Ges. 7. 3. 1899. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 28, S. 452. 1899. — BLOCH, BR.: (a) Demonstr. Lichen scrophulosorum mit Erythema-nodosum-ähnlichem Exanthem. Med. Ges. Basel, 16. 6. 1910. Dtsch. med. Wochenschr. 1910. S. 2319. (b) Allgemein-pathologische Bedeutung der Dermatomykosen. Samml. zwangl. Abh. a. d. Geb. d. Dermatol., d. Syphilidol. u. d. Krankh. d. Urogenitalapparates. Bd. 2, H. 4/5. Halle 1913. (c) Pathogenese der Trichophytide. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 129, S. 134. 1921. (d) Les trichophytides. Ann. de dermatol. et de syphil. sér. 6. Tome 2, p. 1 et 55. 1921. (e) Atrophisches, unter dem Bilde eines Erythema exsudativum verlaufendes Tuberkulid. Schweiz. med. Wochenschr. 1923. S. 630. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 9, S. 461. 1923. — BLUMENTHAL, R.: Zit. b. E. SCHWARZ. — BLUMER: The febrile typhus of erythema multiforme and nodosum. Boston med. a. surg. journ. Vol. 193, p. 515. 1926. — BOCHAT: Psychosen bei Typhus abdominalis und Erythema multiforme. Inaug.-Diss. Kiel 1912. — BODIN: Erythèmes in La pratique dermatol. Tome 2, p. 504. Paris 1901. — BODIN: Diskussion zu TROISIER. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 1922, p. 1530. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 7, S. 481. 1922. — BONNET: (a) Quecksilberexanthem. Lyon. méd. 1906. Nr. 37. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 44, S. 645. 1907. (b) Form des Erythema exsudativum, welche starken Alkoholikern eigen zu sein scheint. Lyon. méd. 1909. Nr. 51. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 51, S. 219. 1910. — BORKOWSKI: Erythema iris. Warschauer dermatol. Ges. 3. 1. 1924. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 16, S. 885. 1925. — BRANDWEINER: Hautkrankheiten im Kindesalter. Leipzig-Wien 1910. — BREITENBACH: Diskussion. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 10, S. 642. 1924. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 16, S. 416. 1924. — BRELET: L'érythème nouveau. Gaz. des hôp. civ. et milit. Tome 98, p. 241. 1925. — BREMS: Erythema nodosum und Tuberculose. Ugeskrift f. læger. Vol. 87, p. 1008. 1925. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 19, S. 647. 1926. — BRIAN: Ätiologie

des Erythema nodosum. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 104, S. 272. 1911. — BRINGS: Eryth. gyrat. menstruale. Med. Blätter. 1906. Nr. 44. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 44, S. 645. 1907. — BROCCQ: (a) Etude critique sur l'érythème polym. et les dermatites polymorphes. Ann. de dermatol. et de syphiligr. série 5, Tome 3, p. 1. 1912. (b) Erythème nouveau. Bull. méd. 1918. p. 227. (c) Cliniques dermatologiques. p. 526. Paris 1924. — BRÖNNUM: Ätiologie des Erythema nodosum. Hospitalstidende 1906. Nr. 34. Ref. b. HEGLER. — BROWNLIE: Ichthyol bei Erythema nodosum. Brit. med. journ. 1901. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 34, S. 153. 1902. — BRODIER: Erythème nouveau dans le cours d'une infection puerpérale. Méd. moderne. 1899. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 53, S. 447. 1900. — BRÜCKNER: Beteiligung der sichtbaren Schleimhäute bei polymorphem Erythem. Inaug.-Diss. Leipzig 1910. — BRÜNAUER: a) Demonstr. Erythema multiforme. Wien. dermatol. Ges. 4. 5. 1922. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 6, S. 326. 1922. (b) Zur Klinik des Erythema exsudativum multiforme (HEBRA). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 142, S. 195. 1923. — BRUN und TILLGREN: Lymphdrüsen- und Milztuberkulose mit ominösem Erythema nodosum. Svenska läkarsällskapets handl. 1916. Ref. Dermatol. Wochenschr. Bd. 64, S. 306. 1916. — BRUNETTI: Erythema multiforme an Pharynx und Larynx. Boll. d. malatt. dell' orecchio, della gola e del naso. 1924. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 15, S. 428. 1924. — BRUSGAARD: (a) Hämatogene Dermatosen. Hospitalstidende. 1913. Nr. 1. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 1111. (b) Hämatogene Trichophytie. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 138, S. 381. 1922. (c) Über Arteriitis. Norsk magaz. f. laegevidenskaben. Vol. 82, p. 3. 1921. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 2, S. 520. 1921. — BUCHER: Erythema nodosum. Inaug.-Diss. Zürich 1909. — BÜX: Erythema exsudativum multiforme. Mitgeteilt bei TRAUTMANN. — BUSCHKE: (a) Diskussion zu HOFFMANN. Berlin. dermatol. Ges. 2. 7. 1901. Dermatol. Zeitschr. Bd. 8, S. 746. 1901. (b) Hautkrankheiten bei Gonorrhöe im Handbuch der Geschlechtskrankheiten von FINGER-JADASSOHN-EHRMANN. Bd. 2, S. 265. 1912. — BUTLER: Erythema multiforme Wangenschleimhaut. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 5, p. 682. 1922. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 6, S. 260. 1922. — CABLE: Erythema nodosum und Tuberkulose. Lyon méd. 1914. p. 521. Ref. Dermatol. Wochenschr. Bd. 59, S. 1117. 1914. — CALLOMON: Quecksilberexantheme. Dermatol. Zeitschr. Bd. 8, S. 407. 1901. — CARBONORA: Erythema nodosum. Gaz. d. osp. e d. clin. 1927. p. 73. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 23, S. 666. 1927. — CARNOT: Diskussion zu THIBIERGE und GASTINEL. Soc. hôp. Paris 1909. Ref. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1909. p. 466. — CARTER, A. H.: Antistreptococcusserum in Erythema nodosum. Brit. med. journ. 1923. p. 414. — CARTER, H. S.: Erythema haemorrhagicum exsudativum. Americ. journ. of the med. sciences. 1902. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 36, S. 278. 1902. — CASPARY: Erythème. Deutsche Klinik am Eingang des 20. Jahrhunderts. Bd. 10, T. 2, S. 83. Berlin 1905. — DU CASTEL: Eruption de la face à type lupus érythémateux et érythème nouveau etc. Bull. de la soc. franç. de dermatol. et de syphiligr. 12. 1. 1899. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1899. p. 46. — CATALA et GARNIER: Les érythèmes polymorphes. Nouveau traité de méd. 2. édit. Paris 1924. Tome 1. Ref. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1925. — CAUSADE, MONIER-VINARD und LAFOURCADE: Epidemisches Erythema nodosum. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Tome 38, p. 1080. 1922. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 6, S. 353. 1922. — CHAUFFARD et LE CONTE: Erythème nouveau et syphil. Ann. de méd. 1915. part. 2, p. 563. — CHAUFFARD et GIRARD: Réactivation tuberculinique de l'érythema nouveau. Bull. de l'acad. de méd. série 3, Tome 81, p. 182. 1919. — CHAUFFARD et TROISIER: (a) Erythema nouveau expériment. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 21. 1. 1909. Ref. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1909. p. 212. (b) Sclérose tuberculeuse du sommet, érythème nouveau. Gaz. des hôp. civ. et milit. Tome 82, p. 42. 1909. Ref. b. ZIELER. (c) A propos des injections intradermiques de toxines dans l'érythème nouveau. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 6. 5. 1909. Ref. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1909. p. 467. — CHENOWETH: Appendicitis as visceral manifestation of erythema exsudativum multiforme. Med. News. Vol. 86, p. 390. 1905. — CHEVALLEREAU: Augenerkrankung bei einem Falle von Erythema exsudativum multiforme. Ann. d'oculist. 1913. p. 209. — CHEVALLIER et TOULANT: Erythema multiforme. Bull. méd. 1913. Nr. 51. Ref. Dermatol. Wochenschr. Bd. 58, S. 1118. 1914. — CHIARI, H.: Urämische Dermatitis. Prager med. Wochenschr. 1905. Nr. 36. Zit. b. SACHS. — CHOTZEN: Erythema nodosum. Med. Sekt. d. schles. Ges. f. vaterl. Kultur. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 32, S. 461. 1901. — CHRISTIANS: Viscerale Störungen bei Patienten mit Hauterscheinungen der Erythemgruppe. Journ. of Americ. med. assoc. Vol. 69, Nr. 5. 1917. Ref. Dermatol. Wochenschr. Bd. 71, S. 894. 1920. — CIBELS: (a) Erythema nodosum und Tuberkulose. Semana méd. Vol. 29, p. 26. 1922. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 6, S. 86. 1922. (b) Familiäres Erythema nodosum. Presse med. Argentin. Vol. 9, p. 401. 1922. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 7, S. 481. 1922. — CIUFFINI: (a) Polymorphes Erythem bei Tuberkulose. La riforma med. 1911. Nr. 10.

- Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 53, S. 105. 1911. (b) Dasselbe. Clin. med. ital. 1912. Nr. 12. Ref. Dermatol. Wochenschr. Bd. 55, S. 1648. 1912. — CIVALLERI: Ätiologie und Bedeutung des Erythema multifforme. Gaz. degli osp. e della clin. 1914. Nr. 27. Dermatol. Wochenschr. Bd. 61, S. 928. 1915. — COGLIEVINA: (a) Ätiologie des Erythema nodosum. Wien. klin. Wochenschr. 1924. S. 413. (b) Erythema nodosum. Giorn. di clin. med., Parma. 1924. p. 221. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 15, S. 429. 1924. — COHN, S.: Statistik und Kasuistik der septischen Erkrankungen. Inaug.-Diss. München 1905. — COLBAZI: Erythema nodosum syphil. Chujul. med. Bd. 3, S. 117. 1922. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 6, S. 375. 1922. — COMBY: (a) L'érythème noueux chez les enfants. Progrès méd. 1922. p. 633. (b) Dasselbe. Arch. de méd. des enfants. Tome 26, p. 329. 1923. (c) Diskussion zu TROISIER. Bull. et mém. de la soc. des hôp. de Paris. Tome 38, p. 1530. 1922. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 7, S. 481. 1922. — CORLETT: Erythema exsudativum multifforme. 6. internat. dermatol. Kongr. New York 1908. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 48, S. 513. 1909. — COURMONT, SAVY et CHARLET: Erythema nodosum. Lyon. méd. 1911. p. 1523. — CRAIG: Erythema nodosum. Brit. med. journ. 1911. p. 1175. — CROSSE: Erythema nodosum. Thèse Montpellier. 1908. Zit. b. GUEISSAZ. — CROZAT: Erythema nodosum. Thèse Lyon. 1914. Zit. bei GUEISSAZ. — CUTHERTSON: Natr. kakodyl. in der Therapie des rezidiv. Erythema multifforme. Journ. of Americ. med. assoc. 1912. Ref. Dermatol. Wochenschr. Vol. 55, S. 1342. 1912. — DALOUS: Erythème polymorphe. Journ. mal. cut. vén. et syph. 1900. fasc. 5. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 31, S. 136. 1900. — DARIER: (a) Die cutanen und subcutanen Sarkoide. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 50, S. 419. 1910. (b) Précis de dermatologie. 3. Aufl. Paris 1923. — DARRÉ: Trypanosomiasis. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1908. fasc. 12. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 48, S. 176. 1909. — DAVIS: Erythema exsudativum multifforme bei malignen Erkrankungen des Uterus. Brit. journ. of dermatol. Vol. 34, p. 12. 1922. — DEFINE: Erythema polym. bei einer Leprösen. Policlinico, sez. prat. 1924. p. 886. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 15, S. 58. 1924. — DEHTO: Septisches Erythem. Zit. b. TRAUTMANN. — DELÉARDE und HALLEZ: Erythema nodosum und Tuberkulose. Echo méd. du nord. Tome 15, p. 401. 1911. Ref. Brit. med. journ. T. 2, epitome § 201. — DEMIÉVILLE: Erythème noueux et tuberculose. Schweiz. med. Wochenschr. 1921. S. 1110. — DENECKE: 5 atypische Fälle von Erythema nodosum Dtsch. med. Wochenschr. 1919. S. 1211. — DIETL, Diskussion zu PEYRER. Wien. med. Wochenschr. 1926. S. 438. — DOHI und HASHIMOTO: Phlebitis tuberculosa nodosa cutanea. Japan. Zeitschr. f. Dermatol. Bd. 22, S. 43. 1922. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 7, S. 271. 1923. — DOTTI: Erythema nodosum. Zit. b. OCHSENITUS u. PEYRER. — DREYER: Erythema exsudativum multifforme. Demonstr. Köln. Dermatol. Ges. 27. 4. 1923. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 11, S. 394. 1923. — DRUELLE: Ulcus molle und Erythema nodosum. Journ. mal. cut. syph. 1901. part. 11. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 34, S. 134. 1902. — DRURY: Pemphigus und Erythema iris. Brit. med. journ. 1900. T. 1. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 32, S. 426. 1901. — DUBOIS-HAVENITH: Rezidivierendes Erythema exsudativum multifforme. Policlinique 1901. Nr. 8. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 34, S. 45. 1902. — DUFOURT: Erythema nodosum. Lyon. méd. Tome 132, p. 515. 1923. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 10, S. 372. 1924. — DUHOT: Erythema multifforme im Anschluß an eine Streptokokkenseruminjektion. Ann. policlin. centr. 1902. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 35, S. 388. 1902. — DUJARDIN: Erythema noueux. Thèse Lille. 1923. Zit. b. BRELET. — DUNLOP: Erythema nodosum und Tuberkulose. Brit. med. journ. 1912. T. 2. p. 120. — DURANTE: Erythema nodosum im Kindesalter. La pediatria. 1912. p. 677. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 115. S. 1097. — DYER: Erythema multifforme. New Orleans med. a. surg. journ. 1913. Ref. Dermatol. Wochenschr. Bd. 58, S. 1118. 1914. — EDDOWES: Erythema gyat. recurrent. Roy. soc. med. Derm. sect. 21. 1. 1915. Ref. Dermatol. Wochenschr. Bd. 61, S. 868. 1915. — EHRMANN (a): Toxische und infektiöse Erytheme chemischen und mikrobiotischen Ursprunges. Im Handbuch der Hautkrankheiten von MRACEK. Bd. 1, S. 623. Wien 1902. (b) Differentialdiagnostischer Atlas der Hautkrankheiten. Wien 1912. — EICHENLAUB: Erythema multifforme complicat. vaccination. South. med. journ. Vol. 19. p. 186. 1926. — EICHHORST: Scharlach und Erythema nodosum. Med. Klinik. 1914. S. 1045. — ERNIS: Erythema nodosum. Dermatol. Zeitschr. Bd. 9, S. 277. 1904. — EISENSTÄDT: Erythema bullosum. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 78, p. 1365. 1922. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten. Bd. 5, S. 465. 1922. — EISNER: Erythema exsudativum multifforme universale mit Beteiligung der Sklera. Dermatol. Centralbl. Bd. 23, S. 98. 1920. — EMBRY-ROBERTS: Erythema nodosum. Journ. of pathol. a. bacteriol. Vol. 24, p. 477. 1921. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 3, S. 291. 1921. — ENGMAN und WEISS: Erythema group. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 12, p. 325. 1925. — ENGEL: Besondere Exantheme im Kindesalter. Dtsch. med. Wochenschr. 1926. S. 410. — EPSTEIN: Angina, Erythema exsudativum multifforme, Pleuritis exsudativum dextra. Wien. klin. Rundschau. 1905. Nr. 5. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 41, S. 291. 1905. — ERNBERG: Erythema

nodosum, seine Natur und Bedeutung. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 95, S. 1. 1921. — FAERBER: Erythema nodosum. *Vereinsber. Klin. Wochenschr.* 1924. T. 2, S. 1554. — FAERBER und BODDIN: Erythema nodosum und Tuberkulose. *Jahrbuch f. Kinderheilk.* Bd. 106, S. 293. 1924. — FANTL: Lupus follicularis acutus unter dem Bilde eines Erythema nodosum. *Dermatol. Wochenschr.* Bd. 68, S. 225. 1919. — FEDOROW: Erythema exsudativum multiforme. *Djetskaja Medicina.* 1903. Nr. 4 u. 5. *Ref. Dermatol. Zeitschr.* Bd. 9, S. 793. 1904. — FEER: Erythema nodosum. *Schweiz. med. Wochenschr.* 1926. Nr. 28. — FINGER: Erythema bacteriticum. *Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* Jg. 1, Bd. 4. Wiesbaden 1896. — FISCHL, F.: (a) Neosalvarsanbehandlung schwerer Fälle von Erythema multiforme. *Wien. med. Wochenschr.* 1917. Nr. 43. *Ref. Dermatol. Wochenschr.* Bd. 67, S. 477. 1918. (b) Erythema multiforme. *Demonstr. Wien. dermatol. Ges.* 18. 5. 1922. *Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh.* H. 6, S. 334. 1922. (c) Erythema nodosum lueticum. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.* Bd. 129, S. 360. 1921. — FLAMM: Erythema exsudativum multiforme. *Demonstr. Dermatol. Zusammenk. Budapest.* 10. 3. 1925. *Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh.* Bd. 17, S. 627. 1925. — FOERSTER, O. H.: Erythema nodosum und Tuberkulose. *Journ. of the Americ. med. assoc.* 1914. p. 1266. *Ref. Dermatol. Wochenschr.* Bd. 61, S. 938. 1915. — FORDYCE: Affektionen der Mund- und Nasenhöhle, die zu Hautkrankheiten in Beziehung stehen. *New York med. journ. a. med. record.* 1909. *Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol.* Bd. 49, S. 90. 1909. — FOSTER: Symptome innerer Organe bei exsudativen Erythemen. *Journ. cut. dis. incl. syph.* 1912. *Ref. Dermatol. Wochenschr.* Bd. 64, S. 401. 1916. — FOUQUET: Erythème nouveau. *La consultation.* 1924. p. 159. *Zit. b. JAUSION.* — FOX, H.: Erythema nodosum. *New York med. journ. a. med. record.* 1909. *Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol.* Bd. 50, S. 236. 1910. — FRAENKEL, E.: Metastatische Dermatosen. *Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh.* Bd. 76, S. 133. 1913. — FRANCESCHI: Erythema nodosum. *Giorn. ital. d. malatt. vener. e d. pelle.* 1909. *Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol.* Bd. 49, S. 499. 1909. — FRANK: Rheumatismus nodosus. *Berlin. klin. Wochenschr.* 1912. S. 1358. — FREUDER: Erythema multiforme. *Wien. med. Wochenschr.* 1913. S. 267. — FREUND, H.: Frühjahrskrise. Diskussion zu MORO, *Vereinsber. Münch. med. Wochenschr.* 1920. S. 199. — FRIEDBOES: Grundriß der Histopathologie der Hautkrankheiten. Leipzig 1921. — FRIEDEMANN, U.: Differentialdiagnose der exanthematischen Krankheiten. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1921. S. 1428. — FUHRMANN: Erythema nodos. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 57, S. 82. 1903. — FUHS: Erythema nodosum und multiforme. *Wien. dermatol. Ges.* 3. 5. 1923. *Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh.* Bd. 9, S. 168. 1923. — GALETTA: Infektiöse Toxidermitis. *Rif. med.* 1906. *Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol.* Bd. 43, S. 718. 1906. — GALLOWAY: (a) Erythema als Krankheitsindicator. *Brit. journ. of dermatol.* Vol. 15. *Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol.* Bd. 37, S. 307. 1903. (b) Hautaffektionen bei Rheumatismus. *Practitioner.* Bd. 88, S. 67. 1912. *Ref. Kongreß-Zentralbl. f. inn. Med.* Bd. 1, S. 231. 1912. — GALLOWAY und MACLEOD: Erythema multiforme und Lupus erythematosus. *Brit. journ. of dermatol.* Vol. 15, p. 65. 1903. *Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol.* Bd. 36, S. 669. 1903. — GANS, O.: (a) Histopathologie polymorpher exsudativer Dermatosen. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.* Bd. 130, S. 15. 1921. (b) Histologie der Hautkrankheiten. *Bd. 1, S. 373 u. 377.* Berlin 1925. — GARCEAU: Erythema multiforme. *Calif. state journ. of med.* 1905. *Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol.* Bd. 42, S. 37. 1906. — GARROD: Beziehungen zwischen Erythemen und Gelenkaffektionen. *Lancet* 1911. *Ref. Dermatol. Wochenschr.* Bd. 54, S. 387. 1912. — GAUCHER et ABRAMI: Erythème nouveau chez une blennorrhagique. *Bull. de la soc. de dermatol. et de syphiligr.* 1908. p. 211. — GAUCHER, GOUGEROT und GUGGENHEIM: Erythema multiforme und Purpura tuberkulöser Natur. *Bull. de la soc. de dermatol. et de syphiligr.* 1911. *Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol.* Bd. 52, S. 571. 1911. — GAUCHER und NATHAN: Erythema polymorph. bei jungen Mädchen mit beginnender Schwindsucht. *Bull. de la soc. de dermatol. et de syphiligr.* 1907. *Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol.* Bd. 46, S. 443. 1908. — GAUTHIER: Erythema nodosum und Tuberkulose. *Journ. des praticiens.* 1913. Nr. 33. *Ref. Dermatol. Wochenschr.* Bd. 59, S. 1117. 1914. — GEBER: Wesen der sog. idiopathischen Erythema. *Dermatol. Zeitschr.* Bd. 19, S. 782. 1912. — GENDOLIN: Erythema bei Typhus. *Thèse Montpellier* 1912. *Ref. Dermatol. Wochenschr.* Bd. 56, S. 652. 1913. — GENDRON: (a) Erythema nodosum. *Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris.* 1909. *Zit. b. GUEISSAZ.* (b) Epidemie von Erythema nodosum in einer tuberkulösen Familie. *Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris.* Tome 36, p. 475. 1920. *Ref. Kongreß-Zentralbl. f. inn. Medizin.* Bd. 14, S. 381. 1920. (c) Familiäre Epidemie von Erythema nodosum und Miliaria. *Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris.* Tome 37, p. 1495. 1921. *Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh.* Bd. 4, S. 429. 1922. — GERKE und KAIN: Erythema multiforme. *Zit. b. HARTLEV.* — GÉRY: Trypanosomiasis. *Thèse Paris* 1910. *Zit. b. BRÉLET.* — GIBSON: Erythema nodosum und Tuberkulose. *Brit. med. journ.* 1912. T. II, p. 284. — GILBERT: Neues über die Beziehungen von Augenleiden zu Hauterkrankungen. *Fortschr. d. Med.* 1913. Nr. 26. — GILMOUR: Rezidivierendes Erythema nodosum. *Arch. of dermatol. a. syphilol.* Vol. 7, p. 278. 1923. *Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh.* Bd. 8, S. 396. 1923. — GLAS:

Herpes laryngis und pharyngis. Berlin. klin. Wochenschr. 1906. S. 194 u. 233. — GLASERFELD: (a) Welche Beziehungen bestehen zwischen Haut- und Nierenleiden. Dermatol. Zeitschr. Bd. 12, S. 528 u. 678. 1905. (b) Desgleichen. Inaug.-Diss. München 1904. — GLASGOW: Salvarsan ohne Wirkung bei Erythema multiforme. Americ. Journ. of dermatol. genito-urin. dis. Vol. 16, Nr. 4. Ref. Dermatol. Wochenschr. Bd. 55, S. 678. 1912. — GLÜCK: Erythema multiforme bei Syphilis. Mitt. d. Landeskrankenhauses Sarajewo. 1893. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 257, S. 467. 1898. — GOUIN et BIENVENUE: Erythème polymorphe et radiothérapie du sympathique. Bull. de la soc. franç. de dermatol. Tome 33, p. 657. — GRANVILLE, MAC GOVAN: Adrenalinchlorid bei Hämorrhagien und angioneurotischen Krankheiten. Journ. of cut. diseases incl. syph. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 41, S. 263. 1905. — GRAY, A. M. H.: Rezidivierende Stomatitis. Roy. soc. med. Derm. Sekt. 1922. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 7, S. 481. 1923. — GRIFFON et ABRAMI: Eosinophilie locale dans un cas d'éryth. bull. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 1906. Zit. bei SCHWARZ. — GRÖN: Mercurielle Exantheme. Norsk magaz. f. laegevidenskaben. 1902. S. 555. Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1902. S. 144. — GUEISSAZ: (a) L'érythème nouveau. Rev. méd. de la Suisse romande. Tome 41, p. 605 et 689. 1921. (b) L'érythème nouveau dans le post-partum. Rev. méd. de la Suisse romande. 1922. p. 706. (c) Un cas d'érythème nouveau tuberculeux? Bull. méd. 1923. p. 1185. — GUEIT, Erythema nodosum und Syphilis. Gaz. des hôp. civ. et milit. 1912. Nr. 64. Ref. Dermatol. Wochenschr. Bd. 55, S. 1649. 1912. — GÜNTHER: Malaria und Erythema-nodosum-ähnliche Hautaffektionen. Med. Klinik. 1922. S. 1467. — GUIDES: Erythema nodosum und Tuberkulose. Wratschebnaja Gaseta. 1916. S. 320. Ref. Dermatol. Wochenschr. Bd. 69, S. 438. 1919. — GUTMANN: Un cas d'érythème nouveau avec présence des bacilles de KOCH dans le sang circulant. Paris méd. 1917. p. 416. — GUY: Diskussion zu MC EVEN. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 13, p. 335. 1926. — HABERMANN: Erythema multiforme und Syphilis. Dtsch. dermatol. Ges. i. d. Tschechoslowakei. 25. 10. 1925. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 19, S. 466. 1926. — HALLAM: Erythema nodosum. Brit. med. Journ. 1921. p. 917. — HALLÉ: Erythema nodosum und Tuberkulose. Zit. b. NOBÉCOURT. — HALLÉ und ACHARD: Diskussion zu TROISIER. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Tome 38, p. 1530. 1922. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 7, S. 481. 1922. — HAMBRO: Erythema nodosum und Lungentuberkulose. Norsk magaz. f. laegevidenskaben. Vol. 87, p. 18. 1926 und Acta tubercul. scandinav. Bd. 3, S. 1. 1927. — HAMBURGER, F.: (a) Die Tuberkulose im Kindesalter. Leipzig-Wien 1912. (b) Tuberkulose. Im Handb. d. Kinderkrankh. von PFAUNDLER und SCHLOSSMANN. 3. Aufl. Bd. 2, S. 740. Leipzig 1923. — HANKE: Arch. f. vergl. Ophth. Bd. 52, S. 280. 1901. Zit. b. HARTLEV. — HANLEY: Appendicitis with eryth. exs. multiforme. Buffalo med. Journ. 1905. — HARRISON: Erythema nodosum. Brit. Journ. dermatol. Vol. 12, p. 248, 199. Zit. b. WALKER. — HART: Wesen und Wirken der endokrinen Drüsen. Berlin. klin. Wochenschr. 1921. S. 533. — HARTLEV: Conjunctivitis und Stomatitis membranosa bei Erythema multiforme. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. 67, S. 223. 1921. — HARTMANN: Erythema exsudativum multiforme der Hände. Demonstr. Münch. dermatol. Ges. 7. 5. 1925. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 18, S. 26. 1926. — HAUG: Erythema nodosum und Tuberkulose. Tidsskr. f. d. Norske Laegefor. 1920. Zit. b. WEBER. — HAXTHAUSEN: Einfluß der Jahreszeiten auf verschiedene Hautkrankheiten. Bibliothek f. laeger. Vol. 116, p. 321. 1924. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 15, S. 332. 1924. — v. HAYEK: Das Tuberkuloseproblem. 3/4. Aufl. Berlin 1923. — HAZEN: Erythema nodosum syph. Americ. Journ. of syphilis. Vol. 6, p. 204. 1922. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 7, S. 100. 1923. — HECHT: Tuberkulid in Form eines Erythema nodosum. Dtsch. dermatol. Ges. i. d. Tschechoslowakei. 23. 6. 1924. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 13, S. 328. 1924. — HECHT, A. F.: Die Haut als Testobjekt. Wien 1925. — HEGLER: Das Erythema nodosum. Ergebn. d. inn. Med. Bd. 12, S. 620. 1913. — HEIM: Kontagiosität des Erythema nodosum. Orvosi Hetilap. 1901. Nr. 47. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 35, S. 49. 1902. — HELLER: Erythema exsudativum multiforme. Demonstr. Berlin. dermatol. Ges. 4. 8. 1899. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 29, S. 424. 1899. — HELLPACH: (a) Diskussion zu MORO, Frühjahrskrise. Vereinsber. Münch. med. Wochenschr. 1920. S. 199. (b) Kosmische Einflüsse im Seelenleben. Naturwissenschaften. 1924. S. 1079. — HERKENRATH: Erythema exsudativum multiforme im Anschluß an infektiöse Dermatosen. Inaug.-Diss. Bonn 1919. — HERMANN, O.: Gonorrhoeisches Erythema nodosum. Münch. med. Wochenschr. 1905. S. 1719. — HERZBRUNN: Mercurialexantheme in Form eines Erythema nodosum. Inaug.-Diss. Rostock 1906. Zit. b. TRAUTMANN. — HERZFELD und KLINGER: Ber. d. ges. Physiol. 1923. Bd. 15, S. 273. Zit. b. LENK und LIEBESNY. — HILDEBRANDT: Ätiologie des Erythema nodosum. Münch. med. Wochenschr. 1907. S. 310. — HITSCHMANN: Cytotropin bei rheumatischen Hautkrankheiten. Dermatol. Wochenschr. Bd. 82, S. 569. 1926. — HOCHSINGER: Luetische Erytheme bei Säuglingen. Dermatol. Zeitschr. Bd. 17, S. 420. 1910. — HOFFMANN, E.: (a) Erythema nodosum. Demonstr. Berlin. dermatol. Ges. 2. 7. 1901. Dermatol. Zeitschr. Bd. 8, S. 744. 1901.

(b) Erythema nodosum und multiforme syphilitischen Ursprunges. *Charité-Annalen*. Bd. 27, S. 613. 1903. (c) Ätiologie und Pathogenese des Erythema nodosum. *Dtsch. med. Wochenschrift*. 1904. S. 1877. (d) Venenerkrankungen im Verlauf der Sekundärperiode der Syphilis. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis*. Bd. 73, S. 39 u. 245. 1905. (e) Akute nodöse Syphilide. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis*. Bd. 113, S. 437. 1912. (f) Anmerkung zu der Arbeit von JORDAN. *Dermatol. Zeitschr.* Bd. 29, S. 97. 1920. — v. HOFMANN: Gonorrhoeische Allgemeininfektion und Metastasen. *Zentralbl. f. d. Grenzgeb.* Bd. 6, S. 241. 1910. *Zit. b. HEGLER*. — HOFMANN: Erythema multiforme. *Demonstr. Wien. dermatol. Ges.* 23. 3. 1923. *Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh.* Bd. 5, S. 209. 1922. — HOHLFELD: Erythema exsudativum multiforme. *Chorea, Rheumatismus nodosus*. Berlin. *klin. Wochenschr.* 1903. S. 701. — HOLLAND: Erythema nodosum. *Norsk magaz. f. laegevidenskaben*. Vol. 83, p. 626. 1922. — HOLZSCHUH: Erythema exsudativum multiforme auf der Vaginalschleimhaut und der Portio vaginalis uteri. *Zentralbl. f. Gynäkol.* Bd. 49, S. 56. 1925. — HOROVITZ: Erythema-nodosum-ähnliches Tuberkulid. *Demonstr. Schles. dermatol. Ges.* 8. 7. 1922. *Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh.* Bd. 6, S. 226. 1922. — HOWE: Erythema nodosum. *Brit. med. journ.* 1921. S. 864. — HOYER: Blutbild bei Erythema nodosum. *Acta med. scandinav.* Vol. 57, p. 587. 1923. *Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh.* Bd. 9, S. 24. 1923. — HUALDE und SAMPELAYO: Erythema multiforme bei einem Nephritiker. *Actas dermo-sifiliogr.* 1910. Nr. 2. *Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol.* Bd. 51, S. 425. 1910. — HURLIMANN: Erythema nodosum. *Inaug.-Diss. Zürich* 1917. — HUTINEL: (a) Erythème bei Infektionskrankheiten. *Presse méd.* Tome 20, p. 213. 1912. *Ref. Dermatol. Wochenschr.* Bd. 55, S. 1317. 1912. (b) Ist das Erythema nodosum tuberkulösen Ursprungs? *Journ. des praticiens*. 1913. Nr. 31. *Ref. Dermatol. Wochenschr.* Bd. 59, S. 1117. 1914. — JACQUEROD: Erythema nodosum und Tuberkulose. *Rev. méd. de la Suisse romande*. 1916. p. 345 et 379. — JADASSOHN: (a) Erythema exsudativum multiforme und nodosum. *Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* Wiesbaden 1899. 4. Jg., S. 747. (b) Infektiöse und toxische Dermatosen. Berlin. *klin. Wochenschr.* 1904. S. 979 u. 1006. (c) Hauttuberkulose in MRAČEKS Handb. d. Hautkrankheiten. Bd. 4, Teil 1, S. 287. Wien 1907. (d) Syphilidologische Beiträge. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis*. Bd. 86, S. 45. 1907. (e) Salvarsan. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1910. S. 2377. (f) Erfahrungen über die lokalen Reaktionen mit MOROSCHER Tuberkulinsalbe bei Hauttuberkulose usw. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis*. Bd. 113, S. 479. 1912. (g) Die Tuberkulide. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis*. Bd. 119, S. 10. 1914. (h) Anmerkungen zu der deutschen Ausgabe des Grundrisses der Dermatologie von DARIER. Berlin 1913. — JAMIESON: Erythema iris recurrent. *Arch. of dermatol. a. syphilol.* Vol. 10, p. 642. 1924. *Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh.* Bd. 16, S. 416. 1925. — JANSSEN: Erythema nodosum bei Lues secund. *Dermatol. Zeitschr.* Bd. 18, S. 1053. 1911. — JARISCH: *Hautkrankheiten*. 2. Aufl. Bearb. v. MATZENAUER, Wien 1908. — JAUSION, DIOT et VOUREXAKIS: Lymphocytose rachidienne accusée dans un cas d'érythème nouveau. *Bull. de la soc. franç. de dermatol.* 1925. p. 91. — JESSNER, MAX: Juxtaartikuläre Knotenbildungen. *Klin. Wochenschr.* 1924. S. 1499. — JOHN und NOBEL: Prognose der rheumatischen Vitien. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 36, S. 335. 1923. — JOHNSTON und SCHWARTZ: Stoffwechsel bei Hautkrankheiten. *New York med. journ. a. med. record*. 1909. *Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol.* Bd. 49, S. 89. 1909. — JOINT: Erythema nodosum follow. measles. *Brit. med. journ.* 1911. T. 1, p. 867. — JORDAN: Erythema exsudativum multiforme. *Dermatol. Zeitschr.* Bd. 29, S. 89. 1920. — JOUSSET: Tuberculose et sérothérapie antibacillaire. *Journ. méd. franç.* 1918. *Zit. b. LAEDERICH und RICHET*. — JULIEN: Erythema nodosum syphilit. *Journ. mal. cut.* 1904. *Zit. b. JADASSOHN*. — JULIUSBERG, F.: Erythema exsudativum multiforme. *Demonstr. med. Sektion d. schles. Ges. f. vaterl. Kultur.* 12. 10. 1900. *Zit. b. TRAUTMANN*. — KAHAH-FABER: Erythema nodosum nach Ipekakuanha. *Gyógyászat*. 1913. Nr. 43. *Ref. Dermatol. Wochenschr.* Bd. 59, S. 1096. 1914. — KAHLER: Spanische Krankheit. *Wien. klin. Wochenschr.* 1918. S. 1104. — KAHN, E.: Tuberkelbacillen im strömenden Blute. *Münch. med. Wochenschrift* 1913. S. 345. — KARWACKI und ZALESKI: Erythema multiforme. *Przeglad chorob skornych i wenerycznych*. 1913. Nr. 4. *Ref. Dermatol. Wochenschr.* Bd. 58, S. 1118. 1914. — KATZENSTEIN: Erythema exsudativum multiforme. *Münch. med. Wochenschr.* 1920. S. 1439. — KAUCZINSKI: Erythema multiforme. *Demonstr. Lemberger dermatol. Ges.* 22. 5. 1924. *Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh.* Bd. 16, S. 523. 1925. — KAUTSKY: Heuschnupfenfragen. *Wien klin. Wochenschr.* 1919. S. 656. — KLAAR: Salvarsandermatitiden. *Wien. klin. Wochenschr.* 1922. S. 266 u. 297. — KLAUSNER: Herpes iris als Photodermatose. *Demonstr. Dtsch. dermatol. Ges. in der Tschechoslowakei*. 15. 7. 1923. *Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh.* Bd. 10, S. 14. 1923. — KLEBE: Erythema nodosum und exsudativum multiforme bei latenter Spätluës. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis*. Bd. 135, S. 250. 1921. — KLEIN: Erythema menstruale? *Arch. of dermatol. a. syphilol.* Vol. 8, p. 443. 1924. *Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh.* Bd. 12, S. 373. 1924. — KLEINSCHMIDT: Tuberkulose der Kinder im Handbuche der Tuberkulose von BRAUER, SCHRÖDER und BLUMENFELD. Leipzig 1923. — KLINGMÜLLER:

- (a) Salvarsan. Dtsch. med. Wochenschr. 1911. S. 2145. (b) Pernionen an den Unterschenkeln. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 135, S. 256. 1921. (c) Über Frostschäden. Dermatol. Zeitschr. Bd. 49, S. 1. 1926. — KOBER: Ominöse Form des Erythema nodosum. Med. Klinik 1912. S. 781. — KOCH, H.: (a) Ätiologie des Erythema nodosum. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 40, S. 584. 1925. (b) Erythema nodosum. Die extrapulmonale Tuberkulose. H. 7, S. 22. 1926. (c) Erythema nodosum. Extrapulmonale Tuberkulose. Bd. 2, S. 8. 1927. — KOHN: Erythema multiforme bullos. Demonstr. Wien. dermatol. Ges. 7. 2. 1906. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 42, S. 412. 1906. — KREIBICH: (a) Histologie des Erythema exsudativum multiforme. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 58, S. 125. 1901. (b) Die angioneurotische Entzündung. Wien 1905. (c) Herpes iris. Demonstr. Dtsch. dermatol. Ges. i. d. Tschechoslowakei. 25. 1. 1925. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 16, S. 520. 1925. (d) Erythema nodosum. Demonstr. Dtsch. dermatol. Ges. i. d. Tschechoslowakei. 25. 1. 1925. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 16, S. 520. 1925. (e) Isomorpher Reizeffekt. Wien. med. Wochenschr. 1926. Nr. 30. — KREISSL: Erythema exsudativum multiforme. Demonstr. Wien. dermatol. Ges. 22. 2. 1905. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 76, S. 430. 1905. — KREN: (a) Erythema exsudativum multiforme. Demonstr. Wien. dermatol. Ges. 24. 10. 1906. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 44, S. 186. 1906. (b) Erythema multiforme bullosum. Demonstr. Wien. dermatol. Ges. 27. 1. 1909. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 48, S. 471. 1909. (c) Schleimhauterkrankungen der Mundhöhle bei einigen Dermatosen. Monatsschr. f. Ohrenheilk. u. Laryngo-Rhinol. Bd. 44, S. 92. 1910. (d) Erkrankungen der Luftwege bei verschiedenen Dermatosen im Handbuche f. Hals-, Nasen- und Ohrenkrankh. Bd. 4. Berlin 1927. — KRISCHE: Erythema nodosum. Dtsch. med. Wochenschr. 1925. S. 1488. — KYRZALOWICZ: Rolle des Streptokokkus in der Pathologie der Haut. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 42, S. 1. 1906. — KUHN: Erythema nodosum. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 35, S. 195. 1903. — KUMER: (a) Erythema multiforme. Demonstr. Wien. dermatol. Ges. 8. 5. 1924. Dermatol. Wochenschr. Bd. 80, S. 178. 1925. (b) Erythema exsudativum multiforme. Demonstr. Wien. dermatol. Ges. 26. 1. 1920. Dermatol. Wochenschr. Bd. 70, S. 246. 1920. — KUNDRATITZ: Ätiologie des Erythema nodosum. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 113, S. 155. 1926. — KYRLE: (a) Erythema exsudat. multiforme. Demonstr. Wien. dermatol. Ges. 12. 5. 1909. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 98, S. 127. 1909. (b) Erythema exsudativum multiforme. Diskussion. Wien. dermatol. Ges. 2. 5. 1918. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 125, S. 600. 1920. (c) Warum gibt es schuppige und nichtschuppige Erytheme? Wien. med. Wochenschr. 1925. Nr. 6. (d) Histobiologie der menschlichen Haut und ihrer Erkrankungen. Bd. 2. Berlin 1927. — LAEDERICH und RICHTET: L'érythème nouveau bacillotuberculeux. Rev. de la tubercul. Série 1, Tome 1, p. 229. 1920. — LAFITTE: Erythema nodosum. Thèse Toulouse 1909. Zit. b. HEGLER und ZIELER. — LAIGNEL-LAVASTINE: Erythème nouveau expérimentale. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 1909. p. 77. — LAIN: Röntgenstrahlen bei Erythema multiforme. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 52. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 49, S. 125. 1909. — LANDAU: Erythema nodosum und rheumatische Affektionen. Acta pediatr. Bd. 6, H. 3/4, S. 402—413. — LANDOUZY: Erythème nouveau et septicémie tuberculeuse. Presse méd. 1913. p. 941. — LANDOUZY et LAEDERICH: Septicémie tuberculeuse. Bull. de l'acad. de méd. Tome 60, p. 113. Paris 1908. — LANDOUZY, LAEDERICH et RICHTET: Erythème nouveau d'origine bacillotuberculeuse. Bull. soc. d'étude scient. sur la tuberculose. November 1913. Zit. b. LAEDERICH und RICHTET. — LANGIER: Erythema nodosum. Bull. méd. 1913. Zit. b. BRELET. — LARISEUR: Erythema nodosum syphiliticum. Journ. cut. diseases incl. syp. Vol. 29. 1911. Zit. b. KLEBE. — LAU: Erythema exsudativum multiforme. Petersb. med. Wochenschr. 1900. Nr. 8. Zit. b. TRAUTMANN. — LAURENT und ABEL: Erythème nouveau de nature tuberculeux. Rev. méd. de l'est. Tome 52, p. 483. 1924. — LEBET: Dermatites pyémiques. Ann. de dermatol. et de syphiligr. Série 4, Tome 4, p. 912. 1903. — LEDERMANN: (a) Histologie des Erythema multiforme. Berlin. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 48. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 46, S. 521. 1908. (b) Erythema multiforme. Vereinsber. Dermatol. Zeitschr. Bd. 15, S. 668. 1908. (c) Letal verlaufendes Erythema multiforme. Demonstr. Berlin. dermatol. Ges. 10. 3. 1914. Dermatol. Wochenschr. Bd. 58, S. 431. 1914. — LEDOUX: Pathogénie de l'éryth. nouveau. Rev. de méd. Tome 10, p. 321. 1923. Zit. b. BRELET und WEBER. — LEINBERGER: Zit. b. BRELET (ohne nähere Angaben). — LEINER: Besondere Exantheme und Erytheme im Kindesalter. Wien. klin. Wochenschr. 1925. Nr. 5. Beil. d. Fortbildungskurse. — LENDON: (a) Nodal fever. London 1905. (b) Nodal fever. Brit. med. journ. 1925. p. 651. — LENK und LIEBESNY: Jodgehalt der Schilddrüsenpräparate usw. Wien. klin. Wochenschr. 1926. S. 782. — LENZ: Erythema nodosum bei Lues II. Münch. dermatol. Ges. 24. 3. 1924. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 14, S. 32. — LEREBOLLET und FAURE-BEAULIEU: (a) Erythème nouveau. Paris méd. 1910. Zit. b. LAEDERICH und RICHTET. (b) Erythema nodosum und Tuberkulose. La Tuberculose 1911. Nr. 8. Zit. b. HEGLER. — LEREDDE: Hémato-

dermites. La pratique dermatol. Tome 2, p. 790. Paris 1902. — LERICHE und DOR: Tuberkulose und Erythema nodosum. Gaz. des hôp. civ. et milit. 1913. Ref. Dermatol. Wochenschrift. Bd. 59, S. 1165. 1914. — LESZYNSKI: Erythema exsudativum multiforme. Demonstr. Lemberg. dermatol. Ges. 8. 5. 1924. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 16, S. 523. — LESIEUR und MARCHAND: Erythème polymorphe ébértiens. Provence méd. Tome 25, p. 19. 1912. Zit. b. LAEDERICH und RICHTET. — LESSER, E.: Lehrbuch der Haut- u. Geschlechtskrankh. Berlin 1914. — LETULLE und JACQUELIN: Erythema nodosum und Tuberkulose. Rev. de la tubercul. Tome 3, p. 1. 1922. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 5, S. 465. 1922. — LEVADITI, NICOLAU und POINCLOUX: Etiologie de l'érythème polymorphe aigu. Presse méd. 1926. p. 340. — LEVINSOHN: Erythema nodosum mit Streptokokkenvaccin behandelt. Med. rec. 1920. S. 859. Ref. Kongr. B-Zentralbl. f. inn. Med. Bd. 16, S. 256. — LÉVY-FRANCKEL: Erythème nouveau. Rev. de la tubercul. 1908. p. 426. Zit. b. HEGLER und MARFAN. — LEWANDOWSKY: (a) Tuberkulose der Haut. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Jg. 16, Teil I, S. 530. 1912. (b) Tuberkulose der Haut. Berlin 1916. — LIEBERMEISTER: Tuberkulose. Berlin 1921. — LINDBERG: Erythema nodosum. Hygiea. Bd. 86, S. 177. 1924. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 14, S. 196. 1924. — LINDEMANN: Stoffwechselerkrankungen. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 15, S. 409. 1914. — LITTLE, G.: Erythema nodosum. Roy. soc. med. sect. of dermat. 20. 11. 1924. Ref. Dermatol. Wochenschr. Bd. 80, S. 786. 1925. — LOCHTE: Erythema exsudativum multiforme. Ärztl. Verein Hamburg, 20. 2. 1900. Münch. med. Wochenschr. 1900. S. 556. — LOISELEUR und MONZOLS: Erythema nodosum. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 10. 6. 1910. p. 772. Zit. b. LAEDERICH und RICHTET. — LUBLINSKI: Angina u. Erythem. Med. Klinik. 1906. Nr. 18. — LURIE: Plastische Iritis bei Erythema nodosum. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. 24, S. 458. 1910. — LUSTWERK: Erythem nach follikulärer Angina. Russ. Zeitschr. f. Haut- u. vener. Krankh. Bd. 15, 1908. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 46, S. 601. 1908. — LUTEMBACHER: Die Erytheme. Monde médicale 1912. Ref. Dermatol. Wochenschr. Bd. 55, S. 1636. 1912. — LYONNET et MARTIN: Erythème polymorphe et tuberculose. Lyon. méd. Tome 118. Ref. Dermatol. Wochenschr. Bd. 55, S. 1342. 1912. — MABIRE: Erythème nouveau. Thèse de Paris 1914. Zit. b. NOBÉCOURT. — MAC CULLOCH: Erythema multiforme und nodosum. Lancet. 1901. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 34, S. 36. 1902. — MAC DONAGH: Erythema nodosum syphiliticum. Roy. soc. med. dermat. sect. 20. 1. 1910. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 50, S. 400. 1910. — MACDONALD: Erythema multiforme bull. durch Arsen. Boston med. a. surg. journ. Vol. 187, S. 847. 1922. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 8, S. 125. 1923. — MAC EVEN: (a) Erythema nodosum syphiliticum. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 5, p. 34. 1922. (b) Erythema multiforme. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 13, p. 331. 1926. — MACKEE: Indicanurie. New York med. journ. a. med. record. 1908. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 47, S. 177. 1908. — MAKEI: Anaphylaxieerscheinungen usw. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. S. 257. — MALLEIN: Erythème nouveaux. Thèse Paris 1910. Zit. b. ZIELER. — MARCUSE: Nodöse Syphilide. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 67, S. 3. 1902. — MARFAN: Erythème nouveaux et tuberculose. Presse méd. 1909. p. 457. — MARTENSTEIN: Neuere Ergebnisse auf dem Gebiete der Hauttuberkulose. Die extrapulmonale Tuberkulose. H. 2, S. 8. 1925. — MARTINOTTI: Erythema nodosum. Liguria med. 1912. Ref. Dermatol. Wochenschr. Bd. 56, S. 679. 1913. — MASON: Bei GRAEFE-SÄEMISCH. Handb. d. Augenheilk. Zit. b. HARTLEV. — MASSINI: Spirochäten bei Erythema nodosum. Schweiz. med. Wochenschr. 1921. S. 739. — MATHÉ: Erythema exsudativum multiforme? Demonstr. Siebenbürger Museumsverein in Klausenburg. Dermatol. Zentralbl. Bd. 10, S. 221. 1907. Zit. b. TRAUTMANN. — MEARA und GOODRIDGE: (a) Erythema nodosum und Tuberkulose. Americ. journ. of the med. sciences. Vol. 143, p. 393. 1912. (b) Dasselbe. Cornell Univ. med. bullet. 1913. Ref. Dermatol. Wochenschr. Bd. 59, S. 1116. 1914. — MEDIN: Endemisches Erythema nodosum. Svenska läkareällskapets handl. 1921. Zit. b. WALLGREN. — MENZER: Angina, Gelenkrheumatismus, Erythema nodosum und Pneumonie usw. Berlin. klin. Wochenschr. 1902. S. 10 u. 32. — MERK: (a) Dermatitis pyaemia. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 63, S. 253. 1902. (b) Die Hauterscheinungen der Pellagra. Innsbruck 1910. — DE MEURON: Erythema nodosum. Arch. de méd. des enfants. 1919. Nr. 8. Zit. b. GUEISSAZ. — MEUNTER: Erythème nouveaux et tuberculose. Rev. belge de la tuberc. 1924. Zit. b. BRELET. — MICHELSON: Erythema multiforme bei einem 6 monatigen Fetus. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 19, p. 39. 1926. — MINASSIAN: Les lésions du sang dans les dermatoses. Rev. prat. mal. cut. syph. vén. 1906. — MOE: Erythema nodosum und papulonekrotische Tuberkulide. Norsk magaz. f. laegevidenskaben. 1925. p. 696. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 18, S. 227. 1925. — MOLYSCHOFF: Erythema exsudativum multiforme. Demonstr. Moskauer dermatol. Ges. 10. 3. 1900. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 30, S. 569. 1900. — MONCORPS: Dermatostomatitis — eine Grippekomplifikation. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 150, S. 104. 1926. — MONROE, E.: Unilateral convulsions and paralysis assoc. with exsudative erythema. Brit. med. journ.

1905. T. 1, p. 1144. — MORO: (a) Erythema nodosum und Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 1142. (b) Frühjahrsgipfel der Tetanie. Münch. med. Wochenschr. 1919. S. 1281. (c) Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems im Frühjahr und Ekzematod. Münch. med. Wochenschr. 1920. S. 657. — MORRISON: Erythema group. Boston med. a. surg. journ. Vol. 171, p. 65. 1914. Zit. bei BLUMER. — MOSES, H. M.: Purpura, Erythema, Urticaria und Visceralstörungen. Long Island med. journ. Vol. 15, p. 187. 1921. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 3, S. 158. 1922. — MOUSSOUS: Contagiosité de l'érythème nouveau. Arch. méd. des enfants. 1901. p. 385. Zit. b. WALLGREN. — MUCHA: (a) Erythema multiforme bei Syphilis. Demonstr. Wiener dermatol. Ges. 28. 10. 1908. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 48, S. 22. 1909. (b) Erythema nodosum, ähnlich dem Erythema induratum. Demonstr. Wien. dermatol. Ges. 20. 1. 1913. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 115, S. 756. 1913. — MÜLLER, J.: Vaccinotherapie bei Erythema exsudativum multiforme (HEBRA). Dermatol. Zeitschr. Bd. 26, S. 301. 1919. — MÜLLER und BENEDEK: Demonstr. ophthalmol. Ges. Wien. 1908/09. Zit. b. SALUS. — MURATORE: Kontagiosität des Erythema nodosum. Prat. pediatr. Vol. 3, p. 155. 1926. Ref. Zentralblatt f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 23, S. 667. — NADEL: Erythema exsudativum multiforme. Polska gazeta lekarska. Vol. 1, p. 935. 1922. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 8, S. 123. 1923. — NEAVE: Ätiologie des Erythema nodosum. Brit. med. journ. 1912. T. 1, p. 891. — NEISSER: Erythema exsudativum multiforme und Erythema nodosum. EBSTEIN-SCHWALBES Handb. d. prakt. Med. Bd. 3, S. 61. Stuttgart 1901. — NETTER: Erythema nodosum. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 1917. Zit. b. LAEDERICH und RICHET. — NEUMANN, J.: (a) Erythema gyratum nach Sol. Fowler. Wien. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 47. (b) Erythema exsudativum multiforme. Demonstr. Wien. dermatol. Ges. 13. 5. 1903. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 67, S. 290. 1903. — NEWMANN: Rheumatismus und Erythema nodosum. Brit. med. journ. 1924. p. 908. — NICOLA: Polymorphes Erythem und Tuberkulose. Gaz. osped. clin. 1915. Ref. Dermatol. Wochenschr. Bd. 63, S. 1048. 1916. — NICOLLE und CONSEIL: Essais négatifs de transmission de l'érythème nouveau au singe. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tome 73, p. 475. 1912. Zit. b. ZIEGLER. — NIORD und BRXBY: Fokalinfection. Journ. of laborat. a. clin. med. Vol. 7, p. 573. 1922. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 6, S. 430. 1923. — NOBÉCOURT: Erythème nouveau chez les enfants. Progr. méd. 1922. p. 87. — NOBEL: Spezifische und unspezifische Hautreaktionen. Die extrapulmonale Tuberkulose. H. 7, S. 34. 1926. — NOBEL und ROSENBLÜTH: Unspezifische Hautreaktionen. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 38, S. 564. 1923. — NOBL: (a) Diskussion zu MUCHA. Wien. dermatol. Ges. 20. 1. 1913. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 115, S. 756. 1913. (b) Diskussion zu REMENOWSKY. Wien. dermatol. Ges. 22. 5. 1924. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 13, S. 335. 1924. — NOHL: Beziehungen zwischen Haut- und Nierenkrankheiten. Med. Klinik. 1909. Nr. 9. — OBEDEHARE und BOIGESCO: Zit. b. COMBY. — OCHSENIUS: Erythema nodosum. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 85, S. 60. 1917. — OLDENBURG: Erythema nodosum und Tuberkulose. Hospitalstidende. 1925. p. 564. — OPEL: Menstrualexantheme. Dermatol. Zeitschr. Bd. 15, S. 91. 1908. — OPPENHEIM: (a) Syphilis nodosa. Demonstr. Wien. dermatol. Ges. 15. 1. 1908. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 47, S. 516. 1908. (b) Pernio, Erythema-multiforme-ähnlich. Demonstr. Wien. dermatol. Ges. 11. 12. 1925. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 19, S. 838. 1926. — ORIOL: Focal infection. New Orleans med. a. surg. journ. Vol. 76, p. 247. 1923. — OSLER: (a) Viscerale Störungen bei der Erythemgruppe. Brit. journ. of dermatol. Vol. 12, p. 227. 1900. (b) Dasselbe. Americ. journ. of the med. sciences. Vol. 127, p. 1. 1904. (c) Dasselbe. Americ. journ. of the med. sciences. Vol. 127, p. 751. 1904. — PAGNIEZ: De la nature de l'érythème nouveau. Presse méd. 1922. p. 149. — PANICHI: Contributo allo studio dell'eritima essudativo multiforme. Giorn. ital. d. malatt. vener. e. d. pelle. Vol. 43, p. 641 und Vol. 44, p. 22 u. 179. 1902—03. — PARKES, H. P. und HAZEN: Erythema iris bei Typhus. Americ. journ. dermatol. a. genito-urin. dis. Vol. 15, Nr. 3. 1911. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 52, S. 639. 1911. — PAULOUCH: L'érythème nouveau chez l'enfant. Thèse Paris 1901 et Arch. de méd. des enfants. 1901. p. 590. Zit. b. SCHLESINGER. — PELON: Erythema nodosum bei Influenza. Presse méd. 1898. p. 146. Ref. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1899. p. 89. — PÉREL: Erythème nouveau et tuberculose. Thèse Paris 1910. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 53, S. 463. 1911. — PERIGAL: Erythema nodosum bei Masern. Brit. med. journ. 1911. T. 2, p. 163. — PEYRER: (a) Jahreszeitliche Schwankungen der Tuberkulinempfindlichkeit und mancher tuberkulöser Erkrankungen. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 48, S. 137. 1921. (b) Erythema nodosum. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk., Wien, 10. II. 1926. Wien. med. Wochenschr. 1926. S. 438. — PHILIPPSON, L.: Embolie und Metastase in der Haut. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 51, S. 33. 1900. — PHILLIPS: Erythema multiforme. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 7, p. 562. 1923. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 9, S. 384. 1923. — PIC: Erythème nouveau et tuberculose. Lyon méd. 1911. p. 1527. — PICK: Die Hunds-krankheit in der Herzegowina. Wien. klin. Wochenschr. 1905. Nr. 6. Ref. Monatsh. f.

prakt. Dermatol. Bd. 41, S. 280. 1905. — PILS: Aphthosis. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 149, S. 4. 1925. — PIRQUET: Disk. zu PEYRER. Wien. med. Wochenschr. 1926. S. 438. — PISSAVY, GRUMBACH und GIBERTON: Komplementbindungsreaktion auf Tuberkulose. Rev. de la tubercul. Tome 2, p. 403. 1921. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 3, S. 516. 1922. — PLANNER und REMENOVSKY: Ulcerationen am äußeren weiblichen Genitale. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 140, S. 162. 1922. — PLOEGER: Erythema nodosum bei Grippe. Demonstr. Münch. dermatol. Ges. 17. 4. 1920. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 137, S. 123. 1921. — POLLAK: Erythema nodosum und Tuberkulose. Wien. klin. Wochenschr. 1912. S. 1223. — POLLAND: (a) Nekrotisierendes polymorphes Erythem bei Nephritis. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 78, S. 247. 1906. (b) Endemie von Erythema multiforme. Dermatol. Zeitschr. Bd. 22, S. 4. 1915. — POLLOCK: Erythema nodosum. Brit. med. journ. 1911. T. 2, S. 214. — PONCET: Erythema nodosum und Tuberkulose. Presse méd. 1909. Nr. 57. — PONCET und LERICHE: Tuberculose inflammatoire de la peau. Lyon méd. 1912. Zit. b. HEGLER. — POND: Gastrointestinale Anfälle bei Erythema exsudativum. Med. News. 1904. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 40, S. 72. 1905. — PONS: Erythème nouveau d'origine tuberculeux. Thèse Lyon. 1905. — PORIAS: (a) Erythema multiforme. Demonstr. Wien. dermatol. Ges. 23. 11. 1922. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 7, S. 453. 1923. (b) Erythema multiforme bullos. Demonstr. Wien. dermatol. Ges. 22. 5. 1924. Dermatol. Wochenschr. Bd. 80, S. 181. 1925. — VAN PRAAGH: Erythema nodosum. Brit. med. journ. 1921. T. 2, p. 917. — PROCHASKA: Gonorrhöische Allgemeininfektionen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 83, S. 184. 1905. — PROKOPTSCHUK: Erythema nodosum und Tuberkulose. Ruskaja klinika. Vol. 4, p. 210. 1925. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 18, S. 667. 1925. — PULAY: Stoffwechselfathologie und Hautkrankheiten. Dermatol. Wochenschrift. Bd. 73, S. 1025. 1921. — PULVERMACHER: Trichophytide. Dermatol. Zeitschr. Bd. 27, S. 11. 1919. — RACHID: Erythème nouveau et tuberculose. Presse méd. 1926. p. 1095. — RAFFIN: Conjunctivitis usw. bei Erythema multiforme. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. 68, S. 216. 1922. — RAIMUNDI und SANGIOVANNI: Erythema nodosum und Lungentuberkulose. Rev. soc. argent. de tisiol. 1926. p. 29. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 24, S. 50. — RAMOND, BRODIN et CHABRUN: Erythème nouveau prégranulique. Rev. de la tuberculose. Tome 37, p. 644. 1926. — RANDAK: Erythema multiforme. Demonstr. Wien. dermatol. Ges. 26. 10. 1922. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 7, S. 245. 1923. — RAVOGLI: Angioneurosen. Ohio state med. journ. 1922. Ref. Dermatol. Wochenschr. Bd. 80, S. 271. 1925. — REISS: Erythema exsudativum multiforme. Demonstr. Krakauer dermatol. Ges. 10. 2. 1904. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 39, S. 448. 1904. — REMENOVSKY: Erythema induratum. Demonstr. Wien. dermatol. Ges. 22. 5. 1924. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 13, S. 335. — REYE: Erythema nodosum. Vereinsber. Dtsch. med. Wochenschr. 1916. S. 1053. — RIEHL: Erythema exsudativum multiforme. Demonstr. Wien. dermatol. Ges. 13. 5. 1903. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 67, S. 289. 1903. — RISSOM: Erythema bullos. Demonstr. Berlin. dermatol. Ges. 10. 3. 1908. Dermatol. Zeitschr. Bd. 15, S. 584. 1908. — ROBERTS, H. L.: Herdinfektionen. Brit. med. journ. 1921. p. 319, 353. — ROBIN: Polymorphes Erythem. Journ. des praticiens. 1913. Nr. 35. Ref. Dermatol. Wochenschr. Bd. 59, S. 1118. 1914. — ROBINSON: Erythema nodosum in members of a family. Brit. med. journ. 1926. p. 1049. — ROHRBÖCK: Erythema nodosum. Orvosi Hetilap. Vol. 66, p. 220. 1922. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 6, S. 260. — ROSENÖW: Erythema nodosum. Journ. cut. diseases. 1915. p. 408. Ref. Dermatol. Zeitschr. Bd. 23, S. 440. 1916. — ROSENTHAL, FR.: Erythema exsudativum multiforme nach Fischgenuß. Demonstr. Berlin. dermatol. Ges. 14. 10. 1922. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 7, S. 301. 1923. — ROTHMANN: Hauterscheinungen bei bösartigen Geschwülsten innerer Organe. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 149, S. 99. 1925. — ROUSSEAU, I. E. M.: Erythema nodosum. Thèse Bordeaux 1902. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 40, S. 535. 1905. — SABOLOTSKI: Erythema exsudativum multiforme. Moskauer dermatol. Ges. 10. 3. 1900. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 30, S. 569. 1900. — SABRAZÈS: Erythema multiforme. Bull. de la soc. franç. de dermatol. 1896. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1896. p. 627. — SACHS, O. (a) Eryth. exsudativum multiforme und nodosum, Sklerose, papulöses Syphilid. Demonstr. Wien. dermatol. Ges. 18. 5. 1904. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 77, S. 278. 1905. (b) Erythema exsudativum multiforme und Erkrankungen innerer Organe. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 98, S. 35. 1909. — SACQUÉPÉE: Erythema nodosum. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Tome 37, p. 1539. 1921. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 4, S. 28. 1922. — SACQUÉPÉE et LOISELEUR: Infections au cours des érythèmes infectieux primitifs. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 1906. p. 269. Zit. b. BRELET. — SAINZ DE AJA: Generalisiertes Erythema multiforme nach Kaliumgoldcyanür. Actas dermo-sifiliogr. Bd. 13, S. 54. 1921. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 3, S. 375. 1922. — SAIJAWA: Ätiologie des Erythema exsudativum multiforme. Dtsch. med.

- Wochenschr. 1913. S. 792. — SALUS: Erythema exsudativum multiforme am Auge. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 50. Jg. Neue Folge. Bd. 13, S. 30. 1912. — SAPHIER: Die Dermatosekopie. I. Mitt. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 128, S. 1. 1920. — SATANOWSKI: Augenkomplikationen des Erythema nodosum. Semana méd. Vol. 30, p. 33. 1923. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 8, S. 396. 1923. — SCHÄFFER, J.: (a) Beteiligung der Schleimhaut bei den Hautkrankheiten und bei Syphilis. Dtsch. Klinik a. Eing. d. 20. Jahrhunderts. Bd. 10, Teil 1, S. 173. Berlin 1905. (b) Ungewöhnliche und diagnostische schwierige Erkrankungen der Mundschleimhaut bei Syphilis und Hautkrankheiten. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 85, S. 371. 1907. — SCHAGAN: Vasoneurotische Konstitution. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 112, S. 321. 1926. — SCHAPIRO: Erythema nodosum und Tuberkulose. Inaug.-Diss. Zürich. 1920. — SCHEER: Erythema multiforme bullos. Arch. f. Dermatol. a. syphilol. Vol. 9, p. 785. 1924. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 15, S. 57. 1924. — SCHERBER: (a) Nodöse Syphilide. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 79, S. 163. 1906. (b) Diskussion zu OPPENHEIM. Wien. dermatol. Ges. 2. 5. 1918. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 125, S. 600. 1920. — SCHIDACHI: Erythema induratum. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 90, S. 371. 1908. (b) Nodöse Jodexantheme. Med. Klinik. 1907. S. 169. — SCHINKEL: Hämatologische Untersuchungen. Ann. soc. méd. Gand. Tome 70, p. 51. 1904. — SCHLESINGER: Beziehungen zwischen Erythema nodosum und Erythema exsudativum multiforme im Kindesalter. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 40, S. 256. 1904. — SCHLOSS, O. M.: Die Gruppe der Erytheme usw. Americ. Journ. of the med. sciences. 1910. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 52, S. 98. 1911. — SCHÖNFELD und BIRNBAUM: Salvarsan. Münch. med. Wochenschr. 1919. S. 1087. — SCHOTTMÜLLER: Die typhösen Erkrankungen, Handb. d. inn. Med. 2. Aufl. Bd. 1/2. Berlin: Julius Springer 1925. — SCHUBERT: Erythema multiforme und nodosum bei Lues. II. Demonstr. Dtsch. dermatol. Ges. i. d. Tschechoslowakei. 9. 11. 1924. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 15, S. 407. 1925. — SCHUMACHER: Erythema nodosum. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 21, S. 468. 1914. — SCHULMANN, E.: Etat actuel de nos connaissances sur la nature de l'érythème nouveau. Recherches personnelles. Rev. franç. de dermatol. et de vénéréol. Jg. 3, Nr. 4, p. 195—200. 1927. — SCHUMACHER und MONCORPS: Exantheme bei Grippe. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 16, S. 289. 1925. — SCHWARZ, E.: Eosinophilie. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Jg. 17, Teil 1, S. 137. 1914. — SELLEI und LIEBNER: Quecksilber- und Arsenpräparate bei Tuberkuliden. Dermatol. Wochenschr. Bd. 75, S. 1108. 1922. — SELTER: Bedeutung des Tuberkulins für die Therapie und Diagnose der Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1927. S. 625. — SEMON: Hautkrankheiten bei Zahnsepsis. Lancet. 1922. p. 889. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 6, S. 147. — SENATOR: Angina, Diphtherieheiserum, Erythema nodosum. Charité-Annalen. Bd. 24. — SEQUEIRA: Lupus erythematoses mit Erythema iris. Roy. soc. med. dermat. sect. 31. 5. 1910. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 51, S. 364. 1910. — SERGENT: Études cliniques sur la tuberculose. Paris 1919. Zit. b. LAEDERICH und RICHET. — SÉZARY: Erythema nodosum und Tuberkulose. Gaz. des hôp. civ. et milit. Tome 85, p. 125. 1912. Ref. Kongreß-Zentralbl. f. inn. Med. Bd. 3, S. 336. 1912. — SHEPPARD: Septic sore throat and erythema nodosum. Brit. med. Journ. 1926. p. 902. — SHIWULT: Erythema exsudativum multiforme. Demonstr. Moskauer dermatol. Ges. 23. 3. 1901. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 32, S. 524. 1901. — SIEGHEIM: Erythema exsudativum multiforme bei Syphilis. Demonstr. Berlin. dermatol. Ges. 7. 3. 1899. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 28, S. 452. 1899. — SINGER, G.: Akute rheumatische Polyarthritits als Streptokokkenkrankheit. Med. Klinik. 1925. S. 1530. — SIROTA: Erythema exsudativum multiforme und Erythema nodosum mit atypischer Lokalisation. Dermatol. Wochenschr. Bd. 82, S. 845. 1926. — SOBEL: Impfausschläge. Med. News. 1900. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 32, S. 316. 1901. — SPIEGLER: Erythema exsudativum multiforme. Demonstr. Wien. dermatol. Ges. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 67, S. 289. 1903. — SPITZER: Erythema exsudativum multiforme. Demonstr. Wien. dermatol. Ges. 11. 11. 1925. Zentralblatt f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 19, S. 839. 1926. — DE STEFANO: Erythema nodosum. Pædiatria. 1919. p. 705. Zit. WEBER. — STEFFENS: Augenbefunde beim Erythema exsudativum multiforme Hebrae. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Jg. 40, Teil 2, S. 50. 1902. — STEIN: Erythema exsudativum multiforme. Demonstr. Wien. dermatol. Ges. 24. 2. 1921. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 1, S. 218. 1921. — STOKES, J. H.: (a) Cutaneous aspect of tubercul. Americ. Journ. of med. sciences. 1919. p. 157. Zit. b. WEBER. (b) Erythema nodosum und Tuberkulose. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 3, p. 29. 1921. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 1, S. 138. 1921. — STOKES: Erythema nodosum. Med. clin. of North America. Vol. 5, p. 477. 1921. — STONE: Erythema nodosum. New York med. Journ. a. med. record. Vol. 118, p. 673. 1923. — STRANDBERG: Vesiculo-pustulöses Pyämied. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 111, S. 83. 1912. — STRAUB: Dtsch. Archiv f. klin. Med. Bd. 117, S. 408. 1915. Zit. b. KAUSKY. — STROSCHER: Unter dem Bilde eines Erythema exsudativum verlaufendes Exanthem bei Syphilis congenita. Dermatol. Zeitschr. Bd. 17, S. 155. 1910. — STUBBS: Zit. b. WATT. — STÜMPKE: Erythema

nodosum und Lues. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 124, S. 671. 1917. — SUGAI und MONONORE: Erythema nodosum leprae. Japan. Zeitschr. f. Dermatol. u. Urol. 1913. Ref. Dermatol. Wochenschr. Bd. 58, S. 523. 1914. — SUTTER: Trichophytide. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 127, S. 735. 1919. — SYERS: Erythema nodosum. Lancet 1902. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 35, S. 510. 1902. — SYMES, I. O.: (a) Erythema nodosum und Rheumatismus. Lancet. 1907. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 45, S. 123. 1907. (b) Erythema nodosum. Brit. med. journ. 1914. S. 909. (c) Erythema nodosum, eine akute, fieberhafte Infektionskrankheit. Brit. med. journ. 1921. S. 741. (d) Erythema nodosum. Clinic. journ. 1923. S. 189. Zit. b. WEBER. — SYMES, W. L.: Peculiar outbreak of erythema nodosum. Brit. journ. of childr. dis. Vol. 4, p. 281. 1907. — TACHAU: Erythema nodosum. Extrapulmonale Tuberkulose. Bd. 2, S. 1 und S. 71. 1927. — TEDESCHI: Herpes iris. Giorn. ital. d. malatt. vener. e d. pelle. Vol. 64, p. 250. 1923. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 9, S. 384. 1924. — TEISSIER und SCHAEFFER: (a) Complications cardiaques etc. Presse méd. 1910. p. 649. (b) Dasselbe. Bull. méd. 1910. Nr. 42. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 53, S. 55. 1911. — TERSON: (a) Augenerscheinungen beim polymorphen Erythem. Journ. méd. de Bruxelles. 1912. Nr. 29. Ref. Dermatol. Wochenschr. Bd. 55, S. 1648. 1912. (b) Dasselbe. Journ. des praticiens. 1912. Nr. 35. Ref. Dermatol. Wochenschr. Bd. 55, S. 1648. 1912. — TERZAGHI: Eritema polimorfe della lingua. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 113, S. 1113. 1912. — THEYS und GEHRECKE: Melubrin als Specificum bei Erythema nodosum. Münch. med. Wochenschr. 1923. S. 1483. — THIBERGE et GASTNEL: (a) Trois cas de sporotrichose etc. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 1909. p. 537. (b) Reproduction expérimentale de certaines dermatoses etc. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 1909. p. 757. Ref. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1909. p. 466. (c) Erythème induré etc. Ann. de dermatol. et de syphiligr. Série 4, Tome 10, p. 343. 1909. — THOMSON, E.: Septisches Exanthem. Petersb. med. Wochenschr. 1901. Nr. 35. Zit. b. TRAUTMANN. — TÖRÖK, ALEXANDER: Erythema exsudativum multiforme und Erythema nodosum. Dermatol. Zusammenk. Budapest. 10. März 1925. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 17, S. 628. 1925. — TÖRÖK, LUDWIG: (a) Angioneurosen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 53, S. 243. 1900. (b) Angioneurosenlehre und hämatogene Entzündung. Wien. klin. Wochenschr. 1906. Nr. 51. (c) Erythema nodosum syphiliticum. Pester med. chirurg. Presse. 1908. S. 725, 749. (d) Lehre von den angioneurotischen und hämatogenen Hautentzündungen. Dermatol. Zeitschr. Bd. 17, S. 619. 1910. — TOMÉY: Erythema polym. bull. etc. Journ. mal. cut. syph. 1909. p. 9. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 98, S. 423. 1909. — TRAUTMANN: (a) Erythema exsud. multiforme und Erythema nodosum der Schleimhaut in ihren Beziehungen zur Syphilis. Münch. med. Wochenschr. 1906. S. 2101. (b) Die Krankheiten der Mundhöhle und der oberen Luftwege bei Dermatosen. Wiesbaden 1911. — TREPLIN: Darminvasionen. Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 1204. — TREVISANELLO: Erythema multiforme. Roy. acad. med. Genova 1914. Ref. Dermatol. Wochenschr. Bd. 59, S. 969. 1914. — TROISIÉRE: Eryth. nodosum nach herpet. Angina. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Tome 38, p. 1530. 1922. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 7, S. 481. 1923. — TROISIÉRE und GEORGE: Erythema multiforme und Zoster. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Tome 39, p. 1515. 1923. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 11, S. 480. 1923. — TRULLI: Polymorphes Erythem und Tuberkulose. Policlin. 1913. H. 46. — TULLIS: Erythema nodosum following smal-pox. Lancet 1927. p. 654. — TURNER: Erythema multiforme. London. dermatol. Ges. 12. 10. 1898. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 28, S. 255. — ULLMANN: (a) Erythema multiforme. Demonstr. Wien. dermatol. Ges. 6. 6. 1905. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 78, S. 115. 1906. (b) Diskussion zu REMENOVSKY. Wien. dermatol. Ges. 22. 5. 1924. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 13, S. 335. — UNWIN und EDDOWES: Erythem und Tod infolge von Darmkatarrh. Brit. med. journ. 1912. T. 1, p. 238. — URBAN: Erythema exsudativum multiforme. Börg. urol. ven. samle. 1924. Nr. 3. Dermatol. Wochenschr. Bd. 80, S. 347. 1925. — VAQUEZ: Röntgentherapie des Erythema nodosum. Gaz. des hôp. civ. et milit. 1922. Zit. bei JAUSION. — VARNET und JAMIESON: Erythema iris. Journ. cut. ds. incl. syph. 1911. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 52, S. 314. — VETLESEN: (a) Erythema nodosum. Norsk magaz. laegevidenskaben. Vol. 82, p. 689. 1921. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 4, S. 133. 1922. (b) Dasselbe. Tubercle. 1922. p. 433. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 6, S. 442. 1922. (c) Weiteres über Erythema nodosum und Tuberkulose. Norsk magaz. f. laegevidenskaben. Vol. 85, p. 947. 1924. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 17, S. 162. 1925. — VOERNER: Jodexanthem usw. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 77, S. 367. 1905. — VOISIN: Zit. b. SCHIDACHL. — VOLK: Ätiologie und Pathogenese der Tuberkulide. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 133, S. 1. 1921. — VOYER: Nature bacillaire de l'érythème nouveau. Thèse Paris 1920. Zit. b. BRELET und GUEISSAZ. — WALKER, N.: Erythema multiforme und Impfung. Brit. med. journ. 1901. T. 1, p. 1201. — WALKER, G. F.: Erythema nodosum. Brit. journ. of dermatol. Vol. 39, p. 241. 1927. — WALLGREN: (a) Epidemisches Auftreten von Erythema

nodosum. Beitr. z. Klinik d. Tuberkul. Bd. 53, S. 143. 1922. (b) Erythema nodosum und Tuberkulose. Acta paediatr. Vol. 2, p. 85. 1922. (c) Verschlechterung usw. von Hilustuberkulose im Anschluß an Erythema nodosum. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 57, S. 1. 1923. (d) Erythème nouveau. Acta paediatr. Bd. 5, S. 225. 1926. (e) Erythème nouveau et lymphomes tuberculeux du cou. Acta tub. scand. Vol. 2, p. 353. 1927. (f) Inkubationszeit des Erythema nodosum. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 43, S. 543. 1927. (g) Erythema nodosum pathogenes. Acta med. scandinav. Suppl.-Bd. 16, S. 363. 1926. — WARD: Erythema nodosum und Tuberkulose. Brit. med. journ. 1919. p. 811. Zit. b. WEBER. — WATT: (a) Erythema nodosum und Tuberkulose. Brit. journ. of tubercul. Vol. 19, p. 37. 1925. (b) Infectivity of erythema nodosum. Brit. med. journ. 1926. p. 1196. — WATT und STUBBS: Erythema nodosum with tuberc. bacillaemia. Brit. med. journ. 1924. p. 422. — WEBER, F. P.: (a) Erythema nodosum und Tuberkulose. Brit. journ. childr. dis. Vol. 21, p. 119. 1924. (b) Erythema nodosum. Brit. journ. of childr. dis. Vol. 22, p. 133. 1925. — WECHSELMANN: Demonstr. Berlin. dermatol. Ges. 12. 6. 1906. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 43, S. 13. 1906. — WEILL und GARDÈRE: Erythèmes au cours de la rougeole. Rev. de méd. 1913. p. 545. Zit. b. HEGLER. — WELANDER: Erythema exsudativum multiforme mit tödlichem Ausgang. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 77, S. 289. 1905. — WELTISCHTSCHEW: Erythema nodosum conjunctivae bulbi. Rusk ophthalm. journ. Vol. 4, p. 619. 1925. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 19, S. 40. 1926. — WERTHEIM: Erythema exsudativum multiforme. Dermatol. Zeitschr. Bd. 36, S. 125. 1922. — WERTHER: (a) Metastatische Hautentzündungen bei Pyämie usw. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 85, p. 234. Zit. b. FRAENKEL. (b) Herpes iris. Demonstr. Dresdener dermatol. Ges. 7. 1. 1925. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 16, S. 529. 1925. — WHITEFIELD: (a) Erythema multiforme bei einem Herz- und Nierenkranken. Brit. journ. of dermatol. Vol. 15. 1903. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 37, S. 308. 1903. (b) Ätiologie der Hautkrankheiten. Lancet. 1921. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 3, S. 442. 1922. — WIBORG: Erythema nodosum. Norsk magaz. f. laegevidenskaben. Vol. 84, p. 135. 1923. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 9, S. 384. — WIENER: Beziehungen der Genitalorgane zu Hautveränderungen. Samml. zwangl. Abhandl. a. d. Geb. d. Dermatol., d. Syphilidol. u. d. Krankh. d. Urogenitalapparates. Neue Folge. H. 6. Halle 1924. — WING: Erythema nodosum. Med. record. 1916. p. 576. Zit. b. GUEISSAZ. — WINKLER, F.: (a) Elektrostatistische Behandlung. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 45, S. 63. 1907. (b) Nebennierenpräparate usw. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 46, S. 126. 1908. — WINTERNITZ: Nodöse Syphilide. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 80, S. 269. 1906. — WISE: Diskussion zu GILMOUR. Arch. of dermatol. u. syphilol. Vol. 7, p. 278. 1923. — WOLFF: Erythema usw. MRACEKs Handb. d. Hautkrankh. Bd. 1, S. 533. Wien 1902. — WORINGER: Familiäres Erythema nodosum. Journ. de méd. de Paris. Tome 42, p. 241. 1923. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 9, S. 25. — WOSRESENSKY: Frühsymptome der Tuberkulose usw. Zit. b. HEGLER. — YOSHIMURA: Erythema exsud. bei Schwangerschaft. Japan. Zeitschr. f. Dermatol. u. Urol. Bd. 22, S. 1022. 1922. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 9, S. 24. 1923. — ZAHORSKY: Erythema nodosum in an. infant. Med. clin. of North America. Vol. 7, p. 1445. 1924. — ZAPPERT: Eosinophile Zellen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 23, S. 227. 1893. — ZIELER: (a) „Toxische“ Tuberkulosen der Haut. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 102, S. 37 u. 249. 1910. (b) Erythema nodosum mit Hauttuberkulose. Demonstr. Würzburg. Ärzteabend. 13. 1. 1914. Münch. med. Wochenschr. 1914. S. 450. (c) Hauttuberkulose und Tuberkulide. Prakt. Ergebn. a. d. Geb. d. Haut- u. Geschlechtskrankh. Herausgegeben von JESONEK. Bd. 3, S. 17. 1914. — ZIELER und BIRNBAUM: In KOLLE-ZIELER, Handbuch der Salvarsantherapie. Bd. 2, S. 126. Berlin 1925. — ZUET: Beziehungen einiger Infektionskrankheiten zu den Jahreszeiten. Inaug.-Diss. Basel 1902. — ZUMBUSCH: Erythema exsudativum multiforme und Erythema nodosum in RIECKES Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. — ZURHELLE: Isolierte Dermatosen der Mundschleimhaut. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 21, S. 545. 1926. — ZWEIG: Rheumatismus nodosus. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1924. S. 131.

*Nicht typische Erytheme.*

AFZELIUS: Erythema chronicum migrans. Acta dermato-venereol. Vol. 2, p. 120. 1921. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 4, S. 28. — BAADER: Dermatomatitidis. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 149, S. 261. 1925 u. Bd. 150, S. 107. 1926. — BALBAN: (a) Erythema annulare, entstanden durch Insektenstiche. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 105, S. 423. 1910. (b) Erythema migrans. Wien. dermatol. Ges. 3. 5. 1923. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 9, S. 166. 1923. (c) Erythema perstans. Wien. dermatol. Ges. 19. 11. 1925. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 19, S. 715. — BARBER: Erythema figuratum perstans. Roy. soc. med. derm. sect. 1921. p. 89. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 3, S. 291. — DE BELLA: Erythema annulare centrifugum (DARIER). Giorn. Vol. 65, p. 1757. 1924. — BERHO: Ectodermose pluri-

ficielle. Thèse Lyon 1920. Zit. b. JAUSION und DIOT. — BETTMANN: Erythema chronicum migrans. Disk. z. BRUHNS. Berlin. dermatol. Ges., Kriegstagung 26./27. 3. 1918. Dermatol. Zeitschr. Bd. 26, Beilage S. 64. 1918. — BORY: Erythème annulaire centrifuge de DARIER. Bull. de la soc. franç. de dermatol. 13. 11. 1924. p. 399. — BREDA: Framboesiforme Varietät des Erythema exsudativum. Festschrift NEUMANN, S. 22. Wien 1900. — BRUHNS: (a) Erythema chronicum migrans. Berlin. dermatol. Ges. 15. 1. 1918 und Kriegstagung. Dermatol. Wochenschr. Bd. 66, S. 219. 1918 und Dermatol. Zeitschr. Bd. 26, Beilage, S. 64. 1918. (b) Erythema chronicum migrans. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 135, S. 109. 1921. (c) Erythema chronicum migrans. Berlin. dermatol. Ges. 12. 5. 1925. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 17, S. 618. 1925. — BRUHN: Erythema migrans. Südwestdeutsche Dermatol. 7./8. 3. 1925. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 17, S. 47. — BÜELER: Ref. über die Arbeit von FIESSINGER, WOLFF und THÉVENARD im Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 8, S. 408. 1923. — CORLETT: Erythema figuratum perstans. 6. internat. Dermatol. Kongr. New York 1908. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 48, S. 513. 1909. — DARIER: Erythème annulaire centrifuge (Erythème papulo-circiné migrateur et chronique). Ann. de dermatol. et de syphiligr. série 5, Tome 6, p. 56. 1916/17. — DOHI: Erythema annulare. Japan. Journ. Derm. urol. Vol. 39, p. 254. 1923. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 10, S. 258. 1923. — DOWLING: Persistent erythema multiforme. Roy. soc. med. Vol. 17, sect. dermatol. 1924. p. 90. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 16, S. 416. 1924. — DRESCHER: Erythema migrans. Frankf. dermatol. Vereinig. 21. 1. 1926. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 19, S. 836. 1926. — EDDOWES: Erythema gyratum. Roy. soc. med., dermatol. sect. 15. 7. 1909. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 50, S. 124. 1910. — FIESSINGER und RENDU: Ectodermose pluriorificielle. Paris med. 1917, 14. Juli. S. 54. — FIESSINGER, WOLF und THÉVENARD: Ectodermose érosive pluriorificielle. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 16. 3. 1923. S. 446. — FOX, COLCOTT: Erythema multiforme perstans. Internat. Atlas seltener Hauterkrank. 1895. — FREUDENTHAL: (a) Erythema squamosum figuratum recidivans (heriditarium?). Schles. dermatol. Ges. 5. 7. 1924. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 14, S. 161. 1924. (b) Erythema migrans. Schles. dermatol. Ges. 25. 7. 1925. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 18, S. 757. 1925. (c) Fall zur Diagnose. Schles. dermatol. Ges. 28. 11. 1925. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 19, S. 361. 1926. (d) Erythema migrans? Schles. dermatol. Ges. 6. 2. 1926. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 20, S. 26. 1926. — FREUND: Erythema migrans. Giorn. ital. mal. pelle et vener. Vol. 65, p. 1564. 1924. — FREUND, E.: Erythema figuratum perstans. Wien. dermatol. Ges. 23. 10. 1924. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 16, S. 380. 1924. — GRAY: Erythema circinat. Roy. soc. of med., sect. of dermatol. 20. 11. 1924. Ref. Dermatol. Wochenschr. Bd. 80, S. 786. 1925. — HERXHEIMER, K. und SCHMIDT: Erythema exsudativum multiforme vegetans. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 116. 1913. — JADASSOHN: (a) Erythema simplex gyratum. Ann. zur dtsh. Ausgabe des DARIERSchen Grundrisses der Dermatologie. Berlin 1913. S. 20. (b) Erythema simplex gyratum. Diskussion zu JAFFÉ: Schles. dermatol. Ges. 9. 2. 1923. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 9, S. 9. 1923. — JAFFÉ, R.: Erythema simplex gyratum. Schles. dermatol. Ges. 9. 2. 1923. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 9, S. 9. 1923. — JAUSION und DIOT: Ectodermose érosive pluriorificielle. Ann. de dermatol. et de syphiligr. sér. 6, Tome 6, p. 440. 1925. — KAUFMANN-WOLF: Erythema migrans. Disk. zu BRUHNS. Berlin. dermatol. Ges. 15. 1. 1918. Dermatol. Zeitschr. Bd. 25, S. 334. 1918. — KENEDY: Fall zur Diagnose. (Erythema chronicum migrans.) Dermatol.-urol. Zusammenk. Budapest, 29. 4. 24. — KERL: Erythema chronicum migrans. Wien. dermatol. Ges. 28. 5. 1914. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 119, Teil 2, S. 301. 1915. — KLEIN: Besonderer Fall von Erythema chronicum migrans. Dermatol. Zeitschr. Bd. 41, S. 128. 1924. — DE LAVERGNE: Ectodermose pluriorificielle. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 1923. S. 462. — LEHNDORF, H. und C. LEINER: Erythema annulare. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 32, S. 46. 1922. — LESSER, F.: DUHRINGSche Krankheit oder Erythema exsudativum perstans? Berlin. dermatol. Ges. 12. 3. 1912. Dermatol. Wochenschrift. Bd. 54, S. 437. 1912. — LEWTH: Erythema nodosum perstans. Dtsch. dermatol. Ges. in der Tschechoslowakei. 7. 12. 1924. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 16, S. 163. 1924. — LIEBNER und FENYÖ: Erythema annulare centrifugum acutum multiplex. Dermatol. Wochenschr. Bd. 83, S. 1667. 1926. — LICHTER: Erythema migrans LIPSCHÜTZ. Dermatol.-urol. Zusammenk. Budapest. 29. 4. 1924. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 16, S. 299. 1924. — LIPSCHÜTZ: (a) Seltene Erythemform (Erythema chronicum migrans). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 117, S. 1457. 1913. (b) Erythema chronicum migrans. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 143, S. 365. 1923. (c) Erythema chronicum migrans. Wien. dermatol. Ges. 12. 2. 1925. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 17, S. 133. (d) Erythema bullosum vegetans. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 123, S. 523. 1916. — LITTLE: (a) Erythema circinatum.

Roy. soc. med. derm. sect. 1924. p. 56. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 13, S. 359. 1924. (b) Erythema circinatum. Roy. soc. med. derm. sect. 20. 11. 1924. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 17, S. 161. 1925 und Dermatol. Wochenschrift. Bd. 80, S. 786. 1925. — MIBELLI, A.: Eritemi annulari centrifughi. Giorn. Vol. 65, p. 1308. 1924. — MONCORPS: Dermatostomatitis. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 150, S. 104. 1926. — NASSAUER: Erythema migrans. Disk. zu DRESCHER. Frankf. dermatol. Ges. 21. 1. 1926. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 19, S. 836. 1926. — NOBL: Erythema perstans gyratum. Wien. dermatol. Ges. 4. 12. 1924. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 16, S. 643. 1924. — OLIVER: Erythema perstans. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 8, p. 264. 1923. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 10, S. 258. 1923. — OPPENHEIM: Erythema figuratum et annulare diutinum. Wien. dermatol. Ges. 28. 10. 1920. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 137, S. 91. 1921. — PAYNE: Erythema perstans. Brit. journ. of dermatol. Vol. 5. 1894. Zit. b. JADASSOHN: In LUBARSCHE-OSTERTAG, Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1899. — PICK, W.: (a) Persistierende Form des Erythema nodosum. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 72, S. 361. 1905. (b) Erythema nodosum perstans. Wien. dermatol. Ges. 7. 3. 1906. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 82, S. 271. 1906. — PILS: Erythema gyratum. Wien. dermatol. Ges. 28. 5. 1925. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 18, S. 159. 1925. — PLOEGER: Erythema nodosum chronicum im Anschluß an Grippe. Münch. dermatol. Ges. 17. 4. 1920. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 137, S. 123. 1921. — POPPER: Erythema chronicum migrans. Wien. dermatol. Ges. 8. 11. 1917. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 125, S. 339. 1919. — RIEHL: Erythema chronicum migrans. Diskussion zu LIPPSCHÜTZ. Wien. dermatol. Ges. 13. 11. 1912. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 115, S. 401. 1913. — SABOURAUD: Erythème papulo-circiné migrateur et chronique de DARIER. Bull. de la soc. franç. de dermatol. 1924. p. 188, 372 und 1925. p. 19. — SACHS, O.: (a) Erythema exsudativum perstans. Kongr. der dtsh. Dermatol. Ges., Breslau 1901. S. 405. (b) 3 Fälle von Erythema chronicum migrans. Mitget. b. LIPPSCHÜTZ. (c) Erythema chronicum migrans. Wien. dermatol. Ges. 11. 11. 1920. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 137, S. 100. 1921. — SCHWARTZ: Erythema multiforme perstans. Arch. of dermatol. a. syphilol. Vol. 3, p. 457. 1921. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 9, S. 24. 1923. — SCHWONER: Erythema chronicum migrans (Fall 1 von O. SACHS). Vereinsber. Wien. klin. Wochenschr. 1917. S. 1153. — SKLARZ: Annuläre Erythema. Dermatol. Wochenschr. Bd. 75, S. 796. 1922. — SOCA: Erythema nodosum von 12 jährigem Bestande. Journ. mal. cut. véner. 1908. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 47, S. 206. 1908. — SPIETHOFF: Tuberkulöses Erythema annulare centrifugum. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 132, S. 254. 1921. — STRANDBERG: (a) Erythema migrans nach Zeckenbiß. Acta dermato-venereol. Vol. 1, p. 422. 1921. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 4, S. 361. 1922. (b) Erythema chronicum migrans. Acta dermato-venereol. Vol. 2, p. 266. 1921. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 4, S. 28. 1922. — STREMPPEL: Erythema microgyratum persistens. Dermatol. Zeitschr. Bd. 36, S. 63. 1922. — WEILL et WATRIN: Un cas d'érythème annulaire centrifuge. Bull. de la soc. franç. de dermatol. et de syphil. 1926. p. 435. — WENDE: Erythema figuratum perstans. Journ. of the Americ. med. assoc. 1908. Nr. 23. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 48, S. 283. 1909. — WOROBJEW und UJANSKI: Erythème annulaire centrifuge (DARIER). Dermatol. Wochenschrift Bd. 84, S. 429. 1927.

## Nachtrag zum Kapitel Entzündung (S. 50).

### Stauung, Capillardruck und Exsudation.

Von

LUDWIG TÖRÖK-Budapest.

Untersuchungen, welche ich in Gemeinschaft mit RAJKA und WESSELY mit Hilfe des von uns konstruierten Capillartonometers ausgeführt habe, und welche wir in der Dermatologischen Zeitschrift veröffentlichen werden, zwingen mich zu einer Ergänzung des Standpunktes, den ich hinsichtlich der Entstehung des entzündlichen Exsudates, bezw. des Quaddelödems auf dem umschnürten Arm und deren Abhängigkeit von dem Blutdrucke auf S. 117 vertreten habe. Im Einklange mit den Versuchsergebnissen, über welche ich an der angeführten Stelle berichtet habe, haben wir die Steigerung des Ödems von experimentell (durch intracutane Anwendung von 1<sup>0</sup>/<sub>10</sub> Morphiumlösung) hervorgerufenen Quaddeln auf dem mit der Manschette des RIVA-ROCCISCHEN Sphygmomanometers umschnürten Arm beobachtet, wenn der Druck der Manschette 35 mm Hg nicht überstieg, wobei der Capillardruck sich auf das anderthalb- bis zweifache erhöhte. Bei stärkerer Umschnürung, d. h. nach weiterem Sinken des arteriellen Druckes und Blutzufusses und Steigerung der Stauung fanden wir trotz der Erhöhung des Capillardruckes eine Verminderung des Quaddelödems. Und wurde nach vorheriger vollständiger Unterdrückung des arteriellen Blutzufusses die Manschette am hochgradig cyanotischen Arm bloß um ein geringes gelockert, so sprang der Capillardruck sogleich vier- bis fünffach über die Norm in die Höhe, ohne daß sich nach der Morphiuminjektion eine Quaddel gezeigt hätte. Wurde die Manschette gradweise weiter gelockert, so sank der Capillardruck allmählich bei gleichzeitiger Erhöhung des arteriellen Drucks gegen die Norm. Die Bildung von artefiziellen Quaddeln begann ungefähr bei einem Stande des R.R. bei 75—85 mm Hg und bei einem zwei bis vierfach gegen die Norm erhöhten Capillardruck.

Schon nach minimalster Freigabe der arteriellen Strömung bildet sich aber eine Quaddel, wenn der Versuch in der Weise ausgeführt wird, daß keine so hochgradige Stauung euzeugt wird. Das gelingt, wenn der Arm nicht umschnürt wird, sondern bloß ein Druck mit dem Finger oder mit einer geeigneten Pelotte auf die Arteria brachialis nahe zur Achselhöhle ausgeübt wird. Die auch in diesem Falle zur Entwicklung gelangende Stauung geringeren Grades ist an der leicht cyanotischen Farbe des Armes erkennbar. Wird nun der arterielle Zustrom bloß durch geringste Schwächung des Druckes etwas freier, wobei der Radialis puls noch nicht oder eben fühlbar ist, so kommt die Quaddelbildung sogleich in Gang, wenn auch in geringerem Grade als am Arm mit ungestörter Zirkulation. Gleichzeitig steigt der Capillardruck, welcher während der Unterbrechung der arteriellen Strömung unter die Norm gesunken war, stark über die Norm, wenn auch weniger, als am mit der Manschette umschnürten Arm.

Die Mitwirkung des Capillardrucks bei der Entstehung des Quaddelödems steht somit außer Zweifel und es ist bloß dafür eine Erklärung zu finden, was diesen Einfluß des Capillardrucks bei Steigerung der Umschnürung einschränkt, so daß trotz des erhöhten Capillardrucks flachere Quaddeln entstehen und die Quaddelbildung endlich vollständig aufhört. Das ist nun zweifellos auf die Wirkung des Stauungsblutes zurückzuführen, welche die Exsudation erschwert. Wir haben schon S. 180 auf die auch von LEWIS und GRANT festgestellte Tatsache hingewiesen, daß Quaddeln auf einem länger gestauten Arme kleiner ausfallen als an einem solchen, der bloß kürzere Zeit umschnürt war. Wir haben uns seither überzeugt, daß aus Stauungsblut des umschnürten Armes stammendes Serum kleinere Quaddeln erzeugt als solches aus ungestautem Blut, und daß Quaddeln kleiner ausfallen, wenn sie mit Serum aus länger gestautem Blute erzeugt werden. Auch Mischungen von quaddelerzeugenden Substanzen mit Stauungsserum erzeugen schwächere Quaddeln als solche mit normalem Serum.

Zu solchen Versuchen sind bloß sehr schwache Lösungen der urticariogenen Substanzen geeignet, da sonst die Wirkung der letzteren zu sehr in den Vordergrund tritt und die Differenzen verwischt.

Die Stärke des Exsudatstromes der Quaddeln am umschnürten Arme erweist sich demnach als bedingt von dem Widerspiel verschiedener Faktoren, von welchen in den angeführten Experimenten der Blutdruck als die Exsudation fördernd, das Stauungsblut als hindernd erkannt wurden. Bloß nach vollständiger Unterbrechung der arteriellen Strömung durch die Umschnürung des Armes wird die Exsudation durch sämtliche Faktoren, welche als Folgen der Unterbrechung der Zirkulation auf dem Plane erscheinen, in dem gleichen Sinne beeinflußt, d. h. gehindert. Sowohl der unter die Norm gesunkene Blutdruck und die mangelnde Blutzufuhr, welchen wir schon früher diese Wirkung zugesprochen haben, als das Stauungsblut, wirken in der gleichen Richtung. Die Wirkung des Stauungsblutes kommt bei hochgradiger Umschnürung in besonderem Maße zur Geltung, da es nach leichter Lockerung der Umschnürungsmanschette die Exsudation verhindert, obschon der Capillardruck stark erhöht ist. Bei leichteren Graden der Umschnürung überwiegt dagegen der Einfluß des Capillardrucks und es entstehen größere und praller gespannte Quaddeln.

Wir haben auf S. 125 gegen die Annahme, daß die Hypertonie zu den Faktoren gehört, welche die Bildung des entzündlichen Ödems einleiten, vorgebracht, daß das Quaddelödem nach Umschnürung des Armes erst auftritt, wenn der Blutdruck eine bestimmte Höhe erreicht hat. Dem muß auf Grund der obigen Erfahrungen hinzugefügt werden, daß gleichzeitig auch die Stauung bis zu einem gewissen Grade abgenommen haben muß. Unser Standpunkt wird dadurch nicht berührt, denn die Exsudation aus den Blutgefäßen kann wohl durch das Stauungsblut verhindert werden, der Zustrom von Flüssigkeit aus dem benachbarten in das entzündlich gereizte Gewebe müßte aber auch trotz der Stauung durch die Hypertonie veranlaßt werden. Das gleiche haben wir auch bezüglich des Quellungsdruckes nachzutragen.

# Namenverzeichnis.

(Die schrägen Zahlen verweisen auf die Literaturverzeichnisse.)

- ABEL 628, 645, 653, 669.  
 ABELS 526, 577.  
 ABRAMI 185, 215, 602, 632, 666, 667.  
 ABRAMOVITZ 256.  
 ABT 581, 636, 662.  
 ABZIEN 470.  
 ACHARD 207, 271, 282, 284, 290, 292, 293, 631, 646, 648, 662, 667.  
 ACTON 199, 207, 208.  
 ADAM 331, 351, 639.  
 ADAMSON 36, 132, 256, 591, 602, 662.  
 ADELSBERGER 207.  
 ADJEMIAN, DIRKAN BEY 598.  
 ADLER 221, 238, 246, 256, 607, 628, 662.  
 ADRIAN 257.  
 AEGINA, P. v. 366, 454, 455.  
 AESCULAP 501, 502, 503, 508.  
 AETIUS 366, 454, 455.  
 AFFLEEK 274, 284, 293.  
 AFZELIUS 604, 659, 662, 675.  
 AIEVOLI 439, 494.  
 AIMAR 577.  
 AITKEN 293.  
 AKA 278, 293.  
 ALAJOUANINE 170, 211, 319, 334, 358.  
 ALAMARTIN 662.  
 ALARD 493.  
 ALBERS-SCHÖNBERG 277, 293, 443, 494.  
 ALBERT 367, 494, 501.  
 ALBERTONI 14, 278, 293.  
 ALEIXO 577, 583.  
 ALESSANDRI 207, 609, 662.  
 ALEXANDER 94, 136, 494, 662.  
 ALGLAVE 388, 392, 417, 455, 461, 494, 501.  
 ALIBERT 145, 207.  
 ALLARD 207.  
 ALLEN 282, 298, 609, 621, 662.  
 ALLESSANDI, R. 455.  
 ALMKVIST 333, 346, 352, 525, 577, 607, 662.  
 ALSTON 350, 352.  
 ALTENBURG 454, 482, 501.  
 AMAT 403, 406, 494.  
 AMBARD 631, 474, 501, 508.  
 AMIAUD 626.  
 AMICIS, DE 603, 616, 662.  
 AMMANN 655, 662.  
 AMUSSAT 423.  
 AMWYL 561, 577.  
 ANCONA 159, 208.  
 ANDERSEN 636, 645, 662.  
 ANDERSON 208, 292, 293, 621, 647, 662.  
 ANDRAL 52, 135.  
 ANGELONI 662.  
 ANONYMUS 452.  
 ANSCHÜTZ 456.  
 ANTONA 200, 208.  
 APERT 174, 208.  
 APOLANT 95, 135, 607, 628.  
 APPERT 627, 636, 647.  
 D'AQUAPENDENTE 367.  
 ARABUM 493.  
 ARACCI 267.  
 ARANJO, S. 493.  
 ARAOZ 635, 662.  
 ARGELLATA 455.  
 ARMAINGANT 479.  
 ARAMBURN 208.  
 ARMKNECHT 450, 473, 484, 488, 501.  
 ARMSTRONG 208.  
 ARNDT 555, 557, 583, 632, 662.  
 ARNETH 518, 577.  
 ARNFINSEN 645, 662.  
 ARNING 221, 239, 246, 256, 274, 283, 290, 293, 329, 352, 480.  
 ARNOLD 112, 513.  
 ARNOZAN DI BOURSIER 426, 494.  
 ARNSDORF 447, 501.  
 AROlsen 377, 498.  
 ARONHEIM 488, 490, 501.  
 ARONSON 635, 639, 662.  
 ARRAK 559, 577.  
 ARTAULT DE VEVEY 452.  
 ARULLANI 476, 494, 603, 616, 662.  
 ARZT 598, 600, 657, 662.  
 ASCHNER 408, 494.  
 ASCHOFF 52, 54, 57, 135, 326, 327, 352, 394, 398, 494, 524, 544, 547, 577.  
 ASHER 47.  
 ASKANAZY 6, 54, 135.  
 ASSFALG 479, 501.  
 ASSMANN 204, 208.  
 ASTLEY 454, 494.  
 ATHANESCU 461, 501.  
 ATKIN 284, 293.  
 ATKINSON 352.  
 AUBERT 635, 663.  
 AUBRAY 367, 446.  
 AUCHÉ 323, 340, 352.  
 AUDRAL 425.  
 AUDRY 285, 288, 293, 329, 335, 345, 352, 442, 494, 609, 663.  
 AUDURAL 494.  
 AUERBACH 260, 265, 267, 487, 489, 501.  
 AUPITZ 31, 72, 73, 74, 75, 132, 135, 141, 142, 143, 144, 174, 513, 585, 590.  
 AUVRAY 470.  
 AUZILHON 426, 431, 494.  
 AVEZZU 264, 265, 266.  
 AVICENA 455.  
 AVONI 335, 352, 483, 501.  
 AXMANN 479, 501.  
 AYCARD 608, 663.  
 AYAMA 547.  
 AZOULAY 565, 581.  
 AZUA 308, 310, 352.  
 BAADER 613, 660, 661, 663, 675.  
 BABALLIAN 360.  
 BABCOCK 455, 456, 460, 498, 501.  
 BABES 565, 577.  
 BABINSKY 84, 170.  
 BABUCHIN 316, 352.  
 BACHARACH 467, 501.  
 BACHEM 347, 352.  
 BACHRACH 341, 352.  
 BACK 557.  
 BACKMANN 370, 401, 407, 408, 409, 410, 411, 494.  
 BADELT 256.  
 BAER 257, 490.  
 BAER, L. 311, 352.  
 BAETZNER 351.

- BAGNOLI 549, 577.  
 BAIARDI 494.  
 BAKER 216, 222, 256, 259.  
 BALAKOFF, R. 463, 501.  
 BALBAN 429, 494, 657, 659, 663, 675.  
 BALBI 271.  
 BALDWIN 211.  
 BALEN 478, 501.  
 BALL, ERNA 149, 208.  
 BÄLZ 567, 577.  
 BALZER 255, 256, 287, 293, 555, 609, 636, 663.  
 BANGE 458, 459, 501.  
 BANNISTER 145, 208.  
 BANNWART 312, 313, 352.  
 BARABÁS, v. 515, 516, 577.  
 BARBER 208, 256, 400, 494, 577, 608, 657, 663, 675.  
 BARBERA 350, 352.  
 BARBIER 663.  
 BARBOUR 650.  
 BARDELEBEN 371, 379, 380, 399, 406, 411, 454, 462, 494, 501.  
 BARDENHEUER 454, 501.  
 BARDESCU 405, 494.  
 BARDON 483, 501.  
 BARDY 87, 467, 501.  
 BÄRENSPRUNG 72, 321.  
 BARRIER 462, 501.  
 BARIÉTY 577.  
 BARKAN 599, 663.  
 BARLOW 43, 216, 256, 274, 284, 293.  
 BARMWATER 283, 293.  
 BARNES 400, 401, 452, 494, 501.  
 BARR 449, 501.  
 BARRAUD 331, 352.  
 BARRIEU 163, 214.  
 BARROWS 174, 211.  
 BARTELS 43.  
 BARTHÉLEMY 208, 501, 635, 646, 663.  
 BARTHELMY 328, 329, 352, 485.  
 BARTHEZ 535, 580.  
 BARTRAM 331, 352.  
 BARUCH 24, 133.  
 BASS 575, 577.  
 BASSEWITZ 462, 501.  
 BATEMAN 145, 208, 209, 214, 215, 554.  
 BATIST 331, 341, 352.  
 BATMAN 282, 293.  
 BATTLE 539, 581.  
 BATUT 416, 494.  
 BAUCH 607, 663.  
 BAUDRY 577.  
 BAUER 52, 135, 171.  
 BAUM 135, 176, 208.  
 BAUMBACH 523, 580.  
 BÄUMER 154, 208, 227, 229, 242, 246, 248, 250, 251, 256.  
 BAUMGARTEN 55, 135, 136.  
 BAÜMLER 626, 636.  
 BAWLINS 349, 364.  
 BAYER 208.  
 BAYER, CARL 481, 483, 501.  
 BAYER, J. 321, 341, 351, 352.  
 BAYET 305, 309, 312, 313, 349, 352.  
 BAYLISS 43, 132, 177.  
 BAYNTON 447, 478, 501, 504.  
 BAZAN 539, 577.  
 BAZELIS 467, 501.  
 BAZIN 367, 438, 533, 589, 594, 634.  
 BEADER 284, 293.  
 BEARDLEY 331, 341, 352.  
 BEATTY, WALLACE 222, 239, 252, 256.  
 BEAULINEU 474, 503, 669.  
 BEAUMETZ 146, 209.  
 BECHER 477, 501.  
 BECHET 583, 663.  
 BECHHOLD 46, 114, 122, 132, 135, 208.  
 BECHTEREW 5, 132.  
 BECHTLE 475, 501.  
 BECK 277, 282, 293, 312, 329, 352, 460, 480, 501.  
 BECKER 135, 456, 470, 501.  
 BECKS 577.  
 BECKWITH 312, 329, 331, 352.  
 BÉCLARD 454.  
 BEER 575, 581.  
 BEESON 256.  
 BEGG 274, 293.  
 BÉGUIN 461, 501.  
 BEHIER 421.  
 BERHEND 208, 219, 221, 252, 313, 516, 586, 599, 636, 651, 663.  
 BEINHAUER 161, 208, 283, 294.  
 BEITZKE 52, 135, 383, 494.  
 BEIX 480.  
 BEJANARO 239, 246, 256, 287, 294.  
 BELA 608.  
 BELDAN 501.  
 BELFRAGE 623, 624, 636, 637, 641, 663.  
 BELL, BENJAMIN 446.  
 BELL, CHARLES 367.  
 BELLA, de 658, 675.  
 BELLIOTTI 352.  
 BELLOT 467, 501.  
 BENDA 260, 262, 265, 268, 325, 326, 352, 369, 371, 381, 382, 383, 386, 387, 389, 391, 394, 395, 396, 400, 402, 405, 410, 411, 413, 415, 416, 421, 422, 425, 426, 439, 443, 494.  
 BENDERS 274, 283, 294.  
 BENEDEK 277, 278, 287, 292, 294, 599, 671.  
 BENEKE 328, 352, 409, 494.  
 BENETT 350, 352.  
 BENNET 403, 405, 409, 411, 416, 417, 494.  
 BENOIS 577.  
 BENS AUDE 540, 565, 566, 577.  
 BENVIST 270.  
 BÉRARD 454, 455, 460, 462, 501.  
 BERBERICH 494.  
 BERGEL 135.  
 BERGER 663.  
 BERHART 313.  
 BERHO 661, 676.  
 BERNALDEZ 607, 663.  
 BERNARD 140.  
 BERNHARD 478, 479, 482, 501.  
 BERNHARDT 261, 276, 278, 294.  
 BERNHEIM 278, 296.  
 BERNSTEIN 274, 291, 294, 296, 341, 352.  
 BERTACAGLIA 452, 454.  
 BERTRAND-FONTAINE 581.  
 BERTTMANN 135.  
 BERTWISTLE 476, 485, 501.  
 BESANÇON 589, 635, 638, 639, 643, 663.  
 BESCHE de 208.  
 BESNIER 75, 135, 143, 144, 146, 154, 166, 183, 208, 228, 312, 585, 586, 588, 594, 635, 646.  
 BESREDKA 135  
 BESSAU 531, 548 577  
 BETTMANN 208, 277, 278, 282, 284, 294, 308, 309, 310, 348, 352, 443, 494, 650, 659, 663, 676  
 BETZ 450, 501  
 BEURMANN, de 633  
 BIBERSTEIN 83, 135, 338, 589, 613, 631, 632, 646, 647, 652, 663.  
 BICHAT 371.  
 BICKEL 84.  
 BICKLES 266, 267, 271, 289, 294, 313.  
 BIDDER 316, 352.  
 BIEDL 135, 176.  
 BIEN 158, 208, 214.  
 BIENVENUE 617, 667.  
 BIER 11, 22, 24, 103, 132, 135, 204, 313, 343, 352, 406, 451, 494.  
 BIERBAUM 338.  
 BIERER 349, 352.  
 BIERICH 532.  
 BIETT 584.  
 BILAND 587, 631, 663.  
 BILLINSKI 597, 663.  
 BILLARD 499.  
 BILLICH 399, 497.  
 BILLROTH 71, 135, 389, 391, 399, 403, 406, 425, 494.  
 BING 287, 297, 489, 506.  
 BINSWANGER 76, 135.  
 BINTSCHOK 284, 290, 294.  
 BIRCH 563, 629, 663.

- BIRCHER 409, 460, 494, 501.  
 BIRD 409, 479, 493, 496, 501.  
 BIRNBAUM 14, 135, 607, 673, 675.  
 BISCHOFF 334, 335, 352, 540, 577.  
 BISGAARD 451, 477, 501.  
 BISHOP 329, 335, 352.  
 BIXBY 651, 671.  
 BIZE 533, 579.  
 BIZZOZERO 229, 236, 256, 277, 294.  
 BJERING 282, 294.  
 BJERRE 354.  
 BLACH 237, 238, 256.  
 BLACKHAM 338, 352.  
 BLACKKLOK 352.  
 BLACKWOOD 462.  
 BLAIR 599, 600, 663.  
 BLAMONTIER 200, 214.  
 BLANCHARD 349, 352.  
 BLANCHOD 450, 451, 463, 467, 477, 502.  
 BLANCO 663.  
 BLAND 276, 284, 294.  
 BLASCHKO 206, 208, 438, 443, 495, 558, 604, 663.  
 BLASIUS 554.  
 BLAUD 461, 502.  
 BLAUSTEIN 151.  
 BLENDERMANN 276, 294.  
 BLEZINGER 277, 278, 294.  
 BLOCH 188, 208, 252, 256, 340, 352, 580, 589, 610, 633, 634, 647, 663.  
 BLOMFIELD 282, 283, 287, 291, 292, 294.  
 BLOOM 577.  
 BLUM 164, 214, 352, 486, 558, 581.  
 BLÜMANN 350, 352.  
 BLUMENBERG 639.  
 BLUMENTHAL, R. 663.  
 BLUMER 220, 230, 231, 238, 248, 251, 252, 256, 602, 663.  
 BOARDMAN 290, 294.  
 BOARI 455, 502.  
 BOAS 26.  
 BOCHAT 603, 663.  
 BODE 350, 353, 457, 460, 502.  
 BODHEART 495.  
 BODDIN 623, 624, 625, 634, 635, 637, 638, 640, 641, 645, 666.  
 BODIN 75, 135, 646, 663.  
 BOECK 587, 630, 651, 655.  
 BOELT 145.  
 BÖGER 416.  
 BOHAČ 234, 238, 246, 256.  
 BOHN 94, 135, 587, 590, 608, 627, 642, 649.  
 BOIDIN 630, 663.  
 BOIGESCO 630, 671.  
 BOISSEAU 348, 353.  
 V. BÓKAY 347, 353.  
 BOLDAN 490.  
 BOLLAG 490, 502.  
 BOLTEN 157, 174, 208, 210, 309, 310, 312, 345, 353.  
 BONANI 483, 502.  
 BONDESIO 442.  
 BONNENFANT 282, 294.  
 BONNET 132, 319, 353, 367, 462, 480, 502, 607, 663.  
 BORCHARD 325, 353, 442, 470, 495.  
 BORCHARDT 502.  
 BORDIER 480.  
 BORELLI 346, 353.  
 BORETIUS 282, 294.  
 BORISSOW 92.  
 BORKOWSKI 663.  
 BÖRNER 208.  
 BORST 385, 457, 495, 502.  
 BORY 329, 355, 657, 658, 676.  
 BORZECKY 329, 351, 353.  
 BOSÁNYI 287, 294.  
 BÖTTCHER 51, 135.  
 BÖTTIGER 294.  
 BOUCHARD 113, 132, 135.  
 BOUFFARD 353.  
 BOUGON 367.  
 BOURDELLÈS, LE 539, 577.  
 BOUSFIELD 341, 350, 353.  
 BOUTELIER 277, 284, 297.  
 BOUTIN 507.  
 BOUVIER 565, 577.  
 DE BOVIS 294.  
 BOWEN 208, 265.  
 BÖWING 21, 24, 25, 132, 208.  
 BOYER 409, 425, 426, 432, 447, 495.  
 BRABANT 160, 200, 208.  
 BRACCHI 262, 267.  
 BRADSHAW 319, 353.  
 BRADY 452, 480, 485, 486, 490, 501.  
 BRALE 258.  
 BRAMANN 294.  
 BRANDENBURG 271, 271, 292, 294.  
 BRÄNDLE 479, 502.  
 BRANDWEINER 79, 135, 309, 312, 353, 555, 583, 663.  
 BRASCH 283, 294.  
 BRAU 401, 495.  
 BRAULT 324, 341, 348, 353.  
 BRAUN 380, 454, 482, 502.  
 BRAUNE 375, 495.  
 BREA 255, 620, 660, 676.  
 BREGMANN 292, 294, 370, 389, 393, 394, 404, 405, 406, 409, 414, 495.  
 BREITENBACH 608, 663.  
 BREITENFELD 480, 502.  
 BRELET 635, 646, 663.  
 BREMS 636, 663.  
 BRENCKER 488, 505.  
 BRENGUES 284, 294.  
 BRESCHET 470.  
 BRESLAUER 21, 87, 98, 99, 135, 316, 353.  
 BRET 294.  
 BREWITT 469, 502.  
 BRIAN 630, 640, 644, 646, 663.  
 BRICKER 103, 132.  
 BRIEGER 94, 135, 587, 608.  
 BRIGHT 320, 353.  
 BRILL 575, 576, 577.  
 BRINGS 450, 502, 607, 664.  
 BRIQUET 338, 353, 367, 380, 398, 407, 409, 415, 422, 425, 495.  
 BRIS LE 480.  
 BRISSAUD 215, 284, 294.  
 BRISTOW 608.  
 BROCA 208, 415, 421, 425, 426, 439, 461, 495, 499, 502.  
 BROCK 291.  
 BROcq 75, 135, 338, 351, 353, 474, 493, 502, 557, 588, 616, 630, 648, 655, 664.  
 BRODIER 631, 632, 664.  
 BRODIN 672.  
 BRONARDEL 299.  
 BRONGERSMA 222, 230, 250, 252, 256.  
 BRÖNNUM 630, 648, 664.  
 BRONSON 307, 313, 353, 635.  
 BROWN 23, 145, 271, 279, 282, 289, 294, 319, 348, 353.  
 BROWN-SEQUARD 71, 140.  
 BROWNE 422, 495.  
 BROWNING 352.  
 BROWNLIE 655, 664.  
 BRUCE 70, 86, 87, 88, 93, 96, 98, 135, 575, 581.  
 BRUCK, C. 135, 153, 159, 204, 205, 208, 339, 340, 351, 353.  
 BRÜCKE 69, 135, 326.  
 BRÜCKNER 111, 664.  
 BRUHNS 657, 658, 659, 676.  
 BRUN 636, 664, 676.  
 BRÜNAUER 336, 349, 353, 597, 599, 664.  
 BRUNETTI 598, 600, 664.  
 BRÜNING 11, 22, 24, 25, 132, 271, 271, 279, 280, 281, 286, 291, 292, 294, 311, 315, 316, 317, 321, 353, 499.  
 BRUNN V. 460, 502, 648.  
 BRUNNER 648.  
 BRÜNNICHE 282, 294.  
 BRUNS 294, 318, 351, 353, 446, 460, 502.  
 BRUSA 331, 353.  
 BRUNSGAARD 569, 577, 588, 589, 627, 633, 634, 653, 664.  
 BRUZELIUS 607.  
 BUCH 622.  
 BUCHANUN 281, 294.  
 BUCHER 617, 619, 620, 621, 622, 625, 626, 627, 636, 637, 645, 664.  
 BÜCHERT 577.  
 BÜCHLER 277, 285, 294.  
 BUCHMASTER 347, 350, 353.  
 BUTANYL 478, 502.

- BUDGE 140.  
 BUDIN 367, 403, 495.  
 BÜDINGER 392, 399, 404, 405, 406, 408, 412, 415, 416, 418, 422, 451, 453, 458, 459, 471, 495, 502.  
 BUEBDIA 211.  
 BÜELER 661, 676.  
 BUEGGER 328, 353.  
 BUHL 454, 458, 502.  
 BUISINE 636.  
 BUKA 451, 491, 502.  
 BUKLEY 484, 502, 503.  
 BULLET 547.  
 BUMPUS 581.  
 BUNCH 256.  
 BUNGE 326, 353.  
 BURGER 488, 502.  
 BÜRGER 269.  
 BURGRAEVE 478.  
 BURKER 543.  
 BURNIER 609, 663.  
 BURTON 374, 495.  
 BURY 265.  
 BUSCHKE 330, 340, 349, 353, 479, 502, 568, 577, 589, 608, 632, 664.  
 BUSY 283, 284, 294.  
 BUTEL 469, 470, 502.  
 BUTLER 333, 353, 664.  
 BÜTTNER 70, 135.  
 BÜX 600, 664.  
 BUY 450, 477, 502.
- CABLE 664.  
 CADES 514.  
 CADIA 371.  
 CAFASSO 215, 535, 581.  
 CALHOUN 263, 271.  
 CALLENBERG 172, 208.  
 CALLOMON 561, 562, 577, 607, 664.  
 CALMANN 284, 294.  
 CALMETTE 282, 294.  
 CALTON 608.  
 CALVÉ, LE 145, 211.  
 CAMERA 419.  
 CAMPANA 135, 208, 604, 627.  
 CAMPBELL 292, 294, 338, 353.  
 CAMPER 367, 446.  
 CANESTRO 347, 349, 353, 362.  
 CANNATA 567.  
 CANQUOIN 462.  
 CAPELLATI 462.  
 CAPELLE 510.  
 CAPELLEN 454, 502.  
 CAPELLI 457.  
 CAPLAN 353.  
 CARAGEORGIADIS 208.  
 CARBONNE 547.  
 CARBONORA 664.  
 CARDI 278, 283, 294.  
 CARILLON 258.  
 CARL 495.
- CARNOCHAN 493.  
 CARNOT 565, 577, 639, 664.  
 CARPENTER 355.  
 CARPI 307, 364.  
 CARRAS 577.  
 CARRIER 18, 19, 32, 132, 374, 495.  
 CARRUCCIO 604.  
 CARRUS 348, 353.  
 CARTAZ 426.  
 CARTER 655, 664.  
 CARTIER 454.  
 CASATI 455, 502.  
 CASOLI 628.  
 CASON 309.  
 CASPARI 344, 353.  
 CASPARY 208, 616, 664.  
 CASSAR 256.  
 CASSIRER 24, 132, 145, 149, 151, 161, 168, 170, 174, 191, 208, 214, 260, 261, 262, 263, 264, 265, 266, 267, 268, 269, 270, 271, 273, 274, 276, 277, 278, 280, 281, 282, 283, 284, 285, 286, 287, 289, 290, 291, 294, 295, 296, 305, 308, 309, 312, 313, 353.  
 CASSUTO 554, 581.  
 CASTANA 282, 294.  
 CASTEL, DU 277, 297, 645, 664.  
 CASTELLANI 493, 502.  
 CASTELLINO 278, 283, 294.  
 CASTEX 521, 545, 550, 577.  
 CASTLE 457.  
 CATALA 664.  
 CAUSADE 648, 664.  
 CAVAFY 218, 256.  
 CAVAGNES 308, 354.  
 CAVAZZINI 262, 267.  
 CAZANAVE 367, 425.  
 CAZIN 403, 495.  
 CECCA 456, 502.  
 CECI 455, 460, 502.  
 CELSUS 50, 56, 59, 60, 145, 455, 462.  
 CERNEZZI 487, 502.  
 ČERVENKA 165, 208.  
 CHABENAT 422, 495.  
 CHABRUN 672.  
 CHACHERAU 208.  
 CHAJES 289, 294.  
 CHALIER 283, 294.  
 CHALLIOL 208.  
 CHAMBARD 208, 367.  
 CHAMBONS 367, 446.  
 CHAMPEAUX 367, 446.  
 CHAMPENDAL 409, 495.  
 CHAMPONNIÈRE 454, 506.  
 CHANNAC, GUY DE 455.  
 CHANTEMESS 608.  
 CHARCOT 70, 84, 170, 310, 313, 317, 319.  
 CHARLET 636, 638, 665.  
 CHARLIER 294, 404, 405.  
 CHARLOUIS 597.  
 CHARP 446.
- CHARPY 379.  
 CHARRADE 458, 502.  
 CHARRIN 132.  
 CHATELIER 285, 288, 293.  
 CHATON 329, 335, 354.  
 CHAUFFARD 294, 575, 577, 638, 643, 664.  
 CHAULIAC 478.  
 CHAUSSY 482, 502.  
 CHAYES 307, 309, 354.  
 CHAZALNOEL 502.  
 CHENOWETH 603, 664.  
 CHEVALIER 265, 271, 549.  
 CHEVALLEREAU 598, 664.  
 CHEVALLIER 611, 664.  
 CHEVRIER 455, 502.  
 CHIARI 114, 135, 201, 208, 334, 354, 664.  
 CHIMISSO 340, 354.  
 CHIODI 351, 354.  
 CHOTEN 627, 664.  
 CHOWDHURSY 208.  
 CHRISTIANS 602, 664.  
 CHRISTLIEB 621, 633.  
 CHRISTODULO 476, 484, 502.  
 CHRYSAPHIS 409.  
 CHVOSTEK 275, 276, 278, 281, 282, 283, 284, 289, 291, 295, 309, 310, 312, 320, 323, 327, 354, 405, 495.  
 CIARROCCHI 347, 354.  
 CIBILS 635, 647, 664.  
 CIGNOZZI 337, 354.  
 CIUFFINI 609, 635, 664.  
 CIUFFO 341, 351, 354.  
 CIVALLERI 609, 665.  
 CLAISSE 565.  
 CLARA 290, 296, 356.  
 CLARKE 161, 208, 270, 271, 318, 354, 648.  
 CLASEN 401, 403, 405, 406, 408, 412, 414, 415, 417, 418, 419, 421, 425, 426, 431, 432, 436, 437, 440, 442, 446, 447, 448, 449, 450, 451, 452, 458, 462, 463, 464, 465, 469, 471, 472, 473, 475, 476, 477, 480, 483, 485, 486, 487, 490, 492, 493, 494, 495, 502, 503.  
 CLASON 309, 313, 354.  
 CLAUD 279, 281, 283, 291, 295.  
 CLAUDE 170, 208, 502, 633.  
 CLAUDE, O. 287, 296, 479.  
 CLEMENS 151.  
 CLEMENSIEVICZ 495.  
 CLEMENTI 462.  
 CLINE 409, 495.  
 CLOPTON 576, 577.  
 CODD 208.  
 COENEN 457, 502.  
 COGLEVINA 629, 655, 665.  
 COHEN 575, 577.  
 COHN 336, 351, 354, 547, 575, 577.  
 COHN, S. 631, 665.  
 COHNHEIM 43, 46, 49, 51, 58,

- 61, 62, 69, 70, 79, 98, 103, 104, 105, 106, 107, 111, 112, 121, 124, 126, 127, 132, 135, 156, 343, 354, 513.
- COHNSTEIN 44, 46, 108, 132.
- COLBAZI 665.
- COLE 547.
- COLLARD 535.
- COLLIER 265, 279, 295.
- COLLINS 150, 208.
- COLOMBINI 230, 246, 250, 256.
- COLSON 274, 284, 295.
- COMBY 36, 132, 256, 587, 588, 617, 619, 622, 623, 625, 626, 627, 629, 630, 635, 636, 637, 638, 639, 640, 645, 647, 648, 649, 665.
- CONCA 451, 477, 478, 502.
- CONDRAY 467, 502.
- CONNER, MILTON 553, 562, 579, 581.
- CONOR 455.
- CONSEIL 644, 646, 671.
- CONSTANTIN 558, 577.
- CONTE, LE 664.
- COOKE 200, 208.
- COOPER 419, 446, 447, 454, 494, 495, 502, 621, 647, 662.
- CORDEBARD 458, 502.
- CORI 547, 577.
- CORLETT 608, 657, 665, 676.
- CORNAT 501.
- CORNER 209.
- CORNIL 367, 385, 388, 389, 391, 394, 407, 409, 495.
- COSTE 163, 212.
- COSTOS 455.
- COTT 620.
- COTTE 348, 354.
- COTTON-SLADE 209.
- COURMONT 64, 113, 135, 636, 638, 665.
- COURTADE 191, 209.
- COURTOIS-SUFFIT 145, 209.
- COVISA 239, 246, 256, 338, 354.
- CRAIG 629, 648, 665.
- CRANSTON 338, 365.
- CRAWFORD 256, 312, 354.
- CRESPI 295.
- CRICLOW 283, 295.
- CRISTIANI 209, 266.
- CROCKER 222, 256.
- CROISSANT 287, 296.
- CRONQUIST 309, 313, 354.
- CROSSE 645, 665.
- CROUZON 287, 295.
- CROWDEN 174, 209.
- CROZAT 617, 665.
- CRUIZE 565.
- CRUVEILHIER 367, 426, 427, 495.
- CULVER 278, 291, 298.
- CUNIER 452, 484, 489, 502.
- CUNNINGHAM 495.
- CUNTZ 145.
- CURETON-STREWSBURY 279, 295.
- CURSCHMANN 278, 279, 295, 626.
- CURSCHMANN, H. 261, 262, 269, 270, 271, 577.
- CURTIS 145.
- CUSHING 290, 295.
- CUSHNY 650.
- CUTHERSON 617, 665.
- CUTLER 252, 255.
- CYRIAX 351, 354.
- DAGRON 471, 502.
- DALE 23, 26, 39, 132, 135, 166.
- DALL'AQUA 460, 502.
- DALOUS 597, 598, 600, 607, 665.
- DARDIGNAC 282, 295.
- DARGANE 213.
- DARIER 36, 132, 152, 153, 185, 207, 221, 232, 246, 252, 255, 256, 427, 591, 613, 616, 617, 627, 628, 635, 646, 653, 655, 657, 658, 665, 676.
- DARKSCHEWITSCH 317, 354.
- DARRÉ 608, 665.
- DARRICAU 451, 478, 502.
- DAUNIE 285, 288, 295.
- DAVAT 367.
- DAVATS 453.
- DAVID 474, 503, 553, 581.
- DAVIES 561, 577.
- DAVIS 256, 271, 271, 277, 282, 295, 502, 607, 665.
- DAWSON 284, 295.
- DEBAISIEUX 575, 579.
- DEBOUT 423.
- DEBOVE 80, 135, 164, 167, 209.
- DEBRÉ 577.
- DECASTELLO 577.
- DÉCOURT 252, 257.
- DÉDEK 209.
- DEDJURIN 289, 295.
- DEERING 493, 502.
- DEFINE 607, 665.
- DEFRANCE 282, 283, 295.
- DEGENER 93, 101, 139.
- DEGRAIS 479, 511.
- DEHIO 260, 262, 266, 267, 268, 270, 279, 283, 295, 309, 354, 477, 493, 502, 608, 665.
- DEJERINE 313.
- DELAGENIÈRE 482.
- DELAPE 334, 356.
- DELATER 479, 505.
- DELBANCO 291, 295, 338, 341, 354.
- DELBET 318, 354, 379, 380, 385, 388, 389, 390, 391, 392, 397, 398, 405, 406, 407, 410, 411, 412, 414, 415, 416, 424, 426, 427, 444, 457, 460, 481, 482, 495, 502.
- DELBOEUF 209.
- DELÉARDE 635, 665.
- DELILLE 174, 208.
- DELLOYE 488, 502.
- DELLOYRE 451.
- DELORE 380, 415, 462, 495, 502.
- DELPECH 425, 453, 495.
- DEMARS 455, 502.
- DEMIÉVILLE 635, 644, 645, 665.
- DEMME 587, 619.
- DENECKE 665.
- DENGLER 275, 284, 295.
- DENKER 499.
- DENKS 623.
- DENTU, LE 422, 470.
- DENUCE 425.
- DENYS 540, 544, 577.
- DEPAUL 367.
- DÉR 209.
- DESGRANGES 462.
- DESMONS 470.
- DESNEUX 308, 354.
- DEUTSCH, H. 449, 502.
- DEUTSCH, K. 450, 478, 486, 502.
- DEVEGIER 367, 425, 495.
- DEYCKE 443, 496.
- DIAZ, GARCIA 577.
- DIDIER 276, 295, 307, 354.
- DIEFFENBACH 354.
- DIEFFENBACH 481.
- DIETEL 569, 577.
- DIETL 638, 665.
- DIETRICH 52, 54, 135.
- DIEULAFOY 80, 81, 135, 209.
- DIKAS 483.
- DIND 474, 502.
- DINKLER 309, 354.
- DIOT 623, 631, 646, 661, 668, 676.
- DIRKAN BEY ADJEMIAN 598.
- DITTEL 495.
- DITTRICH 330, 354.
- DIXON 282, 295, 573, 577.
- DÖBELI 538, 577.
- DOERR 86, 135, 159, 183, 209.
- DOHI 645, 658, 665, 676.
- DOLD 336, 354.
- DOLFUS 172, 214.
- DÖLTER 135.
- DOMENICI 493.
- DOMINGUEZ 274, 295.
- DONDERS 377, 495.
- DOR 670.
- DORE 238, 256, 583.
- DORIA 455.
- DOSQUET 295, 349, 354.
- DOSWALD 354.
- DOTTI 638, 665.
- DOUGALL 341, 354.
- DOUTRELEPONT 220, 225, 226, 227, 253, 256, 305, 307, 313, 354.
- DOVE 277, 278, 283, 295.
- DOWLING 676.
- DOYON 135, 144, 208.
- DRAPER 145.

- DRESCHER 676.  
 DREUW 480, 486, 502.  
 DREVERMANN 292, 295.  
 DREYER 308, 354, 617, 665.  
 DREYFUS 562.  
 DRINKELAKER 209.  
 DROUET 258.  
 DROUILLY 609, 663.  
 DROUELLE 329, 354, 355, 630, 665.  
 DRUMOND 256.  
 DRURY 295, 665.  
 DU BOIS 271.  
 DU CASTEL 145.  
 DU MESNIL 80, 135, 620.  
 DUBALLEN 451, 475, 478, 484, 486, 491, 502.  
 DUBOIS 340, 354, 367, 597, 604, 665.  
 DUBOIS-HAVENITH 256.  
 DUBREUILH 295, 454, 482.  
 DUCAMP 209.  
 DUCKWORTH, DYCE 164.  
 DUFFEY 562, 577, 581.  
 DUFOUR 282, 291, 295, 577, 665.  
 DUHOT 567, 568, 607, 665.  
 DUHRING 164, 167, 602, 604, 614.  
 DUJARDIN 146, 209, 648, 665.  
 DUKE 84, 161, 166, 168, 169, 186, 198, 199, 209, 540, 542, 543, 577.  
 DUKEMAN 284, 295.  
 DULTZ 308, 354.  
 DUMAS 265, 271, 565, 577.  
 DUMITRESCU-MANTE 209.  
 DUNBAR 464, 503.  
 DUNCAN 503.  
 DÜNGER 265.  
 DUNKAU 484.  
 DUNLOP 636, 665.  
 DUNSTER 347, 354.  
 DUPASQUIER 210, 283, 288, 298.  
 DUPÉRIÉ 282, 295.  
 DUPLAY 313, 317, 354.  
 DUPUYTREN 454.  
 DURAND, M. 455, 460, 503.  
 DURANT 454.  
 DURANTE 634, 635, 640, 665.  
 DURET 313, 470, 503.  
 DÜRIG 350, 354.  
 DÜRING 587, 589, 590, 591, 593, 595, 596, 597, 598, 599, 600, 601, 603, 611, 612, 626.  
 DUVAL 575, 577.  
 DWYER 577.  
 DYCHMOS 516.  
 DYER 665.  
 DZONDI 409, 495.  
 34, 39, 41, 47, 64, 67, 96, 98, 99, 111, 132, 133, 135, 137, 157, 158, 166, 177, 182, 186, 188, 192, 193, 195, 197, 209, 261.  
 EBEL 503.  
 EBERT 277, 279, 298.  
 EBERTH 371, 495.  
 EBSTEIN 324, 354.  
 ECKERMANN 334, 354.  
 ECKSTEIN 446, 447, 486, 503.  
 EDDOWES 665, 674, 676.  
 EDEL 555, 583.  
 EDEN 106, 114, 122, 125, 127, 136.  
 EDINGER 419, 495.  
 EHRENBERG 577.  
 EHRlich 544.  
 EHRlich, MARTHA 338, 340, 354, 427, 495.  
 EHRMANN 36, 85, 94, 95, 133, 136, 170, 209, 276, 285, 287, 295, 321, 322, 323, 354, 416, 429, 495, 586, 607, 629, 665.  
 EICHENLAUB 608, 665.  
 EICHHORST 274, 295, 323, 354, 629, 665.  
 EICK 330, 354.  
 EINIS 665.  
 EISELSBERG 455, 460.  
 EISENSTAEDT 209, 608, 665.  
 EISNER 599, 665.  
 EITEL 340, 355.  
 EKEHORN 482.  
 ELIASBERG 624.  
 ELIASCHEF 256.  
 ELISCHER 466, 469, 503.  
 ELLINGER 46, 47, 89, 127, 133, 136, 201.  
 ELLIOT 209, 229, 256.  
 ELOESSER 495.  
 ELSE, J. 367, 446, 478.  
 ELSENBERG 225, 257.  
 ELSNER 264, 266, 267.  
 EMBDEN 47.  
 EMRYS-ROBERTS 629, 665.  
 ENDERLEN 457, 482, 487, 502, 503.  
 ENDERWOOD 446, 478.  
 ENGEL 108, 576, 635, 665.  
 ENGELBRECHT 447, 451, 492, 503.  
 ENGLISCH 448, 462.  
 ENGMAN 136, 200, 209, 602, 665.  
 ENSOR 174, 200, 209.  
 ENTZ 639.  
 EPPINGER 45, 46, 47, 133, 136, 159, 164, 171, 172, 209, 278.  
 EPPNER 493.  
 EPSTEIN 386, 387, 388, 389, 390, 391, 392, 393, 394, 400, 407, 414, 495, 561, 577, 608, 665.  
 ERBEN 32, 34, 133, 278, 290, 295, 495.  
 ERCOLI 216, 235, 246, 251, 257.  
 ERDHEIM 288, 295, 355.  
 ERICHTON 145.  
 ERKES 328, 355.  
 ERNBERG 621, 622, 623, 624, 625, 626, 635, 636, 638, 639, 640, 643, 649, 655, 665.  
 ERNST, P. 280, 293, 295, 301, 302, 303, 314, 316, 321, 324, 325, 326, 332, 334, 336, 338, 341, 342, 344, 345, 346, 348, 352, 353, 355, 356, 358.  
 ESAU 347, 355.  
 ESMARCH 440, 493, 495.  
 ESSLINGER 488.  
 ESTIENNY 458, 503.  
 ETIENNE 85, 145, 329, 355, 470, 484, 608.  
 EULENBURG 5, 71, 72, 73, 133, 137, 140, 141, 144, 174, 263, 267, 268, 585.  
 EVANS 444, 451, 477, 495, 503.  
 EWALD 114, 482.  
 FABER 628, 668.  
 FABIAN 457, 502.  
 FABRICIUS 561.  
 FABRY 228, 234, 251, 252, 257, 407, 414, 428, 464, 469, 482, 495, 503, 558, 577.  
 FACKENHEIM 350, 355.  
 FAERBER 623, 624, 625, 634, 635, 637, 638, 640, 641, 645, 666.  
 FAGAWA 209.  
 FAHR 49, 134.  
 FAIRBANKS 174, 209.  
 FAISST 458, 503.  
 FALCONER 575, 581.  
 FALK 145, 192, 209.  
 FANTI 556, 557, 583.  
 FANTL 589, 634, 653, 666.  
 FARLEY 577.  
 FASAL 257.  
 FATOU 558, 578.  
 FAUCONNIER 209.  
 FAULLIMMEL 486, 503.  
 FAURE 474, 481, 503, 669.  
 FAVERA 480.  
 FAYRER 493, 503.  
 FEARNSIDES 287, 295.  
 FEDOROW 486, 503, 600, 666.  
 FEER 516, 621, 622, 625, 631, 635, 637, 638, 639, 640, 641, 644, 645, 646, 653, 655, 666.  
 FEICHTMAYER 495.  
 FEYFER 475, 476, 503.  
 FEIN 612.  
 FEINLY 578.  
 FELIX 490, 503.  
 FENYÓ 658, 676.  
 FÉRÉ 169, 209.  
 FÉRÉOL 151, 209, 653.

- FERGE 395, 495.  
 FERINGA 122.  
 FERNBACH 639.  
 FERNET 236, 258, 353.  
 FEROND 582.  
 FERRANINI 265.  
 FEUER 70, 136.  
 FEULARD 249, 257.  
 FICK 380.  
 FIESSINGER 661, 676.  
 FIEUX 330, 355.  
 FILEHNE 13.  
 FINCK 486, 503.  
 FINDER 313.  
 FINGER 95, 136, 534, 568, 578,  
 586, 587, 608, 610, 666.  
 FINKELSTEIN 151, 545, 546,  
 578.  
 FINNERUD 248, 257.  
 FINSEN 343, 355.  
 FIRTH 347, 355.  
 FISCHEL 480.  
 FISCHER 209, 263, 383, 389,  
 390, 400, 408, 409, 499, 589,  
 613, 631, 632, 652, 663.  
 FISCHER, B. 52, 54, 56, 63,  
 103, 121, 133, 136, 391, 393,  
 394, 486, 495, 503.  
 FISCHER, C. 464, 465, 469, 470,  
 478.  
 FISCHER, F. 471, 485, 487,  
 489, 492, 503.  
 FISCHER, FR. 448, 503, 507.  
 FISCHER, H. 445, 503.  
 FISCHER, K. 340, 503.  
 FISCHER, M. H. 45, 46.  
 FISCHL 319, 333, 348, 355,  
 442, 495, 566, 578, 589, 600,  
 617, 633, 666.  
 FISHER 133.  
 FITZ-HUGH jr. 580.  
 FITZWILLIAMS 329, 355.  
 FIUZI 479, 503.  
 FLAMM 604, 666.  
 FLANDIN 207.  
 FLEXNER 562.  
 FLÖRCKEN 453, 462, 503.  
 FLOROVSKY 480, 503.  
 FLURIN 277, 296.  
 FOCACHON 310.  
 FORSTER 382, 383, 386, 390,  
 394, 495, 575, 578, 636, 666.  
 FOLLIN 367, 419, 495.  
 FONIO 540, 544, 573, 578.  
 FONTAINE 295.  
 FONTANA 321, 355.  
 FORD 483, 503.  
 FORDYCE 257, 666.  
 FORESTIER 291, 299, 467, 468,  
 503.  
 FORST 409, 495.  
 FORSTER 132, 271, 271, 276,  
 277, 283, 287, 295.  
 FÖRSTER 257.  
 FÖRTIG 133.  
 FOSSIER 271.  
 FOSTER 602, 666.  
 FOUQUET 666.  
 FOURNIER 220, 221, 224, 247,  
 287, 350, 359, 416, 420, 442,  
 495, 659.  
 FOX 547, 608, 609, 666.  
 FOX, COLCOTT 209, 222, 223,  
 229, 232, 246, 253, 255, 257,  
 657, 676.  
 FOX, H. 256, 257, 276, 277,  
 281, 295, 329, 331, 335, 355.  
 FOX, S. H. 257.  
 FOX, TILBURY 216, 218, 222,  
 252, 257.  
 FRAENKEL 421.  
 FRAENKEL, E. 443, 496, 608,  
 631, 666.  
 FRANCHESCI 644, 646, 666.  
 FRANCKE, K. 496.  
 FRANCKEL 297, 502.  
 FRANK 145, 209, 653, 666.  
 FRANK 345, 355.  
 FRANK, CONRAD 488, 503.  
 FRANK (Dudweiler) 450, 503.  
 FRANK, E. 522, 531, 538, 540,  
 541, 542, 544, 545, 546, 547,  
 548, 549, 552, 560, 561, 570,  
 571, 578.  
 FRANK, GG. 348, 355.  
 FRANK, VERA 324, 355.  
 FRANKE 474, 482, 488, 503.  
 FRÄNKEL 136, 565.  
 FRÄNKEL, A. 321, 351, 355.  
 FRÄNKEL-WÄLSCH 336.  
 FRANZ 458.  
 FRASER 257.  
 FREDERIC 496.  
 FREI 161, 209, 330, 340, 355.  
 FREMMERT 334, 343, 355.  
 FRENCH 174, 201.  
 FRESNEL 503.  
 FREUDENBERG 628.  
 FREUDENTHAL 209, 332, 355,  
 657, 676.  
 FREUDER 416, 431, 432, 496,  
 597, 598, 666.  
 FREUDWEILER 628.  
 FREUND 67, 204, 209, 257,  
 479, 676.  
 FREUND, E. 601, 607, 639, 676.  
 FREUND, H. 650, 657, 666.  
 FREY 71, 83, 136, 377, 496.  
 FREY, S. 399, 424, 439, 496.  
 FRIBOES 444, 496, 604, 627,  
 666.  
 FRICK 277, 295.  
 FRICKE 283, 295, 486, 503.  
 FRIED 350, 355.  
 FRIEDEBERG 82, 136.  
 FRIEDEL 460, 503, 508.  
 FRIEDEMANN 122, 276, 296,  
 666.  
 FRIEDENWALD 276, 295.  
 FRIEDL 481.  
 FRIEDLÄNDER 325, 355, 480,  
 486, 488, 503, 567, 578.  
 FRIEDRICH, H. 25, 133.  
 FRITSCH 460, 475, 503.  
 FRÖHLICH 523, 579.  
 FROMMER 335, 355.  
 FRONTALI 516, 578.  
 FRORIEP 447, 462, 503.  
 FRÜHWALD 442, 496.  
 FUBINI 165, 209.  
 FUCHS 145, 209, 296, 378, 496,  
 584, 597, 598, 599, 631.  
 FUHRMANN 649, 666.  
 FUHS 666.  
 FUKAMACHI 341, 355.  
 FULD 164, 209.  
 FÜLLEBORN, F. 340.  
 FULLERTÓN 503.  
 FUNK 209.  
 FÜRBRINGER 493, 648, 651.  
 FÜRER 348, 355.  
 FÜRTH 15, 18, 21, 134, 157,  
 350, 355, 486.  
 GAAL 611.  
 GABER 355.  
 GABRITSCHIEWSKY 92.  
 GAEBDEKE 454, 503.  
 GAETANO 477, 503.  
 GAFFKY 480, 503.  
 GAILLARD 282, 296.  
 GALÉ 298.  
 GALEN 366, 455.  
 GALETTA 608, 666.  
 GALL 355.  
 GALLAVARDIN 278, 296.  
 GALLIARD 145, 608.  
 GALLO 541, 578.  
 GALLOWAY 609, 666.  
 GAMAIN 455, 503.  
 GANDOIS 296.  
 GANS 271, 578, 587, 602, 604,  
 608, 609, 627, 628, 631, 632,  
 666.  
 GARCEAU 617, 666.  
 GARCIA, DIAZ 577.  
 GARDÈRE 589, 629, 675.  
 GARLIER 496.  
 GARNIER 664.  
 GARRIGUES 276, 283, 296.  
 GARROD 666.  
 GÄRTNER 496.  
 GASPARDI 282, 296.  
 GASSMANN 238, 257.  
 GASTINEL 639, 640, 643, 674.  
 GASTON 409, 493, 496, 609.  
 GASTREICH 136.  
 GATE 287, 288, 289, 298.  
 GATÉ 210.  
 GATTI 460.  
 GAUCHER 277, 287, 288, 296,  
 305, 329, 350, 351, 355, 441,  
 442, 479, 496, 503, 565, 609,  
 632, 666.  
 GAULEJAC 402, 451, 496, 503.  
 GÄUSSLEN 278, 296.  
 GAUTHIER 636, 666.

- GAVAZZENI 496.  
 GAVINI 257.  
 GAVY 454.  
 GAY 481, 503.  
 GAZA v. 55, 136, 424, 496.  
 GEBER 81, 94, 136, 165, 167, 210, 329, 338, 355, 587, 630, 631, 632, 633, 646, 666.  
 GEER 158.  
 GEHRKE 548, 574, 578, 599, 655, 666, 674.  
 VAN GEHUGHTEN 317, 355.  
 GEIPL 486, 503.  
 GELINSKY 472, 503.  
 GELLIS 320, 355.  
 GENDOLIN 608, 666.  
 GENDRE, LE 145.  
 GENDRIN 423, 425, 496.  
 GENDRON 627, 635, 647, 666.  
 GENEVRIER 467, 468.  
 GENNARIA 452.  
 GENNER 466, 503.  
 GENNES, DE 163, 212.  
 GENZMER 71, 136.  
 GEORGE 321, 611, 674.  
 GERBAY 287, 297.  
 GERHARDT 262, 508, 603.  
 GERLACH 136.  
 GERRARD 266.  
 GERSON 607.  
 GERWIN 447, 451, 503.  
 GÉRY 630, 666.  
 GESSLER 56, 63, 103, 126, 136.  
 GEVAERT 210.  
 GHELFI 289, 296.  
 GIACOMINI 415, 496.  
 GIARD 163.  
 GIBERT 83, 84, 136, 284, 296.  
 GIBERTON 638, 672.  
 GIBSON 496, 636, 666.  
 GIEMSA 544.  
 GIÈRE 504.  
 GIFFIN 575, 578.  
 GILBERT 284, 296, 666.  
 GILCHRIST 96, 136, 154, 210, 229, 246, 248, 250, 257.  
 GILDEMEISTER 193, 194, 197, 210.  
 GILDERSLEEVE 351, 355.  
 GILLS 451, 471, 477, 492, 504.  
 GILMOUR 627, 666.  
 GILSON 426, 496.  
 GIOIA 467, 504.  
 GIORDANO 460, 504.  
 GIOVANNI 279, 296.  
 GIOVANNINI 628.  
 GIRAND 298, 361.  
 GIRARD 643, 664.  
 GIRODE 626.  
 GIROUX 287, 288, 296.  
 GJESSING 558, 559, 578.  
 GLAEVECKE 5, 133.  
 GLANZMANN 515, 521, 531, 533, 534, 535, 538, 539, 540, 541, 544, 546, 548, 549, 559, 562, 568, 570, 571, 578.  
 GLAS 600, 614, 666.  
 GLASER 15, 17, 18, 21, 133.  
 GLASERFELD 284, 296, 607, 667.  
 GLASGOW 617, 667.  
 GLASS 296, 348, 355.  
 GLEINITZ 460.  
 GLENNY 336, 355.  
 GLORIEUX 170, 210.  
 GLÜCK 611, 667.  
 GODCH 316, 355.  
 GODOVIN 462.  
 GOECKERMANN 214.  
 GOERLICH 454, 460, 504.  
 GOLDBACH 346, 355.  
 GOLDING 409, 479, 493, 496, 504.  
 GOLDMANN 371.  
 GOLDMANOVA 469, 504.  
 GOLDMARK 540, 574, 578.  
 GOLDNER 480.  
 GOLDSCHIEDER 190, 191, 192, 210, 313, 317, 319, 355, 359, 636.  
 GOLDSCHMIDT 296.  
 GOLTZ 71, 378, 496.  
 GOMIN 361.  
 GOODALL 284, 296.  
 GOODHART 216, 257.  
 GOODMAN 443, 496, 504.  
 GOODRIDGE 636, 670.  
 GORDON 550, 582.  
 GORKE 561, 562, 578.  
 GÖRLITZ 619, 625, 629, 630, 646, 648, 649, 651.  
 GOSEN 504.  
 GOSSELIN 442, 496.  
 GOSSNER 559.  
 GOTH 340, 345, 355.  
 GOTTESMANN 327, 356.  
 GOTTHEIL 442, 480, 496, 504.  
 GÖTTING 572, 578.  
 GOTTLIEB 12, 13, 14, 133, 137, 204.  
 GOTTRON 338, 557, 583.  
 GOTUP 555.  
 GOUGEROT 287, 290, 296, 312, 334, 356, 558, 565, 578, 581, 609, 666.  
 GOUIN 617, 667.  
 GOUYENOT 521.  
 GRACIE 538, 578.  
 GRADI. DEL 452.  
 GRADO 467, 504.  
 GRÄFE 136, 171.  
 GRÄFF 122, 136.  
 GRAGERT 552, 578.  
 GRAHAM 191.  
 GRAM 573, 578.  
 GRANDE 663.  
 GRANDIDIER 528, 578.  
 GRANT 15, 16, 17, 18, 21, 64, 65, 67, 96, 98, 99, 105, 107, 113, 137, 157, 177, 179, 180, 182, 186, 190, 192, 193, 194, 195, 196, 197, 211, 323, 356.  
 GRANVILLE 617, 667.  
 GRAVES 145, 260, 265, 266.  
 GRAY 600, 658, 667, 676.  
 GRAZIA, DE 296.  
 GREGGIO 283, 296.  
 GREIWE 283, 297.  
 GRELLETY 293.  
 GRENEF 550.  
 GRENET 210, 287, 296.  
 GRÉNET 521, 550, 559, 578.  
 GRENIER 260, 262.  
 GRIFFITH 150, 174, 210.  
 GRIFFON 602, 667.  
 GRINEFF 525, 578.  
 GRÖER, v. 8, 14, 133, 159, 186, 204.  
 GROLL 12, 56, 89, 90, 98, 100, 102, 122, 127, 133, 136, 201.  
 GRÖN 356, 607, 667.  
 GROSLIK 574, 578.  
 GROSS 151, 213, 308, 346, 347, 356, 475, 496, 504.  
 GROSSE 332, 340, 356.  
 GROSSER 199, 210.  
 GROSSMANN 309, 322, 329, 348, 356, 420, 496.  
 GROSZ 583.  
 GROVE 425, 476, 496, 504.  
 GROVES 319, 354.  
 GRUBE 324, 356.  
 GRUBER 409, 496.  
 GRUMACH 296.  
 GRUMBACH 638, 672.  
 GRÜNBAUM 504.  
 GRÜNBERG 561, 578.  
 GRUNDZACH 209.  
 GRÜNEBAUM 480, 486, 504.  
 GRUNFELD 450, 504.  
 GRUSDEW 479, 504.  
 GRÜTZ 340, 440, 493, 496, 504, 573, 578.  
 GRZES 454, 458, 470, 504.  
 GRZYWA 468, 504.  
 GSTREIN 261, 262, 263, 264, 265, 271.  
 GUEISSAZ 617, 623, 625, 627, 629, 630, 631, 632, 635, 636, 637, 640, 646, 647, 648, 649, 650, 651, 667.  
 GUEIT 667.  
 GUYÉARD 421, 496.  
 GUGGENHEIM 565, 609, 666.  
 GUGLIELMO, DI 535, 581.  
 GUIBÉ 455, 504.  
 GUIDES 635, 638, 667.  
 GUILLAUD 648.  
 GUILLE 36, 133.  
 GUILLEMEAU 367.  
 GUILLEMIN 483, 504.  
 GUILLERNO 462.  
 GULEKE 397.  
 GULL 146.  
 GÜNTHER 8, 117, 133, 136, 190, 191, 210, 630, 667.  
 GUTFREUND 347, 356.  
 GUTHRIE 331, 356.

- GUTMANN 589, 635, 644, 653, 667.  
 GUTOWSKI 642.  
 GUY 608, 667.  
 GWOSDZ 564, 582.
- HAAN, DE 122.  
 HAAS 443, 496.  
 HÄBERLIN 479.  
 HABERMANN 667.  
 HABERMANN, R. 313, 356.  
 HACKENBRUCH 398, 496.  
 HAENEL 320, 356.  
 HAGEN 21, 133.  
 HAGUENAU 161, 162, 172, 203, 210, 212, 214.  
 HAHN 40, 133, 191, 192, 210, 350, 356, 443, 496.  
 HALBAN 578.  
 HAILBERSTAEDTER 344.  
 HALLAM 655, 667.  
 HALLÉ 252, 257, 636, 648, 667.  
 HALLER 319, 356, 367, 411, 496.  
 HALLEZ 635, 665.  
 HALLON 84.  
 HALLOPEAU 222, 257, 291, 296, 339, 616.  
 HALPERT 35, 133, 279, 285, 296.  
 HAMBRO 635, 646, 667.  
 HAMBURGER, F. 635, 640, 667.  
 HAMILTON 261, 266, 267, 268, 546, 578.  
 HAMMER 290, 296, 356, 465, 504, 555.  
 HAMON 455, 504.  
 HAMPENL 573, 578.  
 HANASIEWICZ 341, 356.  
 HANAVEL 271.  
 HANBURG 621.  
 HANDWERCK 151, 210.  
 HÄNISCH 603.  
 HANKE 667.  
 HANLEY 603, 667.  
 HANNAY 246, 247, 248, 252, 257.  
 HANNOT 313.  
 HANNS 340, 356, 531, 578.  
 HANSTEEN 578.  
 HANZLICK 93, 115.  
 HARBITZ 278, 283, 296, 566, 578.  
 HARBOLDT 481.  
 HARDIS 481.  
 HARDY 168, 273, 619.  
 HÁRI 95, 139, 159, 164, 186, 214.  
 HARMER 515, 582.  
 HARPE, DE LA 406, 417, 496.  
 HARRIES 565.  
 HARRISON 667.  
 HARROP 133.  
 HARRY 427, 484, 496, 504.  
 HART 480, 526, 650, 667.
- HARTLEV 599, 667.  
 HARTMANN 276, 296, 450, 477, 504, 607, 667.  
 HARTUNG 94, 136, 482, 576, 578.  
 HARTZELL 257, 284, 296, 480.  
 HASEBROCK 376, 378, 379, 382, 398, 400, 402, 404, 408, 409, 410, 411, 413, 415, 496.  
 HASHIMOTO 645, 665.  
 HASLINGER 347, 356.  
 HASSE 496.  
 HASTREITER 282, 296.  
 HATLEHOL 566, 578.  
 HAUFFE 349, 356.  
 HAUG 635, 667.  
 HAUPTMANN 535, 578.  
 HAUSER 90.  
 HAUSHALTER 94, 136, 210, 587, 608, 616, 619.  
 HAVAS 482.  
 HAVENITH 354, 597, 604, 665.  
 HAWKINS 338, 356, 608.  
 HAXTHAUSEN 650, 667.  
 HAYEK, V. 637, 639, 640, 667.  
 HAYEM 517, 540, 545, 553, 578.  
 HAYWARD 487, 504, 509.  
 HAZEN 287, 296, 608, 667, 671.  
 HEALY 351, 356.  
 HEATH 257.  
 HEBRA 145, 210, 367, 425, 478, 584, 585, 587, 588, 589, 590, 591, 594, 595, 597, 602, 603, 604, 608, 611, 612, 622, 627, 635.  
 HEBERT 580.  
 HECHT 8, 14, 133, 159, 186, 334, 356, 480, 504, 516, 589, 634, 667.  
 HECKER 450, 486, 504.  
 HEGLER 348, 356, 617, 619, 620, 621, 622, 623, 625, 626, 627, 628, 629, 630, 631, 634, 635, 636, 637, 638, 640, 645, 646, 649, 650, 651, 653, 655, 662, 667.  
 HEIDENHAIN 43, 133, 177, 178, 450, 482, 504.  
 HEIDINGSFELD 257, 482, 507.  
 HEIM 329, 356, 647, 667.  
 HEIMANN 257, 265.  
 HEINEKE 561, 578.  
 HEINRICH 521, 578.  
 HEINRICHS 496.  
 HEINTZE 454, 458, 481, 493, 504.  
 HEINZ 486, 489, 504.  
 HEITZMANN 607.  
 HELFERICH 454, 460, 481, 504.  
 HELLER 77, 136, 257, 337, 345, 356, 585, 667.  
 HELLER, A. 504.  
 HELLER, J. 262, 271, 277, 283, 296.
- HELLER, RICH. 504.  
 HELLO, LE 577.  
 HELLPACH 650, 667.  
 HEMPEL 463, 465, 469, 504, 509.  
 HENDRIX 329, 356.  
 HENGGELE 339, 356.  
 HENINGER 578.  
 HENLE 69, 136.  
 HENNECAUT 282, 296.  
 HENNING 553, 578.  
 HENOCHE 265, 266, 526, 538.  
 HENRY 282, 296.  
 HENSAY 323, 356.  
 HENSCHEN 447, 504.  
 HERAPATH 367, 403, 496.  
 HERFARTH 575, 582.  
 HERFF 350, 356.  
 HERING 121, 136.  
 HERKENRATH 667.  
 HERMANN 632, 667.  
 HEROLD 348, 349, 356.  
 HERRMANN 380, 447, 578.  
 HERSFELD 356.  
 HERXHEIMER 52, 54, 136, 239, 246, 257, 296, 438, 496, 611, 613, 659, 676.  
 HERZ 34, 454, 458, 504.  
 HERZBRUNN 628, 667.  
 HERZEN 504, 508.  
 HERZFELD 650, 667.  
 HERZOG 546, 578.  
 HESS 52, 133, 136, 171, 172, 209, 353, 540, 578.  
 HESSE 368, 379, 380, 388, 389, 391, 394, 396, 411, 412, 457, 460, 496, 504, 509.  
 HESSEL 496.  
 HESSMANN 484, 504.  
 HEUBNER, O. 602, 603, 608.  
 HEUBNER, W. 114, 133, 136, 340, 356, 521, 526, 533.  
 HEUCK 443, 444, 496.  
 HEUSNER 475, 480, 481, 486, 504.  
 HEUSS 337, 356, 504.  
 HEYMANN 46.  
 HEYROVSKY 565, 578.  
 HIGIER 483, 504.  
 HILBERT 496.  
 HILDANUS 367.  
 HILDEBRANDT 636, 640, 644, 667.  
 HILL 351, 356.  
 HILLEMONT 267, 271.  
 HILLER 350, 356.  
 HIMMELSTJERNA 529, 574, 580.  
 HINDENBERG 346, 356.  
 HINTNER 305, 307, 309, 310, 356.  
 HIPPEL, V. 71, 136.  
 HIPPMANN 458, 504.  
 HIROSE 265.  
 HIRSCH 281, 285, 291, 296, 465, 504, 507, 579.  
 HIRSCHBERG 349, 356.

- HIRSCHFELD 115, 122, 260, 271, 547, 563.  
 HIRSCHFELDER 114, 115.  
 HIRTL 377.  
 HIS 568.  
 HISINGER 28.  
 HITSCHMANN 336, 340, 359, 617, 655, 667.  
 HNATEK 274, 276, 278, 281, 283, 296.  
 HÖBER 114.  
 HOBLER 210.  
 HOCHÉ 278, 281, 292, 298.  
 HOCHENEGG 284, 296.  
 HOCHHAUS 342, 356.  
 HOCHSINGER 611, 667.  
 HODARA 96, 136, 154, 210, 386, 387, 389, 390, 391, 399, 403, 414, 448, 496, 504.  
 HODGSON 367, 495, 497.  
 HOERSCHELMANN 338, 356.  
 HOFF 551.  
 HOFFMANN 94, 108, 136.  
 HOFFMANN, E. 420, 442, 497, 587, 589, 600, 608, 610, 619, 631, 632, 633, 634, 645, 646, 652, 667.  
 HOFFMANN, HEINR. 340, 356.  
 HOFFMANN, P. 516.  
 HOFMANN 335, 357, 466, 504, 597, 668.  
 HOFMANN, v. 632, 668.  
 HOFMEIER 330, 331, 338, 357.  
 HOFSTADT 21, 133.  
 HÖFT 583.  
 HOGGAN 222, 223, 232, 257.  
 HOHLBAUM 468, 504.  
 HOHLFELD 622, 668.  
 HOHN 282.  
 HOKE 210, 322, 335, 357.  
 HOLFELDER 455, 504.  
 HOLLAND 631, 635, 636, 637, 644, 646, 668.  
 HOLLANDER 255, 257, 504.  
 HOLLÄNDER 341, 357, 475, 485.  
 HOLLOWAY 578.  
 HOLLSTEIN 278, 296, 308, 347, 357.  
 HOLM 296.  
 HOLMES 493.  
 HOLST 523, 572.  
 HOLZKNECHT 443.  
 HOLZMANN 454.  
 HOLZSCHUH 599, 606, 668.  
 HOMANS 482, 504.  
 HOMBRIA 467, 504.  
 HOME, SIR EVERAD 367, 447, 454, 505.  
 HOOKER 374, 497.  
 HOPE 174, 210.  
 HORMANN 489, 505.  
 HORIUCHI 165, 210, 265, 267, 271.  
 HORNOWSKI 266, 267.  
 HORNUNG 574, 579.  
 HOROVITZ 589, 634, 653, 668.  
 HOROWITZ 567, 579.  
 HORSLEY 316, 355.  
 HÖSCHELMANN 526.  
 HOSEMANN 337, 357.  
 HOESSLIN, v. 276, 283, 296.  
 HOUSE 379.  
 HOWE 636, 668.  
 HOYER 133, 623, 638, 639, 640, 668.  
 HOYNE 282, 297.  
 HRYNIEWICKI 210.  
 HUALDE 668.  
 HUCK 367, 478.  
 HUECK 210, 522.  
 HUET 607.  
 HUFFSCHMITT 340, 345, 363.  
 HUGEL 447, 451, 452, 467, 471, 479, 505.  
 HUGHES 497.  
 HÜTL 324, 357, 466, 469, 505.  
 HUMMEL 350, 357.  
 HUNTER 367, 470.  
 HURLIMANN 668.  
 HURST 210.  
 HUSEN, VAN 347, 357.  
 HUTCHINS 349, 357.  
 HUTCHINSON 253, 255, 257, 276, 287, 297, 339.  
 HUTINEL 535, 559, 579, 608, 630, 645, 668.  
 HÜTTEN 505.  
 HYDE 152.  
 HYNEK 529, 582.  
 HYSLOP 278, 297, 318, 319, 357.  
 IKEDA 563, 564, 579.  
 ILKUN YU 639.  
 IMMERMANN 528.  
 ISCH-WALL 470.  
 ISOVESCO 284, 297.  
 ISRAEL 426.  
 IVANISSEVIC 467, 468, 505.  
 IWANOW 497.  
 JACKSON 257.  
 JACOBS 574, 578.  
 JACOBSEN 127.  
 JACOBSON 133.  
 JACOULET 359, 455.  
 JACQUELIN 670.  
 JACQUEMAIRE 117, 139, 191, 192, 210, 214.  
 JACQUEROD 646, 668.  
 JACQUET 5, 163, 210, 313.  
 JADASSOHN 6, 32, 71, 84, 96, 132, 134, 136, 138, 153, 154, 157, 165, 169, 184, 186, 188, 189, 210, 212, 227, 231, 239, 242, 246, 247, 249, 252, 254, 257, 357, 438, 439, 484, 497, 585, 586, 587, 590, 591, 593, 602, 604, 606, 607, 608, 610, 611, 612, 613, 616, 621, 622, 627, 628, 629, 631, 633, 634, 635, 636, 637, 639, 644, 645, 646, 649, 656, 662, 668, 676.  
 JADASSOHN, WERNER 639, 640.  
 JAFFE, J. 478, 505.  
 JAFFÉ, R. 656, 676.  
 JAGER, DE 377, 380, 497.  
 JÄGER 346, 357.  
 JÄGERSKJÖLD 28.  
 JAKOB 505.  
 JAKOBSTHAL 326, 357.  
 JAKOLIEVITSCH 321, 357, 365.  
 JAKSCH 357.  
 JAMAIN 367.  
 JAMANUCHI 457, 505.  
 JAMES 345, 357.  
 JAMIESON 151, 210, 617, 668, 674.  
 JANKOWSKY 136, 210.  
 JANNI 386, 387, 388, 389, 390, 391, 394, 497.  
 JANO 483.  
 JANOVSKY 307, 357, 630.  
 JANOWSKY 117.  
 JANSEN 633, 668.  
 JANSON 486, 505.  
 JANUSCHKE 87, 114, 135, 136, 201, 208.  
 JANZEN 26.  
 JARECKI 579.  
 JARISCH 11, 136, 297, 493, 598, 599, 602, 607, 611, 612, 616, 617, 619, 651, 668.  
 JASINSKY 313.  
 JASSINOWSKY 457, 505.  
 JAUNOSOL 251, 252, 257.  
 JAUSION 623, 631, 646, 661, 668, 676.  
 JEAN 516.  
 JEANNEL 400, 405, 409, 411, 412, 413, 455, 458, 459, 460, 463, 497, 505.  
 JEANSELME 255, 257, 287, 297, 428, 497, 572, 579.  
 JELLINEK 325, 344, 357.  
 JENDRASSIK 76, 136.  
 JENSEN, G. 505.  
 JENSSEN 454.  
 JENTZ 569, 580.  
 JESSNER, M. 338, 653, 668.  
 JESSNER, S. 450, 451, 505.  
 JEWETT 608.  
 JIANO 505.  
 JIANU 458, 505.  
 JIRASEK 271.  
 JOCHMANN 351.  
 JODLBAUER 343, 357.  
 JOEL 210.  
 JOHN 367, 626, 668.  
 JOHNSON 273, 282, 297.  
 JOHNSTON 668.  
 JOINT 629, 668.  
 JOLLY 85, 419, 458, 469, 472, 626.  
 JOLTRAIN 161, 203, 210, 215.

- JOLTRIN 355.  
 JOLY 497, 505.  
 JONES 479, 505, 573, 582.  
 JONG, DE 569, 579.  
 JONSCHER 210.  
 JOPHREY 257.  
 JORDAN 505, 598, 600, 601, 602, 604, 610, 611, 612, 616, 668.  
 JORES, L. 486, 505.  
 JOSEPH 210, 229, 252, 257, 309, 346, 357, 486, 505.  
 JOUSSET 645, 668.  
 JULIANELLE 565, 579, 580, 582.  
 JULIEN 668.  
 JULIUSBERG, F. 668.  
 JULIUSBERG, M. 480, 505.  
 JULLIEN 329, 357.  
 JUNCKER 145, 210.  
 JUNG 458, 505.  
 JÜRGENS 340, 345, 357.  
 JÜRGENSEN 28, 279, 286, 297.  
  
 KÄCHEL 515, 516.  
 KAFKA 54.  
 KAHANE 479.  
 KAHAR-FABER 628, 668.  
 KÄHLER 608, 668.  
 KAHLMETER 579.  
 KAHN, E. 644, 668.  
 KAHN, M. 378, 477, 500, 505.  
 KAIN 599, 666.  
 KAISER 405, 411, 454, 460, 497.  
 KAJES 338, 357.  
 KALINDERO 210.  
 KALLENBERGER 387, 389, 390, 391, 393, 406, 408, 409, 410, 497.  
 KALLMANN 488, 505.  
 KÄLLMARK 210.  
 KÄMMERER 210, 582.  
 KANAVEL 271.  
 KANEWSKAJA 102, 136.  
 KANOTZKY 407, 497.  
 KANOWITZ 516.  
 KANTOR 505.  
 KAPOSI 75, 135, 136, 139, 146, 153, 165, 210, 305, 309, 312, 319, 321, 322, 340, 357, 558, 579, 585, 594, 599, 601, 602, 607, 608, 619, 620.  
 KAPIS 271, 292, 297, 329, 357, 483, 505.  
 KÄRCHER 350, 357.  
 KAREWSKI 455, 482, 505.  
 KARFUNKEL 378, 497.  
 KARWACKI 608, 668.  
 KASHIMURA 378, 379, 387, 388, 389, 390, 391, 394, 401, 405, 411, 415, 421, 496, 497, 498, 500.  
 KASIM, ABUL 452, 455.  
 KÄSTNER 92, 93, 98, 99, 137.
- KATSCH 579.  
 KATSURA 522, 548, 582.  
 KATTEN 487, 488, 505.  
 KATZ, W. 487, 505.  
 KATZENSTEIN 456, 505, 604, 668.  
 KAUCZINSKY 597, 668.  
 KAUFMANN 85, 137, 333, 357, 371, 383, 394, 439, 497.  
 KAUFMANN-WOLF 659, 676.  
 KAUTSKY 650, 668.  
 KAY, MC 335, 357.  
 KAYSER 456, 505.  
 KAZDA 329, 357.  
 KAZNELSON 544, 546, 547, 548, 574, 575, 579.  
 KEATING 480, 505.  
 KEHAR 453, 505.  
 KEHL 350, 351, 357.  
 KEHRER 403, 497.  
 KEILMANN 199, 210.  
 KEIM 609.  
 KELLER 67, 137, 455, 505, 639.  
 KELLERMANN 210.  
 KELLING 404, 497.  
 KELLY 266, 271.  
 KENDIRDY 455.  
 KENEDY 36, 109, 110, 139, 155, 156, 157, 176, 214, 455, 505, 676.  
 KENERSON 347, 357.  
 KERL 237, 238, 257, 346, 658, 676.  
 KETTNER 341, 357.  
 KICK 145.  
 KIEFFER 338, 357.  
 KIEHNE 574, 579.  
 KIENBÖCK 443.  
 KIESSLING 630.  
 KIMMEL 328, 357.  
 KIRCHENBERGER 406, 407, 497.  
 KIRMAYR 443, 497, 501.  
 KIRSCH 346, 357.  
 KIRSCHNER 271.  
 KISLITSCHENKO 350, 357.  
 KISS 156.  
 KLAAR 607, 628, 668.  
 KLAPP 411, 414, 424, 439, 453, 459, 462, 479, 480, 497, 505.  
 KLAPPENBACH 276, 277, 278, 297.  
 KLAUDER 271.  
 KLAUSNER 210, 597, 668.  
 KLEBE 591, 610, 633, 668.  
 KLECAN 291, 297.  
 KLEEBERG 277, 285, 291, 292, 297.  
 KLEIN 497, 607, 658, 668, 676.  
 KLEINSCHMIDT 527, 579, 636, 642, 645, 668.  
 KLEMENSIEWITZ 43, 44, 45, 47, 48, 101, 104, 105, 117, 121, 133, 137, 326, 357.  
 KLEMPERER 547.
- KLINGER 528, 545, 549, 573, 579, 650, 667.  
 KLINGMÜLLER 607, 654, 668.  
 KLINKERT 54.  
 KLOTZ 219, 234, 252, 257, 289, 297, 379, 380, 396, 406, 411, 497.  
 KLUG 488, 505.  
 KNAPE 561, 580.  
 KNOTT VAN BUREN 351, 357.  
 KNOTTE 490, 505.  
 KNOTZ 416, 497.  
 KNOWLES 200, 213, 257.  
 KNOX 442, 497.  
 KNUST 350, 357.  
 KOBER 620, 623, 624, 669.  
 KOBERT 14, 347, 357.  
 KOBLER 406, 497.  
 KÖBNER 72, 75, 94, 137, 585, 590.  
 KOCH 21, 133, 158, 276, 284, 297, 405, 406, 497, 524, 543, 569, 571, 577.  
 KOCH, H. 622, 623, 624, 625, 629, 630, 631, 636, 637, 638, 639, 640, 641, 642, 645, 646, 647, 649, 669.  
 KOCHER 319, 357, 388, 389, 391, 394, 396, 397, 398, 399, 401, 402, 403, 404, 405, 406, 407, 410, 414, 415, 445, 446, 447, 451, 453, 455, 456, 457, 458, 459, 460, 462, 493, 497, 502, 505, 506, 507.  
 KOEHLER 548.  
 KOENIG 210.  
 KOGERER 548, 549.  
 KÖHLER 328, 331, 357, 438, 443, 496, 498.  
 KOHN 597, 669.  
 KOHNSTAMM 137.  
 KOKUMOTO 582.  
 KOLISCH 279, 282, 283, 297.  
 KOLLE 133.  
 KÖLLE 338, 357.  
 KOLLER 406, 410.  
 KÖLLICKER 370.  
 KONDOLEON 493, 505.  
 KÖNIG 409, 459, 470, 638.  
 KÖNIGSTEIN 263, 265, 271, 329, 358.  
 KOPP 309, 313, 358.  
 KOPPIUS 266.  
 KORÁNYI 108, 171.  
 KORK 454.  
 KORNFELD 284, 297.  
 KÖSCEGHI 488, 505.  
 KOSTER 582.  
 KÖSTER 276, 297, 370, 497.  
 KOTTMAIER, ELSA 465, 469, 505, 516.  
 KOVÁCS 459, 497, 505.  
 KOWNATZKY 402, 497.  
 KOZEVNIKOV 332, 358.  
 KRABEL 456, 505.  
 KRÄGER 264, 271.

- KRAFFT-EBING 310.  
 KRAFT 324, 358.  
 KRAJCA, CL. 486, 505.  
 KRAMER 331, 358, 471, 505, 534.  
 KRÄMER 398, 405, 406, 411, 413, 414, 494, 497.  
 KRAUPA 210.  
 KRAUS 135, 176, 485, 505.  
 KRAUSE 70, 137, 482, 522, 582.  
 KRAUSSHOLD, v. 470, 505.  
 KRAWKOFF 102, 137.  
 KREFFT 210.  
 KREHL 29, 30, 43, 45, 47, 48, 49, 70, 133, 137, 522, 579.  
 KREIBICH 70, 77, 78, 79, 81, 82, 84, 111, 137, 139, 142, 156, 157, 169, 181, 210, 211, 229, 238, 246, 250, 252, 257, 280, 281, 292, 297, 307, 308, 310, 311, 313, 321, 325, 338, 339, 340, 354, 358, 586, 594, 597, 600, 602, 604, 605, 606, 638, 639, 643, 669.  
 KREISSL 598, 600, 669.  
 KREMERS 354.  
 KREN 597, 598, 600, 614, 615, 620, 621, 669.  
 KRETSCHMER 442, 497.  
 KRETZ 55, 137.  
 KRETZMER 488, 505.  
 KREUTER 483, 505.  
 KRIEF 117, 139, 191, 192, 214.  
 KRIEGE 342, 358.  
 KRIEGER 455.  
 KRISCHE 655, 669.  
 KRISER 328, 335, 358.  
 KRISOWSKI 287, 297.  
 KROGH 2, 3, 13, 14, 17, 20, 23, 24, 26, 43, 48, 56, 87, 97, 100, 112, 113, 133, 137, 375, 497.  
 KROMAYER 29, 133, 349, 350, 351, 358, 479, 505, 513, 514, 579.  
 KRÖMEKE 579.  
 KRONER 284, 297.  
 KROSS 341, 358.  
 KROTT 346, 358.  
 KRÜGER 340, 348, 358, 505.  
 KRÜGER, EMILIE 355.  
 KRUMBHOLZ 319, 333, 358.  
 KRZYSZALOWICZ 237, 238, 257, 608, 669.  
 KUCERA 168.  
 KUCZINSKY 55, 137.  
 KUHN 358, 619, 622, 625, 626, 629, 630, 631, 636, 669.  
 KÜHN 74, 137, 620, 621.  
 KÜHNE 316, 358.  
 KUHLENKAMP 440, 497.  
 KUMER 351, 358, 597, 611, 669.  
 KÜMMELL 281, 292, 297, 321, 358, 460, 463, 483, 505.  
 KUNDRATITZ 624, 625, 629, 635, 638, 639, 640, 643, 669.  
 KUNSTMANN 267, 270, 271.  
 KUSSMAUL 635.  
 KÜSSNER 211.  
 KÜSTER 454, 482, 506.  
 KÜSTNER 163, 211, 212.  
 KÜTTNER 24, 133, 338, 341, 358.  
 KUZMIK 453, 459, 460, 506.  
 KUZNITZKY 344.  
 KYRLE 252, 257, 341, 358, 582, 598, 604, 606, 608, 669.  
 LABOR 334, 358.  
 LACAPÈRE 335, 351, 358.  
 LACROIX 467, 468, 470, 507.  
 LÄDERICH 627, 635, 644, 669.  
 LAFAGE 425, 426, 497.  
 LAFFONT 341, 358.  
 LAFITTE 563, 579, 636, 669.  
 LAFON 277, 293.  
 LAFOND 493.  
 LAFOURCADE 648, 664.  
 LÄHR 283, 297.  
 LAIDLAW 39, 132, 135, 166.  
 LAIGNEL-LAVASTINE 5, 6, 34, 41, 132, 133, 135, 171, 172, 211, 263, 267, 271, 319, 333, 334, 358, 638, 639, 669.  
 LAILLER 439.  
 LAIN 617, 669.  
 LAING 534.  
 LAKAYE 257.  
 LAMBRIGHT 199, 211.  
 LAMY 209, 211, 577.  
 LANCASHIRE 340, 358.  
 LANCEREAUX 426.  
 LANDAU 631, 649, 668.  
 LANDAUER 547.  
 LANDERER 454, 506.  
 LANDESMANN 636, 663.  
 LANDOIS 71, 72, 73, 137, 140, 141, 144, 174, 377, 380, 497, 585.  
 LANDOUZY 589, 635, 636, 644, 653, 669.  
 LANDSBERGER 534, 579.  
 LANG, MICHAEL 478, 497, 506.  
 LANG, MIHÁLY 451, 475, 477, 484, 506.  
 LANGE 211, 371, 639.  
 LANGENBECK 461, 506.  
 LANGER 338.  
 LANGHANS 399, 410, 413, 497.  
 LANGIER 367, 648, 669.  
 LANGLEY 16, 18, 99.  
 LANGSTEIN 534, 535, 579.  
 LANNE 358.  
 LANNOIS, MAURICE 85, 137, 171, 211, 260, 261, 266, 267, 630, 648, 651.  
 LANY 447.  
 LANZ 597.  
 LAPINSKY 133, 145, 211, 316, 358.  
 LAPOVSKI 257.  
 LAQUERRIÈRE 479, 508.  
 LAQUEUR 478, 506.  
 LARABEE 573, 579.  
 LARDENNOIS, H. 454, 455, 460, 506.  
 LARISEUR 669.  
 LASCH 399, 497.  
 LATOUR 470.  
 LATTE 308, 358.  
 LATZEL 291.  
 LAU 669.  
 LAUBRY 329, 358.  
 LAUDON 211.  
 LAUENSTEIN 455, 506.  
 LAUERBACH 490, 506.  
 LAUFER 608.  
 LAUGIER 462.  
 LAURENT 211, 287, 295, 609, 628, 645, 653, 663, 669.  
 LAURENTIER 285, 288, 295.  
 LAVALLÉE 6, 264, 608.  
 LAVERGNE, DE 533, 579, 661, 676.  
 LÄWEN 25, 133, 270, 271, 335, 358, 506, 518.  
 LAZANSKY 255, 257.  
 LE CALVÉ 211.  
 LE CONTE 664.  
 LE DENTU 422, 470.  
 LE GENDRE 145.  
 LE PIPE 460, 508.  
 LE PLAGE 565.  
 LE SOURD 547.  
 O'LEARY 562, 579.  
 LEBER 52, 71, 92, 137.  
 LEBERT 403, 405, 406, 497, 577.  
 LEBET 587, 608, 631, 669.  
 LEDDERHOSE 374, 375, 376, 377, 379, 380, 381, 382, 385, 396, 398, 400, 401, 404, 405, 408, 409, 410, 411, 413, 418, 425, 426, 459, 461, 497, 498, 506.  
 LEDER 562, 579.  
 LEDERER 534, 579.  
 LEDERMANN 358, 478, 497, 506, 603, 608, 669.  
 LEDO 478, 497, 506.  
 LEDOUX 648, 651, 669.  
 LEE, H. 470, 548.  
 LEEDE 515.  
 LEEUWEN 331, 358.  
 LEFÈVRE 563, 579.  
 LEGEWIC 563, 579.  
 LEGRAIN 95, 139, 258.  
 LEHLE 282, 292, 297.  
 LEHMANN, E. 497.  
 LEHMANN, WALTER 25, 317, 351, 358.  
 LEHNDORF 186, 579, 658, 676.  
 LEHNER 22, 36, 56, 65, 68, 71, 96, 109, 110, 137, 139, 154, 156, 157, 159, 160, 173, 174, 176, 179, 183, 184, 186, 188, 189, 195, 199, 201, 211, 214, 240, 246, 249, 250, 257.

- LEIBKIND 348, 358.  
 LEICHTENSTERN 408, 497.  
 LEINBERGER 644, 669.  
 LEINER 163, 211, 340, 359, 565, 658, 669, 676.  
 LEISTKOW 655.  
 LEOLOIR 137, 154, 305, 307, 313, 317, 359, 586, 604.  
 LEMAIRE 575, 579.  
 LEMANN 547, 575, 577.  
 LENDON 591, 617, 619, 621, 627, 636, 637, 647, 648, 649, 669.  
 LENGLET 85, 137.  
 LENHARTZ 608, 631.  
 LENK 650, 669.  
 LENNANDER 459, 506.  
 LENOBLE 540.  
 LENOIR 211.  
 LENORMANT 335, 358, 506.  
 LENZ 336, 359, 527, 579, 628, 669.  
 LENZNER 458, 506.  
 LEOPOLD 162, 284, 285, 297.  
 LEREBOLLETT 640, 669.  
 LEREDDE 211, 220, 228, 247, 259, 616, 669.  
 LERICHE 11, 22, 24, 25, 133, 217, 271, 271, 279, 281, 291, 292, 297, 335, 351, 359, 670, 672.  
 LERMOYER 170, 185, 211, 215, 509.  
 LEROY D'ÉTIOLLES 462.  
 LESCHKE 546, 547, 574, 579.  
 LESZYNSKI 611, 670.  
 LESIEUR 608, 630, 670.  
 LESLENYI 318, 321, 359.  
 LESLIE-ROBERTS 211.  
 LESNÉ 163, 211, 563, 579.  
 LESPINNE 582.  
 LESSER, E. 252, 257, 258, 586, 589, 611, 628, 633, 670.  
 LESSER, F. 657, 676.  
 LESSER, L. v. 403, 406, 409, 497.  
 LESSING 526.  
 LETULLE 636, 670.  
 LETZERICH 548.  
 LEUTZ 534, 579.  
 LEVADITI 443, 608, 670.  
 LÉVEILLÉ 425, 426, 498.  
 LÉVI 165, 211, 262, 263, 284, 285, 297.  
 LEVIN 145, 258, 557, 583.  
 LEVINSOHN 651, 670.  
 LEVY 474.  
 LÉVY 114, 211, 297.  
 LEVY-BING 287, 297, 489, 506.  
 LÉVY-FRANCKEL 479, 670.  
 LÉVY, G. 361, 508.  
 LEVY DU PAN 490, 506.  
 LEWANDOWSKY 77, 137, 183, 319, 359, 638, 641, 644, 647, 670.  
 LEWIN 72, 73, 74, 75, 80, 94, 137, 146, 211, 260, 262, 265, 268, 560, 574, 584, 585, 590, 602, 603, 619, 622.  
 LEWINSKY 252.  
 LEWIS 15, 16, 17, 18, 21, 64, 65, 67, 68, 96, 98, 99, 105, 107, 113, 133, 137, 157, 158, 177, 179, 180, 182, 186, 190, 191, 192, 193, 194, 195, 196, 197, 209, 211, 359, 515, 582.  
 LEWTH 662, 676.  
 LEWONTIN 308, 359.  
 LEYDEN 313, 319, 359.  
 LIAN 663.  
 LICHTENBERGER 486, 506.  
 LICHTER 81, 165, 167, 211, 676.  
 LICHTHEIM 49, 132.  
 LIEBERMEISTER 331, 359, 635, 637, 639, 646, 670.  
 LIEBERTHAL 258.  
 LIEBESNY 650, 669.  
 LIEBL 347, 359.  
 LIEBLING 553, 582.  
 LIEBMANN 416, 498.  
 LIEBNER 655, 658, 673, 676.  
 LIER 557, 583.  
 LIEUTAUD 367.  
 LILLIE 114.  
 LINDBERG 165, 591, 627, 635, 638, 640, 670.  
 LINDEMANN 506, 622, 670.  
 LINDENHEIM 555, 583.  
 LINDENTHAL 336, 359.  
 LINDHARD 375, 376, 377, 497, 498.  
 LINHARDT 520, 579.  
 LINNARTZ 451, 487, 506.  
 LINSER 202, 211, 284, 297, 463, 464, 465, 466, 467, 468, 469, 503, 506.  
 LIPP 597, 598, 603, 610.  
 LIPPMANN 111, 404, 498.  
 LIPSCHÜTZ 321, 359, 613, 658, 659, 660, 676.  
 LISFRANC 432, 461, 493, 498.  
 LISSER 287, 297.  
 LISTON 439, 498.  
 LITTEN 537, 548, 549, 579.  
 LITTLE, GRAHAM 217, 218, 221, 229, 234, 243, 246, 248, 250, 252, 253, 255, 257, 258, 259, 277, 297, 308, 318, 346, 359, 589, 658, 670, 677.  
 LITTON 524.  
 LOBSTEIN 393.  
 LOCHTE 670.  
 LOEB, JACQUES 45, 114.  
 LOEB, L. 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 114, 115, 133, 134, 137.  
 LOEBKER 399, 498.  
 LOEBLOWITZ 312.  
 LOEWE 488, 490.  
 LÖHNBERG 480.  
 LÖHR 376, 380, 389, 392, 399, 400, 402, 403, 405, 406, 411, 412, 416, 456, 460, 498.  
 LOISELEUR 608, 630, 670, 672.  
 LOMBARD 423.  
 LOMER 340, 345, 359.  
 LONGIN 450, 506.  
 LORTAT-JACOB 258, 276, 284, 297.  
 LOSSEN 477, 506, 527, 528, 579.  
 LOTHEISEN 463, 506.  
 LOVE 158, 276, 295.  
 LOVÉN 16, 359.  
 LOW, CRANSTON 188, 211, 258.  
 LÖWENFELD 427, 464, 466, 476, 482, 498, 506, 507.  
 LÖWENSTEIN 380, 381, 382, 385, 410, 427, 498, 637.  
 LÖWENTHAL 331, 359.  
 LOYAL 271.  
 LOZANO 455, 506.  
 LUBARSCH 45, 55, 132, 133, 135, 137, 326, 331, 359, 421.  
 LUBLINSKI 620, 670.  
 LUCAS 451, 454, 506.  
 LUCIEN 355.  
 LUDWIG 43, 378, 498.  
 LUGARO 317, 323, 359.  
 LUTHELEN 114, 137, 204, 211.  
 LUKAS 451, 454.  
 LUKASIEWICZ 600, 611, 614, 615.  
 LUMIÈRE 185, 203, 211.  
 LUNSGAARD 27, 28, 133.  
 LURIE 621, 670.  
 LUSTIG 276, 277, 282, 297.  
 LUSTWERK 608, 670.  
 LUTATI, VIGNOLO KARL 287, 300, 309, 359, 555, 557.  
 LUTEMBACHER 670.  
 LUTENBACHER 350, 359.  
 LÜTTE 534.  
 LUXEMBOURG 335, 359.  
 LUZZATO 267.  
 LYDSTON 350, 359.  
 LYLE 283, 297.  
 LYONNETT 636, 638, 670.  
 MAAG 482.  
 MABILLE 76, 137, 398, 408, 409, 498.  
 MABIRE 635, 670.  
 MAC CRUDDEN 213.  
 MAC CULLOCH 670.  
 MAC DONAGH 670.  
 MAC EVEN 608, 670.  
 MAC ILVAINE, PHILIPPS 174, 211.  
 MAC KEE 479, 506.  
 MAC LEOD 258, 480, 666.  
 MAC MONNOT 565.  
 MAC MUNN 475, 476, 480, 506.  
 MACARTNEY 478.  
 MACDONALD 211, 479, 506, 607, 670.

- MACÉ 608.  
 MACERA 582.  
 MACHOL 265.  
 MACKEE 601, 670.  
 MACKENZIE 211, 218, 252, 258, 587, 611, 612, 617, 622, 625, 631, 636, 637, 649.  
 MACKIE 484, 506.  
 MACLEOD 348, 359.  
 MADDREN 351, 359.  
 MADELUNG 455, 456, 460, 506.  
 MADER 283, 297.  
 MAERZ 514.  
 MAGIN 506.  
 MAGNIEN 455, 506.  
 MAGNUS 19, 35, 133, 350, 359, 379, 390, 397, 400, 403, 404, 405, 406, 411, 412, 414, 415, 422, 424, 428, 455, 469, 498, 506.  
 MAINGOT 582.  
 MAJOCCHI 438, 549, 555, 556, 557, 562, 583.  
 MAKAY 359.  
 MAKEI 650, 670.  
 MAKKAS 457.  
 MÄLCHERS 279, 297.  
 MALLANAH 477, 506.  
 MALLEIN 627, 635, 645, 646, 670.  
 MALLIOZEL 341, 359.  
 MAMBRINI 460.  
 MANGOLDT 482.  
 MANN 607.  
 MANTEGAZZA 94, 137.  
 MANTLE 276, 297.  
 MARAÑON 21, 32, 133.  
 MARAY 376, 380, 498.  
 MARCEL 287.  
 MARCHAIS 471, 506.  
 MARCHAND 2, 3, 12, 41, 45, 106, 112, 113, 123, 127, 133, 137, 514, 517, 518, 521, 522, 529, 549, 560, 563, 565, 579, 670.  
 MARCHAND, G. 482.  
 MARCHILDON 341, 359.  
 MARCUS 281, 282, 284, 286, 297, 312, 359, 462, 506.  
 MARCUSE 94, 137, 340, 365, 589, 633, 670.  
 MARFAN 634, 635, 636, 655, 670.  
 MARGOLIN 478.  
 MARIANI 481, 506.  
 MARIANO 444.  
 MARIN 582.  
 MARIOTTI 460, 506.  
 MARJASCHES 341, 359.  
 MARKANO 426, 427.  
 MARKLAS 510.  
 MARMOURIAN 455.  
 MARTEL 483.  
 MARTENSTEIN 347, 670.  
 MARTIN 367, 446, 478, 506, 569, 579, 636, 638, 670.  
 MARTINO 555, 557, 583.  
 MARTINOTTI 670.  
 MARULLAZ 386, 387, 388, 389, 391, 394, 498.  
 MARWEDL 481, 506.  
 MARX 307, 308, 309, 359, 371.  
 MASAKAZU, NAKAMURA 93, 138.  
 MASSI 670.  
 MASSIA 283, 287, 288, 289, 298, 360.  
 MASSINI 629, 670.  
 MATHÉ 600, 670.  
 MATHEIS 468, 507.  
 MATHES 82, 137.  
 MATHEY 483, 501.  
 MATHIEU 205, 211, 467, 507, 565.  
 MATTI 463, 507.  
 MATZDORF 546, 580.  
 MATZENAUER 79, 81, 82, 137, 311, 612.  
 MAUCLAIRE 351, 359, 470, 481, 482, 507.  
 MAURIAC 298, 589, 633.  
 MAUTNER 8, 176, 177.  
 MAXWELL 199, 212.  
 MAY 264, 266, 267, 271, 272, 489, 507.  
 MAYER 212.  
 MAYER, AUG. 341, 359.  
 MAYER-LIST 35, 36, 133, 134.  
 MAYER, M. 317, 340, 347, 354.  
 MAYER, O. 383.  
 MAYESIMA 270, 272.  
 MAYO 455, 507, 547, 575, 576, 579.  
 MC CASKEY 211.  
 MC CONNELL 540, 579.  
 MC KAY 335, 359.  
 MC KENNA 211.  
 MC KRAE 580.  
 MC LACHLAN 581.  
 MC MAHON 579.  
 MC MILLAN 488, 506.  
 MEACHEN 258.  
 MEARA 636, 670.  
 MEARNS-BAUFF 312, 360.  
 MEAUX-SAINT-MARC 287, 296.  
 MEDA, G. 574, 582.  
 MEDA, M. 582.  
 MEDIN 648, 670.  
 MEDREI 608.  
 MEHNERT 370, 392, 393, 409, 411, 414, 498.  
 MEIGE 170.  
 MEIROWSKY 251, 308, 313, 336, 340, 360.  
 MEISEN 467, 468, 507.  
 MEISSNER 137.  
 MEITNER-WOSTITZ 488, 507.  
 MENAGE 308, 348, 360.  
 MENAR 480.  
 MENDE 343, 349, 360.  
 MENDEL 174, 212, 272.  
 MENZE 558, 579.  
 MENZER 589, 633, 670.  
 MERK 607, 614, 670.  
 MERKLEN 135, 137, 145, 146, 150, 153, 158, 161, 162, 163, 164, 166, 167, 170, 186, 209, 210, 212, 214.  
 MESNIL, DU 80, 135, 620.  
 METALNIKOW 212.  
 METSCHNIKOFF 52, 53, 58, 137, 408, 498.  
 MEUNIER 670.  
 MEURON, DE 625, 670.  
 MEYER 12, 13, 14, 133, 137, 161, 208, 272, 552, 553, 568.  
 MEYER, A. 451, 471, 488, 507.  
 MEYER-BISCH 47.  
 MEYER, F. G. 460, 481, 507.  
 MEYER, FR. 456, 507.  
 MEYER, FRITZ M. 477, 507.  
 MEYER, H. H. 201, 203, 212.  
 MEYER-HÜRLIMANN 151, 212.  
 MEYER, L. T. 516, 526, 579.  
 MEYER, O. 498.  
 MEYERSTEIN 548, 549, 551, 552, 574, 579.  
 MEYNET 288, 296, 653.  
 MEYROWSKY 639.  
 MIBELLI 95, 137, 160, 185, 212, 655, 658, 662, 677.  
 MICHAEL 515.  
 MICHAELIS 487, 507.  
 MICHELSON 146, 212.  
 MICHELSON 246, 258, 583, 670.  
 MIKULICZ 459, 507.  
 MILIAN 212, 258, 287, 298, 329, 335, 341, 360, 658.  
 MILLARD 620, 621.  
 MILLER 416, 498, 507.  
 MILLS 264.  
 MILNE 274, 276, 298.  
 MILTON 145, 212.  
 MINASSIAN 601, 602, 670.  
 MINKEWITSCH 454, 507.  
 MINKIEWICZ 461, 507.  
 MINKOWSKY 575, 579.  
 MINNING 351, 360.  
 MINO 579.  
 MIRONESCU 550, 582.  
 MITCHELL 212, 258, 282, 298, 308, 317, 360.  
 MITSCHKE 324, 360.  
 MITTLER 451, 460, 471, 477, 487, 507.  
 MIYAUCHI 399, 454, 498, 507.  
 MOCQUOT 388, 389, 391, 392, 495.  
 MODEL 464, 469, 507.  
 MOE 636, 670.  
 MOEBIUS 171.  
 MOGK 377, 498.  
 MOGNEAU 335, 360.  
 MOISE 582.  
 MOLL 264.  
 MÖLLER 561.  
 MOLODENKOW 332, 360.  
 MOLYSCHIEFF 598, 670.

- MONAKOW, v. 313, 319, 360.  
 MONCORPS 564, 580, 660, 670, 673, 677.  
 MONCORVO 440, 493, 630, 649.  
 MONDIO 282, 298.  
 MONIER-VINARD 648, 664.  
 MONONORE 630, 674.  
 MONRO 276, 282, 288, 298.  
 MONROE 280, 298, 603, 670.  
 MONTEGGIO 462.  
 MONTGOMERY 278, 291, 298.  
 MONTELLIER 467, 468, 507.  
 MONZARDO 460, 507.  
 MONZIOLS 630, 670.  
 MOORE 608.  
 MOORMEISTER 307, 312, 360.  
 MORAWETZ 338, 350, 360, 486, 507.  
 MORAWITZ 163, 521, 523, 524, 525, 526, 527, 528, 529, 531, 533, 539, 540, 543, 550, 553, 564, 570, 571, 579, 582.  
 MOREL-LAVALLÉE 6, 264, 608.  
 MORESCHI 481, 507.  
 MORESTIN 470.  
 MORGAGNI 367.  
 MORGAN 265, 266, 280, 298.  
 MORAT 313.  
 MORI 454, 507.  
 MORINI 258.  
 MORIS, M. 608.  
 MORIYAMA 554, 582.  
 MORO 82, 83, 138, 454, 461, 498, 507, 635, 638, 639, 640, 641, 643, 645, 650, 651, 671.  
 MOROSOFF 457, 507.  
 MORRIS 151, 212, 258, 274, 290, 298, 439, 444, 498.  
 MORRISON 602, 671.  
 MORRO 380, 397, 411.  
 MORROW 216, 252, 258.  
 MORTON 479, 480, 493, 608.  
 MOSES 447, 492, 507, 648, 671.  
 MOSETTIG 462.  
 MOSHER 573, 579.  
 MOSKOWITSCH 456.  
 MOSSO 376, 399, 402, 498.  
 MOUFLET 455, 507.  
 MOUGEOT 451, 472, 477, 507.  
 MOUGIN 360.  
 MOUISSET 298.  
 MOUNIER 359.  
 MOUNSTEIN 284, 298.  
 MOUREK 307, 357.  
 MOURSOU 282, 298.  
 MOUSSOUS 648, 651, 671.  
 MOUTOT 258.  
 MOZOURELLI 340, 341, 360.  
 MRACEK 95, 132, 134, 516, 567, 580.  
 MUCH 523, 580.  
 MUCHA 273, 610, 639, 671.  
 MUENCH 563, 566, 582.  
 MÜLLER 134, 151, 335, 360, 599, 639, 671.  
 MÜLLER, v. 470.  
 MÜLLER, F. 54.  
 MÜLLER, G. P. 321, 351, 360.  
 MÜLLER, J. 309, 319, 330, 617, 671.  
 MÜLLER, L. R. 10, 13, 15, 16, 17, 20, 21, 22, 25, 92, 132, 133, 134, 138, 172, 212.  
 MÜLLER, O. 9, 10, 11, 16, 20, 26, 31, 32, 33, 35, 40, 134, 135, 138, 279, 298, 308, 378, 401, 498, 520, 521, 522, 533, 580.  
 MÜLLER, R. 337, 360, 444, 498.  
 MÜLLER, W. 342, 470, 507.  
 MÜLLER, W. B. 454, 455, 460, 507.  
 MULZER 341, 360.  
 MUNSCH 360.  
 MURAT 423.  
 MURATA 583.  
 MURATORE 647, 671.  
 MURPHY 447, 457, 507.  
 MURRAY 479, 493, 507, 575.  
 MUSSE 452.  
 MUSSY 630.  
 MYERS 134, 538, 582.  
 NADEL 598, 671.  
 NAEGELI 83, 547, 563, 580.  
 NAEGELSBACH 333, 360.  
 NAGELSCHEIDT 489, 507.  
 NAGY-DEBRECZIN 573, 580.  
 NAKAMURA 138.  
 NAPALKOFF 457, 507.  
 NARATH 455, 507.  
 NARDI 455, 507.  
 NASSAU 516, 526, 579, 580.  
 NASSAUER 659, 677.  
 NASSE 405, 406, 432, 498.  
 NATHAN 212, 609, 666.  
 NATUS 20, 41, 104, 138.  
 NAUDASCHEW 284, 298.  
 NAUDER 337, 360.  
 NAUNYN 322, 323, 324, 360, 607.  
 NAUWERCK 459, 498.  
 NEAVE 589, 631, 671.  
 NECKER 289.  
 NÉDELEC 580.  
 NEELSEN 401, 498.  
 NEGRETTI 462.  
 NEIDITSCH 447, 507.  
 NEIGE 207.  
 NEISSER 6, 32, 71, 96, 132, 134, 138, 151, 153, 177, 178, 197, 206, 212, 602, 611, 616, 617, 671.  
 NEKAM 298.  
 NELATON 318, 360.  
 NELSEN 406.  
 NERI 333, 334, 335, 360.  
 NESSEMANN 447, 507.  
 NETTER 643, 671.  
 NETTLESHIP 216, 258.  
 NEUBERGER 308, 360.  
 NEUDA 212.  
 NEUGEBAUER 468.  
 NEUHAUS 95, 580.  
 NEULAND 624.  
 NEUMANN 52, 138, 328, 335, 339, 360, 526, 598, 599, 607, 610, 621, 629, 633, 654, 671.  
 NEUMANN, ANT. 473, 488, 507.  
 NEUMAYER, V. 487, 507.  
 NEWBURY 327.  
 NEWMANN 671.  
 NEYGRIER 447.  
 NICHELSON 258.  
 NICHOLAS 258.  
 NICHOLSON 385, 391, 399, 401, 411, 412, 498.  
 NICOLA 609, 636, 671.  
 NICOLAS 283, 287, 288, 289, 293, 360.  
 NICOLAU 332, 360, 608, 670.  
 NICOLIS 274, 284, 298.  
 NICOLLE 226, 258, 644, 646, 671.  
 NIEDEN 266.  
 NIEKAU 40, 134, 261, 272, 279, 280, 281, 298, 498.  
 NIKIFOROW 309, 360.  
 NIKOLSKY 345, 360.  
 NIORD 651, 671.  
 NOBÉCOURT 266, 272, 275, 276, 282, 283, 284, 292, 298, 539, 580, 635, 636, 638, 639, 671.  
 NOBEL 360, 389, 572, 626, 635, 638, 639, 641, 671.  
 NOBL 217, 218, 220, 231, 232, 246, 248, 249, 250, 252, 254, 258, 277, 298, 340, 361, 368, 380, 387, 388, 390, 391, 392, 394, 399, 400, 403, 404, 405, 406, 408, 409, 411, 412, 413, 415, 417, 418, 419, 421, 424, 425, 426, 427, 428, 430, 431, 432, 436, 437, 438, 439, 440, 441, 442, 444, 448, 450, 452, 458, 460, 461, 464, 465, 466, 467, 468, 469, 470, 472, 473, 476, 478, 479, 480, 481, 482, 483, 486, 488, 490, 493, 495, 497, 498, 501, 502, 503, 504, 507, 555, 559, 580, 583, 657, 668, 671, 677.  
 NOEGGERATH 199.  
 NOEL 212.  
 NOESSKE 290, 291, 298, 335.  
 NOGUCHI 338, 340, 361.  
 NOHL 671.  
 NOLF 580.  
 NOLL 528.  
 NONNE 283, 298.  
 NONNENBRUCH 49, 134.  
 NOORDEN, von 572.  
 NORDMANN 447, 450, 451, 473, 476, 477, 484, 485, 489, 507.  
 NORMANN 283, 298.  
 NOTHNAGEL 7, 13, 14, 134, 136, 293, 298, 360, 499.

- NOVARO, F. 454, 461.  
 NOVEA 272.  
 NUNN 479, 507.  
 NUSSBAUM 7, 481, 507.  
 NYSTRÖM 482, 507.
- OBEDENARE 630, 671.  
 OBERNDORF 164, 212.  
 OCHS 212.  
 OCHSENIUS 640, 645, 671.  
 ODDO 298, 361.  
 OEHLECKER 298.  
 OEHME 636, 648.  
 OETTINGEN 448, 507.  
 ÖHMANN 493.  
 OHNO 90, 138.  
 OKUGAWA 212.  
 OLDENBURG 641, 671.  
 O'LEARY 562.  
 OLES 563, 582.  
 OLIVER 81, 138, 478, 479, 507, 657, 677.  
 OLIVIER 452, 476, 507.  
 OLSON 258.  
 OMORI 406, 498.  
 ONIMUS 462.  
 OORT 427, 447, 484, 498, 507.  
 OPEL 535, 580, 629, 671.  
 OPIE 56, 138.  
 OPITZ 546, 580.  
 OPITZ (BURTON) 374, 495.  
 OPPENHEIM 20, 134, 151, 212, 317, 361.  
 OPPENHEIM, M. 239, 258, 319, 322, 340, 361, 429, 443, 489, 493, 557, 583, 657, 671, 677.  
 OREILLARD 589, 631, 632.  
 D'ORIA 470, 507.  
 ORIBASIVS 455.  
 ORIOI 608, 671.  
 ORIOU 158, 212.  
 ORMEROTH 329, 361.  
 ORMSBY 155, 164, 174, 212, 258, 277, 279, 298.  
 ORPHANIDES 341, 361.  
 ORTH 388, 389, 391, 395, 414, 426, 498.  
 OSLER 147, 155, 174, 200, 212, 276, 284, 298, 602, 603, 671.  
 OSTER 580.  
 OSTERHOUT 114.  
 OSTERTAG 132, 135.  
 OSTROWSKI 319, 333, 361.  
 OSWALD, A. 114, 138.  
 OTTO 329, 361.  
 ÖTZMANN, R. 507.  
 OUDARD 400, 405, 406, 407, 411, 416, 419, 467, 498, 507.  
 OUDIN 479, 508.  
 OUVRY 174, 212.  
 OYATA 544.  
 OYSTON 313.  
 OZANAM 376, 498.
- PAALEN 310.  
 PADILLA 262, 266, 272.  
 PAGET 260, 421, 426, 498.  
 PAGNIEZ 160, 162, 163, 202, 203, 212, 547, 671.  
 PAKOZDY 582.  
 PANCOAST 574, 580.  
 PANDOLFINI 454, 455, 508.  
 PANICHI 601, 602, 604, 608, 612, 671.  
 PANOWSKY 165, 170, 212.  
 PAOLETTI 508.  
 PARA 647, 648.  
 PARAF 467, 509.  
 PARAMORE 201, 212, 215, 255.  
 PARÉ, AMBR. 367, 454, 455, 462, 478.  
 PARENT-DUCHÂTELET 431, 432, 498.  
 PARIN 350, 361.  
 PARISER 486, 508.  
 PARISOT 21, 134, 160, 212, 334, 361.  
 PARKES 608, 671.  
 PARKHUREST 312, 365.  
 PARONA 415, 454, 460, 508.  
 PAROUNAGIAN 583.  
 PARRISIUS 10, 31, 35, 134, 138, 261, 272, 279, 298, 373, 498.  
 PASCHEN 569, 580.  
 PASCHKIS 343, 347, 361.  
 PASINI 283, 298, 329, 330, 361, 498, 554, 555, 580.  
 PATZSCHKE 165, 212.  
 PAULOUCH 635, 645, 671.  
 PAULSSEN 95, 138.  
 PAUTRIER 236, 258, 351, 353, 361, 474, 475, 490, 508.  
 PAVLETTI 479.  
 PAWLOFF 84, 205, 212.  
 PAYNE 657, 677.  
 PÉHU 203, 212.  
 PEIN, K. 487, 489, 508.  
 PEISER 531, 552, 553, 580.  
 PELAGATTI 234, 235, 246, 248, 258.  
 PELLISIER 287.  
 PELLIZZARIE 628.  
 PELNAR 580.  
 PELON 621, 630, 671.  
 PELS-LEUSDEN 482, 508.  
 PENDE 32, 171.  
 PENDERGRASS 580.  
 PENSO 287, 298.  
 PENTAGNA 212.  
 PENTZ 454, 508, 580.  
 PÉREL 636, 644, 646, 671.  
 PERIGAL 629, 671.  
 PÉRIN 212, 287, 298, 329, 335, 341, 360.  
 PERKINSON 283, 298.  
 PERLMANN 338, 341, 361.  
 PERLSTEIN 550, 582.  
 PERNET 289, 298, 508.  
 PERNETH 448, 450.  
 PERRIN 255, 258.
- PERROUD 145.  
 PERRY 361.  
 PERSONALI 265, 267.  
 PERTAT 608.  
 PERTHES 67, 138, 197, 212, 396, 415, 454, 458, 498, 508.  
 PERUTZ 404, 427, 469, 475, 498, 508.  
 PERVAIRE 470.  
 PETERSEN 47, 212, 213, 252.  
 PETIT 282, 298, 398, 409, 425, 498.  
 PETREQUIN 462.  
 PETRINI 631, 646.  
 PETROF 371.  
 PETRONE 367.  
 PEYRER 635, 643, 645, 649, 671.  
 PFAB 278, 281, 292, 298.  
 PFANNER 351, 361.  
 PFAUNDLER 516, 521, 550, 580.  
 PFEIFFER 165, 212, 524, 551, 619, 626, 635.  
 PFISTER 278, 283, 298.  
 PFLÜGER 140.  
 PHILIP, C. 400, 443, 444, 450, 451, 459, 483, 486, 498, 508.  
 PHILIPP, PAUL 501.  
 PHILIPP, R. 308, 361.  
 PHILIPPS 568.  
 PHILIPPSON 60, 94, 95, 96, 138, 154, 158, 159, 181, 182, 185, 212, 311.  
 PHILIPPSON, L. 586, 587, 591, 627, 671.  
 PHILLIPS 212, 607, 671.  
 PIAZZA 284, 298.  
 PIC 635, 638, 645.  
 PICK 165, 176, 177, 212, 216, 221, 222, 224, 225, 228, 234, 251, 253, 255, 258.  
 PICK, E. 348, 361, 482, 508.  
 PICK, J. 283, 290, 291, 298.  
 PICK, W. 608, 661, 662, 671, 677.  
 PICKMANN 405, 406, 498.  
 PICQUÉ 470.  
 PIECHAUD 298, 319, 364.  
 PIENING 290, 291, 298.  
 PIERACCINI 416, 460, 498, 508.  
 PIERRE 341, 361.  
 PIESBERGEN 138.  
 PIETKIEWICZ 334, 356.  
 PIGEAX 400, 498.  
 PIGNET 212.  
 PILLON 287, 288, 289, 298.  
 PILS 621, 633, 657, 672, 677.  
 PINARD 350, 361.  
 PINKUS 6, 24, 96, 134, 212, 405, 406, 407, 409, 411, 498, 567.  
 PINNER 137.  
 PIPE, LE 460, 508.  
 PIRQUET 83, 640, 672.  
 PISCARDI 580.  
 PISKO 480.

- PISSAREV 467, 508.  
 PISSAVY 638, 672.  
 PISTORIUS 521, 533, 580.  
 PITHA 494.  
 PITRES 284, 299, 313.  
 PLAGE, LE 565.  
 PLANNER 312, 341, 361, 465, 469, 508, 620, 633, 672.  
 PLATE 480, 508.  
 PLATZ 14, 134.  
 PLAUT 351, 361.  
 PLESCH 111.  
 PLOEGER 630, 662, 672, 677.  
 PODESTÀ 499.  
 POENARU 331, 361.  
 POHL 409, 499.  
 POINCLOUX 608, 670.  
 POIRIER 279, 282, 291, 292, 299.  
 POLICARD 133.  
 POLICEVID 279, 281, 291, 297.  
 POLLAK 439, 456, 460, 499, 508, 622, 625, 629, 630, 635, 636, 637, 638, 640, 644, 646, 649, 672.  
 POLLAND 79, 81, 82, 137, 156, 286, 287, 299, 309, 311, 324, 329, 332, 336, 349, 350, 361, 499, 597, 603, 611, 672.  
 POLLOCK 629, 672.  
 POLOTEBNOFF 94, 138, 585, 590, 597, 601, 608, 626, 636.  
 POLONSKY 8, 134.  
 PONCET 634, 635, 655, 672.  
 POND 672.  
 PONNDORF 477, 499.  
 PONS 589, 628, 634, 635, 643, 644, 646, 672.  
 POOL 446, 508.  
 POPHAL 171, 212.  
 POPPER 583, 658, 659, 677.  
 PORIAS 597, 598, 672.  
 POROT 266, 267.  
 PORT 547.  
 PORTA 462.  
 POSPELOW 265, 284, 299, 308, 313, 319, 361, 620, 621.  
 POTAIN 264.  
 POTH 350, 361.  
 POTPESCHNIGG 331, 361.  
 PÖTZL 289, 298.  
 POUTAIN 444, 508.  
 POUTEAU 432.  
 POUTIN 468.  
 POWELL 282, 299.  
 PRAAGH, VAN 672.  
 PRATSICAS 566, 580.  
 PRAUSNITZ 163, 212.  
 PRAVAZ 462.  
 PRAWDOLUBOFF 458, 508.  
 PRENGOWSKI 8.  
 PRENTISS 261.  
 PREBOVSKY 529, 582.  
 PRIBRAM 279, 284, 285, 286, 291, 293, 299.  
 PRIESEL 580.  
 PRIESTER 450, 508.  
 PRIM 377.  
 PRINCI 266, 272.  
 PROCHASKA 632, 672.  
 PROKOPTSCHUK 636, 638, 644, 672.  
 PROPPING 499.  
 PROSSER 444.  
 PRYCE 323, 361.  
 PUCHELT 409, 499.  
 PUJOL 338, 361.  
 PULAY 165, 278, 299, 601, 672.  
 PULLMANN 508.  
 PULVERMACHER 165, 213, 361, 633, 672.  
 PUSEY 258, 480.  
 QUENU 387, 389, 391, 409, 426, 427, 499.  
 QUINCKE 145, 151, 163, 213, 401, 406, 499, 535, 626.  
 QUINQUAUD 224, 225, 226, 227, 238, 246, 251, 258, 308, 361.  
 RAAB 229, 246, 250, 252, 258.  
 RACHID 636, 647, 672.  
 RACHMANINOW 312, 361.  
 RADAELI 557, 583.  
 RADAS 336, 354.  
 RADONICIC 263, 264, 266, 271, 272, 277, 289, 294, 299.  
 RADU 213.  
 RAFFIN 598, 608, 672.  
 RAIMUNDI 672.  
 RAJKA 15, 17, 18, 21, 22, 23, 26, 33, 96, 98, 99, 100, 102, 103, 105, 108, 109, 113, 115, 117, 118, 127, 134, 138, 139, 157, 159, 160, 173, 174, 176, 179, 180, 182, 183, 184, 188, 194, 196, 211, 213, 214.  
 RAMMONED 647.  
 RAMON 636.  
 RAMOND 672.  
 RAMSAY 454, 508.  
 RANDAK 291, 299, 600, 672.  
 RANKE 138, 213.  
 RANSE, DE 162.  
 RANVIER 367, 371.  
 RAPIN 168, 174, 213.  
 RAPOSO 563, 580.  
 RASCH 82, 138, 308, 313, 351, 361.  
 RASUMOW 620.  
 RATH 446.  
 RATHERY 282, 284, 299.  
 RAU 499.  
 RAUBER-KOPSCH 369, 499.  
 RAUCH 460, 508.  
 RAUTENBERG 458.  
 RAVASH 484.  
 RAVASINI 508.  
 RAVAUT 160, 165, 202, 205, 213, 341, 350, 361, 500.  
 RAVIART 95, 138.  
 RAVITSCH 165.  
 RAVOGLI 329, 335, 361, 447, 451, 480, 481, 482, 485, 488, 489, 492, 508, 672.  
 RAYE 425.  
 RAYER 145, 213, 367, 499, 584.  
 RAYMOND 154, 213, 218, 219, 220, 221, 224, 225, 226, 243, 246, 248, 250, 253, 256, 257, 258, 334, 361.  
 RAYNAUD 34, 40, 134, 273, 276, 280, 282, 283, 284, 299.  
 RAZZABONI 394, 499.  
 REBAUDI 160, 213, 499.  
 RECKLINGHAUSEN 12, 14, 29, 38, 41, 51, 70, 71, 106, 134, 138, 327, 361, 373, 374, 382, 395, 397, 415, 499.  
 RECLUS 481.  
 REDLICH 171.  
 BEENSTIERNA 350, 362.  
 REGARD 464, 508.  
 REGENDANZ 17, 20, 88, 102, 106, 124, 134, 138.  
 REHBERG 17, 26, 133, 374, 495, 538, 580.  
 REICHE 282, 299, 565, 580.  
 REICHEL 199.  
 REID 287, 299.  
 REIL 40, 134, 293.  
 REIMANN 579, 580, 582.  
 REINBACH 499.  
 REINER 320, 362.  
 REINES 429, 499.  
 REINHARDT 416, 499.  
 REINBERG 213.  
 REISS 231, 242, 252, 258, 488, 508, 672.  
 REITMANN 438, 499.  
 REMAK 299, 371.  
 REMATE 313.  
 REMBACH 409, 499.  
 REMEDI 392, 454, 508.  
 REMENOVSKY 361, 406, 466, 469, 505, 508, 620, 633, 672.  
 REMY 415, 455, 459, 499, 508.  
 RENARD 211.  
 RENAUT 213, 312, 362.  
 RENDU 661, 676.  
 RENNER 284, 300.  
 RENSCHAW 276, 299, 307, 362.  
 RENZI 401, 407, 426.  
 RESCHKE 482, 508.  
 RESNICHEK 213.  
 RETTERER 388, 417, 494.  
 REY 423.  
 REYE 655, 672.  
 REYMOND 454, 455, 460, 470, 508.  
 RHÉE 258.  
 RIBBERT 52, 56, 57, 138, 383, 396, 397, 499.  
 RIBIERRE 580.

- RICARD 455, 470, 508.  
 RICHARD 21, 134.  
 RICHARDIÈRE 603, 610.  
 RICHARDS 39, 132, 135, 166.  
 RICHARDSON 364.  
 RICHE 470.  
 RICHERAND 432, 499.  
 RICHET 159, 163, 210, 211,  
 627, 635, 644, 669.  
 RICHTER 350, 362.  
 RICKER 17, 20, 41, 70, 88, 102,  
 104, 105, 106, 123, 124, 134,  
 136, 137, 138, 561, 580.  
 RICOCHON 174, 213.  
 RICORD 453.  
 RIECKE 308, 310, 313, 345,  
 354, 362.  
 RIEDEL 454.  
 RIEHL 151, 192, 305, 308, 321,  
 347, 362, 548, 598, 610, 658,  
 659, 672, 677.  
 RIETSCHEL 287, 299.  
 RIGAUD 453, 470, 508.  
 RIGLER 597, 598.  
 RILLE 340, 345, 362, 580, 583.  
 RILLIET 535, 580.  
 RIMA 397.  
 RINDFLEISCH 403, 456, 460,  
 481, 493, 499, 508.  
 RISCHPLER 342, 362.  
 RISLACCI 455.  
 RISSO 109, 123.  
 RISSOM 597, 600, 672.  
 RITTEN 568.  
 RITTER 335, 349, 362, 486,  
 499, 508, 614.  
 RIVA 278, 299.  
 RIVALIER 360.  
 RIVE 350, 362.  
 RIVET 566, 577.  
 ROBERT 490, 508.  
 ROBERTS 323, 362, 629, 648,  
 651, 665, 672.  
 ROBERTSON 548.  
 ROBIN 672.  
 ROBINEAU 470, 508.  
 ROBINSON 347, 362, 455, 508,  
 608, 647, 672.  
 ROCCA 604, 606.  
 ROCCHI 336, 362.  
 ROCH 160, 213.  
 ROCHA, LIMA, L. DA 340.  
 ROCHARD 432, 499.  
 ROCHER 573.  
 ROCHON 636.  
 RÖDER 138.  
 RODRIGUEZ 479, 508.  
 ROETHLER 308, 309, 313, 362.  
 ROGER, H. 340, 362.  
 ROGER, M. 324, 362.  
 ROGG 312, 362.  
 ROHRBÖCK 635, 672.  
 ROHRER 416, 499.  
 ROKITANSKY 382, 383, 392,  
 400, 402, 403, 404, 405, 409,  
 499.  
 ROLLESTON 289, 299, 331, 362.  
 ROLLET 380, 499.  
 ROLLIER 479, 508.  
 ROLLY 639.  
 ROMBERG 318, 362.  
 RÓNA, P. 228, 229, 231, 238,  
 247, 252, 258, 308, 362.  
 RONCHI 454.  
 RONNEAUX 479, 508.  
 RÖNTGEN 313.  
 ROQUES 276, 278, 284, 299.  
 ROSCHER 546, 578.  
 ROSEN 134, 477, 508, 639.  
 ROSENBAACH 659.  
 ROSENBAUM 188.  
 ROSENBERG 73, 521.  
 ROSENBERGER 347, 362, 580.  
 ROSENBLATH 322, 362.  
 ROSENBLÜTH 638, 639, 671.  
 ROSENGART 264.  
 ROSENOW 138, 201, 538, 580,  
 629, 672.  
 ROSENTHAL 252, 258.  
 ROSENTHAL, FR. 607, 672.  
 ROSENTHAL, O. 597, 600, 607,  
 610.  
 ROSIN 580.  
 ROSKAM 213, 582.  
 RÖSLER 345, 362.  
 ROSNER 464, 469, 508.  
 ROSS 265.  
 ROSSBACH 7, 13, 14, 134.  
 RÖSSLE 52, 56, 57, 58, 92, 111,  
 123, 135, 138.  
 ROST 264, 591.  
 ROTH 46, 450, 451, 474, 485,  
 488, 489, 490, 491, 508.  
 ROTHE 84, 96, 136, 153, 154,  
 165, 169, 186.  
 ROTHMANN 90, 362, 607, 672.  
 ROTSCCHILD 165, 211, 284, 285,  
 297.  
 ROTTER 409, 411, 500.  
 ROTTSAHL 491, 508.  
 ROUBIER 283, 299.  
 ROUHANT 331, 362.  
 ROUHIER 442, 499.  
 ROUILLARD 631, 646, 662.  
 ROUQUETTE, EMILIE 508.  
 ROUSSEAU 341, 362, 645, 648,  
 651, 672.  
 ROUX 409, 447, 499, 508.  
 ROWE 213.  
 ROY 23.  
 ROY, C. 455.  
 RÜBERG 561, 582.  
 RUDZKI 266, 267.  
 RUMPPEL 515.  
 RUPPRECHT 416, 499.  
 RUSCH 258, 659.  
 RUSHMORE 535, 580.  
 RUSSETZKI 10.  
 RÜTIMAYER 95.  
 RUZNITZKY 480.  
 RYBALKIN 310.  
 RYDYGIERE 483.  
 SAAD 329, 335, 362.  
 SAALFELD 478, 480, 508.  
 SAAR 490, 508.  
 SABADINI 454, 455, 460, 508.  
 SABBATINI 573, 582.  
 SABOLOTSKI 672.  
 SABOURAUD 427, 440, 589, 631,  
 632, 657, 677.  
 SABRAZÈS 672.  
 SACABEJOS 566, 580, 582.  
 SACHER 459, 508.  
 SACHS 239, 258, 499.  
 SACHS, B. 266, 267, 268, 270,  
 276, 278, 283, 284, 289, 299,  
 340, 451, 477, 488, 508.  
 SACHS, O. 346, 362, 499, 602,  
 607, 657, 658, 659, 672, 677.  
 SACK 370, 386, 387, 388, 391,  
 393, 394, 407, 499, 513, 516,  
 580.  
 SACQUÉPÉE 608, 631, 632, 672.  
 SAEVES 318, 362.  
 SAHLI 528, 529, 580.  
 SAINT-GIRONS 500, 510.  
 SAINTON 608.  
 SAINZ DE AJA, ALVAREZ 207,  
 277, 284, 289, 293, 299, 329,  
 335, 351, 420, 499, 607, 672.  
 SAISAWA 608, 672.  
 SAKAGAMI 165.  
 SAKURANE 480, 481, 482, 509.  
 SALASE 500, 510.  
 SALÈS 159, 213.  
 SALIN 284, 294.  
 SALINS 550.  
 SALISS 521.  
 SALKIND 477, 509.  
 SALMON 508.  
 SALOMON 473, 474, 509.  
 SALOZ 160, 213.  
 SALUS 597, 599, 673.  
 SALVIOGLI 313.  
 SAMPELAYO 668.  
 SAMSON, V. 529, 574, 580.  
 SAMUEL 51, 58, 70, 91, 98, 103,  
 104, 138, 314, 362.  
 SANGIOVANNI 672.  
 SANGSTER 216, 258.  
 SANSON 421, 453.  
 SANTERSON 560.  
 SANTO, MARIANO 366.  
 SANZ 274, 299.  
 SANZ DE GRADO 468, 509.  
 SAPEY 425.  
 SAPHIER 479, 509, 607, 673.  
 SARKAR 283, 299.  
 SARRACENI 567, 580.  
 SATANOWSKY 621, 673.  
 SAUDEK 488, 509.  
 SAUERWALD 336, 337, 362.  
 SAUVAGES 145.  
 SAVILL 264.  
 SAVIOTTI 104.  
 SAVY 298, 630, 638, 665.  
 SCADUTO 362.

- SCAGLIOSI 386, 387, 388, 389, 391, 392, 394, 409, 499.  
 SCANZONI 161, 213.  
 SCARPARI 275, 299.  
 SCHAAK 368, 379, 380, 388, 389, 391, 394, 397, 411, 412, 457, 460, 496, 504.  
 SCHADE 45, 113, 114, 125, 126, 127, 138.  
 SCHAEFFER 399, 499.  
 SCHAEFFER 602, 603, 610, 626, 674.  
 SCHAFFER 319, 362.  
 SCHÄFFER 406, 414, 442, 490, 499, 509, 597, 600, 607, 615, 673.  
 SCHAGAN 651, 673.  
 SCHAMBACHER 383, 387, 389, 390, 391, 392, 404, 405, 406, 407, 410, 411, 499.  
 SCHAMBERG 331, 365.  
 SCHANTZ 632.  
 SCHANZ 468.  
 SCHAPIRO 635, 636, 637, 638, 640, 641, 645, 673.  
 SCHARETZKY 487, 509.  
 SCHARFF 463, 509.  
 SCHARPFF 35, 134.  
 SCHEDE 453, 459, 509, 519.  
 SCHEDEL 425.  
 SCHEEDE 453.  
 SCHEER 583, 597, 673.  
 SCHEFFLER 193, 194, 197, 210.  
 SCHEIBER 300.  
 SCHEIN 256, 259, 599.  
 SCHENK 266.  
 SCHERBER 238, 258, 337, 362, 405, 416, 432, 443, 444, 499, 557, 558, 565, 572, 580, 583, 589, 610, 617, 633, 673.  
 SCHERBY 622.  
 SCHIASSI 463, 509.  
 SCHICH, B. 515.  
 SCHIDACHI 628, 673.  
 SCHIFF 140.  
 SCHILF 25.  
 SCHILLINGER 338, 362.  
 SCHIMMELBUSCH 308, 313, 345, 349, 362.  
 SCHINDLER 551, 582.  
 SCHINKEL 673.  
 SCHIRMACHER 262, 266, 270, 272.  
 SCHIRMAN 6.  
 SCHITTENHELM 538, 580.  
 SCHKLAREWSKY 121, 138.  
 SCHLAGER 499.  
 SCHLASBERG 475, 478, 491, 509.  
 SCHLEICH 450.  
 SCHLESINGER 41, 85, 138, 151, 174, 213, 264, 265, 272, 276, 300, 601, 602, 608, 611, 619, 622, 623, 630, 649, 651, 673.  
 SCHLOFFER 333, 349, 362.  
 SCHLOSS 208, 213, 602, 642, 673.  
 SCHLUNK 450, 466, 485, 486, 490, 509.  
 SCHMELINKI 264.  
 SCHMERZ 488, 509.  
 SCHMEYER 334, 362.  
 SCHMID 361, 474, 490, 501, 508.  
 SCHMIDT 24, 204, 613, 639, 659, 676.  
 SCHMIDT, ALEX. 328, 362.  
 SCHMIDT, HEINR. 324, 362.  
 SCHMIDT, R. 264.  
 SCHMIEDEN 400, 478, 486, 495, 509.  
 SCHMINCKE 488, 510.  
 SCHMITT 291, 300.  
 SCHMITZ 636.  
 SCHMIZ 333, 334, 362.  
 SCHMUZIGER 439.  
 SCHEIDER 346, 351, 362, 459, 509.  
 SCHNEIDRELEIN 456, 509.  
 SCHNITZLER, J. 470, 482, 509.  
 SCHOER 258.  
 SCHÖLLHAMMER 391, 416, 499.  
 SCHÖNBAUER 336, 341, 362.  
 SCHÖNBERGER 573, 580.  
 SCHÖNE 351, 362.  
 SCHÖNFELD 122, 607, 673.  
 SCHÖNHOF 468, 509.  
 SCHÖNLEIN 537.  
 SCHORER 213.  
 SCHOTT 283, 284, 300.  
 SCHOTTMÜLLER 630, 673.  
 SCHÖTZ 598, 600.  
 SCHREIBER 278, 290, 300, 442, 499.  
 SCHREIDER 426, 431, 439, 499.  
 SCHREINER 485, 488, 509.  
 SCHRÖDER 347, 362.  
 SCHRÖTTER 408, 499.  
 SCHUBERT 277, 283, 300, 345, 362, 489, 509, 610, 673.  
 SCHUBIGER 213.  
 SCHÜCK 138.  
 SCHUHMACHER 645, 646, 673.  
 SCHUHMAN 287, 297.  
 SCHULMANN 202, 213, 340, 352, 647, 648, 673.  
 SCHULTE 399, 401, 402, 416, 499.  
 SCHULTHESS 590, 591, 617, 619, 621, 623, 627, 629, 635, 648, 649, 650, 651.  
 SCHULTZ 77, 136.  
 SCHULTZ, W. 534, 543, 545, 549, 559, 572, 573, 580.  
 SCHULTZE, E. 521.  
 SCHULZ 282, 300, 307, 331, 338, 363, 416.  
 SCHULZE 453, 509.  
 SCHUM 325, 363.  
 SCHUMACHER 279, 281, 300, 564, 580, 673.  
 SCHUR 26, 28, 134, 499.  
 SCHÜRER 157, 213.  
 SCHÜRER v. WALDHEIM 558.  
 SCHUSCİK 331, 363.  
 SCHUSSLER 347, 363.  
 SCHÜTTE 488, 509.  
 SCHÜTZ 262, 499, 630.  
 SCHWALBE 462.  
 SCHWARTZ 8, 9, 11, 22, 134, 398, 425, 454, 459, 460, 463, 470, 482, 499, 509, 564, 580, 657, 668, 677.  
 SCHWARZ 262, 264, 491, 509.  
 SCHWARZ, E. 602, 673.  
 SCHWEIGER 323, 363.  
 SCHWEITZER 408, 499.  
 SCHWIDDE 544.  
 SCHWIMMER 205, 213, 521, 550, 580, 585, 608.  
 SCHWONER 677.  
 SCHWYZER 123.  
 SCYMONOWICZ 499.  
 SEARLE 335, 363.  
 SECHER 453, 462, 509.  
 SECKEL 486, 509.  
 SEDILLOT 470.  
 SEDLÁK 213.  
 SEEGALL 557, 583.  
 SEEMANN 338, 341, 363.  
 SEGER 329, 363.  
 SEGLACE 213.  
 SEGOND 470.  
 SEGRÉ 258.  
 SEHT 580.  
 SEIDELMANN 282, 299.  
 SEIFERT 318, 363, 416, 499.  
 SEIFFERT 24, 134.  
 SEILER 485, 509.  
 SEITZ 341, 363.  
 SEJOURNAT 426, 499.  
 SELIGMANN 310, 363.  
 SELLE 655, 673.  
 SELLING 560.  
 SELTER 639, 673.  
 SEMON 213, 258, 287, 288, 299, 557, 583, 608, 673.  
 SENATOR 262, 628, 673.  
 SENEAR 363.  
 SENFTLEBEN 70, 138.  
 SENGE 350, 363.  
 SEQUEIRA 282, 287, 295, 299, 329, 363, 673.  
 SERAPION 145.  
 SERGENT 41, 134, 639, 673.  
 SERIO 266.  
 SERMOYEZ 467.  
 SERTOLI 321, 363.  
 SEVERIN 479, 509.  
 SEVERINUS 367.  
 SEYMONOWICZ 369.  
 SÉZARY 623, 636, 673.  
 SHARP 367.  
 SHATARA, FUAD J. 494.  
 SHAW 267, 268.  
 SHEPPHARD 648, 673.  
 SHERUNEW 567, 581.

- SHERVELL 558.  
 SHERWELL 252.  
 SHIMAZONO 265.  
 SHIMURA, KUNISAKU 90, 91,  
 138.  
 SHINBEY 394, 414, 500.  
 SHIWULT 598, 673.  
 SHOEMAKER 274, 283, 290,  
 299.  
 SIBLEY 290, 299, 307, 363, 478,  
 509.  
 SICARD 291, 299, 467, 468,  
 503, 509.  
 SICILIA 330, 363.  
 SICK 308, 345, 363.  
 SIDLICK 200, 213.  
 SIE 483, 509.  
 SIEBELT 340, 345, 363.  
 SIEBEN 290, 299, 308, 332,  
 345, 363, 565, 572, 581.  
 SIEBURG 165, 212.  
 SIEGEL 122, 123, 138.  
 SIEGERT 348, 363.  
 SIEGHEIM 604, 610, 673.  
 SIEGMUND 55, 138.  
 SIERRA 508.  
 SIEVERS 470, 509.  
 SIGWALT 335, 363.  
 SILBERBERG 457, 509.  
 SILBERMANN 548.  
 SILBERSTEIN 284, 291, 299.  
 SILVESTRI 581.  
 SMITICH 203, 212.  
 SIMON, H. 499.  
 SIMON, J. 127, 139, 258.  
 SIMON, LUDWIG 447, 458, 475,  
 476, 480, 481, 509.  
 SIMONIN 160, 212.  
 SIMONSON 324, 363.  
 SIMPSON 284, 299, 450, 509.  
 SINGER 95, 261, 262, 263, 264,  
 265, 271, 608, 632, 673.  
 SIROTA 673.  
 SKLARZ 133, 288, 299, 655,  
 658, 677.  
 SKLAWUNOS 111, 139.  
 SKOMMAROWSKY 583.  
 SLAVINSKY 385, 389, 390, 392,  
 394, 400, 406, 407, 408, 410,  
 500.  
 SLYKE 27, 28, 133.  
 SMETH 331, 363.  
 SMITH 276, 299, 479, 509, 573,  
 582.  
 SMITH, PYE 631.  
 SNELLEN 70, 139.  
 SNETHLAGE 258.  
 SOBEL 608, 673.  
 SOBERNHEIM 338.  
 SOBOROFF 370, 386, 388, 389,  
 500.  
 SOBOTKA 169, 211.  
 SOCA 662, 677.  
 SOCQUET 462.  
 SODNITSCHESKI 403, 406.  
 SOFOTEROFF 457, 509.  
 SOKOLOW 213.  
 SOLGARD 498, 507.  
 SOLIS-COHEN 291, 299.  
 SOMMELET 278, 281, 282, 290,  
 291, 299.  
 SOMMER 405, 407, 410, 500.  
 SONNENBURG 318, 363.  
 SONNTAG 468, 469, 509.  
 SOOY 574, 582.  
 SORGO 639.  
 SOTNITSCHESKI 500.  
 SOUCEK 331, 363.  
 SOURD, LE 547.  
 SOUTHEY 276, 299.  
 SPARACIO 583.  
 SPECHT 451, 471, 480, 485,  
 486, 487, 509.  
 SPEIER 486.  
 SPEIRS 477, 491, 509.  
 SPENDER 426, 500.  
 SPIEGEL 350, 363.  
 SPIEGLER 310, 312, 363, 673.  
 SPIELER 300, 565.  
 SPIELMEYER 266, 272, 319,  
 363.  
 SPIESS 70, 86, 89, 139.  
 SPIETHOFF 84, 202, 213, 658,  
 677.  
 SPILLER 260, 263, 266, 267.  
 SPILLMANN 213, 258, 313, 335,  
 340, 345, 363.  
 SPITZER 363, 597, 673.  
 SPRECHER 487, 509.  
 STADEL 455, 462, 509.  
 STÄDTLER 8, 213, 266.  
 STAEDLER 134.  
 STAEMMLER 165, 170, 212, 213,  
 281, 292, 300.  
 STAHL 132, 271, 279, 300, 483,  
 484, 489, 509, 545, 581.  
 STAHR, H. 486, 509.  
 STALKER 270, 272.  
 STARCK, v. 526, 568, 581, 648.  
 STARKENSTEIN 87, 201.  
 STARLING 43, 44, 46, 134, 177,  
 178.  
 STARR 145, 149, 213.  
 STARTIN 308, 345, 363, 453.  
 STECH 457.  
 STEELE 509.  
 STEFANO, DE 638, 673.  
 STEFFENS 598, 599, 673.  
 STEIGER 322, 363.  
 STEIN 321, 363, 474, 509, 673,  
 674.  
 STEINACH 378, 500.  
 STEINBRINCK 546, 581.  
 STEINER 71, 139.  
 STEINER-WOURLICH 188.  
 STEINHARDT 135.  
 STEINTAL 451, 460, 509.  
 STEINTHAL 350, 363.  
 STEKKEL 168.  
 STELWAGON 258.  
 STEPHAN 447, 509, 516, 547,  
 573, 574, 581.  
 STEPHANSKY 331, 341, 363.  
 STEPHENS 476, 509.  
 STERN 214.  
 STERN, C. 509.  
 STERN-SOUTH 363.  
 STERNBERG 325, 363, 545, 548,  
 575, 581.  
 STEWART 300.  
 STIASSNY 480, 509.  
 STICH 326, 363, 457, 510.  
 STICKER 11, 52.  
 STIGLER 372, 373, 375, 378,  
 497, 500.  
 STILLÉ 264.  
 STILLER 607.  
 STIRLING 338, 364.  
 STÖBER 486, 510.  
 STÖHR 214, 369, 500, 612.  
 STOKES 214, 636, 655, 673.  
 STOLPERTUS 145.  
 STOLZE 507.  
 STOLZENBERG 620.  
 STONE 581, 631, 632, 673.  
 STORK 454.  
 STORM VAN LEEUWEN 158,  
 163, 198, 200, 208, 214.  
 STRANDBERG 258, 312, 364,  
 631, 658, 659, 673, 677.  
 STRASCHIMIR 277, 300.  
 STRASSER 332, 364, 404, 500.  
 STRAUB 650, 673.  
 STRAUCH 515.  
 STRAUSS 214, 281, 300, 480.  
 STRAUSS, M. 487, 510.  
 STREBEL 480, 510.  
 STRECH 455, 510.  
 STRECK 454.  
 STRECKER 500.  
 STREISLER 468, 510.  
 STREMPER 613, 656, 657, 677.  
 STRICKER 51, 513.  
 STROHMAYER 367, 493.  
 STRÖM 364.  
 STROSCHER 610, 673.  
 STRÜBING 214.  
 STRÜMPELL 622, 630, 631.  
 STRUSBERG 134, 214.  
 STUBBS 636, 673, 675.  
 STUBENRAUCH 305, 364.  
 STUDSGAARD 458, 510.  
 STÜHMER 451, 484, 510.  
 STÜMPKE 337, 341, 350, 364,  
 477, 510, 587, 633, 673.  
 STURGE 261.  
 SUCHLER 480, 510.  
 SUGAI 630, 674.  
 SULLIVAN 455, 510.  
 SUNSERI 240, 258.  
 SÜSS 630.  
 SUTHERLAND 164, 214, 575,  
 581.  
 SUTTER 633, 674.  
 SUTTON 145, 214, 259.  
 SWISHER 347, 349, 364.  
 SYDENHAM 145, 214.  
 SYERS 674.  
 SYLVESTER 459, 510.

- SYME 493.  
 SYMES, J. O. 591, 617, 621, 623, 625, 626, 627, 631, 636, 640, 646, 647, 648, 655, 674.  
 SYMES, W. L. 617, 630, 647, 648, 651, 674.  
 SZADEK 329, 335, 364.  
 SZÖLLÖSY 77, 139, 310, 364.  
 SZONDI 171, 172.  
 SZPER 340, 345, 364.
- TACHAU 674.  
 TADDEI 463, 510.  
 TAGAWA 214.  
 TAKAHASHI HISASHEI 93, 138, 340, 341, 364.  
 TALAMON 628.  
 TALLEY 151.  
 TANAHILL 300.  
 TANCREÉ 639.  
 TANNENBERG 93, 101, 105, 121, 139.  
 TANTURRI 610.  
 TAPIE 401, 495.  
 TAPPEINER 13, 134, 460, 510.  
 TAUBERT 265.  
 TAVEL 407, 411, 454, 458, 459, 460, 461, 463, 468, 469, 470, 476, 486, 510.  
 TAYLOR 221.  
 TEDESCHI 674.  
 TEDESCO 284, 300.  
 TEICHMANN 440.  
 TEISSIER 602, 603, 610, 626, 674.  
 TELEFORD 500.  
 TELEKY 637.  
 TELLGMANN 510.  
 TENENBAUM 572, 581.  
 TENNESON 220, 228, 247, 259.  
 TENTSCHINSKY 454.  
 TERAGHI 500.  
 TERRES 581.  
 TERRIER 367, 426, 455.  
 TERSON 598, 620, 621, 674.  
 TERZAGHI 598, 674.  
 TESTU 610.  
 THAL 347, 364.  
 THALMANN 276, 285, 300.  
 THANDAVAROYAN 319, 364.  
 THERÈSE 95, 139.  
 THERMIER 351, 364.  
 THÉVENARD 661, 676.  
 THEYS 655, 674.  
 THIBAUT 255, 259.  
 THIBERGE 85, 308, 347, 348, 364, 442, 500, 635, 639, 640, 643, 646, 674.  
 THIELE 364.  
 THIEM 405, 408, 500.  
 THIEME 364.  
 THIERRY 340, 341, 364.  
 THIERSCH 300.
- THIMM 567, 581.  
 THIN 222, 223, 225, 232, 259.  
 THIRY 378, 500.  
 THJOTTA 569, 577.  
 THOM 349, 364.  
 THOMA 52, 58, 62, 104, 108, 121, 123, 139, 392, 414, 500.  
 THOMANN 518, 519, 520, 581.  
 THOMAS 68, 450, 510, 515.  
 THOMSON 349, 364, 608, 674.  
 THOREL 409, 500.  
 THORP 331, 364.  
 TICHOFF 457, 510.  
 TIEFENBACH 318.  
 TIGERSTEDT 377, 380, 500.  
 TILING 560, 582.  
 TILLGREN 636, 664.  
 TILLIS 364.  
 TILLMANNS 454, 462.  
 TISSEL 279, 281, 283, 291, 295.  
 TOBOLD 458, 510.  
 TODYO 325, 326, 327, 364.  
 TOLDT 368, 370, 500.  
 TOMASELLI 387, 388, 389, 391, 392, 500.  
 TOMMASI 583.  
 TOMMEY 600, 674.  
 TONEL 95, 138.  
 TÖRÖK, A. 160, 674.  
 TÖRÖK, L. 22, 23, 26, 36, 68, 84, 94, 96, 98, 109, 117, 118, 134, 138, 139, 156, 157, 159, 164, 181, 182, 185, 186, 194, 196, 214, 256, 259, 311, 364, 585, 586, 587, 591, 594, 604, 605, 606, 627, 633, 634, 674.  
 TORRES 566, 583.  
 TOULANT 611, 664.  
 TOURAINÉ 255, 257.  
 TOURNIER 340, 350, 364.  
 TOUTON 221, 259, 558.  
 TOWLE 307, 309, 364.  
 TRACY 41, 134.  
 TRAUBE 71, 139.  
 TRAUT 533, 581.  
 TRAUTMANN 597, 598, 600, 610, 614, 615, 620, 674.  
 TRAVERS 409, 494.  
 TRENDLENBURG 351, 364, 377, 381, 396, 397, 398, 400, 410, 415, 454, 456, 458, 459, 460, 463, 470, 481, 500.  
 TREPLIN 620, 625, 626, 627, 674.  
 TREVISANELLO 589, 674.  
 TRIMBLE 259, 339, 364.  
 TROISFONTAINES 329, 335, 364.  
 TROISIÈRE 421, 468, 510, 611, 638, 640, 644, 646, 664, 674.  
 TROITZKY 500.  
 TROST 192, 214, 275, 276, 300.  
 TROUSSEAU 145, 408, 635.  
 TRUFFÉ 307, 308, 313, 364.
- TRULLI 609, 674.  
 TRUTTWIN 489, 510.  
 TSCHERNIANJEW 608, 630.  
 TSUDA 139.  
 TSYKALAS 164, 214.  
 TULLIS 630, 674.  
 TURAZZA 419, 500.  
 TURETTINI 160, 214.  
 TURNACLIFF 341, 364.  
 TURNBULL 166, 214.  
 TURNER 350, 364, 367, 446, 523, 600, 607, 674.  
 TURON 353.  
 TÜRSCHMID 335, 485, 510.  
 TWYMAN 291, 300.
- UFFELMANN 587, 620, 622, 634, 636, 637, 638, 645.  
 UFFENHEIMER 642.  
 UJANSKI 657, 677.  
 ULBRICH 478, 510.  
 ULICZKA 239, 252, 259.  
 ULLMANN 238, 248, 259, 321, 343, 364, 429, 500, 510, 597, 601, 637, 674.  
 UNDERWOOD 367.  
 UNGER 111, 139.  
 UNNA 29, 34, 36, 37, 96, 134, 139, 142, 143, 144, 153, 174, 176, 177, 214, 220, 221, 222, 223, 224, 226, 227, 231, 232, 234, 240, 248, 251, 254, 259, 304, 323, 335, 350, 351, 364, 402, 413, 424, 426, 440, 448, 449, 450, 452, 476, 485, 487, 489, 491, 493, 500, 510, 513, 516, 517, 522, 554, 555, 581, 587, 591, 604, 606, 627, 628, 655.  
 UNWIN 674.  
 URBACH 214.  
 URBAN 22, 65, 68, 157, 179, 186, 189, 195, 214, 318, 321, 346, 364, 597, 600, 674.  
 URBANTSCHITSCH 283, 300.  
 USTREDT 200.  
 UTEWSKAJA 525, 578.
- VACCARI 460, 510.  
 VAQUES 419, 471.  
 VAFIADIS 580.  
 VAHLE 90.  
 VAILLARD 284, 299, 313.  
 VALERIANI 462, 510.  
 VALETTE 415, 462.  
 VALLERY-RADOT PASTEUR 117, 139, 160, 162, 163, 172, 185, 191, 192, 200, 202, 203, 212, 214.  
 VALOBRA 309, 364.  
 VALSALVA 367.  
 VANZETTI 492, 510.

- VAQUEZ 655, 674.  
 VAQUIÉS 455.  
 VAREKAMP 158, 208, 214.  
 VARIOT 34, 134, 282, 300.  
 VARNET 617, 674.  
 VARTANIAN 450, 477, 510.  
 VAS 95, 107, 139, 156, 214.  
 VEDOVA 510.  
 VEHMAYER 451, 471, 483, 498, 510.  
 VEIHEL 94, 139, 259, 475, 510, 587, 591, 616, 622, 625, 628, 630.  
 VELLON 364.  
 VEIT 111, 139.  
 VELASCO 581.  
 VELPEAU 422, 423, 453, 461, 471, 500, 510.  
 VENOT 397, 413, 414, 497.  
 VERDELLI 278, 282, 300.  
 VERDIER 159, 213.  
 VERGER 319, 364.  
 VERNET 617, 674.  
 VERNEUIL 166, 214, 282, 298, 367, 380, 403, 405, 409, 415, 419, 420, 426, 439, 454, 500.  
 VETLESEN 634, 636, 637, 644, 646, 674.  
 VEYRASSAT 475, 510.  
 VIANNAY, CH. 368, 454, 455, 456, 459, 460, 500, 510.  
 VIDAL 96, 139, 153, 163, 214, 221, 453, 454, 462, 604.  
 VIGNAL 451, 472, 478, 479, 492, 510.  
 VIGNAT 355.  
 VIGNOLO, KARL LUTATI 287, 300, 397, 500, 555, 557, 583.  
 VILL 581.  
 VILLARET 284, 296, 405, 452, 500, 510.  
 VILLEMEN 616.  
 VINARD 648, 664.  
 VINCE 510.  
 VINCENT 355, 476, 510.  
 VINES 425, 476, 496, 504.  
 VIRCHOW 51, 139, 371, 378, 383, 389, 391, 395, 399, 400, 405, 406, 408, 410, 430, 440, 500, 528.  
 VIRGILLO 581.  
 VISCONTINI 460, 510.  
 VITRAC 319, 364.  
 VÖCKLER 403, 406, 407, 412, 454, 456, 458, 460, 500, 510.  
 VOGEL 145, 214.  
 VOGT 462, 516.  
 VOISIN 628, 674.  
 VOUTURIEZ 565.  
 VOLHARD 49, 134.  
 VOLK 165, 172, 209, 211, 214, 639, 644, 645, 647, 674.  
 VOLKMANN 380, 397, 483, 500, 510.  
 VOLLMER 338, 364.  
 VOLQUARDSSEN 608, 630.  
 VÖRNER 71, 139, 321, 365, 446, 450, 510, 534, 567, 581, 628, 674.  
 VOUREXAKIS 623, 631, 646, 668.  
 VOYER 636, 644, 674.  
 VULPIAN 260, 317, 365, 421, 500.  
 WACKER 488, 510.  
 WADSACK 95, 139.  
 WAELSCH 312, 336, 365.  
 WAGNER 346, 365, 534, 563, 581, 619, 620.  
 WAHLMANN 365.  
 WAKAMATSU 172, 214.  
 WALKER 214, 338, 365, 608, 631, 648, 674.  
 WALKO 289, 299.  
 WALLART 348, 365.  
 WALLGREN 371, 617, 623, 624, 625, 627, 635, 636, 638, 639, 640, 641, 642, 647, 648, 674.  
 WALTER 473, 500, 510.  
 WALTERHÖFER 514, 515, 581.  
 WALTNER 549, 581.  
 WANDEL 282, 300.  
 WANDER 200, 209.  
 WANSCHER 454, 455, 459, 510.  
 WARD 161, 214, 500, 675.  
 WARÉN 214.  
 WASICKY 361.  
 WASON, ISABEL 155.  
 WATKINS 214.  
 WATRIN 657, 677.  
 WATSON 327.  
 WATT 635, 636, 675.  
 WATTE 448, 510.  
 WATTERS 348, 351, 365.  
 WAUGH 546, 578.  
 WEADAR 300.  
 WEAVER 540, 579.  
 WEAVER 300.  
 WEBER 313, 401, 403, 406, 462, 510.  
 WEBER, C. O. 127.  
 WEBER, F. PARKES 264, 266, 269, 272, 282, 289, 300, 628, 635, 636, 675.  
 WECHSELMANN 340, 365, 401, 500, 631, 675.  
 WEDERHAKE 468, 469, 510.  
 WEDROV 291, 300.  
 WEEKS 284, 300.  
 WEGELIN 399, 410, 413, 497.  
 WEHNER 23, 134.  
 WEICHARDT 204.  
 WEIDENFELD 191, 214, 307, 312, 365.  
 WEIDMANN 518, 577.  
 WEIER 308, 317, 360.  
 WEIGERT 139.  
 WEIL 54, 565, 573, 581, 582.  
 WEILL 589, 629, 657, 675, 677.  
 WEINBERG 338, 365.  
 WEINLECHNER 462.  
 WEINTRAUD 215.  
 WEIR-MITCHELL 139, 215, 260, 262, 263, 265, 266, 267, 268, 270.  
 WEISCHER 480, 500, 510.  
 WEISS 34, 134, 568, 583, 602, 665.  
 WEISS, E. 40.  
 WEISS, M. 273, 274, 276, 290, 300, 305, 326, 340, 365.  
 WEITGASSER 215, 535, 581.  
 WEITZ 567, 581.  
 WELANDER 568, 598, 603, 616, 675.  
 WELCH 331, 365.  
 WELCKER 334, 365.  
 WELSCH 250.  
 WELTISCHTSCHEW 621, 675.  
 WENDE 657, 677.  
 WENDT, v. 583.  
 WENNINGER 450, 477, 502.  
 WENZEL 409, 411, 456, 481, 493, 500, 510.  
 WERING 336, 349, 365.  
 WERLHOF 531, 540, 553.  
 WERNER 486, 510, 530, 535, 573, 581, 583.  
 WERNHER 492, 493, 510.  
 WERTHEIM 599, 600, 609, 675.  
 WERTHEIM-SALOMONSON 318, 353, 354, 360, 362, 363, 365.  
 WERTHEIMER 259, 447, 511.  
 WERTHER 283, 291, 300, 309, 310, 329, 365, 468, 500, 510, 617, 675.  
 WERTHERN 333.  
 WESSEL 424, 496.  
 WESSELY 22, 26, 105, 117, 118, 486, 511.  
 WESTPHAL 111, 139, 276.  
 WHATELY 446, 447, 510.  
 WHIPPLE 576, 581.  
 WHITE 443, 500.  
 WHITEFIELD 608, 675.  
 WHITEHOUSE 480.  
 WHITING 174, 215.  
 WHYTE 477, 511.  
 WIBORG 648, 675.  
 WICHMANN, P. 344.  
 WICKHAM 255, 259, 479, 511.  
 WIDAL 95, 139, 160, 185, 203, 204, 215, 562, 581.  
 WIDMER 478, 511.  
 WIECHOWSKI 87.  
 WIEDHOPF 24, 25, 134.  
 WIEDMANN 482.  
 WIELAND 338, 365.  
 WIENER 134, 266, 267, 268, 270, 355, 607, 675.  
 WIESE 557.  
 WIETING 330, 334, 335, 350, 351, 365.  
 WIGGLESWORTH 284, 300.  
 WILDEGANS 482, 511.  
 WILL 534.

- WILLAN 554, 558, 584.  
 WILLIAMS, A. W. 489, 490, 511.  
 WILLIAMS, G. O. 477, 511.  
 WILLIAMSON 575, 582.  
 WILLKE 451, 477, 485, 489, 511.  
 WILSON 282, 300, 439.  
 WINDMÜLLER 489, 511.  
 WINFIELD 164, 215.  
 WING 631, 632, 675.  
 WINWARTER 4, 6, 7, 108, 134, 139, 325, 365, 432, 482, 494.  
 WINKEL 85, 137.  
 WINKLER 488, 505, 617, 675.  
 WINTERBOTTOM 215.  
 WINTERNITZ 628, 675.  
 WINTERLIN 373, 498.  
 WIRZ 96, 98, 139, 178, 180, 181, 182, 215.  
 WISE 259, 312, 365, 583, 651, 675.  
 WISEMANN 367, 446, 447.  
 WISSOTZKY 111, 139.  
 WITTEK 468.  
 WITTKOWER 546, 547, 579.  
 WOHL 511.  
 WOHLERT 259.  
 WOHLGEMUTH 486, 511.  
 WÖHLISCH 547, 562, 574, 581.  
 WOHLSTEIN 464, 469, 508, 557, 583.  
 WOJCIECHOWSKI 483, 511.  
 WOLDERT 255, 259.  
 WOLF 105, 559, 567, 581, 676.  
 WOLFF 96, 139, 144, 144, 206, 209, 215, 259, 586, 594, 595, 601, 602, 611, 661, 662, 675.  
 WOLFF, A. 277, 291, 292, 300.  
 WOLFF, E. 289, 300, 464, 511.  
 WOLFF-EISNER 159, 215.  
 WOLFFENSTEIN 333, 365.  
 WOLFRAM 451, 511.  
 WOLFSOHN 323, 365.  
 WOOD 421.  
 WOODNUT 265.  
 WORINGER 647, 675.  
 WOROBJEW 657, 677.  
 WORTHINGTON 347, 365.  
 WOSRESENSKY 636, 675.  
 WRZESZYNSKY 489, 511.  
 WRIGHT 41, 134, 168, 169, 201, 215.  
 WRIGHT, FR. H. 544.  
 WULFF 404, 458, 498, 511.  
 WUNDERLICH 599, 603.  
 WWEDENSKY 284, 300.  
 WWEDENSKY 284, 300.  
 WYETH 365.  
 WYSS, O. 486, 511.  
 XYLANDER 338, 350, 365.  
 YAMADA 215.  
 YAMATO 391, 394, 414, 427, 500.  
 YAWGEN 333, 334, 365.  
 YLPPÖ 515, 516.  
 YOSHIMURA 607, 675.  
 YU, ILKUN 639.  
 YVER 365.  
 ZACK 103.  
 ZADEK 264, 265, 272.  
 ZAFAGNINI 439, 500.  
 ZAHN 326, 365.  
 ZAHORSKY 640, 675.  
 ZALESKI 607, 668.  
 ZANCANI 370, 389, 391, 394, 400, 407, 409, 411, 413, 414, 497, 500.  
 ZANGER 44.  
 ZAPPERT 567, 581, 601, 602, 675.  
 ZEISEL 478.  
 ZEISLER 259.  
 ZELLER 274, 300, 511.  
 ZELLER v. ZELLERNDORF 331, 365.  
 ZENGERLE 307, 365.  
 ZERNICK 259.  
 ZESAS 407, 411, 497, 501.  
 ZEYDNER 214.  
 ZIEGLER 396, 501.  
 ZIELER 14, 133, 135, 307, 308, 309, 310, 365, 383, 495, 607, 634, 635, 636, 638, 639, 641, 643, 644, 646, 675.  
 ZIEMANN 583.  
 ZIEMSEN 323, 365.  
 ZIERL 15, 17, 20, 21, 135, 192, 215, 268, 272.  
 ZIMMER 204.  
 ZINN 485, 511.  
 ZINSSER 443, 444, 501.  
 ZERN 463, 464, 465, 469, 477, 511.  
 ZISCHKE 446, 475, 511.  
 ZOEGE VON MANTEUFFEL 326, 365.  
 ZOEPPLITZ 326, 363, 457.  
 ZUET 650, 675.  
 ZUMBUSCH, v. 443, 501, 591, 617, 675.  
 ZUNKER 215.  
 ZWEIG 653, 675.

## Sachverzeichnis.

- Acne bei Diabetes 322.  
 — necrotica 312.  
 — teleangiectodes 558.  
 Adonis vernalis und Nekrose 348.  
 Adrenalin bei Erythema exsudativum multiforme 617.  
 — bei Erythromelalgie 270.  
 — und Hautanämie, regionäre 41.  
 — und Lidgangrän 342.  
 — bei Urticaria 205.  
 Adrenalinerschädigung und Varicen 408.  
 Adventitia, Losschälen der — und kongestive Hyperämie 24.  
 Afenil bei Urticaria 201.  
 Afenilinjektionen und Nekrose 349.  
 — bei RAYNAUDScher Krankheit 291.  
 Affekthyperämie 5.  
 Airol bei Ulcus cruris 485, 486, 489.  
 Akineton bei RAYNAUDScher Krankheit 291.  
 Akrocyanose 32.  
 — und Varicen 430.  
 Akrodynie und Erythromelalgie 269.  
 Aktinomykose 653.  
 — und Nekrose 340.  
 Alaun bei Ulcus cruris 484, 486.  
 Albertan bei Ulcus cruris 486.  
 Albumine, Durchtritt durch die Gefäßwand 114.  
 Albuminurie bei RAYNAUDScher Krankheit 276.  
 — Urticaria 151.  
 Alkohol und kongestive Hyperämie 7, 13.  
 — beim varikösen Symptomenkomplex und Ulcus cruris 473, 484.  
 — und Campherwein-Abreibungen bei Nekrose 334.  
 — Injektionen bei Erythromelalgie 270.  
 — periarterielle bei RAYNAUDScher Krankheit 292.  
 Alkohol-Verbände bei Nekrose 335.  
 — -Vergiftungen und Varicen 407.  
 Allergie 188, 336.  
 Allergie und Entzündung 58.  
 Almatein bei Ulcus cruris 486.  
 Alsol bei Ulcus cruris 484.  
 Alteration, molekuläre der Gefäßwände 51.  
 Altsalvarsaninjektion und Nekrose 348.  
 Aluminiumacetat und Nekrose 347.  
 Ammoniak und Nekrose 347.  
 Ammonium carbonicum bei Erythema nodosum 655.  
 Amylnitrit und kongestive Hyperämie 6, 7, 13.  
 — bei RAYNAUDScher Krankheit 291.  
 Anämie, aplastische 546.  
 Anämie der Haut 38.  
 — allgemeine 38.  
 — — nach Blutverlusten, starken 39.  
 — — während des Fieberfrostes 39.  
 — — bei Herzkranken 38.  
 — — durch psychische Momente 39.  
 — Definition 1.  
 — Entstehung 42, 43.  
 — kollaterale 38.  
 — — bei Infektionskrankheiten 38.  
 — — durch Lähmung der Gefäße im Splanchnicusgebiet 38.  
 — — beim traumatischen Shock 38.  
 — regionäre umschriebene 39.  
 — — bei Arterienthrombose 39.  
 — — bei Arteriitis obliterans 40.  
 — — Dermographismus, anämischer 40.  
 — — bei Emoblien 39.  
 — — bei Gangrän, seniler und diabetischer 40.  
 — — durch Gefäßkrampf 39.  
 Anämie, regionäre umschriebene durch Gefäßwandschädigungen 39.  
 — — bei Kälteeinwirkung 41.  
 — — durch Medikamente 41.  
 — — und RAYNAUDScher Symptomenkomplex 40.  
 — — REILScher „toter Finger“ 40.  
 Anaphylaxie und hyperämischer Dermographismus 21.  
 — als Grund der Urticaria 152, 159.  
 Anästhesin bei Ulcus cruris 490.  
 Andriolsalbe bei Ulcus cruris 489.  
 Angina, polymorphes Erythem 608.  
 — und Nekrose 332.  
 — necrotica PLAUT-VINCENTI 337.  
 — und Varicen 407.  
 Angiom, seniles 416.  
 Angiome, venöse 383.  
 Angioneurosen 71, 140, 585.  
 — Anämien 142.  
 — Arzneixantheme 72, 74.  
 — Charakteristica 143.  
 — Cyanosen 142.  
 — Dermatosen, neuritische 141.  
 — Disposition, individuelle 143.  
 — Erythantheme 142.  
 — Erythema exsudativum 73.  
 — essentielle 74, 141.  
 — Exantheme, akute 72, 74.  
 — Gefäßendothel, chemische Beeinflussung des 143, 144.  
 — Gefäßnerven, Einfluß der 140.  
 — Gefäßreflex, vasomotorischer 142.  
 — Gefäßsystem, Störung 141, 142, 143.  
 — Herpes zoster 71, 72.  
 — infektiöse 141.  
 — Krankheitslehre, neuristische 140, 141, 142.  
 — Nervensystem, sympathisches, Beteiligung 141, 143.

- Angioneurosen, Ödeme 142.  
 — Ödem der Haut, spastisches 142.  
 — Reizung an der Peripherie, trophische 141.  
 — Störungen, nutritive 141.  
 — Theorien über die Entstehung 140ff.  
 — Tonizitätsfehler 143.  
 — toxische 72, 74, 141.  
 — Typen 142.  
 — Unterscheidung von einfachen Entzündungen 141, 144.  
 — Urticaria alba 72.  
 — Urticaria rubra 72.  
 — Vasomotoren, Überempfindlichkeit 143, 144.
- Ankylose bei Elephantiasis 441.  
 — bei Ulcus cruris 436.  
 — bei Varicophlebitis 422.
- Antifebrin bei Erythema exsudationen multiforme 617.
- Antimon bei Nekrose 350.
- Antineuralgica bei RAYNAUDScher Krankheit 291.
- Antiphlogose 57.
- Antipyretica und kongestive Hyperämie 6.
- Antipyrin bei Erythema exsudativum multiforme 617.
- Antipyrinausschlag, blasiger, Nachweis von Antipyrin 95.
- Antiseptica bei Nekrose 349.
- Antisera bei Nekrose 351.
- Antistreptokokkenserum bei Erythema nodosum 655.
- Aortenfehler und Cyanose 29.
- Aphthöse Erkrankungen und Genitalnekrose 341.  
 — nodöse Eruptionen 633, 646, 652.
- Aqua Goulardi bei Ulcus cruris 484.
- Aqua Plumbi bei Ulcus cruris 484.
- Argentum nitricum bei Ulcus cruris 488.
- Argochrom beim varikösen Symptomenkomplex 468.  
 — -Injektion und Nekrose 349.
- Aristol bei Ulcus cruris 486, 489.
- Arsen bei Erythema nodosum 655.
- Arsenige Säure und Nekrose 346.
- Arsenkuren bei RAYNAUDScher Krankheit 291.
- Arteria centralis retinae, Synkope bei RAYNAUDScher Krankheit 276.
- Arteria radialis, Spasmen bei RAYNAUDScher Krankheit 276.
- Arterienthrombose und regionale umschriebene Anämie der Haut 39.
- Arteriitis obliterans und regionale Hautanämie 40.
- Arthritis und Varicen 407.
- Arzneiexantheme 72, 74, 607, 613.
- Aschara 145.
- ASCHNERScher Reflex 171.
- Asphyxie, lokale 34, 142.
- Aspirin bei Erythema exsudativum multiforme 617.  
 — bei Erythema nodosum 655.  
 — bei Erythromelalgie 270.
- Äther und kongestive Hyperämie 6, 7, 13.
- Atherominfektion und Lidgangrän 342.
- Atropin und kongestive Hyperämie 6, 7, 14.  
 — bei Urticaria 205.
- Attritin beim varikösen Symptomenkomplex 468.
- Ätzkalk und Nekrose 332, 347.
- Ätzmittel flüssige, bei Ulcus cruris 485.
- Ätzipasten beim varikösen Symptomenkomplex 462.
- Auge, Erythema exsudativum multiforme am 599.  
 — Erythema nodosum am 621.
- Augenlider, RAYNAUDSche Krankheit an den 276.
- Autohämotherapie bei Urticaria 202.
- Axonreflex 16, 17, 18, 42, 96, 99, 128, 182.
- Azodolen bei Nekrose 350.  
 — bei Ulcus cruris 487.
- B**ABCOCKSche Extraktionsmethode beim varikösen Symptomenkomplex 455.
- Badeprozeden bei Ulcus cruris 477, 492.
- Balanitis gangraenosa 337.
- Basedowsche Krankheit und reflektorischer Dermographismus 21, 22.
- Begasung bei Ulcus cruris 491.
- Beinkorsett beim varikösen Symptomenkomplex 447.
- Beinvenen, V. saphena parva 368.  
 — V. saphena magna 368.  
 — Histologie 369.  
 — oberflächliche 368.  
 — tiefe Bahnen 367.
- Berieselung, permanente bei Ulcus cruris 478.
- Betruhe bei Ulcus cruris 477.
- Bienen- und Wespengift und Nekrose 349.
- Bierhefe bei Ulcus cruris 490.
- BIERSche Stauung bei multipler neurotischer Hautgangrän 313.  
 — bei Nekrose 335.
- Bismutum subnitricum bei Ulcus cruris 486.
- Blasenpurpura 554.
- Blastomykose 653.
- Blaubogenlicht bei Nekrose 350.
- Blaulich bei Ulcus cruris 479.
- Blausucht 28.
- Bleiintoxikation und RAYNAUDSche Krankheit 283.  
 — und Nekrose 346.  
 — und Varicen 407.
- Bleipflaster bei Ulcus cruris 491.
- Blitzschlagnekrose 344.
- Blut, bactericide Kraft des 518.
- Blutbeulen 513.
- Blutdruck, Abhängigkeit der serösen und entzündlichen Exsudation von demselben 115, 117, 678.  
 — und Leukocytenaustritt bei der Entzündung 121.  
 — -Senkung bei Erythromelalgie 265.
- Blutentnahme in der Urticariatherapie 204.
- Blutgefäße, paretischer bzw. paralytischer Zustand bei der entzündlichen Hyperämie 101, 102, 103.
- Blutkörperchenquellung bei RAYNAUDScher Krankheit 278.
- Blutkörperchenzerfall bei RAYNAUDScher Krankheit 278.
- Blutplättchen, Entstehung der 544.  
 — Zählung der 544.
- Blutschwitz 522.
- Blutstauung, allgemeine 26.
- Blutströmung, Geschwindigkeit und ihr Einfluß auf die Entzündung 124.
- Bluttransfusion bei hämorrhagischen Krankheiten 573.
- Blutungen, toxische 531.
- Blutwashington bei RAYNAUDScher Krankheit 291.
- Blutzirkulation, Störungen der 1, 2.
- Bogenlichtbestrahlungen bei Ulcus cruris. 479.

- Bolus alba bei Ulcus cruris 485.  
 Borsäure bei Ulcus cruris 484, 486, 488.  
 Brand, feuchter 301.  
 — heißer 302.  
 — kalter 302.  
 — schwarzer 301.  
 — weißer 301.  
 Brandhof 302.  
 BRAUNSCHE Venenzirkel 381.  
 Brom und Nekrose 346.  
 — bei Urticaria 206.  
 — -Ausschläge, nodöse 625.  
 Bronchialasthma und Cyanose 28.  
 Bronchialstenose und Cyanose 28.  
 Bronchiolitis und Cyanose 28.  
 Bronchitis und Cyanose 28.  
 Buchweizenkrankheit 344.
- Calcium und Kongestion des Gesichts 7.  
 — chloratum bei Erythema exsudativum multiforme 617.  
 — lacticum bei Erythema exsudativum multiforme 617.  
 — bei RAYNAUDScher Krankheit 291.  
 — -chlorid bei Erythema nodosum 655.  
 — -injektionen bei Urticaria 204.  
 — -salze, Wirkung auf die Entzündung 114.  
 Calomelzinksalbe bei Ulcus cruris 489.  
 Calorose beim varikösen Symptomenkomplex 466.  
 Campher-Äther-Injektion und Nekrose 348.  
 Campher bei Ulcus cruris 487, 489.  
 Cantharidin und Nekrose 348.  
 Capillarattraktion und Leukocytenaustritt bei der Entzündung 123.  
 Capillardruck bei der Entzündung 117, 678.  
 — bei kongestiver Hyperämie 22.  
 — -werte bei verschiedenen entzündlichen Hautprozessen 120.  
 Capillaren bei der Anämie der Haut 43.  
 — beim Dermographismus 18.  
 — ihr Einfluß bei der Entstehung von Zirkulationsstörungen 2, 42.  
 — bei Hyperämie, kongestiver 3.
- Capillaren bei Hyperämie, neuroparalytischer 12.  
 — — reaktiver 23.  
 — venöser Schenkel 369.  
 Capillarerweiterung bei Stauungshyperämie 26.  
 Capillariskop 279.  
 Capillartonometer von TÖRÖK-RAJKA-WESSELY 22, 117.  
 Carbol und multiple neurotische Hautgangrän 308.  
 — bei Ulcus cruris 491.  
 — -nekrosen 347.  
 — -säure beim varikösen Symptomenkomplex und Ulcus cruris 468, 485.  
 Caryophyllazeen und Nekrose 348.  
 Cehasol beim varikösen Symptomenkomplex 473, 488.  
 CELSUS-GALENSCHER Symptomenkomplex 56, 59.  
 Cerolin bei Urticaria 206.  
 Chancre streptococcique 427.  
 Chemotaxis und Entzündung 92.  
 — und Leukocytenaustritt bei der Entzündung 122, 123.  
 Chinapräparate bei Ulcus cruris 476.  
 Chinin bei Urticaria 206.  
 — -Idiosynkrasie 467.  
 — -Injektionen bei RAYNAUDScher Krankheit 291.  
 — -Lösungen beim varikösen Symptomenkomplex 467.  
 Chininum lygosinatum bei Ulcus cruris 486.  
 Chirurgenhände, rote 4.  
 Chloasma haemorrhagicum 429.  
 Chloralhydrat und kongestive Hyperämie 6, 14.  
 — bei RAYNAUDScher Krankheit 291.  
 Chlorcalciuminjektion und Nekrose 349.  
 Chloroform und kongestive Hyperämie 6, 7, 13.  
 Chlorzink und multiple neurotische Hautgangrän 308.  
 — und Nekrose 347.  
 — bei Ulcus cruris 485.  
 Cholera, polymorphes Erythem 608, 613.  
 — und Genitalnekrose 341.  
 — und RAYNAUDSche Krankheit 282.  
 Cholesterinämie bei Erythema exsudativum multiforme 601.  
 Chromelasma urticans 216, 255.  
 Chromsäure bei Ulcus cruris 485.
- Chrysarobin bei Ulcus cruris 487.  
 Cnidosis 145.  
 — tuberosa 145.  
 CO<sub>2</sub>-Bäder bei Ulcus cruris 477.  
 Colliquationsnekrose 303.  
 Collosol-Calcium bei Erythromelalgie 270.  
 Combustin bei Ulcus cruris 490.  
 Crocus und Nekrose 348.  
 Crurin bei Ulcus cruris 486.  
 Cutis marmorata, kongestive 36.  
 — bei Stauungshyperämie 32, 35, 36.  
 — in Verbindung mit Krankheiten 36.  
 Cyanose, Hämoglobin, reduziertes 27.  
 — an Höhenorten 29.  
 — und die damit verbundenen Krankheiten 28, 29, 34.  
 — Lokalisation und Ursache 29.  
 — bei Stauungshyperämie 27, 28.  
 Cycloform bei Erythromelalgie 270.  
 — bei Ulcus cruris 490.  
 Cylotropin bei Erythema nodosum 655.  
 — -Injektion und Nekrose 349.  
 Cypressenwolfsmilch und Nekrose 348.
- DAKINSche Lösung bei Nekrose 335.  
 Dampf duschen bei Ulcus cruris 478.  
 Dauerbad bei Nekrose 335.  
 — bei Ulcus cruris 478.  
 Decubitus 330.  
 Decubitus acutus 304, 319.  
 — bei Chloralhydrat 320.  
 — bei Frakturen und Luxationen der Brustwirbel 320.  
 — bei Gehirnsabscessen 319.  
 — bei Hemiplegien 320.  
 — Lokalisation 320.  
 — bei Paralyse 320.  
 — bei Rückenmarksabscessen 320.  
 — bei Rückenmarksblutungen 320.  
 — bei Rückenmarkserweichungen, akuten 320.  
 — bei Rückenmarksverletzungen 320.  
 — bei Syringomyelie 320.  
 — Wasserbettbehandlung 322.

- DELBETSche saphenofemorale Anastomose** 457.  
**Demarkation bei Nekrose** 302.  
**Dermatitis contusiformis** 618.  
 — **diabetica papillomatosa** 322.  
 — **dysmenorrhoeica** 312.  
 — **erythematosa multiformis s. nodosa s. contusiformis** 585.  
 — **gangraenosa infantum** 339.  
 — **racemosa** 36.  
 — **symmetrica dysmenorrhoeica** 81.  
**Dermatol bei Ulcus cruris** 485, 486, 489.  
**Dermatopathia papulo-necrotica urticans** 312.  
**Dermatosen, essentielle angioneurotische** 74, 141.  
 — **neuritische** 141.  
**Dermatosklerose bei Varicen** 430.  
**Dermatostomatitis** 600, 613, 660.  
 — und **Grippe** 660.  
**Dermographismus** 1, 8.  
 — **anämischer** 9, 10, 18, 40.  
 — — **Nachblassen** 9.  
 — — **Reaktion, weiße, lokale** 9.  
 — — **Verhalten der verschiedenen Hautregionen** 10.  
 — **hyperämischer** 9, 10, 15, 16, 18, 20.  
 — — **Entstehungsmechanismus** 15ff.  
 — — **hyperämischer Hof s. Entzündungshof** 15.  
 — — **roter Hof** 10.  
 — — **Nachröten** 9.  
 — — **Reaktion, rote, lokale** 9.  
 — — **Reflexerythem, irritatives** 10.  
 — — **durch Stoffwechselprodukte der Gewebstätigkeit** 18.  
 — — **Verhalten der verschiedenen Hautregionen** 10.  
 — — **Vorkommen** 20.  
 — **Reizphänomen, lokales, vasomotorisches** 8.  
 — **mechanisches Reizphänomen** 8.  
 — **oedematosus s. elevatus s. Urticaria factitia** 16, 64, 65, 96, 117, 145, 160, 189.  
 — **reflektorischer** 10, 16.  
 — — **Axonreflexe** 16, 17.  
 — — **Lovénreflex** 16.  
 — — **Vorkommen** 21.  
 — **roter** 9.  
 — **weißer** 9.  
**Desitinsalbe bei Ulcus cruris** 490.  
**Diabetes, Ganglienzellen, Veränderungen in den großen motorischen der Vorderhörner** 323.  
 — und **Gangrän** 322.  
 — und **Genitalnekrose** 341.  
 — **Markscheidenatrophie** 323.  
 — **Neuritis** 323.  
 — **Rückenmarkswurzeln, Veränderungen in den** 323.  
**Diachylon beim varikösen Symptomenkomplex** 474.  
**Diathermie bei Nekrose** 335, 350.  
 — bei **RAYNAUDScher Krankheit** 290.  
 — bei **Ulcus cruris** 478.  
**Diathese, vasoneurotische** 20.  
**Diffusionsprozesse bei der Entstehung des Ödems** 44.  
**Diphtherie, polymorphes Erythem** 608.  
 — **nodöse Exantheme** 630.  
 — und **Nekrose** 331, 338, 341.  
 — und **RAYNAUDSche Krankheit** 282.  
 — und **Varicen** 407.  
**Diphtherieserum-Reinjektion und Nekrose** 348.  
**Dochte, weiche, bei Elephantiasis** 493.  
**Dominal X beim varikösen Symptomenkomplex** 468.  
**Ductus Botalli, Persistenz des** — und **Cyanose** 28.  
**DURETSche Salbe beim varikösen Symptomenkomplex** 474.  
**Dymal bei Nekrose** 350.  
**Dysenterie und Nekrose** 332, 341.  
**Ectasia anastomotica** 382.  
 — **cirroides oder serpentina** 382.  
 — **varicosa** 382.  
**Ectodermose erosive plurifocielle** 661.  
**Eczema impetiginosum u. Lidgangrän** 342.  
**Eigenblutinjektionen bei Urticaria** 202.  
**Eigenvaccine bei Ulcus cruris** 477.  
**Eisen bei RAYNAUDScher Krankheit** 290.  
**Eisenhut und Nekrose** 348.  
**Eiweißidiosynkrasie** 86.  
**Eiweißtherapie bei Urticaria** 202.  
**Ekchymosen** 513.  
**Ektasie, ampulläre** 383.  
 — **einfache** 383.  
 — **kavernöse** 383.  
**Ektasie, variköse** 383.  
**Ekthyma gangraenosum** 339.  
 — **kachecticum** 339.  
 — **terebrans infantum** 339.  
**Ektogan bei Ulcus cruris** 491.  
**Ekzem bei Diabetes** 322.  
 — **urticarielles** 197.  
**Ekzematide, papulo-circinäre** 658.  
**Elastoplastbinden beim varikösen Symptomenkomplex** 447.  
**Elektropunktur beim varikösen Symptomenkomplex** 462.  
**Elektrotherapie bei Elephantiasis** 492.  
 — bei **Erythromelalgie** 270.  
 — bei **Ulcus cruris** 478, 479.  
**Elephantiasis** 440.  
 — **Ankylose** 441.  
 — **Erysipel** 493.  
 — **Therapie** 492.  
 — — **chirurgische** 493.  
 — — **elektrische** 492.  
**Embolie und regionale umschriebene Anämie der Haut** 39.  
**Emphysem, brandiges** 301.  
 — und **Cyanose** 28.  
**Endarteriitis obliterans und Erythromelalgie** 266.  
 — und **Nekrose** 329.  
**Endarteriitis und RAYNAUDSche Krankheit** 278, 289.  
**Endokrine Störungen und Erythromelalgie** 266.  
**Endophlebitis, syphilitische und Nekrose** 330.  
**Enteritis und Nekrose** 340.  
**Enterokokkensepsis, nodöse Exantheme** 631.  
**Entzündung s. a. Hyperämie, eigentliche entzündliche** 50.  
 — **Abbau von Fremdkörpern** 53.  
 — **als Abwehrfunktion des Organismus** 52, 54, 55, 58.  
 — und **Allergie** 58.  
 — **allgemeine** 57.  
 — **Anaphylaxie** 58, 86.  
 — bei **Anästhesie, Verhalten** 88, 89, 90, 96.  
 — — **Verspätung und geringerer Entwicklungsgrad der Symptome** 88.  
 — **angioneurotische s. Angioneurosen** 71, 94, 95.  
 — — **experimentelle Untersuchungen** 94.  
 — **Antiphlogose** 57.  
 — **Bakterienbefunde** 95.  
 — **Bedeutung, funktionelle** 52.

- Entzündung, Blutdruck und Abhängigkeit der serösen und entzündlichen Exsudation von demselben 115, 117, 128.
- Blutgefäßstörung, reaktive 60.
- Blutströmung, Geschwindigkeit 124.
- Blutzufuß, Attraktion des gesteigerten 51.
- Calciumsalze, Wirkung auf die Gefäßwand 114.
- Capillardruck 117.
- Capillardruckwerte bei entzündlichen Prozessen 120.
- CELSUS-GALENSCHER Symptomenkomplex 56, 59.
- und Chemotaxis 92.
- Definition 1, 63, 68.
- Durchtritt der Eiweißkörper durch die Gefäßwand 114.
- endogene s. hämatogene 129, 184.
- Entstehung durch Embolie 94.
- — neurogene 68 ff.
- — — experimentelle Untersuchungen 86 ff.
- — reflektorische 73, 75, 88.
- — entwicklungsgeschichtliche Untersuchung 58.
- Enzyme 56.
- Erytheme, entzündliche s. diese.
- — reflektorische 80.
- — toxische und medikamentöse 61.
- Erythrocyten, Durchtritt durch die Gefäßwand 121, 122.
- Exantheme, akute 61, 72, 74.
- — exogene 129, 184.
- — durch chemische Einwirkungen 129.
- — Stärke derselben 130.
- Exsudationsprozesse 62, 128.
- Fermentwirkung auf die Gefäßwand 114.
- Flüssigkeitsaustritt aus den Blutgefäßen, Steigerung desselben 107.
- Furunkel 125.
- Gefäßwand, molekulare chemische Alteration derselben 51, 104, 113.
- — qualitative Veränderung und Steigerung der Durchlässigkeit 51, 107, 108, 114, 127, 129.
- — Veränderung, Wesen derselben 112.
- Entzündung von Geweben, gefäßlosen 51.
- Gewebsatmung, gesteigerte 56.
- Gewebsstörungen höheren Grades 59, 60, 62.
- Gewöhnung 58.
- hämatogene 129, 184.
- — Exantheme, akute 129.
- — innere Organe, gleichzeitige Veränderungen 132.
- — Stärke derselben 130.
- Herde, Färbung 131.
- — Gestalt 131.
- — Lokalisation 130.
- — Symmetrie und Asymmetrie 130.
- Hyperämie, aktive bei 88.
- Hyperämie, passive 88.
- Hypertonie, osmotische des Entzündungshofes u. Exsudatbildung 125, 127.
- Idiosynkrasie 58, 86.
- Immunität 58.
- Ionenkonzentration im Blute in ihrer Wirkung auf die Gefäßwand 114, 128.
- Kittsubstanz, interendotheliale, Dehnung und Verdünnung 113.
- Kriterien, klinische 50.
- Leukocytenaustritt aus den Blutgefäßen 111.
- — und Blutdruck 121, 129.
- — und Capillarattraktion 123.
- — und Chemotaxis 122, 123, 129.
- — und Durchlässigkeitssteigerung der Gefäßwand 129.
- — und Geschwindigkeit d. Blutströmung 124.
- — und H-Ionengefälle 122.
- — infolge mechanischer u. chemischer Kräfte 120.
- — und Oberflächenspannung 122.
- — und Viscositätsgefälle 122.
- lymphogene 129.
- Nerven, Einfluß vasomotorischer 72, 141.
- nach Nervenlähmungen und Neuralgien 70, 85.
- Nervensystem, Einfluß 91, 129.
- nach Nervenverletzungen 70.
- Neubau 53.
- nach Neuritis 70, 85.
- Neurosen, vasomotorische 71, 141.
- nach Ophthalmia neuro-paralytica 70.
- Entzündung, örtliche 57.
- parenchymatöse 51.
- pathologisch-anatomische Betrachtung 62.
- Phagocytose 54, 55, 58.
- nach Pneumonia neuro-paralytica 70.
- Quaddelbildung s. a. Quaddeln 56, 63, 64.
- Quellungsdruck 89, 127, 128.
- reflektorische, Fernreaktion 82.
- — Spätreflex s. diesen.
- — Tuberkulinreaktion, lokale 82.
- — Urticaria s. a. Urticaria 80.
- Reizerscheinungen, reaktive 60.
- Schutzstoffe 55, 57.
- Sinn der 53.
- Stase 106.
- Symptome, objektive 59, 60, 61.
- — subjektive 60, 61.
- Schwellung, trübe 51.
- Temperaturerhöhung, lokale 126, 129.
- Überempfindlichkeit 86.
- Unterscheidung von Angioneurosen 144.
- Unterscheidung der hämatogenen und exogenen 129.
- und Urticaria 95, 96.
- Verdauung, parenterale 53, 58.
- Verlauf 54.
- Viscosität des Blutes, erhöhte 106.
- Vorgänge, reaktive 53.
- Wucherung, reaktive 60.
- Zweck der 52.
- Entzündungshof, hyperämischer 15, 97, 128.
- — Dauer 104.
- — Entstehung durch Dilatatorenzreizung 100, 102, 128.
- — Entstehung durch einen Reflex 98.
- — Entstehung durch Rückenmarks- oder lokalen s. Axonreflex 99, 100, 128, 182.
- — Unterscheidung von der eigentlichen entzündlichen Hyperämie 97.
- — Beziehung zum Zentralnervensystem 128.
- Entzündungstheorien 50.
- Entzündungstheorie, neuristische s. neurotische 50, 68 ff., 75.

- Entzündungstheorie, neurotische 71, 75.  
 — — Entstehung auf reflektorischem Wege 78, 86.  
 — — Erytheme, reflektorische 80.  
 — — Fernreaktion 82.  
 — — Lokalisation der Hautveränderungen und pathologische Veränderung des Nervensystems 85.  
 — — Mythomanie 76.  
 — — Simulation 76.  
 — — Spätreflex, vasomotorischer 79.  
 — — Suggestionsversuche 75.  
 — — Urticaria, reflektorische s. Urticaria 80.  
 — — paralytische 50.  
 — — teleologische 52.  
 Enzyme 56.  
 — bei Ulcus cruris 490.  
 Epidermiszellen, Aufstreuen derselben bei Ulcus cruris 482.  
 Epithelan bei Nekrose 350.  
 Epithelbreinjektion bei Ulcus cruris 482.  
 Epitheliom bei Ulcus cruris 441.  
 Epithensalbe bei Nekrose 350.  
 Erythrometer von SCHWARTZ 8, 22.  
 Ereuthophobie 5.  
 Ereuthoskop von SCHWARTZ 8.  
 Erfrierungsgangrän 333, 342.  
 — bei Arteriosklerose 334.  
 — bei Diabetes 334.  
 — Druckschmerzhaftigkeit der Metatarsalköpfchen 334.  
 — Malum perforans 334.  
 — bei Minderwertigkeit des Gefäßsystems 334.  
 — Mycetoma pedis 334.  
 — bei Nephritis 334.  
 — periostale Veränderungen 334.  
 — Reaktionsfähigkeit, verminderte gegenüber Temperaturveränderungen 333.  
 — Schützengrabenfuß 334.  
 — Symptome, neuritische 334.  
 — Therapie 334.  
 — — konservative 334, 335.  
 — — operative 335.  
 Ergotherapie bei Urticaria 204.  
 Ergotin bei Erythromelalgie 270.  
 — und regionäre Hautanämie 41, 142.  
 — bei RAYNAUDScher Krankheit 291.  
 — bei Ulcus cruris 476.  
 Erröten, essentielles 5.  
 Errötungsangst 5.  
 Errötungspsychose 5.  
 Erysipel bei Elephantiasis 493.  
 — Erythem, polymorphes 608.  
 — und Nekrose 332, 338, 341, 342.  
 — und RAYNAUDSche Krankheit 282.  
 — bei Varicen 439.  
 Erysipelas gangraenosum 338, 341.  
 Erysipeloid und Erythema chron. migrans 659.  
 Erythantheme 142.  
 Erythem 4.  
 — angioneurotisches bei Diabetes 322.  
 — cyanotisches mit Nekrose 330.  
 — hämatogen-metastatische Vorgänge 587.  
 — papulöses, MORROW 216.  
 — permanentes, BAKER 216.  
 Erythema annulare bei Endokarditis 658.  
 — — centrifugum acutum multiplex 658.  
 — — — tuberkulöses 658.  
 — — annulatum 584.  
 — — bullosum 593.  
 — — vegetans 613, 660.  
 — — caloricum 4.  
 — — centrifugum 584.  
 — — chronicum migrans LIP-SCHÜTZ 613, 658.  
 — — — Ätiologie 659.  
 — — — Differentialdiagnose 659.  
 — — — Therapie 659.  
 — — — circinatum 584, 594.  
 Erythema exsudativum multi-forme 4, 73, 591.  
 — Albuminurie 601.  
 — Allgemeinerscheinungen 600.  
 — Anämie 601.  
 — Angina lacunaris 591.  
 — Appendicitis 603.  
 — Ätherschwefelsäureausscheidung 601.  
 — Befund, capillarmikroskopischer 607.  
 — Befunde, bakteriologische 608, 610, 613.  
 — Beschwerden, rheumatoide 601.  
 — Beschwerden, subjektive 601.  
 — Blasenbildung 597.  
 — Bronchopneumonie 603.  
 — Cholesterinämie 601.  
 — auf der Conjunctiva bulbi und tarsi 598, 599, 616.  
 — Conjunctivitis papulovesiculosa 598.  
 Erythema exsudativum multi-forme, Conjunctivitis pseudomembranacea 599.  
 — Cutisveränderungen 604.  
 — Darmblutung, tödliche 603.  
 — Diagnose und Differentialdiagnose 612.  
 — — durch bakteriologische und histologische Untersuchung 613.  
 — — diphtheroide Auflagerung 597.  
 — — Dyspepsien 602.  
 — — Efflorescenzen, hämorrhagische 594.  
 — — Enanthem 597.  
 — — der Darmschleimhaut 602.  
 — — solitäres 600.  
 — — Zeitpunkt des Auftretens 600.  
 — — Endemien und Epidemien 590, 611.  
 — — Endokarditis 603.  
 — — als Entzündung, einfache 95.  
 — — Eosinophilie 601, 602, 605.  
 — — lokale 602.  
 — — Epithelveränderungen 606.  
 — — Erkrankungen, abortive 595.  
 — — septische 608, 612, 613, 616.  
 — — Erosionen 597.  
 — — Erythema bullosum 593.  
 — — — circinatum 594.  
 — — in der Erythemagroup 602.  
 — — gyratum und marginatum 591.  
 — — — iris 591.  
 — — — iris vesiculosum 594.  
 — — — nodosum, Mischformen 590.  
 — — — papulatum oder tuberculatum 591.  
 — — — vesiculosum 591.  
 — — Erythème hydroa 594.  
 — — Exanthem 591.  
 — — Fieber 591, 600.  
 — — Form, maligne 603, 616.  
 — — Formen, annuläre 598.  
 — — — figurierte 598.  
 — — — Iris- 598.  
 — — und Gelenkrheumatismus 610.  
 — — an den Genitalien, männlichen 597, 614.  
 — — weiblichen 599, 614.  
 — — Gliederschmerzen 591.  
 — — Hämaturie 589, 601.  
 — — Hämorrhagien 604.  
 — — in der Harnröhre, männlichen 600.  
 — — Häufung der Fälle im Frühjahr und Herbst 611.  
 — — Herpes circinatus 594.  
 — — Herpes iris 594.

- Erythema exsudativum multiforme auf der Hornhaut 599.
- Hydroa vesiculoux 594.
  - Indicanurie 601.
  - Indol und Skatol im Urin 601.
  - als selbständige Infektionskrankheit 611.
  - papulöse Infiltrate 597.
  - Inkubation 591.
  - Kernreste, freie 605.
  - Klinik 591.
  - Kontagiosität 611.
  - Konvulsionen 603.
  - Krankenhausendemien 611.
  - Lähmungen 603.
  - im Larynx 598.
  - Leberschwellung 601.
  - Leukocytose 601.
  - Lichen urticatus 594.
  - an den Lippen 597.
  - Lokalisation 595.
  - und Lupus erythematodes 609.
  - Lymphdrüsenanschwellungen 601.
  - Mastzellen 605.
  - Mikroorganismen, pyogene 594.
  - Milzschwellung 601.
  - an der Mundschleimhaut 597, 614.
  - — solitäres 616.
  - Myokarditis 603.
  - Nachschübe 594, 601.
  - auf der Nasenschleimhaut 598.
  - Nephritis 589, 601, 602, 603.
  - Ödem, spastisches 606.
  - Pathogenese 612.
  - Pathologie 604.
  - Perikarditis 603.
  - Pigmentierung 595.
  - Pleuritis 603.
  - Pneumonie 602, 603.
  - Polynucleose 601.
  - an der Portio uteri 599.
  - Prädisposition durch Syphilis 610.
  - Prodrom 591, 601.
  - Prognose 616.
  - Proliferation der fixen Elemente 605.
  - Psychose 603.
  - Rückfälle 601, 603.
  - Schleimhauteruptionen 606, 614.
  - Selbständigkeit 590.
  - auf den Skleren 599.
  - an den dem Sonnenlicht ausgesetzten Teilen 597.
  - als Streptokokkeninfektion 587.
- Erythema exsudativum multiforme syphiliticum 610.
- und Syphilis 609, 610.
  - bei Syphilis, latenter 610.
  - Temperaturen, subfebrile 591, 600.
  - Therapie 616.
  - — Allgemeinbehandlung 616.
  - — lokale 616.
  - Todesfälle 589, 603, 616.
  - toxische Einwirkungen 594.
  - Trichophytid 610.
  - und Tuberkulid 589.
  - und Tuberkulose 609.
  - Typus annuus 604.
  - Ulcerationen 597.
  - Unterscheidung von Arzneierythemen 607, 615.
  - — von Dermatitis herpetiformis 614.
  - — von Erythema pernio 614.
  - — von Erythemen, infektiösen s. diese 607, 613.
  - — von Erythemen, polymorphen s. diese 608.
  - — von Erythemen, septischen 608, 612, 613, 616.
  - — von Erythemen, symptomatischen 615.
  - — von Erythemen, toxischen 607, 613.
  - — von den Erythemen, nicht typischen 613.
  - — von Impetigo contagiosa 614.
  - — von Initialsklerosen 615.
  - — von Menstruationserythemen 607.
  - — von Pellagra 614.
  - — von pemphigoiden Affektionen 614.
  - — von Pemphigus 614.
  - — von Plaques opalines 615.
  - — von Schleimhautsyphilitiden 615.
  - — von Schwangerschaftserythemen 607.
  - — von Stomatitis aphthosa 615.
  - — von Syphilis 609, 613, 614, 615.
  - — von Urticaria 613.
  - — von Zoster der Mundhöhle 615.
  - Ursprung, embolischer 94.
  - auf der Vaginalschleimhaut 599.
  - vegetans 613, 659.
  - Visceralerkrankungen 602.
  - an der Vulva 599.
  - auf der Zunge 598.
- Erythema figuratum et anulare diutinum 657.
- figuratum perstans 657.
  - -group 602.
  - gyratum 584, 591, 657.
  - induratum BAZIN 589, 634, 645, 652, 654.
  - — spezifische Herdreaktionen 653.
  - infantile 11.
  - infectiosum 11.
  - iris 584, 591.
  - — vesiculosum 594.
  - marginatum 584, 591.
  - microgyratum persistens 613, 656.
  - multiforme perstans 657.
- Erythema nodosum 617.
- Albuminurie 626.
  - allergische Zustände 640.
  - Allgemeinbefinden, Störungen 621.
  - bei Anämischen 651.
  - Anergie, positive 640.
  - Angina follicularis 617, 651.
  - — an den Armen 619.
  - und Arthritiden, chronische 622.
  - Arbeitsstätteninfektion 648.
  - Ätiologie 607.
  - Aufflammen der alten Knochen 619.
  - Augenkomplikationen 621.
  - Ausbreitung, universelle 619.
  - Blutbild 623.
  - Blutdrucksenkung 626.
  - Bradykardie 626.
  - und Chorea minor 622.
  - Conjunctivitis 621.
  - und Conjunctivitis phlyctenulosa 621, 643.
  - Dermatitis contusifformis 618.
  - als Dermatoze, autotoxische 629.
  - Diagnose und Differentialdiagnose 651.
  - Disposition 648, 649.
  - — durch Syphilis und Tuberkulose 651.
  - Druckempfindlichkeit der Nervenstämmе 626.
  - Eintrittspforte für die Infektion 651.
  - Endemien 590, 647.
  - Endo- und Myokarditis 625.
  - Enteritis 626.
  - als Entzündung, einfache 95.
  - Episkleritis 621.
  - Erkältungen als auslösende Ursache 651.

- Erythema nodosum, Erkrankung, unilaterale 619.  
 — Erkrankungsziiffer höhere, des weiblichen Geschlechtes 649.  
 — und Erythema induratum BAZIN 634, 645, 652.  
 — Exanthemausbruch 618.  
 — sine exanthemate 627.  
 — und Exantheme gonorrhöische 619, 632.  
 — experimentelles 638.  
 — extrakardiale Geräusche 625.  
 — Extrasystolen 626.  
 — faits de passage 634.  
 — Familiendisposition 648.  
 — Familienepidemie 641, 647.  
 — Fieber 617, 621.  
 — Form, ominöse 620.  
 — — persistierende 661.  
 — Gastrointestinal-Störungen 617.  
 — Gefäßveränderungen, primäre 94.  
 — und Gelenkerkrankungen, echte 622.  
 — und Gicht 622.  
 — Glaukom 621.  
 — gonorrhöicum 633.  
 — Hämorrhagien, Vorkommen von 619.  
 — als Hautreaktion 646.  
 — Hautreaktionen mit Bakterientoxinen 639.  
 — — mit Bouillon 639.  
 — — mit Eigenserum 639.  
 — — mit physiologischer Kochsalzlösung 639.  
 — — mit Pferdeserum 639.  
 — — unspezifische 639.  
 — — mit Wasser, destilliertem 639.  
 — Herzaffektionen 625.  
 — Hilusveränderungen, röntgenologische 623, 636.  
 — — nichttuberkulöser Natur 636.  
 — Hysterie 626.  
 — Ikterus 626.  
 — Immunität 627.  
 — Infektionskrankheit, selbständige 590, 646, 647.  
 — Infiltration, epituberkulöse 624, 625.  
 — Inkubation 617.  
 — Invagination 626.  
 — Iritis, plastische 621.  
 — in Jahren, feuchten 650.  
 — und Jod- und Bromexantheme 619, 628.  
 — Kasernenepidemie 648.  
 — Kinderheimepidemie 647.  
 Erythema nodosum bei Kindern 649.  
 — Klinik 617.  
 — Komplementbindungsreaktion 638.  
 — Komplikationen 622, 625.  
 — — Organe, von seiten der inneren 622.  
 — — seröse Häute, von seiten der 625.  
 — — Therapie 655.  
 — Krankensaalepidemie 648.  
 — Liquorbefund 623.  
 — Lokalisation 619.  
 — — Ursachen dafür 651.  
 — Lungenveränderungen 623, 624.  
 — und Lupus follicularis 589.  
 — Lymphangitis und Lymphadenitis 622.  
 — und Lymphatismus 651.  
 — bei Mädchen, schlecht menstruierten 651.  
 — manische Zustände 626.  
 — Mastzellen 627.  
 — Milzschwellung 622.  
 — Muskel- und Gelenkschmerzen 617.  
 — Nekrose 619, 651.  
 — Nephritis 626.  
 — nodal fever 621.  
 — Nodositäten, geringfügige ephemere 635.  
 — Obstipation 626.  
 — Otitis media 626.  
 — pathologische Anatomie 627.  
 — Perikarditis 625.  
 — Plasmazellen 627.  
 — Periostprozesse, entzündliche 622.  
 — Peritonitis 625.  
 — Peroneuslähmung 626.  
 — persistierende Form 661.  
 — bei Personen, beruflich viel stehenden 651.  
 — Phlebitis tuberculosa nodosa cutanea 645.  
 — Phlyktänen 619.  
 — Pleuritis 625.  
 — Prädisposition durch Syphilis 634.  
 — Prodrome 617.  
 — — Dauer 618.  
 — — Prognose 654.  
 — Proktitis 629.  
 — Pulsbeschleunigung 626.  
 — Purinstoffwechsel, Störungen im 622.  
 — Rekonvaleszenz 621.  
 — — lange und schwere 654.  
 — — Therapie 655.  
 — Respirationsorgane 617.  
 — Rezidive 627.  
 — rheumatoide Beschwerden 621, 622, 630.  
 Erythema nodosum und rheumatisme tuberculeux 635.  
 — Riesenzellen 628.  
 — Rückbildungsfähigkeit der Infiltrate 624.  
 — und Scharlach 629, 649.  
 — Schleimhauterkrankungen 620.  
 — Schübe 618.  
 — Schulklassenepidemie 641, 647.  
 — Schwankungen, jahreszeitliche 645, 649, 650.  
 — und Skrofulose 651.  
 — und Staphylo- und Streptodermien, hämatogene 619.  
 — Staphylokokkenantigen 632.  
 — als Staphylokokkeninfektion 587.  
 — Strang, phlebitischer 619.  
 — Substanzen, reaktionsfördernde in den Knoten 640.  
 — als Syndrom 635, 646.  
 — syphiliticum 633.  
 — und Syphilide, nodöse 619, 646.  
 — Therapie 655.  
 — Thrombophlebitis 626.  
 — Tierimpfungen, ergebnislose 644.  
 — Tonsillen als Eintrittspforte 651.  
 — und Torticollis, rheumatischer 622.  
 — und Tuberkulose 587, 589, 617, 624, 628, 634 ff., 649, 654.  
 — — Absceß, subcutaner tuberkulöser 644.  
 — — Aktivierung tuberkulöser Krankheitsprozesse 637, 654.  
 — — Allgemeinerkrankung, tuberkulöse 636.  
 — — Disposition, erbliche 637.  
 — — Erkrankungen, manife- ste tuberkulöse 636.  
 — — Erstinfektion, tuberkulöse 642.  
 — — als Form, besondere, der subcutanen Tuberkulide 635.  
 — — Freiheit von Tuberkulose 640.  
 — — der Haut 589.  
 — — Initialfieber, tuberkulöses 641, 642.  
 — — Kombinationen mit sicheren tuberkulösen Erkrankungen der Haut 636.  
 — — Natur, tuberkulöse des Eryth. nod. 587, 624.

- Erythema nodosum und Tuberkulose, Natur, tuberkulotoxische der Knoten 635.
- — Struktur, tuberkuloide 628.
- — Tuberkelbacillämie 635.
- — Tuberkelbacillenbefund 589, 643, 644.
- — Tuberkulid 589.
- — Tuberkulindiagnostik 638.
- — — und echte Herdreaktionen 641.
- — Tuberkulinempfindlichkeit 638, 639, 640, 643, 649.
- — — der Haut in der Rekonvaleszenz 638.
- — — Phase, negative 640.
- — Tuberkulin-Hautreaktionen, Erythema-nodosum-artige 638, 643.
- — — Intensitätsschwankungen 641.
- — — negative 640.
- — — Spezifität 639.
- — — Wiederaufflammen des Erythema nodosum durch dieselben 643.
- — Tuberkulinreaktion, autogene 635.
- — — zur Differentialdiagnose gegen Erythema induratum BAZIN 652.
- — — vergleichende 653.
- — typhöser Zustand 617.
- Übergänge zur Purpura 619.
- Übertragung auf Affen 646.
- Umwandlung, frühzeitige hämorrhagische 651.
- Unterscheidung von Aktinomykose 653.
- — von Blastomykose 653.
- — von Erythema exsudativum multifforme 651.
- — von Erythema induratum BAZIN 634, 645, 652, 654.
- — von Erythrocyanosis crurum puellaris 654.
- — von Framboesie 653.
- — von Knotenausschlägen, bakteriellen 652.
- — von Kontusionen 654.
- — von Lepromen, subcutanen 653.
- — von Menstruationsexanthemen 629.
- — von Nodositäten bei aphthösen Erkrankungen 633, 646, 652.
- — — bei Gelenkrheumatismus 630.
- — — bei Gonorrhöe s. diese 632, 652.
- Erythema nodosum, Unterscheidung von Nodositäten infektiöser Herkunft s. diese 629.
- — Nodositäten, juxta-artikulären 653.
- — septischen — s. diese 631, 652.
- — von Pernionen 654.
- — von Pilzaffektionen, nodösen 653.
- — von Purpura 654.
- — von Rheumatismus nodosus 653.
- — von Sarkoid, БОЕКСchem 653.
- — von den Sarkoiden DARIER-ROUSSY, subcutanen 653.
- — von Sporotrichose 653.
- — von Syphiliden, nodösen s. diese 633, 646, 652, 653.
- — von Toxikodermien, Erythema-nodosum-ähnlichen s. diese 628, 653.
- — von Trichophyten, nodösen 633, 646, 652.
- — von Tuberkuliden, nodösen 634, 652.
- — von Urticaria 654.
- Unterschiede, geographische im Auftreten 650.
- Untersuchungen, bakteriologische 631, 646, 652.
- — serologische 632.
- — statistische 590.
- als Varietät des Erythema exsudativum multifforme 590.
- Vasomotorenüberempfindlichkeit 640, 651.
- Vulvageschwüre, aphthöse 620.
- Wohnungsverhältnisse, unhygienische als Ursache 651.
- Zahnfisteln als Eintrittspforte 651.
- Zerfall, eitriger 619, 651.
- Erythema -nodosumartige Knoten bei aphthösen Erkrankungen 621.
- Erythema papulatum 585, 591.
- pudoris 4.
- simplex gyratum JADASOHN 613, 656.
- Ähnlichkeit mit der erythematösen Urticaria 656.
- squamosum figuratum recidivans 657.
- traumaticum 4.
- tuberculatum 584, 591.
- variolosum 11.
- vesiculosum 591.
- Erythème, entzündliche, Entstehung auf reflektorischem Wege 75.
- Erythème, entzündliche, Pathogenese, neurovasculäre 75.
- hämorrhagische 589.
- idiopathische s. Erythema exsudativum multifforme und Erythema nodosum 586.
- — und Beschwerden, rheumatoide 587, 588.
- — als Diathese, arthritische 587.
- — und Exantheme, gonorrhöische 589.
- — und Gelenkerkrankungen, echte 587, 588.
- — und Herzklappenfehler 588.
- — und Strepto- und Staphylodermien, hämatogene 589.
- — und Syphilide, nodöse 589.
- — Übergänge zur Purpura 589.
- — Unterscheidung von Toxikodermien und bakteriellen Exanthemen 591.
- infektiöse 607, 613.
- — bakteriologische Untersuchung 608, 613.
- — polymorphe 585, 588, 607ff.
- — Analyse 586.
- — bei Diabetes 607.
- — bei Erkrankungen, septischen 608, 612, 613, 616.
- — bei Infektionskrankheiten 608.
- — bei Nephritis und Urämie 607.
- — bei Tumoren, malignen, innerer Organe 607.
- — bei Zersetzungs- und Fäulnisprozessen im Darmkanal 607.
- reflektorische 80.
- sekundäre 586.
- septische 608, 612, 613, 616.
- toxische 61, 607, 613.
- nicht typische 613, 655.
- — blasenbildende 659.
- Erythème annulaire centrifuge 657.
- — Übergang zu den papulo-circinären Ekzematiden 658.
- — hydroa 594.
- — papulocircinée migrateur et chronique 613, 657.
- Erythrocyanosis crurum puellaris 654.
- Erythromelalgie 11, 24, 260, 289, 304.
- Ätiologie 266.

- Erythromelalgie und Beri-  
Beri 265.  
— Blutbild 264.  
— Blutdrucksenkung 265.  
— capillarmikroskopischer  
Befund 261.  
— Diagnose 268.  
— Druckschmerzhaftigkeit  
der entsprechenden Ner-  
ven 265.  
— und Endarteriitis oblite-  
rans 266.  
— an den Füßen 260, 262.  
— und Gangrän 263.  
— Geschlechter, Beteiligung  
der 266.  
— und Gliosis spinalis 265.  
— Hautstörungen, tropische  
262, 263.  
— und Hemiplegie 265.  
— und Herz- und Gefäßer-  
krankungen 266.  
— Hyperalgesie 262.  
— Hyperästhesie 262.  
— und Hysterie 266.  
— und Innervationsgebiete  
262.  
— Knochenveränderungen  
263.  
— Lebensalter, Beteiligung  
der verschiedenen 266.  
— Lokalisation 262.  
— und Lues 267.  
— und Myelitis 265.  
— und Neuropathie 265.  
— und Nikotin 267.  
— und Ödem, angioneuroti-  
sches 264.  
— und Paralyse, progressive  
265.  
— Pathogenese 267.  
— Pathologie 267.  
— Polycythämie 264, 265.  
— und Polyneuritis 265.  
— Prognose 269.  
— und Psychosen 265.  
— und QUINCKESCHES Ödem  
264.  
— und RAYNAUDSche Krank-  
heit 263, 264, 269.  
— Retinacyanose 263.  
— Röte und Schwellung 260,  
261.  
— durch Schädlichkeiten,  
thermische 266.  
— Schleimhauthämorrhagien  
265.  
— Schmerzen 260, 261.  
— — paroxysmales Auftret-  
en 260, 261.  
— Schweißsekretionsstörun-  
gen 262.  
— Selbständigkeit derselben  
268.  
— und Sklerodermie 264.
- Erythromelalgie und Sklerose,  
multiple 265.  
— und Störungen, endokrine  
266.  
— Symptomatologie 260.  
— und Syringomyelie 265.  
— und Tabes dorsalis 265.  
— Temperatur der befallenen  
Partie 261.  
— Therapie 270.  
— — Elektrotherapie 270.  
— — Hydrotherapie 270.  
— — interne 270.  
— — Kälteanwendung 270.  
— — operative 270, 271.  
— — Salben 270.  
— Thermhyperästhesie 262.  
— und Thrombangitis obli-  
terans 269.  
— und Tumor, extramedul-  
lärer 265.  
— durch Überanstrengungen,  
berufliche 266.  
— Unterscheidung von Akro-  
dynie 269.  
— — von Arthritiden 268.  
— — von Erfrierung der  
Füße 269.  
— — von Erysipel 269.  
— — vom Erythema exsu-  
dativum multiforme 269.  
— — von Erythrodermie 268.  
— — von Erythromelie 268.  
— — vom Hinken, inter-  
mittierenden 269.  
— — von Phlegmone 269.  
— Verlauf 269.  
— und Zentralnervensystem  
265.  
Essera 145.  
Essigsäure und multiple neuro-  
tische Hautgangrän 308.  
— und Nekrose 346.  
Essigsäure Tonerde und Ne-  
krose 347.  
— beim varikösen Sympto-  
menkomplex 473.  
Eucerin bei Ulcus cruris 487.  
Euguforn bei Ulcus cruris  
486.  
Europen bei Ulcus cruris 486,  
489.  
Eusolumschläge bei Nekrose  
350.  
Exantheme, akute 61, 72, 74.  
— hämorrhagisch-bullöse 322.  
— toxische 607, 613.  
Exsudat, entzündliches und  
Blutdruck 117, 128, 678.  
— — und Durchlässigkeit der  
Gefäßwand, gesteigerte  
107, 108, 114, 128.  
— — und Hypertonie des  
Entzündungsherd, osmo-  
tische 125, 128, 679.
- Exsudat, entzündliches und  
Quellung der Gefäßwand  
128, 679.  
— — und Quellungsdruck  
128.  
— der Haut, Eiweißgehalt  
107.  
Exsudation, seröse, Entste-  
hung durch lokale Ein-  
wirkung auf die Blutgefäße  
96.  
Extremitäten, obere und kong-  
estive Hyperämie 6.  
Extremitätengangrän bei Dia-  
betes 322.
- Faradisation bei Erythromel-  
algie 270.  
— bei multipler neurotischer  
Hautgangrän 313.  
— bei Ulcus cruris 479.  
Farbe der hyperämischen  
Haut 3.  
Febris erysipelata 145.  
Feigen und nekrotische Lip-  
pengeschwüre der Kabylen  
348.  
Fermente bei Ulcus cruris 490.  
Fernreaktion 82.  
Fetronum purissimum bei Ul-  
cus cruris 487.  
Fibrolysin bei Elephantiasis  
493.  
— bei Ulcus cruris 477.  
Fibrinogen, Durchtritt durch  
die Gefäßwand 114.  
Fieber, Anämie der Haut,  
allgemeine 39.  
— Hyperämie, kongestive bei  
5, 15.  
Filarien und Nekrose 340.  
Filtrationsödem 48.  
Filtrationstheorie bei Ödem  
der Haut 43.  
Finsenlicht bei Ulcus cruris  
479.  
Firnissbehandlung bei Ulcus  
cruris 491.  
Flanellbinden beim varikösen  
Symptomenkomplex 446.  
Flavacid bei Ulcus cruris 485.  
Flavine bei Nekrose 350.  
Fleckfieber und Nekrose 331,  
341.  
Fluktuationsstoß 398.  
Flüssigkeitsaustritt, Steige-  
rung bei der Entzündung  
107.  
Flußsäure und Nekrose 346.  
Focal infektion und Erythema  
exsudativum multiforme  
608, 612.  
Fönbehandlung bei Nekrose  
350.  
Formalin bei Ulcus cruris 485.

- Framboesie und Nekrose 339.  
 Fremdkörperentfernung bei  
 neurotischer Gangrän 321.  
 Fremdkörpernekrose 345.  
 Fuchsin, basisches bei *Ulcus  
 cruris* 489.  
 Fulguration bei *Ulcus cruris*  
 480.  
 Furunculosis bei Diabetes 322.  
 — und Genitalnekrose 341.  
 Furunkel 125.  
 Furunkulin bei *Ulcus cruris*  
 490.
- Galvanisation bei Elephantiasis  
 493.  
 — bei *Ulcus cruris* 479.  
 Galvanopunktur beim varikö-  
 sen Symptomenkom-  
 plex 462.  
 Gangrän, akute neurotische  
 320.  
 — multiple circumscripse bei  
 Diabetes 322.  
 — und Erythromelalgie 263.  
 — neurotische 313.  
 — — *Decubitus acutus* s. die-  
 sen 319.  
 — — durch Fremdkörper  
 318.  
 — — Hyperkeratose 316.  
 — — durch Mononeuritis 318.  
 — — nach Narbendruck auf  
 den Nerven 316.  
 — — nach Nervendurchtren-  
 nung 315.  
 — — durch Nervenentzündung  
 318.  
 — — nach Nervenprozessen,  
 leprösen 318.  
 — — nach Neurom 316, 317.  
 — — durch Polyneuritis 318.  
 — — Schwielenschwund 316.  
 — — Störung der Gefäßin-  
 nervation 315.  
 — — Therapie 321.  
 — — Trockenheit 316.  
 — — Trophik des Gewebes,  
 gestörte 316.  
 — — durch Tumoren 318.  
 — — Verhornungsprozeß  
 316.  
 — senile 328.  
 — senile und diabetische und  
 regionäre Hautanämie 40.  
 — solitäre hysterische 312.  
 — bei Stoffwechselkrankhei-  
 ten 304, 322.  
 — — Hämoglobinurie 324.  
 — — Nephritis 324.  
 — vasculäre 422.  
 — zirkulatorische 304.  
 Gangraena diabetica bullosa  
 serpigiosa 322.  
 — multiplex-kachectica 339.
- Gangrène foudroyante 336.  
 — gazeuse 336.  
 Gärungsnekrose 336.  
 Gasbrand 336.  
 Gasphegmonie 336.  
 Gefäßkrampf und regionäre  
 Hautanämie 39.  
 — segmentaler 24.  
 Gefäßwand, Alteration, ent-  
 zündliche 141.  
 — — molekulare, chemische  
 104, 113.  
 — Dehnung und Verdünnung  
 der interendothelialen Kitt-  
 substanz 113.  
 — Durchlässigkeit gegen kolloide  
 Farbstoffe 157.  
 — Durchlässigkeitssteigerung  
 beim Hautödem 47.  
 — qualitative Veränderung  
 und Steigerung der Durch-  
 lässigkeit bei der Ent-  
 zündung 51, 107, 108, 114,  
 127, 129.  
 — — bei der Urticaria  
 157.  
 — Wesen der entzündlichen  
 Veränderung 112.  
 Gefäßwandschädigungen und  
 regionäre Hautanämie 39.  
 Gefäßwandveränderungen und  
 Zirkulationsstörungen s. u.  
 diesen 325.  
 Gehirnkrankungen und konges-  
 tive Hyperämie 6.  
 Gelenkerkrankungen und idio-  
 pathische Erytheme 587,  
 588.  
 Gelenkveränderungen bei Ur-  
 ticaria 151.  
 Genitalien, Erythema exsuda-  
 tivum multiforme an den  
 597, 599, 614.  
 Genitalnekrose 332, 340.  
 — aphthöse Prozesse 341.  
 — bei Arteriosklerose 341.  
 — bei Diabetes 341.  
 — Erythema multiforme 341.  
 — durch fusospirilläre Sym-  
 biose 341.  
 — herpetische Prozesse 341.  
 — nach Infektionen 341.  
 — Pemphigus 341.  
 — *Ulcus vulvae chronicum*  
 und acutum 341.  
 Genußmittel und kongestive  
 Hyperämie 7, 14.  
 Gesichtshyperämie, konges-  
 tive 4, 5, 6, 12.  
 — — halbseitige 6, 12, 14.  
 — — durch Reizung der  
 Mundschleimhaut 6, 13.  
 — — Hitze, aufsteigende 4,  
 14.  
 — — bei Injektion von Cal-  
 ciumsalzen 7.
- Gesichtshyperämie, konges-  
 tive, bei Kohlenoxydver-  
 giftung 7.  
 — — bei Lähmungen des  
 Sympathicus 5, 6, 12, 14.  
 — — und Morbus Basedowi 5.  
 — — fliegende Wallung 4, 14.  
 Gewebssubstanzen und konges-  
 tive Hyperämie 22, 23.  
 Gewürze und kongestive Hy-  
 perämie 7.  
 Giant urticaria 145.  
 Gicht und Gangrän 324.  
 Gifte und kongestive Hyper-  
 ämie 6, 13.  
 Gips bei *Ulcus cruris* 485.  
 Gipsteer bei *Ulcus cruris* 487.  
 Globuline, Durchtritt durch  
 die Gefäßwand 114.  
 Glossy skin 318.  
 Glucoven bei Urticaria 201.  
 Glühwein bei *Ulcus cruris* 480.  
 Glycerin beim varikösen Sym-  
 ptomenkomplex 473.  
 Goldcreme beim varikösen  
 Symptomenkomplex 473.  
 Gonargin bei Erythema exsu-  
 dativum multiforme 617.  
 Gonokokken und Genitalne-  
 krose 341.  
 Gonorrhöe, polymorphes Ery-  
 them 608, 613.  
 GOULARDISCHES Wasser beim  
 varikösen Symptomen-  
 komplex 473.  
 Grannugenol bei Nekrose 350.  
 — bei *Ulcus cruris* 488.  
 Graviditätsunterbrechung bei  
 RAYNAUDScher Krankheit  
 291.  
 Graviditätsvaricen 402.  
 Grippe, Erythem, polymor-  
 phes 608, 613.  
 — Exantheme, nodöse 630.  
 — und Nekrose 331.  
 Gummibinden beim varikösen  
 Symptomenkomplex 446.  
 Gummistrümpfe bei *Ulcus  
 cruris* 492.  
 Guttaplasta bei *Ulcus cruris*  
 491.  
 Gymnastik bei *Ulcus cruris*  
 492.
- Hahnenfuß und Nekrose 348.  
 Halogene und Nekrose 346.  
 Hämatome 513.  
 Hämaturie, essentielle bei  
 Thrombopenie 553.  
 Hämoglobin bei Stauungs-  
 hyperämie 27.  
 Hämoglobinurie bei RAYNAUD-  
 scher Krankheit 276.  
 — bei Urticaria 151.  
 Hämophilie 512, 527.

- Hämophilie, Diagnose 570.  
 — Prognose 571.  
 Hämorrhagie, neurotische 522.  
 Hämorrhagien und Ödeme bei RAYNAUDScher Krankheit 276.  
 — in der Schleimhaut bei Erythromelalgie 265.  
 Hämorrhagische Diathese s. a. Hautblutungen und Purpura 563.  
 — bei Erkrankungen des Blutes und der blutbildenden Organe 563.  
 — — septischen 565.  
 — bei Gonorrhöe 568.  
 — bei Infektionen 563.  
 — bei Syphilis 567.  
 — und Tuberkulose 565.  
 Hämorrhagische Hautkrankheiten, Diagnose und Differentialdiagnose 569.  
 — Therapie 572.  
 — — Bluttransfusion 573.  
 — — Milzentfernung 574, 575.  
 — — Röntgenbestrahlung 573.  
 Hämorrhagische Krankheiten 512.  
 Hände der Dienstboten, rote 4.  
 Harnröhre, männliche, Erythema exsudativum multiforme 600.  
 Harze und Gummiharze und Nekrose 348.  
 Hautblutungen s. a. Purpura und hämorrhagische Diathese 512.  
 — Auftreten, symptomatisches 529.  
 — Diapedese der Erythrocyten 514.  
 — bei Lues, kongenitaler 516.  
 — Neuropathenflecke 521.  
 — Pigment, hämatogenes 522.  
 — Untersuchungen, dermatoskopische 520.  
 Hautgangrän, akute multiple 305.  
 — hysterische 305.  
 — multiple 305.  
 — — bei Diabetes 322.  
 Hautgangrän, multiple neurotische 305.  
 — Acne necrotica 312.  
 — Blasenbildung 305.  
 — Blutgefäßstörung, reaktive 311.  
 — an der Conjunctiva 307.  
 — bei Dämmerzuständen, epileptiformen 307.  
 — Dermatopathia papulo-necrotica urticans 312.  
 — und Dermographismus 307.  
 — Diagnose 313.  
 Hautgangrän, multiple neurotische, Differentialdiagnose gegenüber Gangrän, multipler kachektischer 313.  
 — — gegenüber Gliosis 313.  
 — — gegenüber Syringomyelie 313.  
 — Efflorescenzen, suggestiv erzeugte 307.  
 — am Gaumen 307.  
 — im Gehörgang, äußeren 307.  
 — am Genitale 304.  
 — bei Gliosis 308.  
 — Herausreißen des Halsganglions 311.  
 — Histologie 307.  
 — bei Hysterie, konvulsiver 307.  
 — Kältegefühl 305.  
 — Keimfreiheit 307.  
 — Lokalisation 307.  
 — nach Morphiuminjektionen 309.  
 — Mumifikation 305.  
 — bei Myelitis 308.  
 — Narben mit Neigung zur Hypertrophie 305.  
 — Neuralgien 305.  
 — bei Neuritis 308.  
 — und Nervenverletzungen 308.  
 — Pilocarpin- und Jodreaktion, erhöhte 308.  
 — Prodrome 305.  
 — Prognose 313.  
 — im Rachen 307.  
 — und RAYNAUDSche Krankheit 276.  
 — Schlaflosigkeit 305.  
 — und Selbstbeschädigung 308.  
 — — durch Abschnürung 308.  
 — — mit Chemikalien 308.  
 — Sensibilitätsstörungen 305.  
 — bei Syringomyelie 308.  
 — bei Tabes 308.  
 — und Temperaturdifferenzen zwischen beiden Körperhälften 308.  
 — Therapie 313.  
 — — psychische 313.  
 — am Trommelfell 307.  
 — Überempfindlichkeit 310.  
 — — gegen Formalin 310.  
 — — gegen Jodoform 310.  
 — Ulcus neuroticum mucosae oris 312.  
 — Unterscheidung von Artefakt 309.  
 — Urticaire gangreneuse BESNIER-RENAUT 312.  
 — Urticaria necroticans dysmenorrhoeica 311.  
 — Urticaria papulosa necroticans recidiva 312.  
 Hautgangrän, multiple neurotische, nach Verbrennung 309.  
 — Verlauf 305.  
 — und Zwangshandlungen 307.  
 Hautnekrose, reine 303.  
 Hautnekrosen, direkte 335.  
 — Nekrose, bakterielles. diese 336.  
 — Nekrose, chemisch-toxische s. diese 345.  
 — Nekrose, physikalische s. diese 342.  
 Hautreaktionen, unspezifische bei Erythema nodosum 639.  
 — — bei Skrofulose 639.  
 Hautveränderungen, variköse, Differentialdiagnose 438.  
 HEBRASche Ätzpaste bei Ulcus cruris 490.  
 Hefepräparate bei Urticaria 206.  
 Heftpflasterstrumpfband beim varikösen Symptomenkomplex 451.  
 HEIDENHAINsche Sekretionstheorie und Quaddelentstehung 177.  
 Heißluft bei Nekrose 335.  
 Hemicrania sympathoparalytica und kongestive Hyperämie 6, 14.  
 Herpes circinatus 584, 594.  
 — iris 584, 594.  
 — und Nekrose 341, 342.  
 — zoster 71, 72.  
 — — gangraenosus 312, 320.  
 — — — hystericus 304, 305.  
 Herzerkrankungen und Anämie der Haut, allgemeine 38.  
 — und Cyanose 28.  
 Herzfehler, kongenitale, und Cyanose 28.  
 Herzklappenfehler und idiopathische Erytheme 588.  
 Herzmittel bei RAYNAUDScher Krankheit 291.  
 — beim varikösen Symptomenkomplex 452, 476.  
 Hinken, intermittierendes und Erythromelalgie 269.  
 — und RAYNAUDSche Krankheit 276.  
 H-Ionenfälle und Leukocytenaustritt bei der Entzündung 122.  
 Histamin, Quaddelbildung durch 64, 65, 67, 68, 96.  
 Histaminähnliche Substanzen, Entstehung in der Haut 65.  
 Hitze, aufsteigende 4, 14.  
 Hitzekrose 343.

- Hochfrequenzbehandlung bei Ulcus cruris 479.
- Hochlagerung bei Nekrose 335.
- Hof, hyperämischer s. a. Entzündungshof, hyperämischer 15, 16, 96.
- Höhenorte, Cyanose an 29.
- Höhensonne, künstliche bei Nekrose 335, 350.
- — bei Ulcus cruris 479.
- Holzteer bei Ulcus cruris 488.
- Homines vasomotorici und hyperämischer Dermographismus 20.
- Hopfsamen und Nekrose 348.
- Hundskrankheit, polymorphes Erythem 608.
- Hydrargyrum salicylicum bei Elephantiasis 493.
- Hydroa 344.
- vesiculeux 594.
- Hydrotherapie bei Erythromelalgie 270.
- bei Hautgangrän, multipler neurotischer 313.
- bei Ulcus cruris 477, 478.
- Hyoscyamin-Guttaplast bei Elephantiasis 493.
- Hyperämie 1, 2.
- aktive 1, 2.
- — bei multipler, neurotischer Hautgangrän 313.
- arterielle 1, 2.
- atonische 37.
- Definition 1.
- eigentliche entzündliche, s. a. Entzündung 97, 104, 128.
- — Ausschluß des Einflusses des Nervensystems bei der Entstehung 96, 98, 128.
- — Blutgefäße, paretischer bzw. paralytischer Zustand 101, 102, 103, 128.
- — Pathogenese 97, 98.
- — Stase 105, 106.
- — Stromverlangsamung 103, 105.
- — Unterscheidung vom hyperämischen Entzündungshof 97.
- Entstehung durch lokale Einwirkung auf die Blutgefäße 96.
- entzündliche 3.
- — Schmerzen 4.
- fluxionäre 1, 2.
- kongestive 1, 2.
- — Chirurgenhände, rote 4.
- — Hände der Dienstboten, rote 4.
- — durch Einwirkungen, äußere 8, 15.
- — bei Erkrankungen des Gehirns und Rückenmarkes 6, 21.
- Hyperämie, kongestive, nach Erregungen, psychischen 13.
- — bei Fieber 5, 15.
- — nach Genußmitteln und Gewürzen 7, 14.
- — des Gesichts s. a. Gesichtshyperämie 4, 5, 6, 12.
- — durch Gewebssubstanzen 22, 23, 42.
- — an der Haut der oberen Extremitäten 6.
- — krankhafte 3.
- — durch Lichtwirkung 22.
- — nach Losschälten der Adventitia 24.
- — durch Medikamente und Gifte 6, 13.
- — bei Nervenstörungen s. Kongestion, neuroparalytische 5, 6, 12.
- — normale 3.
- — normale und krankhafte, Unterscheidung beider 4.
- — Pathogenese 11, 42.
- — nach psychischen Erregungen 13.
- — und Schweißsekretion 6, 14.
- — Wangen der Kutscher, Matrosen und Landarbeiter, rote 4.
- neuroparalytische 5, 12.
- passive s. Stauungshyperämie 1, 25.
- reaktive 11.
- — Pathogenese 23.
- reflektorische 98.
- Stauungs- s. Stauungshyperämie 1, 25.
- venöse s. Stauungshyperämie 1, 25.
- Wallungs- 1, 2.
- Hyperämischer Entzündungshof s. a. Entzündungshof 97.
- Hyperglobulie 29.
- Hyperostosen bei RAYNAUD-scher Krankheit 278.
- Hyperpiloreaktion 171.
- Hyperthyreoidismus und hyperämischer Dermographismus 21.
- Hypertonische Lösungen bei Ulcus cruris 485.
- Hypophysenextrakt bei RAYNAUD-scher Krankheit 285, 291.
- Hysterie, Hautveränderungen bei —, auf reflektorischem Wege 78, 85.
- Ichthargan bei Ulcus cruris 487.
- Ichthoxyl beim varikösen Symptomenkomplex 473.
- Ichthynat beim varikösen Symptomenkomplex 473.
- Ichthyol bei Elephantiasis 493.
- bei Erythema nodosum 655.
- beim varikösen Symptomenkomplex und Ulcus cruris 473, 474, 488.
- Idiosynkrasie 494.
- Ignipunktur beim varikösen Symptomenkomplex 462.
- Impetigo bei Diabetes 322.
- kachecticum 339.
- staphylogenes 493.
- Incisionen, multiple tiefe, bei Elephantiasis 493.
- Indol- und Skatolvermehrung bei Erythema exsudativum multiforme 601.
- Induktionsstrom bei Elephantiasis 493.
- Influenza und Nekrose 332, 342.
- und RAYNAUD-sche Krankheit 282.
- und Varicen 407.
- Injektionsnekrose 348.
- Insektenstiche als Ursache des Erythema chron. migrans 659.
- und Nekrose 342, 349.
- Insulin bei Nekrose 351.
- bei Ulcus cruris 474, 490.
- Intoxikationen und reflektorischer Dermographismus 21.
- Intrasol bei Erythema nodosum 655.
- Ischämie 34.
- Ischiadicusexcision bei Elephantiasis 493.
- Ischias und kongestive Hyperämie 6.
- Ixodes ricinus und reduvius als Ursache des Erythema chron. migrans 659.
- JENNY-scher Reflex 171.
- Jod bei Erythema exsudativum multiforme 616.
- bei Erythema nodosum 655.
- und Nekrose 346.
- Jodexantheme, nodöse 628, 654.
- Jodmedikation bei Ulcus cruris 476.
- Jodofan bei Ulcus cruris 486, 489.
- Jodoform bei Ulcus cruris 485, 489.
- Jodothylin bei RAYNAUD-scher Krankheit 291.

- Jodpinselungen bei Nekrose 334.  
 Jodquecksilber beim varikösen Symptomenkomplex 467.  
 Jodsäure bei Ulcus cruris 484.  
 Jodtrinkkuren und Jodbäder bei RAYNAUDScher Krankheit 291.
- Kachexie und Nekrose 339.  
 Kadogel beim varikösen Symptomenkomplex und Ulcus cruris 474, 488.  
 Kalilauge und multiple neurotische Hautgangrän 308.  
 — und Natronlauge und Nekrose 332, 347.  
 Kalium- und Magnesiumsulfat und Nekrose 347.  
 — und Natriumcarbonat und Nekrose 347.  
 Kaliumpermanganat bei Ulcus cruris 484, 486.  
 Kalk bei Erythromelalgie 270.  
 — gelöschter, und Nekrose 332, 347.  
 Kalkkonkremente bei RAYNAUDScher Krankheit 277.  
 Kalktherapie bei Urticaria 201.  
 Kalomel bei Elephantiasis 493.  
 Kälteeinwirkung und Akrocyanose 32.  
 — und regionäre Hautanämie 41.  
 Kältegangrän 304, 342.  
 Kamillentee beim varikösen Symptomenkomplex 473.  
 Kammer, feuchte bei Ulcus cruris 478.  
 Kampferwein bei Ulcus cruris 485.  
 Kataphorese bei Nekrose 350.  
 Keilexcisionen bei Elephantiasis 493.  
 Kermesbeerwurzel und Nekrose 348.  
 Keuchhusten, Erythem, polymorphes 608.  
 — Exantheme, nodöse 630.  
 — und Nekrose 331, 332, 341.  
 — und RAYNAUDSche Krankheit 282.  
 Kieselgur bei Nekrose 350.  
 — beim varikösen Symptomenkomplex und Ulcus cruris 473, 485.  
 Kinn, RAYNAUDSche Krankheit am 276.  
 Klebrobinden beim varikösen Symptomenkomplex 447.  
 Knoblauch und Nekrose 348.  
 Knochen- und Gelenkveränderungen bei RAYNAUDScher Krankheit 277.
- Knochenveränderungen bei Erythromelalgie 263.  
 — bei Urticaria 151.  
 Knopflochmethode von NARATH 455.  
 Koagulationsnekrose 302.  
 Kochsalz und Nekrose 308, 347.  
 Kochsalzgehalt des Blutes und der Gewebe beim Ödem 44.  
 Kochsalzlösungen, hypertensive beim varikösen Symptomenkomplex 465.  
 Kohle bei Ulcus cruris 485.  
 Kohlenoxydvergiftung und kongestive Gesichtshyperämie 7.  
 Kohlenoxyd- und Leuchtgasvergiftung und Nekrose 333, 346.  
 Kohlensäureschnee bei Ulcus cruris 480.  
 Kohlensäureschneeknekrose 343.  
 Kollargolinjektion und Nekrose 348.  
 Kollargolsalbe bei Ulcus cruris 488.  
 Kolloidoklasie 185.  
 Kolloidoklasotherapie bei Urticaria 204.  
 Kolloidtherapie bei Urticaria 204.  
 Kombustin bei Nekrose 350.  
 Kompressionsbehandlung bei Ulcus cruris 475.  
 Kongestion 2.  
 — neurotonische 12.  
 — neuroparalytische, Entstehungsmechanismus 12.  
 Kornrade und Nekrose 348.  
 Krampfadergamasche 447.  
 Krämpfe, tonische bei RAYNAUDScher Krankheit 276.  
 Krauselappen bei Nekrose 351.  
 Kreosot bei Ulcus cruris 488.  
 Kreuzspinnengift und Lidgangrän 342.  
 Kromayerlampe bei Nekrose 350.  
 Küchenschelle und Nekrose 348.  
 Kunstdünger und Nekrose 347.  
 Kupfersulfat und Nekrose 347, 348.  
 — bei Ulcus cruris 484.  
 KUZMICKSche Operation 459.
- Labien, RAYNAUDSche Krankheit an den 276.  
 Lapis bei Ulcus cruris 484.  
 Leishmaniose und Nekrose 340.
- Lekudylsalbe bei Ulcus cruris 490.  
 Lenizet bei Ulcus cruris 485.  
 Lepra, Exantheme, nodöse 630.  
 — und Nekrose 339.  
 Leprome, subcutane 653.  
 LERICHE-Operation 270, 281, 291, 351, 483.  
 LERICHE-BRÜNNING-Operation 22, 292.  
 Leukämische Erkrankungen 563.  
 Leukocyten, Austritt aus den entzündeten Blutgefäßen und die verschiedenen wirksamen Kräfte s. a. Entzündung 111, 120, 121, 122, 123, 124, 129.  
 — Randstellung 121.  
 Leukogen bei Erythema exsudativum multiforme 617.  
 Leukozon bei Nekrose 350.  
 Levurinose bei Urticaria 206.  
 Lichen ruber planus bei Varicen 429.  
 — simpl. chron. VIDAL bei Varicen 429.  
 — urticatus 152.  
 Licht, ultraviolettes bei Ulcus cruris 479.  
 Lichtbügelbehandlung bei Nekrose 350.  
 Lichtdermatosis, Wirkung auf die Quaddelbildung 66.  
 Lichtstrahlennekrose 343.  
 Lichtwirkung und kongestive Hyperämie 22.  
 Lidgangrän 341.  
 — durch Adrenalin 342.  
 — Analgesie des 1. Trigeminusastes 342.  
 — Atherominfektion 342.  
 — Eczema impetiginosum 342.  
 — bei Infektionen 342.  
 — Insektenstich 342.  
 — Kreuzspinnengift 342.  
 — Phlegmone 342.  
 — Pyämie 342.  
 — Sepsis 342.  
 — Thrombophlebitis der Vena ophthalmica und des Sinus cavernosus 342.  
 — Tränensackphlegmone 342.  
 Linimentum oleocalcare beim varikösen Symptomenkomplex 473.  
 Linoval bei Ulcus cruris 488.  
 Lippen, RAYNAUDSche Krankheit an den 276.  
 Liquor Burowi bei Ulcus cruris 484.  
 Livedo annularis s. reticularis e frigore 35, 142.  
 — racemosa 36.

- Lokalanästhesie und Nekrose 348.  
 Lovén-Reflex 16.  
 LUDWIGSche Filtrationstheorie und Quaddelentstehung 177.  
 Luminalinjektion und Nekrose 348.  
 Lungentzündung und Cyanose 28.  
 — bei Urticaria 151.  
 Lungenödem und Cyanose 28.  
 Lymphangitis bei Diabetes 322.  
 Lymphstrom, Behinderung des — und Ödem der Haut 49.  
 Lysolnekrose 308, 348.
- Macerationsnekrose 328.  
 Magenerosionen bei RAYNAUDScher Krankheit 276.  
 Maiglöckchen und Nekrose 348.  
 Malaria, polymorphes Erythem 608.  
 — Exantheme, nodöse 630.  
 — und Nekrose 331, 332, 340.  
 — und RAYNAUDSche Krankheit 282.  
 Malum perforans 316.  
 — bei Blutungen 319.  
 — diabetisches 318.  
 — bei Erfrierungsgangrän 334.  
 — bei Kohlenoxydvergiftungen 319.  
 — bei Leuchtgasvergiftungen 319.  
 — bei Myelitis 319.  
 — bei Paralyse 319.  
 — bei Spina bifida 319.  
 — bei Syringomyelie 318.  
 — bei Tabes 319.  
 — an Gaumenbögen und Nasenflügeln 319.  
 — bei Wirbelsäulenfraktur 319.
- MARAÑONSches Symptom 21.  
 Masern, Erythem, polymorphes 608.  
 — Exantheme, nodöse 629.  
 — und Nekrose 331, 338, 341, 342.  
 — und RAYNAUDSche Krankheit 282.  
 — -Bronchopneumonie und Nekrose 331.  
 — -Enteritis und Nekrose 331.  
 Massage bei Nekrose 335.  
 — bei Ulcus cruris 477.  
 Mastixverband beim varikösen Symptomenkomplex 448.  
 Medikamente und kongestive Hyperämie 6.
- Meerrettig und Nekrose 348.  
 Megakaryotoxikose 544.  
 Melubrin bei Erythema exsudativum multiforme 617.  
 — bei Erythema nodosum 655.
- MENDELSche Gesetze 406.  
 MENIÈREScher Symptomenkomplex 151.  
 Meningitis, epidemische, nodöse Exantheme 630.  
 — tuberculosa und epidemica, reflektorischer Dermographismus dabei 21.  
 Menstruationserytheme und Erythema exsudativum multiforme 607.  
 — und Erythema nodosum 629.  
 — hämorrhagische 535.  
 Methylenblau bei Nekrose 350.  
 — bei Ulcus cruris 485, 489.  
 MIKULICZSche Salbe bei Ulcus cruris 490.  
 Milchinjektionen bei Ulcus cruris 476.  
 Milchsäure und Nekrose 346.  
 Milzbrand und Nekrose 338, 342.  
 Milzexstirpation bei hämorrhagischen Hautkrankheiten 546, 574.  
 Mitralklappenfehler und Cyanose 28.  
 Mittelsalze bei Ulcus cruris 476.
- MÖLLER-BARLOWSche Krankheit 512, 526.  
 Morbus Basedowi und kongestive Gesichtshyperämie 5.  
 — und reflektorischer Dermographismus 21, 22.  
 Morbus coeruleus 28.  
 Morbus maculosus Werlhofii 512, 540.  
 — Milzentfernung 546.  
 Morphinum und kongestive Hyperämie 6, 7, 13.  
 — bei RAYNAUDScher Krankheit 291.  
 Motorische Störungen bei RAYNAUDScher Krankheit 276.  
 Mumifikation 301.  
 Mumps, nodöse Exantheme 630.
- Mundschleimhaut, Erythema exsudativum multiforme auf der 599, 616.  
 — Reizung der — und halbseitige kongestive Gesichtshyperämie 6.  
 Muskelatrophien bei RAYNAUDScher Krankheit 278.  
 Muskelveränderungen bei Urticaria 149, 151.  
 Mycetoma pedis 334.
- Mythomanie bei Entstehung von Hautveränderungen 76.  
 Myxödem und reflektorischer Dermographismus 21, 22.
- Nachblassen, EBBECKES 9.  
 Nachröten, EBBECKES 9.  
 Naevus mollusciformis 227.  
 — pigmentierter zellhaltiger 255.  
 — pigmentosus urticans 216.  
 Nagelstörungen bei RAYNAUDScher Krankheit 277.  
 Naphtholseifen beim varikösen Symptomenkomplex 474.  
 NARATHS Knopflochmethode 455.  
 Narbenexcision bei neurotischer Gangrän 321.  
 Narkose und Cyanose 29.  
 Narkotica bei Erythromelalgie 270.  
 Nase, RAYNAUDSche Krankheit an der 276.  
 Natrium bicarbonicum bei Urticaria 206.  
 — bromatum bei Urticaria 206.  
 — cacodylicum bei Erythema exsudativum multiforme 617.  
 — carbonicum beim varikösen Symptomenkomplex 468.  
 — salicylicum bei Elephantiasis 493.  
 — — beim varikösen Symptomenkomplex 467.  
 — silicium-Injektion und Nekrose 349.  
 — soziodolicum bei Ulcus cruris 486.  
 — subsulfurosum bei Urticaria 205.  
 Natriumcitrat beim varikösen Symptomenkomplex 468.  
 Natriumthiosulfat bei Urticaria 205.  
 Nates, RAYNAUDSche Krankheit an den 276.  
 Nebennierenextrakt bei RAYNAUDScher Krankheit 291.  
 Nekrose 301.  
 — Allgemeinsymptome 302.  
 — bakteriell ausgelöste 304.  
 Nekrose, bakterielle 336.  
 — Aktinomykose 340.  
 — Aleppobeule 340.  
 — Allergie 336.  
 — durch Alt tuberkulin 336.  
 — Angina necrotica PLAUTVINCENTI 337.  
 — Balanitis gangraenosa 337.

- Nekrose, bakterielle, Blastomykose 340.
- Dermatitis gangraenosa infantum 339.
  - Diphtherie 338, 341.
  - Ekthyma gangraenosum 339.
  - — terebrans infantum 339.
  - Enteritis 340.
  - mit Entzündung 337.
  - ohne Entzündung 336.
  - Filarien 340.
  - Framboesie 339.
  - Gasgangrän s. Gärungsnekrose, s. Gasnekrose, s. Gasbrand, s. Gasphegmonone, s. Gangrène foudroyante, s. Gangrène gazeuse 336.
  - Gangraena multiplex-kachectica 339.
  - der Genitalregion s. Genitalnekrose 340.
  - Impetigo und Ekthyma kachecticorum 339.
  - bei Infektionskrankheiten, akuten 337, 338, 340, 342.
  - bei Infektionskrankheiten, chronischen 338, 340, 341.
  - bei Kachexie 339.
  - Leishmaniose 340.
  - Lichen ruber 340.
  - Lidgangrän s. diese 341.
  - durch Mallein 336.
  - Nosocomialgangrän 337.
  - Oospora 340.
  - Penicillium glaucum 340.
  - Phagedänismus, tropischer 337.
  - Phlegmonen 340.
  - Pityriasis rubra universalis 340.
  - durch Prodigiosus 336.
  - Protozoen 340.
  - Psoriasis 340.
  - Purpura gangraenosa 338.
  - durch Pyocyaneus 336, 340.
  - Sporotrichose 340.
  - Staphylo- und Streptokokken 338.
  - Stomatitis, ulceröse 337.
  - Ulcerationen bei Gonokokkeninfektion 338.
  - Ulcus molle serpiginosum und gangraenosum 338.
  - Vaccination 338.
  - Varicella gangraenosa 339.
- Nekrose, Bild, klinisches 303.
- Brand, feuchter 301.
  - — heißer 302.
  - — kalter 302.
  - — schwarzer 301.
  - — weißer 301.
  - Brandhof 302.
  - chemisch aufgelöste 304.
- Nekrose, chemisch-toxische 345.
- durch Alkalien 346.
  - durch Carbol 347.
  - durch Halogene 346.
  - durch Injektionen 348.
  - durch Insektenstich 349.
  - Kohlenoxyd- und Leuchtgasvergiftung 346.
  - Lippengeschwüre der Kabylen durch Finger 348.
  - durch organisch-chemische Substanzen 348.
  - durch dem Pflanzen- und Tierreich entstammende Substanzen 348.
  - durch Säuren 346.
  - durch Schlangengift 349.
  - durch Schwermetallsalze 347.
  - Colliquationsnekrose 303.
  - Decubitus acutus 304.
  - Demarkation 302.
  - direkte 304.
  - Emphysem, brandiges 301.
  - Entzündung 302.
  - Erythromelalgie 304.
  - Fermente, autolytische 302.
  - — der Leukocyten 302.
  - — proteolytische der Bakterien 302.
  - Fettanhäufung 302.
  - Form, circumscripte 303.
  - diffuse — 303.
  - Gangrän bei Stoffwechselerkrankungen 304.
  - — zirkulatorische 304.
  - Hämatoidin und Hämosiderin 303.
  - Hautgangrän, multiple neurotische s. diese 304.
  - Hautnekrose, reine 303.
  - Herpes zoster gangraenosus 304.
  - Histologie 302.
  - indirekte 304.
  - Kalkanhäufung 302.
  - Kältegangrän 304.
  - Kernfärbbarkeit 302.
  - Koagulationsnekrose 302.
  - Mumifikation 301.
  - Narbenbildung 303.
  - physikalisch aufgelöste 304.
- Nekrose, physikalische 342.
- durch Blitzschlag 344.
  - Buchweizenkrankheit 344.
  - Erfrierung, lokale 342.
  - durch Fremdkörper 345.
  - durch Hitzeeinwirkung 243.
  - Hydroa 344.
  - durch Kältereize 342.
  - durch Kohlendioxidverschörfung 343.
- Nekrose, physikalische, bei Kriegsverletzungen 345.
- durch Lichtstrahlen 343.
  - lokale Erfrierung 342.
  - mechanische bzw. traumatische 344.
  - nach Paraffininjektionen 345.
  - durch Quarzlampebestrahlung 343.
  - durch Röntgen- und Radiumstrahlen 344.
  - durch Sonnenbestrahlung 343.
  - durch Starkstromunfälle 344.
  - Strommarke 344.
  - Xeroderma pigmentosum 344.
- Nekrose, Pigmente 303.
- Prophylaxe 349.
  - Therapie 349.
  - — Allgemeinbehandlung 351.
  - — Bäderbehandlung 350.
  - — Blaubogenlicht 350.
  - — chirurgische Maßnahmen 351.
  - — Diathermie 350.
  - — Fönbehandlung 350.
  - — Höhen Sonne 350.
  - — Kataphorese 350.
  - — Kromayerlampe 350.
  - — Lichtbügelbehandlung 350.
  - — lokal-medikamentöse 349, 350.
  - — lokal-physikalische 350, 351.
  - — Massage 351.
  - — Röntgenbehandlung 350.
  - — Salvarsan 350, 351.
  - — Sauerstoffinhalationen 351.
  - — serologische 351.
  - — Silberpräparate 350.
  - — Symptomenkomplex, variköser 304.
  - — thermisch aufgelöste 304.
  - — Ulcera, neurotische 304.
  - — Ulcus cruris 304.
- Nekrose, vasculär-zirkulatorische 324.
- durch Abkühlung 328.
  - durch Alkalien, intraarterielle Injektion von kaustischen 332.
  - bei Brechdurchfall 332.
  - durch Endarteriitis obliterans 330.
  - durch Endophlebitis, syphilitische 330.
  - Erfrierungsgangrän s. diese 333.
  - Genitalgangrän 332.

- Nekrose, vasculär-zirkulatorische** durch Gewebsteile, sklerodermatische 332.  
 — durch Hautembolien nach intramuskulären Wismutinjektionen 332.  
 — bei Hg-Intoxikation 333.  
 — durch Infektion, bakterielle 328.  
 — durch Maceration 328.  
 — nach Kohlenoxyd- und Leuchtgasvergiftungen 333.  
 — marantische 330.  
 — durch Nässe 328.  
 — bei Paralyse, progressiver 331.  
 — durch Pediculosis 328.  
 — bei Phlebitis gonorrhoeica 331.  
 — bei Phlebitis umbilicalis 332.  
 — postinfektiöse 331.  
 — bei Puerperalprozessen 331.  
 — bei Rheumatismus 331.  
 — nach Salvarsaninjektion, perivenöser 333.  
 — durch Strangulation 332.  
 — durch Strapazen 328.  
 — nach Thrombophlebitis septica 331.  
 — traumatische 332.  
 — durch Traumen, physiologische 328.  
 — bei Vaccination 331.  
 — durch Verdunstung 328.  
 — Zirkulationsstörungen, Ursachen dafür s. u. diesen 325.
- Nervendehnung** bei neurotischer Gangrän 321.  
 — bei RAYNAUDScher Krankheit 292.  
 — bei Ulcus cruris 483.
- Nervenfasern, trophische** 314.
- Nervendurchtrennung** bei Ulcus cruris 482.
- Nervenzulösung** bei neurotischer Gangrän 321.
- Nervenvereisung** bei Erythromelalgie 270.  
 — bei Nekrose 335.  
 — bei Ulcus cruris 482.
- Nervenverpflanzung** bei Ulcus cruris 482.
- Nervenvibration** bei Nekrose 351.
- Nervosität, Hautveränderungen** bei —, Entstehung auf reflektorischem Wege 78.
- Nervus tibialis, Verdickung** bei RAYNAUDScher Krankheit 279.
- Neuralgie des Ischiadicus** und kongestive Hyperämie 6.
- Neuralgie des Trigemini** und kongestive Gesichtshyperämie 6.  
 — des Plexus cervicalis und kongestive Hyperämie 6.
- Neuromexcision** bei neurotischer Gangrän 321.
- Neuropathenflecke** 521.
- Neurosen, vasomotorische** 71, 75, 140.
- Nieswurz** und Nekrose 348.
- Nikotinvergiftungen** und Varicen 407.
- Nitroglycerin** bei RAYNAUDScher Krankheit 291.
- Nodositäten** bei aphthösen Erkrankungen 633, 646, 652.  
 — bei Gelenkrheumatismus 630.  
 — bei Gonorrhöe 632, 652.  
 — — Hyperkeratosen 632.  
 — Herkunft, infektiöser 629, 652.  
 — juxtaartikuläre 653.  
 — septische 631, 652.  
 — — nach unsauberen Morphiuminjektionen 631.
- NOESSKESche Incisionen** bei RAYNAUDScher Krankheit 291.  
 — Operation bei Nekrose 335.
- Noma** und Nekrose 337.
- Nosocomialgangrän** 337.
- Novojodin** bei Ulcus cruris 486.
- Novoprotin** bei Erythema nodosum 655.
- NUSSBAUMSche Circumcision** bei Ulcus cruris 481.
- Oberflächenspannung** u. Leukocytenaustritt bei der Entzündung 122.
- Ödem, akutes, circumscriptes** 145, 149, 174.  
 — Glottisödem 174.
- Ödem, angioneurotisches** 312.  
 — bei Diabetes 322.
- Ödem, Definition** 1.  
 — latentes 424.  
 — — QUINKES 142, 149.
- Ödem der Haut** 43.  
 — Diffusionsprozesse 44.  
 — Durchlässigkeitssteigerung der Gefäßwände 47, 127.  
 — entzündliches 127.  
 — — Bedeutung des Quelldruckes 127, 679.  
 — Filtrationstheorie 43.  
 — Kochsalzgehalt des Blutes und der Gewebe 44.  
 — des Lymphstromes, Behinderung 49.
- Ödem der Haut, kardiales**, s. Stauungsödem der Herzkranken 47.  
 — Proteine 45, 46.  
 — Quälungsdruck 46, 679.  
 — Säureproduktion in den Geweben 45.  
 — spastisches 142.  
 — Stauungsödem der Herzkranken s. dieses 47.  
 — Ursachen der Entstehung 43 ff.
- Ödem** bei Hungerzuständen, Kachexien und schweren Anämien 49.  
 — der Nephritiker 48.  
 — Stauungs- 1.  
 — bei Varicen 425.
- Oedema, acute recurrent** 145.  
 — angioneuroticum 145, 150.  
 — local transient 145.
- Oedème aigu essentiel** 145.  
 — aigu de la peau 145.  
 — aigu toxinévropathique 145.  
 — ambulans non inflammatoire 145.  
 — intermittent 145.  
 — rhumatismal ou arthritique 145.
- Ohren, RAYNAUDSche Krankheit** an den 276.
- Oleander** und Nekrose 348.
- Olobinthininjektionen** bei Ulcus cruris 476.
- Opiumschläge, heiße**, bei Ulcus cruris 490.
- Opsoninproduktion, Steigerung** bei Ulcus cruris 477.
- Opsonogen** bei Erythema exsudativum multiforme 617.
- Opticusveränderungen** bei Urticaria 151.
- Organismuswaschung** bei Urticaria 204.
- Organotherapie** bei RAYNAUDScher Krankheit 291.  
 — bei Ulcus cruris 476, 490.
- Orthoform** und Nekrose 348.  
 — bei Ulcus cruris 490.
- Osmon** beim varikösen Symptomenkomplex 466.
- Ostium arteriosum pulmon., Stenose** des, und Cyanose 28.
- Ovarialpräparate** bei RAYNAUDScher Krankheit 291.  
 — beim varikösen Symptomenkomplex 452.
- Oxyhämoglobin** und Stauungshyperämie 27.
- Panaritien** und Nekrose 332.  
 — und RAYNAUDSche Krankheit 277.

- Paprikaschoten und Nekrose 348.  
 Paraffininjektionen, Nekrose bei 345.  
 Paralyse, progressive, und Nekrose 331.  
 Paralysis vasomotrice des extrémités 260.  
 Parathyreoideapräparate bei Ulcus cruris 476.  
 PARONA-TRENDELENBURGSCHE Operation 460.  
 Pediculosis und Nekrose 328.  
 Peliosis rheumatica 537.  
 Pellagra und Varicen 407.  
 Pellidol bei Ulcus cruris 487, 489.  
 Pemphigus und Genitalnekrose 341.  
 — hystericus 312.  
 — neuro-hystericus 312.  
 — neuroticus 312.  
 — scorbuticus 524.  
 Penis, RAYNAUDSCHE Krankheit am 276.  
 Peptonotherapie, präprandiale und spezifische bei Urticaria 203.  
 Perityphlitis und Nekrose 332.  
 Pernionen 654.  
 Perniosis 142.  
 Perubalsam bei Ulcus cruris 488.  
 Perulenizet bei Ulcus cruris 488.  
 Petechien 513.  
 Petroleum bei Ulcus cruris 488.  
 Petrosulfol bei Ulcus cruris 488.  
 Pflasterbehandlung bei Ulcus cruris 491.  
 Phagedänismus, tropischer 337.  
 Phagocytose 54, 55, 58.  
 Phenacetin bei Erythema exsudativum multiforme 617.  
 — bei Erythema nodosum 655.  
 Philonin bei Ulcus cruris 490.  
 Phlebektasie, einfache 390.  
 Phlebitis und Nekrose 331.  
 Phlebolithenbildung 385, 396.  
 Phlebosklerose 393.  
 Phlegmasia alba dolens 422.  
 Phlegmone bei Diabetes 322.  
 — und Nekrose 340, 342.  
 Phosphatbehandlung bei Ulcus cruris 476.  
 Pigment, hämatogenes 522.  
 Pikrinsäure bei Ulcus cruris 485.  
 Pilocarpin und kongestive Hyperämie 6, 7, 14.  
 — bei RAYNAUDSCHE Krankheit 291.  
 — bei Urticaria 205.  
 Pirogoff bei Ulcus cruris 483.  
 Pithylenkühlsalbe beim varikösen Symptomenkomplex 473.  
 Pituitrin und Gefäßtonus 23, 26.  
 Plethysmographie 24.  
 Plexus cervicalis, Neuralgien des — und kongestive Hyperämie 6.  
 Pneumokokkensepsis, nodöse Exantheme 631.  
 Pneumonie, polymorphes Erythem 608.  
 Pneumonie und Varicen 407.  
 Pneumothorax u. Cyanose 28.  
 Polycythämie bei Erythromelalgie 264, 265.  
 Polygotum officinale und Nekrose 348.  
 PONNDORFSCHES Impfungen beim varikösen Symptomenkomplex und Ulcus cruris 452, 477.  
 PRÉGLSCHE Jodlösung beim varikösen Symptomenkomplex und Ulcus cruris 468, 484, 485.  
 Protargol bei Ulcus cruris 488.  
 Proteine beim Ödem der Haut 45, 46.  
 Proteinoherapie bei Urticaria 204.  
 Protoplasmaaktivierung bei Urticaria 204.  
 Prurigo hiemalis und aestivalis 161.  
 Prurigo nodularis 152.  
 Psoriasis bei Diabetes 322.  
 — und Nekrose 340.  
 Psychoneurosen und Dermographismus, reflektorischer 22.  
 — und Hyperämie, kongestive 13.  
 Puerperalprozesse und Nekrose 331.  
 Puerperalsepsis, Erythem, polymorphes 608.  
 — Exantheme, nodöse 631.  
 Purpura s. a. Hautblutungen, hämorrhagische Diathese und hämorrhagische Hautkrankheiten 312, 512, 529.  
 — abdominalis 538.  
 — anaphylaktoide 512, 531, 570.  
 — annularis teleangiectodes (МАЛОСНИ) 555.  
 — bei Asphyxie 563.  
 — athrombopenische 512.  
 — Blutungen, toxische 531.  
 — mit Darmerscheinungen 538.  
 — Encephalitis haemorrhagica 562.  
 Purpura erythematosa 534.  
 — fulminans 539.  
 — idiopathische oder essentielle 531.  
 — bei Leberatrophie, gelber 563.  
 — Menstrualexantheme, hämorrhagische 535.  
 — nodularis 558.  
 — orthostatica 534, 559.  
 — — Diagnose 571.  
 — papulosa Hebrae 558.  
 — postvaccinale 564.  
 — rheumatica 536.  
 — nach Salvarsan 561, 562.  
 — senilis 554.  
 — simplex 533.  
 — — Diagnose 570.  
 — symptomatische 560.  
 — — Prognose 571.  
 — — bei Röntgenbestrahlungen der hypertrophischen Milz 560.  
 — — bei Vergiftungen 560.  
 — thrombopenische 512, 540.  
 — — Diagnose 571.  
 — urticans 534.  
 — urticata 145.  
 — Varicositas 559.  
 — variolosa 563.  
 — vasogene 512.  
 Purpuraformen, besondere 559.  
 Pyämie 613.  
 Pyämie und Lidgangrän 342.  
 Pyoktanin bei Ulcus cruris 485.  
 Pyrogallussäure bei Ulcus cruris 485.  
 Quaddel 56, 63, 64, 146.  
 — Dermographismus, ödematöser 65.  
 — Entstehung durch Wirkung giftiger Stoffwechselprodukte 64.  
 — Erzeugung, experimentelle 66, 94, 96, 678.  
 — durch Histaminwirkung 64, 65, 67, 68.  
 — Histamin-, Wärmeeinwirkung 113.  
 — durch Hitzeeinwirkung 64.  
 — Linie, hyperämische 65, 67.  
 — durch Reizung, mechanische 64, 65, 67.  
 — Urticaria factitia 65.  
 — Wirkung der Lichtdermatosis auf die Größe 66.  
 — — von Stauungsblut auf die Größe 679.  
 — — von Urticaria factitia-Blut auf die Größe 66.  
 — bei Anästhesie 96.  
 Quarzlampebestrahlung, Nekrose bei 343.

- Quarzlicht bei Ulcus cruris 479.  
 Quecksilber und Nekrose 346.  
 — Intoxikation und Nekrose 333.  
 — Präzipitat bei Ulcus cruris 489.  
 — subcutan, und Nekrose 348.  
 Quellungsdruk bei der Entstehung des Ödems 46, 89, 679.  
 QUINCKES Ödem 142.
- Radium bei Ulcus cruris 479.  
 Ratanhia bei Nekrose 350.  
 Ratanhiasalbe bei Ulcus cruris 489.  
 Ratanhivaseline und Nekrose 348.  
 Raupen und Nekrose 348.  
 RAYNAUDSche Krankheit 273.  
 — und Akromegalie 284.  
 — Albuminurie 276.  
 — bei Alkoholismus 283.  
 — Anémie locale 273.  
 — bei Angina pectoris 282, 284.  
 — und Aortentypus, seniler 283.  
 — Aponeurose, Verkürzungen 277.  
 — Arteria centralis retinae, Synkope 276.  
 — Arteria radialis, Spasmen 276.  
 — und Arteriosklerose 283, 286.  
 — Asphyxie 274.  
 — bei Asthma 282.  
 — und Basedowsymptome 284.  
 — Bindegewebsatrophie 278.  
 — Bindegewebsvermehrung 278.  
 — bei Bleiintoxikation 283.  
 — bei Blitzschlag 283.  
 — Blutdruck 278.  
 — Blutkörperchenquellung 278.  
 — Blutkörperchenzerfall 278.  
 — bei Chlorotischen 282.  
 — und Chorea 284.  
 — Cyanose, regionäre 274.  
 — und Dermographismus, reflektorischer 22.  
 — bei Diabetes 283, 284.  
 — und Diabetes insipidus 284.  
 — bei Diarrhöe 283.  
 — Differentialdiagnose 288.  
 — — gegenüber Arteriosklerose 289.  
 — — gegenüber Beri-Beri 290.
- RAYNAUDSche Krankheit, Differentialdiagnose gegenüber Bleivergiftung 290.  
 — — gegenüber Endarteriitis, syphilitischer 289.  
 — — gegenüber Erfrierung 290.  
 — — gegenüber Ergotismus 290.  
 — — gegenüber Erythromelalgie 289.  
 — — gegenüber Hautgangrän, multipler neurotischer 289.  
 — — gegenüber Hinken, intermittierendem 289.  
 — — gegenüber Intoxikationen 290.  
 — — gegenüber LANDRYscher Paralyse 289.  
 — — gegenüber Lepra 289.  
 — — gegenüber Selbstbeschädigung, hysterischer 290.  
 — — gegenüber Syringomyelie bes. MORVANSchem Typus 289.  
 — disponierende und auslösende Momente 282.  
 — durch Druck, chronischen 283.  
 — und Dystrophia muscularis progressiva 284.  
 — bei Eiterungen 282.  
 — Endarteriitis 278.  
 — und Epidermolysis bullosa 284.  
 — und Epilepsie 284.  
 — und Erkrankung, pluriglanduläre 285.  
 — und Erkrankungen, andere 283.  
 — und Erytheme 284.  
 — und Erythromelalgie 263, 264, 269.  
 — Fettgewebe, Zunahme 278.  
 — Fingergelenke, Ankylose 277.  
 — Ganglienzellen, Degeneration 281.  
 — Gangrän, asymmetrische 286.  
 — Gangrän, Entstehung durch Infektion 286.  
 — bei gastroenteralen Schmerz Anfällen 282.  
 — Gefäßshock 280.  
 — Gefäßveränderungen 278.  
 — Gefäßwandverdünnung 278.  
 — Gewebsnekrose 280.  
 — und Gliose 284.  
 — und Halsrippen, überzählige 287.  
 — und Hämoglobinurie, paroxysmale 284.
- RAYNAUDSche Krankheit, Hämoglobinurieanfalle 276.  
 — Hämorrhagien und Ödeme 276.  
 — Harnsäurevermehrung 278.  
 — und Hautgangrän, neurotische 276.  
 — und Hemiplegie 284.  
 — bei Heufieber 282.  
 — Hinken, intermittierendes 276.  
 — und Hydrocephalus 284.  
 — Hyperämie 280.  
 — Hyperostosen 278.  
 — und Hyperthyreoidismus 284.  
 — und Hypophysentumor 286.  
 — und Hypophysenvergrößerung 284.  
 — bei Hysterie 282.  
 — bei Infektionskrankheiten 282.  
 — und depressives Irresein 284.  
 — lokale Ischämie 273.  
 — Kalkkonkremente 277.  
 — bei Kälteempfindlichen 282.  
 — und Katatonie 284.  
 — am Kinn 276.  
 — und Klappenfehler, organische 283.  
 — Knochenveränderungen 277.  
 — Kochsalzretention 278.  
 — Konstitution 282.  
 — bei Koprostase 283.  
 — Krämpfe, tonische 276.  
 — an den Labien 276.  
 — an den Lidern 276.  
 — an den Lippen 276.  
 — Lokalisation 276.  
 — Magenerosionen 276.  
 — und Manie 284.  
 — bei Menopause 283.  
 — bei Menorrhagie 282.  
 — und Migräne 284.  
 — und MUKLICZSche Krankheit 285.  
 — motorische Störungen 276.  
 — Muskelatrophien 278.  
 — Nagelstörungen 277.  
 — an der Nase 276.  
 — an den Nates 276.  
 — bei Neosalvarsan 283, 288.  
 — bei Nephritis 283, 284.  
 — Nerven, Veränderungen an den peripheren 278.  
 — bei Nervösen 282.  
 — Nervus tibialis, Verdickung 279.  
 — und Neuritis 284.  
 — bei neuropathischer Belastung 282.

- RAYNAUDSche Krankheit bei  
Nicotinisismus 283.  
— Ödemereitschaft 278.  
— an den Ohren 276.  
— bei Opiummißbrauch 283.  
— und Pachymeningitis 284.  
— Panaritien 277.  
— und Paralyse 284.  
— Parästhesien 274.  
— Pathologie 278.  
— am Penis 276.  
— Pigmentverschiebungen 278.  
— bei Pneumonie 282.  
— und Poliomyelitis 284.  
— und Pseudobulbärparalyse 284.  
— und Psychosen 284.  
— und Radiculitis 284.  
— Reststickstoffvermehrung 278.  
— und Rückenmarkstumoren 284.  
— und Schilddrüsenvergrößerung 284.  
— Schwäche im Reflexbogen, reizbare 285.  
— bei Sekretionsstörungen 276, 282.  
— bei Sepsis 282.  
— und Septumdefekt 283.  
— bei Shock 283.  
— und Sklerodaktylie 284.  
— und Sklerodermie 276, 285.  
— und Sklerose, multiple 284.  
— Sprengpulver, Beschäftigung mit 283.  
— Stasen 279.  
— Störungen, lokale sensible 276.  
— und Störungen, endokrine 284, 285.  
— — auf syphilitischer Grundlage 285.  
— — motorische 276.  
— bei Strapazen 283.  
— und Strumen 285.  
— Symptomatologie 273.  
— und Symptome, urticarielle 284.  
— Synkope 273.  
— und Syphilis 286, 287.  
— — gummöse 287.  
— — kongenitale 287.  
— — latente 287.  
— — maligne 287.  
— — Metalues 287.  
— — des Nervensystems, vegetativen 288.  
— — RAYNAUD-Symptome, rudimentäre 287.  
— — Sekundärstadium 287.  
— — des Systems, endokrinen 288.  
— und Syringomyelie 284.  
— und Tabes 284.
- RAYNAUDSche Krankheit,  
Tachykardie 278.  
— Therapie 290.  
— — allgemeine 290.  
— — Amputation 292.  
— — Antineuralgia 291.  
— — Blutwaschungen 291.  
— — Calciumanreicherung 291.  
— — Diätregulierung 290.  
— — Elektrotherapie 290.  
— — Graviditätsunterbrechung 291.  
— — Heißluft 290.  
— — Herzmittel 291.  
— — Hydrotherapie 290.  
— — LERICHE-Operation 281, 291.  
— — LERICHE-BRÜNING-Operation 22, 292.  
— — Lungengymnastik 290.  
— — Massage 290.  
— — Narkotica 291.  
— — NOESSKESche Incisionen 291.  
— — operative 291.  
— — Organpräparate 291.  
— — Vermeidung der Injektion im erkrankten Gebiet 291.  
— thermische Punkte, Läsion 278.  
— thermische Reize, paradoxe Reaktion 278.  
— Tonuserabsetzungen 279.  
— bei Traumen 283.  
— und Tropfherz 283.  
— bei Tuberkulose 282.  
— und Tumoren 284.  
— bei uratischer Diathese 283, 284.  
— Ursachen der Reizung, toxische 281.  
— Veränderungen an den Endverzweigungen der Gefäße und Nerven 279.  
— Vererbung 282.  
— an den Wangen 276.
- RAYNAUDScher Symptomenkomplex als Angioneurose 142.  
— — und regionäre Hautanämie 1, 34, 40.  
Reaktion, rote lokale 9.  
— weiße lokale 9.  
Recurrans und Nekrose 332.  
Reflexerythem, irritatives 10, 92.  
REILS „toter Finger“ 293.  
— und regionäre Hautanämie 40, 142.  
Reimersalben bei Ulcus cruris 488.  
Reizphänomen, lokales vasomotorisches 8.  
— mechanisches 8.
- Reiztherapie und Reizschwellentherapie 204.  
— bei Urticaria 204.  
Resorcin beim varikösen Symptomenkomplex und Ulcus cruris 473, 474, 484, 485, 489.  
Rheumatismus und Nekrose 331.  
— nodosus 653.  
— und Varicen 407.  
Rheumatoide und idiopathische Erytheme 588.  
Ricinusstaude und Nekrose 348.  
Riesenurticaria 145, 150.  
RINDFLEISCHSche Operation 456, 460, 481, 493.  
Rohparaffinöle bei Ulcus cruris 488.  
Röntgenbestrahlung bei Elephantiasis 493.  
— bei Erythema exsudativum multiforme 617.  
— bei Erythema nodosum 655.  
— bei Krankheiten, hämorrhagischen 573.  
— bei Nekrose 350.  
— bei Ulcus cruris 479.  
Röntgen- und Radiumstrahlen, Nekrose durch 344.  
Rosacea erythemata 37.  
Roseola 4.  
— infantilis 11.  
— typhosa 11.  
— vaccinica 11.  
Roßkastanienextrakt beim varikösen Symptomenkomplex 452.  
Röteln, nodöse Exantheme 629.  
— und RAYNAUDSche Krankheit 282.  
Rotz und Nekrose 338, 339.  
Rubor essentialis s. angioneuroticus 5.  
Rückenmarkserkrankungen und reflektorischer Dermographismus 21, 22.  
— und kongestive Hyperämie 6.
- Salicylkollodium beim varikösen Symptomenkomplex 474.  
Salicylsäure bei Erythema exsudativum multiforme 616.  
— bei Erythema nodosum 655.  
— bei Ulcus cruris 489.  
Salicylseifenpflaster beim varikösen Symptomenkomplex und Ulcus cruris 474, 491.

- Salol bei Erythema exsudativum multiforme 617.  
 Salpetersäure und Nekrose 308, 346.  
 — bei Ulcus cruris 485.  
 Salvarsan bei Erythema exsudativum multiforme 617.  
 — bei Erythema nodosum 655.  
 — und Hyperämie, kongestive 6, 7, 14.  
 — bei Nekrose 350, 451.  
 — bei Ulcus cruris 486, 489.  
 — -Injektion, perivenöse, und Nekrose 333.  
 Salzsäure und Nekrose 346.  
 — bei Ulcus cruris 485.  
 Sarkoid, Böecksches 653.  
 — subcutanes, DARIER-ROUSSY 653.  
 Sauerstoffinhalationen bei Nekrose 351.  
 Säureproduktion in den Geweben als Ursache des Hautödems 45.  
 Scarlatina urticata 145.  
 Scharlach, nódöse Exantheme 629.  
 — und Nekrose 331, 338, 342.  
 — und RAYNAUDSche Krankheit 282.  
 — und Varicen 407.  
 Scharlachrot bei Nekrose 350.  
 — bei Ulcus cruris 486, 489.  
 Schierlingaufgüsse bei Ulcus cruris 476.  
 Schilddrüsenextrakte bei Urticaria 205.  
 Schmerzen bei entzündlicher Hyperämie 4.  
 Schreibe haut, ödematöse s. Urticaria factitia 160, 139.  
 Schützengrabenfuß 334.  
 Schwammkompression bei Ulcus cruris 475.  
 Schwangerschaftserytheme 607.  
 SCHWARTZsche Operation 460.  
 Schwarzwurzelextrakt bei Nekrose 335.  
 Schwefelblumen bei Ulcus cruris 487.  
 Schwefelsäure und Nekrose 308, 346.  
 Schwefelseifen beim varikösen Symptomenkomplex 474.  
 Schweinefett, ranziges bei Ulcus cruris 488.  
 Schweißsekretion und Erythromelalgie 262.  
 — und kongestive Hyperämie 6, 14.  
 Schwellung, trübe 51.  
 Secacornin und regionäre Hautanämie 41.  
 Seetiere und Nekrose 348.
- Sekretorische Störungen bei RAYNAUDScher Krankheit 276.  
 Selbstbeschädigung und multiple neurotische Hautgangrän 308.  
 Senf-, Nelken- und Crotonöl und Nekrose 348.  
 Sensibilisierung und Desensibilisierung 188.  
 Sepsis, Erythem, polymorphes 608, 612, 613.  
 — und Nekrose 331, 338, 342.  
 — und RAYNAUDSche Krankheit 282.  
 Septumdefekte und Cyanose 28.  
 Silbernitrat und Nekrose 347.  
 — -Injektion und Nekrose 348.  
 Silberpräparate bei Nekrose 350.  
 Silicium bei Ulcus cruris 476.  
 Simulation bei Entstehung von Hautveränderungen 76.  
 Sinapismen bei multipler neurotischer Hautgangrän 313.  
 Sklerodermatische Veränderungen bei RAYNAUDScher Krankheit 276.  
 Sklerose, degenerativ 327.  
 Skorbut 512, 523.  
 — Diagnose 569.  
 — Prognose 571.  
 Skorpionstich und Nekrose 349.  
 Soda und Nekrose 347.  
 Sokial bei Ulcus cruris 487.  
 Sonnenbestrahlung, Nekrose durch 343.  
 — bei Ulcus cruris 478.  
 Sonnenblumensamen und Nekrose 348.  
 Spätreflex, vasomotorischer 79, 82.  
 Spätroseolen, annuläre und Erythema chron. migrans L. 659.  
 Speicheldrüsenanschwellungen bei Urticaria 151.  
 Sporotrichosen 563.  
 Springwurz und Nekrose 348.  
 Stagnation des Blutes 32.  
 Staphylokokkeninfektion, polymorphes Erythem 608.  
 Staphylo- und Streptokokken-erkrankungen, nodöse Exantheme 631.  
 Starkstromnekrose 344.  
 Stauungshyperämie 1, 25.  
 — Akrocyanose 32.  
 — allgemeine 26.  
 — — Entstehung 30, 42, 43.  
 — — Cutis marmorata 32.  
 — Cyanose s. diese 27.
- Stauungshyperämie, Entstehung 26.  
 — experimentelle 31.  
 — lokale 26.  
 — — Entstehung 30, 43.  
 — — RAYNAUDScher Symptomenkomplex 34.  
 Stauungsödem, Definition 1.  
 — der Herzkranken 48.  
 — — Druck des Blutes, kolloidomotischer 48.  
 — — Filtrationsödem 48.  
 Stechapfel und Nekrose 348.  
 Steinkohlenteer bei Ulcus cruris 488.  
 Stoffwechselprodukte der Gewebstätigkeit und kongestive Hyperämie 18, 23, 42.  
 Stomatitis scorbutica 525.  
 — ulceröse 337.  
 Stovain bei Erythromelalgie 270.  
 Streptokokken und Varicen 407.  
 Streptokokkeninfektion, polymorphes Erythem 608.  
 Strommarke 344.  
 Strömung, Balancierbettlagerung 373.  
 — Druck 372.  
 — Fortleitung von den benachbarten Arterien, direkte 376.  
 — Geschwindigkeit 372.  
 — Modellversuch 372.  
 — Physiologie der 371.  
 — Respiration, Einfluß auf den Venendruck 376.  
 — Saugherzen für das venöse Blut 375.  
 — Treibkrafthöhe 372.  
 Strophulus 152.  
 Strumpfbandschnitt bei Ulcus cruris 481.  
 Strümpfe, elastische bei Ulcus cruris 492.  
 Styrax bei Ulcus cruris 489.  
 Sublimat und Nekrose 347.  
 — bei Ulcus cruris 484, 489.  
 Sublimatinjektionen, intravenöse und Nekrose 349.  
 Sublimatinjektionen beim varikösen Symptomenkomplex 463.  
 — Kontraindikationen 465.  
 — — Caput Medusae 465.  
 — — Diabetes 465.  
 — — Enteritis 465.  
 — — Erythrodermie 465.  
 — — Leberleiden 465.  
 — — Nephritis 465.  
 Sublimatumschläge bei multipler neurotischer Hautgangrän 313.  
 Suffusionen 513.

- Suggestionsversuche als Stütze der neurotischen Entzündungslehre 75.
- Sulfanthren beim varikösen Symptomenkomplex 474.
- Sulfobadinbäder bei Ulcus cruris 477.
- Sulfoliquid und Sulfofix bei Nekrose 350.
- Swellings, sudden and transient 145.
- Symbiose fusospirilläre und Genitalgangrän 341.
- Sympathektomie und kongestive Hyperämie 24, 25.
- periarterielle nach LERICHE 291, 351.
- — bei Erythromelalgie 270, 271.
- — bei Nekrose 317, 335, 354.
- — und Neuromexision bei neurotischer Gangrän 317, 321.
- — bei RAYNAUDScher Krankheit 291.
- Symphathicuslähmung, einseitige und kongestive Gesichtshyperämie 5, 6, 12, 14.
- Symptomenkomplex, angio-neurotischer nach Salvarsaninjektionen 14.
- Symptomenkomplex, variköser 366.
- und Akrocyanose 430.
- Chloasma haemorrhagicum 429.
- Dermatosklerose bei 430.
- Differentialdiagnose gegenüber Syphilis s. a. Syphilis 442, 443, 444.
- und Diphtherie 440.
- Ekzeme bei 428.
- Elephantiasis 440.
- Epitheliom 441.
- Erysipel, stabiles 440.
- und Hautatrophie 430.
- — idiopathische 430.
- Hautkomplikationen 424.
- — durch Bac. pyocyaneus 427.
- — Differentialdiagnose 438.
- — durch Infarkt 428.
- — Klinik und Histologie 428.
- — Mechanismen bei der Entstehung, trophoneurotische 426.
- — durch Staphylokokken 427.
- — durch Streptokokken 427.
- — Therapie 472.
- — — Salben 473.
- Symptomenkomplex, variköser, Hautkomplikationen, Therapie, Teerpräparate 474.
- — — Umschläge 473.
- — — Tumenol 474.
- — durch Venenfistel 428.
- und Hospitalbrand 439.
- Lichen ruber planus bei 429.
- Lichen simpl. chron. Vidal 429.
- Streptokokkeninfektionen, chronische 440.
- und Tetanus 439.
- Therapie 444.
- — allgemeine 444.
- — Ätzpasten 462.
- — BABCOCKSche Extraktionsmethode 455.
- — Beinkorsett 447.
- — Bruchbandpelotte 451.
- — chirurgische 452.
- — Dauerkompressionsverfahren 445.
- — DELBETSche saphenofemorale Anastomose 457.
- — Discission der Venen, subcutane 453.
- — Elastoplastbinden 447.
- — Elektropunktur 462.
- — Exstirpation der V. saphena nach MADELUNG 455.
- — Flanellbinden 446.
- — Gummibinden 446.
- — Heftpflasterstrumpfband 451.
- — Heftpflasterverband 447.
- — Herzmittel 452.
- — Klebbinden 447.
- — Kochsalzlösungen, hypertonische 465.
- — — Komplikationen 466.
- — — Nekrosen 466.
- — — Periphlebitis 466.
- — Krampfadergamasche 447.
- — KUZMICKSche Operation 459.
- — Mastixverband 448.
- — NARATHS Knopflochmethode 455.
- — Operationsindikationen 458.
- — Organpräparate 452.
- — PARONA-TRENDELENBURGSche Operation 460.
- — percutanes Verfahren zur Ausschaltung der Venen 453.
- — PONNDORFSche Impfungen 452.
- Symptomenkomplex variköser, Therapie, Prognose der Operation 458, 459.
- — Regeneration resezierter Venenabschnitte 561.
- — RINDFLEISCHSche Operation 456, 460.
- — Schnallgurten 447.
- — SCHWARTZSche Operation 460.
- — Strümpfe 447.
- — Sublimatinjektionen s. diese 463.
- — — Kontraindikationen der 465.
- — — Sublimatintoxikation 465.
- — TAWELSSches Verfahren 463, 469.
- — TRENDELENBURGSche Operation 454, 459.
- — Verödungsverfahren 462.
- — Verödungsmaßnahmen, konservative 451.
- — Verödung, kaltkaustische 462.
- — Zinkleimverband 448.
- Ulcera ekzematosa 428.
- Ulcus cruris s. dieses.
- Venenfistel 428.
- Syphilide nodöse 633, 646, 652, 653.
- erweichende 633.
- nichterweichende 633.
- Erythema nodosum syphiliticum 633.
- Gummien 633.
- Phlebitiden, strangförmige 633.
- Spirochäten 633.
- subacute 633.
- Syphilis und Erythema exsudativum multiforme 609, 613.
- und Nekrose 339.
- Periarteriitis 442.
- und RAYNAUDSche Krankheit 286, 287.
- Venenentzündung, Rupia syphilitica 442.
- — Ecthyma syphiliticum 442.
- — nodöse Syphilide 442.
- Syrupus Jaborandi bei Urticaria 205.
- Tabak und Nekrose 348.
- Talcum venetum bei Ulcus cruris 485.
- Tannin bei Ulcus cruris 484, 487.
- Targetin bei Ulcus cruris 489.

- TAWELSches Verfahren beim varikösen Symptomenkomplex 463, 469.
- Teere bei Ulcus cruris 488.
- Teerpräparate bei RAYNAUDScher Krankheit 292.
- Teleangiektasie, hereditäre hämorrhagische 559.
- Temperatur der hyperämischen Haut 3.
- Tension ortiée 183.
- Terpentin und Nekrose 348.
- bei Nekrosetherapie 350.
- bei Ulcus cruris 485, 489.
- Terpentininjektionen bei Ulcus cruris 476.
- Terpestrol bei Ulcus cruris 486.
- Terpichininjektionen bei Ulcus cruris 476.
- Teslaströme bei Ulcus cruris 479.
- Thierschung bei Nekrose 335, 351.
- Thigenol beim varikösen Symptomenkomplex und Ulcus cruris 474, 488.
- Thiolum liquidum bei Ulcus cruris 488.
- Thrombangitis obliterans 269.
- Thrombasthenie, hereditäre hämorrhagische 549.
- Diagnose 570.
- Thrombopenie 540.
- Blasenpurpura 554.
- hereditäre hämorrhagische 549.
- — Beteiligung des Zentralnervensystems 550.
- Thrombopenie, Hämaturie, essentielle 553.
- ovarielle 551.
- symptomatische 546.
- Thrombophlebitis septica und Nekrose 331.
- Thyreoidin bei Erythromelalgie 270.
- bei Nekrose 335.
- bei RAYNAUDScher Krankheit 285, 291.
- Tibia corticalis, Abmeißelung bei Ulcus cruris 482.
- Tintenstiftnekrosen 348.
- Tomatenkraut und Nekrose 348.
- Tonizitätsfehler der Haut 74.
- „Toter Finger“ (REIL) und regionale Hautanämie 40, 142.
- Toxikodermien, autotoxische 654.
- erythema-nodosumähnliche 628, 653.
- medikamentöse Knotenausschläge 628.
- Trachealstenose u. Cyanose 28.
- Tränensackphlegmone und Lidgangrän 342.
- Transplantation bei Ulcus cruris 481.
- TRENDELENBURGSche Operation 454, 459.
- TRENDELENBURGScher Versuch 396.
- Trichloressigsäure bei Ulcus cruris 485.
- Trichophytide, nodöse 633, 646, 652.
- Trichophytie und Erythema exsudativum multiforme 610, 613.
- und Nekrose 340.
- Trigeminusneuralgie und Gesichtshyperämie 6.
- Trikotbinden bei Ulcus cruris 492.
- Trinitrin bei RAYNAUDScher Krankheit 291.
- Triphenylmethan und Nekrose 348.
- Trockenbehandlung bei Ulcus cruris 485.
- Trophik, gestörte 314, 316.
- TROUSSEAU'Sche Linie 41.
- TROUSSEAU'Sches Phänomen 21.
- Trypflavininjektionen und Nekrose 349.
- Trypanomiasis, Erythem, polymorphes 608.
- Exantheme, nodöse 630.
- Trypsinferment bei Nekrose 351.
- Tuberkulide, nodöse 634, 652.
- Tuberkulinreaktion, lokale als reflektorische Entzündung 82.
- Tuberkulose und Erythema exsudativum multiforme 609.
- und Erythema nodosum 617, 634, 647, 654.
- der Kinder und hyperämischer Dermographismus 21.
- und Nekrose 331, 338, 340, 341.
- und RAYNAUDSche Krankheit 282.
- und Varicen 407.
- Typhus abdominalis, Erythem, polymorphes 608, 613.
- Exantheme, nodöse 630.
- und Nekrose 338, 340, 341, 342.
- und Typhus exanthematicus und RAYNAUDSche Krankheit 282.
- und Varicen 407.
- Typhusrekonvaleszenz und Nekrose 331.
- Überempfindlichkeit 183.
- epidermoidale 184, 185.
- epitheliale 183.
- Gewöhnung 186.
- — und Einwirkung höherer Konzentrationen 187.
- ihre Lokalisation und Form der Hautentzündung 183.
- monovalente 160.
- polyvalente 160.
- Quantität des einwirkenden Agens und Entzündung 184.
- Sensibilisierung und Desensibilisierung 188.
- Vorbehandlung, spezifische und höherer Grad von Unterempfindlichkeit 186, 187.
- vasculäre 183, 184.
- Ulcera ekzematosa 428.
- pseudotrophische 315.
- Ulcerationen, tropische 316.
- Ulceral bei Ulcus cruris 490.
- Ulcus cruris 304.
- Ankylosenbildung 436.
- bei Arteriosklerose 436.
- atonisches 434.
- Aussehen 432.
- bei Blutkrankheiten 436.
- bei Carcinomen 436.
- Entstehungsarten 432.
- Eretismus 435.
- Geschlechter, Beteiligung 431.
- Heilbarkeit 483.
- Ischialgien 482.
- bei Kachexie 436.
- Klinik und Histologie 430.
- Knochenbrückenbildung 439.
- Knochenveränderungen 439.
- Beteiligung der verschiedenen Lebensalter 431.
- Lokalisation 431, 432.
- Prognose 436.
- bei Schrumpfnieren 436.
- Symptome, objektive 436.
- — subjektive 436.
- Therapie 474.
- — Absetzung des Beines im Gesunden 483.
- — Abtragung der callösen Ränder 480.
- — Allgemeinbehandlung 434, 475.
- — Aufstreuen von Epidermiszellen 482.
- — Begasung 491.
- — chirurgische 480.
- — Dehnung des Nervus saphenus 482.
- — Diät, salzfreie 476.
- — Eigenvaccine 477.

- Ulcus cruris, Therapie, Elektrotherapie 478, 479.  
 — — — Entspannungsnahat 480.  
 — — — Enzyme 490.  
 — — — Eucaininjektionen 483.  
 — — — Fermente 490.  
 — — — Fibrolysin 477.  
 — — — Firnisbehandlung 491.  
 — — — Hautübertragung nach THIERSCH 481.  
 — — — Heißluft 478.  
 — — — Hydrotherapie 477, 478.  
 — — — Impfbildung nach PONNDORF 477.  
 — — — Injektion von Epithelbrei 482.  
 — — — Insulin 474.  
 — — — interne 476.  
 — — — Kohlensäureschnee 480.  
 — — — Kompressionsbehandlung 475.  
 — — — LERICHE-Operation 483.  
 — — — Lichttherapie 479.  
 — — — Lockerung und Mobilisierung 480.  
 — — — Massage 477.  
 — — — Maßnahmen, örtlich schmerzstillende 490.  
 — — — Milchinjektionen 476.  
 — — — Mittelsalze 476.  
 — — — Nachbehandlung 492.  
 — — — Olobinthinjektionen 476.  
 — — — Oposonproduktion, Steigerung der 477.  
 — — — Organextrakte 490.  
 — — — Parathyreoideapräparate 476.  
 — — — Pflasterbehandlung 491.  
 — — — Phosphatbehandlung 476.  
 — — — PIROGOFF 483.  
 — — — Radium 479.  
 — — — Schierlingaufgüsse 476.  
 — — — Silicium 476.  
 — — — Stoffe, ölige salben- oder pastenförmige 487.  
 — — — Strumpfbandschnitt 481.  
 — — — Teere 488.  
 — — — Terpentininjektionen 476.  
 — — — Terpichininjektionen 476.  
 — — — Trockenbehandlung 485.  
 — — — Überpflanzung gestielter Lappen 481.  
 — — — Umschläge 484.  
 — — — Umspritzen 480.  
 — — — Vereisung 480.  
 — — — Zirkelschnitt 481.
- Ulcus molle, nodöse Exantheme 630.  
 Ulcus, neurotisches s. a. Gangrän, neurotische 304, 313.  
 Ulcus neuroticum mucosae oris 312.  
 Ulcus vulvae chronicum und acutum 341.  
 Ulcusexcision bei neurotischer Gangrän 321.  
 Undulationsversuch 398.  
 Ungt. cinereum bei Ulcus cruris 489.  
 — coll. CREDÉ bei Ulcus cruris 488.
- Unterbindung der Hauptarterienstämme bei Elephantiasis 493.  
 — der Hauptvenenstämme bei Elephantiasis 483.
- Urethralanschwellung bei Urticaria 151.
- Urotropin bei Erythema nodosum 655.
- Urticaire gangreneuse BESNIER-RENAUT 312.
- Urticaria 145.  
 — acuta 152.  
 — akzidentelle 146.  
 — alba 72, 146.  
 — Albuminurie 151.  
 — Anaphylaxie 152, 159, 185.  
 — annularis 147.  
 — Anschwellungen, ödematöse 147.  
 — nach Anstrengung, körperlicher 166.  
 — ASCHNERScher Reflex 171.  
 — und Asthma 158.  
 — Ätiologie 157.  
 — Ausforschung der Ursachen 198.  
 — Beschwerden, subjektive 149.  
 — BESNIER-RENAUT 312.  
 — durch Chemikalien 158, 159, 161.  
 — und Shock, traumatischer 80.  
 — chronica s. recidivans 152.  
 — chronische, mit Pigmentbildung 229.  
 — circinata 147.  
 — Dauer 147, 149.  
 — bei Diabetes 322.  
 — Diagnose 197.  
 — Differentialdiagnose 197.  
 — Durchlässigkeit der Gefäßwand 157.  
 — bei Echinokokkus 80, 81, 164.  
 — Eiweißgehalt des Quaddel-exsudates 156.
- Urticaria, Eiweißgehalt des Quaddel-exsudates, ABBESches Refraktometer 157.  
 — — ZEISSSches Refraktometer 156.  
 — als Entzündung, einfache 95, 96.  
 — Eosinophilie im Exsudat 157.  
 — bei Epilepsie 170.  
 — erythematöse 656.  
 — Erzeugung, experimentelle 94, 95.  
 — durch Essen, schnelles 163.
- Urticaria factitia (Dermographismus oedematosus, elevierte oder ödematöse Schreibeinheit) 65, 68, 84, 96, 142, 145, 160, 189.  
 — Dermographismus 191.  
 — Druckverhältnisse im Gewebe 192.  
 — Entwicklung 189.  
 — Experimentelles 193.  
 — auf Haut, normaler 192.  
 — Identität beider Urticariaformen 193.  
 — Jucken 190.  
 — — Entstehung 182.  
 — Latenzzeit 191, 194, 195, 197.  
 — Quaddel, chemisch auslösbare 193.  
 — — durch Einwirkung von innen her 193.  
 — — mechanisch auslösbare 192, 193, 194, 197.  
 — — Ähnlichkeit mit der Histaminquaddel 194.  
 — — Unterscheidung von der pathologischen Urticaria 192.  
 — — physikalisch ausgelöste 193.  
 — Quaddelbildung durch Quaddelflüssigkeit, fremde 195.  
 — — Substanzen, chemische, im Gewebe frei werdende als Ursache 194, 195, 196, 197.  
 — — Wirkung des Blutes auf diese 66, 188.  
 — Quaddelflüssigkeit, refraktometrischer Index 196.  
 — Spannung des Gewebes in Hg 191.  
 — Symptome, subjektive 190.  
 — Temperatur der Hautstelle 190.

- Urticaria factita, Temperatur-  
 einfluß 196.  
 — Überempfindlichkeit der  
 Haut gegenüber mechani-  
 schen Insulten 193.  
 — bei Urticaria pigmentosa  
 221, 231, 239.  
 — Wärmeeinwirkung 113.  
 Urticaria, Farbe 149.  
 — Fieber 151.  
 — figurata 147.  
 — durch den galvanischen  
 Strom 158.  
 — gangraenosa 152.  
 — bei Gicht 164.  
 — gigans 150, 173.  
 — Glottisödem 174.  
 — gyrata 147.  
 — haemorrhagica 146.  
 — Halsganglion, nach Heraus-  
 reißen des 311.  
 — Hämoglobinurie 151.  
 — bei Hämorrhagien und Ge-  
 websquetschungen 166.  
 — auf Haut, normaler, d. h.  
 nicht überempfindlicher  
 157.  
 — — überempfindlicher 159.  
 — mit Hautblutungen 149.  
 — Hauttemperatur 149.  
 — Hemmung des arteriellen  
 Zuflusses in ihrer Wirkung  
 auf die Quaddelbildung  
 178, 678.  
 — Heredität 172.  
 — Hof, hyperämischer um die  
 Quaddel s. Entzündungs-  
 hof 182.  
 — Hyperpiloreaktion 171.  
 — bei Hysterie 78, 85, 170.  
 — Idiosynkrasie 159, 185.  
 — bei Infektionskrankheiten  
 165.  
 — durch Insektenbisse 158.  
 — JENNScher Reflex 171.  
 — Knochen und Gelenke, Be-  
 fallensein 151.  
 — Koinzidenz mit pathologi-  
 schen Zuständen des Ner-  
 ven systems 80, 83, 84, 85.  
 — Kolloidoklasie 185.  
 — Kombination mit Haut-  
 krankheiten 166.  
 — Krise, hämoklasische 185.  
 — bei Leberechinokokkus 80,  
 81, 164, 167.  
 — bei Leberleiden 164.  
 — bei Leukämie und Pseudo-  
 leukämie 166.  
 — Leukocytenaustritt 153,  
 156.  
 — Lokalisation 147, 149.  
 — Lungenödem 151.  
 — bei Lymphosarkom 166.  
 — bei Magen- und Darmleiden  
 164.  
 Urticaria, mechanisch ausge-  
 löste 157, 160.  
 — durch Medikamente 162.  
 — MENÈREScher Sympto-  
 menkomplex 151.  
 — menstrualis 81, 165,  
 167.  
 — durch Milben 158.  
 — Mund, Rachen und Kehl-  
 kopf 150.  
 — bei Muskelrheumatismus  
 165.  
 — des Muskels 149, 151.  
 — bei Mycosis fungoides 166.  
 — naeviformis 234, 252.  
 — necroticans dysmenor-  
 rhoica 311.  
 — bei Nervenkrankheiten  
 169.  
 — und Nervensystem 80, 83,  
 84, 85.  
 — — vegetatives 171, 172.  
 — durch nervöse Einflüsse  
 167.  
 — durch Nesseln 158.  
 — Neuritis optica 151.  
 — bei Nierenkrankheiten 164.  
 — Organe, innere bei 151.  
 — papulosa 146, 152.  
 — — necroticans recidiva  
 312.  
 — Pathogenese 173.  
 — — der Quaddel 182, 678.  
 — pathologische Anatomie  
 153.  
 — perstans GOODHART 216.  
 — — haemorrhagica PICK  
 216.  
 — — papulosa und verrucosa  
 152.  
 — cum pigmentatione 147.  
 Urticaria pigmentosa 216.  
 — adulatorum 238, 239, 247.  
 — angeborene Anlage 252,  
 253.  
 — Antecedentien, nervöse  
 255.  
 — Ätiologie 249.  
 — Auftreten, familiäres 252.  
 — Blutbefund 255.  
 — Chromelasma urticans 255.  
 — Dauer 221.  
 — Diagnose 255.  
 — erythemato-urticarielle  
 Ausbrüche 220, 221, 249.  
 — — durch gesteigerte Zell-  
 tätigkeit und Ausschei-  
 dung einer toxischen Sub-  
 stanz 250.  
 — Exsudation 220.  
 — Farbe 216.  
 — Herde, Form 217.  
 — — Größe 217.  
 — — Konsistenz 217.  
 — Histologie 242.  
 Urticaria pigmentosa, Hyper-  
 ämisierung und Anschwel-  
 lung, zeitweilige 220, 249.  
 — infantile 239, 247.  
 — nach Infektionskrankhei-  
 ten 255.  
 — nach Insektenbissen 255.  
 — nach Lebererkrankungen  
 255.  
 — Lokalisation 217.  
 — Lymphdrüsenanschwellung  
 221.  
 — Mastzellen als Charakteri-  
 sticum 222ff.  
 — mit Mastzellen, dissemi-  
 nierten 231.  
 — mit Mastzellentumor 231,  
 239.  
 — und Naevi tardi, multiple  
 252, 253, 254.  
 — Naevus, pigmentierter zell-  
 haltiger 255.  
 — Pathogenese 249.  
 — Pathologie 222.  
 — Pigmententstehung 251.  
 — Prognose 221.  
 — psychische Einflüsse 220.  
 — Reaktion auf mechanische  
 Reize 219, 220.  
 — Symptome 216.  
 — Therapie 256.  
 — Typen 218.  
 — Unterscheidung von Pig-  
 mentmälern 254.  
 — — von chronischer Urti-  
 caria mit Pigmentbildung  
 229.  
 — und Urticaria factitia 221,  
 231, 239.  
 — — localisata 239, 253.  
 — Verlauf 220.  
 — Wesen des pathologischen  
 Vorganges 252.  
 — und Xanthelasma 252.  
 — xanthelasmaoidea oder nae-  
 viformis 234, 252.  
 — Zahl der Herde 217.  
 — Zusammenhang der urtica-  
 riellen Schwellung mit der  
 Mastzellenbildung 228.  
 Urticaria porcellanea 146.  
 — durch Produkte des Purin-  
 stoffwechsels 165.  
 Urticaria, Prognose 200.  
 — psychische 83, 84.  
 — Quaddel, Bildung 146,  
 147.  
 — — Entstehung 174, 180,  
 181, 182.  
 — — — durch Einwirkung  
 auf die Gefäßwand, un-  
 mittelbare 182.  
 — — — und HEIDENHAIN-  
 sche Sekretionstheorie 17.

- Urticaria, Quaddel, Entstehung, LUDWIGSche Filtrationstheorie 17.
- — — nach Unterbrechung der sympathischen Innervation 182.
- — — Parallele zwischen derselben und anaphylaktischem Shock 177.
- — — Steigerung und Abschwächung 185 ff.
- — — vermindernde Wirkung des Blutes durch das Hämoglobin 188.
- QUINCKESches Ödem s. akutes circumscriptes, s. angioneurotisches Ödem, s. Riesenurticaria (Urticaria gigans) 150, 174.
- durch Raupenhaare 158.
- reflektorische 80, 81.
- Riesenform 145, 150, 173.
- rubra 72, 146.
- bei Säuglingen und Kleinkindern 162.
- der Schleimhäute 150, 160.
- durch Seetiere 159.
- bei Serumtherapie 162.
- durch Sexualorganerkrankungen 165.
- durch Sonnenlicht 161.
- Speicheldrüsen, Befallen sein 151.
- durch Speisen und Getränke 162.
- durch Störungen, endokrine 165.
- durch Substanzen, toxische im Blut kreisende 167.
- Temperatureinwirkungen durch 84, 158, 160.
- tension ortiée 183.
- Therapie s. Urticariatherapie 200.
- tuberosa 145.
- Überempfindlichkeit s. diese 160, 173, 183.
- Überempfindlichkeitsprüfung mittels Extrakten, fabrikmäßig hergestellten 198.
- — Sofortreaktion 199.
- — Testdosis-Injektion und ihre Folgen 199.
- Unterschied zwischen Ödem der Lederhaut und des Unterhautbindegewebes 181.
- Urethra, Befallen sein der 151.
- bei Vaccine- und Proteinkörpertherapie 162.
- Vasomotoren-Reizung 174.
- Venen, Verhalten 175, 176.
- Urticaria, durch Verdauungsstörungen 85.
- Verlauf 152.
- vesiculosa et bullosa 146.
- durch Wärmeeinwirkung 84, 158, 160.
- xanthelasmaoidea 234, 252.
- Zahl der Effloreszenzen 149.
- Urticariatherapie 200.
- Adrenalin 205.
- Antipyrin 206.
- Arsen 206.
- Atropin oder Pilocarpin 205.
- Autohämotherapie (Injektionen von Eigenblut) 202.
- Blutentnahme 204.
- Bromnatrium 206.
- Calciuminjektionen mit Blutentnahmen 204.
- Desensibilisierung 204.
- Diätregelung 205.
- Injektionen von Eigenblutserum 202.
- Eiweiß in kleinen Dosen 202.
- Ergotherapie 204.
- Hefepräparate 206.
- Injektionen, intravenöse 201.
- innere 205.
- Kalktherapie 201.
- Kolloidoklasotherapie 204.
- Kolloidtherapie 204.
- Organismuswaschung 204.
- örtliche gegen das Jucken 205.
- Peptonotherapie, präprandiale 203.
- — spezifische 203.
- Proteinotherapie 204.
- Protoplasmaaktivierung 204.
- Reizschwellentherapie 204.
- Reiztherapie 204.
- — unspezifische 204.
- bei Säuglingen 201.
- Schilddrüsenextrakte 205.
- Syrupus Jaborandi 205.
- Uveollicht bei Ulcus cruris 479.
- Vaccination und Nekrose 331.
- Vaccine und Erythem, polymorphes 608.
- bei Nekrose 351.
- Varicella gangraenosa 339.
- Varicellen, Exanthema, nodöse
- und Nekrose 332, 338, 342.
- und RAYNAUDSche Krankheit 282.
- Varicen s. auch Symptomenkomplex, variköser.
- durch Adrenalinschädigung 408.
- Adventitiaveränderungen 389.
- bei Altersveränderungen der Gefäße 408.
- bei Anämien 407.
- Angiom, seniles 416.
- Angiome, venöse 383.
- Anlage 405.
- bei Ascites 404.
- Auftreten, familiäres 405.
- durch Bakteriotoxine 405.
- durch Bandagen 405.
- Bauchpresse, Einfluß 404.
- bei Beckentumoren 404.
- Berufe, Beteiligung der verschiedenen 416.
- bei Blutbildungsstörungen 407.
- bei Callusbildungen 404.
- bei Chlorose 407, 408.
- bei Carcinomen 404.
- Definition 385.
- durch Degeneration der Gefäßwand, primäre 409.
- Disposition, individuelle 406.
- — örtliche 409.
- Druck, hydrostatischer 399.
- Druckverhältnisse 399.
- bei Echinokokken 404.
- Ectasia anastomotica 382.
- — cirroides oder serpentina 382.
- — varicosa 382.
- Ektasie, ampulläre 383.
- — cavernöse 383.
- — einfache 383.
- — variköse 383.
- Elastica interna, Veränderungen 387.
- Endothelveränderungen 386.
- durch Enteritiden, akute 407.
- und Entzündung 408.
- bei Ernährungszuständen, abnormen 407.
- essentielle 405.
- bei Exsudaten 404.
- Fluktuationsstoß 398.
- als Gefäßneubildungen 409.
- und Gefäßwandschwäche, angeborene 406.
- — erworbene 407.
- Geschlechter, Beteiligung 416.
- bei Giften, enterogenen 407.
- Graviditätsvaricen 402.
- hämodynamische Verhältnisse 400.

- Varicen bei Hämorrhoiden 406.  
 — Hautblutungen 426, 429.  
 — und Hernien 406.  
 — Herz, Einfluß des 400.  
 — Histologie, pathologische 385.  
 — bei Hypomenorrhöe 408.  
 — Hypothermie 426.  
 — durch Infektionskrankheiten 407.  
 — bei Infiltraten, parametrischen 404.  
 — Intimaveränderungen 386.  
 — Ionengleichgewichtsstörungen 424.  
 — im Klimakterium 408.  
 — kongenitale 409.  
 — bei Koprostase 404.  
 — Krämpfe 419.  
 — Lebensalter, Beteiligung der verschiedenen 416.  
 — des Ligamentum latum 416.  
 — Lokalisation 416.  
 — bei Lues, hereditärer 516.  
 — bei Mastdarmstrikturen 404.  
 — Mechanismus der Entstehung 412.  
 — Mediaveränderungen 387.  
 — und Menses 408.  
 — durch Mieder und Korsetts 405.  
 — am Mons veneris 416.  
 — Muskelspiel, Einfluß 401.  
 — bei Myomen 404.  
 — in der Nabelschnur 416.  
 — bei Narben 404.  
 — Neuralgien 419.  
 — bei Obstipation 404.  
 — Ödem bei denselben 425.  
 — — latentes 424.  
 — bei Ovarialeysten 404.  
 — Parästhesien 419.  
 — Pathogenese 399.  
 — Pathologie 382.  
 — Phlebektasie, einfache 390.  
 — Phlebolithenbildung 385, 396.  
 — Phlebosklerose 393, 409.  
 — Pigmentationen 426.  
 — und Plattfüße 406.  
 — Prädisposition 409.  
 — bei Prostatahypertrophie 404.  
 — in der Pubertät 408.  
 — Pulsationsthromben 415.  
 — Rassendisposition 406.  
 — Schlafstellung, Einfluß 404.  
 — Schmerzen 419.  
 — und Schweißfüße 406.  
 — Sensibilität, thermische 426.  
 — Stoffe sklerosierende chemische 409.
- Varicen bei Stoffwechselerkrankungen 407.  
 — bei Störungen des endokrinen Gleichgewichts 408.  
 — Strömung, arteriopulsatorische Stromstöße 376.  
 — Strömungsverhältnisse 396.  
 — durch Strumpfbänder 405.  
 — „symptomatische“ 405.  
 — Symptomatologie 415.  
 — Symptomenkomplex, spastisch-atonischer 401.  
 — Thrombose 394.  
 — infolge von Thrombosen 404.  
 — Thrombosen bei 414, 425.  
 — Thyreoiden und Nebennierenfunktion durch Störung derselben 408.  
 — durch Traumen 408.  
 — TRENDLENBURGScher Versuch 396.  
 — durch Tuberkuline 407.  
 — Undulationsversuch 398.  
 — bei Urethralstrikturen 404.  
 — bei Venenklappen s. diese 410.  
 — bei Vergiftungen 407.  
 — Verwechslung mit ektopischer Gravidität 416.  
 — durch Vorgänge, degenerative 394.  
 — Wadenkrämpfe 426.  
 — Wandstruktur, Variationen 410.  
 — und X-Beine 406.
- Varicophlebitis 420.  
 — bei Alkoholismus 421.  
 — bei Bronchitis 421.  
 — bei Diathese, rheumatischer 421.  
 — Embolie 471.  
 — Gangrän, vasculäre 422.  
 — und Gelenksperre, ankylosenartige 422.  
 — bei Influenza 421.  
 — und Lungenembolien 422.  
 — Phlegmasia alba dolens 422.  
 — bei Pneumonie 421.  
 — bei Sepsis, kryptogener 421.  
 — bei Störungen, gastrischen 421.  
 — Therapie 469.  
 — — interne 470.  
 — — konservative 470.  
 — — operative 470.  
 — bei Typhus 421.
- Varicophtin beim varikösen Symptomenkomplex 467.
- Varicositas 559.
- Variola haemorrhagica pustulosa 563.  
 — Erythem, polymorphes 608.
- Variola, Exantheme, nodöse 630.  
 — und Nekrose 338, 342.  
 — und RAYNAUDSche Krankheit 282.
- Varixruptur 423.  
 — Suizidversuche durch Varioceneröffnung 423.  
 — Therapie 472.  
 — — Pacquelin 472.
- Vasa vasorum 371.
- Vasol bei Ulcus cruris 488.
- Vasoneurotiker und hyperämischer Dermographismus 20.
- Vasoneurotische Veranlagung 35.
- Vasotonin bei RAYNAUDScher Krankheit 291.
- Vena saphena, Histologie 370.  
 — magna 368.  
 — parva 368.
- Venen, Histologie, normale 368.  
 — Intimaverdickungen 370.  
 — präcapillare 369.
- Venenfistel 428.
- Venenklappen 371, 379, 410.  
 — Klappenschwund 411.  
 — Physiologie 379.  
 — Variationen der Klappenanlage 411.  
 — Venenzirkel, BRAUNsche 381.  
 — Veränderungen, entzündliche des Klappengewebes 411.
- Veratrum nigrum und Nekrose 348.
- Veroform bei Ulcus cruris 486.
- Vibices 513.
- Vioform bei Ulcus cruris 486.
- Viscosität des Blutes, erhöhte 106.
- Viscositätsgefälle und Leukocytenaustritt bei der Entzündung 122.
- Vucin bei Nekrose 350.
- Wallung, fliegende 4, 14.
- Wallungshyperämie 1, 2.
- Wandering oedema 145.
- Wangen der Kutscher, rote 4.  
 — der Landarbeiter, rote 4.  
 — der Matrosen, rote 4.  
 — RAYNAUDSche Krankheit an den 276.
- Wasserbett bei Nekrose 335, 350.  
 — bei Ulcus cruris 478.
- Wasserstoffsperoxyd bei Ulcus cruris 484.
- Wegerichblätter und Nekrose 348.

- WENZELscher Zirkelschnitt** bei Elephantiasis 493.  
 — bei *Ulcus molle* 481.  
**Wiener Ätzpaste** bei *Ulcus cruris* 490.  
**WIETINGSche Operation** bei Nekrose 335.  
**Wismut und Nekrose** 346.  
 — bei Nekrosetherapie 350.  
**Wismutinjektionen, intramuskuläre und Nekrose** durch Hautembolien 332.  
**Wolfsmilch und Nekrose** 348.  
**Wundöl KNOLL** bei Nekrose 350.  
  
**Xanthelasmaidea** 216, 252.  
**Xeroderma pigmentosum** 344.  
**Xeroform** bei *Ulcus cruris* 485, 486, 489.  
  
**Zahnfistel, polymorphes Erythem** 608.  
**Zahnschmerz und Gesichtshyperämie** 6.
- Zentralnervensystem, Beteiligung** bei hereditärer hämorrhagischer Thrombopenie 550.  
 — und Dermographismus, reflektorischer 21.  
 — und Erythromelalgie 265.  
**Zinkichthylol** beim varikösen Symptomenkomplex 473.  
**Zinkleim** bei Erythema nodosum 655.  
**Zinkleimverband** 448.  
**Zinkolan** bei *Ulcus cruris* 490.  
**Zinkoxyd** bei *Ulcus cruris* 485, 489.  
**Zinkperhydrol** bei *Ulcus cruris* 486.  
**Zinkpflaster** bei *Ulcus cruris* 475, 491.  
**Zinksulfat** bei *Ulcus cruris* 484.  
**Zirbeldrüsensubstanz** bei RAYNAUDScher Krankheit 285.  
**Zirkelschnitt** bei Elephantiasis 493.  
 — bei *Ulcus cruris* 481.  
**Zirkulationsstörungen** 1, 2.
- Zirkulationsstörungen** durch Arterienasmus 327.  
 — Capillaren bei 2, 3.  
 — und Cyanose 28.  
 — durch Gefäßwandveränderungen, Amyloidose 325.  
 — — Arteriosklerose 325.  
 — — Endarteriitis 325.  
 — — Endophlebitis 325.  
 — — Gefäßwandverletzungen 325.  
 — — Mediainfiltration 325.  
 — — Periarteriitis 325.  
 — — infolge Starkstroms 325.  
 — — Thrombose 325.  
 — durch Sklerose, degenerative 327.  
 — durch Thrombenbildungen 326.  
 — unter dem Einfluß des Vasomotorensystems 328.  
 — durch Veränderungen, sklerodermatische 327.  
**Zoster cerebialis** 305.  
**Zucker** bei Nekrosetherapie 350.  
 — bei *Ulcus cruris* 486.

# Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten

Bearbeitet von über 200 Fachgelehrten

Im Auftrage der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft herausgegeben gemeinsam mit  
G. Arndt, B. Bloch, A. Buschke, E. Finger, E. Hoffmann, C. Kreibich,  
F. Pinkus, G. Riehl, L. v. Zumbusch,  
von Geheimen Medizinalrat Prof. Dr. J. Jadassohn, Direktor der Universitäts-Hautklinik  
in Breslau

Schriftleitung: O. Sprinz, Berlin

In 23 Bänden

Jeder Band ist einzeln käuflich

Die Bände I bis XIV behandeln **Hautkrankheiten**,  
die Bände XV bis XXIII **Geschlechtskrankheiten**.

*Ein ausführlicher Prospekt über das gesamte Handbuch steht auf Wunsch gern zur Verfügung.*

Fertig liegen vor:

1. Band: **Anatomie und Physiologie der Haut.**  
Erster Teil: **Anatomie der Haut.** Bearbeitet von B. Bloch, F. Pinkus,  
W. Spalteholz. Mit 390 zum Teil farbigen Abbildungen. XII, 564 Seiten. 1927.  
RM 87.—; in Halbleder gebunden RM 93.—
6. Band: **Spezielle Dermatologie I.**  
Erster Teil: **Ekzem, Dermatitis, Pruritus, Prurigo, Strophulus, Neurodermitis, Seborrhoisches Ekzem.** Bearbeitet von A. Alexander, C. Kreibich, P. G. Unna, F. Winkler, M. Winkler. Mit 150 zum großen Teil farbigen Abbildungen. VIII, 543 Seiten. 1927. RM 90.—; in Halbleder gebunden RM 96.—
13. Band: **Spezielle Dermatologie VIII.**  
Zweiter Teil: **Die Krankheiten der Nägel.** Von Dr. med. Julius Heller, a. o. Professor an der Universität Berlin. Zweite Auflage. Mit 146 zum Teil farbigen Abbildungen. XII, 423 Seiten. 1927. RM 57.—; in Halbleder gebunden RM 63.—
15. Band: **Syphilis, Ätiologie und allgemeine Pathologie.**  
Erster Teil: **Morphologie und Biologie der Spirochaeta pallida. Experimentelle syphilis.** Bearbeitet von Erich Hoffmann, Edmund Hofmann, Paul Mulzer. Mit 272 meist farbigen Abbildungen. VIII, 432 Seiten. 1927.  
RM 90.—; in Halbleder gebunden RM 96.—
19. Band: **Kongenitale Syphilis.**  
Bearbeitet von G. Alexander, H. Boas, C. Hochsinger, J. Igersheimer, P. Kranz, R. Ledermann, F. Lesser, Erich Müller, H. Rietschel, L. v. Zumbusch. Mit 95 zum Teil farbigen Abbildungen. VIII, 374 Seiten. 1927.  
RM 48.—; in Halbleder gebunden RM 54.—
21. Band: **Ulcus molle und andere Krankheiten der Urogenitalorgane.**  
Bearbeitet von F. Callomon, J. Fabry, F. Fischl, W. Frei, R. Frühwald, B. Lipschütz, M. Mayer, H. Da Rocha-Lima, G. Scherber, G. Stümpke. Mit 151 meist farbigen Abbildungen. IX, 558 Seiten. 1927.  
RM 87.—; in Halbleder gebunden RM 93.—
22. Band: **Soziale Bedeutung, Bekämpfung, Statistik der Geschlechtskrankheiten.**  
Bearbeitet von H. Hecht und H. Hausteil. Mit 244 Abbildungen. VII, 1055 Seiten. 1927.  
RM 114.—; in Halbleder gebunden RM 122.—

**Histologie der Hautkrankheiten. Die Gewebsveränderungen in der kranken Haut unter Berücksichtigung ihrer Entstehung und ihres Ablaufs.** Von Dr. med. Oscar Gans, a. o. Professor an der Universität Heidelberg, Oberarzt der Hautklinik.

Erster Band: Normale Anatomie und Entwicklungsgeschichte, Leichenerscheinungen, Dermatopathien, Dermatitis I. Mit 254 meist farbigen Abbildungen. X, 656 Seiten. 1925. RM 135.—; gebunden RM 138.—

Zweiter Band: Dermatitis II, Örtlich übertragbare infektiöse Gewebsneubildungen, tierische Parasiten, Fremdkörper, Kreislaufstörungen, Entwicklungsstörungen. Echte Geschwülste. Mit 238 meist farbigen Abbildungen. VI, 605 Seiten. 1928. RM 132.—; gebunden RM 135.—

**Vorlesungen über Histo-Biologie der menschlichen Haut und ihrer Erkrankungen.** Von Dr. Josef Kyrle, weiland a. o. Professor für Dermatologie und Syphilis an der Universität in Wien und Assistent an der Klinik für Syphilitologie und Dermatologie.

Erster Band: Mit 222 zum großen Teil farbigen Abbildungen. IX, 345 Seiten. 1925. RM 45.—; gebunden RM 47.70

Zweiter Band: Mit 176 zum großen Teil farbigen Abbildungen. V, 287 Seiten. 1927. RM 42.—; gebunden RM 44.70

**Handbuch der Krankheiten des Blutes und der blutbildenden**

**Organe.** Hämophilie, Hämoglobinurie, Hämatorporphyrie. Bearbeitet von L. Aschoff-Freiburg, M. Bürger-Kiel, E. Frank-Breslau, H. Günther-Leipzig, H. Hirschfeld-Berlin, O. Naegeli-Zürich, F. Saltzman-Helsingfors, O. Schauman †-Helsingfors, F. Schellong-Kiel, A. Schittenhelm-Kiel, E. Wöhlisch-Würzburg. Herausgegeben von A. Schittenhelm. In zwei Bänden. (Aus: „Enzyklopädie der klinischen Medizin, Spezieller Teil.“) 1925.

Erster Band: Mit 110 Abbildungen. X, 616 Seiten.

RM 72.—; gebunden RM 75.—

Zweiter Band: Mit 101 Abbildungen. VIII, 692 Seiten.

RM 78.—; gebunden RM 81.—

*Beide Bände werden nur zusammen abgegeben.*

**Pathologische Anatomie und Histologie des Blutes, des Knochenmarks, der Lymphknoten und Milz.** Bearbeitet von M. Askanazy, E. Fraenkel †, K. Helly, P. Huebschmann, O. Lubarsch, C. Seyfarth, C. Sternberg. („Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie“, herausgegeben von F. Henke, Breslau und O. Lubarsch, Berlin, Band I.)

Erster Teil. Blut. Lymphknoten. Mit 133 Abbildungen. X, 372 Seiten. 1926. RM 63.—; in Ganzleinen gebunden RM 66.—

**Inhaltsübersicht:**

Blutkrankheiten. Von Professor Dr. C. Sternberg-Wien. — Fremde Blutbeimengungen. Von Professor Dr. P. Huebschmann-Düsseldorf. — Die Malaria. Von Professor Dr. C. Seyfarth-Leipzig. — Die Lymphknoten. Von Professor Dr. C. Sternberg-Wien. — Lymphomatosis granulomatosa. Von Professor Dr. Eugen Fraenkel †-Hamburg.

Zweiter Teil. Milz. Knochenmark. Mit 272 zum Teil farbigen Abbildungen. VII, 1161 Seiten. 1927. RM 192.—; in Ganzleinen gebunden RM 195.—

*Jeder Band ist einzeln käuflich; jedoch verpflichtet die Abnahme eines Teiles eines Bandes zum Kauf des ganzen Bandes.*

**Blut. Bewegungsapparat. Konstitution. Stoffwechsel. Blutdrüsen. Erkrankungen aus physikalischen Ursachen. Vergiftungen.**

Bearbeitet von W. Alwens, M. Cloetta, G. Denecke, R. Doerr, W. Falta, E. St. Faust, E. Hübener, M. Klotz, L. Lichtwitz, F. Lommel, M. Lüdin, Erich Meyer, P. Morawitz, R. Staehelin, E. Steinitz, R. von den Velden, H. Zangger. („Handbuch der inneren Medizin“, zweite Auflage, herausgegeben von G. v. Bergmann, Berlin, und R. Staehelin, Basel, Band IV.)

*Jeder Band ist einzeln käuflich; jedoch verpflichtet die Abnahme eines Teiles eines Bandes zum Kauf des ganzen Bandes.*

Erster Teil. Mit 126 zum Teil farbigen Abbildungen. XII, 1034 Seiten. 1926.

In Ganzleinen gebunden RM 69.—

Zweiter Teil. Mit 53 zum Teil farbigen Abbildungen. XVI, 992 Seiten. 1927.

In Ganzleinen gebunden RM 69.—