gegriffen haben. Es würde zu weit führen, den Grund hierfür in dieser kurzen Notiz zu erörtern. BUCKY hat bereits auf dem letzten Röntgenkongreß im Jahre 1921 über die Wirkung der Streustrahlenfilter berichtet; die Holzfilter gehören gleichfalls zu dieser Kategorie. Auf Grund der bisherigen Versuche können wir noch kein abschließendes Urteil über die Technik fällen. Es scheint aber so, als ob hohe Spannungen und starke Filterungen eine geringere Wirkung ausübten. Wir müssen wegen der Einzelheiten, die diesen Anschauungen zugrunde liegen, auf spätere Publikationen verweisen. Die Bestrahlung mehrerer Felder an einem Tage, wie wir es anfänglich (Dezember 1918, Februar 1919) übten, ist zu vermeiden, da es dabei anscheinend zu einer Summation der Strahlenmengen und dadurch zu einer stärkeren Schädigung der Erythrocyten kommen kann. Wir empfehlen daher die Bestrahlung in 1—2 täglichen Intervallen an Brustbein, Schulterblättern, Beckenschaufeln und langen Röhrenknochen vorzunehmen.

Nachtrag bei der Korrektur: Während der Drucklegung unserer Arbeit berichtete O. NEU (Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 45) ebenfalls über erfolgreiche Behandlung eines Falles von perniziöser Anämie durch Röntgenreizbestrahlung des Knochenmarks. Wir möchten darauf hinweisen, daß wir schon auf dem Röntgenkongreß 1920 zu diesem Thema eine Mitteilung gemacht haben.

ENTZÜNDUNG UND NERVENSYSTEM.

Von

FRIEDRICH KAUFFMANN und MARGARETE WINKEL.

Aus der Med. Univ.-Klinik, Frankfurt a. M. (Direktor Prof. G. VON BERGMANN.)

Die Frage nach der Abhängigkeit der Entzündung vom Nervensystem hat zwar seit der ersten Mitteilung von SPIESS¹⁾ eine vielfache Bearbeitung erfahren. Da die Mehrzahl der Autoren (BRUCE, BRESLAUER) ihre Untersuchungen im Innervationsgebiet durchschnittener peripherer Nerven angestellt hat, so liegen fast ausschließlich Beobachtungen über den *hemmenden Einfluß* vor, welchen *Durchschneidung oder Degeneration eines Nerven* auf den Ablauf eines entzündlichen Vorganges ausüben. Experimentelle Arbeiten über die Wirkung anhaltender *Nervenreizung* dagegen finden sich nur spärlich, und diese haben sich auch mehr die Aufgabe gestellt: kann Nervenreizung an sich Entzündung hervorrufen. Die Versuche von K. KREIBICH²⁾ scheinen diese Frage in dem Sinne entschieden zu haben, daß tatsächlich *neurogene Hautentzündungen* vorkommen können. Daß aber *veränderte Innervation eine Steigerung der entzündlichen Reaktion* bedingen kann, darüber haben wir in der Literatur *keine Angaben* gefunden. Der eine von uns hat früher unveröffentlichte Versuche darüber angestellt, ob etwa im Bereich hyperalgetischer Zonen (HEAD) Bedingungen für lebhaftere Entzündungserscheinung nach Reizung der Haut mit Krotönöl oder Senfpflaster gegeben wären. Doch haben diese Versuche zu einem negativen Resultat geführt, und wir wollen hier einfügen, daß wir bisher auch niemals im Bereich dieser Zonen vermehrte vasomotorische Erregbarkeit feststellen konnten, wie solche von BITTORF³⁾ und L. R. MÜLLER⁴⁾ in seltenen Fällen beobachtet worden ist. Daß die Reizbarkeit der kleinen Gefäße im Gebiet eines erkrankten Nerven erhöht sein kann, hat u. a. auch EULENBURG⁵⁾ bei einem Fall von Trigemini-Neuralgie nachgewiesen.

Wir hatten nun Gelegenheit, einen Kranken zu beobachten, bei welchem *nach oraler Darreichung eines Medikamentes (Jodkali) eine entzündliche Reaktion ausschließlich derjenigen Gewebspartien auftrat, welche das Innervationsgebiet eines erkrankten peripheren Nerven ausmachen.*

Es handelt sich um einen 54-jährigen Dachdecker, welcher, abgesehen von einer Lungenentzündung im 16. Lebensjahr, keinerlei

ernste Krankheit durchgemacht hat. Im Jahre 1915 traten zum ersten Male Schmerzen im linken Bein auf. Der Arzt stellte Ischias fest. Seitdem ist Patient trotz mehrfacher Behandlung (Bäder, Massage) nie ganz beschwerdefrei gewesen. Im April 1921 ließ er sich bei uns aufnehmen, da die Beschwerden zugenommen hatten und starke Parästhesien bestanden.

Die Untersuchung ergibt, daß bei dem sonst völlig gesunden Patienten die Zeichen einer linksseitigen Ischias bestehen. Die Druckempfindlichkeit des Nerven ist nicht sehr ausgesprochen, das LASÈGUESche Symptom links positiv. Der Patellarreflex ist links etwas lebhafter als rechts, dagegen ist der linke Achillessehnenreflex nur schwächer als auf der gesunden Seite auslösbar. Eine wesentliche Atrophie des kranken Beines besteht nicht, Umfang des Oberschenkels rechts: 46,5, links: 46,0 cm. Da die WASSERMANNsche Reaktion im Blut positiv ausfiel, wurde angenommen, daß eine *Neuritis luetica* vorliegen könnte.

Bezüglich der *Sensibilität* ist folgendes mitzuteilen: In einem Gebiet, welches sich auf der Rückseite des linken Oberschenkels etwa vom oberen Rande des Kreuzbeins bis in die Kniekehle, sowie auf schmalere Partien an der medialen und lateralen Seite des Oberschenkels erstreckt, ist die Sensibilität *für alle Reizqualitäten erheblich herabgesetzt*. Es könnte scheinen, als ob die Feststellung, daß trotz bestehender Schmerzen bzw. Parästhesien eine Herabsetzung der Sensibilität nachgewiesen wurde, einen Widerspruch enthielte, doch entspricht sie einer mehrfach beobachteten Erscheinung¹⁾.

Zur genaueren Bestimmung der Sensibilitätsstörung, die ja gerade bei unserer Fragestellung von großer Bedeutung ist, haben wir die *Latenzzeit der Schmerzempfindung bei Anwendung von Wärmereizen* nach einem früher mitgeteilten Verfahren an korrespondierenden Stellen des rechten und linken Oberschenkels (Beuge-seite) bestimmt. Da es sich um einen sehr vernünftigen Patienten handelte, gelang es mühelos, konstante Werte zu erhalten. Diese sind in Tabelle Nr. 1 angeführt.

Tabelle Nr. 1.

Temperatur	rechtes Bein (gesund)		linkes Bein (hypästhetisch)	
	gefunden Sek.	errechnet Sek.	gefunden Sek.	errechnet Sek.
80° C	—	—	2,0	2,0
77	1,4	1,4	—	—
75	—	—	4,0	3,58
74	—	—	4,6	4,05
73	1,6	1,79	—	—
70	—	—	7,2	7,20
68	2,8	3,00	8,6 (9,8)	10,41
67	3,4	3,39	—	—
66	4,8	3,87	15,0	17,05
65	—	—	24,0	24,00
64	5,2	5,2	keine Schmerzempfdg.	
63	5,4	6,19		
61	96 (10,4	9,63		
60	13,0	13,0		
59	19,8	23,45		
58	keine Schmerzempfdg.			
$a = 56,88; b = 0,885; d = 43,32$			$a = 62,25; b = -2,04;$ $d = 71,61$

Latenzzeit der Wärmeschmerzempfindung.

○ beobachtete Werte im Bereich der hypästhetischen Bezirke,
× dieselben am gesunden Bein.

¹⁾ Vgl. BERNHARDT, Erkrankungen der peripheren Nerven. 2. Aufl., I., S. 170. 1902

¹⁾ Münch. med. Wochenschr. 1906, S. 345.

²⁾ KREIBICH, K., Angioneurotische Entzündung. Dtsch. med. Wochenschr. 1907 Nr. 47.

³⁾ BITTORF, Herpes zoster und Nierenkolik. Dtsch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 7, S. 290.

⁴⁾ MÜLLER, L. R., Studien über den Dermographismus usw. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 47 u. 48, 413. 1913.

⁵⁾ EULENBURG, A., Berlin. klin. Wochenschr. 1883, S. 321.

Wir bringen dort nicht nur die bei verschiedenen Reiztemperaturen beobachteten Latenzzeiten, sondern verzeichnen in einer weiteren Kolonne diejenigen Werte, welche nach aus physiologischen Vorstellungen abgeleiteten Gesetzen errechnet wurden¹⁾. Diese errechneten Werte stellen graphisch dargestellt Kurvenpunkte einer gleichseitigen Hyperbel (ausgezogene Kurven der Abbildung) dar. Aus der Abbildung sieht man ohne weiteres, daß beobachtete und errechnete Latenzzeiten gut übereinstimmen; die beobachteten Werte sind für das gesunde Bein als Kreuzchen, für das kranke Bein als Kreise in das Koordinatensystem eingetragen. Besser als durch die Tabelle und anschaulicher als durch jede andere Beschreibung dürfte man sich durch den Vergleich der Kurven ein Bild von der Empfindlichkeit am kranken und gesunden Bein machen können: Es ergibt sich, daß in dem dem kranken Nerven zugehörigen Hautbezirk (linkes Bein) die gleichen Reiztemperaturen zugehörigen Latenzzeiten erheblich länger sind als an der korrespondierenden Stelle des gesunden Beines. Diese Differenz kommt um so deutlicher zum Ausdruck, je mehr sich die Temperatur der submaximalen Reize dem Schwellenwert nähert. Weiter erkennt man, daß an dem gesunden Bein niedrigere Temperaturen schließlich noch schmerzhaft empfunden werden als in dem hypästhetischen Hautgebiet. (Die errechneten theoretischen Schwellenwerte der Schmerzempfindung sind mit der Bezeichnung a in der Tabelle angegeben, ihre Differenz beträgt 5,37 Grad.) Die bestehende Hypästhesie bzw. Hypalgesie ist durch Anwendung dieser Methode gewissermaßen zahlenmäßig, quantitativ festgelegt.

Bei der eingeleiteten antiluetischen Kur trat nun eine höchst bemerkenswerte Erscheinung zutage: Nachdem der Patient 2 Tage lang Jodkali (8 g pro die) erhalten hatte, trat am 3. Tage unter leichtem Anstieg der Körpertemperatur und unter Zunahme der Pulsfrequenz (65 auf 112 Schläge in der Minute) eine starke Rötung und Schwellung des linken Oberschenkels auf. Gleichzeitig stellte sich leichter Schnupfen ein. Es ergab sich die auffallende Feststellung, daß Schwellung wie Rötung, letztere noch schärfer abgegrenzt, sich streng auf dasjenige Hautgebiet beschränkten, dessen Sensibilität infolge der Neuritis ischiadica herabgesetzt war. Die Haut an der Vorderseite des linken Oberschenkels, der ganze linke Unterschenkel waren ebenso unverändert wie die Haut der übrigen Körperregionen. Im Gebiet der Rötung aber waren die Follikel geschwollen, die Haut fühlte sich heiß an und auf Fingerdruck blieb eine Delle bestehen; der Patient klagte über heftigen Juckreiz und Zunahme der Schmerzen. Da angenommen wurde, daß die beschriebene Veränderung mit der Darreichung des Jodkali in Zusammenhang stehen könnte, wurde dieses Medikament abgesetzt. Nach 5 Tagen war die Entzündung nicht mehr nachweisbar, Puls und Temperatur waren zur Norm zurückgekehrt.

Es galt nun festzustellen, ob es sich bei unserer Beobachtung, daß nämlich bei einem ischiaskranken Patienten ausschließlich am kranken Bein und hier wiederum streng auf denjenigen Bezirk beschränkt, in welchem allgemeine Hypästhesie bestand, nach Darreichung von Jodkali eine schwere Dermatitis auftrat, um eine unter den gegebenen Bedingungen regelmäßig auftretende Erscheinung handele und ob tatsächlich dem Jod die Rolle eines ursächlichen Faktors zuzuschreiben sei. Wir haben daher dem gleichen Patienten einige Wochen später, zu einer Zeit, aus welcher die oben angeführte Sensibilitätsprüfung stammt, noch einmal an 2 aufeinander folgenden Tagen je 8 g Jodkali dargereicht. Es traten wiederum die gleichen Veränderungen auf: Bereits am 2. Tage der Jodmedikation beginnend stellte sich starke Rötung in dem hypästhetischen Gebiet ein, zunächst großfleckig, dann konfluierend. Wiederum beschränkte sich die bereits beschriebene entzündliche Reaktion — die Dermatitis — auf dasjenige Hautgebiet, welches bei der Joddermatitis handele — ausschließlich auf das hypästhetische Gebiet. Um die erwartete Schwellung des linken Oberschenkels zahlenmäßig belegen zu können, haben wir täglich den Umfang beider Ober- und Unterschenkel 15 cm oberhalb bzw. unter-

halb der Patella gemessen. Die untenstehende Tabelle 2 gibt das Resultat und zeigt, daß nur der Umfang des linken Oberschenkels infolge des auftretenden Ödems innerhalb weniger Tage um 7,5 cm zugenommen hat, während die übrigen angeführten Maße im allgemeinen unverändert geblieben sind. Die Zunahme der Schwellung überdauerte die Darreichung des Medikamentes um 3 Tage, dann nahm dieselbe langsam ab, um nach weiteren 7 Tagen nicht mehr nachweisbar zu sein. Am gleichen Tage, an welchem die Abnahme des Oberschenkelumfanges festgestellt wurde, nahm die hochrote Haut einen bläulich-cyanotischen Farbton an. Nach Abklingen der Erscheinungen waren irgendwelche Residuen in dem erkrankten Gebiet nicht erkennbar.

Später haben wir die gleiche Beobachtung noch einmal wiederholen können, nachdem wir dem Patienten 3,2 g Jodkali intravenös verabreicht hatten. Die auftretenden Veränderungen decken sich völlig mit den oben beschriebenen.

Weiter haben wir versucht, festzustellen, ob außer dem Jod auch andere verwandte Anionen den gleichen Effekt haben würden und gaben dem Patienten Bromkali in entsprechenden Mengen. Obwohl der Patient während fünf Tagen im ganzen 40 g hiervon erhielt, wurde weder Schwellung, noch Rötung, noch Juckreiz beobachtet. Auch Zufuhr von größeren Mengen Kochsalz blieb ohne Wirkung.

Es muß auffallen, daß der pathologische Effekt des Medikaments sich nur in einem beschränkten Körpergebiet geltend machte, obwohl das reizende Agens mit dem Blutstrom im ganzen Organismus gleichmäßig zirkulierte. Die erhöhte Empfindlichkeit des erkrankten Gebietes dürfte dadurch bedingt sein, daß hier die Wechselbeziehungen, welche zwischen einwirkendem Reiz und reagierendem Gewebe bestehen, innigere sind als in den übrigen Körpergeweben. Es bleibt zu erörtern, worin die besondere Reaktion der hypästhetischen Körperregion begründet sein könnte. Dabei weisen wir darauf hin, daß nicht die entzündliche Reaktion an sich das Auffallende ist, denn die entzündungserregende Wirkung des Jods besonders bei jodüberempfindlichen Individuen ist allgemein bekannt. Wenn vielmehr das Eigenartige unseres Falles darin liegt, daß unter den gegebenen Bedingungen das Auftreten der entzündlichen Erscheinungen örtlich begrenzt war, so handelt es sich dabei nicht etwa um eine qualitativ andere Reaktionsweise des hypästhetischen Körpergebietes, sondern wir werden nur einen quantitativen Unterschied gegenüber den übrigen anscheinend reaktionslosen Körperregionen anzunehmen haben.

Allgemein gilt, daß für die Wirksamkeit eines Arzneimittels 2 Faktoren maßgebend sind, nämlich die angewandte Dosis und die Beschaffenheit des zu beeinflussenden Gewebes. Bei der Erörterung der Dosis werden wir berücksichtigen müssen, daß im letzten Grunde dasjenige Quantum das Entscheidende sein wird, welches wirklich mit den Elementen eines Organs in Verbindung tritt, nicht das etwa per os eingeführte. Und da wir wissen, daß ein Medikament im erkrankten Organismus — und darum handelt es sich in unserem Fall — anderen Verteilungsgesetzen folgt als im Gesunden ([JACOBY¹⁾]), da wir wissen, daß verändertes Gewebe eine veränderte Anziehungskraft hat für körperfremde Stoffe (vgl. Vitalfärbung, Verteilungsstudien P. EHRLICHs), so liegt die

¹⁾ M. JACOBY, Über ein neues pharmakologisches Grundgesetz. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. 95, 9. 1908.

Tabelle Nr. 2.

Datum Juli 21.	16. ¹⁾	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.
link. Oberschenkel	cm 46	47	48	51,5	53,5	52,5	50	48,5	47,5	46,7	46,2	46	46
link. Unterschenkel	33	34	34	34,5	34,5	34,5	34	34,5	34	34	33,6	33,5	33
rech. Oberschenkel	46,5	46,5	46,5	46,5	46,5	46	46	46	45,8	45,5	45,5	45,5	46,5
rech. Unterschenkel	33,5	33,5	33,5	34,5	35,5	35,5	35	35	34,5	34	34	34	34,5

¹⁾ Der Patient erhielt am 16. und 17. Juli je 8 g Jodkali.

¹⁾ Vgl. FR. KAUFFMANN und W. STEINHAUSEN, Über die Abhängigkeit der Reflexzeit von der Stärke des Reizes. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 190, 12. 1921. FR. KAUFFMANN, Über die Latenzzeit der Schmerzempfindung im Bereich hyperalgetischer Zonen. Münch. med. Wochenschr. 1927, Nr. 37, S. 1174.

Annahme nahe, daß die pharmakologische Wirkung in dem hypästhetischen Gewebsgebiet deswegen stärker zum Ausdruck kommt, weil möglicherweise hier das Jodkali in vermehrter Menge vorhanden ist.

Man könnte für die Entstehung einer lokalen Jodspeicherung an die Möglichkeit denken, daß im Gebiet des erkrankten Nerven die Gefäßwand für das Jod durchlässiger ist als im übrigen Organismus und auf den bekannten Versuch verweisen, in welchem beim Tier nach Unterbindung der Vena femoralis nur dann Ödem des Beines aufzutreten pflegt, wenn gleichzeitig der N. ischiadicus durchschnitten wurde. Daß die sekretorische Tätigkeit der Capillarwand nervöser Beeinflussung unterliegt (v. TSCHERMAK¹⁾ spricht von *vasosekretorischer Innervation*), geht in besonders anschaulicher Weise auch aus älteren Versuchen von DURDUFI²⁾ hervor, welcher beim Frosch den N. hypoglossus durchschnitt und feststellte, daß, wenn er kurze Zeit später dem Tier Methylenblau injizierte, die der operierten Seite entsprechende Zungenhälfte sich rascher mit dem blauen Farbstoff färbte als die gesunde Seite.

Speziell über die Änderung und Jodverteilung im kranken Organismus liegen mehrere Arbeiten vor. Wir wissen, daß Jod im tuberkulösen Gewebe stärker angehäuft wird als im normalen [LOEB und MICHAUD³⁾], daß im Carcinomgewebe Jod gespeichert wird [v. D. VELDEN⁴⁾]. LOEB⁵⁾ stellte die Ablenkung für Jod in Eiter und syphilitischen Gewebe fest und SALOMON⁶⁾ fand Jodretention unter dem Einfluß venöser Stauung. Wenn wir nun mit v. D. VELDEN⁷⁾ die Annahme machen, daß die veränderte Verteilung von Jod im tierischen Körper keine spezifische Ursache hat, daß vielmehr jede unter der verschiedensten Ätiologie erkrankte Zellpartie diesen ablenkenden Einfluß ausübt, so liegt es nahe, diese Anschauung auch auf unsere Beobachtung zu übertragen und die beschriebene pathologische Reaktion auf eine vermehrte Anhäufung des Jods in den von dem erkrankten Nerven versorgten Gewebspartien zurückzuführen. Wir verdanken Herrn Professor G. EMBDEN die Mitteilung, daß in neuen, unveröffentlichten Versuchen in seinem Institut gezeigt werden konnte, daß die Durchlässigkeit für Jod z. B. beim Frochsmuskel vom Zustande des Nervensystems abhängig ist.

Wir waren bestrebt, dieser Annahme, obwohl wir sehen werden, daß sie nicht zu Recht besteht, eine experimentelle Stütze zu geben: Es hätte nahe gelegen nach Zufuhr einer bekannten Jodmenge, die Ausscheidung des Jods im Harn quantitativ zu verfolgen. Wenn man aber bedenkt, daß auch unter normalen Verhältnissen niemals die ganze Menge, sondern nur ein Bruchteil des eingeführten Jods im Urin wieder erscheint, so schien ein solches Verfahren ein eindeutiges Ergebnis nicht liefern zu können. Dagegen haben wir uns durch den qualitativen Nachweis im Harn ein Bild von der Jodausscheidung zu machen gesucht. Wir verabreichten dem Patienten 0,5 g Jodkali zu einer Zeit, in der sein Urin jodfrei gefunden wurde. 70 Stunden nach der Darreichung war die Jodprobe im Urin noch deutlich positiv, in späteren Harnportionen konnte Jod nicht mehr nachgewiesen werden. Da nun nach ANTEN⁸⁾ die Ausscheidung von Jod nach 40 Stunden, nach v. MONAKOW⁹⁾ nach 44 Stunden beim Gesunden unter gleichen Bedingungen beendet zu sein pflegt, so dürfen wir unseren Befund als Zeichen einer *verzögerten Jodausscheidung*, d. h. im Sinne einer pathologischen Jodretention im Organismus deuten, selbst wenn wir mit SCHLEYER und TAKAYASU¹⁰⁾ die Ausscheidung erst dann als verzögert betrachten, wenn sie 60 Stunden überdauert.

Der Ausfall des Versuches spricht in eindeutiger Weise für eine *Jodretention*. Da der Patient sonst völlig gesund war und die Nierenfunktion sich als intakt erwies, so darf wohl

als Ort der Jodspeicherung ohne Zweifel die dem erkrankten Nerven zugehörige Körperregion angesprochen werden. Trotzdem aber glauben wir nicht fehl zu gehen in der Annahme, daß wir in der Jodspeicherung den *wesentlichen ursächlichen Faktor* für die im beschränkten Gebiet auftretende Dermatitis nicht erblicken dürfen. Gegen eine solche Auffassung spricht nämlich ein weiterer Befund, den wir an unserem Patienten erhoben haben.

Bei den bisher beschriebenen Beobachtungen wurde das Jodkali von der Blutbahn aus den reagierenden Geweben zugeführt. Wir haben nun weiter den Entzündungsreiz auch von außen her auf die Haut appliziert, indem wir in dem hypästhetischen Hautgebiet und an korrespondierenden Stellen des gesunden Beines etwa 5 markstückgroße Bezirke mit Jodtinktur bestrichen. Wir verwandten dabei verschiedene Konzentrationen, die zu gleicher Zeit aufgetragen wurden. An je einem Bezirk beider Oberschenkel wurde offizinelle Jodtinktur sowie solche in doppelter und vierfacher Verdünnung appliziert. Das Ergebnis war überraschend: Während an dem gesunden Bein nur Rötung, aber nicht Blasenbildung an den jodierten Stellen auftrat, hatten sich nach 12 Stunden an den entsprechenden Stellen des hypästhetischen Oberschenkels große, mit klar seröser Flüssigkeit gefüllte Blasen gebildet, und zwar nicht nur bei der stärksten Konzentration der Jodtinktur, sondern auch bei doppelter Verdünnung. Die vierfache Verdünnung hatte hier starke Rötung hervorgerufen, welche die der stärksten Konzentration am gesunden Bein noch erheblich übertraf. Die folgende Tabelle gibt eine Zusammenstellung der Jodwirkung bei Applikation auf die Haut.

Tabelle Nr. 3.

Reiz	gesundes Bein	krankes Bein (hypästhetisch)
offizinelle Jodtinktur	starke Rötung	große Blasen
zweifache Verdünnung	geringe Rötung	große Blasen
vierfache Verdünnung	sehr schwache Rötung	sehr starke Rötung

Das Ergebnis dieses zweimal wiederholten Versuches steht in absolutem Gegensatz zu der ursprünglich von SPIESS geäußerten Anschauung, nach welcher durch Anästhesie sensibler Nerven das Auftreten einer entzündlichen Hyperämie vermieden wird. Wir haben das *Gegenteil* beobachtet: *In dem hypästhetischen Bezirk verliefen nämlich die Entzündungserscheinungen stürmischer*. Wenn auch ohne Zweifel in unserem Fall eine Alteration der im N. ischiadicus nachgewiesenenmaßen verlaufenden vasomotorischen Fasern anzunehmen ist, und dadurch Bedingungen für vermehrte Hyperämie gegeben sein mögen, so bleibt doch die Tatsache bestehen, daß die entzündliche Reaktion trotz der nachgewiesenen und schon lange Zeit bestehenden Hypästhesie im verstärkten Maße zum Ausdruck gekommen ist.

Bei dem letzten Versuch kann eine Jodspeicherung nicht in Frage kommen. Da kein Grund vorliegt die stärkere Reaktion nach oraler Darreichung auf eine andere Ursache zurückzuführen als die nach Applikation auf die Haut, so glauben wir annehmen zu müssen, daß *nicht so sehr erhöhte Massenwirkung des Medikamentes, als erhöhte Reizbarkeit der Gewebe den ursächlichen Faktor für die lebhaftere Reaktion* darstellt.

Die Abhängigkeit dieser Reaktion von der Neuritis des N. ischiadicus genauer zu klären, erscheint nicht gut möglich. Wenn wir aber für die Beziehungen zwischen entzündlicher Reaktion und Nervensystem einen reflektorischen Vorgang annehmen, etwa mit BRUCE¹⁾ einen Axonreflex, so müßte es von Interesse sein zu entscheiden, ob die von uns beobachtete Erscheinung auf eine gesteigerte Reizbarkeit entweder der *sensiblen Nervenendigungen* oder der *Vasomotoren* oder des *Erfolgsorgans*, d. h. des *peripheren neuromuskulären Apparates der kleinen Gefäße* zurückzuführen ist. Eine Entscheidung dieser Frage bis ins einzelne muß vorläufig unterbleiben: ein *spezifischer Angriffspunkt* des Jods an einem derselben Elemente ist nicht bekannt. Wir haben aber gesehen, daß bei Applikation des Jods auf die äußere Haut die entzündliche Reaktion im hypästhetischen Bezirk ebenso wie im Gesunden

¹⁾ v. TSCHERMAK. Über Herpes zoster nach Schußverletzung eines Nerven. Arch. f. Dermat. u. Syphil. 122, 337; 1918.

²⁾ DURDUFI. Beitrag zur physiologischen Methylenblauwirkung. Dtsch. med. Wochenschr. 1888, Nr. 26.

³⁾ Biochem. Zeitschr. 3, 307. 1907.

⁴⁾ Biochem. Zeitschr. 21, 123. 1909.

⁵⁾ Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. 56, 320. 1907.

⁶⁾ Grenzgeb. d. inn. Med. u. Chirurg. 27, 183. 1914.

⁷⁾ Biochem. Zeitschr. 21, 123. 1909.

⁸⁾ Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. 48. 1902.

⁹⁾ Dtsch. Arch. f. klin. Med. 102. 1911.

¹⁰⁾ Dtsch. Arch. f. klin. Med. 101. 1910.

¹⁾ A. W. BRUCE. Über die Beziehungen der sensiblen Nervenendigungen zum Entzündungsvorgang. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. 63, 424. 1910.

streng auf das Gebiet des Jodanstrichs beschränkt war, dieses andererseits aber auch von der Rötung und Blasenbildung gänzlich ausgefüllt wurde, und diese Beobachtung dürfte durch die Annahme eines reflektorischen Vorganges mit dem Angriffspunkt des Medikamentes an den sensiblen Nervenendigungen eine nur unbefriedigende Erklärung finden. Denn einerseits hat Reizung eines peripheren sensiblen Nerven im allgemeinen Kontraktion der kleinen Gefäße zur Folge und andererseits dürfte sich bei Applikation des Reizes auf die Haut die Wirkung nicht so streng auf das Applikationsgebiet beschränken. Auch für die Axonreflexe, bei welchen der eine Schenkel zur Haut, der andere, ohne das Wurzelganglion zu erreichen, zu den Blutgefäßen verläuft und deren Existenz keineswegs endgültig bewiesen ist, dürfte die Ausbreitung der Reaktion in die Nachbarschaft zu erwarten sein. Vielmehr scheint die *scharfe Begrenzung* der Rötung und der Blasenbildung auf die vom Jodreiz betroffenen Hautstellen darauf hinzuweisen, daß hier eine *direkte Reizung des peripheren Gefäßapparates* vorliegt. Wir glauben diese Auffassung nicht nur für die Reizung von der Haut aus, sondern auch für die von der Blutbahn aus in gleicher Weise geltend machen und daher die lebhaftere Reizantwort des hypästhetischen Bezirkes auf das oral zugeführte Jodkali ebenfalls auf eine vermehrte Reizbarkeit der Gewebe zurückführen zu dürfen. Aus analogen Gründen ist auch L. R. MUELLER¹⁾ für das Auftreten des weißen und roten Dermographismus nach mechanischer Reizung der Haut zu Annahme einer direkten Einwirkung auf die Hautcapillaren gelangt. Im Gegensatz dazu liegt den auf schmerzhaft Reize hin in der Umgebung der gereizten Hautpartie auftretenden kleinen hyperämischen Inseln (irritatives Reflexerythem L. R. MUELLERS, roter Hof EBBECKES²⁾) nachweislich ein Rückenmarksreflex zugrunde. Wir nähern uns auch bezüglich des Angriffspunktes früher bereits von BRESLAUER³⁾ und kürzlich von GROLL⁴⁾ geäußerten Anschauungen, von welchen besonders der letztere auf Grund experimenteller Untersuchungen am Frosch zu entsprechenden Schlußfolgerungen gekommen ist. Dieser Autor fand, daß die von ihm untersuchten entzündungserregenden Substanzen auch nach völliger Degeneration des zugehörigen peripheren Nerven ganz in gleicher Weise wirksam sind und zieht daraus den Schluß, daß die Reize direkt am peripheren neuromuskulären Vasomotorenapparat angreifen. Er kommt daher zu dem Ergebnis, daß Änderungen im Ablauf der Entzündung nur eine *indirekte* Folge der Nerven-ausschaltung zu sein scheinen. Die einzelnen Phasen der Entzündung können ganz unabhängig von reflektorischen Vorgängen, also durch *direkte Einwirkung des Entzündungsreizes* eintreten.

Es scheint uns die Annahme nahezu liegen, daß durch die mit Sensibilitätsstörungen und anhaltenden Reizerscheinungen einhergehende Erkrankung des N. ischiadicus *veränderte Zustandsbedingungen im Sinne v. TSCHERMAKS*⁵⁾ für das zugehörige Körpergebiet, für die Gefäße und die Gewebe gegeben sind. Indem wir uns im einzelnen auf die sinnfälligsten Symptome der Entzündung, Hyperämie und Ödem, beschränken, so mag für das Auftreten der *Hyperämie* an eine *Tonusänderung der kleinen Gefäße* gedacht werden, welche in der Ruhe nicht feststellbar, vielmehr erst unter dem Einfluß des Jodreizes manifest geworden ist. In der *vermehrten Exsudation*, welche zu der entzündlichen Schwellung führte, werden wir den Ausdruck einer *Ernährungsstörung der Gewebe* des hypästhetischen Bezirkes erblicken dürfen, da hier Anforderungen, welche gesunde Körperregionen intakt lassen, bereits zu einer sichtbaren Störung des Stoffwechsels führten. Wir wollen darauf hinweisen, daß in unserem Falle solche

Bedingungen vorlagen, wie sie GOLDSCHIEDER¹⁾ in einer Arbeit über die trophische Funktion des Nervensystems als die günstigsten für das Auftreten sog. trophischer Störungen bezeichnet hat, da es sich nämlich auch bei unserem Patienten um die Kombination einer zentripetalen Leitungsstörung (Hypästhesie) mit Reizzuständen (Parästhesien) im peripheren Nerven gehandelt hat.

Auf röntgenologischem Wege haben wir festzustellen versucht, ob sich eine trophische Störung des linken Oberschenkelknochens nachweisen ließe, doch fand sich weder ein Unterschied in der Struktur der Spongiosa, noch eine Aufhellung der Compacta gegenüber dem Femur des gesunden Oberschenkels. Dies dürfte aber kein Grund sein, die Annahme einer Ernährungsstörung der Gewebe zu verwerfen.

Wenn wir also dem Innervationsgebiet des erkrankten Nerven eine erhöhte Empfindlichkeit bzw. gesteigerte Reizbarkeit zusprechen, so müssen wir darauf hinweisen, daß dieser Zustand an dem unbeeinflussten Patienten nicht erkennbar gewesen ist; erst unter dem Einfluß des im Organismus kreisenden bzw. auf die Haut applizierten Medikamentes wurde der Zustand der ruhenden Überempfindlichkeit manifest. Wir möchten daher eine *latente „gewebliche Überempfindlichkeit“* [GOLDSCHIEDER²⁾] im Innervationsgebiet des erkrankten Nerven annehmen und diese erweist sich für den Ablauf der entzündlichen Reaktion von weit größerer Bedeutung als die nachgewiesene Hypästhesie, in welcher trotz ihres langen Bestehens gewissermaßen nur die Störung einer in unserem Falle bedeutungslosen bzw. untergeordneten Funktion des N. ischiadicus ihren Ausdruck fand.

Von allgemeineren Gesichtspunkten aus ist unsere Beobachtung deswegen von Interesse, weil uns die Ursache für den lokal begrenzten, von der Reaktion des übrigen Organismus abweichenden Reizerfolg bekannt ist: Die Erkrankung eines peripheren Nerven schafft in dem zugehörigen Innervationsgebiet eine Zustandsänderung, von welcher die besondere Reaktionsart dieses Gebietes gegenüber (entzündlichen) Reizen abhängig ist.

ZUR KOINZIDENZ VON SYPHILIS UND TUBERKULOSE.

Symbiose in Lymphdrüsen.

Von

Dr. WILHELM FREI und Dr. RUDOLF SPITZER,

Aus der Universitätsklinik für Hautkrankheiten in Breslau
(Direktor: Geh.-Rat JADASSOHN).

Schon lange vor der Entdeckung der Spiroch. pall. — bevor also noch das letzte Beweismoment zu erbringen war — hat man das Zusammentreffenluetischer und tuberkulöser Prozesse in einer Reihe von einzelnen Fällen zu beobachten geglaubt. Die Anhaltspunkte, auf die man sich hierbei stützen konnte, waren — mangels der Eindeutigkeit der histologischen Befunde — für die Tuberkulose: *Tuberkulinerkreaktionen, positiver Bacillenbefund oder Tierversuch, für die Lues ein sicherer, aber unvollständiger Erfolg einer spezifischen Therapie* (Hg, JK). Auf Grund dieser Gesichtspunkte hat JADASSOHN die Mitteilungen über Koinzidenz von Lues und Tuberkulose in der Hautpathologie geprüft, dabei aber nur eine geringe Anzahl sicherer Fälle anerkennen können, nämlich für Tuberkulose und Lues II die Fälle LANG und DOUTRELEPONT, für Lues III als sicher nur die oft zitierten Berichte von ELSBERG, LOLOIR und NEISSER (SASAKAWA), als wahrscheinlich die von DEUTSCH, HASLUND, HARTUNG und einige Fälle von LONGIN (cit. nach JADASSOHN). Nach ähnlichen Kriterien hat man auch an Schleimhäuten und an inneren Organen, besonders den Lungen, das Zusammentreffen von tuberkulösen undluetischen Prozessen konstatiert. Nur muß man berücksichtigen, daß auch Fälle beschrieben worden sind, bei denen der Erfolg der antiluetischen Therapie

¹⁾ L. R. MUELLER, l. c.

²⁾ U. EBBECKE, Die lokale vasomotorische Reaktion der Haut und der inneren Organe. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 169, 1. 1917.

³⁾ Z. B. FR. BRESLAUER, Die Pathogenese der trophischen Gewebsschäden nach Nervenverletzung. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. 150, 50. 1919.

⁴⁾ H. GROLL, Experimentelle Studien über die Beziehungen der Entzündung zum nervösen Apparat. Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 28, S. 869.

⁵⁾ A. v. TSCHERMAK, Die Lehre von der tonischen Innervation. Wien. klin. Wochenschr. 1914, Nr. 13, S. 309.

¹⁾ A. GOLDSCHIEDER, Über neurotische Knochenatrophie und die Frage der trophischen Funktionen des Nervensystems. Zeitschr. f. klin. Med. 60, 1. 1906.

²⁾ A. GOLDSCHIEDER, Über die lokale Überempfindlichkeit und ihre Behandlung. Zeitschr. f. physik. u. diätet. Therap. 22, 129 bes. S. 380. 1918.