

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Göttingen.)

Die lokale vasomotorische Reaktion (L. V. R.) der Haut und der inneren Organe.

Von

Dr. **U. Ebbecke.**

(Mit 2 Textfiguren.)

Inhaltsverzeichnis.

| | Seite |
|--|-------|
| I. Einleitung (klinische Vorbemerkungen und Methodik) | 1 |
| II. Beschreibender Teil. | 7 |
| 1. Die L. V. R. der menschlichen Haut | 9 |
| a) Die verschiedenen Formen der L. V. R. | 9 |
| b) Einfluss der Temperatur. | 20 |
| c) Einfluss der Nervenlähmung | 23 |
| 2. Die L. V. R. der inneren Organe. | 31 |
| III. Über das Zustandekommen der L. V. R. und die Regulierung der Blut- verteilung | 35 |
| 1. Nervenreizung (Rückenmarksreflexe und periphere Reflexe). | 36 |
| 2. Gefäßreizung (Kontraktion von Arterien und von Kapillaren, Selbst- ständigkeit der Kapillaren) | 45 |
| 3. Gewebsreizung. | 53 |
| a) Die Kapillarerweiterung als funktionelle Hyperämie | 53 |
| b) Gefässerweiternde Wirkung von Stoffwechselprodukten | 57 |
| c) Das lokale Reizödem als funktionelle Lymphorrhoe | 62 |
| d) Umstimmung der Gewebsreaktion und „Zellerregbarkeit“ | 63 |
| Anhang: Bemerkungen über Entzündung und vasodilatatorische Nerven. | 73 |

I. Einleitung.

Der alte medizinische Satz: „Ubi stimulus, ibi affluxus“ ist auch das Thema der folgenden Untersuchungen, die von der bekannten Tatsache ausgehen, dass eine Hautstelle, die man reibt, rot wird; eine Reaktion, die dadurch an Bedeutung gewinnt, dass sie, wie diese Arbeit zeigen soll, nicht nur der Haut, sondern auch allerlei inneren Organen zukommt und weit mannigfaltiger ist, als es zunächst den Anschein hat.

Physiologischerseits sind die kleinen Gefässerscheinungen, die nach Reizung der menschlichen Haut an oder neben der Reizstelle auftreten, teils unbekannt, teils unbeachtet, einmal wohl, weil ausser

der weissen aber dicken und unempfindlichen Haut des Schweines ein geeignetes tierisches Untersuchungsobjekt fehlte, und dann, weil die nächstliegende Erklärung oder mikroskopische Beschreibung, dass durch den Reiz die Gefässwände erschlaffen und die Gefässe stärker gefüllt werden, unter Umständen bis zum Austritt von Blutflüssigkeit, so einfach und selbstverständlich ist, dass eine weitere Verfolgung dieses an sich kleinen und nebensächlichen Gegenstandes nicht geboten schien. Die Ursache der Erschlaffung oder grösseren Durchlässigkeit der Gefässwände bleibt freilich im unklaren.

Klinische Befunde. Ärztlicherseits ist die Reaktion unter verschiedenen Namen — mechanisches Nachröten, vasomotorische Erregbarkeit, Dermographie oder Dermographismus — ein Gegenstand täglicher klinischer Untersuchung bei Neurologen, inneren Medizinern und Dermatologen, denn sie zeigt auffallende, starke individuelle Verschiedenheiten, die auf verschiedene Konstitution, Diathese, Habitus, Disposition, Idiosynkrasie hinzudeuten scheinen. Doch sind die Unterschiede schwer zu beurteilen, auch fehlen für ihre diagnostische Verwertung die sicheren Grundlagen so sehr, dass einige Beobachter das Symptom für zu häufig und wechselnd und unregelmässig halten, als dass es bestimmte Schlüsse auf den Zustand des Individuums gestatte. Im allgemeinen geht die Meinung dahin, dass eine Steigerung des mechanischen Nachrötens, die zu messen freilich dem subjektiven Eindruck überlassen bleibt, ein Zeichen allgemein gesteigerter nervöser Erregbarkeit sei und besonders häufig und lebhaft bei neurasthenischen, hysterischen oder epileptischen Personen angetroffen werde. In diesem Sinne findet die Reaktion zum Beispiel bei der Beurteilung traumatischer Neurosen regelmässig Anwendung. Im Mittelalter galt sie als Hexenstigma. Am zutreffendsten erscheint die Abtrennung einer Gruppe von Individuen als *homines vasomotorici*, bei denen das gesteigerte Nachröten nur ein Sympton innerhalb eines grösseren Komplexes darstellt, zu dem als andere Teilerscheinungen die Neigung zu Herzklopfen, Pulsbeschleunigung, kalten Händen und Füssen, Hitzwallungen, Schweissausbrüchen, Erröten und Erblassen, Kopfschmerzen und Schwindel sowie eine allgemeine gesteigerte Reflex- und Affekterregbarkeit gehören. Neben dieser nervös bedingten vasomotorischen Erregbarkeit steht aber eine andere Gruppe, in der das lebhaftes Nachröten nachweislich toxische Ursachen hat, die ganz besonders deutlich werden, wenn die in nahem Zusammenhang stehenden Erscheinungen der Urticaria und Urticaria factitia, der spontanen und

künstlichen Nesselsucht, in den Kreis der Betrachtung gezogen werden. Hier wirkt als auslösender Faktor der Genuss bestimmter Nahrungs- oder Arzneimittel bei disponierten Personen. Unter den Nahrungsstoffen werden Muscheln (Austern), Hummer, Krebs, Fisch, Geräuchertes, Erdbeeren, unreines Trinkwasser am häufigsten als Anlass einer Urticaria gefunden; von den Arzneimitteln sind es hauptsächlich die aromatischen Verbindungen und Antipyretika, wie Antipyrin und Copaivabalsam. Auch Autintoxikationen, bei chronischer Obstipation, bei Schwangerschaft, kommen ursächlich in Betracht. Von maassgebender Bedeutung ist bei Intoxikationen die individuelle Empfänglichkeit, und die an diese Fälle anknüpfenden Erörterungen berühren sich mit den neuen Forschungen über Anaphylaxie. Ob nun eine toxische oder eine nervöse Ursache vorliegt und auf welche Weise diese Einflüsse an der Gefässwand angreifen, darüber wird unter dem Titel: „Angioneurose und hämatogene Hautentzündung“ von den Dermatologen ein prinzipieller, zum Teil sehr lebhafter und noch unentschiedener Streit geführt, als dessen Hauptvertreter auf der einen Seite Kreibich, auf der anderen Philippon, Török, Vas, Wolff-Eisner zu nennen wären.

Für die verschiedenartigen neurologischen Erklärungsversuche seien hier zwei Beispiele aus neuer Zeit angeführt. Roudnew (Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. 1910) beschreibt einige Fälle als Seltenheit, in denen er zeitweise Dermographismus ruber (Rotwerden der gereizten Hautstelle) und zu anderen Zeiten Dermographismus albus (Blasswerden) beobachtete, und führt dies auf eine Neurasthenie des vasomotorischen Zentrums in der Medulla oblongata zurück, dessen Erregbarkeit infolge von Ermüdung wechsele. Lapinski erklärt in einer ausführlichen Arbeit (Journal für die gesamte Psychiatrie und Neurologie. 1913¹⁾ das Hautröten als eine Stauung in den kleinen Hautvenen, die durch Kontraktion der vom Sympathicus innervierten glatten Hautmuskeln verschlossen würden.

Physiologische Fragestellung. Während also eine physiologische Literatur über diesen Gegenstand fehlt²⁾, ist die

1) Dort auch das Verzeichnis der klinischen Literatur.

2) Vgl. die Bemerkungen in Tigerstedt, Physiologie des Kreislaufs S. 518. 1893, und F. B. Hofmann, Innervation der Gefässe. Nagel's Handb. d. Physiol. Bd. 1 S. 308. Zur Übersicht dienen ferner: Marchand, Die Störungen der Blutverteilung in Krehl-Marchand, Handb. d. allg. Pathol. 1910 II, 1 und Meyer-Gottlieb, Experimentelle Pharmakologie, Kap. Kreislauf. 1914, S. 220.

klinische Literatur hierüber zahlreich und widerspruchsvoll, und sicherlich gehört es zu den Aufgaben der Physiologie, zu der Entscheidung klinischer Streitfragen die physiologischen Grundlagen herbeizuschaffen, zumal die Erscheinung der L. V. R. durchaus ins Gebiet des Normalen fällt. Die Fragen, die der Physiologe sich hier stellt, werden lauten: Handelt es sich bei der auf einen Reiz hin eintretenden Erweiterung der Blutgefäße um eine Erregung oder Hemmung von Vasomotoren? Um einen Reflex oder eine direkte Nervenreizung? Ergibt die Untersuchung einen Aufschluss über die in mancher Beziehung problematische Gefässinnervation, oder sind diese Erscheinungen nicht nervös bedingt?

Aber noch eine andere Erwägung kann die Aufmerksamkeit des Physiologen anziehen: Es muss sich bei der durch den Reiz bedingten lokalen Hyperämie der Haut um Vorgänge an den feinsten Gefässen des papillären Gefässnetzes, den Arteriolen und Kapillaren, handeln. Da prinzipiell feststeht, dass gerade in den kleinsten, der direkten Beobachtung meist schlecht zugänglichen Gefässen der Stoffaustausch zwischen Blut und Gewebe stattfindet, und da ja der ganze grosse Kreislaufapparat letzten Endes die Aufgabe hat, die Versorgung der Gewebe mit einer nach Temperatur und Zusammensetzung konstanten Nährflüssigkeit zu sichern, den Gewebszellen ein konstantes „milieu interne“ zu gewährleisten, so wird zuzusehen sein, ob die Untersuchung der Hautgefässreaktion vielleicht ein Licht auf die von Stricker, Rouget, S. Mayer, Steinach und Kahn hervorgehobene Eigentätigkeit der Kapillaren werfen oder etwas über den Stoffaustausch zwischen Blut und Gewebe aussagen kann.

Die erste Aufgabe aber wird sein, nur eine möglichst voraussetzungslose und genaue Aufsuchung und Sammlung der hierhergehörigen Erscheinungen zu liefern und die gefundenen Tatsachen übersichtlich einzuordnen.

Dementsprechend beschäftigt sich der folgende Teil mit der Beschreibung der lokalen Veränderungen, hauptsächlich Farbänderungen der Haut nach verschiedenartiger Reizung.

Methodik. Bei den klinischen Arbeiten über Dermographie werden meist aus der statistischen Zusammenstellung vieler Fälle die diagnostischen Schlüsse gezogen, und auch bei meiner Untersuchung, die sich über mehrere Jahre erstreckte und zu der mir auch in den Göttinger Kliniken freundlicher- und dankenswerterweise die Fälle zur Verfügung gestellt wurden, kam zahlenmässig ein grosses

Material zusammen, doch kam es für die systematische Bearbeitung darauf an, einzelne Fälle unter möglichster Variation der Bedingungen zu untersuchen und die Wirkungen verschiedener Reize miteinander zu vergleichen. So verwendete ich als mechanischen Reiz nicht nur das Streichen, wie es in den Kliniken als Bestreichen mit dem Fingernagel, dem Plessimeter oder irgendeinem Gegenstand mit abgerundeter Spitze üblich ist, sondern auch das sanfte Streichen und wiederholte Stricheln, ferner das Reiben, Drücken, Quetschen, Stechen, Sticheln und leichte Ritzen. Ausser den mechanischen Reizen wurden thermische, elektrische und chemische Reize angewandt, d. h. lokale und allgemeine Abkühlung und Erwärmung, lokale Faradisierung und Galvanisierung, Anbringung verschiedener hautreizender Flüssigkeiten auf die Haut, gelegentlich auch Injektionen. Latenzzeit und Dauer der Reaktion wurden gemessen. Da sich die Notwendigkeit quantitativ abstufbarer mechanischer Reize herausstellte, liess ich einen einfachen, leicht zu handhabenden Apparat anfertigen, der nach dem Prinzip einer Federwage oder eines Ästhesimeters gebaut ist und einen messbaren und variierbaren Druck auszuüben gestattet.

Druckapparat. Der Druckapparat, der durch E. Zimmermann (Leipzig-Gohlis) und Mechaniker Bartels (Göttingen) hergestellt wurde, wird durch nachstehendes Schema in natürlicher Grösse veranschaulicht. In der zylindrischen, am unteren Ende verjüngten Metallhülse *H* steckt ein konisches Druckstück *D*, das ihre untere Öffnung verschliesst und in welches Ansatzstücke von verschiedener (Stift-, Scheiben- oder Spaten-) Form und Druckfläche eingeschraubt werden können. In die Hülse wird eine Drahtspirale *Sp* gesteckt und die obere Öffnung durch das hineingeschobene und mittels der Klemme *Kl* befestigte Kopfstück *K* verschlossen, das der Spiralfeder als Widerlager dient. Die Hülse trägt an einer Seite einen Schlitz *S*, in dem der am Druckstück befestigte Zeiger *Z* entlang der Skala *Sk* gleiten kann. Die Stellung des Zeigers gibt dann die Druckstärke an, die sich ausser durch verschiedenes Zusammenpressen der Feder von unten her noch durch verschiedenes tiefes Hineinschieben des Kopfstückes oder durch Auswechseln der Spirale variieren lässt. Bei gleichbleibender Federspannung ist ferner der Druck pro Flächeneinheit, auf den es wesentlich ankommt, umgekehrt proportional der Grösse der Druckfläche. Das Instrument ist auf einer einfachen Wage zu eichen, indem das Gewicht festgestellt wird, das einer bestimmten Spannung das Gleichgewicht hält.

Physikalische Wirkungen. Die ersten Wirkungen, die ein Druck auf die Haut ausübt, sind von physikalischer Natur und bestehen im Zusammenpressen des

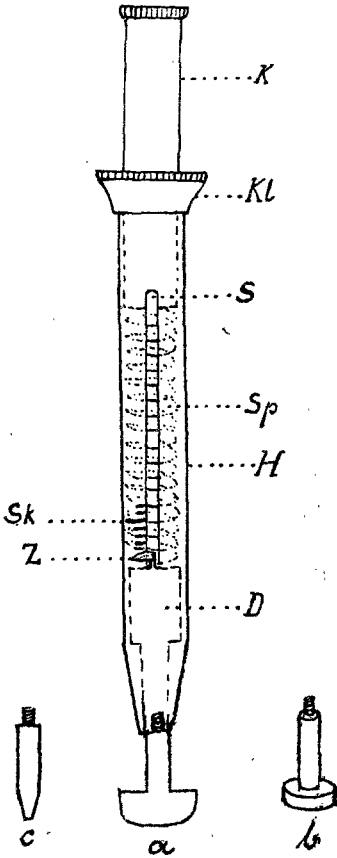


Fig. 1.

darunterliegenden Gewebes und im Auspressen der in den Gefäßen oder Gewebsmaschen enthaltenen Flüssigkeit. Erst bei hohen Graden wird eine Gewebs- und Gefäßschädigung durch Quetschung und Kontinuitätstrennung hinzutreten. Wird eine ebene Fläche unter gleichmäßigem Druck auf die Haut gesetzt, so ist die Druckwirkung ungleichmäßig, an den Rändern am stärksten und von dort nach der Mitte abnehmend, ein scheinbarer Widerspruch, der von der Beschaffenheit der Haut herrührt. Eine gleichmäßige Druckwirkung würde nur bei ganz weichem, nachgiebigem Material stattfinden, etwa bei weichem Wachs oder Lehm, nach dem Schema der Fig. 2a. Annähernd gleichmäßig ist sie, wenn die Haut straff gespannt und auch nach unten durch unmittelbar darunter liegenden Knochen gestützt ist, wie auf dem Handrücken bei geschlossener Faust. Im übrigen aber ist die Haut verschieblich, dehnbar und elastisch, weicht nach unten aus und übt nach

den Seiten einen Zug aus. Daher werden die Ecken der mechanischen Eindellung abgerundet, und die Verteilung der Druckstärke entspricht etwa dem Schema der Fig. 2 b, wo unterhalb der Kanten der Druck am stärksten, die Niveaulinien am dichtesten zusammengedrängt sind. Demgemäß sieht man beim Aufdrücken einer stumpfen Spitze auf die Haut eine grubenförmige Eindellung, deren Umfang beträchtlich über den direkt gedrückten Bezirk hinausgeht und die nach den Seiten flach ausläuft. Setzt man ein Glasplättchen auf die Haut und beschwert es so, dass die darunter gelegene Haut beobachtet werden kann, so sieht man sie zuerst an den Kanten blutleer und blass

werden, während die unter der Mitte des Plättchens gelegene Haut sich durch das mechanisch von der Kante verdrängte Blut stärker rötet und erst bei etwas stärkerem Druck gleichfalls blutleer wird. Ebenso pflegen nach dem Abheben nur die Kanten des Plättchens einen einige Zeit bleibenden mechanischen Eindruck zu hinterlassen, welche Rinne sich durch Rückkehr der verdrängten Gewebsflüssigkeit allmählich wieder ausgleicht. Diese physikalischen Verhältnisse sind nach zwei Richtungen beachtenswert: Einmal empfiehlt es sich, zur Erzielung eines möglichst gleichmässigen Druckes die Kanten abzurunden, den Druckflächen eine leicht konvexe Form zu geben. Sodann geht hieraus hervor, dass der Hautreiz nicht auf die unmittelbar vom Druck betroffene Stelle beschränkt bleibt, sondern dass — um

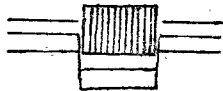


Fig. 2 a.



Fig. 2 b.

einen in der Optik üblichen Ausdruck zu gebrauchen — infolge von Zug, Dehnung und Zerrung eine „physikalische Irradiation“ des Reizes zustande kommt.

II. Beschreibender Teil.

Beobachtung von Blutdruck und Blutströmung in den Kapillaren. Als mechanische Folge des Druckes zeigt sich also eine Verdrängung von Blut und Gewebsflüssigkeit aus der gedrückten Stelle, worauf ja die von Kries'sche Methode zur Bestimmung des kapillaren Blutdrucks beruht. Zu seiner Messung ist auch der hier angegebene Apparat gut geeignet, wenn als Druckfläche ein leicht konvexes Glasplättchen eingesetzt wird. Wird die Haut in grösserer Ausdehnung, etwa durch Überstreichen mit dem Plessimeter, anämisiert, so ist die Verdrängung des Blutes nach den Seiten als eine gleichzeitig mit dem Reiz erscheinende, sehr flüchtige, oft kaum merkliche Rötung der Umgebung zu sehen, die ebensowenig wie die Druckanämie mit einer aktiven Reaktion verwechselt werden darf. Bei Gelegenheit der Anämisierung lässt sich eine Beobachtung machen, die hier hervorgehoben werden soll, weil sie für die Blutströmung in den Kapillaren einen bisher nicht verwerteten Anhaltspunkt gibt. Übt man, am besten an der über Knochen liegenden,

gewöhnlich etwas geröteten Haut des Handrückens mit der Fingerbeere einen leichten Druck aus, so sieht man nach Abheben des Fingers eine weisse Kreisfläche von der Umgebung abgegrenzt, die sich nunmehr von der Peripherie her konzentrisch einengt, bis allmählich auch das Zentrum die normale Farbe wiedergewonnen hat; die passiv ausgepressten Gefässchen haben sich von den Seiten her gefüllt. Die Zeit aber, in der dies Wiedereinströmen des Blutes geschieht, ist sehr verschieden: einmal so kurz, dass der Augenblick sich fast der Beobachtung entzieht, ein andermal 5, ja 10 Sekunden. Dazwischen kommen alle Übergänge vor. Der erste Fall ereignet sich bei sehr warmer, der zweite bei sehr kalter Hand. In beiden Fällen pflegt die Hand stark gerötet zu sein; dass die Hyperämie dabei aber auf grundverschiedene Ursachen zurückgeht, zeigt diese Zeitbestimmung. Auch ob die Hand hoch oder tief gehalten wird, macht für die Strömungsgeschwindigkeit in den Kapillaren schon einen deutlichen Unterschied; beschleunigend wirkt eine vorher durch Kratzen oder Bürsten oder Reiben hervorgerufene Reizhyperämie. Passive Hyperämie nach Anlegen einer Stauungsbinde, die doch den Blutstrom verlangsamt, beschleunigt das Wiedereinströmen von Blut in die anämisierte Stelle, wahrscheinlich mit Hilfe des Rückstromes aus den stärker gefüllten und gespannten Venen. Diese verschiedenen Strömungsverhältnisse in den Kapillaren werden bei der L. V. R. zu berücksichtigen sein.

Reizwirkungen. Mit dem Wiedereintritt von Blut oder Gewebsflüssigkeit und der Rückkehr zu den alten Verhältnissen nach Wegfall der Störung ist in vielen Fällen die Druckwirkung abgeschlossen, so dass nur mechanische Wirkung und Rückwirkung vorliegt. In anderen Fällen treten eine Anzahl aktiver Reaktionen, echter Reizwirkungen auf, von denen die vasomotorische die späteste und trügste, von längster Latenz und Dauer ist.

Die Reihenfolge der lokalen Reaktionen, wie sie zum Beispiel bei Beklopfen einer Stelle der Brust mit dem Perkussionshammer beobachtet werden kann, ist folgende: Blitzartige Zuckung eines quer über die Brust verlaufenden Muskelbündels; unter Umständen lokale Vorwölbung eines sich in einigen Sekunden rückbildenden „idiomuskulären“ Wulstes; dann 2—3 Sekunden nach dem Beklopfen Kontraktion der *arrectores pilorum* (*cutis anserina*), die innerhalb 4—8 Sekunden verschwindet; schliesslich, nach 6—10 Sekunden auftretend und viele Sekunden bis einige Minuten andauernd, eine die geklopfte Hautstelle überziehende Rötung.

Pilomotorische Reaktion. Die pilomotorische Reaktion der glatten Haarbalgmuskeln kommt häufig zusammen mit der vasomotorischen zur Beobachtung, besonders die Haut der Brust, des Nackens und des Rückens nahe der Mittellinie reagiert fast regelmäßig auf einen stärkeren Streichreiz mit deutlicher Gänsehautbildung, die sich entweder über den direkt gereizten Streif und seine nächste Umgebung mit unscharfer Begrenzung erstreckt oder auch in selteneren Fällen sich über einen weiten Bezirk der Haut ausdehnt und dann mit der subjektiven Begleiterscheinung des „Erschauerns“ einhergeht. Sie lässt sich sowohl durch mechanischen Reiz wie durch lokalen Hitze- oder Kälte- oder Schmerzreiz hervorrufen. Dass durch Abkühlung und allerlei psychische Gemütsbewegungen „Gänsehaut“ entsteht, ist bekannt. Über die lokale pilomotorische Reaktion liegen genaue Untersuchungen von Mackenzie¹⁾, Külbs²⁾ und besonders Sobotka³⁾ vor. Durch die Arbeiten hauptsächlich von Langley⁴⁾, der in Tierversuchen durch Reizung einzelner Nervenfasern Sträuben der Haare auf umschriebenem Bezirk erzielte, wurde die sympathische Innervation der Haut wesentlich geklärt. Da die pilomotorische Reaktion Analogien zur vasomotorischen aufweist, wird später darauf zurückzukommen sein; hier ist zunächst hervorzuheben, dass die pilomotorische Reaktion eine zwar häufige, aber durchaus nicht erforderliche Begleiterscheinung der vasomotorischen ist. Sie fehlt an der Haut des Gesichts und der Hand und meist an warmer Haut, und auch wo sie auf einen mechanischen Reiz aufgetreten war, pflegt sie schon vor Einsetzen der vasomotorischen Reaktion wieder zu verschwinden.

Die L. V. R. der menschlichen Haut.

a) Die verschiedenen Formen der L. V. R.

L. V. R. Nachröten. In ihrer gewöhnlichen bekannten Form, wie sie etwa durch kräftiges Überstreichen der Haut mit dem Fingernagel erhalten wird, stellt die L. V. R. einen roten Streifen dar, der nach einiger Zeit abblasst. Die genauere Betrachtung ergibt, dass der Streifen dem direkt gereizten Bezirk genau entspricht oder eine

1) Mackenzie, The pilomotor- or goose-skin reflex. Brain 1893.

2) Külbs, Über lokale Hautreize und Hautreaktionen. Berliner klin. Wochenschr. 1909.

3) Sobotka, Zur Physiologie der pilomotorischen und der ihnen verwandten Erscheinungen beim Menschen. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 105.

4) Langley, Journ. of Phys. 1893, 1894, 1901, 1904.

Spur breiter ist und scharf abgesetzte glatte Ränder hat; die Rötung ist von gleichmässiger arterieller Farbe. Nachdem sie in den ersten Sekunden ihres Entstehens an Intensität zugenommen hat, hält sie sich verschieden lange Zeit, wird dann schwächer und fleckig, bekommt unregelmässige Grenzen, wird von der normalgefärbten Umgebung eingeengt und überbrückt, von der sie schliesslich nicht mehr zu unterscheiden ist.

Je nach dem Grade des Reizes und dem Zustand der Haut erfährt die Reaktion über Erwarten zahlreiche Modifikationen, von denen einige bisher in der Literatur nicht erwähnt, andere als Seltenheit oder pathologisch beschrieben sind, die sich aber bei Variation der Bedingungen fast sämtlich an normaler menschlicher Haut demonstrieren lassen.

Nachblassen. Die erste wesentliche Abweichung ist eine neben oder an Stelle der Röte auftretende Blässe. An einzelnen Fällen fällt ohne weiteres auf, dass der rote Streif von einem blassen Saum von $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ cm Breite umrandet ist, der zuweilen besonders den beiden Enden des Streifs wie eine weissliche Kappe aufsitzt und später als der rote Streif deutlich zu werden und vor ihm zu verschwinden pflegt. Ferner kommt vor, dass überhaupt keine Rötung, sondern nur eine Blässe entsteht, oder dass der rote Streif sich bald zurückbildet, aber nicht wie sonst die frühere Hautfärbung annimmt, sondern blasser wird als seine Umgebung, dass also ein Farbumschlag, ein überraschender „Sukzessivkontrast“, auftritt. Sehr deutlich kommen solche Erscheinungen an der Haut des Unterarms jugendlicher, etwa zwanzigjähriger Individuen zum Vorschein, die gewöhnlich über den Knöcheln von vornherein etwas gerötet ist. Sucht man sich eine rötliche Stelle aus und streicht leicht unter geringem Druck mit einem stumpfen Gegenstande darüber, wozu sich die Kuppe einer Sicherheitsnadel gut eignet, so sieht man zunächst, nachdem die Druckanämie vorübergegangen ist, keine Veränderung, und bemerkt erst nach vielen Sekunden, oft erst nach einer halben Minute, dass der Reiz doch nicht wirkungslos war, sondern dass ein anfangs undeutlicher blasser Streif entsteht, breiter als der direkt gereizte Bezirk, allmählich deutlicher werdend und von der umgebenden Röte hell und scharf abgehoben. Wird die Sicherheitsnadel etwas stärker aufgedrückt, so tritt zunächst eine flüchtige Röte auf, die von der Blässe abgelöst wird; bei noch stärkerem Druck hält sich die Reizröte noch, während ein blasser Saum sich ausbildet, der dann von den Seiten her die Röte verdrängt. Wurde ein kräftiger

Druck ausgeübt, so bleibt der rote Streif bestehen, wenn der blasse Saum sich innerhalb 1—2 Minuten schon wieder zurückgebildet hat. Dies Beispiel zeigt deutlich, wie die Reaktion durch den Grad der Reizstärke beeinflusst wird. Ist das Auge erst an die Beobachtung leichter Farbunterschiede der Haut gewöhnt, so wird diese reaktive Blässe immer häufiger gefunden, ganz zu fehlen scheint sie nach meiner Erfahrung nur an gelblicher, faltiger, welker Haut, wie sie besonders bei alten oder kachektischen Individuen angetroffen wird, nimmt aber an Deutlichkeit schon jenseits der 30er Jahre ab. Am leichtesten ist die Blässe an Unterarm und Unterschenkel, oft auch an der Stirn- und Gesichtshaut hervorzurufen, nicht so regelmässig, wenn auch immer noch häufig, an Bauch und Brust. Mit Sicherheit lässt sich aussprechen, dass diese Art der Reaktion zu den normalen Erscheinungen gehört, im Gegensatz zu der klinischen Ansicht, die den „Dermographismus albus“ als Abnormität auffasst, so dass ich viele Ärzte in Erstaunen setzen konnte, indem ich ihnen nachwies, dass sie an Dermographismus albus „litten“. Ich ziehe daher vor, diese umständliche Bezeichnung durch das dem „Nachröten“ nachgebildete Wort „Nachblassen“ zu ersetzen, und unterscheide somit ein primäres und sekundäres Nachblassen und, mit Bezug auf den blassen Saum, ein „Randblassen“. Der blasse Saum, der bisher zum Teil als optische Täuschung durch Kontrastwirkung, zum Teil als „kollaterale Anämie“ gedeutet wurde, erweist sich in diesem Zusammenhange als die Folge des leichten Dehnungsreizes, der bei dem Niederdrücken der Haut auf die Umgebung übergreift (vgl. S. 6, 7). Die meist grössere Breite des Nachblassens im Vergleich zu dem erst auf stärkeren Reiz erfolgenden Nachröten ist aus demselben Grunde verständlich. Während das Nachröten, je nach der Stärke des Reizes, wenige Sekunden bis mehrere Stunden anhalten kann, dauert das Nachblassen gewöhnlich nicht länger als 2 Minuten, seine Latenzzeit beträgt 10, 20, ja 30 Sekunden gegenüber der durchschnittlichen, von der Reizstärke unabhängigen Latenzzeit des Nachrötens von 5—10 Sekunden. An der überraschend langen Latenz, infolge deren die Beobachtung meist schon unterbrochen ist, bevor die Erscheinung einsetzt, und daran, dass so schwache, eben noch wirksame Reize, wie sie zur Erzeugung des Nachblassens erforderlich sind, bei der üblichen klinischen Untersuchung nicht in Anwendung kommen, mag es liegen, dass diese Form der L. V. R. meist unbeachtet blieb. Von einigen Autoren ist das Nachblassen mit der mechanischen Blutverdrängung, die ja unter Umständen in der Kälte mehrere Sekunden

anhalten kann, verwechselt worden oder mit dem gelbweisslich gefärbten Quaddelwall („*Urticaria porcellanea*“); doch ist es von jener durch die Latenzzeit, von diesem durch das Fehlen einer Erhebung leicht zu unterscheiden. Bei Verwendung des Druckapparates lässt sich die geringe Druckstärke herausfinden, bei der ein einmaliges Überfahren der Haut ausreicht; als sehr geeigneter, praktisch leicht anwendbarer Reiz stellte sich mir das wiederholte sanfte, nicht kratzende Streichen (Stricheln) heraus, wozu, wie erwähnt, die Kuppe einer Sicherheitsnadel genügt und wobei die Zahl der Wiederholungen eine einfache Dosierung ermöglicht. Mit Hilfe dieser Reizsummation gelingt es oft, ein sonst schwer hervorzurufendes Nachblassen deutlich zu machen. Für sein Zustandekommen ist ferner eine nicht zu kühle Hauttemperatur erforderlich, daher zeigen einige Menschen das Nachblassen nur zu Zeiten, wo sie erhitzt sind oder aus anderer Ursache, zum Beispiel infolge von Ermüdung, warme Hände haben. Allgemein wirkt begünstigend, wenn von vornherein ein rötlicher Farbton besteht, von dem sich der blasser Streif um so schärfer abhebt. Das ist der Fall bei leichtem Erythema solare, aber auch bei Scharlach und hochfieberhaften Erkrankungen, bei Erysipel und entzündlicher Hautröte. Aus demselben Grunde ist bei Säuglingen und kleinen Kindern mit ihrer rosigen Haut das Nachblassen besonders deutlich. Wird durch längere lokale Erwärmung eine ausgesprochene Hautröte hervorgerufen, so bleibt ein Reiz für das Nachblassen unwirksam. In seltenen Fällen konnte ich beobachten, dass auch eine thermisch oder chemisch entstandene Reizröte oder eine umschriebene, frisch entstandene Hautentzündung von einem blassen Saum eingefasst war, der sich aber von dem gewöhnlichen Nachblassen durch seine längere, stundenlange Dauer wesentlich unterschied. Zwei andere Formen lokaler Reizblässe werden später zu erwähnen sein.

Arteriell hyperämisches Nachröten. Während bei den unteren Reizstärken die einfache Form der L. V. R. durch das kontrastierende Nachblassen modifiziert wird, die beiden antagonistischen Prozesse der Reizhyperämie und -anämie gleichsam in Konkurrenz treten, so erfährt bei den oberen Graden der Reizstärke das Nachröten weitere Komplikationen. Am reinsten mit deutlich heller arterieller Färbung kommt die einfache Rötung zum Vorschein unter Anwendung des Strichelreizes, wobei die Hautdeformation gering ist und Hautschädigung vermieden wird, da schon ein weit niedrigerer Druck genügt als bei einmaligem Überstreichen. Sogar

ein Reiz, der für sich allein zu schwach ist, ein Nachblassen hervorzubringen, kann durch mehrfache Wiederholung seine Wirkung bis zum Nachröten steigern.

Besonders auffallend hebt sich der hellrote arterielle Farbton ab, wenn der Reizstrich über einen infolge von Stauung oder Lähmung bläulich verfärbten Körperteil geführt wurde; zum Beispiel am Arm nach Anlegen einer Stauungsbinde.

Venös hyperämisches Nachröten. Bei stärkerem Druck dagegen nimmt der rote Streif einen bläulichen, violetten Farbton an. Zuweilen entwickelt sich diese Verfärbung erst im Verlauf der Rückbildung, besonders auf kühler, träg reagierender Haut; stets bläulichrot oder sogar anfänglich blauviolett ist der Hautstriemen, der durch einen kurzen Schlag hinterlassen wird, oder die sich langsam ausgleichende Delle und Rinne, die durch einen länger dauernden tiefen, wenn auch nicht schmerzhaften Druck zustand gekommen ist. Wird dagegen durch einen sanften, viele Sekunden bis Minuten lang anhaltenden Druck, etwa mit der Fingerbeere, nur die oberflächliche Haut anämisiert, so ist die danach auftretende Reizröte rein arteriell. Einen typischen blauroten Streifen erhält man bei Reizung der Haut vom Schwein¹⁾, wobei wegen der geringen Empfindlichkeit grössere Reizstärken angewendet werden müssen. Hier pflegt sich die Reaktion so abzuspielen, dass anfangs nach durchschnittlich 10—12 Sekunden eine starke Blässe des gereizten Streifens eintritt, die erst nach $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Minute einer dunkel bläulichroten Verfärbung Platz macht, während schon vorher die Umgebung sich mit zarter Röte überzogen hatte. Durch die nachfolgende Rötung ist diese Art von Anämie von dem Nachblassen deutlich unterschieden; beim Menschen kommt sie nicht ausgeprägt zur Erscheinung, ist aber zuweilen angedeutet oder äussert sich darin, dass bei ähnlichen starken Reizwirkungen die Latenzzeit der zyanotischen Röte nicht nur nicht kürzer, sondern länger ist als beim einfachen Nachröten.

1) Die Untersuchungen am Schwein wurden wegen der grossen Unruhe dieser Tiere zum Teil in Narkose, zum Teil in der durch Herabhängen des Tieres an den Hinterbeinen für 1—2 Minuten erzielten kataleptischen Bewegungslosigkeit vorgenommen. Als Reizstelle wurde die Bauchhaut gewählt. Für die Ermöglichung und Erleichterung dieser Versuche bin ich Herrn Prof. Lehmann von der landwirtschaftlichen Versuchsstation in Göttingen zu bestem Dank verpflichtet.

Roter Hof. Bei allen mit lebhafter oder schmerzhafter Empfindung einhergehenden, schädigenden oder „pathischen“ Reizen tritt zum Nachröten als weiterer Reizerfolg eine diffuse Rötung hinzu, die entweder bei geringer Ausbildung den roten Streifen nur etwas verbreitert und verschwommene, zuweilen auch in Zacken oder Flammenfiguren auslaufende Ränder macht oder bei grösserer Ausdehnung mehrere Zentimeter weit über den direkt gereizten Bezirk hinausgreifen kann, unregelmässig begrenzt, fleckig gesprenkelt ist und sich innerhalb weniger Minuten von der Peripherie her einengt. Diese Art von Rötung soll als „roter Hof“ bezeichnet werden. Dass es sich hierbei um einen vom Nachröten verschiedenen Vorgang handelt, geht aus mehreren Tatsachen hervor. In seiner Latenzzeit stimmt er nicht mit dem direkten Nachröten überein, sondern tritt bald früher, bald später auf als das Nachröten, indem sich das eine Mal im Anfang eine unbestimmte flüchtige Röte der ganzen Hautgegend zeigt, aus der dann die direkt gereizte Strecke deutlich rot hervortritt, und ein andermal der rote Streif erst allmählich breiter wird und sich innerhalb einer Minute immer mehr ausdehnt. Darin ist eine Beziehung zu der Reizempfindung erkennbar, die auch je nach der Reizart intensiv aber kurz sein kann oder ein längere Zeit anhaltendes jückendes, prickelndes, brennendes Gefühl hinterlässt. Während für den Grad des gewöhnlichen Nachrötens die Stärke der Empfindung gleichgültig ist, spielt sie für die Lebhaftigkeit und Ausdehnung der diffusen Röte eine wesentliche Rolle, insofern eine Überempfindlichkeit, sei es bei allgemein überempfindlichen Personen, sei es lokal an einer hyperästhetischen Hautstelle, deutlich verstärkend wirkt. Zum Beispiel konnte ich durch leichte Verbrennung eines umschriebenen Hautkreises eine Hyperästhesie der thermisch nicht gereizten Umgebung hervorrufen, die mehrere Stunden anhielt und während dieser Zeit ein besonders leichtes und lebhaftes Auftreten der diffusen Röte ergab. Dem entspricht, dass im Gegensatz zu dem gewöhnlichen Strichreiz, der nur bei einzelnen Menschen zum Zustandekommen des roten Hofes genügt, ein Schmerzreiz irgendwelcher Art mit Sicherheit die Erscheinung herbeiführt. Kommt bei dem üblichen Reiz durch starken, breiten Druck die diffuse Rötung nur als eine quantitative Steigerung des Nachrötens zum Vorschein, so wird ihre Selbständigkeit dadurch bewiesen, dass es gelingt, sie mit Hilfe eines punktförmigen Schmerzreizes fast rein für sich darzustellen. Die geeigneten Reize hierfür sind einfacher

oder wiederholter Nadelstich, Faradisieren mit einer dünnen Metall-elektrode, punktförmiges Brennen durch Berühren mit einer Glüh-nadel oder durch Bestrahlen mit einem Brennglas; sie alle, also auch die thermischen Reize, bei denen eine physikalische Irradiation durch Hautzerrung oder Stromschleifen ausgeschlossen werden kann, geben den gleichen Erfolg, die indirekte Reizröte dominiert gegen-über der verschwindend kleinen direkt gereizten Stelle und ist an-nähernd kreisförmig ausgebreitet, wobei die Ausdehnung gar nicht von der Grösse des gereizten Bezirks, sondern nur von der Reiz-intensität abhängt. Der Durchmesser kann bis zu 10 cm gross sein. In seiner Mitte zeigt der rote Hof eine ziemlich gleichmässige hell-rote Färbung, die im Unterschied zum Nachröten niemals einen bläulichen Farbton bekommt; nach den Rändern zu löst er sich in Flecken auf, die in der äussersten Peripherie unregelmässig in die Umgebung verspritzt erscheinen, selten als scharlachähnliche Punkte, meist als masernähnliche Fleckung. Dazwischen treten zuweilen am Rande eine Anzahl weisslicher Flecken auf, die bei reichlichem Vor-handensein und Konfluieren eine, wenn auch niemals scharfe, saum-artige Begrenzung des roten Hofes abgeben können. Merkwürdiger-weise liegt der Reizpunkt nicht immer im Mittelpunkt des roten Hofes, und zeigt der Hof so gut wie immer eine ausgesprochene Längs-richtung, die am Rumpf mehr quer-, an den Extremitäten mehr längs-gestellt ist, mit der Spaltrichtung der Haut oder der segmentalen Gliederung des Körpers zusammenfällt und zum Beispiel an der Haut des Rumpfes ungefähr dem Verlauf der Rippen parallel geht¹⁾. Die Rückbildung eines ausgedehnten roten Hofes vollzieht sich durch Ein-engung von der Peripherie her innerhalb einiger Minuten, die direkt gereizte Stelle und ihre nächste Umgebung kann dagegen viele Stunden hindurch gerötet bleiben.

Ausser diesen vielen Besonderheiten, die die diffuse Röte charak-terisieren, kommt eine räumliche Trennung von direkter und in-direkter Reizröte vor. So in Fällen mit ausgeprägtem Nachblassen, wo ein kräftiger Strichreiz das Bild eines roten Streifs mit blassem Saum und rotem Hof ergibt; aus diesem Rot-Weiss-Rosa oder Bläulichrot-Weiss-Rötlich entsteht nach ungefähr zwei Minuten durch

1) In grosser Ausdehnung bei niedriger Reizschwelle zeigt sich der rote Hof bei Säuglingen und kleinen Kindern, wo er zum Beispiel den grösseren Teil des Unterschenkels nach Strichreiz überziehen kann.

Verschwinden des Nachblassens und Zurückziehen des roten Hofes der breite rote Streifen mit unscharfen Rändern. Die unscharfe Begrenzung des Nachrötens, die auch auf gewöhnlichen Strichreiz eintreten kann, die den Kliniken bekannt zu sein und von ihnen als gesteigerte vasomotorische Erregbarkeit angesehen zu werden pflegt, stellt sich also nunmehr als Verschmelzung zweier Reaktionsarten heraus. Ihre räumliche Trennung kann ferner in all den Fällen leicht erzielt werden, wo die diffuse Rötung schon auf geringe Reizgrade anspricht. So konnte ich durch wiederholtes, rasch aufeinanderfolgendes Aufsetzen eines flachen Ringes unter geringem Druck auf überempfindlicher Haut das Bild eines weissen Ringes im roten Felde hervorrufen, also Nachblassen eines kreisförmigen Streifens zugleich mit indirekter Reizrötung innen und aussen. Dies ist zwar eine Ausnahme, lehrt aber, dass ein roter Hof auch ohne Nachrötung auftreten und dass unter Umständen der Schwellenreiz für den roten Hof niedriger sein kann als für das Nachrötung. Viel häufiger lässt sich ein Nachblassen mit rotem Hof auf folgende Weise demonstrieren: Man fährt mit einer spitzen Nadel vorsichtig, ohne die Haut zu verletzen, über die Brusthaut und macht etwa sechs Längs- und sechs Querstriche im Abstand von 1 cm; nach einer halben Minute hat man dann eine karierte Fläche von ziemlich breiten weissen Streifen in einem lebhaft geröteten Hautbezirk; häufig tritt die allgemeine Rötung früher auf als das Nachblassen; in 2—5 Minuten pflegt die Erscheinung verschwunden zu sein oder hinterlässt noch einige Zeit einige ganz feine, den Nadelstrichen entsprechende rote Linien. Während ein einmaliger Ritzstrich nur bei stärkerem Reiz zum Hervorrufen der Umgebungsrötung genügt, summieren sich auf diese Weise die Reize von allen Seiten und bewirken vereint die Rötung. Solches Verhalten fand ich übereinstimmend bei allen jenen, meist jugendlichen Individuen, die durch häufigen Wechsel der Färbung, Blutfüllung und Wärme von Gesicht und Händen ohne weiteres ihre allgemeine lebhafte „vasomotorische Erregbarkeit“ erkennen liessen.

Quaddelbildung. Den Einfluss individueller Empfindlichkeit zeigt am auffallendsten jene Erscheinung, die den letzten und stärksten Grad der Reaktion darstellt, wo zu der Hyperämie die ödematöse Durchtränkung des Gewebes hinzutritt. Bei empfindlicher Haut und kräftigem Bestreichen ist der Verlauf folgender: Starke Gänsehautbildung innerhalb der ersten Sekunden in Bereich und Umgebung

der gereizten Strecke; Auftreten einer mehr oder weniger weit sich ausdehnenden lebhaften Rötung; Verschwinden der Gänsehaut; Einengung der diffusen Rötung und dunklere Färbung des Reizstriches; Erhebung einzelner kleiner Höcker an den Stellen der Haarfollikel. Bei besonders schneller Aufeinanderfolge bleiben die durch Arrektorenkontraktion entstandenen Höcker bestehen und gehen unmerklich in die papillären Schwellungen über. Hiermit kann innerhalb 1 bis 2 Minuten die Entwicklung ihren Höhepunkt erreicht haben. Das häufigere ist, dass durch Verbreitern und Konfluieren der Einzelhöcker oder von vornherein eine gleichmässige wallförmige Erhebung innerhalb einer geröteten Umgebung zustande kommt. Die unteren Grade der Schwellung, bei deren schwächstem Auftreten der Niveaunterschied besser durch Tasten gefühlt als mit dem Auge wahrgenommen wird, zeigen eine tiefrote Färbung; je mehr die Schwellung ausgebildet ist, kommt eine rötlich-gelbe bis gelblich-weiße, matte Färbung zum Vorschein, worin sich die Menge der unter der Haut angesammelten Flüssigkeit ausdrückt; immer besteht ein im Lauf der Zeit sich einengender roter Hof. Solche lokalen Schwellungen oder Hautnesseln als Folgen mechanischer Reizung sind als pathologisches Symptom unter dem Namen „Urticaria factitia“ bekannt. Was hier als neu und wesentlich hervorgehoben werden soll, ist das normale Vorkommen der Quaddelbildung, die unter geeigneten Reizbedingungen in allen Fällen zu beobachten ist, so dass wohl quantitative, aber keine qualitativen Unterschiede bestehen und das Krankhafte sich nur als Steigerung eines an sich normalen Vorgangs darstellt.

Um auf nicht überempfindlicher Haut eine Quaddel hervorzubringen, gibt es drei Arten mechanischer Reize: die Erzeugung starker passiver Hyperämie durch Stauung oder Ansaugung, die Gewebssprengung durch tiefen Druck und die Stichelung.

Setzt man ein Glasröhrchen von stumpfen Rändern und einer lichten Weite von etwa $\frac{1}{2}$ cm mit kräftigem Druck auf die Haut, zum Beispiel des Oberarms, so wird die Haut an den Rändern tief eingedrückt, und zugleich tritt durch Wegdrängen des Blutes nach der Mitte zu und durch Abklemmung des Abflusses eine starke Blutüberfüllung der Haut innerhalb der Röhrenränder ein, die so stark sein kann, dass nach Abheben des Röhrchens das Zentrum des Kreises durch einen kleinen roten Punkt als Zeichen eines Blutaustrittes markiert ist. Kleine Aknepusteln oder abgeheilte, aber

noch gerötete Verletzungen können auf diese Weise leicht zum Bluten gebracht werden. Aber auch dann, wenn kein Blutaustritt stattgefunden hatte, genügt die Wirkung in vielen Fällen, und bildet sich an Stelle des anfänglich geröteten Kreises innerhalb der nächsten Minuten eine leichte quaddelige Vorwölbung. Eine besser dosierbare und nicht mit Quetschung einhergehende Art der Stauung ist das Aufsetzen eines kleinen Schröpfkopfes; ich benutzte dazu eine kleine Glaskuppel, die an ihrem oberen Ende eine durch einen luftdicht eingepassten Hahn verschliessbare Röhre trug. Wird durch Ansaugen die Luft im Innenraum des Glases verdünnt, so wird die daruntergelegene Haut durch den im Gewebe und in den Blutgefässen herrschenden Druck vorgetrieben, wobei sie eine etwas bläuliche Rötung annimmt. Es kommt auf den Grad der Luftverdünnung und auf die Dauer der Einwirkung an, ob nach Abheben des Sauggläschens nur eine längere Zeit anhaltende Rötung zurückbleibt oder allmählich eine ödematöse Durchtränkung folgt. Es ist aber auf diese Weise leicht, eine Quaddel ohne alle Beschwerden für die Versuchsperson hervorzurufen.

Die zweite Art, die Gewebspressung, beruht auf der mechanischen Eindellung einer Hautstelle, wozu ein sanfter, aber längere Zeit ($\frac{1}{2}$ —1 Minute) fortgesetzter oder ein kurzer tiefer, etwas schmerzhafter Druck mit dem Fingernagel oder einem Stecknadelkopf genügt; besser wird der Druck mit Hilfe des kleinen Druckapparates ausgeübt, an dem als Reizfläche ein stumpfer Stift eingeschraubt ist. Die nach anfänglicher, mechanisch bedingter Blässe bald bläulich bis dunkelrot gefärbte Haut hebt sich allmählich unter lebhaft roter Färbung in etwa einer Minute wieder bis zum Niveau der übrigen Haut, um sich nach einer weiteren Minute schon deutlich darüber hinaus vorzuwölben.

Der Stichelreiz endlich ist der wirksamste und hat auch an wenig empfindlichen Individuen oder Körpergegenden mit Sicherheit Quaddelbildung zur Folge. Hierbei werden mit einer Nadelspitze leichte, schnelle Stösse, 20—30 an Zahl, gegen ein möglichst kleines umschriebenes Hautfeld ausgeführt, Stiche, die weder ein Blutgefäss verletzen noch überhaupt die Haut durchdringen sollen, sondern zunächst nur eine feine Unebenheit des gestichelten Feldes hinterlassen, auf dem sich nach ein bis mehreren Minuten dann die Quaddel erhebt. Allerdings wird das leichte Prickeln auf die Dauer durch Reizsummation als unangenehmes Jucken empfunden und regt zu

halb unwillkürlichen Abwehrbewegungen an, ohne dass aber die Haut durch den Eingriff merklich geschädigt würde.

Bei allen diesen Reizarten ist der Erfolg die Bildung einer Quaddel, die zu ihrer Entstehung eine beträchtliche Zeit, ein bis mehrere Minuten, in Anspruch nimmt, durch stärkere Reize beschleunigt wird, aber auch bei raschem Entstehen in den folgenden Minuten noch an Höhe und Breite zuzunehmen pflegt. Ihre Rückbildung erstreckt sich über eine Zeit von einer halben bis zu mehreren Stunden. Danach bleibt noch einige Zeit eine einfache Rötung bestehen. Wesentlich beschleunigend wirkt auf die Rückbildung ein mässiger Grad von Hyperämie. Dies wird zuweilen sehr deutlich, wenn eine Quaddel in der regio interscapularis, eine andere in der regio deltoidea angebracht wird. Dann ist bei jener die diffuse Reizrötung intensiv und ausgebreitet, bei dieser ist die Umgebung der Quaddel nur schwach und in geringem Umfang gerötet; die diffuse Röte hält in der regio interscapularis auch länger an, während umgekehrt die Quaddel selbst kleiner, weniger ausgeprägt und von kürzerer Dauer ist als in der regio deltoidea. Es stehen also dabei die Stärke und Dauer des roten Hofes einerseits, der Quaddel andererseits in umgekehrtem Verhältnis. Ähnlich liegt der Fall, wenn nach Stichelung zweier benachbarter Hautfelder über dem einen ein Saugglas mit mässiger Saugwirkung aufgesetzt wird; dann kann die auf die passive Hyperämie folgende arterielle Rötung die Entstehung einer Quaddel unter Umständen ganz verhindern, immer aber wird sie die Rückbildung einer entstandenen Quaddel bedeutend fördern und beschleunigen. So wird hier an einem einfachen experimentellen Beispiel die Heilwirkung der Bier'schen Hyperämie monstriert.

Im vorhergehenden wurden als Haupttypen der L.V.R. auf mechanischen Reiz geschildert der blasse Streif, der rote Streif mit blassem Saum, der einfache rote Streif, der bläulichrote Streif, der rote Hof und der follikuläre oder generelle Quaddelwall mit rotem Hof und wurde hervorgehoben, dass diese verschiedenen Formen normal sind und nur quantitative Unterschiede in ihrer Latenzzeit, Dauer und Intensität zeigen.

b) Einfluss der Temperatur.

Über die Bedingungen der Reizbarkeitsunterschiede erhalten wir wichtigen Aufschluss, wenn wir den Einfluss der Temperatur auf die Reaktion in Betracht ziehen, worauf ich vor Jahren während eines längeren Aufenthalts in den Tropen aufmerksam wurde. Dort fand ich eine gesteigerte vasomotorische Erregbarkeit als Regel, und während es zunächst nahe lag, dies mit einer in den Tropen allgemein gesteigerten Erregbarkeit (Affekterregbarkeit) in Zusammenhang zu bringen, zeigte die Untersuchung von acht Fällen während der im Dezember geschehenden Durchfahrt durch den Suezkanal ins Mittelmeer, dass bei der Rückkehr in den heimischen Winter die Reaktion zur Norm oder unter die Norm abgeschwächt wurde. Die Bedeutung des Temperatureinflusses liess sich dann durch systematische Untersuchungen leicht feststellen.

Schon wenn eine kreisförmige Hautfläche durch Aufsetzen eines Temperators auf eine etwas höhere Temperatur gebracht ist, ohne noch dadurch gerötet zu sein, und dann ein langer Reizstrich durch den erwärmten Kreis und seine Umgebung geführt wird, ist die Latenzzeit in diesem Bezirk gegenüber der Nachbarschaft abgekürzt. Am auffallendsten wird der Unterschied, wenn die eine Hand mehrere Minuten in kaltes, die andere in warmes Wasser getaucht war. Dann hat auf jener der mechanische Reiz ausser der sich langsam ausgleichenden Blutverdrängung gar keinen Erfolg, auf dieser dagegen wird er fast momentan von einer starken, aber schon nach 10—30 Sekunden wieder verschwundenen Rötung beantwortet. So gar auf leichtes Aufsetzen der Fingerbeere, das sonst ausser seinen physikalischen Folgen wirkungslos bleibt oder mehrere Minuten anämisieren muss, um eine Reaktion hervorzurufen, reagiert die warme Haut mit einer deutlichen Reizröte schnell, kräftig und kurz. Durch Abstufen der Temperatur einer beliebigen Hautstelle kann somit die Latenzzeit des Nachrötens zwischen Bruchteilen einer Sekunde und zehn Sekunden willkürlich variiert und kann die Reaktion gesteigert oder unterdrückt werden. Wird durch Abstufen der Reizstärke an gleichgelegenen, verschieden warmen Hautstellen derselbe Effekt erzielt, so zieht sich die Rückbildung auf der kühleren Haut länger hin als auf der wärmeren. Auf einer künstlich abgekühlten Hautstelle hinterlässt zum Beispiel leichtes Ritzen mit einer Nadelspitze einen mehrere Stunden anhaltenden dünnen roten Strich, wenn die Wirkung eines gleichen Reizes auf warmer

Haut sich schon innerhalb $\frac{1}{2}$ Stunde gänzlich zurückgebildet hatte. Auch hier begünstigt also die mit der Wärme verbundene Hyperämie die Restitution, und die nächstliegende Annahme, dass ein starker Grad der Reaktion auch einen langen Verlauf bedinge, gilt nur *ceteris paribus*. Entsprechend ist von klinischen Beobachtern angegeben, dass ein lebhaftes Nachröten sich zwar länger als deutliche Reaktion auf einem Höhepunkt erhalte, bis zu seinem endgültigen Verschwinden aber weniger Zeit brauche als die schwache, langsam eintretende Rötung, die zunächst bis auf einen sehr undeutlichen schwachroten Streif zurückgehe, von der aber der letzte, eben noch erkennbare Rückstand nur sehr langsam ganz beseitigt werde. Es stehen sich hier gleichsam eine akute und eine chronische Verlaufsform gegenüber. Als allgemeine Regel lässt sich nunmehr aussprechen, dass durch die Wärme der Grad der L. V. R. gesteigert, die Latenz und Dauer abgekürzt wird.

Aus diesem leicht festzustellenden erheblichen Einfluss der Temperatur ergeben sich ohne weiteres Folgerungen für den wechselnden Ausfall der Reaktion bei verschiedenen Menschen oder an verschiedenen Körpergegenden desselben Menschen oder, was ebenfalls beobachtet werden kann, an derselben Körpergegend desselben Menschen zu verschiedenen Zeiten.

Wie bereits in der Literatur mehrfach angegeben, zeigen Brust, Rücken, Nacken, Bauch die grösste Intensität und kürzeste Latenz der Reaktion und nimmt die Reaktion ab, je weiter distal sie geprüft wird, so dass Hände und Füße reaktionslos gefunden werden. Als Erklärungsmöglichkeiten hierfür sind Verschiedenheiten der Haut- oder Temperaturempfindlichkeit herangezogen; die Erklärung, die sich nun als fast selbstverständlich ergibt, ist, dass im selben Maasse das Verhältnis von Oberfläche zur Masse und damit die Möglichkeit der Abkühlung zunimmt, da, wie Erfahrung und Messung zeigen, bei gleicher Aussentemperatur die Haut des Rumpfes auf ein höheres Temperaturniveau eingestellt zu sein pflegt als die der Hände oder Füße, die sich häufig kalt anfühlen. Daher ist die Haut der Hand meist so kühl, dass sie eine ganz schwache, träge oder gar keine Reaktion gibt; ist sie aber warm, so fallen eine Reihe von Unterschieden weg.

Wenn auch an derselben Hautstelle eines Menschen zu verschiedenen Zeiten nicht die gleiche Reaktion angetroffen wird, so ässt sich, sobald darauf geachtet wird, die Regel bestätigen, dass

dieser Wechsel nur von der jeweiligen Hauttemperatur abhängt, die ihrerseits wiederum nicht allein durch Aussentemperatur, Oberfläche und Verdunstung bestimmt wird, sondern ebenso sehr durch die jeweils vorhandene Weite der Hautgefäße und Menge der Blutzufuhr. Denn je reichlicher die Haut von Blut durchströmt wird, um so näher muss bei gleicher Luftwärme ihre Temperatur, die zwischen 17° und 36° schwankt, der Bluttemperatur kommen. Es ist nun, zum Beispiel aus den plethysmographischen Untersuchungen von Mosso, Alfred Lehmann und Ernst Weber, bekannt, von wie vielen Momenten die Blutversorgung der peripheren Gefäße beeinflusst wird, und wie verschieden stark das Gesamtgefäßsystem bei den einzelnen Menschen reagiert. Je nachdem der Betreffende leicht für Frost- und Hitzegefühl empfindlich oder abgehärtet und temperaturunempfindlich ist, wird sein Blutdruck, seine peripheren Gefäße und seine Hauttemperatur durch thermische Einflüsse, wie das Ablegen der Kleidung vor der Untersuchung oder der Übergang von Aussenkälte in Zimmerwärme, mehr oder weniger verändert werden. Zu den Momenten der Abkühlung oder Erwärmung treten allerlei psychische Einflüsse hinzu, einerseits Erwartung, Spannung, Unlustgefühle, Angst, Furcht, Schreck, die Verengung der Hautgefäße mit sich bringen, andererseits als gefässerweiternd Scham, Zorn, manche Erregungen, Muskelarbeit, Ermüdung. Entsprechend der Beobachtung, dass in kleinen, am Morgen schmerzlosen Wunden am Abend Klopfen, Jucken oder Schmerz verspürt wird und allgemein die Haut abends stärker gerötet erscheint, wird der Befund verständlich, dass die meisten Menschen am Abend eine lebhaftere L. V. R. haben als am Morgen oder Vormittag. So spielen die allgemeinen Gefäßreflexe in die L. V. R. hinein, indem sie den Boden vorbereiten und verändern, auf dem die lokale Reaktion erwächst. Denn alle die Momente, welche die peripheren Gefäße verengern, vermindern zugleich durch Herabsetzung der Hauttemperatur den Grad der L. V. R. Umgekehrt gelingt es, wenn von einem Menschen das durchschnittliche Verhalten seiner L. V. R. bekannt ist, den zu einer bestimmten Zeit erhobenen Befund wie einen Hautplethysmographen zur Bestimmung der jeweiligen Hautdurchblutung zu verwenden.

Durch Berücksichtigung des Temperatureinflusses finden einige merkwürdige Angaben der klinischen Literatur ihre natürliche Erklärung. Wenn bei Epileptikern von gesteigerter vasomotorischer

Erregbarkeit nach dem Anfall die Reaktion negativ gefunden wurde, so liegt dies daran, dass die Untersuchung zu einer Zeit stattfand, wo der erschöpfte Kranke bleich mit blassblauen Lippen, allgemein kontrahierten Hautgefässen und kühler Haut. daliegt. Bei Apoplektischen wird für die gelähmten Glieder von den Autoren teils ein gesteigertes, teils ein herabgesetztes mechanisches Nachröten angegeben, teils wird die Reaktion unverändert gefunden. Die Widersprüche lösen sich, wenn der Gefässzustand in Betracht gezogen wird. Denn da im ersten Stadium nach dem Schlaganfall die Haut des gelähmten Gliedes warm und gerötet ist infolge Lähmung der Vasokonstriktoren durch Schock und später die Gefässe allmählich ihren Tonus zurückgewinnen, ja im Gegenteil enger werden als zuvor und das gelähmte Glied blasser und kühler erscheint als das ungelähmte, so wird je nach der zwischen Lähmung und Untersuchung verstrichenen Zeit das Resultat verschieden ausfallen. Das gleiche gilt für die akute Poliomyelitis und die peripheren Nervenlähmungen.

c) Einfluss der Nervenlähmung.

Die Fälle von Nervenlähmung sind für die Frage des nervösen Einflusses auf die L.V.R. besonders wichtig. Aus den Beobachtungen an Apoplektischen geht bereits hervor, dass die L.V.R. auch an unempfindlichen Hautstellen erhalten ist, dasselbe zeigt die Untersuchung von Narkotisierten. Um auch die Reflexzentren des Rückenmarks ausschliessen zu können, untersuchte ich hauptsächlich Fälle von peripherer Lähmung, die ich auch experimentell durch Lokal- und Leitungsanästhesie an mir und anderen herstellte. Bei Umspritzung eines ausgedehnten Bezirkes mit Novokainlösung, wobei das mittlere Hautfeld frei von mechanischem Stich- und Injektionsreiz blieb, fand sich sowohl Nachröten als Nachblassen, jenes etwas schwächer und flüchtiger, dieses etwas stärker und anhaltender als sonst. Dabei unterschied sich die Haut in ihrer Färbung nicht merklich von der Nachbarschaft, zuweilen in der Temperatur. Einmal wurde der Verlauf einer Lymphbahn als deutlich blasse, geschlängelte und verzweigte Linie beobachtet, hier war also an den Stellen der Resorption Gefässverengerung zustande gekommen. Die Stichstellen waren von einer deutlichen, aber auf ganz geringen Umfang beschränkten Rötung umgeben, eine ausgebreitete Rötung entstand nur dann, wenn durch den Einstich ein kleines Gefäss verletzt war, als Folge eines subkutanen Blutergusses. Die bei Ge-

legenheit des „follikulären Quaddelwalls“ schon erwähnten Haarfollikel nehmen auch hier insofern eine besondere Stellung ein, als sie bei der Resorption des Ergusses nach mehreren Stunden sich als dunkelrote Punkte in hellblauer Felde abzeichneten.

Bei Injektion der Novokainlösung in den N. ulnaris trat motorisch Parese des vierten und fünften Fingers, sensibel eine Unempfindlichkeit des ulnaren Handbezirks und eines kleinen anschliessenden Teils vom Unterarm auf und vasomotorisch eine Konstriktorenlähmung, die sich subjektiv in einer gleich nach dem anfänglichen Kribbelgefühl den betreffenden Bezirk durchflutenden Hitzewelle äusserte. Danach blieb ein Wärmegefühl während einer halben Minute bestehen. Später hatte das gelähmte Hautgebiet zwar eine erhöhte Temperatur, aber erst nach 3—4 Stunden eine etwas gerötete Färbung, die mit grosser Deutlichkeit zum Vorschein kam, nachdem die Hand einige Male abgekühlt und erwärmt war. Nun war die Begrenzung der Anästhesie schon durch die Rötung abgezeichnet und wurde die anfangs fehlende L. V. R. entsprechend der reichlichen Hautdurchblutung besonders rasch und lebhaft.

Auch die Fälle, wo nach Nervendurchtrennung dauernde Lähmung zurückgeblieben war, zeigten die L. V. R. erhalten¹⁾. Nachblassen und Nachröten waren sehr deutlich, ebenso war bei starkem Streichen eine pilomotorische Reaktion von verlangsamter Entstehung und verlängerter Dauer festzustellen. Das gelähmte Glied pflegt eine matt blaurote, cyanotische Hautfarbe und kühle Temperatur zu haben, wird aber warm und hellrot, wenn es einige Zeit in warmes Wasser gehalten oder, wie es zu therapeutischen Zwecken geschieht, vorher massiert ist, und hat in diesem Zustand eine lebhafte L. V. R. Wesentlich verändert ist aber in diesen Fällen das Verhalten auf pathische Reize, es fehlt der ausgebreitete „rote Hof“ oder, wie es L. R. Müller in seinen „Studien über den Dermographismus und dessen diagnostische Bedeutung“²⁾, der weitaus besten klinischen Darstellung, nennt, das „irritative Reflexerythem“. So führt Müller

1) So konnte ich durch Vermittlung von Herrn Geheimrat Bier, dem ich auch an dieser Stelle meinen besten Dank auszusprechen mir gestatte, einen Fall von totaler, bereits 3 Monate bestehender Armlähmung nach Plexuszerrissung auf dem Physiologentag 1914 demonstrieren; seitdem hat der Krieg die Zahl der zur Untersuchung gelangenden peripheren Lähmungen vermehrt.

2) Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 47/48. 1913. Mit photographischen Abbildungen.

Fälle von Paraplegie nach ausgedehnter Rückenmarksquetschung an, in denen ein mit einer Stricknadel über die Haut gezogener Strich nur in der den zerstörten Rückenmarkssegmenten entsprechenden Zone nicht von breiter Rötung umgeben war, wohl aber ober- und unterhalb dieser Zone. Diese Beobachtung kann ich in einigen Punkten ergänzen: Bei Sensibilitätsausfall auf umschriebenem Hautgebiet, wie er durch Verletzung eines einzelnen Nerven zustandekommt, pflegt der total unempfindliche Bezirk von einem 1—2 cm breiten Rand umgeben zu sein, auf dem zwar Berührungs-, nicht aber Schmerz- und Temperaturempfindungen wahrgenommen werden. Auch in diesem Randgebiet fehlt die diffuse Rötung, was einen weiteren wichtigen Anhaltspunkt für die Art der Innervation ergibt. Ferner lässt sich auf unempfindlichen Hautstellen durch den Stichelreiz eine indirekte Reizröte rein für sich darstellen, die sich von dem gewöhnlichen „roten Hof“ durch Umfang, Begrenzung, Latenz und Dauer unterscheidet. Es verbreitert sich nämlich sehr langsam innerhalb zwei Minuten die Rötung von der gestichelten Stelle gleichmässig nach den Seiten bis zu einem Durchmesser von etwa einem halben Zentimeter. Diese sehr schmale Umgebungsröte ist nicht fleckig, gut kreisförmig begrenzt und engt sich erst nach $\frac{1}{2}$ bis 1 Stunde auf den direkt gereizten Bezirk ein, ihre Eigenschaften sind also wesentlich von den auf S. 14 und 15 beschriebenen verschieden.

Von prinzipieller Wichtigkeit ist die Beobachtung, dass auch Quaddelbildung auf anästhetischer Haut hervorgerufen werden kann. Dies fand ich ausser an anderen Fällen peripherer Sensibilitätsstörung besonders an einem Fall, der ausser einem umschriebenen Sensibilitätsausfall nach Schulterwunde eine allgemeine hochgradig entwickelte „Urticaria factitia“ zeigte. Die auch im anästhetischen Gebiet auf leichten Reiz auftretende Quaddel unterschied sich von den auf der übrigen Haut erzeugten hauptsächlich durch das Fehlen der ausgebreiteten Umgebungsröte.

Wegen ihrer experimentellen Eindeutigkeit seien hier noch die Beobachtungen zitiert, die Trotter und Davies¹⁾ gelegentlich ihrer Hautnervendurchschneidungen zwecks Analyse der Hautsinnesqualitäten auch über die vasomotorische Reaktion erhielten. „Nach

1) Trotter and Davies, Innervation of the skin. Journ. of Physiol. vol. 38. 1909.

unserer Erfahrung enthalten alle Hautnerven dreierlei efferente Fasern, vasomotorische, pilomotorische und sudomotorische; die Durchschneidung solcher Nerven führt immer bestimmte Lähmungserscheinungen dieser drei Funktionen mit sich. . . . Die Färbung ist rötler als die der Umgebung, nicht sehr ausgesprochen, aber doch deutlich, in einer Ausdehnung, die der Anästhesie für die Kamelhaarbürste entspricht. . . . Die Rötung ist deutlich wolkig (dusky) und zuweilen leicht gesprenkelt mit helleren Flecken. . . . Die Hyperämie kommt durch Abkühlung deutlich zum Vorschein. . . . Ungefähr drei Wochen nach der Operation ist diese Konstriktorenlähmung zurückgebildet. . . . Die Temperatur ist mehr von der Umgebung abhängig. . . . Die Hautstelle ist, wenn das Ganze bedeckt gehalten wird, wärmer; wenn das Ganze längere Zeit abgekühlt wird, kälter als die Nachbarschaft. . . . Wird normale Haut durch Kratzen gereizt, so erscheinen gewisse Farbänderungen innerhalb weniger Sekunden nach Aufhören des Reizes. Zuerst kommt auf der direkt gekratzten Linie ein roter Streif zum Vorschein und langsamer entwickelt sich ringsherum ein deutlicher weisser Saum von 5—15 mm Breite. . . . Innerhalb der ersten drei Wochen zeigen sich Veränderungen der Kratzreaktion. Der rote Streif entwickelt sich schneller, ist schmaler und von hellerer Farbe, während der weisse Saum viel weniger deutlich ist und zur Fleckung neigt. . . . Das ganze Verhalten deutet darauf hin, dass hier eine direkte Gefässwirkung ohne die modifizierende Beteiligung des normalen Nervenmechanismus erzielt wird.“ Von ihren Befunden ist besonders die geringere Breite des roten Streifs zu erwähnen, die übrigen Modifikationen der Reaktion sind durch die infolge der frischen Konstriktorenlähmung bestehende leichte Hyperämie bedingt.

Nach der ausführlichen Beschreibung, die hier für die Reaktion nach mechanischer Reizung gegeben ist, soll nunmehr der Erfolg thermischer, elektrischer und chemischer Reize in kurzer Übersicht dargestellt werden.

Thermische Reizung. Bei dem erheblichen Einfluss, den die Temperatur auf den Grad der mechanisch hervorgerufenen L. V. R. hat, ist der thermische Einfluss für sich als besonders geeigneter Reiz zu erwarten, zumal bekannt ist, wie stark die Haut in der Wärme gerötet sein kann, und wie zuweilen schon ein leichter kühler Luftzug genügt, um die Haut unter allgemeinem Erschauern

mit Gänsehautbildung zum Erblassen zu bringen. Es besteht daher der altbekannte Satz, dass Wärme die Gefäße erweitert, Kälte sie verengt. Im Gegensatz zu den allgemeinen Hautreizen erstaunt es, bei der Untersuchung mit lokalen, kleinflächigen thermischen Reizen — Anbringung temperierter Gläser oder Metallplatten — sehr schwachen oder gar keinen Erfolg zu finden, wenn nicht die Einwirkungen von sehr langer Dauer oder die Temperaturdifferenzen sehr erheblich sind. Für hohe Wärmegrade sind die Wirkungen als „Verbrennung ersten, zweiten oder dritten Grades“, Erythem, Bläschenbildung oder Nekrose, genügend bekannt. Innerhalb der noch nicht als schmerzhaft heiss empfundenen Grenze ist eine minutenlang fortgesetzte Durchwärmung nötig, um eine deutliche Rötung zu bewirken, die sich dann unter Einengung von den Seiten her in mehreren Minuten zurückbildet. Noch unsicherer ist die Wirkung lokaler Kälte. Wenn es schon von warmen Händen bekannt ist, dass sie häufig eher blass als rötlich sind, so gilt noch mehr von stark abgekühlten Händen, dass sie im Gegenteil lebhaft rot zu sein pflegen. Eine kalte Dusche mit ihrer Kombination von mechanischem und Kältereiz ruft allgemeine Hautrötung mit Wärmegefühl hervor; ein warmes Kohlensäurebad, bei dem der mechanische Reiz der aufsteigenden prickelnden Bläschen mit der Wärme verbunden ist, kann Kälte- oder Wärmegefühl unter fleckiger Rosafärbung der Haut bewirken.

Die Verhältnisse liegen also verwickelter durch ein Widerspiel von schwer zu trennender Reaktion und Gegenreaktion. Auch wenn eine Hautstelle langsam durch Kältemischung bis zu lokaler Anästhesie abgekühlt ist, unterscheidet sie sich nach Entfernung des Kältereizes kaum von der Umgebung und nimmt dann in $\frac{1}{2}$ bis 1 Minute eine leichte mattrote Färbung an, die in wenigen Minuten verschwindet. Wird durch Chloraethylspray ein kreisförmiger Hautbezirk rasch zum Gefrieren gebracht, so ist die Nachwirkung die eines pathischen Reizes, d. h. es entwickelt sich eine ausgebreitete indirekte Röte, und auch nach ihrem Verschwinden bleibt der direkt gereizte Bezirk noch $\frac{1}{2}$ —1 Stunde gleichmässig rot gefärbt. Immerhin zeigt schon die mikroskopische Betrachtung von Blutkreislaufpräparaten, dass ein abgekühltes Objekt engere Gefäße hat als ein erwärmtes, und mit Einschränkung auf langsame und lange thermische Einwirkung hat die Regel von der Gefässerweiterung durch Wärme und Gefäßverengung durch Kälte auch für kleinflächige Reize Gültigkeit.

Die deutlichen gefässerweiternden Wirkungen der Bestrahlung, wie sie uns aus der Wirkung der Sonne bekannt und von der Finsentherapie eingehend studiert sind, lassen sich mit diesen Versuchen deswegen nur indirekt in Beziehung setzen, weil die stundenlange Latenz und tagelange Nachwirkung darauf hinweisen, dass sich hier kompliziertere Vorgänge in der Haut abgespielt haben. In höherem Maasse trifft dies für die Röntgen- und Radiumstrahlen zu, bei denen die reaktive Rötung noch später einsetzt und unter Umständen nach einigen Tagen ein Zellzerfall verrät, dass sich infolge der Bestrahlung tiefgreifende chemische Umwandlungen vollzogen haben.

Elektrische Reizung. Wird eine Hautstelle faradisiert mittels einer scheiben- oder knopfförmigen unwickelten differentiellen Elektrode, so entsteht auch bei einer Stärke, die schon als lebhaftes Prickeln empfunden wird, und bei längerer Einwirkung keine oder nur eine geringe, unscharfe, fleckige, bald verschwindende Rötung. Wird dagegen als Elektrode eine Metallspitze genommen, so geht das Kribbeln in ein stechendes brennendes Gefühl über, und es tritt eine besonders weit ausgedehnte Umgebungsröte auf, die zuweilen schon mehrere Sekunden nach Aufhören des faradischen Reizes wie weggewischt verschwindet, während an und nahe bei der Reizstelle eine intensive und gleichmässige Rötung in den nächsten Minuten noch zunimmt und dann langsam zurückgeht. Wenn der gleichzeitige Druck mit der feinen Elektrode vermieden wird, ist die direkte Reizwirkung auch bei lebhafter Reizempfindung oft minimal.

Viel stärker ist die direkte vasomotorische Wirkung des galvanischen Reizes. Auch wenn die begleitende Empfindung dabei nur gering ist, kann durch genügend lang fortgesetztes unmerkliches Galvanisieren sowohl ausgesprochene gleichmässige, auf den direkt gereizten Bezirk beschränkte Rötung als auch typische Quaddelbildung erzielt werden. Bei schwacher Galvanisierung erscheint die Rötung erst $\frac{1}{2}$ —1 Minute nach Aussetzen des Reizes und verstärkt sich in den folgenden Minuten. Die Kathode wirkt stärker als die Anode und bewirkt besonders häufig Schwellung einzelner Follikelhöcker in rotem Felde.

Chemische Reizung. Einen ganz ähnlichen Reaktionsverlauf erhält man, wenn man Alkali (z. B. 10%ige Natronlauge) mittels aufgestülpten Gläschens für ein bis mehrere Minuten auf die Haut einwirken lässt. Doch hat dies Verfahren chemischer Reizung

den Nachteil, dass bei dem sehr langsamen Eindringen in die Haut eine genaue Dosierung und Zeitbestimmung nicht möglich ist. Ferner gilt für die ganze lange Reihe der pharmakologisch beschriebenen „Hautexzitantien“, dass bei ihnen Reizwirkung und Schädigung, d. h. irreversible Hautveränderung, ohne scharfe Grenze ineinander übergehen. Durch subkutane und intrakutane Injektionen wird ebenfalls leicht von den verschiedenartigsten Flüssigkeiten Rötung und Schwellung hervorgebracht, die Einzelheiten sind noch zu unübersichtlich, als dass ich auf sie eingehe; doch sei hier auf die Versuche von Phillipson¹⁾ und Török und Hari²⁾ hingewiesen; die mittels Glaskapillaren allerlei Substanzen in die Bauchhaut des Hundes einimpften, und anderseits auf die im Anschluss an die Tuberkulinprobe neuerdings angewandten Kutanreaktionen³⁾.

Als einwandfreies Impfxperiment lässt sich der Insektenbiss (Floh, Wanze) oder der Brennesselstich ansehen, von welchem letzterem die Urticaria ihren Namen hat, und hier ist Art und Verlauf der Reaktion (Rötung und Quaddelbildung) völlig derselbe wie nach mechanischer Reizung, es erscheint also ein genügend fein applizierter chemischer Reiz als dem mechanischen gleichwertig.

Nachwirkungen vergangener Reize. Als Nachwirkung hinterlassen starke Reize jeder Art eine gewisse Überempfindlichkeit der betroffenen Hautstelle, auch wenn der Erfolg der Reizung schon völlig rückgebildet scheint. Gelegentlich fällt bei kleinen abgeheilten Hautritzen, die sich schon kaum noch von der Umgebung unterscheiden lassen, auf, dass sie lebhaft rot hervortreten, wenn die Haut des Körperteils aus irgendeinem Grunde warm und etwas röter geworden war; oder Akneknötchen werden durch stärkere Rötung deutlich, wenn in der Umgebung ein roter Hof hervorgerufen wird. So kommt es auch vor, dass ein Reizstrich, der nach längerem Bestehen verschwunden oder höchstens durch leichte Rauigkeit oder veränderten Glanz infolge Abschilferung der oberflächlichsten Schicht noch zu erkennen ist, unerwartet deutlich aufgefrischt zum Vorschein kommt, wenn in der Nähe ein neuer

1) Phillipson, Arch. f. Derm. 1900 u. 1903.

2) Török und Hari, Experimentelle Untersuchungen über die Pathogenese der Urticaria. Arch. f. Derm. Bd. 65. 1903.

3) Vgl. v. Pirquet, Über Kutanreaktionen. Münchener med. Wochenschr. 1914 S. 29.

roter Streif entsteht. Am leichtesten wird eine Nachwirkung durch folgendes Experiment demonstriert: Es wird abgewartet, bis ein roter Streif von grösserer Intensität und Dauer vollkommen zurückgegangen ist, und dann die ganze Hautgegend durch rauhes Tuch oder weiche Bürste rot gerieben. Nachdem nun diese Rötung verschwunden ist, bleibt der frühere rote Streif noch beträchtliche Zeit allein gerötet. In weniger genau bestimmbarer Weise zeigt sich eine Hautgegend, die mehrere Tage oder Wochen hindurch häufig verschiedenen Reizen ausgesetzt wurde, allmählich chronisch verändert, es entsteht eine Neigung zu allerlei Ekzemen, und man erhält den Eindruck, dass die Heilung kleiner Hautverletzungen verzögert ist.

Bei der grossen Anzahl deutlicher Farbänderungen, die sich bei Reizung der menschlichen Haut beobachten lassen, ist erstaunlich und nicht recht einzusehen, warum solche Gefässwirkungen so isoliert für sich dastehen. Zwar die Ansicht, dass das Nachröten an der Haut von Händen und Füssen und am Gesicht fehle, ist hier widerlegt, da es nur an der gewöhnlich zu niedrigen Temperatur liegt, wenn es nicht beobachtet wird. Aber an den zugänglichen Schleimhäuten des Gesichts ist die Reaktion wenig ausgesprochen; es ist bekannt, dass die Lippen durch Reiben sich lebhafter rot färben, eine gut umschriebene Rötung lässt sich jedoch durch mechanischen Reiz schwer erzielen, am ehesten durch den leicht schnürenden Druck eines dünnen Fadens. Bei der Konjunktiva überwiegt völlig die diffuse Hyperämie, wie sie bei der Empfindlichkeit der Bindehaut einen grossen Teil des inneren Augenlids zu überziehen pflegt, wenn irgendein ins Auge geratener Fremdkörper einen mechanischen Reiz an einer ganz kleinen Stelle setzt. Bemerkenswert ist, dass an Hautnarben die L. V. R. fehlt, mögen es nun frische, lebhaft gerötete oder alte, bläulich verfärbte, anästhetische, hyperästhetische oder normal empfindliche Narben sein. Trotzdem bei ihnen der Augenschein das reichliche Vorhandensein von Blutgefässen zeigt, bleibt das Bestreichen solcher Hautstellen wirkungslos.

An tierischer Haut pflegen die Versuche negativ auszufallen, ausser wenn schmerzhaft oder schädigende Reizgrade oder Injektionen angewandt werden. Dies mag damit zusammenhängen, dass Tierhaut stark behaart und pigmentiert und verhornt ist und bei der grösseren Ausnutzung der Lungenverdunstung viel weniger in den Dienst der

Temperaturregulierung gestellt und weniger durchblutet ist. Aber auch das sonst für Gefässversuche am besten geeignete Kaninchenohr zeigt wohl eine allgemeine stärkere Durchblutung nach Reiben oder Erwärmen, nicht jedoch die genau umschriebene lokale Reaktion.

2. Die L. V. R. der inneren Organe.

Nachdem ich aus theoretischen Erwägungen zu der Annahme gekommen war, dass die L. V. R. kein auf die menschliche Haut beschränktes Phänomen sein könne, fand ich die Erwartung bestätigt durch Untersuchung der Bauchorgane. Leber und Niere zeigen die Reaktion sehr deutlich und mit einer Lebhaftigkeit, wie sie sonst nur bei gut durchwärmter Haut vorkommt. Damit ist nun ein leicht dem Experiment zugängliches tierisches Untersuchungsobjekt gegeben. Wird am narkotisierten, laparotomierten Tier mit einem kleinen in Kochsalzlösung angefeuchteten Pinsel ein leichter, feiner Strich über die Oberfläche der Leber geführt, so gelingt es durch diesen geringen, durchaus nicht schädigenden Reiz, eine deutliche lokale strichförmige Rötung zu erzielen, so dass es eher in Verwunderung setzt, warum dies Verhalten bisher dem Augenmerk entging. Bei empfindlicher Leber — denn auch hier begegnen individuelle Empfindlichkeitsunterschiede — sieht es aus, als würde diese mit roter Farbe angestrichen, so rasch folgt die Reaktion dem Reiz. Nach etwa einer Minute ist die normale Färbung zurückgekehrt und keine Spur der Reizung mehr erkennbar. Der Vorgang kann beliebig oft wiederholt werden. Der braunrote Grundton der Leber kann der Färbung leicht ein schmutziges Aussehen geben, am besten eignet sich daher eine Leber, deren Eigenfärbung heller ist und mehr ins Gelbliche statt ins Braune spielt.

Bei Verstärkung des Reizes wird die Röte dunkler, mit einem Stich ins Bläuliche und wird namentlich bei breiterer Reizung von einem grauweissen Saum umgeben. Für sich allein lässt sich das Nachblassen an der Leber schwer, dagegen leicht an der Niere hervorrufen. Eine diffuse Umgebungsröte wurde nie beobachtet. Auf einen stärkeren Reiz, Bestreichen mit einem stumpfen glatten Gegenstand mit einem Druck, der im Vergleich zu den Hautreizen noch immer ausserordentlich schwach ist und keine Gewebsverletzung setzen darf, folgt in $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Minute eine Schwellung des gereizten Bezirks und seiner allernächsten Umgebung, eine deutliche Vorwölbung von schmutzigroter oder weisslichtrüber Färbung, die

innerhalb weniger Minuten restlos verschwindet. Es erfolgt also typische Quaddelbildung durch einen verhältnismässig geringfügigen Reiz mit rascher und vollkommener Restitution als normale Reaktion¹⁾.

Ausser durch Veränderung der Reizstärke wird die L. V. R. an der Leber durch Veränderung ihrer Lebensbedingungen modifiziert. Schon die Abkühlung, die das Organ infolge des Luftzutrittes mit der Zeit erleidet, wenn nicht besondere Vorkehrungen getroffen sind, bewirkt, dass die Reaktion träger, schwächer und von längerer Dauer wird. Besonders lehrreich sind die Absterbeerscheinungen. Auch wenn das Tier durch tiefe Narkose, Erstickung oder Vergiftung getötet ist, hört die Reaktion mit dem Sistieren von Herz-tätigkeit und Blutkreislauf nicht sogleich auf, sondern sie ändert sich nur allmählich unter Zunahme der Latenz, Überwiegen des bläulichen Farbtons und Abschwächung der Reaktion, wobei aber, was am meisten auffällt, eine Rückbildung immer mehr verzögert und unvollkommen zustande kommt, bis schliesslich nach 10 bis 15 Minuten endgültig Reaktionslosigkeit eingetreten ist; ein Beispiel, das die Überlebensdauer des reagierenden Gewebes deutlich illustriert. Nur wenn das Tier durch Aderlass völlig ausgeblutet war, reagiert die blasse Leber nicht mehr, sondern zeigt nur eine bleibende, anämisierte Drucklinie als mechanische Folge, die sonst wegen der Schnelligkeit der Blutrückkehr nicht zur Beobachtung kommt. Als eine, wohl nicht zufällige Übereinstimmung lässt sich bemerken, dass eine normale blutreiche Leber nach dem Tode dieselbe dunklere und bläulichere Färbung im Ganzen annimmt, die vorher bei der lebenden Leber auf einem einzelnen Streifen als stärkere Reizwirkung aufgetreten war.

Solche Befunde von Nachblassen, Nachröten, zyanotischem Nachröten und lokalem Ödem (Quaddelbildung) erhob ich an der Leber von Kaninchen, Katze, Hund, Stacheligel, Meerschweinchen und Ratte, so dass an ihrem allgemeinen Vorkommen nicht zu zweifeln ist. Ein ähnliches Verhalten zeigen die Niere und auch die Milz. An der Milz mit ihrem von vornherein dunkelroten

1) Wie mir Herr Geheimrat Quincke mündlich mitteilte, beobachtete er ein postmortal entstandenes „lokales Leberödem“ nach der Einwirkung von Eisstückchen auf die lebende Leber als überraschenden, aber nicht verfolgten und veröffentlichten Sektionsbefund.

Farbton hebt sich die Reaktion wenig ab, anderseits verursachen die reichlich in ihr enthaltenen glatten Muskeln durch gleichzeitige Kontraktion eine höckerige Einziehung der Oberfläche und eine Behinderung des Blutflusses. Bei der Niere, die das Nachblassen am reinsten zeigt, liegen die Verhältnisse darin günstig, dass sie leicht nach Abbinden der Hilusgefäße in vivo aus dem Körper ausgetrennt werden kann und nun als überlebendes Organ ihre Reaktionen zeigt, obgleich ihre Nerven mit durchschnitten sind und ihr Blutstrom stockt.

Mechanische Reizung anderer Organe. Ausser Leber, Niere und Milz wurden verschiedene andere Organe mechanisch gereizt, ohne dass eine typische L. V. R. zu erhalten war. Am Gehirn begegnet die Untersuchung vielen Schwierigkeiten, durch die Blutungen, die bei der Abtragung der Dura und Pia mater entstehen, und durch die reichliche Einlagerung der weissen undurchsichtigen Markmassen, die leichte Farbänderungen zu erkennen verhindern. Eine undeutliche Fleckung ist das einzige, was sich zuweilen direkt beobachten lässt; pflegen doch auch die Anatomen eine Hirnhyperämie hauptsächlich aus der Anzahl der auf Durchschnitten befindlichen „Blutpunkte“ zu beurteilen. Die bekannte wechselnde Füllung der Piagefäße kommt für die hier in Frage stehende Reaktion der mikroskopisch kleinen Gefäße nicht in Betracht. Sichtbare Gefäße, die in irgendeiner Gegend des Körpers direkt gereizt werden, reagieren, sofern überhaupt ein Erfolg zu bemerken ist oder nicht eine Quetschung mit Blutung entsteht, mit Verengung.

Am Herzmuskel von Kaninchen ergibt wiederholtes Bestreichen eine leichte blässere Einziehung der gereizten Stelle, dagegen zeigt das Froschherz, das zum Unterschied vom Säugetierherzen keine eigenen Gefäße hat, sondern von seinen Lakunen aus ernährt wird, eine als „lokale Diastole“ bekannte Reaktion auf feine mechanische Reize. Da ausser dieser lokalen Rötung auch eine lokale Blässe durch Applizieren leichter galvanischer Anodenreize beobachtet werden kann, so besteht eine gute Übereinstimmung mit der L. V. R., und es liegt nahe, hierfür einen ursächlichen Zusammenhang anzunehmen, worauf an dieser Stelle nur hingewiesen sein soll. An der Schleimhaut von Magen und Darm bewirken leichte Strichreize eine Reaktion, die als typisch für das Durchwandern einer verschluckten Gräte oder Nadel beschrieben ist: Die gereizte Stelle wird eingezogen und blässer durch Kontraktion der Muscularis mucosae,

die bei ihrer Zusammenziehung die zwischenliegenden Gefässchen auspresst. Eine Rötung tritt als allgemeine helle Rosafärbung anstatt des gewöhnlichen grauen oder graurötlichen Aussehens auf, wenn die Schleimhaut längere Zeit der Luft und allerlei Reizen ausgesetzt oder auch mit einem Wattetupfer mehrmals gerieben war.

An der Aussenwand der Därme und besonders des Magens findet sich nach mehrmaligem sanftem Bestreichen eine innerhalb einiger Sekunden entstehende und in 1—2 Minuten verschwindende stark emporgehobene, gelblich-blasser, sehr harte Vorwölbung; ein über das parietale Peritoneum geführter Strichreiz bewirkt eine schmalere, scharf markierte erhabene Linie, die fast momentan dem Reiz folgt und in mehreren Sekunden schon rückgebildet ist. Nachdem ich diese Reaktionen zuerst mit vasomotorischen Vorgängen verwechselt hatte, sah ich ein, dass sie nichts anderes sind als lokale „idiomuskuläre“ Kontraktionen der unter der Serosa gelegenen glatten oder quergestreiften Muskeln. Für die glatten Muskeln ist der Strichelreiz mit seiner Summationswirkung besonders adäquat und hat nicht wie das zur Anregung der Peristaltik angewandte Quetschen oder Kneifen eine Einziehung der ganzen Stelle, sondern ein wallartiges Emporkrümmen der direkt bestrichenen Muskeln zur Folge. Eine mehrfach gereizte Stelle reagiert nicht mehr, zuweilen ist eine geringe Fortpflanzung der Erregung — an Stelle des Bergrückens ein Tal zwischen zwei niedrigen Rücken — bemerkbar. Für unser Thema ist dieser für das Studium der glatten Muskulatur verwertbare Befund ein Hinweis, dass die vasomotorischen Reizwirkungen an der Leber nicht etwa eine Serosareaktion bedeuten; ebenso reagiert bei der Niere natürlich nicht die feste Kapsel, sondern das darunterliegende Gewebe. Dass auch bei aufgehobenem Kreislauf noch eine deutliche, nur in ihrer Restitution unvollkommene L. V. R. zu sehen ist, erklärt sich mechanisch durch den Blutreichtum der betreffenden Organe. Solange noch bei gefüllten Gefässen ein gewisser Grad von Spannung und Druck besteht, wird das Blut aus den Bezirken grösseren Wanddrucks verdrängt werden und in das Gebiet des geringsten Widerstandes ausweichen.

Über die Kräfte freilich, die diese Spannung bewirken, herabsetzen oder steigern, über die lokal verschiedene Tätigkeit der unter Nerveneinfluss stehenden kontraktile Elemente der Gefässwand, ist die Erörterung bisher vermieden. Zunächst beschränkte sich die Darstellung absichtlich streng auf das direkt

zu Beobachtende, die verschiedene Blutfüllung, da so viele Deutungen möglich und zum Teil ausgesprochen sind, die nur einen Teil der Erscheinungen berücksichtigen und sich daher widersprechen, eine gültige Deutung aber erst aus der Zusammenfassung aller Erscheinungen entstehen kann. Es ergab sich zunächst eine Reihe kleiner Einzelbeobachtungen, die nach Möglichkeit geordnet wurden, aber doch an die Geduld des Beobachters oder Lesers einige Ansprüche stellen, und aus denen als Hauptmomente hervorgingen: die zahlreichen verschiedenen Arten der L. V. R.; das normale Vorkommen von Nachblassen (Dermographismus albus) einerseits als dem schwächsten und von Quaddelbildung (Dermographia elevata, Urticaria factitia) andererseits als dem stärksten Reaktionsgrad; die besonders gute Wirksamkeit von Summations- (Strichel- und Stichel-) Reizen; der Einfluss der Temperatur und der Nervendurchschneidung; das Vorkommen einer ganz gleichartigen L. V. R. an inneren Organen.

Mit der Zusammenfassung, Übersicht, Bewertung und Erklärung dieser Befunde beschäftigt sich der folgende Hauptteil.

III. Über das Zustandekommen der L. V. R. und die Regulierung der Blutverteilung.

Wenn eine Erklärung der hier gegebenen und zusammengestellten Erscheinungen von L. V. R. versucht wird, so gewinnt das Thema die allgemeinere Form: Über das Zustandekommen lokaler Gefässerengung und Gefässerweiterung oder: Über den Mechanismus der Regulierung der Blutverteilung. Zu dieser wichtigen Frage sollen die angestellten Experimente einen Beitrag liefern, deren Vorzug mir darin zu liegen scheint, dass sie ohne gröberen Eingriff unter möglichst normalen Verhältnissen sich beobachten lassen. Eine Feststellung geht schon ohne weiteres aus den Befunden hervor: die Frage, ob die L. V. R. durch die bekannten vasomotorischen Nerven oder durch direkte Gefässreizung hervorgerufen wird, ein „angioneurotisches Symptom“ oder eine „myoparalytische Reaktion“ darstellt, ist in dieser Form nicht richtig gestellt und nicht mit ja oder nein zu beantworten. Es kann aber auch, um die L. V. R. auf ihre Bedingungen zurückzuführen, gefragt werden: Mit welchen bekannten und feststehenden physiologischen Tatsachen lassen sich diese Erscheinungen in Anknüpfung und Beziehung setzen? Hier

kämen die Erfahrungen in Betracht, die über Gefässnerven gesammelt sind im Anschluss an die Untersuchungen von Ludwig, Goltz, Mosso u. a., und diejenigen, welche durch mikroskopische Betrachtung des Kapillarkreislaufs an durchsichtigen Objekten gewonnen und seit langer Zeit von Physiologen und Pathologen verwertet sind. Auch das Verhalten abgetrennter durchströmter Körperteile, isolierter Gefässe oder ausgeschnittener überlebender Gefässe, worüber neuerdings mehrfach Versuche angestellt sind, wäre zu berücksichtigen.

1. Nervenreizung.

Auf unseren Fall können die für direkte Reizung vasomotorischer Nerven gefundenen Tatsachen keine Anwendung finden. Wenn bei Nervenreizung die Vasokonstriktoren auf starke, die Vasodilatoren auf schwächere Reize ansprechen und eine Vasodilation am besten dann entsteht, wenn vor der Reizung ein Zustand von Gefässverengung besteht, wie er sowohl nach längerer Nervenlähmung eintritt als auch sofort durch Kälte (Bernstein) herbeigeführt werden kann, so gilt hier gerade das Gegenteil. Das Nachröten ist in der Wärme und bei schon etwas erweiterten Gefässen viel lebhafter, und auf schwache Reize tritt Nachblassen, auf stärkere Nachröten ein. Auch die längere Nachwirkung der Vasodilatoren passt nicht, denn es kommt sowohl der Umschlag von Gefässverengung in -erweiterung als der umgekehrte Farbwechsel von Rot zu Weiss vor. Somit ist für den gegebenen Fall die direkte Reizung von Gefässnerven auszuschliessen.

Bei Prüfung der Gefässreflexe findet sich durchgehends, dass die Reizung eines peripheren sensibeln Nerven allgemeine Kontraktion der Körpergefässe mit Erhöhung des Blutdrucks zur Folge hat. Eine auf einen kleinen Bezirk beschränkte, dem Nachblassen vergleichbare reflektorische Gefässkontraktion ist nicht bekannt. Es gibt aber eine Art reflektorischer, in Tierexperimenten untersuchter Gefässreaktion, die mit der vasomotorischen Hautreaktion unmittelbar in Übereinstimmung zu bringen ist, das sind die „Lovén-Reflexe“¹⁾, die bei sonstiger Gefässverengung entstehende Erweiterung der Gefässe eines bestimmten grösseren Hautbezirks nach Reizung des zugehörigen durchschnittenen zentralen Nervenendes. Lovén¹⁾ beobachtete solche Wirkung an den Gefässen des Kaninchenohres

1) Anatom. u. physiol. Arbeiten Nr. 4. Leipzig 1906. Über die Erweiterung von Arterien infolge einer Nervenregung.

infolge Reizung des N. auricularis anterior oder posterior, zuweilen auch benachbarter Nerven (Ramus infraorbitalis des Trigeminus, Cervicalplexus) und an der Art. saphena des Kaninchens, wenn der N. dorsalis pedis, unter Umständen auch der N. tibialis gereizt wurde. „4—6 Sekunden nach der Applikation des Reizes trat in dem nur eben sichtbaren Gefäß (Art. saphena) plötzlich eine ganz ausserordentliche Erweiterung ein, die sich rasch zum Maximum steigerte und einige Sekunden nach Entfernung der Elektrode wieder vollständig verschwand. Die Arterie erweiterte sich nicht nur, sondern fing an, kräftig zu pulsieren.“ Dabei erweitern sich weder die Art. femoralis noch ihre Muskeläste. Am Ohr schreitet die Erweiterung von den mittleren Arterien auf die kleineren fort. Da sie entweder primär ist oder rasch auf eine Verengung folgt, kann es sich nicht um Ermüdungswirkung handeln. Öfter rötet sich auf Reizung eines Ohrnerven auch das Ohr der anderen Seite. Die Ohrgefäßerweiterung bleibt aus nach Sympathicusdurchschneidung; dass die Erweiterung stärker sein kann als nach einfacher Sympathicusdurchschneidung, erklärt Lovén mit der in den anderen Gebieten herrschenden Gefäßverengung. Nach diesen, seither völlig bestätigten Befunden Lovén's würde es sich also um eine partielle Hemmung bei sonstiger Erregung der Konstriktorzentren handeln. Ob dabei zugleich eine reflektorische Dilatorenreizung mitspielt, ist eine offene Frage; bei der aus vielen Beispielen motorischer Tätigkeit bekannten antagonistischen und reziproken Innervation ist die Annahme wahrscheinlich, wenn auch nicht notwendig.

Am Menschen ist eine ähnliche partielle Erweiterung peripherer Gefäße durch E. Weber¹⁾ beobachtet und untersucht worden. Er fand, dass die die Tätigkeit der Armmuskeln begleitende Hyperämie und plethysmographisch gemessene Volumszunahme des betreffenden Armes sogar dann eintritt, wenn die wirkliche intendierte Bewegung unterdrückt wird und nur eine starke Willensanstrengung, d. h. Bewegungsvorstellung vorhanden ist. Am promptesten trat die Volumsvermehrung bei hypnotisierten Personen ein mit ihrer stark eingeengten, lebhaft konzentrierten Aufmerksamkeitsspannung. Dass bei solcher, mit der willkürlichen Innervation einhergehender Volumszunahme auch die Hautgefäße des betreffenden Gebiets beteiligt sein können, konnte ich an einem einfachen, schlagenden

1) Der Einfluss psychischer Vorgänge auf den Körper. Berlin 1910.

Beispiel beobachten. Ein junger, vasomotorisch leicht erregbarer Mann litt an einer motorischen Lähmung der rechten Hand nach Stichverletzung und Operation am Oberarm bei ungestörter Sensibilität. Während er sich auf immer wiederholte Aufforderung maximal anstregte, die gelähmte Hand zu bewegen, überzog sich der rechte Unterarm mit einer deutlichen, fleckigen, bald verschwindenden, dem Erythema pudoris ähnlich sehenden Röte.

Mit diesen beiden Arten von zentral vermittelter Gefässerweiterung lässt sich die L. V. R. gut vergleichen; aber nur auf einen Teil der Erscheinungen trifft der Vergleich zu, auf die S. 14—16 beschriebene „diffuse Rötung“, den „roten Hof“. Schon die einfache Beobachtung der Verschiedenheiten nach Reizbedingungen, Latenz, Dauer und Ausdehnung unterschied diese Art der Reizrötung deutlich von der gewöhnlichen Form des Nachrötens. Für den roten Hof ist im Vergleich zum Nachröten bei stets grösserer Ausdehnung und geringerer Dauer die Latenzzeit teils grösser, teils geringer, und für Lebhaftigkeit und Umfang seines Auftretens ist weder die räumliche Ausdehnung noch die Zeitdauer der Reizeinwirkung maassgebend, sondern nur die Intensität der dadurch herbeigeführten Hautnervenreizung. So ist der prickelnde faradische Reiz zur Erzeugung des roten Hofes sehr gut, des Nachrötens schlecht wirksam, und umgekehrt verhält sich ein schwacher, kaum merklicher, aber lange Zeit fortgesetzter galvanischer Reiz. Auch bei Anwendung chemischer Reize (Alkalien und Säuren) lassen sich Konzentrationen herausfinden, die, auf die Haut gebracht, für die Empfindung und den roten Hof indifferent bleiben bei starker, wenn auch sehr langsam eintretender direkter Wirkung. Auf den Grad des Nachrötens macht es einen wesentlichen Unterschied, ob ein sanfter, tiefer Stiftdruck von bestimmter Stärke für kurze oder lange Zeit einwirkt, für den roten Hof kommt es nur auf Grad und Dauer der hervorgerufenen Reizempfindung an. Mit grosser Deutlichkeit zeigen ferner die Fälle, in denen die diffuse Rötung als Umgebung eines Nachblassens oder Randblassens entsteht, an, dass das Übergreifen der Reaktion auf die Umgebung nicht die Folge einer physikalischen Irradiation durch Zug, Dehnung und Zerrung sein kann, da deren Wirkung mit dem Nachblassen als dem schwächsten Grad der Reaktion erschöpft ist, sondern dass es auf physiologische Weiterleitung des Reizprozesses zurückgeführt werden muss. Sprechen schon alle diese Beobachtungen dafür, dass wir hier einen nervösen Vorgang vor uns haben, so wird

die Annahme eines echten Gefäßreflexes mit aller Sicherheit bewiesen durch die Befunde nach Rückenmarks- und Nervenverletzung, die zugleich über den Sitz des Reflexzentrums und den Verlauf der Reflexbahn genaue Angaben gestatten. Da sowohl in der Narkose und nach apoplektischer Lähmung als auch auf dem paraplegisch gelähmten Gebiet unterhalb einer Rückenmarksverletzung der rote Hof sich gut hervorrufen lässt, so ist die begleitende Empfindung kein zu ihrer Entstehung notwendiger Faktor, ebensowenig ein vasomotorisches Zentrum im verlängerten Mark, sondern es genügen Nervenreize, die bei ihrer Fortleitung zum Sitz des Bewusstseins mit Schmerzempfindung einhergehen würden, d. h. „pathische“ Reize, um in dem zum Hautgebiet zugehörigen Rückenmarkssegment den Reflex zu vermitteln. Denn wie die Fälle L. R. Müller's¹⁾ von paraplegischer Lähmung zeigen, beschränkt sich der Ausfall des „irritativen Reflexerythems“ auf die Hautzone, die dem zerstörten Rückenmarkssegment entspricht. Dass dies Reflexerythem auf anästhetischer Haut nicht zustande kommt, wie es aus den von mir untersuchten Fällen von peripherer Nervenlähmung hervorgeht, ist nur natürlich, da der afferente Teil des Reflexbogens in den sensibeln Hautnerven mit ihrem trophischen Zentrum im Spinalganglion zu suchen ist. Und zwar genügt (s. S. 25) nicht die Unversehrtheit der Tastnerven, sondern es müssen auch die die Schmerz- und Temperaturempfindung vermittelnden Bahnen erhalten sein.

Nicht mit gleicher Bestimmtheit kann die Aussage über den efferenten Teil des Reflexbogens abgegeben werden, da die Entscheidung, ob ein Konstriktorentonus gehemmt oder beseitigt wird, oder ob Dilatorenfasern erregt werden, ebenso schwierig ist wie bei den Lovén-Reflexen. Bei der Annahme einer Konstriktorenhemmung, die, wie früher erwähnt, zunächst zur Erklärung ausreicht, würde nach dem üblichen Reflexschema die Leitung aus den hinteren Wurzeln zum Seitenhorn und von dort durch die Rami communicantes zu den sympathischen Fasern führen, wo sie nach einer einmaligen Unterbrechung in einer Relaisstation, die entweder in einem vertebralen Ganglion oder weiter peripher gelegen ist (Langley), sich für die Extremitäten dem Verlauf der peripheren Nerven anschließen. Durch seine Nikotinversuche hat Langley gezeigt, dass die Drüsen, Gefäße und Pilomotoren der Haut von den Ganglien des Sympathikus-

1) Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 47/48.

stranges aus versorgt werden. Dass die Extremitätennerven sowohl verengende als erweiternde Gefässnerven führen, ist zum Beispiel für den N. ischiadicus in zahlreichen Tierversuchen erwiesen; dass die Gefässnerven der Haut in den sensibeln Hautnerven laufen, zeigt ausser anderem der Erfolg der Hautnervendurchschneidung (Trotter und Davies), der Kokainlähmung und der Befund Lewaschew's, der die Vasomotoren für die äussere und hintere Fläche des Oberschenkels im N. cutaneus femoris externus und posterior nachwies.

Das Fehlen der diffusen Umgebungsröte bei der L. V. R. von Leber und Niere, die doch mit Gefässnerven reichlich versorgt sind, entspricht ihrer fehlenden oder spärlichen Versorgung mit afferenten Nerven.

Umgekehrt ist der reflektorische Anteil der L. V. R. ganz vorwiegend ausgebildet bei der überaus empfindlichen Augenbindehaut, so dass der übrige Teil der L. V. R. dadurch ganz verdeckt oder unterdrückt ist. Auch bei der Hand mit ihrer stark entwickelten Nervenversorgung spricht der reflektorische Anteil der Reaktion bei sonst günstigen Bedingungen (reichliche Hautdurchblutung) wesentlich mit. Vielleicht werden sich aus der Grösse des roten Hofes an verschiedenen Körpergegenden Schlüsse auf den Grad der Innervation in den Hautbezirken ziehen lassen; jedenfalls ist die auffallend grosse Ausdehnung des roten Hofes bei Säuglingen, die im übrigen doch für sensible Reize wenig empfindlich zu sein pflegen, ein deutlicher Beleg für die anatomische Ansicht, dass der periphere Nervenapparat schon früh gut entwickelt ist und in den ersten Lebensjahren die Hautnervenverästelungen gleichsam dichter zusammengedrängt sind, später dann mehr passiv dem grösseren Wachstum der Haut folgen:

Eine andere, in allen Fällen bei kreis- oder punktförmiger Reizung deutliche Eigentümlichkeit des roten Hofes ist seine grössere Längsausdehnung in einer Richtung, die der durch Spulbohrungen der Haut festgestellten und in anatomischen Atlanten abgebildeten „Spaltrichtung“ der Haut an der betreffenden Stelle entspricht. In derselben Richtung verlaufen ja auch die mikroskopisch sichtbaren Hautäste der Arterien und Nerven.

Ausser dieser Abweichung von der bei ganz gleichmässiger Ausbreitung nach allen Seiten zu erwartenden Kreisform ist auch die Begrenzung des roten Hofes infolge der vielen, teilweise langgestreckten Ausläufer und am Rand versprengten roten und weiss-

lichen Inselchen weder scharf noch regelmässig, ein Bild, das durchaus verständlich ist, wenn die Rötung durch eine Erweiterung von mittleren und kleinen Arterien mit ihren ineinander übergreifenden, durch Anastomosen verbundenen Versorgungsgebieten entsteht. Da wir wissen, dass allgemeine Blutdrucksteigerungen wesentlich durch Kontraktion der kleineren Arterien verursacht werden, da ferner aus den zitierten Beobachtungen Lovén's hervorgeht, dass die Erweiterung mittlere Arterien wie die Art. saphena betrifft und von den mittleren zu den kleinen Arterien fortschreitet, so verstärkt dies die Ansicht, dass wir es bei dem Reflexerythem des roten Hofs mit einer reflektorisch hervorgerufenen Verminderung des Konstriktorentonus an den mittleren und kleinen Arterien zu tun haben.

Ist hiermit die Abtrennung des reflektorischen Anteils der L. V. R. von dem scharf begrenzten, nicht fleckigen, auf den direkt gereizten Bezirk beschränkten Nachröten mit aller Bestimmtheit durchgeführt, so ergeben sich daraus Konsequenzen einerseits für die klinische Verwertung der Reaktion, anderseits für die Auffassung von der Natur des übrigen Teils der L. V. R. Diagnostisch ist nunmehr die vasomotorische Reflexerregbarkeit, und nur diese, im selben Sinne für den Zustand des Reflexbogens zu verwerten wie etwa der Patellarreflex, wobei ein lebhafter Reflex an sich noch ebensowenig krankhaft zu sein braucht wie etwa die Lebhaftigkeit von Pupillenreflex oder Pupillenunruhe. Es lässt sich auch so ausdrücken: Nicht alle Individuen mit lebhaftem Gefässreflex sind „nervös“, wohl aber haben alle „nervösen“ Individuen lebhaften Gefässreflex. (Vgl. die klinischen Vorbemerkungen der Einleitung.) Ein typisches Beispiel für gesteigerten Gefässreflex ist das, hauptsächlich bei Meningitis beobachtete Trousseau'sche Phänomen, die bei leichter Berührung, zuweilen auch spontan entstehende ausgebreitete fleckige Rötung. Mit dem Nachweis der reflektorischen Gefässwirkung ist auch eine physiologische Grundlage vorhanden für die klinischen Tatsachen der symmetrischen Erytheme, nach Analogie der Ohrgefässerweiterung durch Reizung des Ohrnerven der anderen Seite, und weiterhin der angioneurotischen Ödeme, der durch nervöse und psychische Einflüsse entstandenen Urticariä, und des Herpes facialis und Herpes zoster, obgleich hier ausgesprochene Gewebsstörungen hinzutreten, die wir als Folge einer Hyperämie sonst nicht kennen und die auf die Mitwirkung unbekannter

„trophischer“ Einflüsse hinweisen. Wenn bei der Untersuchung der Dermographie eigentlich nur die unscharfe Begrenzung des Reizstriches oder die indirekt hervorgerufene Umgebungsröte als nervös bedingt anzusehen ist, so spielt doch der Gefäßreflex auch in das gewöhnliche Nachröten hinein, indem er es synergistisch mehr oder weniger verstärkt. Von eindeutiger Bestimmtheit ist das Fehlen des vasomotorischen Reflexes. Bei Rückenmarksverletzungen (L. R. Müller) erlaubt es einen Schluss auf das geschädigte Rückenmarkssegment, bei peripheren Lähmungen gibt das Fehlen des roten Hofes eine anschauliche, objektive Darstellung für die Ausbreitung des anästhetischen Hautgebiets.

Durch die Charakterisierung des roten Hofes als eines Rückenmarksreflexes ist zugleich gesagt, dass der übrige, deutlich von ihm unterscheidbare und auch nach Nervendurchschneidung erhaltene Teil der L. V. R. kein solcher Reflex ist. Aus der scharfen Begrenzung und gleichmässigen, nicht fleckigen Färbung, die sowohl das Nachröten wie das Nachblässen zeigen, geht ferner hervor, dass es sich hier nicht um Erweiterung und Verengerung mittlerer und kleiner Arterien handeln kann, sondern dass es Vorgänge an den kleinsten Gefässen des subpapillären Gefässnetzes und an den arteriellen und venösen Kapillaren der Hautpapillen selbst sind, deren Versorgungsgebiet nicht mehr durch Anastomosen verwischt wird. Obgleich schon nach Tierversuchen verschiedene Angaben über Kontraktilität von Kapillaren existieren, ist es doch wichtig genug, dass hier an einem einfachen Beispiel sowohl das Vorkommen dieser Kapillartätigkeit beim Menschen als auch ihre allgemeine Verbreitung demonstriert wird. Es ist nun zu untersuchen, wodurch diese Veränderungen der Kapillarweite veranlasst werden.

Autonome periphere Reflexe. Da die Annahme einer direkten Reizung von Gefässnerven auf die gegebenen Verhältnisse nicht passt, wäre zunächst zwischen den Möglichkeiten von Erregung eines peripheren, vom Rückenmark unabhängigen Reflexes und von direkter Reizung der Gefässwand zu entscheiden. Für einen Reflexvorgang spricht scheinbar das merkwürdige, durch sorgfältige Abstufung der unteren Reizgrade zu erzielende Neben- und Nacheinander von Nachblässen und Nachröten, das an Simultan- und Sukzessivkontrast, an Erregung und Hemmung, Reflex und Reflexumkehr (-rückschlag) erinnert, d. h. an Verhältnisse, die wir als

Eigentümlichkeiten nervöser Zentren anzusehen gewohnt sind¹⁾. Wir hätten dann autonome Nervenapparate nach Analogie des Meissner-Auerbach'schen Plexus in der Darmwand und Nervenfunktionen nach Art der bei wirbellosen Tieren gefundenen anzunehmen. Freilich sind die anatomischen Grundlagen hierfür noch unsicher. Bekannt ist, dass die Kapillaren von feinen Nerven begleitet oder spiralig umspunnen werden, wobei die Nervenfasern zuweilen durch Seitenäste anastomosieren oder durch knöpfchenförmige Endorgane mit der Kapillarwand in Beziehung zu treten scheinen, ferner sind Netze oder Geflechte feinsten Nervenfasern in der Wandung von Arterien beschrieben worden. Dagegen hat man über das Vorhandensein von peripheren Gefässganglien oder trophischen Zentren noch keine Einigung erzielen können. Die Goltz'schen Gefässzentren dritter Ordnung waren seinerzeit rein hypothetisch erfunden zur Erklärung des Gefässtonus, der sich auch nach Zerstörung von Rückenmark und Sympathikusgeflecht wiederherstellt, und sind seitdem durch die Annahme eines „Substanztonus“ (Bayliss) verdrängt worden. Nachdem Müller-Glaser²⁾ das Vorkommen von Ganglienzellen in der Gefässwand beim Menschen zuerst ganz in Abrede gestellt hatten, kommt Glaser³⁾ in zwei späteren Arbeiten bei Anwendung der Roncalitweissmethode zu dem Resultat, dass Ganglienzellen in den oberflächlichen Schichten der Adventitia von Organarterien (Nierenarterie, Aorta, Carotis interna) zu finden sind, in den Gefässen der Extremitäten und der Körperoberfläche dagegen fehlen. Nun könnten ja mit Bethe den Nervennetzen selbst schon zentrale Funktionen zugesprochen werden. Dem stehen aber wiederum die Angaben von F. B. Hofmann⁴⁾ und Eugling⁵⁾ gegenüber, die die peripheren

1) Beispiele zum Vergleich sind: Das Öffnen oder spastische Schliessen der Kardialmuskulatur bei sanftem oder starkem Reiz; Extensorstoss oder Beugereflex bei breitem Druck- oder bei Stichreiz der Fusssohle (Sherrington); das Verhalten der Krebschermuskeln (Biedermann) und Echinodermenstacheln (v. Uexküll); positive und negative Thigmotaxis und ihre „Umstimmung“ bei Einzellern.

2) Müller-Glaser, Über die Innervation der Gefässe. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 46.

3) Glaser, Über die Nervenverzweigungen innerhalb der Gefässwand. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 50, und: Die Nerven in den Blutgefässen des Menschen. Arch. f. Anat. 1914.

4) F. B. Hofmann, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 70. 1907.

5) Eugling, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 121. 1908.

Gefäßnervennetze einige Wochen nach der Nervendurchschneidung ganz oder bis auf Spuren degeneriert fanden, während doch der seinerzeit von mir demonstrierte Fall von Zerreißung des Plexus cervicalis trotz der schon über ein Vierteljahr bestehenden totalen motorischen und sensibeln Lähmung, Nachröten und Nachblassen mit aller Deutlichkeit zeigte, ein Befund, den ich seither an mehreren Fällen von Nervenschussverletzungen bestätigen konnte. Auch der Umstand, dass vasomotorische Fasern, in der Gefäßscheide der Arterien verlaufend und dadurch von der Verletzung nicht mitbetroffen, die Ursache der erhaltenen Reaktion sein könnten, würde nach allem, was wir vom Verlauf der Vasomotoren wissen, wohl für die proximalen, nicht aber für die distalen Teile der Extremität in Frage kommen. Als Stütze sind ausser den mikroskopischen Befunden die Beobachtungen von Bier¹⁾ anzuführen, der in Ergänzung der Versuche von Lewaschew²⁾ und Piotrowski³⁾ am Hinterbein des Schweines experimentierte und dort Hautrötung durch (chemische und) thermische Reize feststellte, trotzdem das Bein nur noch durch Art. und Ven. femoralis in Verbindung mit dem übrigen Körper stand und obenein noch die Arterie, zur Ausschaltung solcher in der Gefäßscheide verlaufenden Nerven, durchtrennt und zwischen ihr ein Glasrohr eingeschaltet war. Aus demselben Grunde, dass bereits eine Degeneration der Fasern hätte eintreten müssen, ist auch die Auffassung von Bruce⁴⁾ nicht für unseren Fall verwertbar, der, im Anschluss an Bayliss⁵⁾ und seine Feststellung des Verlaufs der Vasodilatoren in den Hintersträngen mit dem Spinalganglion als trophischem Zentrum, seine Beobachtungen über Entzündungswirkung an der sensibel gelähmten Augenbindehaut von Tieren mit einem kurzen Axonreflex vom sensibeln zum vasomotorischen Hautast erklärt. Denn auch Bruce fand diesen Axonreflex aufgehoben, wenn nach der Durchschneidung des Trigemini eine Woche verstrichen war. Ein solcher Axonreflex von Hautstelle zu Hautgefäß würde die Beschränkung und scharfe Begrenzung des Nachrötens (nicht das Nachblassen) vielleicht erklären können, und es ist nicht

1) Bier, Virchow's Arch. Bd. 147 u. 153. — Bier, Hyperämie als Heilmittel, 2. Aufl. 1905.

2) Lewaschew, Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 26. 1881.

3) Piotrowski, Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 55. 1894.

4) A. N. Bruce, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 63. 1910.

5) Bayliss, Journ. of Physiol. vol. 26. 1900/01.

auszuschliessen, dass er bei normaler Haut, die lebhafteres Nachröten zu zeigen pflegt als anästhetische, mitbeteiligt ist; er steht aber nicht in Einklang damit, dass auch Reize, die für sensible Hautnerven fast oder ganz unwirksam sind, wie schwaches langanhaltendes Galvanisieren oder schwache Säuren und Alkalien von langdauernder Einwirkung starkes Nachröten hervorrufen können. Für alle anderen autonomen kurzen Reflexe oder Pseudoreflexe (Langley) scheint mir der Hauptwiderspruch darin zu liegen, dass zu ihren Eigentümlichkeiten die Ausbreitung auf die Nachbarschaft gehört, in die sich die Erregung mit unscharfen Grenzen verliert, was im Gegensatz zum Nachröten steht. Ausserdem wenn eine ausgeschnittene Niere noch nach 10 Minuten deutliche Reaktion zeigt, so ist das eine Zeit, in der wir annehmen dürfen, dass bei Warmblütern Ganglienzellen und Nervenzentren bereits abgestorben und unerregbar geworden sind. Die Durchmusterung der verschiedenen hypothetischen Möglichkeiten peripherer Reflexe gibt also für die Erklärung der L. V. R. kein befriedigendes Resultat.

2. Gefässreizung.

Es wird nun die direkte Reizung der Gefässwände zu prüfen sein, wobei hier und im folgenden zugleich die in den Gefässwänden liegenden erregbareren, einstweilen noch nicht unterscheidbaren Stellen, die Nervenendigungen oder „Rezeptivsubstanz“, gemeint sind. Nach der üblichen Ansicht stellt das Nachröten eine durch direkte Einwirkung auf die Gefässwand bewirkte Erschlaffung dar. Solche Erschlaffung liesse sich nur als eine Art Ermüdung vorstellen, wie sie nach langdauernder Konstriktorenreizung bekannt ist, für eine Ermüdung findet sich aber kein Anhaltspunkt, denn das Nachröten tritt in den weitaus meisten Fällen primär, nicht als Nachwirkung einer Kontraktion auf. Im Gegenteil kann leicht ein das Nachröten ablösendes Nachblassen hervorgerufen werden. Dafür, dass ein schwacher mechanischer Reiz Kontraktion, ein starker Erschlaffung hervorbrächte, findet sich unter allen über die direkte Reizung glatter Muskeln gesammelten Erfahrungen nichts Vergleichbares, sondern an freigelegten oder isolierten Gefässen bewirkt Druck oder Quetschung immer Kontraktion, um so stärker und länger, je lebhafter der Reiz war; schon die unvermeidbare Reizung der Gefässwand beim Freipräparieren genügt meist, eine Arterie zur starken Konstriktion zu bringen, und eine Erschlaffung tritt an makroskopisch sichtbaren

Gefässen nur ein, wenn sie zum Absterben gebracht und endgültig gelähmt sind. Ein so hoher Grad von Schädigung kann aber nicht angenommen werden, wenn bei warmer Haut durch sanften Druck ein wenige Sekunden dauerndes Nachröten erzielt wird. Bei starkem, plötzlichem (Schlag-) Reiz kommt eine Gefässkontraktion vor, besonders deutlich an der Haut des Schweins, die vom Nachblassen deutlich durch Reizart und Latenz verschieden ist und als arterielle Konstriktion aufzufassen ist. Wenn dieser Gefässkrampf sich löst, wird er von einer bläulichen Röte gefolgt, was beim Verschwinden eines Nachblassens nie der Fall ist, und was auf eine Erweiterung der Kapillaren bei noch verengten, wenn auch schon durchgängigen Arterien hinweist, für welche Annahme später noch weitere Gründe anzuführen sein werden. Ebenso ist es bei thermischen Reizen. Glatte Muskeln haben ein Maximum von Erschlaffung in einer bestimmten, je nach der Tierart verschieden hohen, mittleren Temperatur, höhere Temperatur bringt sie zur Zusammenziehung. Hitzereiz auf der Haut dagegen bewirkt immer Rötung, unter Umständen nach kurz-dauernder Gänsehautbildung. Nach längerem Eintauchen in sehr warmes bis schmerzhaft heisses Wasser nimmt ein Arm bläuliche Rötung an, die glatten Muskeln der Arterien sind, wie wir dabei annehmen können, etwas zusammengezogen, die Hautkapillaren aber weit.

Während also die Erweiterung der Kapillaren den Gesetzmässigkeiten glatter Muskeln nicht folgt, kann das durch mechanischen Reiz bewirkte Nachblassen als Reaktion kontraktile Elemente hinreichend erklärt werden. Für das Nachblassen ist im Gegensatz zu der gewöhnlichen Arterienkontraktion die auffallend lange Latenzzeit von 20—30 Sekunden und die geringe optimale Reizstärke charakteristisch, vermutlich weil es sich bei der Kapillarreaktion um kontraktile Elemente handelt, die noch undifferenzierter sind als die glatten Muskeln. Die gute Wirksamkeit des Strichelreizes und die grössere Deutlichkeit der Reaktion bei einer Haut, die durch andere Ursachen (Fieber, Entzündung, kollaterale Hyperämie) gerötet ist (vgl. S. 12), finden ihre Analoga in der für glatte Muskeln allgemein gültigen Summationswirkung und in der Erregbarkeitssteigerung durch Dehnung. Auf einer durch vorhergehendes Reiben geröteten Haut gelingt es nicht, Nachblassen hervorzurufen, wohl aber in einem durch indirekte Reizung geröteten Bezirk, wodurch ein Unterschied angezeigt wird in dem Verhalten der Kapillaren, die im einen Fall

(Reflexrötung) durch die Erweiterung der Arterien stärker gefüllt und passiv gedehnt, im anderen Fall (direkte Rötung) selbständig erweitert sind. In einem Zustand geringer passiver Dehnung pflegen sich die Kapillaren am distalen Teil der Extremitäten zu befinden, besonders bei solchen (meist jugendlichen) Individuen, die an „roten Händen“ leiden, und allgemein zeigen Unterarm und Unterschenkel das „Nachblassen“ am deutlichsten. Bei langanhaltender stärkerer Dehnung (zum Beispiel durch chronische Stauungen) verlieren die Kapillaren ihre Kontraktilität. So bleibt an ausgeheilten Hautwunden die helle Rötung der Narbe noch wochenlang bestehen und ist durch direkte Reize nicht zu beeinflussen; wird durch den reflektorischen Kältereiz mit seiner Konstriktorenwirkung eine Verengung der Hautarterien und allgemeines Blässerwerden der Haut herbeigeführt, so nehmen die roten Narbenstellen nicht an dem Ablassen teil, sondern erscheinen blau durch Verlangsamung und Venöswerden des Blutstromes bei engen Arterien und weiten Kapillaren.

Aus dieser einfachen Beobachtung, deren Deutung klarliegt, lassen sich wichtige Schlüsse über das gegenseitige Verhalten von Arterien und Kapillaren ziehen. Wenn im allgemeinen eine solche Blaurot- oder Blaufärbung bei Arterienverengung nicht zustande kommt, so bedeutet das, dass die Kapillaren dem Füllungszustand der Arterien zu folgen, zu entsprechen oder sich anzupassen pflegen, teils passiv, indem sie einerseits mehr oder weniger entfaltet werden, andererseits unter dem Gewebsdruck kollabieren, teils aktiv, indem durch Nervenvermittlung der wechselnde Konstriktorentonus auch auf sie übertragen wird. Denn die gleichmässige Färbung einer Organoberfläche wird letzten Endes durch den Grad der Kapillardurchblutung bestimmt. Auch bei der Leichenblässe von Fingern, deren Arterien in einen reflektorischen Spasmus geraten sind (Raynaud'sche Krankheit und verwandte „Angiospasmen“), und bei der Hautblässe, die nach Abschnürung eines Gliedes bei gleichbleibendem Blutgehalt eintritt, ist eine Mitwirkung der Kapillaren anzunehmen, wobei das Blut aus den engen Arterien und Kapillaren in die weiten Venen verdrängt wird. Blieben die Kapillaren immer gleich weit, so würde nur die Geschwindigkeit des Blutstroms in ihnen wechseln. Zugleich zeigt aber der Fall der blauen Hautnarben, dass das übereinstimmende Verhalten von Arterien und Kapillaren zwar das gewöhnliche, aber nicht das einzige ist. Andere derartige Fälle, die bei Beobachtung der

Hautfärbung zu finden sind, sollen nun angeführt werden, weil gerade aus ihnen die hier in Frage stehende, von den Arterien unabhängige Eigentätigkeit der Kapillaren, die im allgemeinen noch wenig beachtet zu werden pflegt, deutlich hervorgeht.

Steinach und Kahn¹⁾ beobachten, dass die Kapillaren mitunter in ihrer Weite unverändert bleiben, wenn nach Reizung des N. ischiadicus die nächstgelegenen kleinen Arterien sich stark zusammenziehen. W. Heubner²⁾ beschreibt die Wirkung von verschiedenen Stoffen (Natriumgoldchlorid, Arsenik, Doppelsalze von Platin, Antimon, Mangan, Eisen, Nickel, Kobalt; Emetin und Sepsin), die er als spezifische Kapillargifte bezeichnet und wobei sich starke Hyperämie der kleinen Venen und der an Zahl bedeutend vermehrten Kapillaren bei stark verengten kleinen Arterien findet. Bier³⁾ spricht auf Grund zahlreicher Versuche den Kapillaren eine ausgesprochene Eigentätigkeit zu. Eine Reihe treffender Beispiele geben, in einer für unser Thema in mancher Beziehung wichtigen Arbeit, Roy und Brown⁴⁾ sowohl für die Unabhängigkeit des mikroskopisch beobachteten Lumens der Kapillaren von den Veränderungen des Blutdrucks als auch für die wechselnde Erweiterung und Verengung einzelner Kapillaren der Froschschwimmhaut.

Was die Haut betrifft, so lässt sich schon aus der täglichen Erfahrung leicht bestätigen, dass warme Haut durchaus nicht immer röter ist als kühle. Die Rötung tritt wohl ein, wenn stärkere thermische Aussenreize auf die Hautstelle einwirken; aber wenn zum Beispiel bei gleicher Aüssentemperatur zwei normale Menschen sich verschieden warm anfühlen, so ist die wärmere Haut recht häufig blasser als die kühlere, wie es an der Temperatur und Färbung der Hände am auffälligsten ist. Die Erklärung, die hierfür gegeben werden muss, ist: Da die höhere Hauttemperatur in diesem Fall nur von innen heraus, d. h. durch reichlichere Durchströmung mit dem auf Körpertemperatur eingestellten Blut nach Art einer Warm-

1) Echte Kontraktibilität und motorische Innervation der Blutkapillaren. Pflüger's Arch. Bd. 97, S. 105. 1903.

2) Über Vergiftung der Blutkapillaren. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 56. S. 370.

3) Hyperämie als Heilmittel. Leipzig 1907.

4) The bloodpressure and its variations in the arterioles, capillaries and smaller veins. Journ. of Physiol. vol. 2. p. 323.

wasserheizung zustande gekommen sein kann, so sind die Hautarterien stärker durchblutet und erweitert; da aber die Haut selbst bleich ist, so können die Kapillaren an dieser Erweiterung nicht teilgenommen haben. Wie dies möglich ist, darüber kann die mikroskopische Betrachtung der Froschschwimmhaut Auskunft geben, die unter Umständen das Bild weiter, reichlich durchströmter Arterien zeigt bei spärlichen, nicht wesentlich erweiterten Kapillaren. Hier ist der Blutstrom sehr rasch, geht aber zum grossen Teil durch kurze, direkte Kommunikationsstrecken von Arterie zu Vene, ohne das gewundene, verzweigte Maschennetz der Kapillaren selbst in Anspruch zu nehmen. Es handelt sich also nur um eine Art Ableitungshyperämie. Enge Hautkapillaren bei weiten Arterien finden sich auch bei der durch Leitungsanästhesie herbeigeführten Vasomotorenlähmung, wobei die Haut nicht merklich gerötet zu sein braucht, trotzdem das Pulsieren der Fingerarterien ein deutliches Zeichen ihrer Erweiterung ist. Freilich kommt auf Grundlage dieser Arterien-erweiterung die stärkste und wirksamste kapillare Hyperämie nach lokaler Reizung zustande¹⁾. Das Umgekehrte — weite Kapillaren bei unveränderten Arterien — kann experimentell leicht durch Stauung, d. h. Behinderung des Venenabflusses, hervorgerufen werden, durch Umschnürung des betreffenden Gliedes oder, auf zirkumskriptem Bezirk, durch Ansaugung; und die Folgen des mechanischen Hindernisses, wie sie ebenfalls an der Froschschwimmhaut leicht kontrolliert werden können, scheinen auf den ersten Blick so gut mit dem Nachröten und der Quaddelbildung übereinzustimmen, dass von einigen Autoren (Unna, Lapinski) venöse Stauung als Ursache der Reizhyperämie angenommen wird. Nach leichtem Umschnüren eines Froschschenkels werden die kleinen Venen und Kapillaren der Froschschwimmhaut stark gefüllt und gedehnt, der Blutstrom verlangsamt, und je nach Stärke und Dauer der Stauung tritt, zunächst nur in einzelnen Gefässen, eine Blutstockung (Stase) ein mit Verkleben der als homogene Säule erscheinenden Blutkörperchen („Anschoppung“)

1) Den durch Ulnarisinjektion unempfindlich gemachten kleinen Finger konnte ich 30 Sekunden in 72° warmes Wasser halten — eine Temperatur, die der gesunde Finger kaum 2 Sekunden aushält —, ohne dass nach Rückkehr der Empfindung andere Folgen entstanden als leichtes Kribbeln und Überempfindlichkeit der geröteten, glänzenden Haut; gewiss zugleich ein Beispiel für die Heilwirkung der Hyperämie und die geringere entzündliche Reaktion eines anästhetischen Bezirks.

und Transsudation von Blutflüssigkeit ins Gewebe; alles dies Vorgänge, die durch Lösen des umschnürenden Bandes binnen wenigen Minuten zur Norm zurückgeführt werden können. Wenn aber Lapinski¹⁾ das durch mechanischen Reiz bewirkte Nachröten auf eine Abschnürung kleiner Venen durch kontrahierte glatte Muskeln und verlagerte, angespannte elastische Fasern der Haut zurückführen will, so ist dagegen zu sagen, dass die Pilomotorienreaktion eine zwar häufige, aber durchaus nicht notwendige Begleit- oder Vorläufererscheinung des Nachrötens ist; dass die Sympathicuswirkung, die die Spannungsveränderungen herbeiführt, niemals wie das Nachröten stundenlang andauert; dass die „Gänsehaut“ noch häufiger bei blasser Haut auftritt; und schliesslich, dass das gewöhnliche Nachröten nicht venöse, sondern ausgesprochen arterielle Färbung hat; Gründe genug, um diesen Erklärungsversuch abzulehnen. Die Annahme eines spastischen Venenverschlusses, eines aktiven Venenkrampfes als Erklärung der Hautquaddel (Unna) leidet an dem Übelstand, dass ein Venenspasmus nicht festzustellen ist und auch die lokale Beschränktheit und schlechte Resorbierung des Transsudats nicht erklären könnte, so dass die Unna'sche Ansicht zur Erklärung der Urticaria allgemein aufgegeben worden ist.

Es geht also nicht an, den Grund der Kapillarerweiterung in die Venen zu verlegen, sondern er muss in den Kapillaren selbst gesucht werden, zumal auch eine Erweiterung der Arterien keine ausreichende Ursache ist, sondern sogar Fälle vorkommen, wo die Arterien verengt und die Kapillaren weit sind. Ein solcher Fall liegt vor, wenn die Haut durch langdauernde allgemeine Kälteeinwirkung gerötet ist, wie das an den Händen häufig zu sehen ist. Hier kommt die im Anfang hervorgehobene Beobachtung zu Hilfe, dass die Rückkehr des Blutes in einen mechanisch anämisierten Kreis erheblich verzögert, der Blutstrom also trotz weiter Kapillaren stark verlangsamt ist. Hiermit stimmt die von Hallion und Comte gemachte Beobachtung überein, dass eine durch Kälte erzeugte Hautrötung mit einer Abnahme des plethysmographisch gemessenen Volums verbunden sein kann. Ganz ähnlich wirken kalte Kohlensäurebäder, bei denen zugleich mit einer Erhöhung des allgemeinen Blutdrucks eine plethysmographisch festzustellende Arterienkontraktion stattfindet bei lebhafter Rosafärbung der Haut. Diese Rötung ist, wie ihre

1) Über den Mechanismus und die diagnostische Bedeutung des Dermographismus. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 22. 1914.

scharfe Begrenzung zum Beispiel an einem einzelnen eingetauchten Glied zeigt, rein lokaler Natur und als eine direkte, durch die Kohlensäure bewirkte Erweiterung der Kapillaren aufzufassen. Besonders an den Händen lässt sich ferner eine Beobachtung machen, die nur durch Inkongruenz im Verhalten von Arterien und Kapillaren zu erklären ist, nämlich an den kleinen, verschieden gefärbten Flecken, die zuweilen an der Handinnenfläche zu sehen sind und ihr ein marmoriertes, scheckiges Aussehen verleihen. Da die Flecken auch an motorisch und sensibel gelähmter Hand vorkommen, sind sie unabhängig von zentraler Innervation. Wenn die Handfläche einige Zeit starkem Sonnenlicht ausgesetzt oder auch auf andere Weise erwärmt ist, hat sie weissliche und rote Flecken von wenigen Millimetern Durchmesser, und an ihnen lässt sich in geeigneten Fällen bei lange fortgesetzter sorgfältiger Betrachtung sowohl ein spontaner Wechsel der Arterienweite als auch ein davon deutlich verschiedener Wechsel der lokalen Kapillarweite erkennen. Die Deutlichkeit der Flecke wechselt in einem unregelmässigen Rhythmus einmal bis wenige Male in der Minute, indem bald lebhaftrote und hellweissliche Tupfen sich scharf abheben, bald die ganze Fläche wie von einem lichten Nebel überzogen in ihrer Fleckung verschwommen erscheint, ein Vorgang, der sich durch einen entsprechenden Wechsel in der Blutzufuhr erklären lässt. Wir hätten in diesem bisher beim Menschen unbekanntem Vorgang ein Analogon zu den periodischen Kontraktionen an den Arterien des Kaninchenohrs (Schiff), den Venen der Fledermausflughaut (Wharton Jones) und an ausgeschnittenen Arterienstreifen (Mac William, O. B. Meyer, Full). Der zweite, ebenfalls unbekanntem Vorgang besteht in einer leichten Gestaltveränderung der Flecken, die sich innerhalb etwa einer Viertelstunde kaum merklich vollzieht, vergleichbar den Bewegungen einer Amöbe unterm Mikroskop oder den Formänderungen leichter Wolken bei ganz ruhigem Himmel, und die dem Verhalten des Kapillarkreislaufs an der Froschschwimmhaut entspricht, wo auch bei längerer Betrachtung desselben Gesichtsfelds der Blutstrom bald diese, bald jene Kapillaren durchfliesst, während andere unbenutzt liegen. Die naheliegende Vorstellung, die wir uns hiervon machen können, ist ein entsprechender Wechsel in der Gewebsatmung und Gewebstätigkeit, so wie wir aus der Mikroskopie von Drüsenzellen (Speicheldrüsen, Pankreas, Nierenepithelien) wissen, dass Zellen in den verschiedenen Stadien der Ruhe und Tätigkeit dicht nebeneinander liegen. Auf

diese Vorstellung wird später noch einzugehen sein, an dieser Stelle interessiert der selbständige Wechsel einzelner Kapillarbezirke.

Unter anderen Bedingungen wird die Fleckung der Handinnenfläche noch mannigfaltiger, indem zu den weisslichen und rötlichen Stellen noch bläuliche und hellziegelrote hinzukommen, wie es zuweilen in der Kälte oder bei Erwärmung einer vorher stark abgekühlten Hand geschieht. Ähnlich beschreibt es Bier¹⁾ bei starker venöser Stauung und für den Fall, dass nach einer passiven Hyperämie die Stauungsbinde bis zur Abschnürung des Arterienzufflusses angezogen wird. Dabei möchte ich die blauen Flecken als eine starke Stromverlangsamung, die ziegelroten als Stase in weiten Kapillaren bei engen Arterien deuten. Zu dieser Deutung führen die entsprechenden Befunde am Froschkapillarkreislauf, die hier als einfaches typisches Beispiel für das verschiedenartige Verhalten von Arterien und Kapillaren geschildert sein sollen.

Kräftige Winterfrösche, die kuraresiert und in feuchte Watte gepackt wurden, liess ich, wenn nötig unter Erneuerung der Kurarelähmung, bis zu 5 Tagen mit ausgespannter Schwimnhaut daliegen. Während dieser Beobachtungszeit folgen sich infolge der Austrocknung, die durch Befeuchten mit Wattebäuschen modifiziert und hintangehalten werden kann, verschiedene Stadien des Kapillarkreislaufs.

Gleich nach dem Aufspannen spärlicher Kreislauf, schwach gefüllte Gefässe, geringe Strömungsgeschwindigkeit; viele Kapillaren nehmen am Kreislauf nicht teil oder werden nur von Zeit zu Zeit von einem Blutkörperchen passiert. Kontraktion der peripheren Arterien durch den Schmerzreiz des Aufspannens, entsprechend dem Bild, das bei lebhafter Durchströmung während einer Faradisierung des N. ischiadicus zustande kommt.

Innerhalb der ersten halben Stunde Zunahme der Durchströmung, die weiterhin noch immer lebhafter wird, wobei immer neue, vorher unbemerkte Kapillaren zum Vorschein kommen. Die Arterien sind sehr weit, der Blutstrom auch in den Kapillaren so schnell, dass die einzelnen Blutkörperchen kaum zu unterscheiden sind, und von hellgelblicher Farbe.

Im weiteren Verlauf werden die Arterien immer enger, die Kapillaren immer weiter, so dass sich das ursprüngliche Verhältnis verschiebt und die zuführende Arterie in ihrem optischen Durchmesser dünner ist als eine Kapillare ihres Gebietes, während die Venen sich um das 3—4fache ihres Umfangs erweitert haben. Ebenso ist die Zahl der sichtbaren Kapillaren 3—4mal so gross. Statt des raschen kontinuierlichen Fliessens kommt allmählich ein deutlicher Rhythmus in die kapillare Bewegung, indem jede Systole eine Beschleunigung erteilt oder in einem Zustand noch grösserer Verlangsamung die in der Diastole ruhende Blutsäule in der Systole ein Stück weiter durch

1) Bier, Hyperämie als Heilmittel S. 63 u. 67. 1907.

die Kapillaren getrieben wird, bis sich schliesslich das „*va et vient*“ entwickelt, wo das in der Systole aus den Kapillaren in die Venen getriebene Blut in der Diastole aus diesen in jene zurückebbt. Statt hellgelb sieht das Blut nun deutlich rot aus.

Zuerst an den der Austrocknung am meisten ausgesetzten Rändern des Präparats, später auch in den mittleren Partien nimmt die Zahl derjenigen Kapillaren zu, in denen bei maximaler Erweiterung aus der Strömungsverlangsamung die Stockung wird: die Blutkörperchen sind aneinandergelegt und verklebt als scheinbar homogene, glasige, stark hellrote Masse, die Flüssigkeit ist ans Gewebe abgegeben. Austritt von Blutkörperchen sehr selten.

Partielle Stasen lassen sich im Anfang ihres Bestehens noch zur Lösung bringen, zum Beispiel durch längere faradische Ischiadicusreizung, wenn nach einiger Zeit die primäre, arterienverengende Wirkung stark ins Gegenteil umschlägt. Im Stadium der Stromverlangsamung und partiellen Stase fangen die Pigmentzellen an, sich kugelig zu kontrahieren. Schliesslich finden sich ganze Gesichtsfelder, die aussehen wie ein mit zinnoberrotem Farbstoff künstlich hergestelltes Injektionspräparat eines besonders dichtmaschigen Netzes weiter Kapillaren, und nur noch in der Nähe der Zehenrippen besteht ein Rest von Strömung, auch wenn die bis dahin nicht ausgespannte Schwimnhaut des anderen Beins noch guten Kreislauf zeigt.

Im Anschluss an diese deutlichen, direkt beobachtbaren Gefässvorgänge von Stromverlangsamung und Transsudation bei engen Arterien und weiten Kapillaren ist es nicht schwierig, sich die stärkeren Grade der L. V. R., bläuliche Rötung und Quaddelödem in derselben Weise verständlich zu machen als Folge verschiedenen Verhaltens von Arterien einerseits, Kapillaren und Venen anderseits. Als Ergebnis dieses Abschnittes folgt, dass bei der L. V. R. auch ein muskulärer Faktor mitwirkt. Stärkere Reize bringen die Arterien, ganz schwache Reize bringen die Kapillaren durch direkte Reizung der kontraktilen Wandung zur Kontraktion. Das Verhalten der Kapillaren ist in vielen Fällen von dem der Arterien unabhängig, zuweilen ihm entgegengesetzt. Der Grund für die selbständige Erweiterung der Kapillaren bleibt zu suchen.

3. Gewebsreizung.

a) Die Kapillarerweiterung als funktionelle Hyperämie.

In dem zuletzt angeführten Beispiel der Froschschwimnhaut liegt die Ursache für die Erweiterung der Kapillaren und Venen und die Verengung der Arterien in einer Entzündung durch Verdunstung, zwar ohne wesentliche Beteiligung von Bakterien und Leukocyten, aber doch mit den für Entzündung typischen Gefäss-

veränderungen. Es ist also eine abakterielle, „seröse“, chemische Entzündung oder, physiologisch ausgedrückt, die Wirkung einer chemischen Reizung durch Wasserentziehung, die unter Umständen bis zu pergamentartigem Austrocknung der Schwimnhaut gesteigert werden kann, so wie wir vom Nervmuskelpräparat die Austrocknungszuckungen als Reizerscheinungen kennen, ohne dabei an Entzündung zu denken. Bei der L. V. R. kann die Wasserentziehung allein nicht das Wesentliche sein, denn ebenso wie der Druck mit seiner Flüssigkeitsverdrängung, wirken auch thermische, chemische und Stichelreize, und eine langdauernde lokale aktive Hyperämie ist sowohl die Folge einer Flüssigkeitsverminderung (Druck) als -vermehrung (Ansaugung durch Sauggläschen). Wohl aber ist eine Zurückführung der L. V. R. auf chemische Reize möglich und muss, was bisher nicht geschehen ist, in Betracht gezogen werden. Für die stärksten Grade der Reaktion, die Quaddelbildung, liegt der Vergleich mit entzündlicher Reizung ganz nahe, denn hier sind, wenn auch im kleinsten Umfang, die Kardinalsymptome von tumor, rubor, calor gegeben und statt des dolor meist Hyperästhesie oder Jucken der gereizten Stelle, wozu noch der relativ hohe Eiweißgehalt der Quaddelflüssigkeit (Gewebslymphe) und gelegentlicher Leukocytenbefund kommen. Von der Quaddelbildung führen alle Übergänge bis zu der einfachen Form von Nachröten, und ebenso geht die entzündliche Reizung über in die „Gewebsreizung“ oder „nutritive Reizung“, — Begriffe, die nicht bei Physiologen, doch bei Klinikern, Pathologen und Pharmakologen gebräuchlich und gerade für die Wirkung chemischer Mittel, der „Hautexcitantien“, häufig angewandt sind —, und lässt sich keine scharfe Grenze ziehen zwischen der entzündlichen Hyperämie und ihren abgeschwächten Graden und normalen Vorstufen, der „reaktiven Hyperämie“ und der „funktionellen Hyperämie“ (Aktivitäts-, Arbeits-H.). Zugleich wird durch diesen Vergleich ein sonst leicht übersehener Punkt hervorgehoben, dass es sich bei den für die L. V. R. angewandten Reizen doch nicht um einen reinen Gefässreiz handelt, sondern um einen allgemeinen Haut- (Leber-, Nieren-) Reiz. Nur dadurch, dass wir die Wirkung allein an den Gefässen sehen, die Gefässveränderungen der einzige auffallende Indikator des Reizerfolges sind, werden wir dazu verführt, die gleichzeitig gesetzten Gewebsveränderungen zu vernachlässigen. Doch lässt sich schon bei gewöhnlichem Streichreiz, besonders an spröder, trockner oder kühler Haut, eine weissliche, geringe Abschilferung der oberflächlichsten

Hornsicht als direkte Folge bemerken. Bei verstärkten Reizen kann es zu verschiedenen Graden kleinster Hautschädigung kommen, oder es stellt sich, vielleicht erst nach Tagen und ähnlich wie nach Insolation, thermischen und chemischen Reizen, eine Abstossung der obersten Schicht ein, die, wie ein Muskelschmerz nach Muskelüberanstrengung, anzeigt, dass zu schwer geschädigte, nicht mehr erholungsfähige Zellen nunmehr abgestorben sind, entfernt und ersetzt werden. Das sind die Fälle, die die stärkste und am längsten dauernde lokale Hyperämie zeigen. Die Füllung der Kapillaren wird also von diesem Standpunkt aus als ein Kennzeichen für den Zustand des Gewebes selbst angesehen und damit die L. V. R. als eine Art funktioneller Hyperämie verschiedenen Grades aufgefasst.

Mit den hierhergehörigen Fragen über die Natur der Hyperämie hat sich Bier eingehend beschäftigt und darauf hingewiesen, dass die reaktive Hyperämie nach Anämie (z. B. Esmarch'scher Blutleere) nicht eine Lähmung vasomotorischer Nerven bedeute, sondern ein Ausdruck von Sauerstoffverarmung, Erstickung des unzureichend versorgten Gebietes, „Sauerstoffhunger“, „Gewebshunger“ sei. Diese Erklärung passt vollständig auf die lokale Hauthyperämie, die ein sanfter, nur eben anämisierender Druck, etwa mit der Fingerbeere, hervorrufen kann. Solch leiser Druck bleibt an gewöhnlicher Haut ausser seinen mechanischen Folgen wirkungslos oder muss eine bis einige Minuten fortgesetzt werden, um Rötung zu erzielen; an warmer Haut dagegen genügt sekundenlange Einwirkung zu einer sofort einsetzenden, lebhaften, bald vorübergehenden Rötung: eine Schnelligkeit der Reaktion, wie wir sie gewöhnlich nur an Nervenprozessen kennen. In beiden Fällen ist die sensible Reizwirkung gleich geringfügig. Soll nun das einê Mal, bei warmer Haut, die Ursache der lokalen Rötung in einer lokalen Blutleere, das andere Mal in einer reflektorischen oder direkten Gefässreizung zu suchen sein? Es geht nicht gut an, diesen zeitlichen, durch verschiedene Temperatur beliebig modifizierbaren Unterschied zu einem prinzipiellen zu machen. Andererseits ist leicht verständlich, dass eine Haut von höherer Temperatur auch einen lebhafteren Stoffwechsel haben muss und daher gegen Störungen der Blutversorgung oder andere Schwankungen der Lebensbedingungen empfindlicher sein, solche Gleichgewichtsstörungen aber wiederum rascher ausgleichen wird. Die Haut verhält sich mit ihrer in weiten Grenzen schwankenden Temperatur im Gegensatz zu dem

gleichmässig temperierten Körperinnern nach Art eines Kaltblüterorgans, verträgt auch tiefe Temperaturen (und als einziges Körperepithel die Transplantation) und wird durch hochgradige Abkühlung, ebenso wie die in ihr gelegenen Hautsinnesorgane bei der Kälteanästhesie, zeitweilig ausser Funktion gesetzt, sofern nicht gleichzeitige Kältereizwirkungen entstehen. Hiernach ist klar, dass warme Haut, auch bei sensibler Lähmung, stärker durchblutet wird als kühle infolge des reichlicheren Stoffwechsels, selbst dann noch, wenn durch äussere Einwirkung eine Temperatur erzeugt wird, die durch Reizung der glatten Muskeln die Arterien zur Kontraktion bringt, und ein Antagonismus zwischen dem Verhalten der Arterien und dem auf die Kapillaren wirkenden Mechanismus eintritt.

Es gelingt also, die L. V. R. als eine Art lokaler funktioneller Hyperämie verständlich zu machen und sie mit dem je nach der Tätigkeit verschiedenen Stoffwechsel in Verbindung zu setzen. Dass Leber und Niere einen lebhaften Stoffwechsel haben, liegt auf der Hand, und es ist gewiss kein Zufall, dass gerade an diesen Drüsenepithelorganen die Reaktion am deutlichsten ist, an Bindegewebe und Hautnarben nicht gelingt. Der Haut und speziell der Epidermis mit ihrer Keimschicht (Stratum germinativum, Rete Malpighi; Riff- und Stachelzellen) einen je nach den Umständen verschiedenen Stoffwechsel abzusprechen, liegt kein Grund vor, sie würde sonst nicht so reichlich durch das auffallend stark entwickelte subpapilläre Gefässnetz und die vorspringenden Papillen ernährt werden; bei der beständigen Abschilferung und den kleinen Schädigungen, denen sie normalerweise ausgesetzt ist, ist eine lebhafte Regeneration anzunehmen. Die histologischen Versuche mit Intravitalfärbung durch Rongalitweiss (Unna und Golodetz) haben eine reichliche „Sauerstoffzehrung“ in der Haut nachgewiesen. Ferner bestehen für unser Thema gut verwertbare Versuche von Terebinsky¹⁾, der nach Reibung der

1) Beiträge zur Wirkung von Hyperämie und von mechanischen Reizen auf die Epidermis. Arch. f. Dermat. Bd. 99. 1910. — Die Mitosenzahl in der normalen Epidermis beträgt 1—7 auf 100 Gesichtsfelder. Von den Versuchen Terebinsky's seien Nr. XII und XV zitiert: „Reibung mit der Fingerkuppe während 6 Minuten (wenn in analoger Weise 8 Minuten gerieben wurde, entstand eine Blase). Die Hautstückchen wurden 24 Stunden nach dem Versuch herausgeschnitten. Zahl der Mitosen 165 auf 100 Gesichtsfelder. Die Epidermis ist im wesentlichen normal; die oberen Schichten treten nicht besonders hervor, die Kutis war mässig zellreich.“ — Versuch Nr. XV. „Reibung mit einem Korkzapfen während 3 Minuten. Keine Blasenbildung. Exzision nach 24 Stunden.

Haut (an der Katzenpfote mit einem Korkzapfen) eine Epithelproliferation und Vermehrung der Zahl der Mitosen feststellte, auch wenn entzündliche Veränderungen fehlten. So wie bei diesen Versuchen sind auch in unserem Fall die Übergänge von reiner Reizhyperämie zu entzündlichen Erscheinungen fließend. Bei höheren Graden kann es zu Zellschädigungen kommen, bei den unteren Graden ist eine, wenn auch nicht direkt nachweisbare Störung anzunehmen (Lockerung des Zellgefüges durch das Hin- und Herschieben der einzelnen Epidermisschichten, Kompression, temporäre Erstickung), die zu gesteigerter Zersetzung und zu entsprechend gesteigerten reparativen und regenerativen Vorgängen führt.

Auch die bekannte Wachstumshyperämie wäre so mit der L. V. R. in Analogie zu setzen, wofür die gewaltige Hyperämie des schwangeren, durch fötale Stoffwechselprodukte gereizten Uterus das auffälligste Beispiel gibt.

b) Gefässerweiternde Wirkung von Stoffwechselprodukten.

Die L. V. R. lässt sich somit in die allgemeine Regel eingliedern, nach der jedes Organ so viel Blut erhält, als es braucht. Die sehr alte Anschauung, dass die wechselnde Blutverteilung ein Ausdruck wechselnden Blutbedarfs sei, wird aus der teleologischen Fassung der „Attraktionstheorie“ in die kausale Form gebracht: Ein tätiges Organ scheidet Stoffwechselprodukte aus, die gefässerweiternd wirken. Zur näheren Begründung dieser Anschauung wird festzustellen sein, welche chemischen Mittel hier als Stoffwechselprodukte und als gefässerweiternd in Betracht kommen.

Dass diese einfache und einleuchtende Ansicht, die zum Beispiel für die Muskeln von Gaskell¹⁾, für das Gehirn von Roy und Sherrington²⁾ ausgesprochen ist, nicht recht zur Geltung kam, lag daran, dass die Versuche, sie experimentell, durch Injektion verschiedener Substanzen in die Blutbahn, zu begründen,

Zahl der Mitosen 350 auf 100 Gesichtsfelder. An der Oberfläche des Epithels einzelne ungefärbte Herdchen, sonst Epidermis und Kutis recht normal.“ Stärkeres Reiben führte an der Katzenpfote mit ihrer dicken Hornschicht und Epidermis zu Blasenbildung und typischer „traumatischer Entzündung“, wobei die Flüssigkeitsansammlung in der obersten Schicht des Rete Malpighi und zwischen Rete und Hornschicht lag und auch intrazelluläres Ödem, Vakuolisierung der Zellen, gefunden wurde.

1) On the tonicity of the heart and the bloodvessels. Journ. of Physiol. vol. 3, S. 48.

2) On the regulation of the bloodsupply of the brain. Journ. of Physiol. vol. 11, S. 85.

recht widersprechende Resultate ergaben. Es wurde zunächst der Einfluss von Sauerstoff, von Kohlensäure, Milchsäure, schwachen Säuren und Alkalien untersucht, ohne dass von den einzelnen Beobachtern eine Einigkeit erzielt werden konnte. Denn bei Durchströmung überlebender isolierter Körperteile sind physiologische Kochsalzlösung, Ringer-Lösung oder defibriniertes Blut an sich schon keine indifferenten Flüssigkeiten und schaffen unnatürliche Bedingungen, auch wenn die Zusammensetzung und Temperatur konstant gehalten wird. Schon die Durchströmung unter konstantem Druck verschlechtert den Durchfluss im Vergleich zu rhythmischer Durchströmung. Auch mit der für Adrenalinbestimmung so exakten Methodik der Tropfenzählung am künstlich durchbluteten Laewen-Trendelenburg'schen Froschschenkelpräparat oder am isolierten Kaninchenohr ergab die Einwirkung von allerlei Säuren und Alkalien nur undeutliche, schlecht verwertbare Resultate. Von neueren Arbeiten seien hier angeführt die Untersuchungen von Schwarz und Lemberger¹⁾, Hidetsurumaru Ishikawa²⁾, Fr. Loening³⁾. Unter Umständen macht eine geringe Steigerung der H-Ionenkonzentration vermehrte Durchblutung, besonders wenn vorher die Reaktion der Flüssigkeit alkalisch gewesen war. Mit Sicherheit wurde nur immer wieder gefunden, dass etwas stärkere Konzentrationen von Säure und Alkali und überhaupt fast alle untersuchten Stoffe Gefäßverengung bewirken. Das gilt auch für ausgeschnittene Gefässteile (Mac William, O. B. Meyer, Full). Demgegenüber verhält sich die Hautreaktion ganz anders. Mag man Säure oder Alkali, in geringer oder starker Konzentration, in oder unter die Haut spritzen, immer gibt es eine ausgesprochene Rötung. Daran, dass die Stoffe einmal von aussen, das andere Mal von innen auf die Gefässwand wirken, kann es nicht wohl liegen, denn von aussen auf ein freigelegtes Gefäss gebrachte Säure macht ebenfalls Kontraktion. Sondern das Nächstliegende ist, dass durch die chemischen Stoffe in der Haut eine Gewebsveränderung und lokale Stoffwechselstörung gesetzt wird, die nun ihrerseits auf die Gefässe

1) Über die Wirkungen kleinster Säuremengen auf die Blutgefässe. Pflüger's Arch. Bd. 141. 1911, S. 149.

2) Die Erweiterung der Gefässe in tätigen Organen. Arch. f. allgem. Physiol. 1914. Bd. 16, 223.

3) Beobachtungen über die vasotonisierenden Eigenschaften des Blutersums. Zeitschr. f. Biol. Bd. 62. 1913, S. 54.

wirkt. So erklärt es sich auch, wenn Natus¹⁾ in seinen Pankreasberieselungsversuchen für hyper- und hypotonische Lösungen der verschiedensten Agentien eine gleichartige Wirkung findet, welche Erklärung mir einfacher scheint als die von Natus gegebene Erklärung durch wechselnde Reizung konstriktorischer und dilatorischer Nerven. Durch Berücksichtigung des antagonistischen Verhaltens der direkten Gefässwirkung und der durch das Gewebe vermittelten Wirkung gelingt es, die sonst verwirrenden Widersprüche aufzuklären. Ähnlich sind die bei Prüfung von Erstickungs- und Ermüdungsblut erhobenen Befunde zu beurteilen. Es macht eben einen wesentlichen Unterschied aus, ob die in den Geweben gebildeten Stoffe zunächst und in grösster Konzentration auf die Kapillaren und kleinen Venen einwirken und von dort aus weitere Folgen veranlassen (Veränderung des Substanztonus durch Veränderung der Wandspannung (Bayliss); Reizung afferenter Nerven), oder ob die künstlich zugeführten Stoffe zuerst in die Arterien gelangen und sie verengern, ohne hinreichend auf das an isolierten Körperteilen ohnehin geschädigte oder abgestorbene Gewebe einzuwirken. Sogar beim Adrenalin, dessen Wirkung sich doch vorwiegend an den kleinen Arterien äussert, spielt zuweilen eine antagonistische Gewebsreizung eine Rolle.

Einen Schritt näher an das hier behandelte Problem führen die Untersuchungen, bei denen die Gefässerweiterung am Blutdruck als einem Maass für das Gesamtverhalten der Gefässe nachgewiesen ist. Die Anwendung auf den vorliegenden Fall erfordert freilich eine Übertragung aus dem grossen Maassstab ins mikroskopisch Kleine, wogegen aber kaum prinzipielle Bedenken bestehen, wenn gezeigt werden kann, dass die in Frage stehenden Stoffe nicht durch Vermittlung der vasomotorischen Nerven oder Nervenzentren, sondern direkt peripher auf die Gefässwand oder die in ihr liegenden Nervenendigungen einwirken. Dies zeigte durch Rückenmarkszerstörung und Nervendurchschneidung zuerst W. H. Thompson²⁾ für das Pepton und die dadurch veranlasste, unter Umständen bis zur Schockwirkung gesteigerte Blutdrucksenkung. Dabei tritt in guter Übereinstimmung mit den für das Nachröten gefundenen Zeiten die

1) Beiträge zur Lehre von der Stase nach Versuchen am Pankreas des lebenden Kaninchens. Virchow's Arch. Bd. 199. 1910, S. 1.

2) The physiological effects of „peptone“ when injected into the circulation. Journ. of Physiol. vol. 24. 1899, S. 374.

Gefässerweiterung schon innerhalb 7—10 Sekunden nach der Injektion des Peptons in die Blutbahn auf, also mit einer Schnelligkeit, die sonst für die Adrenalinwirkung und im allgemeinen nur von nervös vermittelten Prozessen bekannt ist.

Da das Witte-Pepton, mit dem experimentiert wurde, keine chemisch reine Substanz, sondern aus vielen Bestandteilen zusammengesetzt ist, galten spätere Untersuchungen der Isolierung des wirksamsten Bestandteils, die freilich noch nicht zum Abschluss gekommen ist. Wenn Pick und Spiro¹⁾ den Satz aussprechen: „Es gibt Peptone ohne Peptonwirkung und Peptonwirkung ohne Peptone“, und für den vielleicht nur als chemische Verunreinigung nach Art der Fermente beigemischten wirksamen Bestandteil den Namen Peptozym wählen, so liegt schon in dem Namen die Anschauung, dass der Stoff so wie die Fermente nicht nur beim Abbau von Eiweiss, sondern schon als Produkt der Zelltätigkeit auftreten könne. Popielski, der und dessen Schüler zahlreiche Arbeiten über diesen Gegenstand veröffentlichten²⁾, nennt den Stoff Vasodilatin und hält ihn für einen normalen Zellbestandteil des lebenden Organismus. Von chemisch definierten Substanzen wurde das zwar in seinen Wirkungen nicht genau übereinstimmende Cholin hervorgehoben. Recht ähnlich dagegen ist die Wirkung von Histamin und den zusammengesetzteren Eiweissabbauprodukten, den Protaminen und Histonen. Ganz allgemein wurde nach den Arbeiten von Osborne und Vincent, Swale und Vincent, Vincent und Sheen³⁾ in den Gewebsextrakten zellreicher und drüsiger Organe eine blutdrucksteigernde oder -senkende Wirkung gefunden, wenn auch die Stoffe chemisch schwer definierbar sind. Pressorische Substanzen waren enthalten in Extrakten grob zerstückelten Gewebes mit Kochsalzlösung, depressorische in Lösungen, die durch alkoholische Extraktion oder durch Auskochen fein verteilter Gewebstückchen mit Kochsalzlösung hergestellt waren.

Durch diese Befunde wird eine Beziehung hergestellt zu Untersuchungen, die wiederum von ganz anderer Seite kommen und sich

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 31, S. 235.

2) Über die physiologischen und chemischen Eigenschaften des Pepton Witte. Pflüger's Arch. Bd. 126. — Über die physiologische Wirkung von Extrakten. Pflüger's Arch. Bd. 128. — Blutdruck und Ungerinnbarkeit des Blutes bei der Tätigkeit der Verdauungsdrüsen. Pflüger's Arch. Bd. 128.

3) Journ. of Physiol. vol. 29. 1901, S. 242.

an die historische Wirkung der Transfusion artfremden, aber auch artgleichen defibrinierten Blutes anschliessen. Denn auch die Blut-extrakte erweitern die Gefässe, und dem Chirurgen ist ausser der Allgemeinwirkung, dem Schock nach Transfusion (Atembeklemmung, Cyanose, Harn- und Stuhl drang, Bewusstlosigkeit, Entleerung blutigen, eiweisshaltigen Harns unter Nierenschmerzen, Schüttelfrost und Temperatursteigerung) und dem „Resorptionsfieber“ nach grösserem Bluterguss auch die örtliche hyperämisierende Wirkung sich zersetzenden Blutes wohlbekannt, die sich in der Hyperämisierung von Knochenbruchstellen oder in der sehr starken entzündlichen Rötung nach subkutaner Blutinjektion äussert. Gerade die Beziehungen zwischen allgemeiner und lokaler Wirkung sind hier besonders lehrreich. Von hier aus führte die neuere Forschung zu den Wirkungen des art- oder körperfremden parenteralen Eiweiss und zu den Abwehrreaktionen des Organismus gegenüber blut- oder zellfremden, unvollkommen abgebauten Zellprodukten (Abderhalden) und mündet in die Probleme der Immunität und Anaphylaxie.

Wenn nun auch in dieser Übersicht noch kein einzelner bestimmter chemischer Stoff als gefässerweiterndes Stoffwechselprodukt angegeben werden kann und die angeführten Stoffe wahrscheinlich mehr indirekt durch Auslösung eines immer gleichen gefässerweiternden Stoffwechselmechanismus wirken, so ist doch, wie ich glaube, die Richtung deutlich, in der solche Stoffe gesucht werden müssen. Eine gute Analogie bieten die von der Niere her bekannten Tatsachen, dass es gerade die harnfähigen Substanzen sind, die eine Gefässerweiterung machen; d. h. dieselben Substanzen regen das Nierenparenchym zur Sekretions-tätigkeit an und erweitern die Nierengefässe. Zu dem gleichen Schluss über den Zusammenhang von Sekretion und vermehrter Durchblutung gelangen Henderson und Loewi¹⁾, die finden, dass die Gefässerweiterung der Speicheldrüse nach Chordareizung durch Atropin abgeschwächt, die nach Pilokarpininjektion eintretende Gefässerweiterung durch Atropin aufgehoben wird, und es als wahrscheinlich aussprechen, dass die vasodilatorische Wirkung des Pilokarpins bedingt ist durch die vasodilatorische Wirkung der bei der Drüsentätigkeit entstehenden Produkte. Für eine vermutete spezi-

1) Über den Einfluss von Pilokarpin und Atropin auf die Durchblutung der Unterkieferspeicheldrüse. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 53. 1905.

fische Wirkung solcher Stoffe in den einzelnen Organen gibt einen Anhaltspunkt die stärkere Wirksamkeit von Pepton und Darmextrakten auf die Gefäße der Baueingeweide, während Hirnextrakte die Gefäße der Extremitätenmuskeln mehr beeinflussen. Eine genaue Angabe aus der letzten Zeit stammt von Markwalder und Starling¹⁾, die mit Benutzung des Herz-Lungenpräparates feststellten, dass ausser Kohlensäure und Adrenalin die wichtigste Ursache für Erweiterung der Koronargefäße nichtflüchtige — nicht durch reichlichen Sauerstoffersatz auswaschbare — Stoffwechselprodukte des Herzmuskels sind, wodurch eine Art Selbstregulierung der Blutversorgung entsteht und bei der Erstickung das Maximum der Zirkulation kurz vor dem Versagen des Herzmuskels erreicht wird.

In dieser Weise erweitert sich die „innere Sekretion“ und „Hormonbildung“ zu einer allgemeinen Eigenschaft der Gewebe, besonders der Epithelorgane, durch welche ausser der nervösen Koordination eine chemische Korrelation der Teile hergestellt wird, und kann als eine Ergänzung der bekannten Adrenalinregulierung eine entgegengesetzt gerichtete, normal bestehende, lokal wirkende chemische Regulierung der Blutverteilung angenommen werden, wofür die L. V. R. ein kleines Paradigma sein soll. Nicht in dem Sinn, dass die nervöse und die hier vertretene chemische Regulierung der Gefässweite sich abwechseln oder gegenseitig vertreten würden, sondern sie werden, wenn auch unter verschiedenem Reizmodus, normalerweise beide zugleich in Aktion treten können. Nur dass, im Gleichnis des Zellenstaates, in dem nur der Staat als Ganzes Bestand und Daseinsberechtigung hat, die zentrale Verwaltung mittels der Reflexe für die jeweiligen, gegeneinander abgewogenen Bedürfnisse der Organe mit besonderer Berücksichtigung des Gehirns sorgt, während in der chemischen Regulierung durch Stoffwechselprodukte gleichsam die lokalen, individuellen Bedürfnisse gegenüber den sozialen mit einer Art Selbsthilfe zum Ausdruck kommen. Dabei werden diese Stoffe am Orte ihrer Entstehung am wirksamsten sein, auf ihrem Abtransport durch die Venen bald bis zur Unwirksamkeit verdünnt werden und nur bei sehr reichlicher Bildung einen Einfluss auf den Gesamtblutdruck und andere Folgen haben.

1) Coronary circulation. Journ. of Physiol. vol. 47 p. 275. 1914.

c) Das lokale Reizödem als funktionelle Lymphorrhoe.

Über die Art dieser Folgen werden die stärksten Formen der L. V. R. Auskunft geben müssen, auf welche die Anschauung, wenn sie zu Recht besteht, anwendbar sein muss. Hier findet sich eine Bestätigung darin, dass die angeführten gefässerweiternden Stoffe (Gewebeextrakte, Eiweissabbauprodukte, artfremdes Eiweiss) gleichzeitig sowohl Lymphagoga erster Ordnung (Heidenhain) sind als auch beim Menschen ausgebreitete Quaddelbildung (Nessel-sucht, Urticaria) erregen können, — eine Beziehung zwischen Tier-versuchen und klinischer Erfahrung, die meist übersehen ist; dass also auch die stärksten Grade der L. V. R., bei denen es zur An-sammlung von Gewebsflüssigkeit in der Haut kommt, durch der-artige Produkte hervorgerufen werden. Auch bei subkutaner In-jektion sind diese Stoffe lokal wirksam. So erzeugten Török und Hari¹⁾ künstliche Urticariaquaddeln durch intra- (nicht sub-)kutane Einspritzung von verschiedenen Stoffen in die Bauchhaut von Hunden. Von organischen Stoffen erwiesen sich als wirksam: Pepton, Pepsin, Trypsin, Cadaverin, Putrescin; von Alkaloiden besonders Morphium und Atropin. Philippson²⁾ erzielte flüchtige Quaddeln durch Injek-tion von Pepton in Hautarterien. Und Eppinger³⁾ gelang es, durch subkutane Injektion von Histamin Urticariaeruption hervorzurufen.

Zu welcher Erklärung des Reizödems gelangen wir nun, wenn wir die Art und Entstehungsbedingung einer experimentell hervor-gerufenen Hautquaddel berücksichtigen? Da durch mechanische Reizung auch an anästhetischer Haut nur unter Wegfall der diffusen Umgebungsröte nach Nervenlähmung oder lokaler Kokain-injektion eine Quaddel zustande kommt (vgl. S. 25), handelt es sich auch hier um autonome periphere Mechanismen. Dasselbe gilt unter veränderten Verhältnissen für die Leber. Das histologische Bild einer Hautquaddel ist: „Interstitielles Ödem der Kutis und des Papillarkörpers, mässiges Ödem der Stachelzellen, starke Füllung und Hyperplasie der Gefässe; kein Austritt von Blutkörperchen“⁴⁾;

1) Experimentelle Untersuchungen über die Pathogenese der Urticaria. Arch. f. Dermat. Bd. 65. 1903, S. 21.

2) Über das flüchtige Reizödem der Haut. Arch. f. Dermat. Bd. 65. 1903, S. 387.

3) Wiener med. Wochenschr. 1913, Nr. 23. und Ztschr. f. klin. Med., Bd. 78, Heft 5/6.

4) Vgl. Bruck, Experimentelle Beiträge zur Ätiologie und Pathogenese der Urticaria. Arch. f. Dermat. Bd. 96, S. 241.

nach anderen Autoren¹⁾ kommt auch Auswanderung von Leukocyten vor. Als geeignete Mittel zur Hervorrufung einer Quaddel fanden wir chemische (z. B. Säure, Alkali, Insektenstich), elektrische (langdauernde, schwache galvanische) Reizung und als mechanische Reize die Ansaugung mittels Sauggläschen, der tiefe, langdauernde Druck und die Stichelung. (Vgl. S. 18.) Von diesen sind die chemischen und elektrischen Reize sicherlich Gewebsreize, denn sie können leicht bis zu Hautnekrose und Zellzerfall gesteigert werden, scheinen aber vielleicht darum „unphysiologisch“, obgleich anderseits die nekrotisierende Wirkung gut vermieden werden kann. Die elektrischen Reize lassen sich auf die chemischen zurückführen, recht charakteristisch dafür ist die Unwirksamkeit faradischer Reizung, bei der doch die sensible Wirkung sehr stark ist, die chemische, „kataphoretische“ Wirkung hingegen infolge des dauernden raschen Polwechsels ganz zurücktritt. Bei thermischen und manchen mechanischen Reizen (Blasen-, Quesenbildung an der Handinnenfläche nach längerem Rudern, an der Fusssohle durch fortgesetztes Reiben der Fussbekleidung) liegt ein mehr auf äusserlichen Gründen beruhender Unterschied darin, dass die Flüssigkeit sich innerhalb der Epidermis selbst zwischen Horn- und Keimschicht ansammelt, was der *Urticaria vesiculosa* der Dermatologen, im Gegensatz zur *Urticaria simplex*, entspricht. Von den gut wirksamen mechanischen Reizen stellt die Ansaugung eine typische venöse Stauung dar mit praller Gefässfüllung und verstärktem Filtrationsdruck. Zu dieser rein mechanischen Wirkung treten aber noch andere Folgen bei der Stauung hinzu, das zeigt deutlich die aktive arterielle Hyperämie, die auf eine leichte, nicht zu Ödem führende passive Hyperämie folgt, gleichartig, nur schwächer, wie die „reaktive“ Hyperämie nach lokaler Blutleere, als Folge einer mangelhaften Sauerstoffversorgung. Auf den Erfolg des Stichelreizes möchte ich besonderen Wert legen, da hier sowohl eine mechanische Vermehrung (Ansaugung) oder Verminderung (Verdrängung durch tiefen Druck) von Flüssigkeit wegfällt als auch eine etwa durch den Druck bewirkte direkte Quetschung der Gefässwand. Erwähnenswert ist die geringere Wirksamkeit eines starken, schmerzhaften Stichs gegenüber einer schwächeren, aber fortgesetzten Stichelung. Bei den leichten, rasch und oft (30- bis

1) Hodara, Untersuchungen über die Histologie der *Urtic. fact.* Dermat. Wochenschr. Bd. 57. 1913, S. 971.

50 mal) wiederholten, die Haut nicht verletzenden Punktreizen, etwa mit einer stumpfen Nadel oder einer Stahlfeder, ist der zunächst erkennbare Erfolg so gering — nur bei nahem Zusehen sieht die Hautstelle wie gepunzt aus —, dass die Versuchsperson, ebenso wie beim „Dermographismus albus“, sehr erstaunt zu sein pflegt, wenn schliesslich doch, zuweilen erst nach 2, 3 Minuten, eine kleine Quaddel sich zu entwickeln anfängt. Vorbedingung für eine gute Wirkung ist, wie allgemein bei der L. V. R., eine warme Haut. Gerade die oberflächliche Einwirkung spricht für direkte Reizung der Epidermis. Erst recht sind bei Individuen mit überempfindlicher Haut die für Quaddelbildung nötigen Reize so schwach, dass von einer direkten Schädigung der Gefässwand nicht die Rede sein kann¹⁾.

So ist auch nach den Entstehungsbedingungen der Quaddel eine Beteiligung des Gewebes selbst wahrscheinlich. Nach der langen Latenzzeit zu urteilen, scheinen zwischen Reiz und sichtbarem Reizerfolg einige Zwischenglieder eingeschoben. Eine ungefähr gleiche Zeit von $\frac{1}{2}$ —2 Minuten wird für die Blutverdünnung gefunden, die nach starkem Aderlass oder nach Injektion von hypertotonischer Kochsalzlösung eintritt, also für die Transsudation von Flüssigkeit in umgekehrter Richtung. Dass es sich aber bei der Quaddelbildung nicht um blosse Transsudation handelt, zeigen die Untersuchungen von Török und Vas²⁾, nach denen der Eiweissgehalt der Quaddelflüssigkeit in der Mitte steht zwischen dem einfacher seröser Transsudate und entzündlicher Exsudate. (2,64—3,075 % gegenüber 0,05—1,1—1,5 % in Transsudaten und 3,8—7,1 % in [peritonealen] Exsudaten.) Auch die gewöhnliche Lymphe hat ja einen Eiweissgehalt von 2—4 %, und, wie kaum nötig ist, besonders hervorzuheben, haben wir in der Entstehung der Quaddel die Probleme der Lymphbildung in kleinem Maassstabe vor uns, wie schon aus dem erwähnten Zu-

1) Anmerkung bei der Korrektur: Hierfür sah ich ein anschauliches Beispiel an einem Fall von Urticaria factitia, bei dem die schwächsten, eben wirksamen Reize zunächst den geringsten Reaktionsgrad, ein Nachblassen, hervorriefen, dann aber nach 1—1½ Minuten ausgeprägte Hautquaddel erzeugten. Die erste direkte Kapillarwirkung wurde also durch die erst nach längerer Latenzzeit einsetzende Reaktion der überempfindlichen Epidermis überwogen. Für Hautnervenreize (Senföl, Krotonöl) bestand keine Überempfindlichkeit.

2) Festschrift zu Ehren von Moriz Kaposi. 1900.

sammenfallen von lymphagogischer und urtikarieller Wirkung hervorging. Beim Vergleich der hier erhobenen Befunde mit der Theorie der Lymphbildung ist nur wieder wie bei Besprechung der Hyperämie eine Übertragung aus dem Kleinen ins Grosse und umgekehrt vorzunehmen.

Die lymphtreibende Wirkung verschiedener Substanzen (Extrakte von Krebsen, Muscheln, Erdbeeren, Leber, Darm; Pepton) erklärte Heidenhain selbst durch eine Sekretion der Kapillarendothelien und setzte diese biologische Sekretionstheorie der Lymphbildung der physikalischen Filtrations- und der physikalisch-chemischen Diffusionstheorie entgegen. Dass durch erhöhten Druck mehr Flüssigkeit durch die Gefässwand getrieben wird, ist in zahlreichen Versuchen bewiesen und ausser Zweifel; fraglich ist nur, inwieweit dieser Faktor normalerweise mitspielt, und sicher ist er nicht der einzige, denn die Wirkung der Lymphagoga vermag er nicht zu erklären. Auch ist die bei den Versuchen meist verwendete und am besten wirksame Druckerhöhung durch Venenstauung kein rein physikalischer Eingriff, sondern muss eine Art Erstickungszustand und damit eine wesentliche Beeinträchtigung des gestauten Bezirks herbeiführen. Bei der Diffusionstheorie bleibt unerklärt, warum gerade diese scheinbar bunte Reihe von Stoffen spezifisch die Kapillarwand schädigen und durchlässiger machen soll, zumal dabei infolge Überwiegens der Leberlymphe nicht nur die Menge, sondern auch die Zusammensetzung der Lymphe geändert wird. Nun lässt sich die Theorie der Diffusion erweitern durch die Vorstellung, dass ausser durch Änderung der Membraneigenschaft der Durchtritt auch einzelner Lösungsbestandteile modifiziert werden kann durch den jeweilig wechselnden osmotischen Partiardruck auf beiden Seiten der Membran. Denn da durch den Stoffwechsel der Gewebe andauernd Stoffe verbraucht und andere neugebildet werden, Aufzehrung und Schlackenbildung, anabolische und katabolische Prozesse nebeneinander hergehen, werden immer wieder osmotische Spannung, Gefälle, Konzentrationsdifferenzen zwischen der Blufflüssigkeit in den Kapillaren und der Gewebssäure geschaffen, die zu neuem physikalisch-chemischen Ausgleich führen. Von hier aus ist es nur ein Schritt weiter zu der Anschauung, dass, wenn von Sekretion gesprochen werden soll, dies nicht eine Sekretion der Kapillarendothelien, sondern eine „innere“ Sekretion des Gewebes selbst ist.

Diese Ansicht begründete Asher¹⁾ und seine Mitarbeiter durch den Befund, dass vermehrte Lymphbildung und vermehrte Gallensekretion, also gesteigerte Lebertätigkeit, Hand in Hand zu gehen pflegen, gestützt auf den Nachweis Starling's, dass der gesteigerte Lymphfluss aus der Leber herrührt und durch Ligatur der Pfortaderlymphgefäße ganz oder fast ganz aufgehoben werden kann. Asher nannte diese auch an der Speicheldrüse bestätigte Zurückführung gesteigerter Lymphbildung auf gesteigerte Organtätigkeit die „zellularphysiologische Theorie der Lymphbildung“, die unter anderen auch von Clemensiewicz²⁾ vertreten wird und, wie leicht zu sehen ist, mit der hier vertretenen Anschauung über die funktionelle Hyperämie in guter Übereinstimmung steht.

Eine solche Beziehung musste sich ergeben, denn ebenso wie an dem kleinen Beispiel der Haut Nachröten und Quaddelbildung nur verschiedene Grade desselben Vorgangs sind, ist es bei der funktionellen Hyperämie und der Lymphbildung. Eine Erklärung, die für das eine zutrifft, muss auch für das andere gültig sein. Wenn die einfache Gefässerweiterung mit ihrer Vermehrung von Blutversorgung und Stoffaustausch nicht mehr hinreicht, die aus den Zellen abgeschiedenen Verbrennungsprodukte aus dem Gewebssaft in die kleinen erweiterten Venen hinwegzuschwemmen, so wird die Konzentration der zellschädlichen Abfallstoffe eine sie verdünnende Flüssigkeitsansammlung (Ödem) veranlassen, die erst viel langsamer auf dem Wege der sonst wenig in Anspruch genommenen Lymphbahnen entfernt wird. Bei noch höheren Graden kann diese an sich zweckmäßige Wirkung beeinträchtigt werden, einmal, indem die angesammelte Flüssigkeit, wenn sie in die Nachbarschaft auszuweichen verhindert ist, durch Vermehrung der Gewebsspannung den Blutabfluss mechanisch behindert, ein andermal, indem die Abfallprodukte bei stärkerer Konzentration erregend auf die glatte Muskulatur in der Wand der Arteriolen wirken. Dabei sind wir

1) Vgl. Asher und Barbéra, Untersuchungen über die Eigenschaften und die Entstehung der Lymphe. Zeitschr. f. Biol. Bd. 36 S. 154. 1897, Bd. 37, S. 261; und Asher, Der physiologische Stoffaustausch zwischen Blut und Geweben. Jena 1909.

2) Pathologie der Lymphbildung in Krehl-Marchand, Handb. d. allg. Path. und Über das Ödem. Verhandlg. der Gesellsch. dtsch. Naturforscher u. Ärzte 1913, S. 327.

nach den allgemeinen Kenntnissen über den Stoffwechsel zu der Annahme berechtigt, dass bei höheren Graden die Abfallstoffe nicht nur an Zahl vermehrt, sondern auch an Beschaffenheit verändert werden durch das Auftreten ungenügend verbrannter, unvollkommen abgebauter Zerfallprodukte. Vom Muskelgewebe gebildet, heißen sie „Ermüdungsstoffe“, und von ihnen wissen wir, dass sie einerseits die höheren Formen von Erregbarkeit beeinträchtigen (Lähmung der nervösen Zentren und der motorischen Nervenendigungen, Verflachung und Verlängerung der Zuckungskurve), andererseits eine dauernde Veränderung der Muskelsubstanz (Verkürzungsrückstand, Dauerverkürzung, eine Art „Substanztonus“) bewirken. Ebenfalls ist vom Muskel bekannt, dass er in der Tätigkeit wasserreicher ist, und dass ein ermüdeter ausgeschnittener Muskel in isotonischer Lösung stärker quillt. Weder für diese stärkere Wasseranziehung noch allgemein für die Lymphbildung kommt ein „autonomer Gefäßreflex“ in Frage. Ähnliche „Ermüdungsstoffe“ bilden sich nach unserer Anschauung in jedem Gewebe, das aus irgendeinem Grunde zu erhöhter Stoffwechsellätigkeit gezwungen ist. Die dabei auftretende funktionelle Hyperämie und funktionelle Lymphorrhoe sind nur verschiedene Stufen eines gleichartigen Vorgangs und sind Folgen des veränderten Gewebsstoffwechsels, zu denen nervöse Wirkungen (Reizung sensibler Nerven und Reflexe) hinzutreten können.

Sehr leicht sind mit dieser Vorstellung die an Blutgefäßen und Lymphstrom auftretenden postmortalen Veränderungen zu deuten, ja sie ergeben sich als notwendige Folge. Hier, wo nach Sistieren des Kreislaufs, in kurzer Zeit die nervösen Ganglien abgestorben und unerregbar geworden sind, die L. V. R. an Leber und Niere aber noch ungefähr $\frac{1}{4}$ Stunde anhält (s. S. 32), verharren die Arterien in ihrem Erstickungskampf, während Venen und Kapillaren stark erweitert sind, ohne dass für die Erweiterung der Kapillaren ein mechanischer Grund vorliegt, und es besteht noch längere Zeit ein deutlicher Lymphfluss aus dem Ductus thoracicus als Ausdruck der supravitalen Autolyse und Zellersetzung.

d) Umstimmung der Gewebsreaktion und „Zellerregbarkeit“.

Zu den Beziehungen zur Arbeitshyperämie und Lymphbildung, die sich für die L. V. R. ergeben, tritt als dritter Punkt die Be-

ziehung zur Anaphylaxie¹⁾. Es ist in den jetzigen Zeiten mit ihren häufig wiederholten Cholera- und Typhus-Schutzimpfungen leicht, Fälle zu finden, bei denen 3—5 Tage nach einer Impfung, von der Impfstelle, deren erste entzündliche Reaktion schon fast ganz verschwunden ist, ausgehend, eine unter Umständen im Verlauf von 1—2 Tagen über den ganzen Körper wandernde Urticaria entsteht; flüchtige, hier und dort aufschliessende, sich verbreiternde, zum Teil konfluierende Quaddeln und Quaddelringe, wobei, abgesehen von dem lästigen Juckreiz, das Allgemeinbefinden nicht beeinträchtigt zu sein braucht und das Ganze schon innerhalb von 2 Tagen, auch ohne therapeutische Beeinflussung, verschwunden zu sein pflegt. Wenn man das Entstehen eines Quaddelringes verfolgt, hat man den Eindruck, dass die zentrale Quaddel, sich ausbreitend, die Nachbarschaft „ansteckt“ und nach 1—2 Stunden selbst zurückgebildet ist, während nun in ihrem Umkreis der Prozess in frischer Blüte steht. Bei solchen Fällen kann die mechanische Hauterregbarkeit ganz normal sein. Eine entgegengesetzte Erregbarkeitsänderung sieht man am leichtesten an Fällen von ausgesprochener mechanischer Urticaria factitia. Wählt man einen Streichreiz, der gerade stark genug ist, eine Quaddel hervorzurufen, wartet die Rückbildung der Quaddel ab und wiederholt gleich darauf denselben Reiz, so bleibt nun die Wirkung aus. Die Hautstelle ist relativ refraktär geworden oder erschöpft, ein Befund, der mit der Vorstellung einer Gefässschädigung gewiss unvereinbar ist. Für die einfache lokale Rötung fand ich nichts Entsprechendes, hier ist die Wirkung eines zweiten Reizes eine verzögerte Rückbildung, eine verlängerte Dauer der Rötung. (Vgl. S. 29.) Die allgemein geschwächte Widerstandsfähigkeit eines Hautbezirks, an dem viele Tage lang experimentiert war, wurde schon erwähnt (S. 30). Hier sind auch die Beobachtungen von Török und Hari²⁾ zu verwerten. Sie fanden bei ihren intrakutanen Injektionen in die Bauchhaut des Hundes als störende Komplikation, dass Versuche, die an mehreren, einanderfolgenden Tagen auf dem-

1) Siehe die „Notizen über Thalassin“ von Ch. Richet (Pflüger's Arch. Bd. 108. 1905), der die Wirkung von noch in Spuren wirksamen Stoffen beschreibt, die er aus Extrakten von Seenesseln, Miesmuscheln, Krebsen und dem Inhalt von Echinokokkusblasen gewann.

2) Experimentelle Untersuchungen über die Pathogenese der Urticaria. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 65. 1903, S. 21.

selben Hautbezirk vorgenommen wurden, „die Empfindlichkeit und Reizbarkeit dieses Hautbezirks zuweilen so stark steigern, dass Lösungen von Substanzen, die sich sonst immer als völlig unwirksam erwiesen, unter diesen Verhältnissen mässige, Urtikariaquaddeln ähnliche Erhebungen der Haut hervorbrachten“, und analog, „dass an dem einer künstlich erzeugten Urtikariaquaddel zunächst gelegenen Hautbezirk auch Lösungen von sonst gänzlich unwirksamen Substanzen der Urtikaria ähnliche Erhebungen hervorzurufen imstande sind.“

In diesen Versuchen wird also eine deutliche Änderung der Erregbarkeit, eine Umstimmung des Gewebeschemismus festgestellt.

Um das verständlich zu machen, ist es nötig, wenigstens in kurzer Übersicht die hierhergehörigen Tatsachen der dermatologischen und Immunitätsforschung heranzuziehen. So wie es Fälle gibt, wo an einem Menschen, der an Echinokokkusblasen der Leber litt, eine Urtikariaeruption auftrat, nachdem der Inhalt der geplatzten Blase sich in die Bauchhöhle entleert hatte und dadurch in den Kreislauf eingedrungen war, oder wo an einem Chirurgen der Vorderarm von Urtikaria befallen wurde, über den der Inhalt einer Echinokokkusblase gelaufen war, so ist als eine spezifische Disposition bekannt, dass manche Menschen gerade nur auf den Genuss von Schweinefleisch oder nur von Fischen oder sogar von Eiereiweiss mit Urtikaria reagieren. Diesen Fällen, bei denen die „Idiosynkrasie“ angeboren oder unklaren Ursprungs ist, stehen die lehrreichen Fälle gegenüber, in denen die Entstehung einer Idiosynkrasie verfolgt werden kann. So, wenn ein Mensch an Heuschnupfen, der überstarken Reaktion der Kopfschleimhäute gegen Getreidepollen, leidet, seitdem er einmal durch Berührung mit den Primelhaaren sich ein vorübergehendes „Primelexanthem“ der Hand zugezogen hatte, so ist dieses Individuum für artfremdes Eiweiss, genauer für parenterales pflanzliches Eiweiss sensibilisiert. Streng spezifisch ist die schon erwähnte Urtikariaeruption, die im Anschluss an wiederholte Seruminjektionen eintritt (Überempfindlichkeit gegenüber Pferdeserum). In dieselbe Kategorie gehört die Urtikaria, die zuweilen bei Schwangerschaft oder bei chronischer Obstipation und Darmerkrankung auftritt; bei Schwangerschaft sind Epithelreste abgestossener Chorionzotten und peptische Fermente in der Blutbahn nachgewiesen, bei Darmerkran-

kungen liegt ein ungenügender Schutz der Darmwand gegen das Eindringen fremder Stoffe vor.

Die Substanzen, auf die die Wirkung zurückgeht, und die all den Fällen gemeinsam sind, sind die gleichen, die uns nun schon wiederholt begegneten: Parenterales Eiweiss und seine Abbauprodukte, d. h. art- oder blut- oder zellfremdes Eiweiss und seine niederen Homologa¹⁾. Dabei ist die Urtikaria ein Symptom innerhalb eines grösseren Komplexes, der in der Terminologie der Immunitätslehre als anaphylaktische Reaktion nach Sensibilisierung bezeichnet wird, und der in der Form, wie sie am Menschen bei der Behandlung mit Diphtherieheilserum beobachtet und zuerst von v. Pirquet und Schick als „Serumkrankheit“ beschrieben wurde, aus Hautexanthenen, Ödemen, Fieber, Übelkeit und Kollaps zusammengesetzt ist, in seiner stärksten und auffallendsten Form als „anaphylaktischer Schock“ erscheint. Dieser Schock hat, nach Tierversuchen, mit dem durch Halsmarkdurchschneidung bewirkten die starke Blutdrucksenkung, mit dem Shock nach Peptonvergiftung zugleich die Herabsetzung der Blutgerinnbarkeit, die ja ebenfalls eine gemeinsame Eigenschaft aller Lymphagoga erster Ordnung ist, und die übrigen Symptome (Erbrechen, Durchfall, Atemnot, allgemeine Mattigkeit beim Hund, Krampf der Bronchialmuskulatur und Erstickung beim Meerschweinchen) gemeinsam, so dass eine innere Beziehung zwischen Peptonschock und anaphylaktischem Schock vorliegt (Biedl u. Kraus). Wie für die Steigerung der Lymphbildung, so ist auch für das Zustandekommen des Schocks die Mitwirkung der Leber als des für den Gesamtstoffwechsel wichtigsten Organs notwendig. Nur ist es natürlich ein Unterschied, ob der Organismus mit grossen Giftmengen wie bei der Peptonwirkung überschwemmt wird, oder ob eine Vorbehandlung mit 0,001 ccm Pferdeserum genügt, damit nach 14 Tagen 2 ccm Pferdeserum die stärkste Wirkung hervorruft. Die letztere Methode ist die physiologischere und für die Kenntnis der normalen Lebensfunktionen lehrreicher. Hierbei zeigt sich nun, dass für die Anaphylaxie das Wesentliche eine durch das Gift bewirkte Überempfindlichkeit der Gewebelemente ist, eine spezifische Übererregbarkeit der sensibilisierten Organe selbst, eine

1) Vgl. Abderhalden, Abwehrfermente des tierischen Organismus. Berlin 1913.

zelluläre Sensibilisierung¹⁾, nachgewiesen an der glatten Muskulatur von Uterus, Darm und Bronchien (Dale), an transplantierten Hautstückchen (Bloch und Massini), an der Leber, deren intravitale Abbau auf das 2—3fache erhöht ist (Hashimoto und Pick)²⁾, und am Wärmezentrum des Gehirns (Hashimoto)³⁾. Hashimoto und Pick zeigen, dass „durch einmalige parenterale Applikation äusserst geringer Mengen körperfremden Eiweisses eine gewaltige Organproteolyse im Tierkörper einsetzt, die vorwiegend die Leber betrifft, so dass ein Fünftel bis ein Viertel des Lebereiweisses in Spaltprodukte umgewandelt wird“, schreiben den Hauptanteil den in den Leberzellen selbst aktivierten Fermenten zu und sehen in der gesteigerten Autolyse der Leberzellen den „Ausdruck der gesteigerten spezifischen Funktion der Leberzellen“, die eben in der Produktion proteolytischer Fermente besteht und der Erregbarkeitssteigerung, die sich an anderen Stellen äussert, gleichzusetzen ist.

Wenn somit, wie nachgewiesen ist, Spuren artfremden Eiweisses einen weitgehenden Einfluss auf den Eiweissstoffwechsel der Leber haben und eine „Umstimmung des Gewebeschemismus“ bewirken, und wenn, was als der Kernpunkt erscheint, die Anaphylaxie als eine zelluläre Reaktion aufgefasst wird, so muss — und hier kehrt die Abschweifung wieder zu unserem Spezialthema zurück — auch die Quaddelbildung, die eines ihrer Symptome ist, als Ausdruck starker Erregung der Hautzellen angesehen werden, eine Anschauung, auf die schon alle die vorhergegangenen Erörterungen hindeuteten.

Von einer Erregung von Hautzellen zu sprechen, klingt dem Physiologen zunächst fremdartig. Schon eher entspricht es dermatologischer Ausdrucksweise. So bezeichnet Bloch⁴⁾ die Jodoformdermatitis als eine „histogene Diathese“ mit „zellulärer Allergie“ der Epithelzellen gegen den Methanrest des Jodoforms. Auch die Begriffe „Gewebsreizung“ und „nutritive Reizung“ sind ja physio-

1) Hier folgt die Darstellung dem Kapitel über Anaphylaxie in Meyer-Gottlieb, Experimentelle Pharmakologie, 3. Aufl., S. 560—565. 1914.

2) Über den intravitale Eiweissabbau an der Leber sensibilisierter Tiere. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 76. 1914, S. 89.

3) Über die spezifische Überempfindlichkeit des Wärmezentrums an sensibilisierten Tieren. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 78. 1915, S. 377.

4) Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther. 1911.

logisch nicht gebräuchlich und schwer zu definieren. Denn naturgemäß hat die Physiologie ihre Begriffe von Erregung und Erregbarkeit aus der Beobachtung kontraktiler und nervöser Elemente hergeleitet, wobei die Bewegung den Hauptindikator abgibt. Über die Erregung von Einzelzellen erfahren wir entweder unmittelbar etwas von einigen, relativ wenigen Ganglienzellen, mit deren Erregung unsere Empfindungen verknüpft sind, oder objektiv von solchen Zellen, die amöboide (Leukocyten), Geißel- (Spermatozoen) oder Flimmerbewegung (Flimmerepithel) zeigen. Aber auch an den Drüsenzellen sind ja noch Spuren mikroskopischer Formveränderung zu sehen, im übrigen beurteilen wir ihre Erregung nach ihrer an den Sekreten messbaren Funktion und wissen, wie sehr ihr Tätigkeitsgrad unter dem Einfluss von Nerven schwankt. Mit der Entwicklung der Chemie ist immer mehr die chemische Leistung, zum Beispiel der Sauerstoffverbrauch, als Maassstab für den Erregungszustand angelegt; und ganz allgemein bezeichnen wir eine durch einen Reiz herbeigeführte Störung des Stoffwechselgleichgewichts, die sich nach einer vorübergehenden „physiologischen Schwankung“ wieder völlig ausgleicht, als eine Erregung. Dieser Fall trifft aber nach unserer Anschauung auch für die L. V. R. zu, wobei die verschiedene Gefässfüllung den Indikator abgibt für den jeweiligen Zustand des Bionus in den Epithelzellen der Haut oder der Leber und Niere. Es ist charakteristisch, dass die L. V. R. gerade eine Reaktion von Epithelien ist und an Bindegewebe und Narbengewebe fehlt.

Wie ich glaube, nähert man sich so von verschiedenen Seiten dem, freilich noch in undeutlicher Ferne liegenden, allgemeinsten Begriff einer „Zellerregbarkeit“, die individuell und organell verschieden ist und ausserdem infolge chemischer Einflüsse schwankt. Die Kenntnis solcher Zellerregbarkeit würde von ebenso grosser theoretischer wie praktischer Bedeutung sein. Die Haut mit ihren leicht beobachtbaren Vorgängen dient hier als ein kleines brauchbares Reagens, wobei ihre Erregungszustände nach den Gefässerscheinungen beurteilt werden.

Von diesem Standpunkt aus lohnt es sich freilich, die an sich unbedeutende Hautreaktion bis in alle Einzelheiten und mehr noch, als es hier geschehen konnte, zu verfolgen, wobei man die Zellen gleichsam an der Arbeit sieht in dem spontanen Wechsel röt-

licher und weisslicher Flecken an der durchwärmten Handinnenfläche (S. 51) oder in ihren Reaktionen auf mechanische und andere Reize. Wenn da die Reaktion einmal in der Wärme rasch einsetzt, lebhaft ansteigt und bald wieder verklingt, ein andermal in der Kälte einen langgestreckten, trägen Verlauf nimmt, so lässt sich das in Kurvenform ausdrücken und ist dann als Verlauf einer Zellreaktion völlig vergleichbar den entsprechenden Kurven einer Muskelkontraktion, wobei besonders zu dem Verhalten glatter Muskeln in der Unwirksamkeit einzelner, kurzer Reize und in der guten Wirkung langdauernder, summierter Reize manche Ähnlichkeit besteht und auch für die Nachwirkung nach Art einer Ermüdung (Verlängerung eines mehrmals hintereinander hervorgerufenen Nachrötens, Absterbeerscheinungen an Leber und Niere S. 32) und eines relativen Refraktärstadiums (ein auf die Quaddel ausgeübter Reiz verstärkt die Quaddel nicht mehr, nach ihrer Rückbildung ist ein stärkerer Reiz zu ihrer erneuten Bildung nötig, ein gleich starker unwirksam) Anhaltspunkte gegeben sind.

Anhang. Bemerkungen über Entzündung und vasodilatorische Nerven.

Wir wären hiermit am Ende des Themas angelangt. Anhangsweise möge mir gestattet sein, zwei Konsequenzen kurz anzuführen, die sich hieraus für die Lehre von der Entzündung und von den vasodilatorischen Nerven ableiten lassen.

Was für die L. V. R. gezeigt worden ist, das Zusammenwirken eines nervösen, reflektorischen Faktors und eines davon scharf zu trennenden peripheren, lokalen, zellulären Faktors, gilt auch für die Entzündung, als deren Vorläufer und Anfangsstadien die verschiedenen Formen der V. L. R. angesehen werden können. Dabei wird der reflektorische Anteil die Hyperämie verstärken und um so mehr überwiegen, je grösser die sensible Empfindlichkeit des betreffenden Bezirkes ist, zum Beispiel an der Augenbindehaut. Während nach der üblichen Ansicht die Dermographie als ein Reflex beurteilt wurde, so dass es nötig war, das in ihr enthaltene Moment der Gewebsreizung hervorzuheben, ist es für die Entzündung klar, dass alterative, degenerative und proliferative Gewebsprozesse vorliegen, und ist es eher nötig, ihren reflektorischen Anteil besonders zu be-

tonen, wie es Spiess¹⁾ getan hat. Ob die Ausschaltung dieses nervösen Faktors, wodurch die sensibeln Reizerscheinungen, Juckreiz, Kratzreflex, Schmerz und die Gefäßreflexe beseitigt werden, in allen Fällen einen Vorteil für die Entzündung bedeutet, ist freilich noch die Frage. Es zeigte sich ja hier, dass eine Hautquaddel rascher verschwindet, wenn ein ausgebreiteter roter Hof besteht, oder wenn durch Ansaugung für Hyperämie gesorgt wird; und die Kliniker haben die Erfahrung gemacht, dass zuweilen eine durch Kokain-Adrenalin hintangehaltene Schädigung zu Nekrose führt, während sonst bei lebhaften entzündlichen Erscheinungen eine gute Heilung erfolgt. Die Indikation ist also verschieden, wie ja auch eine Entzündung einmal mit warmen Umschlägen, ein andermal durch Kühlung behandelt zu werden pflegt. Auch für diese Verhältnisse kann das Experiment über die L. V. R. an der Haut zur Auskunft herangezogen werden²⁾.

Für die Erklärung der Unterschiede, die bei der chemischen Entzündung durch Einträufelung von Senföl oder Krotonöl³⁾ in den Bindehautsack des Kaninchens mit oder ohne Anästhesierung beobachtet wurden, nimmt Bruce⁴⁾ einen hypothetischen kurzen Axonreflex zwischen Hautast und Gefäßast eines sensibeln Nerven an, also einen Pseudoreflex ganz anderer Art als der Lovénreflex. Da im Gegensatz zu dem Verhalten der Bindehaut auch nach der zur Degeneration der Nerven erforderlichen Zeit und unter Kokainwirkung die L. V. R. der Haut bestehen bleibt, könnte ein solcher Axonreflex nur als ein weiteres Hilfsmoment hinzukommen, was hier nicht entschieden werden kann. Sicherlich aber lassen sich die Befunde an der Bindehaut nur durch die Annahme einer Reizung von vasodilatatorischen Nerven erklären, über deren Wirkungsweise freilich noch Unklarheit besteht. Nach der Entdeckung von Stricker und der

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

2) Vgl. Weidenfeld, Über mechanische Reizbarkeit der Haut. Arch. f. Dermat. Bd. 99. 1909, S. 229.

3) Dass Senföl und Krotonöl hauptsächlich durch Reizung sensibler Nerven wirken und nicht durch Gewebsreizung, zeigen Fälle von Urticaria factitia, die auf diese chemischen Mittel normal reagieren, während Druck oder Streichen, als Gewebsreiz wirkend, starke Hautquaddel hervorruft.

4) Über die Beziehungen der sensibeln Nervenendigungen zum Entzündungsvorgang. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 63. 1910, S. 424.

experimentell einwandfreien Bestätigung und wesentlichen Ergänzung von Bayliss¹⁾ verlaufen die Vasodilatoren der Gliedmaassen von Säugetieren in den hinteren Wurzelfasern. Ist schon diese Tatsache eine Abweichung von dem Bell-Magendie'schen Gesetz, so ist zunächst noch wunderbarer, dass diese Vasodilatoren, ausser denen es für die Gliedmaassen keine anderen gibt, gar nichts mit dem sympathischen Nervensystem zu tun haben — also völlig von den in den vorderen Wurzeln laufenden Nn. erigentes verschieden sind —, sondern in ihrem Verlauf und in ihrem trophischen Zentrum, dem Spinalganglion, mit den sensibeln Nerven zusammenstimmen, so dass Bayliss sich zu der Annahme einer „antidromen“ Nervenleitung von im übrigen afferenten Fasern gezwungen sieht. Wie das möglich ist — da die Muskelgefässe an der Gefässerweiterung den geringsten Anteil haben, so würde es sich um Gefässkollaterale von Hautnerven handeln können oder um sensible Gefässnerven, die zugleich die Gefässwand rückläufig beeinflussen —, darüber deutet Bayliss nur eine Reihe hypothetischer Möglichkeiten an²⁾. Nun liefern aber die hier bei Untersuchung der L. V. R. gegebenen Befunde und Folgerungen eine Reihe von Gliedern, die sich zu einer zusammenhängenden Schlusskette fügen lassen. Tigerstedt sagt³⁾: „Die beiden Arten der Gefässnerven“ (verengende und erweiternde) „sind also keine reinen Antagonisten, sondern sie müssen die Gefässe in verschiedenen Punkten angreifen.“ Über den Angriffspunkt können aber mehrere Tatsachen genauere Auskunft geben. Für die Konstriktoren ist jetzt wohl unbestritten, dass sie hauptsächlich die mittleren und kleinsten Arterien betreffen. Was die Kapillaren angeht, so führen auch Steinach und Kahn, die eine Kontraktion von Nickhautkapillaren nach Nervenreizung finden, an, dass sie ebensogut unverändert bleiben können bei starker Konstriktion der kleinsten Arterien. Von Frey⁴⁾ sieht, dass nach Reizung des N. glosso-pharyngeus an der ausgeschnittenen Froschzunge das Blut langsam aus den Arterien und Venen in die weiten Kapillaren fliesst, was

1) Journ. of Physiol. vol. 26. 1901, and vol. 28. 1902.

2) Journ. of Physiol. vol. 26 p. 194—197.

3) Die Physiologie des Kreislaufs S. 495. 1893.

4) Ludwig's Arbeiten 1876 S. 106. Vgl. F. B. Hofmann in Nagel's Handb. d. Physiol. Bd. 1 S. 290.

Sia weillo bestätigt. So wie am Frosch durch Reizung des N. glosso-pharyngeus, lässt sich beim Hund durch Reizung des N. lingualis starke halbseitige Hyperämie mit Ödem hervorrufen, während der rein motorische N. hypoglossus konstriktorisch wirkt. Mit aller Bestimmtheit zeigt die L. V. R., dass bei dem peripheren lokalen Mechanismus der Gefässerweiterung die Kapillaren hauptbeteiligt sind; hier wird auch die nicht seltene Inkongruenz im Verhalten von Kapillaren und kleinen Arterien deutlich. Es ist somit recht wahrscheinlich, dass die vasodilatorischen Nerven — direkt oder indirekt — auf die Kapillaren wirken im Gegensatz zu der Arterienwirkung der konstriktorischen Nerven. Wenn nun die Kapillarerweiterung der lokalen funktionellen Hyperämie auf die Vermittlung des Stoffwechsels zurückgeführt wird als zustandekommend durch ausgeschiedene Stoffwechselprodukte, durch eine Art innere Sekretion von Hautzellen, die je nach dem Zustand der Zellen verschieden ist, und wenn wir aus vielen anderen Beispielen wissen, dass der Tätigkeitsgrad von Zellen unter Nerven einfluss zu stehen pflegt, so ist die Schlussfolgerung: Bei einer antidromen Reizung sensibel-vasodilatorischer Nerven ist es, ohne besondere Gefässkollateralen anzunehmen, denkbar, dass infolge der starken Reizung an den peripheren Nervenendigungen oder in den zugehörigen Zellen Zersetzungsprodukte gebildet werden, die ihrerseits wie bei der L. V. R. eine Erweiterung der Kapillaren bewirken. Die sensibeln Nerven würden so als sekretorische und trophische Nerven wirken, und es wird die viel umstrittene Frage der trophischen Nerven berührt.

Für die Vasodilatoren hat diese Hypothese den Vorzug, dass sie ökonomisch ist, indem sie keine unbekanntes Zentren und Plexuswirkungen einführt, und dass sie manche Eigentümlichkeiten der Dilatorenwirkung als selbstverständlich erscheinen lässt. So erklärt sie die lange Latenz — in den Kurven von Bayliss beträgt sie 2—8 Sekunden trotz sehr starker faradischer Ströme, die auf der Zunge schmerzhaft empfunden werden, und wird das Maximum der Gefässwirkung nach durchschnittlich 15 Sekunden, oft erst nach Beendigung der Reizung erreicht — und die lange Nachwirkung von unter Umständen vielen Minuten nach einer elektrischen Reizung, was für Konstriktorenwirkung nicht vorkommt. Beides, lange Latenz und Dauer, wie sie uns ebenso bei der L. V. R. begegnet sind, sind

Gründe, die schon v. Frey¹⁾ veranlassten, sich die dilatorische Wirkung als chemisch vermittelt zu denken. Als nicht recht erklärlichen Nebenbefund und technischen Kunstgriff, um bei der Reizung der Hinterwurzelstränge die plethysmographisch gemessene Volumzunahme des betreffenden Gliedes deutlich zu zeigen, erwähnt Bayliss, dass das Wasser im Plethysmographen am besten recht warm (ca. 40° C.) gewählt werde. Ebenso fanden wir ja hohe Hauttemperatur und entsprechend hohes Hautstoffwechselliveau als Vorbedingung einer lebhaften L. V. R. Wenn Bayliss am enthäuteten Bein fast keine, an der nicht enthäuteten, für sich allein gemessenen Pfote beträchtliche Volumszunahme sieht, so zeigt sich darin, dass der Haut, nicht den Muskeln, der Hauptanteil bei der vasodilatorischen Reaktion zukommt. Für die allgemeine Ähnlichkeit in den Eigenschaften sensibler und vasodilatorischer Nerven möchte ich zwei Beobachtungen in diesem Zusammenhange verwerten: Drückt man seinen N. ulnaris, so erhält man eine starke Schmerz- und Kribbelempfindung bei ganz geringer motorischer Wirkung; umgekehrt kann man faradische Ströme am N. ulnaris von sehr starker Muskelwirkung noch gut vertragen. Die relativ geringe Wirkung faradischer Reize und besonders gute Wirkung mechanischer Reize ist eine Eigentümlichkeit auch der Vasodilatoren, die schon Goltz hervorhob und auch Bayliss bestätigt. Dann ist für die sensibeln Nerven sowohl aus der klinischen Erfahrung von Nervenlähmungen, als auch aus physiologischen Experimenten (Steno, Grünhagen, Grützner, Efron, Bethe, Ducceschi) bekannt, dass sie gegenüber allerlei Schädlichkeiten widerstandsfähiger sind als die motorischen Nerven. Dies lässt sich mit dem längeren Überleben und der späteren Degeneration der Dilatoren in Vergleich zu den Konstriktoren in Parallele setzen.

Als Folgen solcher antidromen Nervenwirkung würden die tropischen Gewebstörungen verständlich, die sowohl vom Herpes wie von der Hysterie her bekannt sind. Wenn nach den Untersuchungen von Head die Gürtelrose, der so schmerzhaften, der segmentalen Innervation eines Hautgebiets entsprechende Herpes zoster durch eine Erkrankung des zugehörigen Spinalganglions verursacht wird, so genügt die Annahme einer vasomotorischen Störung nicht zu seiner Erklärung. Denn wir haben sonst in der Physiologie keine Beispiele dafür, dass Hyperämie

1) Vorlesungen über Physiologie. Berlin 1904, S. 96.

zu Zellzerfall und Nekrose führen kann. Wohl aber würde die anormale rückläufige Erregung und Veränderung des Hautstoffwechsels selbst eine Erklärung abgeben. Ähnliches gilt für die harmlose leichte Form des Herpes labialis, von dem viele Menschen aus eigener Erfahrung wissen, dass der lästige Juckreiz beginnt, bevor noch etwas an der Haut zu sehen ist, und für andere „exsudative Exantheme“. Eine reflektorische Dilatorenreizung (Kreibich) ohne Benutzung der antidromen Hinterwurzelbahnen haben die Bayliss'schen Versuche ausgeschlossen. Als ein Kuriosum könnte es erscheinen, was aber einwandfrei festgestellt ist¹⁾, dass an hypnotisierten Personen das Aufkleben einer Briefmarke auf die Haut unter der Suggestion von Senfpflaster Blasenbildung hervorruft. Psychiatrisch ist die Vorstellungsmechanik der Hypnose und Hysterie so weit geklärt, dass das Wesentliche bei ihr in einer besonders leichten Beeinflussung körperlicher Vorgänge durch Vorstellungen gesehen wird (Psychogenie, Möbius). Das würde ein anormales Vorkommen antidromer Erregungen, bildlich ausgedrückt, einen hysterischen „Nervenklappenfehler“ bedeuten.

Solche Vermutungen können die zahlreichen Fragen auf diesen Gebieten natürlich nur streifen, mögen aber dazu dienen, auf die weitreichenden Beziehungen hinzuweisen, die zwischen der L. V. R. und allerlei normalen und pathologischen Vorgängen bestehen und zu deren Verständnis die experimentelle Untersuchung der L. V. R. beitragen kann.

Zusammenfassung.

Die durch mechanische (thermische, chemische, elektrische) Reizung der menschlichen Haut herbeigeführten Veränderungen der Gefässfüllung sind ein gut geeignetes Objekt zur Untersuchung der Entstehungsbedingungen von lokaler Anämie, Hyperämie und Ödem.

Die verschiedenen Formen der lokalen vasomotorischen Reaktion (L. V. R.) sind, nach der Reihenfolge der sie hervorrufenden Reizstärken geordnet: Nachblassen (primäres, sekundäres und Rand-), Nachröten, Nachröten mit bläulicher Verfärbung, diffuse Rötung (roter Hof), follikuläre Schwellungen und Quaddelbildung.

Diese Formen treten häufig neben- oder nacheinander auf.

1) Heller und Schultz, Hypnotisch erzeugte Blasenbildung. Münchener med. Wochenschr. 1909, Nr. 41.

Sie sind sämtlich normale Reaktionen.

Als mechanischer Reiz ist an Stelle des üblichen starken Strichreizes besonders das leichtere, aber wiederholte Streichen (Stricheln) gut wirksam (Summation).

Ein Reizapparat zur genauen Abstufung des Druckes wird angegeben.

Die gleichen Reaktionen geben Leber, Niere und Milz.

Für die grossen quantitativen Erregbarkeitsunterschiede ist ein wesentliches Moment die jeweilige Höhe der Temperatur oder Blutversorgung. Ist diese gesteigert, so ist die Reaktion stärker, von kürzerer Latenz und kürzerer Dauer; niedrige Temperatur verhindert oder verzögert die Reaktion.

In der L. V. R. sind drei Faktoren wirksam, ein nervöser, ein muskulärer und ein zellulärer Faktor.

Der reflektorische Anteil, der „rote Hof“, fällt weg bei Nervenlähmung und Rückenmarksverletzung; er ist in seiner Stärke und Ausdehnung abhängig von der Stärke der sensibeln Nervenreizung und dem Grad der Reflexerregbarkeit; sein Reflexzentrum liegt in dem zum gereizten Hautbezirk gehörigen Rückenmarkssegment; er entspricht dem „Lovén-Reflex“.

Die nach Ausschluss des Reflexerythems übrigbleibende L. V. R. betrifft vorwiegend die Kapillaren.

Verengung und Erweiterung der Kapillaren ist eine selbständige, zuweilen der arteriellen Gefässveränderung entgegengesetzte Tätigkeit der Kapillarwand, wofür Beispiele gegeben werden.

Das Nachblassen erklärt sich als eine aktive Kontraktion der Kapillaren.

Die Erweiterung der Kapillaren nach stärkerer Reizung wird, nach Ausschluss anderer Erklärungsmöglichkeiten (kurzer autonomer Reflex, Venenstauung, direkte Lähmung und Schädigung der Gefässwand), als eine, durch ausgeschiedene Stoffwechselprodukte herbeigeführte, „funktionelle“ Hyperämie gedeutet, d. h. als eine auf die Kapillaren übertragene Reaktion des Gewebes und der Zelle selber.

Es wird eine Beziehung hergestellt zu der inneren Sekretion und Hormonbildung einerseits, zu der „zellulärphysiologischen“ Theorie der Lymphbildung andererseits. Der Gedanke einer Wirkung des Stoffwechsels auf die lokale Gefässweite und einer chemischen Regulierung der Blutverteilung wird erörtert.

Reizrötung und Reizödem und, allgemein, funktionelle Hyperämie und funktionelle Lymphorrhoe sind einheitlich zu erklären.

Die gefässerweiternden Stoffe (Eiweissabbauprodukte) sind zugleich solche, die lymphagogisch und anaphylaktisch wirken. Die Bedeutung dieses Zusammenhangs wird dargelegt.

Im Anhang werden einige Konsequenzen gezogen für die Lehre von der Entzündung und von den vasodilatorischen Nerven.