

ORIGINALIEN.

DER BEZOLD-EFFEKT — EINE VERGESSENE KREISLAUFREAKTION.

Von

A. JARISCH und H. RICHTER.

Aus dem Pharmakologischen Institut Innsbruck.

Im Jahre 1867 kam v. BEZOLD* in Versuchen mit HIRT¹ zur Auffassung, die Blutdrucksenkung nach der Injektion mittlerer Veratrinmengen komme daher, daß sensible, im Vagus verlaufende Herznerven mit depressorischer Wirksamkeit erregt würden; daß es solche Nerven überhaupt gibt, hatte v. BEZOLD schon 3 Jahre vor der Entdeckung des N. depressor durch LUDWIG und CYON gefunden. Deren Erregung durch das Veratrin anzunehmen, veranlaßte ihn dann die Beobachtung, daß die Blutdrucksenkung ausbleibt, wenn die Vagi durchschnitten werden und der Umstand, daß sie ihrem Grade nach durch die gleichzeitig auftretende Pulsverlangsamung nicht ausreichend erklärt wird.

Wir können die Anschauung v. BEZOLDS bestätigen, denn es zeigte sich, daß die Blutdrucksenkung einerseits durch Kälteblockierung des Vagus jederzeit behoben werden kann, andererseits nach Atropin noch auftritt (somit nicht die Folge einer Herzhemmung ist), und ferner, daß die Wirkung noch zustande kommt, wenn die Aorta, die Wurzeln der großen Gefäße und die Lungen entnervt, sowie die Vagi unterhalb des Herzens durchschnitten worden sind. Es kann sich also nur um einen vom Herzen kommenden Gefäßreflex handeln.

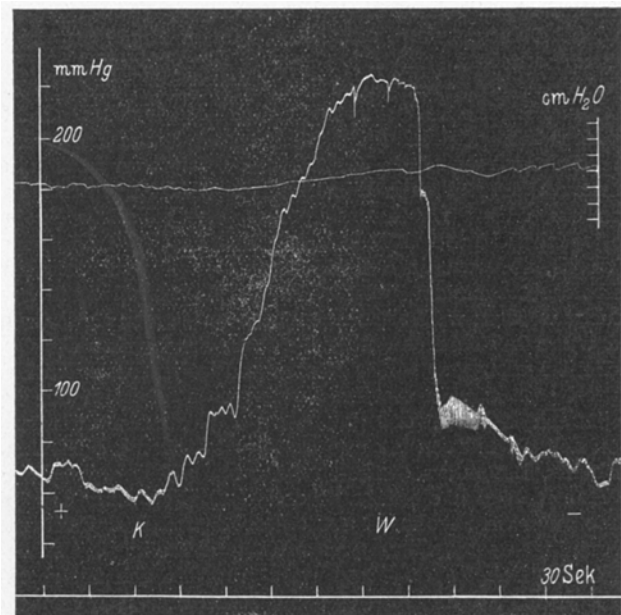
Damit war v. BEZOLD seiner Zeit um rund 70 Jahre vorausgeeilt, denn er hatte die ganze moderne Lehre von der Chemosensibilität der kreislaufregulierenden Nerven, die erst mit Hilfe einer besonderen Technik und scharfsinniger Versuche von J. F. und C. HEYMANS begründet wurde, in einem einzigen Satze vorweggenommen.

Was haben jene Proprioceptoren im Herzen zu bedeuten? v. BEZOLD faßte sie als Empfänger für den intrakardialen Druck auf, ähnlich den druckempfindlichen Nerven in der Aorta (und im Carotissinus); als histologisches Substrat könnten hierfür die sensiblen Endbäumchen und Endnetze im Endokard² gelten. Dagegen spricht aber, daß im Carotissinus ja gar nicht die Druckempfänger chemosensibel sind, sondern anscheinend nur die Nerven des Glomus caroticum und der Umstand, daß sich die intrakardialen Receptoren pharmakologisch ganz anders verhalten als die Ursprünge des Carotissinusnerven, wie aus der nebenstehenden Abbildung hervorgeht: Hier wurden bei niederem Blutdrucke 12 Minuten nach der letzten Veratrininjektion bei + die Carotiden abgeklemmt und dann bei K die Halsnerven durch Kälte blockiert, worauf ein Entzündungshochdruck von normaler Höhe eintrat; stünden neben den kardialen Receptoren auch noch die im Carotissinus unter der Veratrinwirkung (und wirkten depressorisch), dann könnte der Druck nicht so hoch steigen.

Es müssen also die Proprioceptoren im Herzen etwas Besonderes sein. Und was haben sie erst mit dem Veratrin zu tun? Das Veratrin ist das Schulbeispiel eines Stoffes, der sensible Nerven erregt; die Nase niest, das Auge tränt, und das Herz wird eben auf seine Art und Weise antwortend — so könnte man die Erscheinung unspezifisch deuten. In der Tat beobachtete RUBINO⁴, als er Alkohol in die Ventrikelmuskulatur einspritzte, um örtliche Nekrosen zu erzeugen, einen der Veratrinwirkung ähnlichen, allerdings flüchtigen Kreis-

laufreflex, nämlich Blutdrucksenkung, Pulsverlangsamung und Zunahme des Lebertolumens, wie es sich für depressorische Reflexe gehört. Schließlich fanden wir in der Mistel⁵ einen Stoff, der offensichtlich über den gleichen Mechanismus wirkt wie das Veratrin; nun ist die Mistel auch ein intensives Reizgift (der Wirkstoff scheint, soweit sich bisher übersehen läßt, den Saponinen nahezustehen), und einer unserer Mitarbeiter bekam beim Pulverisieren der Mistelblätter regelmäßig Niesanfalle, was uns eben veranlaßte, einmal auch über die weiße Nieswurz nachzulesen⁶, wobei wir v. BEZOLDS alte Arbeit fanden.

Wenn aber die gesuchten kardialen Receptoren in unspezifischer Weise auf das Veratrin, den Mistelstoff (und die



Katze, 2800 g, in tiefer Chloralosenarkose; oben Druck in der rechten V. jugularis, unten Druck in der rechten Carotis. Es waren 3 mal je 0,5 mg Veratrin. hydrochl. in Abständen von 10 und 15 Minuten injiziert worden, das letztmal vor 12 Minuten. Bei + wurde die linke Carotis abgeklemmt und bei - wieder geöffnet, bei K wurden beide Halsvagi gekühlt und bei W wieder erwärmt.

Injektion von Alkohol ins Myokard), ansprechen, warum tun dann die Receptoren im Carotissinus und im Wurzelgebiete des Aortennerven dies nicht auch? Wieso gelingt es, bei der intravenösen Injektion eines unspezifischen Reizgiftes so sicher mitten ins Herz zu treffen, wie etwa mit dem Strophanthin; und wenn es ein so grober Reiz ist wie der des Veratrins und der Saponine sonst, wie kommt es, daß die Wirkung so lange und gleichmäßig anhält? Sonst pflegt doch bei der Mißhandlung sensibler Nerven auf die starke anfängliche Erregung bald die Lähmung zu folgen (Anaesthesia dolorosa), nach Veratrin und Mistelextrakten hält aber die Kreislaufwirkung nach geeigneter Dosierung unter Umständen stundenlang an.

Wir haben uns auf diese Fragen eine sonderbare Antwort zurechtgelegt, die aber doch in diesem dem Andenken eines Wegbereiters für die große Zeit der deutschen Physiologie gewidmeten Aufsätze Platz finden möge. v. BEZOLD verglich die Wirkung, die das Veratrin auf das Herz sonst ausübt, mit der von Upas antiar, dessen Zugehörigkeit zur Digitalisreihe wenige Jahre vorher⁷ bemerkt worden war, und wir verglichen die Mistel mit der Digitalis. Die Ähnlichkeit von Veratrin, Antiarin, Mistel und Digitalis beziehen sich auf die

* Professor der Physiologie in Jena von 1859 bis 1865 und in Würzburg von 1865 bis 1868; dort als erster selbständiger Physiologe, denn vorher hatte KÖLLIKER Anatomie und Physiologie zugleich gelesen; er starb knapp 32 Jahre alt.

durch den Vagus vermittelte Pulsverlangsamung, die tonische Kontraktur des Herzens, die am Frosche regelmäßig, beim Warmblüter zumindest kurz nach dem Tode eintritt, die Rhythmusstörungen heterotopen Ursprunges und ferner, daß die Erregbarkeit des Vagus anfangs zunimmt und später verschwindet, daß die Wirkung typisch herzhaftend ist und anderes. Als Grundwirkung der Digitalisstoffe auf den Herzmuskel gilt nun, daß sie den Elastizitätsmodul der ruhenden Muskelfaser, also deren physikalischen Grundzustand, verändern. Wie wäre es, wenn man die gesuchten Receptoren in die Herzmuskelfaser selbst verlegte und ihre Aufgabe darin sähe, Veränderungen im physikalischen Zustande des Herzmuskels selber zu empfinden?

Das Myokard ist reich an Nerven³. Dichte Fasernetze begleiten die Gefäße, nach BOECKE⁸ und SCHIMERT⁹ treten feinste Ästchen auch in die Muskelfasern selber ein; zentrifugale Vagusfasern können das nicht sein, denn es gibt zu viele Beweise dafür, daß der Vagus auf die Kammern gar nicht wirkt; also bleiben nur sympathische oder sensible Nerven übrig, und nach SCHIMERT kann mindestens ein Teil der in den Muskelzellen endenden Fasern als sensorisch gelten. Aber die Muskelzelle gar als sensibler Receptor? Der hochdifferenzierte Skelettmuskel hat seine sensiblen Spindeln für jene Dehnungsempfindlichkeit, die im Rückenmarke die Reflexe schaltet. Im Myokard scheint jedoch niemand Muskelspindeln gefunden zu haben; soll man deshalb dem Herzmuskel jede Zustandsempfindlichkeit absprechen? Muß das Herz denn wirklich ganz gefühllos sein? Die Herzmuskelzelle hat doch noch die Vielfalt des Primitiven in sich und kann zum Beispiel auch Reize bilden. Vielleicht hat sie dazu noch einen Sinn für ihren eigenen physikalischen Zustand wie jegliche Urform tierischen Lebens. Wie, ist freilich nicht zu sagen, aber was in den Endbäumchen der gut bekannten sensiblen Receptoren vorgeht, wenn sie physikalisch beansprucht werden, weiß auch niemand, nur ist man das gewohnt und wundert sich nicht mehr darüber; das Prinzip der Oberflächenentfaltung sensibler Receptoren ist jedenfalls im Herzmuskel gewahrt. Man wird dabei an das System der Purkinjeschen Fasern, das korbartig die Kammern umfaßt, überreich an Nerven ist und histologisch wenig differenziert erscheint, besonders denken müssen.

Hat man sich einmal mit den Gedanken einer sensiblen Versorgung des Myokards und seiner Zustandsempfindlichkeit vertraut gemacht, dann gibt es Überraschungen.

1. *Physiologisches*. Empfindet nämlich der Herzmuskel die Dehnung, dann mißt er seine Ruhelänge und damit die diastolische Füllung und das Schlagvolumen; zusammen mit der Kontrolle der Schlagfrequenz gibt das die *Stromuhr im Kreislaufe*, denn das Herzminutenvolumen ist Schlagvolumen mal Frequenz. Die Frequenz beherrscht aber unser Apparat, denn zur Veratrin- bzw. Mistelwirkung gehört eine Pulsverlangsamung, die nach RICHTER und SCHRÖCKSNADL¹⁰ durch Erregung des Herzhemmungs- und Hemmung des Herzerregungszentrums zustande kommt; er beherrscht aber auch den Füllungszustand der Blutspeicher, wie es die integrative Funktion des Vasomotorenzentrums¹¹ verlangt, denn wir fanden bei unseren M.stelversuchen, daß mit der Aus- und Einschaltung des Vagus durch Kälteblockierung Milz und Leber rasch und ausgiebig ihre Größe verändern; dabei schwankt das Herzminutenvolumen bis um 50%. Danach ergäbe sich folgender Zusammenhang: Erregung der kardialen Receptoren (chemisch durch Veratrin und den M.stelstoff, physiologisch durch Dehnung der Herzwand) bewirkte einen inneren Aderlaß nach den Blutspeichern, um die zirkulierende Blutmenge der diastolischen Füllung anzupassen, dergestalt Leerlauf und Überdehnung des Herzens verhindernd, und zwar alles in Rückkoppelung mit den Einrichtungen zur Regelung des Blutdruckes. Daß bei der einfachen Vagusdurchschneidung nichts Besonderes passiert, kommt, ähnlich wie das Ausbleiben auffälliger Ereignisse nach der einfachen Durchschneidung des N. depressor, daher, daß der Kreislauf eben von einem ganzen System rückversicherter Gleichgewichte kontrolliert wird, wobei die Einrichtungen zur Druckregelung gewissermaßen eine zweite Garnitur von Zügeln für

das Herzminutenvolumen darstellen. Erst bei besonderen Beanspruchungen zeigt sich die Bedeutung der einzelnen Teileinrichtungen.

2. *Pathologisches*. Die Herzschwäche läßt sich nach den klassischen Untersuchungen von O. FRANK folgendermaßen physikalisch fassen: Es sinken gleichen diastolischen Füllungen gegenüber die isometrischen Maxima, und es steigen bei gleichen Füllungsdrücken die isotonischen Minima, oder einfacher: das Herz wird weiter, seine Druckkraft fällt, und nur in gewissen Anfangsbereichen kann es diese um den Preis größerer diastolischer Füllungen zurückkaufen. Wie im Skelettmuskel waltet auch im Herzmuskel jene geheimnisvolle innere Übersetzung zwischen Anfangslänge der Faser und Kontraktionskraft, die bewirkt, daß der Muskel um so mehr Spannkraft entwickelt, je stärker er vorher gedehnt wurde (Ficksches Gesetz). Über den Mechanismus dieser automatischen Gangwählung im Getriebe der Muskelfaser hat man sich anscheinend noch keine Gedanken gemacht, aber es können doch nur verhältnismäßig einfache Zustandsänderungen physikalischer Art dahinterstecken. Bei der Herzschwäche bzw. bei der Erschöpfung des Muskels nimmt der Wirkungsgrad jener inneren Übersetzung ab, und das hat eben die vorhin genannten Folgen. Wenn wir nun unsere geheimnisvollen kardialen Proprioceptoren den physikalischen Grundzustand der Muskelfasern empfinden lassen und auch hierfür gewissermaßen eine „Erschöpfung“ gelten lassen, dann gibt es eine zweite Überraschung: die Trias der Dekompensation, nämlich die Herzerweiterung, die Pulsbeschleunigung und die Zunahme der zirkulierenden Blutmengen (Pulsdekompensation) kommen auf einmal unter einen Hut, denn wenn die Erregung der intrakardialen Receptoren Pulsverlangsamung und Blutspeicherung bewirken, muß ihr Wegfall das Gegenteil machen. Man kann nämlich sonst noch nicht befriedigend erklären, warum die zirkulierende Blutmenge bei der Dekompensation zunimmt, und für die Pulsbeschleunigung muß stets der Bainbridge-Reflex erhalten, obwohl erfahrene Experimentatoren nicht viel von ihm gesehen haben. Unsere Auffassung verknüpft die Folgen der Dekompensation zwangsläufig und unmittelbar mit ihrer Ursache.

3. *Pharmakologisches*. Man kann die therapeutische Wirkung der Digitalis auf das Herz ausreichend beschreiben, indem man sagt, sie mache die bei der Dekompensation ungünstig gewordene innere Übersetzung zwischen Anfangslänge und Kontraktionskraft der Muskelfaser einfach wieder normal. Wie O. FRANK u. a. gezeigt haben, verändert die Digitalis die physikalischen Grundkonstanten des Herzmuskels, was sich besonders eindrucksvoll an dem durch Calciummangel geschädigten Herzen zeigt; sie vermindert die Dehnbarkeit des ruhenden Muskels und weckt die Kontraktionskraft des (in bestimmter Weise) geschädigten. Wenn wir nun, wie vorhin, annehmen, daß die Muskelfaser derartige Zustandsänderungen spürt, dann kommt noch eine andere Trias unter den gleichen Hut wie die Dekompensationsfolgen vorhin, nämlich die Pulsverlangsamung, die Herzverkleinerung und die Abnahme der zirkulierenden Blutmenge (und des Herzminutenvolumens) nach Digitalis. — Zur Erklärung der Pulsverlangsamung greift man gegenwärtig mit HEYMANS meist auf das Pressoreceptorensystem der Gefäße zurück; die aus dem akuten Tierversuche bekannte blutdrucksteigernde Wirkung der Digitalis soll via Blutdruckzügler zusammen mit der Sensibilisierung der Vagusendigungen im Herzen die Frequenz herabsetzen. Das ist sicher der Fall, wenn der Blutdruck steigt oder es wenigstens möchte, aber die Kliniker sehen eben nach Digitalis niemals Blutdrucksteigerungen, es sei denn bei extremer Herzschwäche; selbst bei schweren Digitalisvergiftungen mit stärkster Vaguswirkung, wie sie kürzlich von BLUMBERGER und KRÜSKEMPER¹² beschrieben wurden, fehlt die Drucksteigerung (briefliche Mitteilung). Wir möchten eher annehmen, daß die Digitalis, ähnlich wie das Veratrin und der Mistelstoff, über die kardialen Receptoren wirkt; dann erklärt sich nämlich zugleich auch, warum die zirkulierende Blutmenge und das Herzminutenvolumen kleiner wird. Es ist nämlich experimentell sichergestellt¹³,

daß die Leber hierbei Blut speichert und den inneren Aderlaß aufnimmt; zur Erklärung wird derzeit auf Grund der Beobachtungen von LAMPE und MÉHES¹⁴ angenommen, die Digitalis schließe durch periphere Einwirkung die Lebersperre, doch waren in jenen Versuchen zur Drosselung der Lebervenen so große Digitalismengen nötig, und sie mußten so lange einwirken, daß dies klinisch undenkbar ist. Demgegenüber kommt unsere Erklärung mit den üblichen Digitalismengen aus, verknüpft sie doch die Wirkung auf die Blut-speicher zwangsläufig und unmittelbar mit der Grundwirkung der Digitalis auf den Herzmuskel und auf die Schlagfrequenz; so bekommt auch die einfache Erklärung, die pulsverlangsamende Wirkung beim dekompensierten Herzkranken komme allein daher, daß die Digitalis mit der Dekompensation auch die Ursache der Pulsbeschleunigung beseitigt¹⁵, einen tieferen Sinn.

v. BEZOLDS geniale Konzeption der Veratrinwirkung und unsere mühselige Analyse der Mistelwirkung betreffen einen Mechanismus seltener Prägnanz, denn seine Reaktionen sind, wie unsere Abbildung zeigt, durchaus nicht „gerade ums Kennen“. Das Veratrin und die Mistel lassen ihn schlagartig und gewissermaßen karikiert spielen. LUDWIG und CYON fanden den Reflexapparat der Aorta frühzeitig, weil der N. depressor beim Kaninchen isoliert verläuft und leicht für sich paradisiert werden kann; HERING fand den Carotissinusnerv bei der Analyse des Carotisdruckversuches mit der Kreuzklemme; wir kamen auf unseren kardialen Reflexmechanismus durch jene 2 Gifte, die ihn isoliert erregen und so aus dem System der Korrelationen, die ihn sonst verbergen, herausheben. Welche Rolle aber der Mechanismus innerhalb jener Korrelationen spielen mag, versuchten wir gedanklich-konstruktiv zu umreißen. Vielleicht gehen unsere Konstruktionen weiter, als manchem berechtigt erscheint, aber man wird zugeben, daß unser Wahngewilde zum mindesten System hat und daß es zur Erklärung physiologischer, pathologischer und pharmakologischer Zusammenhänge ungemein nützlich ist; es ist genau so praktisch wie der Bainbridge-Reflex, von dem jemand einmal boshafterweise bemerkte, er müßte erfunden werden, wenn er nicht gefunden worden wäre. Und schließlich sind wir auch zufrieden, wenn unsere Gedanken nur im ganzen richtig sind, das einzelne mag ruhig falsch sein.

Literatur: ¹ A. v. BEZOLD u. L. HIRT, Unters. a. d. physiol. Laboratorium in Würzburg 1, 95 (1867). — ² R. GSCHIEDLEN, Unters. a. d. physiol. Laboratorium in Würzburg 2, 1 (1869). — ³ PH. STÖHR jr., Handb. d. Mikroskop. Anatomie 4, 202 (1928). — ⁴ A. RUBINO, Fol. med. (Napoli) 1937, Nr. 21. — ⁵ C. HENZE u. A. JARISCH, Naunyn-Schmiedebergs Arch. 187, 706 (1937); 191, 30 (1938). — A. JARISCH, Wien. klin. Wschr. 1938, 1032 — Klin. Wschr. 1939, 145. — ⁶ R. BOEHM, Heffters Handb. 2/1, 271. — ⁷ DYBROWSKY u. PELIKAN, C. r. Soc. Biol. Paris 3, 97 (1861) — Z. Zool. 11, 275 (1862). — ⁸ J. BOECKE, zit. n. STÖHR³. — ⁹ J. SCHIMERT, Z. Zellforsch. 27, 246 (1937). — ¹⁰ H. RICHTER u. H. SCHRÖCKSNADDEL, Naunyn-Schmiedebergs Arch. 191, 23 (1938). — ¹¹ A. JARISCH, Wien. klin. Wschr. 1929, 385. — ¹² K. BLUMBERGER u. C. KRÜSKEMPER, Arch. Kreisf. Forsch. 3, 168 (1938). — ¹³ L. N. KATZ, S. ROBBARD, M. FRIEND u. W. ROTTSMANN, J. of Pharmacol. 62, 1 (1938). — ¹⁴ W. LAMPE u. J. MÉHES, Naunyn-Schmiedebergs Arch. 117, 115 (1926). — ¹⁵ A. JARISCH, Erg. ges. Med. 2, 305 (1921). — Wien. klin. Wschr. 1936, 865.

NÄHRUNGSMITTELPRÜFUNGEN BEI ALLERGISCHEN HAUTKRANKHEITEN.

Der Leukopenische Index nach Vaughan.

Von

Prof. G. A. ROST, Berlin.

Als allergisch bedingte Hautkrankheiten wurden ursprünglich nur gewisse „Ekzeme“ aufgefaßt, wobei man zunächst lediglich für die von außen her auf die Haut wirkenden Stoffe den Nachweis des Allergencharakters führen konnte. Später erkannte man, daß auch von innen her wirkende Substanzen — Nahrungsmittel und Arzneimittel — Allergencharakter annehmen können. Daß auch in der Einatmungsluft vorhandene Stoffe, das sog. Aeroplankton, die gleichen Eigenschaften be-

sitzen können, ist zuerst von STORM VAN LEEUWEN für das *Asthma*, vom Verf. für bestimmte *Hautaffektionen* festgestellt worden. Anschließend konnte er im Verein mit MARCHIONINI den Formenkreis dieser allergischen Hautaffektionen erheblich erweitern, indem der Nachweis geführt wurde, daß außer dem sog. Asthmaeckzem und Asthma prurigo auch die Neurodermitis (Neurodermie, Prurigo Besnier, Dermatitis lichenoides pruriens, Eczema callosum s. flexurarum usw.) hierhergehören. Sie wurden unter der Bezeichnung „exsudatives bzw. spätexsudatives Ekzematoid“ zusammengefaßt. Es konnte gezeigt werden, daß alle diese Hautaffektionen, ganz unabhängig von ihrer Morphe, d. h. dem klinischen Erscheinungsbild, durch Allergene, sei es der Luft, sei es der Nahrung hervorgerufen werden. — Während für den Nachweis der Luftallergene vom Verf. die sog. Kammerprobe in der allergiefreien Kammer nach STORM VAN LEEUWEN-EINTHOFEN eingeführt wurde, standen für den Allergennachweis von Nahrungsmitteln zwar mehrere Methoden zur Verfügung, die jedoch sämtlich weder hinsichtlich der Brauchbarkeit der Ergebnisse wie der Anwendbarkeit im praktischen Betrieb restlos befriedigen konnten. Näher hierauf einzugehen würde zu weit führen. Es sei nur bezüglich der eine Zeitlang sehr hochgeschätzten Prüfung mit cutanen bzw. intracutanen Hauttesten darauf hingewiesen, daß sich die Zahl der Stimmen neuerdings mehr und mehr vergrößert, die ihren Wert bezweifeln. Ein Schüler des Verf., ALFRED MÜLLER, kam schon 1930 auf Grund des Ergebnisses von 5000 Einzeltesten zu einer im allgemeinen ablehnenden Einstellung.

Bei dieser Sachlage ist es verständlich, daß die Allergieforschung bemüht sein muß, nach neuen und besseren Methoden Ausschau zu halten. Ich glaube, daß diese Bewertung auf den sog. *leukopenischen Index* von VAUGHAN zutrifft.

WIDAL, ABRAMI, BRISSAUD und JOLTRAIN hatten (1914) beobachtet, daß gewissen allergischen Erscheinungen der *Haut* eine korrespondierende Veränderung im *Blut* — und zwar *um viele Stunden* — vorausgeht. Diese Veränderung, welche eine ganze Reihe von einzelnen Erscheinungen umfaßt, nannte WIDAL hämoklasische Krise. BIEDL und KRAUS, DOERR und MOLDEVAN, RICHTER u. a. hatten im Tierexperiment bereits Ähnliches festgestellt. WIDALS Untersuchungen regten zu zahlreichen Nachprüfungen an, die in der Mehrzahl anderthalb Jahrzehnt zurückliegen. Von Dermatologen haben BRACK, LEHNER, RAJKA und TÖRÖK, ferner TRÉGER sich besonders eingehend mit dem Problem beschäftigt, die Befunde WIDALS bestätigt und erweitert. Leider ist weder ihnen noch anderen der Gedanke gekommen, daß sich von den Phänomenen der hämoklasischen Krise die Feststellung der Leukopenie für die Durchführung in der Praxis vorzüglich eigne. Es ist VAUGHAN vorbehalten geblieben, dies erkannt zu haben. Er nannte das Verhältnis von Verdauungswert zu Nüchternwert der Leukocyten „leukopenischen Index“.

Als Internist hat er fast ausschließlich allergische Erkrankungen aus seinem besonderen Arbeitsgebiete studiert. Das gleiche gilt von den Arbeiten von RINKEL, GAY, SQUIER und MADISON, die sich in der Folge namentlich mit der Feststellung der alimentären Hämoklasie bei der *Magen-Darmgeschwürskrankheit* mittels des leukopenischen Index beschäftigten, nachdem durch klinische Untersuchungen (KERN und STEWART) sowie durch das Tierexperiment (WALZER, GRAY, IVY u. a.) die Möglichkeit der allergischen Genese immer mehr wahrscheinlich gemacht worden war. Von deutscher Seite liegt bisher lediglich eine unter meiner Leitung angefertigte Dissertation von E. SCHMIDT-ROST aus der Privatklinik für innere Krankheiten von Dr. H. GILLMEISTER, Berlin, vor, welche zu einer Bestätigung der Ergebnisse der amerikanischen Autoren kommt.

Bei *allergischen Hautleiden* hat bis jetzt nur RUSTEN diese Methode angewandt und seine Resultate bekanntgegeben. An 19 Patienten, welche an Atopic dermatitis (spätexsudatives Ekzematoid) litten, wurden 248 Nahrungsmittelprüfungen durchgeführt. Der Autor ist zu der Ansicht gekommen, daß — mit einigen Einschränkungen — die Leukocytenuntersuchung als relativ einfache Laboratoriumsmethode eine wertvolle Bereicherung des diagnostischen Rüstzeuges dar-