

(Aus der Lungenabteilung des Institutes für Landessozialversicherung in Pestszent-
erzsébet bei Budapest [Dirigierender Chefarzt: Doz. k. ung. Obermed.-Rat
Dr. J. v. Barla-Szabó].)

Experimentelle Untersuchungen über die dermatopulmonale Reaktion.

I. Mitteilung.

Über das Verhalten der dermatopulmonalen Reaktion bei Anlegung einer künstlichen Gasbrust.

Von

Dr. Sándor Puder.

Mit 6 Abbildungen im Text (8 Einzelbilder).

(Eingegangen am 4. Juni 1941.)

Bei unseren orientierenden Versuchen an Kaninchen (Tubercle, 1938) ergab sich, daß gewisse auf die Haut der Brust aufgetragene ableitende Mittel geeignet sind, am visceralen Brustfell, weiter im Lungengewebe Blutfülle, Flüssigkeitsaustritt bzw. Stauung zu bewirken.

Wir haben in diesem Zusammenhange die Frage zu beantworten, wie die ausgelöste Veränderung entstehe, welcher ihr Pathomechanismus sei? Zunächst ist es vorstellbar, daß die auf die Haut aufgetragene ableitende Substanz über Unterhautzellgewebe, Muskulatur, parietales Brustfell im Wege des Kontaktes eine *Tiefenwirkung* auf das viscerale Brustfell und auch auf die Lungensubstanz ausübt. Ist die Annahme, daß die Gewebsreaktion auf diesem unmittelbaren Wege entsteht, richtig, so dürfte nach Abheben des einen Pleurablattes vom andern mittels eines künstlich angelegten Luftmantels -- die pulmonale Reaktion nicht entstehen. Folglich führten wir solcherart angeordnete Versuche aus, daß wir an Kaninchen einen künstlichen Pneumothorax herstellten, und während wir diesen eine Zeitlang unterhielten, behandelten wir die Brusthaut dieser Seite systematisch mit einem ableitenden Mittel. Am Abschluß des Versuches untersuchten wir beide Lungen.

Die Kaninchen wurden auf 4 Versuchsgruppen verteilt. Die Versuchsanordnung war wie folgt: In der ersten Gruppe wurde nur die ableitende Behandlung ausgeführt; in der zweiten Gruppe wurde nicht behandelt, nur die Gasbrust zur Kontrolle angelegt. In der 3. und 4. Gruppe wurde parallel mit der ableitenden Behandlung der Pneumothorax unterhalten.

Versuch 1. Die Rückenhaut des Kaninchens wird beiderseits mit Rasol (ein keratolytisches Mittel) enthaart. Die rechte Brusthälfte wird an einer kindeshandtellergroßen Fläche mit einer Mischung, die in Alkohol-Glycerin-Grundsubstanz, Milch-, Orthophosphorsäure und ätherische Öle gelöst enthält, bepinselt; letztere ist unter dem Namen

Rheumapax im Handel. Die Bepinselung wird 29 Tage wiederholt. Die Tiere wurden mittels Nackenschlages getötet. *Die Sektion ergibt, daß die Haut der behandelten (rechten) Seite ihres Epithels beraubt ist.* Die rechte Lunge ist in geringem Grade erweitert, rosarot, ihre Oberfläche ist mit stecknadelkopfgroßen und größeren Blutungen gesprenkelt. Die linke

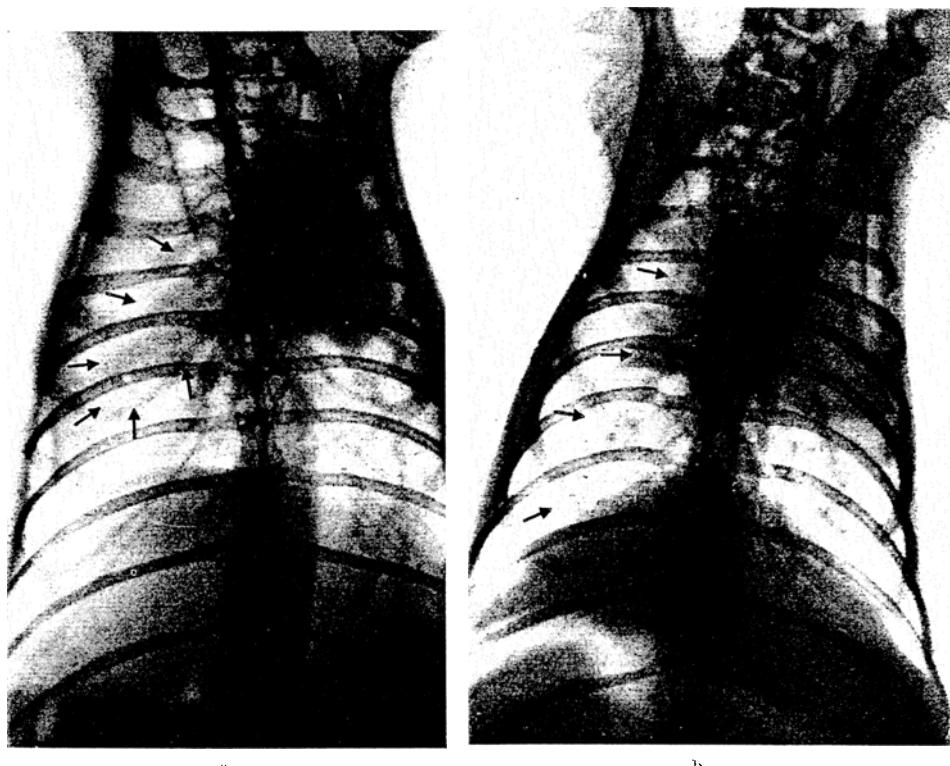


Abb. 1a und 1b. Röntgenaufnahme von Kaninchen im Versuch 3 zu Beginn (1a) und Schluß (1b) der Füllungsreihe. Die Grenze des Luftmantels ist mit Pfeilen markiert.

Lunge weist keine Veränderungen auf. *Mikroskopisches Bild:* In der Lunge der bepinselten Seite ist eine auffallende Blutfülle sichtbar, mit stellenweiser eosinophilzelliger Infiltrierung der interalveolären Septen; auf umschriebenen Gebieten enthalten die Alveolen seröse Flüssigkeit. An anderen Stellen besteht geringgradige Atelektase, Hyperämie und Exsudataustritt, der besonders in subpleuralen Lungenteilen deutlich hervortritt. — Die untersuchten Teile der linken (der Kontrolle dienenden) Lunge lassen Atelektase erkennen, Blutfülle und Blutungen sind jedoch nicht nachweisbar.

Versuch 2. In diesem wird nur ein Pneumothorax angelegt. Die Füllung wird in 4 Wochen insgesamt viermal vorgenommen, wobei in die rechte Brusthöhlenhälfte fallweise 80—100 ccm Luft eingeblasen wird. Bei der Sektion finden wir die rechte Lunge in zusammengesunkenem



Abb. 2. Mikrophotogramm zu dem Versuch 3. *Rechte Lunge* zusammengesunken, die Alveolen auffallend eng bzw. stellenweise vollkommen verschwunden. Das Lungengewebe zellenreich, hyperämisch, die engen Alveolen von abgestoßenem Alveolarepithel, Erythrocyten und von wenigen Rundzellen ausgefüllt.

Zustande, sie ist von fleischiger Beschaffenheit; die Atelektase des Oberlappens ist besonders deutlich. Die rechte Pleuralhöhle ist von Flüssigkeitsansammlung frei. An der linken Lunge sind keine Veränderungen zu erkennen. *Mikroskopisches Bild:* Die rechte Lunge ist hochgradig atelektatisch, die Alveolen sind zusammengefallen. Zellige Reaktion, stärkere Blutfülle oder Blutungen lassen sich nicht finden. Die linke Lunge weist außer mäßiger Atelektase und erweiterten Alveolen keine Veränderungen auf.

Versuch 3. Es wird rechts eine Gasbrust angelegt, und eine rechtsseitige ableitende Behandlung vorgenommen. Der Pneumothorax wird

28 Tage unterhalten, während welcher Zeit die wiederholte Einblasung von 80—100 ccm Luft 4mal in gleichen Zeiträumen erfolgt. Bei der ersten Füllung tritt Atemnot auf; die Röntgendurchleuchtung weist die Linksverschiebung des Mittelschattens nach. Zu Beginn und Schluß der Füllungsserie wird je eine Röntgenaufnahme gemacht (Abb. 1a und 1b),



Abb. 3. Mikrophotogramm zum Versuch 3. *Linke Lunge*. Sie weist bezüglich des Luftgehaltes einen bedeutenden Unterschied gegenüber der rechten Lunge (Abb. 2) auf.

an welcher die Grenze des Luftmantels mit Pfeilen markiert wird. (Die Röntgenogramme wurden bei 60 cm Fokusabstand, bei 38 KV-Spannung und 25 mA auf $6,5 \times 9$ cm Platten aufgenommen; Expositionszeit 0,05 Sek.) Vom 7. Tage nach Anlegung der Gasbrust an, bestreichen wir nach vorangehender Enthaarung die rechte Brusthälfte an einer kindeshandtellergroßen Stelle mit Rheumapax durch 21 Tage — d. h. bis zum Abschluß des Versuches. Bei der Sektion zeigen Ober- und Mittellappen der rechten Lunge eine bläulich-rote Farbe und Atelektase; der Unterlappen ist erweitert, rosarot. Die linke Lunge ist im ganzen rosarot, deutlich erweitert. *Mikroskopisches Bild:* Die rechte Lunge ist schlaff,

die Alveolen sind auffallend eng, bzw. sie sind stellenweise vollkommen verschwunden (Abb. 2). Das Lungengewebe ist zellenreich hyperämisch und die engen Alveolen sind von abgestoßenem Alveolarepithel, Erythrocyten und in geringer Menge von Rundzellen ausgefüllt. In einzelnen Lungenpartien sind die Epithelien der zusammengesunkenen Alveolen gequollen, die Bronchien erweitert und in den größeren Bronchien ist ein

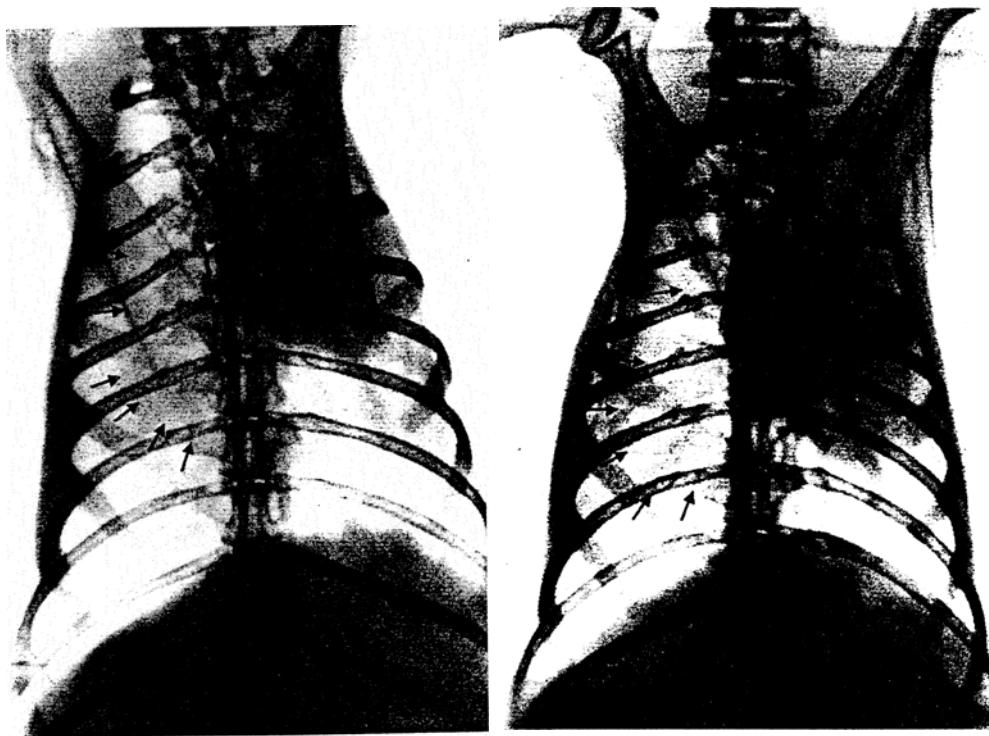


Abb. 4a und 4b. Röntgenaufnahme vom Kaninchen im Versuch 4 zu Beginn (4a) und Schluß (4b) der Füllungsreihe. Die Grenze des Luftmantels ist mit Pfeilen markiert.

an Leukocyten reiches Sekret nachweisbar. Die linke Lunge weist bezüglich des Luftgehaltes einen bedeutenden Unterschied gegenüber der rechten auf (Abb. 3). Die Alveolen sind erweitert, das respiratorische Epithel ist niedrig und nur um einzelne Bronchien ist ein schmaler Hof von Peribronchitis bemerkbar. In den perihilären Lungenteilen besteht eine geringgradige Atelektase, mit stellenweise sichtbarem Austritt von seröser Flüssigkeit.

Versuch 4. Die Versuchsanordnung stimmt mit der der dritten Gruppe überein. Die zu Beginn und bei Abschluß der Füllungsreihe angefertigten Röntgenogramme sind in Abb. 4a und 4b wiedergegeben. Bei der Sektion

zeigt die Haut der rechten Brusthälfte stellenweise Verschorfung. Die rechte Pleuralhöhle ist frei, enthält keine Flüssigkeit; die Lunge ist zusammengesunken, an ihrer Oberfläche ist eine rötlich-braune, hirsekorngroße Fleckung sichtbar. Die linke Lunge ist erweitert, rosarot.

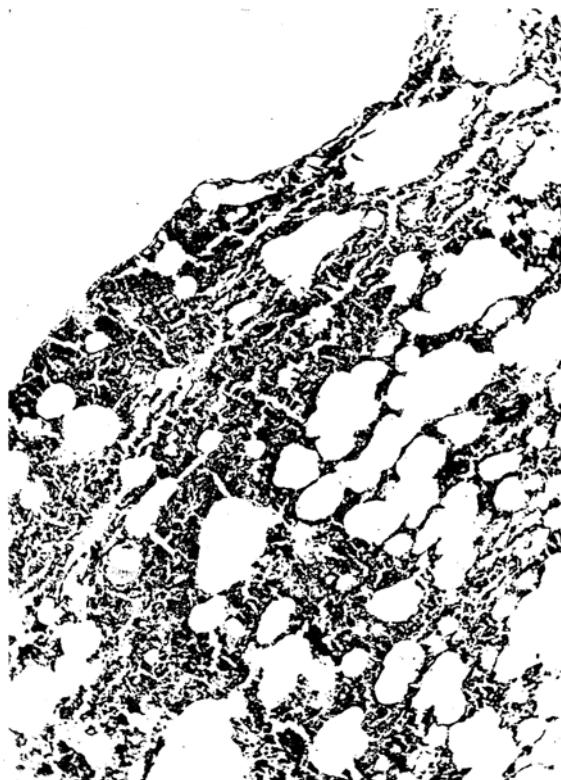


Abb. 5. Mikrophotogramm zum Versuch 4. *Rechte Lunge*. Mittelstarke Hyperämie, einzelne Alveolengruppen sind zusammengesunken. Die Hyperämie ist in den subpleuralen Lungenteilen am deutlichsten und die erweiterten Gefäße sind von einem Leukozytenkranz umgeben; einzelne Alveolengruppen von hämorrhagischem Exsudat ausgefüllt.

Mikroskopisches Bild: An der Haut der rechten Brusthälfte ist das Epithel stellenweise abgestoßen, dessen Stelle von locker haftendem, mit Blut vermischt, von Leukocyten reich durchsetztem Schorf eingenommen wird. Die Lederhaut ist infolge der serösen Infiltration stark aufgelockert und stellenweise sind ihre oberflächlichen Schichten von Rundzellen, besonders Leukocyten dicht durchdrungen. *In der rechten Lunge* besteht mittelstarke Hyperämie, einzelne Alveolengruppen sind zusammengesunken. Die Blutfülle ist in den subpleuralen Lungenteilen am deutlichsten (Abb. 5) und die erweiterten Gefäße sind von einem schmalen Leukozytenkranz umgeben. Auch kleine Blutungen sind im schlaffen

Lungenparenchym feststellbar. Namentlich sind die einzelnen Alveolengruppen von hämorrhagischem Exsudat ausgefüllt. Die der Ableitung und der Gasbrustbehandlung nicht unterzogene *linke Lunge* weist demgegenüber nur eine geringe Blutfülle auf (Abb. 6). Blutungen sind nicht

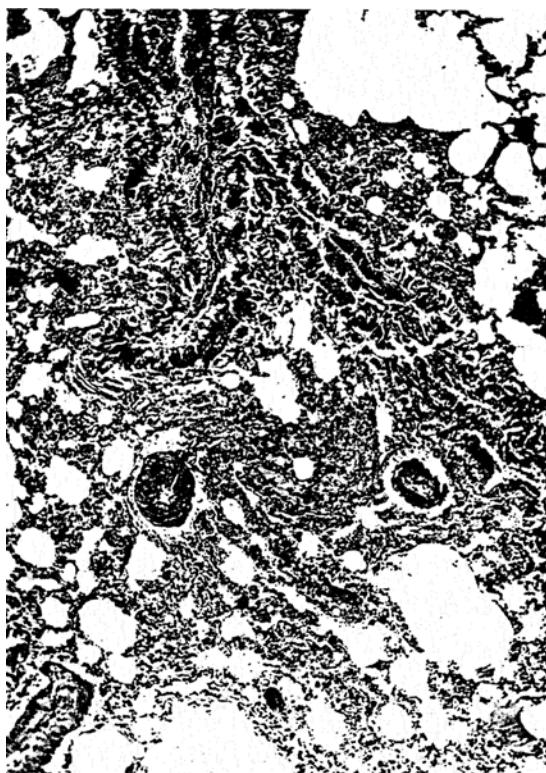


Abb. 6. Mikrophotogramm zum Versuch 4. *Linke Lunge*. Im Verhältnis zur rechten Seite (Abb. 5) ist die Blutfülle nur geringgradig, Blutungen sind nicht vorhanden. Einzelne peribronchial liegende Atelektasen stehen anderen Orts vorhandenen erweiterten Alveolengruppen gegenüber.

vorhanden; es lassen sich einzelne kleine peribronchiale Atelektasen, an anderen Stellen dagegen erweiterte Alveolengruppen erkennen.

Von diesen Untersuchungsergebnissen sind folgende hervorzuheben: In Versuch 1 fand die Ableitung während 29 Tagen statt. In der Lunge der behandelten Seite sind die Zeichen einer deutlichen entzündlichen Reaktion nachweisbar. Beim in unserer ersten Mitteilung erörterten Versuch dauerte die ableitende Behandlung 12 Stunden, und dementsprechend bestand bloß ein mäßiger Blutkörperchenübergang, subpleurale Blutfülle und der Austritt seröser Flüssigkeit in die Alveolen.

Folglich gelang es durch eine anhaltendere ableitende Behandlung in der Lunge der behandelten Seite eine entzündliche Reaktion auszulösen.

Das Anlegen der Gasbrust in Versuch 2 sollte uns darüber unterrichten, ob Unterschiede zwischen der Lunge eines bloß gasbrustbehandelten Tieres und eines solchen bestehen, bei welchem parallel mit der ableitenden Behandlung ein Pneumothorax angelegt wird. Es ist feststellbar, daß der Unterschied wesentlich ist, da beim bloß mit Gasbrust behandelten Kaninchen die Lunge außer der Atelektase weder eine zellige Reaktion, noch stärkere Hyperämie oder Blutungen erkennen läßt, im Versuch 3 dagegen die mit ableitender Behandlung und Gasbrust beeinflußten Kaninchenglungen neben der Atelektase sämtliche histologischen Merkmale einer deutlichen entzündlichen Reaktion aufweisen.

Unsere experimentellen Versuchsbefunde lassen daher folgende Schlüsse zu: 1. Die anhaltende ableitende Behandlung löst in der Lunge der beeinflußten Seite eine entzündliche Reaktion aus; 2. allein die Gasbrustbehandlung führt zu keiner entzündlichen Reaktion in der Lunge; 3. die mit Gasbrustbehandlung kombinierte ableitende Behandlung löst in der Lunge eine entzündliche Reaktion aus.

Folglich können wir unsere Hypothese, als Grundlage zur experimentellen Erforschung des Entstehungsmechanismus der dermatopulmonalen Reaktion, dahin modifizieren, daß diese nicht auf dem Wege des Kontaktes, sondern allem Anschein nach durch eine reflektorisch bedingte Wirkung ausgelöst wird. Diese Untersuchungen machen das Entstehen der dermatopulmonalen Reaktion auf neuralem Wege nur mittelbar wahrscheinlich, die unmittelbare Beweisführung: die Untersuchung der an der Reaktion teilnehmenden nervösen Elemente bildet den Gegenstand einer nächsten Arbeit.

Schrifttum.

- Brings, Ludwig u. H. Molitor: Arch f. exper. Path. 1932, 168, 668 u. 684. — Eppinger, Hans: Zur Pathologie des menschlichen Ödems. Berlin 1919. — Klin. Wschr. 1933 I, 5. — Friedrich, V. u. Bokor: Arch. Verdauungskrankh. 35 (1925). — Königstein: Physiologie. Arzt u. Zieler: Die Haut- und Geschlechtskrankheiten. Handbuch Bd. 1. Berlin-Wien: Urban & Schwarzenberg 1934. — Molitor, Hans u. E. P. Pick: Jkurse f. ärztl. Fortbild. 1926 (Maiheft), 66. — Ruhmann, W.: Z. exper. Med. 57, 740 (1927); 85, 563 (1932). — Soós, A. v.: Dtsch. med. Wschr. 1920 I, 1. — Wertheimer: Arch. Physiol. (Anat. u.) 203, 543; IV. Mitt. 201, 488; I. — VII. Mitt. — Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 199, 200, 201, 206; 208; 213, 735.