

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

Experimentelle Untersuchungen über die dermatopulmonale Reaktion.

II. Mitteilung.

Veränderungen des Nervensystems bei der dermatopulmonalen Reaktion.

Von

Dr. Sándor Puder.

Mit 7 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 29. Juli 1941.)

In der vorangegangenen I. Mitteilung berichteten wir über Versuche, die zum Ergebnis hatten, daß 1. die Schaffung einer Gasbrust für sich keine entzündliche Reaktion in der Lunge bewirkt, und 2. daß die mit einer künstlichen Gasbrust verbundene Ableitung auf die Haut eine entzündliche Reaktion in der Lunge auslöst. Demzufolge entsteht die dermatopulmonale Reaktion nicht durch Tiefenwirkung, sondern im Reflexwege. Die unmittelbare Beweisführung hierfür hat so zu erfolgen, daß wir die an der Reaktion teilnehmenden nervösen Elemente untersuchen.

Vor Darlegung unserer eigenen Versuche soll ein Überblick jener reflektorischen Krankheitszeichen gegeben werden, mit welchen die Erkrankungen der Lunge und im allgemeinen die der inneren Organe einhergehen; es sollen weiter die die Kenntnis derselben fördernden experimentellen Forschungsergebnisse angeführt werden.

Der amerikanische Forscher *Pottenger* empfahl um die Jahrhundertwende eine besondere Tastmethode, die „light touch palpation“, zur Ermittlung der tuberkulösen Kavernen. Er ging von der Beobachtung aus, daß über Kavernen tuberkulöser Lungen eine durch lokale Atrophie der Haut, des Unterhautzellgewebes und der Muskulatur bedingte Einsenkung entsteht, die durch leichte Betastung feststellbar ist. Dieses Symptom ist oft zu beobachten und läßt sich durch die Reflexwirkung erklären, welche die Lunge über das vegetative Nervensystem auf Muskulatur und Haut ausübt.

Ein solcher Organreflex wurde auch von *Baráth* beobachtet. Er fand unter 18 Fällen von pleuraler Adhäsion 12mal, ferner bei akuten abdominalen Erkrankungen eine Adrenalinmydriasis. *Sergent*, *Perin* und *Aliberti* sprechen diese durch vegetative Gifte ausgelöste Pupillendifferenz als ein wichtiges Anfangssymptom der Lungentuberkulose an. Übrigens ist bei Narbenbildung an den Lungenspitzen, bei Bronchialdrüsen-

vergrößerung und Aortenaneurysma schon lange eine Pupillendifferenz bekannt, die entweder auf einem visceropulmonalen Reflex oder auf unmittelbarem mechanischem Druck beruht (*Williamson, Roque, Ogle, Seeligmüller, Destrée* usw.). Die Pupillendifferenz ist nach den Erfahrungen von *Baráth* die Folge der Reizbarkeitssteigerung des sympathischen Nervensystems.

Head fand bei Krankheiten gewisser innerer Organe — unabhängig von *Mackenzie*, jedoch im wesentlichen mit ihm übereinstimmend —, daß die entsprechenden Hautgebiete eine „Überempfindlichkeit“ aufweisen. Solche Hautreize, die sonst schmerzlos sind, verursachen an diesen Stellen einen Schmerz. Diese Schmerzen werden an Hautgebieten, die der segmentalen Innervierung des Organes entsprechen, empfunden. Die halbseitige Gänsehaut ist ebenfalls segmentären Ursprungs. Die *Tuberkulinreaktion* ist an der Seite der kranken Lunge intensiver als an der anderen. Dieser Unterschied wird außer auf die vasomotorische Innervation auf den veränderten Chemismus der ins Gebiet des Segmentes gehörenden Gewebe zurückgeführt.

Bei der *Lungenentzündung* ist gleichfalls eine homolaterale Mydriasis feststellbar. Auch die Haltungsasymmetrie ist charakteristisch, weiter die auf die Hautsegmente C_4 und D_{3-9} bzw. bis L_1 sich erstreckende Spannungssteigerung und erhöhte Schmerzempfindung. Bei *Brustfell-erkrankungen* treten dieselben Symptome in denselben Hautsegmenten auf.

Bei der *Lungentuberkulose* können für die topographische Diagnose nur wenig charakteristische, unbestimmte segmentale Symptome herangezogen werden. Diese Feststellung ist für die Tuberkulose (*Hansen*) eben deshalb charakteristisch, weil ein streng halbseitiger Prozeß selten vorkommt. Aus diesem Grunde stellt die Halbseitenerkrankung eher einen klinischen Begriff als eine pathologisch-anatomische Wirklichkeit dar. Außerdem ist eine frische Aussaat mit klinischen Methoden überhaupt nicht feststellbar, auch am Röntgenogramm erst nach einer gewissen Zeit. Es ist also anzunehmen, daß ein bedeutender Teil der Fehler auf einen frischen Prozeß der anderen Seite zurückzuführen sei.

Die *Spannungssteigerung* der Haut ist eine überwiegend segmentäre Erscheinung und tritt der mittelständigen oder seitlichen Lage des erkrankten Organes entsprechend halb- oder beiderseitig auf. Der segmentäre Charakter im Auftreten dieser Symptome läßt sich bloß mit der Beteiligung des Zentralnervensystems erklären — das Phänomen muß daher als *reflektorisch entstanden* aufgefaßt werden. Der zentripetale Teil der Reflexbahn (*Hansen*) geht vom erkrankten Organ ab, verläuft in den visceralen Nerven und gelangt nach Passieren des Grenzstranges über die Spinalganglien ins Rückenmark. Die zentrifugalen Impulse sind offenbar vegetativer Natur und entspringen aus den Sympathicuszellgruppen des effektorischen Seitenhorns; letztere stehen unter dem stetigen Einfluß der aus den inneren Organen ausgehenden afferenten Reize.

Der zwischen Organ und Haut bestehende segmentär beschränkte Zusammenhang entspricht den *Headschen Zonen*.

Die unter viscerocutaner Reflexwirkung vor sich gehende physikalisch-chemische Veränderung der Haut fand durch mehrere Beobachtungen Bestätigung. Es ist bekannt, daß sich der Gewebsmechanismus und andere gewebliche Funktionen reflektorisch verändern können. Namentlich kann im Hautsegment des erkrankten Organes eine Antikörperbildung einsetzen. In diesem Zusammenhange weisen wir auf den bereits erwähnten Unterschied hin, der in der Intensität der Tuberkulinprobe je nach der Körperhälfte hervortreten kann. *Alpern* und *Tschernikoff* fanden eine *biochemische Asymmetrie* im Exsudate von an beiden Körperhälften erzeugten Kantharidenblasen in dem Sinne, daß diese im Gebiete der stärksten Sympathikusreizung am deutlichsten hervortritt.

Im Gegensatz zum vorhin Besprochenen konnten *Paul* und *Végh* durch Auflegen von Senfpapier auf das entsprechende Hautsegment Veränderungen in der kolloidechemischen Struktur des Blutplasmas bei leberkranken Individuen hervorrufen, die in Verminderung der Euglobuline und in der Steigerung der Komplementbildungsfähigkeit des Serums bestand. Dieser kutiviscerale Reflex konnte bei Reizung eines andern Hautgebietes oder bei gesunden Individuen nicht ausgelöst werden.

Für das Verständnis unserer später zu besprechenden Versuche ist weiter die Kenntnis jener Erfahrungen von Bedeutung, die wir bezüglich der *vasomotorischen Erscheinungen* der Haut besitzen. Das außerordentlich komplizierte Zusammenspiel der Blutgefäßmotorik ist in seinen Einzelheiten schwer analysierbar. *Hess* befaßte sich mit der Vasomotorenkoordination eingehend und ermittelte unter anderem, daß jede lokale Veränderung in der Blutdurchströmung sich auf den ganzen Organismus auswirkt und ihrerseits durch die höheren Zentren noch eine neuerliche Beeinflussung und Regelung erfährt.

Die tatsächlich stattfindende Wirkung eines Organreizes auf die Haut findet durch einen sehr interessanten Versuch Bestätigung. *Wernoe* sah bei Reizung der Visceralorgane des Schellfisches und des Aales eine cutane Pigmentaufhellung und Gefäßverengung. Diese Veränderung erstreckt sich auf mehrere Segmente. Diese, eine segmentär angeordnete Beeinflussbarkeit zeigende Hautstrecke liegt bei unpaaren Organen an beiden, bei paarigen Organen meistens an einer Körperhälfte; diese ist mit der gereizten Seite identisch und entspricht der Segmenthöhe des Organes. Nach Zerstörung des Rückenmarkes und Ausschaltung der sympathischen Ganglien durch Nicotin kann der viscerocutane, gefäßverengende Reflex gleichfalls — obzwar geschwächt — ausgelöst werden: die Zerstörung des Grenzstranges führt jedoch zur totalen Auslöschung des Reflexes. *Wernoe* schließt hieraus, daß ein *postganglionärer Axonreflex* vorliege. Die Umkehrung des Versuches, d. h. die cutane Reizung, bewirkt bei unversehrttem Rückenmark eine viscerale Hyperämie; nach

Zerstörung des Rückenmarkes tritt viscerele Gefäßverengung ein. Aus dieser Erscheinung leitet er die spinale Natur des kutivisceralen dilatatorischen Reflexes ab, den kutivisceralen gefäßverengenden Reflex betrachtet er aber als zu den Axonreflexen gehörig.

Im Zusammenhang mit diesen Versuchen kann erwähnt werden, daß die Erweiterung der Lungengefäße auf reflektorische Reize am Lungen-Herz-Präparat durch *Starling* und *Fuhrer*, am lebenden Tier durch *Charpey* und *Schäfer* nachgewiesen wurde. *Galeotti*, *Azzi*, *Margaria* und



Abb. 1. Rechtsseitiges Ganglion stellatum des Kaninchens 5 mit Veränderung von Ganglienzellen und geringfügiger zelliger Infiltration (Mikrophotogramm).



Abb. 2. Linksseitiges Ganglion stellatum des Kaninchens 5. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin. Keine pathologischen Veränderungen vorhanden (Mikrophotogramm).

ich selbst konnten einen engen Zusammenhang zwischen Lungen- und Hautgefäßen der Brust finden; es war nachweisbar, daß bei Erweiterung der Hautgefäße eine Hyperämie in der Lunge zustande kommt.

Eine aktive Hyperämie der Haut kommt ohne äußere Reize bei visceralen Erkrankungen niemals zustande. Die Reizung bzw. ableitende Behandlung der Haut erzeugt nach unseren Versuchen am Kaninchen eine Gefäßerweiterung in der Lunge. Nach der allgemeinen Auffassung kommt die Wirkung der Hauttherapie (warme Umschläge, Senfumschläge, Kataplasmen) auf innere Organe auf diese Art zustande.

Die mit einer ableitenden Behandlung im Zusammenhange ausgeführten Gasbrustversuche am Kaninchen und die aus der Literatur angeführten Feststellungen lassen die Folgerung zu, daß die dermato-

pulmonale Reaktion am Kaninchen im Wege eines Reflexmechanismus zustande kommt. Ist diese Annahme richtig, dann müssen im Reflexbogen, namentlich im sympathischen Grenzstrang bzw. im Ganglion stellatum, pathohistologische Veränderungen bestehen.

Unsere diesbezüglichen Versuche wurden gleichfalls an Kaninchen ausgeführt. Nach vorangehender Enthaarung wurde die rechte Brusthälfte an einer handtellergroßen Fläche täglich einmal mit einer reizenden Flüssigkeit, dem Rheumapax, bestrichen. 4 Wochen später wurden die



Abb. 3. Rechtsseitiges Ganglion stellatum des Kaninchens 17. Prolongierte Osmiumimprägnation nach Kiss. Starke Hyperämie. Nervöse Elemente ohne wesentliche Veränderungen (Mikrophotogramm).



Abb. 4. Linksseitiges Ganglion stellatum des Kaninchens 17. Prolongierte Osmiumimprägnation nach Kiss. Keine pathologischen Veränderungen (Mikrophotogramm).

Kaninchen getötet und der paarige sympathische Grenzstrang histologisch verarbeitet. Es sei bemerkt, daß nach Tötung des Tieres die Sektion ohne Aufschub erfolgte.

Das Mikrophotogramm des rechtsseitigen, also beeinflussten Ganglion stellatum vom durch Verblutenlassen getöteten Kaninchen Nr. 5 gibt die Abb. 1 wieder¹.

Die starke Vergrößerung läßt eine Verdichtung der Ganglienzellen im Sehfeld erkennen; an einer Stelle ist eine interstitielle Blutung, an-

¹ Die neuromorphologischen Untersuchungen habe ich im Anatomischen Institut der Budapester Universität (Vorstand: *Fr. Kiss*, ord. öff. Prof.) durchgeführt. Herrn Prof. *Kiss* und Herrn Assistenten *Joh. Schimmert* sei für ihre wirksame Unterstützung auch hier gedankt.

sonsten eine geringfügige zellige Infiltration sichtbar. Die fraglichen Gebiete weisen ein wenig geschrumpfte Ganglienzellen auf. Sonst ist in der Anordnung der Zellen bereits auf den ersten Blick eine Regellosigkeit feststellbar. Auch in der Tingierbarkeit der Zellen ergeben sich Abweichungen, indem sich diese im allgemeinen dunkler färben. Der linksseitige Ganglion stellatum weist keine krankhaften Veränderungen auf (Abb. 2).

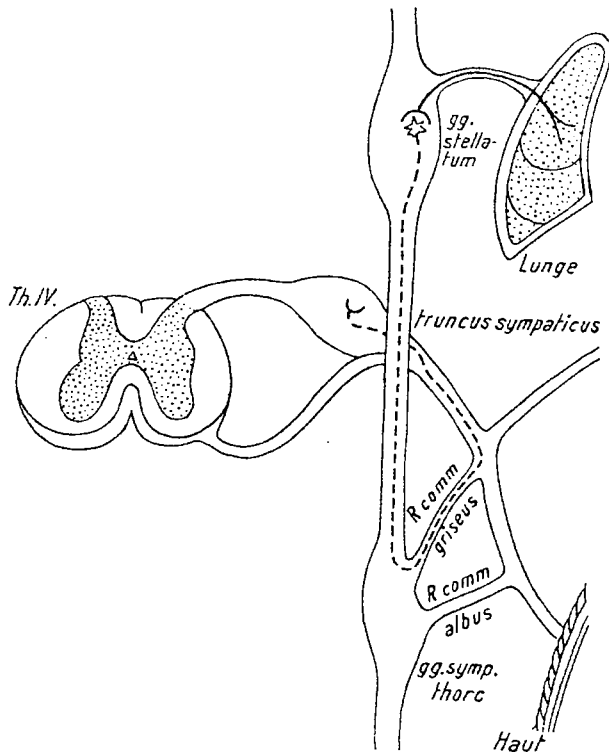


Abb. 5 (Schema). Die nervöse Bahn der mutmaßlich retrograd zustande gekommenen Veränderungen an den Zellen des Ganglion stellatum.

Beim durch Nackenschlag getöteten Kaninchen Nr. 17 ergaben sich nach der 4 Wochen dauernden ableitenden Behandlung folgende histologische Veränderungen (Abb. 3). Im Ganglion stellatum der beeinflussten rechten Seite sind die Capillaren und kleineren Venen — abweichend vom normalen linken Ganglion stellatum (Abb. 4) — strotzend voll von Erythrocyten. An den nervösen Elementen selbst sind keine wesentlichen Veränderungen bemerkbar.

Der beim Kaninchen Nr. 5 festgestellte Befund ist eine deutliche pathohistologische Veränderung, die in jeder Hinsicht experimentellen,

wahrscheinlich auf retrogradem Wege entstandenen Veränderungen in den von Kiss als vegetativ angesprochenen Zellen der sensiblen Ganglien entsprechen.

Die in den Zellen des Ganglion stellatum entstandene, *mutmaßlich retrograde* Veränderung konnte solcherart entstanden sein (Abb. 5), daß gewisse im Ganglion stellatum sitzende (Relais?)-Zellen durch über den Grenzstrang und grauen Verbindungsast eines Brustsegmentes ver-

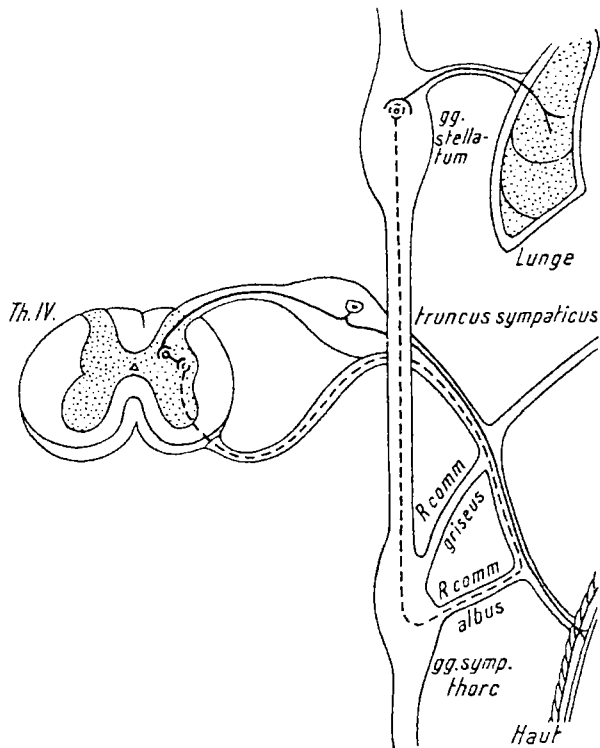


Abb. 6 (Schema). Der für die neurogene Entstehungsweise der Lungenveränderungen anzunehmende spinale vegetative Reflexbogen.

laufende Ausläufer mit einigen thorakalen Spinalganglienzellen durch ein perizelluläres Fasergitter in Verbindung stehen und von diesen die von der Haut aus ausgelösten, im Spinalganglion induzierten Erregungen oder pathologische Reize übernehmen.

Der heutige Stand der Neurologie ermöglicht die Vorstellung von der neurogenen Entstehung der Lungenveränderungen durch Annahme eines spinalen vegetativen Reflexbogens (Abb. 6). Der Verlauf des Reflexbogens sei in folgendem kurz skizziert. Die von der Haut herkommenden Reize gelangen durch das Spinalganglion und hintere Wurzel ins Hinter-

horn des Rückenmarkes; aus diesem gelangen sie über eine kurze Rückenmarksbahn in den sympathischen Nucleus intermediolateralis. Von hier aus treten die Reize über der Bahn der präganglionären Fasern mittels vorderen Wurzeln und Rami comm. albi in den Grenzstrang, in welchem sie zum Ganglion stellatum hinaufsteigen. Hier werden die Reize auf postganglionäre, teilweise in der Lunge endende Fasern umgeschaltet. Es kann angenommen werden, daß die im Ganglion stellatum beobachtete

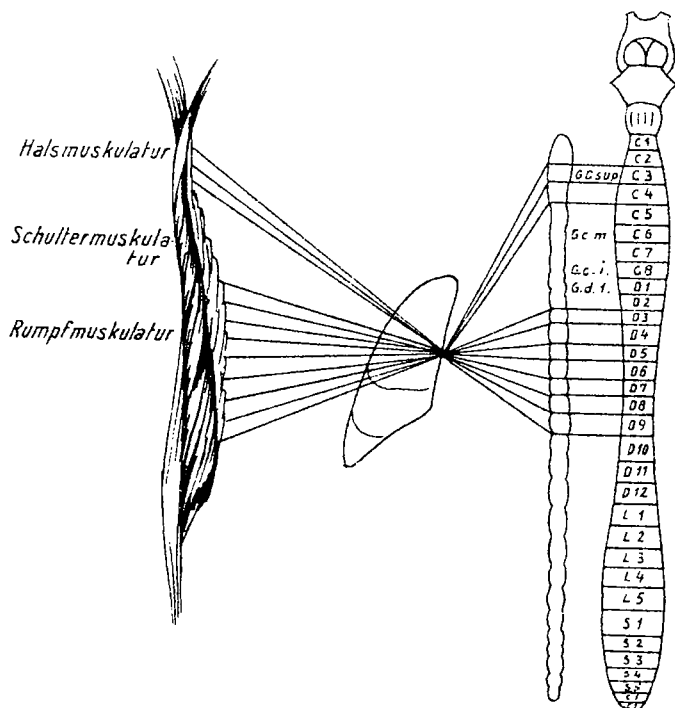


Abb. 7 (Schema). Versinnbildlichung der von der und nach der Lunge abgehenden nervösen Impulse, die aber kein neurologisches Schema darstellen soll (nach Hansen).

Blutfülle dem Reizzustande präganglionärer, in diesem Ganglion endender Fasern entspricht. Zur beiläufigen Versinnbildlichung der nach und von den Lungen abgehenden nervösen Einwirkungen bringe ich in der Abb. 7 ein Schema, welches aber kein neurologisches Schema darstellen soll.

Es scheint lohnend zu sein, die soeben besprochene pathologische Veränderung des sympathischen Ganglion stellatum mit solchen, die in abdominalen, sympathischen Ganglien infolge anderer krankhafter Umstände entstehen, in Beziehung zu bringen. Abrikossow und Mogolniczky fanden bei Diphtherie, Scharlach, Lungenentzündung und Sepsis schwere entzündliche Vorgänge unter dem Bilde der Sympathicoganglionitis.

Die Veränderung tritt meistens als herdförmiges, lymphoidzelliges Infiltrat und Granulom auf. Sie weisen auf die Bedeutung dieser Befunde hin, besonders hinsichtlich der Erklärung der klinischen Symptome, hauptsächlich der häufig tödlich endenden Vasomotorenstörungen. *Terplan* fand beim Menschen in denselben Infektionen ähnliche Ganglienveränderungen. *Staemmler* legt bezüglich des Entstehens sympathischer Funktionsstörungen in akuten Infektionskrankheiten den entzündlichen Veränderungen der Ganglien eine wesentliche Bedeutung bei. Die bei Gefäßsklerose in den Ganglien festgestellte Bindegewebsvermehrung und Rundzelleninfiltrate fördern seiner Auffassung nach durch Beteiligung der Gefäßnerven besonders die spastischen Störungen der Vasomotorenfunktion, folglich die Entwicklung der Atherosklerose. *Junghans* fand bei chronischem Rheumatismus in der Wand der Gangliengefäße und im Interstitium lymph- und plasmazelliges Infiltrat. *Kaiserling* beschrieb bei akutem fieberhaftem Rheumatismus die Entartung der Spinalganglien. *Sunder-Plassmann* findet schon früh bei Wurmfortsatzentzündung krankhafte Veränderungen in den Terminalgeflechten und in den Gefäßwandganglienzellen, bezeichnet diese als Ursache der Motilitätsstörung und zieht sie auch für die teilweise Erklärung der häufigen Rezidive heran. *Fischer* und *Kaiserling* konnten nach Einspritzung von Serum in ein Bauchlymphgefäß im Versuche Sympathicoganglionitis der großen paravertebralen Ganglien des Kaninchens feststellen. Schon diese kurze Übersicht läßt erkennen, daß die sympathischen Ganglien, besonders das Sonnengeflecht bei einer großen Zahl der entzündlichen Krankheiten mitbeteiligt sein können.

Als Ergebnis unserer Untersuchungen läßt sich eine *herdförmige Ganglienveränderung* feststellen. Diese wurde im dem Haut-Lungenreflexbogen entsprechenden Ganglion stellatum durch einen Nervenreiz — bedingt durch eine künstlich erzeugte entzündliche Reaktion der Haut — ausgelöst. Wir betonen, daß wir uns auf Grund unserer orientierenden Versuche zu keinen weitgehenderen Schlüssen berechtigt fühlen, wir wollen bloß das Folgende feststellen:

1. Die am Kaninchen ausgelöste dermatopulmonale Reaktion kommt — nach unseren Kenntnissen — im Reflexwege zustande.
2. Diesen Reflexmechanismus erklären wir durch den von uns angenommenen und beschriebenen Reflexbogen.
3. Im Ganglion stellatum der beeinflussten Seite konnten wir Gefäßerweiterung, Blutung, zelliges Infiltrat und Veränderung der Ganglienzellen, herdförmige Ganglionitis feststellen — bei normalem Befund im entsprechenden Ganglion der anderen Seite.
4. Die Annahme des Reflexbogens erhielt durch den Nachweis der pathologischen Veränderungen im Ganglion eine anatomische Grundlage.

Schrifttum.

- Abrikossow u. Mogolniczki: Münch. med. Wschr. 1921 I, 46. — Abrikossow: Virchows Arch. 240, 281 (1923). — Alpern u. Tschernikof: Trudy vsenkrain. psichonerv. Akad. 2, 57 (1935). — Zit. nach Hansen. — Baráth: Med. Klin. 1922 I, 37. — Z. exper. Med. 40. — Charpey and Schafer: Quart. J. exper. Physiol. 12, 273 (1918). — Fischer u. Kaiserling: Dtsch. Z. Chir. 251, 525 (1939). — Galeotti, Azzi, Viale, Margaria: Zit. nach Parodi: Repos physiologique du poumon. Paris: Masson & Co. 1935. — Hansen u. Staa: Reflektorische und algetische Krankheitszeichen bei inneren Organen. Leipzig: Georg Thieme 1938. — Hess, W. R.: Die Regulierung des Blutkreislaufes, gleichzeitig ein Beitrag zur Physiologie des vegetativen Nervensystems. Leipzig: Georg Thieme 1930. — Junghans: Virchows Arch. 291, 643 (1933). — Kaiserling, H.: Virchows Arch. 294, 414 (1935); 299, 253 (1937); 301, 111 (1938). — Dtsch. med. Wschr. 1937 I, 469. — Verh. westdtsh. Path.-Tagg Göttingen 1938. — Paul u. Végh: Klin. Wschr. 1936 I, 15; 41, 1471. — Pottenger: Zit. nach Sorgo: Wien klin. Wschr. 1938 I, 16. — Sergent: Progrès méd. 19 (1912). — Sergent, Perin, Alibert: Rev. de la Tbc. 2 (1921). — Staemmler, M.: Beitr. path. Anat. 71, 388 (1923). — Starling and Fuhrer: J. of Physiol. 47, 286 (1913). — Sunder-Plassmann: Beitr. path. Anat. 71, 388 (1923). — Terplan, K.: Virchows Arch. 262, 431 (1926). — Wernoe: Viscerocutane Reflexe. Berlin: Springer 1925. — Diagnostics of pain. Kopenhagen u. London 1936. — Williamson, Roque, Ogle, Seeligmüller: Zit. nach Baráth: Z. exper. Med. 40.
-