

Entstehungsarten von Asthma

und

Wege zu dessen Behandlung

vom

physiologischen Gesichtspunkte.

Von

Dr. Hans Januschke,

Assistent der k. k. Universitäts-Kinderklinik in Wien.

Vortrag, gehalten den 10. März 1915.

Mit einer Figur im Texte.

Vor Jahresfrist habe ich mir erlaubt, an dieser Stelle in Kürze einige Proben zu geben, wie die moderne Medizin bei der Behandlung innerer Krankheiten nach gesetzmäßigen physiologischen Richtlinien arbeitet, welche durch die Tierversuche der experimentellen Pharmakologie gewonnen werden.¹⁾

Wir sind heute auf vielen Gebieten nicht mehr darauf angewiesen, die Heilmethoden auf Grund jener einfachsten Art von Erfahrung auszuwählen, welche mit dem Gefühl der Unsicherheit verbunden ist, ob unser Arzneimittel und die vorliegende Krankheit wirklich zusammen gehören oder ob die von manchen Beobachtern berichteten Erfolge nur zufällig sind. Ich habe für meine heutigen Ausführungen ein weit verbreitetes und wohlbekanntes Leiden gewählt, die Atemnot oder das Asthma, und möchte an diesem Beispiel etwas ausführlicher dartun, daß wir bei der Bekämpfung einer Krankheit nach

¹⁾ H. Januschke, Pharmakologie und moderne Heilkunde vom chemisch-physiologischen Gesichtspunkte; Vorträge des Vereines zur Verbreitung naturwissenschaftlicher Kenntnisse in Wien, 1914, 54. Jahrgang, 9. Heft. (W. Braumüller & Sohn.)

festen Generalstabsplänen vorgehen können und, ähnlich wie der Feldherr im Kriege, die gefährdeten Stellen unserer Körperorgane zielbewußt mit leistungsfähigen Schutztruppen — nämlich mit unseren Arzneien und anderen Heilfaktoren — besetzen.

I. Pathologische Physiologie des Asthma bronchiale.

Die Symptome des Asthma, das Kinder und Erwachsene heimsucht, sind zur Genüge bekannt: der Patient erkrankt anfallsweise an quälender Atemnot, wobei die Ausatmung noch mehr erschwert ist als das Einatmen. Der Kranke empfindet subjektiv Beklemmung auf der Brust und höchste Erstickungsangst. Bei längerer Dauer eines starken asthmatischen Anfalles (Stunden bis Tage) gesellt sich dazu ein vernichtendes Ermüdungsgefühl der gesamten, angestrengt arbeitenden Atemmuskulatur.

Der Umstand, daß solche Asthmaanfalle zahlreiche Menschen jahrelang verfolgen, hat viele Forscher veranlaßt, im Dienste der leidenden Mitmenschen an der Lösung der Fragen zu arbeiten: Wie kommt die Funktionsstörung beim Asthma bronchiale zustande und wie können wir helfend eingreifen?

1. Bronchialmuskelkrämpfe als Ursache der Bronchialstenose.

Das wesentliche Atemhindernis bei zahlreichen Anfällen von Asthma bronchiale kommt durch eine Verengung der Bronchien (der Luftröhrenäste) zustande. (E. Dixon und T. G. Brodie, H. Januschke und E. Pollak.)

Wie kommt es zu dieser Stenose der Bronchien im asthmatischen Anfall? Vier in der Bronchialwand gelegene Organapparate erscheinen befähigt, das Lumen zu verengern: die glatte Ringmuskulatur, wenn sie sich krampfhaft kontrahiert, der Entzündungsapparat, wenn er durch Gefäß-erweiterung und Exsudation zur Schleimhautschwellung führt, die Blutgefäße, wenn sie durch Stauung oder Nerveneinfluß stark erweitert werden, und die Drüsen, deren zähes Sekret die Bronchiallichtung verlegen kann.

Die Asthmatheorie von Einthoven und von Dixon und Brodie ruht auf der Annahme eines Muskelkrampfes; eine Ansicht von Weber basiert auf der Hyperämie (Gefäßerweiterung) und dadurch bedingten Schwellung der Bronchialschleimhaut; Traube erblickte die Ursache in einer Überfüllung der Lungengefäße mit Blut, und außerdem wurde auch ein Zwerchfellkrampf als maßgebendes Atemhindernis angesprochen.

Die im Tierversuch erzeugten asthmatischen Anfälle beruhen wenigstens in den meisten Fällen

ausschließlich auf Bronchialmuskelkrämpfen. Dies wurde von H. Januschke und L. Pollak und von E. Weber für das Muskarinasthma der Katzen sichergestellt und von G. Baehr und E. P. Pick für eine Reihe anderer Substanzen an der überlebenden Meerschweinchenlunge.

Mit den Erfahrungen aus den Tierversuchen stimmt das Verhalten zahlreicher menschlicher Asthmatiker gegen bestimmte Arzneien wie Atropin, Adrenalin, Urethan u. a. überein, die die kontrahierten Bronchialmuskeln erschlaffen. Aus dem Ausfall und der Geschwindigkeit mancher Arzneireaktionen beim Menschen vermögen wir zu erkennen, daß bei vielen asthmatischen Anfällen die wesentliche Ursache der Bronchialstenose ebenfalls ein Bronchialmuskelkrampf ist.

Innervation der Bronchialmuskulatur. Durch welche Einflüsse und auf welchen Wegen kann der zum asthmatischen Anfall führende Bronchialmuskelkrampf entstehen? Die Nervenversorgung der Bronchialmuskulatur erinnert in einer Beziehung an die Innervation des Darmes. Der Auerbachsche Plexus, der die Darmmuskulatur peristaltisch erregt, fehlt wohl im Bronchialbaum. Aber daneben erhalten die Darmmuskeln durch Vagusfasern Impulse zu tonischen Kontrakturen und werden umgekehrt durch den Sympathicus erschlafft oder gehemmt. Ebenso ist für die Bronchialmuskulatur nach den Untersuchungen von Einthoven und von Dixon

und Brodie der Vagus der tonisch erregende Nerv, und nach H. Januschke und L. Pollak sowie nach Dixon und Ransom der Sympathicus der Hemmungsnerv.

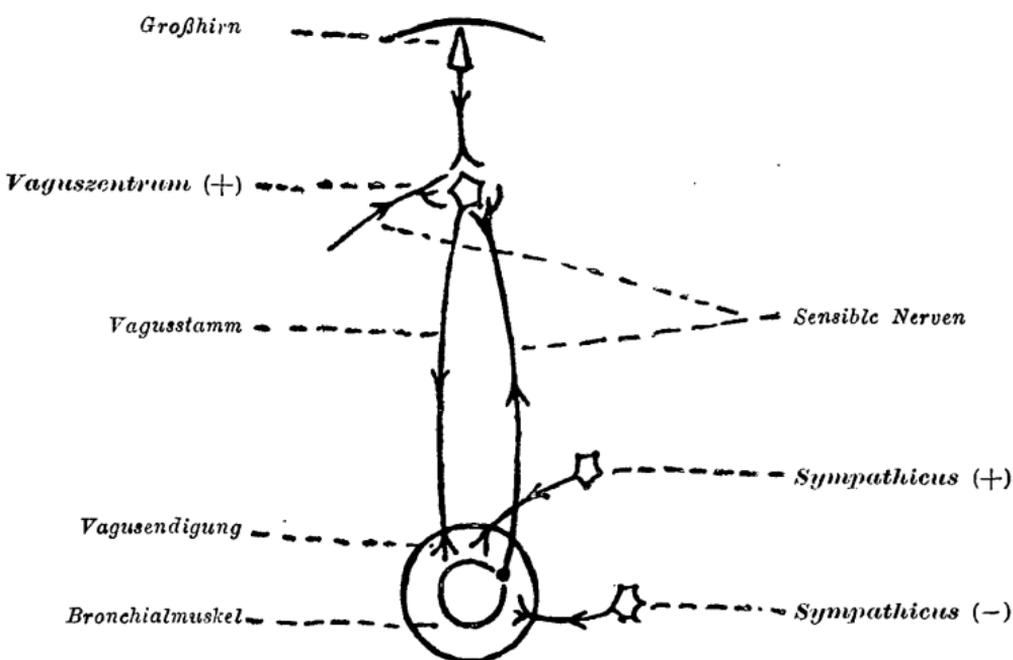


Fig. 1. Bronchialmuskelquerschnitt und seine Nerven.

+ erregend; - hemmend.

Im allgemeinen ist es wahrscheinlich, daß die Organe unseres Körpers sowohl vom Vagussystem, als auch von den sympathischen Nerven fördernde und hemmende Fasern erhalten, wengleich der Nerv eines Systems für gewöhnlich eine Hauptwirkung ausübt (H. Meyer).

Wenn wir uns an das vereinfachte Hauptschema halten: „Vagus fördernd, Sympathicus hemmend“, so erscheinen für Asthma oder Bronchialmuskelkrampf erzeugende Reize vier Angriffspunkte möglich: das Vaguszentrum im verlängerten Mark, der Vagusstamm, die peripheren Vagusendigungen und die Bronchialmuskeln (s. Fig. 1).

a) *Erregung des Bronchokonstriktorenzentrums.* Das Vaguszentrum kann durch Reflexreize von der Nasenschleimhaut erregt werden, ferner auch von der Bronchialschleimhaut aus.

In diese Gruppe gehören u. a. wahrscheinlich das Asthma beim Heufieber sowie diejenigen asthmatischen Anfälle, die ein sonst gesunder Mensch nur an bestimmten Orten, ja sogar in gewissen Wohnungen eines Ortes, oder manchmal auch durch die Ausdünstung der Pferde bekommt.

Ist die Schleimhaut des Atmungsapparates infolge von allgemeiner Nervosität, durch Entzündung oder mangelhafte Durchblutung allgemein überempfindlich geworden, so kann irgendein kleinster Reiz, z. B. kalte Luft, einen mehr oder weniger starken Bronchialkrampf auslösen.

Gelegentlich können das Bronchokonstriktorenzentrum auch Reflexreize von irgendeinem Körperorgan aus erregen. R. Chrobak sah einmal asthmatische Anfälle nach Aufrichtung eines retroflektierten Uterus verschwinden. Entsprechende Vorkommnisse in der Klinik sind aus der inhaltsreichen Zusammen-

stellung von E. v. Neußer über „Cyanose und Dyspnoe“ zu entnehmen.

Eine wichtige Nervenleitung, durch die das Vaguszentrum erregt werden kann, kommt vom Gehirn. Von hier gehen zum Teil jene Reize aus, die zur Entstehung mancher Asthmaformen auf nervöser oder psychischer Grundlage führen.

Das Bronchokonstriktorenzentrum kann ferner chemisch vom Blut aus erregt werden. In diesem Sinne wirkt nach den Tierexperimenten von Dixon und Brodie das Kohlendioxyd und nach Januschke und Pollak das Stauungsblut (z. B. bei Herzschwäche). Es ist möglich, daß in der menschlichen Pathologie analoge Erregungen auch durch andere zirkulierende Substanzen ausgelöst werden.

b) *Bronchialkrampf durch Reizung des Vagusstammes.* Der Vagusstamm kann ebenfalls Angriffsstelle eines Bronchokonstriktorenreizes sein. Im Tierversuch wirken in diesem Sinne die Reizelektroden des Experimentators. Tuberkulöse Drüsenpakete am Hals, eine Nervenentzündung durch Bleivergiftung oder Lues und manche andere Prozesse, die den Vagusstamm erregen, können zu Bronchialmuskelkrämpfen führen.

c) *Bronchialkrampf durch Reizung der Vagusendigungen.* Die motorischen Nervenendigungen des Vagus im Bronchialbaum werden durch eine große Anzahl von chemisch reizenden Substanzen erregt, die vorwiegend im Tierversuch sich fähig er-

wiesen, einen Bronchialkrampf zu erzeugen, die aber zum Teil auch in der physiologischen Chemie des menschlichen Organismus eine Rolle spielen. Hierher gehört die Gruppe des Cholins, das im Blut und in verschiedenen Körperorganen enthalten ist. Ihm chemisch nahe verwandt ist das Muskarin und gleichartig wirken auf die Vagusendigungen ferner das Pilocarpin und Physostigmin (M. Großmann, Dixon und Brodie, Januschke und Pollak, Dixon und Ransom, Trendelenburg, Jackson, Fröhlich und Pick, Baehr und Pick).

Diesen spezifisch vagusreizenden Substanzen schließt sich durch seine Wirkung auf den Bronchialbaum das „innere Sekret“ der Hypophyse (des unteren Hirnanhangs) an. A. Fröhlich und E. P. Pick wiesen bei Kaninchen und Meerschweinchen nach, daß dasselbe typische Bronchialmuskelkrämpfe durch Erregung der peripheren Vagusendigungen erzeugt. Zum gleichen Ergebnis gelangte Pal bei Meerschweinchen.

Eine zweite Gruppe von Bronchialkrampf erregenden Stoffen wird durch gewisse Spaltprodukte von Eiweißkörpern gebildet: durch Peptone in Form des Witte-Peptons und den Abkömmling des Histidins β -Imidazolyläthylamin oder kurz Histamin, auch Imido genannt. Auch diese Substanzen führen bei Meerschweinchen und Katzen durch Reizung der peripheren Vagusendigungen zur asthmatischen Bronchialstenose (Biedl und Kraus, Dale und Laidlaw,

Januschke und Pollak, Pal, Baehr und Pick). Da es sich dabei um Stoffe handelt, die im menschlichen Organismus sowohl im Darmkanal als auch im intermediären Stoffwechsel oder bei Entzündungen und Gewebszerstörungen auftreten, liegt der Gedanke nahe, daß dieselben gelegentlich auch beim Menschen in der Pathologie des Bronchialasthmas eine ausschlaggebende Rolle spielen.

Zu den Vorgängen, die auch für die menschliche Klinik Bedeutung haben, gehört ferner der anaphylaktische Chock (Serumgiftwirkung). Durch Auer und Lewis, sowie Biedl und Kraus wissen wir, daß derselbe bei Meerschweinchen ebenso wie Pepton oder Histamin eine Erregung der peripheren Vagusendigungen setzt und dadurch einen tötlichen Bronchialkrampf mit asthmatischer Lungenblähung bedingt. Auch beim Menschen wurden asthmatische Anfälle nach Injektion und Reinjektion von Heilserum wiederholt beobachtet (Serumkrankheit) (v. Pirquet und Schick).

Nach Dixon und Brodie schließlich wirkt das Kohlendioxyd nicht nur durch Reizung des Vaguszentrums bronchialverengernd, sondern auch durch gleichzeitige Erregung der peripheren Vagusendigungen.

d) *Bronchialkrampf durch Reizung der glatten Muskulatur.* Die glatte Bronchialmuskulatur kann auch direkt von der Blutbahn aus ohne Vermittlung des Nervensystems zu spastischer Kontraktur erregt werden. In diesem Sinne wirken bei Katzen, Hunden oder Meerschweinchen die Muskelgifte Vera-

trin, Barium und hypotonische Kochsalzlösung (unter 0·9 ‰) (Dixon und Brodie, Jackson, Baehr und Pick). E. Weber stellte bei Katzen auch eine direkte Reizwirkung von Muskarin und Imido auf die Bronchialmuskeln fest, die allerdings nur gering ausfällt.

Es ergibt sich also eine große Zahl von Möglichkeiten, wie der Bronchialkrampf beim Asthma zustande kommen kann.

II. Physiologische Richtlinien bei der Therapie asthmatischer Bronchialmuskelkrämpfe.

1. Behandlung des Grundleidens.

(Mit besonderer Berücksichtigung der nervösen Schwächestände.)

Wenn wir die Grundlage, die „Disposition“, bekämpfen wollen, auf der sich die asthmatischen Anfälle entwickeln, so werden wir, wie bei den meisten Organstörungen, sehr verschiedene Wege einschlagen, je nachdem, wodurch das physiologische Gleichgewicht unter den Körperorganen im Einzelfall gestört ist.

Auch die Kette der abnormen Funktionen, durch die ein bestimmtes Grundleiden, z. B. eine allgemeine nervöse Schwäche, zum asthmatischen Anfall führt, kann in verschiedenen Fällen auf verschiedene Weise geschlossen sein: So braucht das Bronchokonstriktorenzentrum nicht immer einen primären Reiz zu be-

kommen, sondern es kann eine Schwäche der höheren Zentren zum Fortfall der normalen Hemmungen und somit zur gesteigerten Erregbarkeit des Bronchialvagus führen. Ein asthmatischer Anfall kann also von diesem Gesichtspunkt aus manchen Reizerscheinungen anderer Organe bei nervösen Schwächezuständen gleichgesetzt werden.

Bei der Beurteilung und Behandlung solcher nervöser Leiden werden gegenwärtig in Literatur und Praxis die psychischen Einflüsse vielfach sehr stark betont. Eine häufige Folge davon ist, daß die Patienten die Antwort bekommen, sie seien eigentlich gesund, sie bildeten sich die Beschwerden nur ein und müßten sich eben überwinden. Speziell die Asthmatiker sollten nur richtig atmen! Die Krankheitsvorgänge aber bleiben dieselben oder verschlimmern sich sogar.

Dem gegenüber möchte ich gerade die somatischen Faktoren, die rein körperlichen Störungen, hervorheben, die bei nervösen Reiz- und Schwächeerscheinungen ebenfalls eine grundlegende Rolle spielen und den psychischen Einflüssen oft erst durch Summation oder Bahnung zur Wirkung verhelfen.

Dieser Einfluß geht von den Körperorganen aus durch zentripetale Nerven über die Zentren der Unlustaffekte, welche als Organempfindungen zum Bewußtsein kommen. Liegt eine Funktionsschwäche der Organe vor, sind also dieselben gleichsam auf einen „Unlustakkord“ eingestellt, so lenken die Un-

lusterregungen sekundär auch den Vorstellungsablauf im Großhirn. Derselbe Gedanke, dasselbe Erlebnis, das in den Tagen körperlicher Kraft und Gesundheit uns erfreut hat, ist uns zur Zeit der Schwäche gleichgültig oder deprimiert uns sogar, versetzt uns in Angst und Aufregung. In diesem Zustand nützt ein Zureden, ein Beruhigen nicht wesentlich, da unsere Stimmung vom erkrankten Körper aus beherrscht wird.

In diesem Zustand kann ein psychischer Einfluß, etwa eine ängstliche Vorstellung, einen asthmatischen Anfall oder einen Magen-Darmkrampf, ein Erbrechen oder einen Gefäßkrampf, ein Herzklopfen und andere Störungen auslösen, je nachdem, welches Organ im Rahmen der allgemeinen Schwäche besonders erregbar ist.

Lehrreich ist es, solche nervöse Patienten zu beobachten, nachdem ihre Körperorgane ins Gleichgewicht gebracht wurden, wenn dieselben also auf „Lustakkorde“ eingestellt sind und nun diese Erregungen die Psyche beherrschen: die Leute haben dann noch das Erinnerungsbild, die Vorstellung von den quälenden Krankheitsvorgängen; sie erwarten bei Wiederkehr einer bestimmten Situation mit Spannung ihre Atembeklemmung, den Magenkrampf, das Herzklopfen, das Gliederzittern — aber die Störung bleibt zu ihrer freudigen Überraschung aus. Das zeigt sehr klar, daß psychische Vorstellungen allein nicht genügen, um die betreffenden Krankheitsvorgänge auszulösen.

Selbstverständlich können heftige und andauernde psychische Aufregungen, Kränkungen oder Angsteffekte den Gesamtorganismus schwächen und somit auch zu asthmatischen Anfällen und anderen Reizerscheinungen führen. Dann sind sie aber die primäre Ursache des Schwächezustandes, so wie ein andermal eine körperliche Überanstrengung, eine Unterernährung oder eine chronische Giftwirkung.

Mit der dargelegten Auffassung, daß nervöse Schwächezustände nicht immer rein psychisch bedingt, sondern vielfach in einer Funktionsstörung der Körperorgane begründet sind, stehen auch die therapeutischen Maßnahmen im Einklang, die gegen die asthmatische Konstitution empfohlen werden. Es sind durchwegs Verfahren, welche die Erholung und Kräftigung, also die Assimilationsprozesse in den Körperzellen, fördern und dadurch den Schwächezustand, das einseitige Überwiegen der Dissimilationen, auszugleichen vermögen. Sehr klar ist dieser Zusammenhang zu durchschauen, wenn es sich um eine akute Erschöpfungsneurasthenie durch Überarbeitung handelt. Ich habe vor kurzer Zeit zwei solche Patienten beobachtet: Der eine bekam als besonders hervortretendes Symptom im Rahmen der „reizbaren Schwäche“ asthmatische Anfälle und der andere eine spastische Stuhlverstopfung. In beiden Fällen führte das Ausruhen zur Heilung.

Behandlung des Asthmas mit Assimilationsreizen. Menschen mit angeborener Schwäche

zeigen nun diese Erschöpfung schon unter gewöhnlichen Lebensbedingungen, aber oft nur relativ: denn versetzt man diese Leute in eine Umgebung mit gesteigerten Kräftigungs- oder Assimilationsreizen, so verschwinden häufig die abnormen Reiz- und Schwächeerscheinungen und speziell bei habituellen Asthmatikern auch die Bronchialkrämpfe. Ein solches Milieu mit energischen Assimilationsreizen ist z. B. das Höhenklima.

Und gleichwie wir sehen, daß zahlreiche nervöse Reiz- und Schwächezustände der Verdauungsorgane, des Blutbildungsapparates, des Herzens, der Skelettmuskulatur und ihrer Nervenzentren und viele andere im Höhenklima verschwinden, so sehen wir dies auch sehr häufig beim Asthma.

Ist es nun nicht auch möglich, im Tiefland eine Gruppierung der Lebensreize aufzufinden, unter der die Äußerungen eines konstitutionellen Schwächezustandes verschwinden? Die in diesem Sinne gegen Bronchialasthma empfohlenen Maßnahmen decken sich wiederum mit denjenigen, die man gemeinbin zur Bekämpfung neurasthenischer Zustände anwendet: entsprechend dosierte Kräftigungs- oder Assimilationsreize natürlicher oder künstlicher Belichtung, Kaltreize von Luft und Wasser in freier Luft, im Wald- oder Meeresklima u. a. (Nordseekuren; Nicolas). Es sind also die Faktoren der physikalischen Therapie.

Abgesehen von der allgemeinen Wirkung auf die Konstitution spielen an bestimmten Orten auch organotrope, direkt auf den Atmungsapparat gerichtete Einflüsse mit: So kann die Reinheit der Luft eine Bronchitis durch Reizausschaltung bessern. Es ist das gleiche Prinzip, wie wenn ein Mensch mit Heuasthma eine pollenfreie Gegend aufsucht und dort sein Asthma verliert.

Pharmakologische Analyse der Schwächezustände. Sofern nun konstitutionelle Schwächezustände auf die allgemeinen Kräftigungsverfahren nicht befriedigend ansprechen, gelangt man manchmal doch zum Ziele, wenn man eine pharmakologische, organotrope Prüfung des krankhaften Zustandes vornimmt; d. h. wenn man die einzelnen Organe des geschwächten Körpers der Reihe nach mit Arzneien von bekanntem Angriffspunkt durchreagiert und ihre Funktion durch entsprechende Reizung oder Hemmung zu regulieren sucht. Dann kann es gelingen, durch Angreifen eines bestimmten Gliedes in der Kette der geschwächten Organe den ganzen *Circulus vitiosus* zu durchbrechen. Manche Formen von Körperschwäche und interessanterweise auch ausgeprägte psychische Depressionen finden ihre Lösung durch eine Verbesserung der Herztätigkeit mittels *Digitalis* oder *Theobromin*, wenngleich das Herz vorher anatomisch keinen Fehler und klinisch keine erkennbaren Kompensationsstörungen aufwies. Psychische Störungen

können eben rein körperlich bedingt sein, und hier den Zusammenhang im vorliegenden Falle aufzusuchen, erscheint wertvoller, als bloß mit Worten „psychisch“ zu behandeln. Bei anderen nervösen Störungen wiederum ist der Circulus vitiosus zu durchbrechen, wenn man die Zentren der Unlustaffekte (Angst, Schreckhaftigkeit) durch eine systematische Kodeinbehandlung für längere Zeit ruhigstellt.

Es steht zu erwarten, daß die Prinzipien einer pharmakologischen Analyse der Schwächezustände auch beim Bronchialasthma zu Erfolgen führen können. Es ist z. B. denkbar, daß manchmal durch Herzmittel und die folgende Gesundung der Bronchialschleimhaut eine Heilung erzielt werde.

Atemübungen bei Asthma bronchiale. Bei überempfindlichem Bronchokonstriktorenapparat erscheint es physiologisch denkbar, daß eine fehlerhafte Atmung im Sinne mancher Autoren gelegentlich echte asthmatische Anfälle auslöse: Die Luftröhrenmuskeln machen schon de norma Mitbewegungen bei heftiger Atmung, und zwar kontrahieren sie sich bei forcierter Inspiration und erschlaffen dann im Exspirium (Nicaise). Vorausgesetzt, daß die Bronchialmuskeln analog reagieren, könnte bei krankhafter Überempfindlichkeit des Konstriktorenapparates die inspiratorische Kontraktion sich bis zum Bronchialkrampf steigern. Wenn man darauf in der Therapie Rücksicht nimmt und die Patienten zum „richtigen“ Atmen erziehen will, so daß sie nicht einseitig zu tief inspirieren, sondern auch

vollständig genug ausatmen (Saenger, Hofbauer), so kann man diese Methode als eine Anpassung an den krankhaften Zustand bezeichnen, die einen möglichen Auslösungsvorgang des Asthmas zu vermeiden sucht. Es kommen aber bei überempfindlichem Bronchokonstriktorenapparat, wie erwähnt, auch asthmatische Anfälle durch andere bekannte oder unbekannte Reize zustande. Es ist danach verständlich, wenn die Atemübungen nach Saenger und Hofbauer nicht immer befriedigende Resultate geben (Kurt Kayser) und vollends im ausgebildeten asthmatischen Anfall versagen (Stäubli).

Erkennbare Einzelursachen asthmatischer Anfälle. Die ursächliche Therapie asthmatischer Anfälle wird, abgesehen von sogenannter Konstitution oder Diathese, in anderen Fällen sich gegen eine klar zutage tretende Einzelursache wenden. Krankhafte Vorgänge in der Nasenschleimhaut bei Reflexasthma, Tumoren, die den Halsvagus zerren, oder eineluetische Infiltration der Bronchialschleimhaut (vgl. v. Neußner), Würmer im Darm beim Asthma verminosum und viele andere bieten bestimmte Angriffspunkte für das Vorgehen des Arztes.

Eine große praktische Bedeutung hat ferner die organotrope Behandlung des akuten Asthmaanfalles, bis es gelingt, die Grundursache des Leidens zu beseitigen oder, wenn dies derzeit nicht möglich ist, als einziger Weg, um den Kranken ihre Qualen zu erleichtern.

2. Funktionelle Grundlagen für die organotrope Behandlung des akuten Bronchialmuskelkrampfes.

Wir haben im Beginn unserer Betrachtungen erörtert, daß der Organapparat des asthmatischen Bronchialkrampfes im engeren Sinne verschiedene Einzelstationen erkennen läßt, die gelegentlich die Angriffspunkte für asthmaerzeugende Reize werden können. Insbesondere kommen dabei die zentripetale Nervenleitung von der Respirationsschleimhaut aus, das Vaguszentrum, der Vagusstamm, die peripheren Endigungen dieses Nerven im Bronchialbaum und die glatten Bronchialmuskeln selbst in Betracht. Es verlaufen auch Bronchokonstriktorenfasern im Sympathicus, die für gewöhnlich keine hervorragende Wirkung auszuüben scheinen.

α) Die Ausschaltung sensibler Nervenendigungen in der Nasenschleimhaut oder in der Tracheal- und Bronchialschleimhaut kann dann einen asthmatischen Anfall aufheben oder verhüten, wenn eine abnorme Erregung der Schleimhaut die einzige auslösende Ursache oder bei Summation verschiedener Asthmareize eine wesentliche Komponente ist. Dieses Verfahren wurde teils durch medikamentöse Anästhesierung des Naseninneren, teils operativ durch Entfernung abnormer Gebilde (Polypen, adenoide Vegetationen), durch Ätzung gewisser Schleimhautstellen (Kiliani) oder auch durch Resektion der Nervi eth-

moidales (Neumayer) ausgeführt, und zwar manchmal mit vorübergehendem Erfolg und oft auch erfolglos.

Anästhesierung der Tracheal- und Bronchialschleimhaut. Auf Anästhesierung der Tracheal- und Bronchialschleimhaut beruht wenigstens zum Teil das Verfahren von L. Grünwald, der den Kehlkopf mit 20⁰/₀ Alypin- oder 10⁰/₀ Novokainlösung behandelt und eine Injektion von 1 ccm 0·1⁰/₀₀ Adrenalin + 1 ccm 3⁰/₀ Novokain in Luftröhre und Bronchien vornimmt.

β) Narkotica der Fettreihe. Eine Beruhigung des Bronchokonstriktorenzentrums kommt, nach Analogien zu schließen, den verschiedenen Substanzen der lipoidlöslichen Narkotica zu. Die günstige Wirkung auf asthmatische Anfälle, die gelegentlich bei Chloralhydrat oder den hierher gehörigen organischen Bromverbindungen (Adalin u. a.) beobachtet wurde, dürfte durch die narkotische Wirkung auf das Vaguszentrum wenigstens mitbedingt sein.

Morphin. Möglicherweise wird das Bronchokonstriktorenzentrum auch durch Morphin beruhigt, gleichwie noch andere motorische Zentren der Medulla oblongata durch dasselbe gehemmt werden (die Zentren der Atmung, des Hustens, des Erbrechens, des Laryngospasmus des Singultus sowie gewisse Abschnitte des Vasomotorenzentrums).

γ) Die funktionelle Ausschaltung der konstriktorischen Nervenendigungen im Bron-

chialbaum ist das Hauptziel, das der Arzt bei der Bekämpfung eines asthmatischen Anfalles ins Auge zu fassen hat. Dazu können folgende Wege führen:

a) *Atropin*. Lähmung der motorischen Vagusendigungen in der Bronchialmuskulatur ist die Wirkungsart des gegen Asthma viel gebrauchten Atropins.

Urethan. Eine Lähmung der konstriktorischen Vagusendigungen bewirkt ferner das Urethan. Dasselbe erzielt aber gleichzeitig noch einen anderen Effekt:

b) *Urethan*. Lähmung der konstriktorischen Sympathicusendigungen. Versager des Atropins beim asthmatischen Bronchialkrampf, soweit sie nicht auf der Dosierung beruhen, können dadurch bedingt sein, daß der Konstriktorenreiz nicht oder nicht nur vom Vagus ausgeht. Sofern sympathische Konstriktoren dabei beteiligt sind, könnte man nach den Experimentaluntersuchungen von Golla und Symes vom Urethan eine Wirkung erwarten.

Für die menschliche Asthmatherapie wurde das Urethan von H. Meyer empfohlen. Ferner haben Göppert und Bertling beim Athma der Kinder mit Urethan gute Erfolge erzielt.

Andere Narkotica der Fettreihe. Die Lähmung bronchokonstriktorischer Nervenendigungen ist nicht nur für Urethan, sondern auch für andere Narkotica der Fettreihe, wie Chloroform, Äther, Alkohol,

Amylnitrit experimentell nachgewiesen (Dixon und Brodie, Baehr und Pick, E. Weber). Man könnte daher gelegentlich behufs rascher Hilfeleistung bei einem asthmatischen Anfall, wenn besondere Arzneien nicht zur Hand sind, vielleicht versuchen, durch Alkohol in Form von Wein, Rum oder Schnaps den Anfall zu coupieren.

c) *Die Erregbarkeit der Bronchialmuskeln herabzusetzen* wird unsere therapeutische Aufgabe bei der Bekämpfung eines Asthmaanfalles, wenn die Ausschaltung der konstriktorischen Nerven nicht zum Ziele führt. Eine verminderte Reizbarkeit der Bronchialmuskeln kann entweder durch Erregung der sympathischen Hemmungsnerven erreicht werden oder durch physikalisch-chemische Beeinflussung der glatten Muskelfasern selbst:

1. Adrenalin. Die Reizung der sympathischen Hemmungsnerven gelingt mittels Adrenalin, das die zugehörigen Nervenendigungen erregt. Auf diese Weise vermag Adrenalin sowohl im Tierexperiment (Januschke und Pollak, Dixon und Ransom, Baehr und Pick, Golla und Symes), als auch beim Menschen (Kaplan, v. Jagič) asthmatische Anfälle prompt aufzuheben. Es wirkt sowohl einer Erregung der krampferzeugenden Nerven entgegen, als auch — wenigstens nach Analogien zu schließen — einer direkten Erregung der Bronchialmuskulatur. Natürlich wird hier wiederum ein besonders starker Reiz die therapeutische Hemmung überwinden.

Coffein und Theobromin. Dem Adrenalin analog wirkt nach den Versuchen von Pal und von Baehr und Pick das Coffein. Dieser Befund erinnert an den asthmalösenden Einfluß höherer Theobromingaben beim Menschen (v. d. Velden, Goldschmidt). Wahrscheinlich ist die Wirkungsart die gleiche wie bei dem chemisch und pharmakologisch nahe verwandten Coffein.

Reflexreize der physikalischen Therapie. Theoretisch erscheint es ferner noch möglich, die Hemmungszentren der Bronchialmuskulatur auf dem Reflexwege anzusprechen. So wie ein Krampf der Darmmuskeln häufig unterbrochen wird, wenn man die sensiblen Wärmepunkte der Bauchhaut durch einen Thermophor erregt, so sollte man erwarten, daß auch mancher Bronchialkrampf durch hemmende Reflexreize abgestellt werde. Heiße Wickel um die Brust, Prießnitzumschläge und ähnliche Maßnahmen würden hierher gehören. So empfiehlt Ziegelroth warme Vollbäder von 35° C bis zu 1/2 Stunde Dauer im Anfall; er sagt: „Alles, was krampfösend wirkt, erweist sich von Nutzen.“ Auch Teilbäder, heiße Hand- und Fußbäder sollen oft genügen. Hingegen berichtet M. Matthes, daß er von heißen Handbädern nach Winternitz nur bei kardialem, nicht aber bei essentiellem Asthma Erfolge gesehen hat.

Siegel teilt mit, daß man durch Vibrationsmassage bestimmter Punkte am Brustkorb asthmatische Anfälle günstig beeinflussen könne. Es sind zwei korre-

spondierende Punkte, 2 bis 3 Querfinger unterhalb des Schulterblattwinkels und etwas medianwärts gelegen. Die Erschütterung soll 2 bis 3 Minuten dauern.

Wie bei anderen Organstörungen hat es auch beim Bronchialasthma wissenschaftliches und praktisches Interesse, die Beziehungen der physikalischen und pharmakologischen Heilfaktoren zu untersuchen, die Grenzen ihrer Leistungsfähigkeit und die Möglichkeit gegenseitiger Ergänzung zu bestimmen. Wenn es vorderhand den Anschein erweckt, daß manche pharmakologischen Methoden bei der Aufhebung eines akuten Asthmaanfalles sicherer wirken, so dürfte das damit zusammenhängen, daß wir mit den Arzneien tief in die innere Konstruktion des Organapparates eingreifen können, während die meisten physikalischen Heilmethoden an der Körperoberfläche auf das sensible Ende des Reflexbogens wirken.

2. Papaverin. Andererseits können wir die Erregbarkeit der Bronchialmuskeln auch durch physikalisch - chemische Beeinflussung der Muskelfasern vermindern. In diesem Sinne wirkt Papaverin (I. Pal).

Hypertonische Kochsalzinjektionen. Eine andere Methode, die glatte Bronchialmuskulatur unmittelbar zu hemmen, fanden Baehr und Pick in ihren Versuchen an der überlebenden Meerschweinchenlunge: nämlich die Durchströmung mit hypertonischer Kochsalzlösung (1·1 %). Und jüngst hat G. Singer

über einen Fall von asthmatischen Anfällen nebst Bronchoblenorrhoea serosa beim Menschen berichtet, der durch mehrfache intravenöse Injektionen hypertotonischer Kochsalzlösung günstig beeinflusst wurde.

A n h a n g.

Jodnatrium.

Ein in der Klinik viel gebrauchtes Asthmamittel ist das Jodnatrium. Baehr und Pick fanden an der überlebenden Meerschweinchenlunge, daß Jodnatrium in isotonischer Lösung (1·5 0/0) den Peptonkrampf wirklich aufhebt. Nur diese Versuche sind für eine Jodidwirkung beweisend, da, wie erwähnt, hypertotonische Salzlösungen rein osmotisch zur Aufhebung des Peptonasthmas führen (Baehr und Pick).

III. Schleimhautschwellungen und Drüsensekret beim asthmatischen Anfall.

1. Bronchialstenose durch Schleimhautschwellungen und Drüsensekret.

Die vorstehenden Ausführungen galten den Entstehungsarten und Behandlungsmöglichkeiten des asthmatischen Bronchialmuskelkrampfes. Es ist nun noch die Frage offen, ob auch Schleimhautschwel-

lungen und Drüsensekret an der Bronchialverengerung bei asthmatischen Anfällen mitwirken können.

Schwellung der Bronchialschleimhaut durch Hyperämie (Blutfülle). Es ist denkbar, daß beim Menschen eine Bronchialstenose durch arterielle Schleimhauthyperämie zustande kommen kann, und zwar durch Reizung gefäßerweiternder Nerven, gleichwie oft unsere Nasenschleimhaut durch wechselnde Blutfülle plötzlich anschwillt und die Nasenhöhle verlegt und dann spontan oder auf künstlichen Einfluß ebenso rasch wieder abschwilt und den Luftstrom freigibt. Ein Mittel, um solche vasomotorische Schwellungen der Bronchialschleimhaut zu bekämpfen, dürfte im Adrenalin gegeben sein: So beobachtete A. Ephraim mit dem Bronchoskop, daß die Bronchialschleimhaut binnen 25 bis 60 Sekunden nach subkutanen Adrenalininjektionen erblaßte und abschwoll.

Schwellung der Bronchialschleimhaut durch Exsudation. Die Tierexperimente sprechen im allgemeinen nicht sicher für eine Schleimhautschwellung durch Exsudation.

Anders könnte allerdings die Sache bei manchen Asthmaanfällen des Menschen liegen. Insbesondere dann, wenn ein bronchialkrampflösendes Mittel trotz anscheinend genügender Dose den asthmatischen Anfall nur langsam oder gar nicht aufzuheben vermag, könnte man theoretisch unter den Ursachen für den Versager auch ein Ödem der Schleimhaut vermuten. Für die Annahme einer Bronchialstenose durch Exsu-

dation ließe sich auch die Tatsache verwerten, daß manche Substanzen, wie Peptone oder Histamin, die die Bronchialmuskulatur in Krampf versetzen, gleichzeitig befähigt sind, in Haut oder Schleimhäuten zu nesselartigen Schwellungen zu führen.

Außerdem steht es fest, daß eine Reihe derjenigen Arzneien, die einen Bronchialkrampf aufheben, gleichzeitig hemmend oder beschränkend auf Exsudationsvorgänge in Schleimhäuten wirken: z. B. Adrenalin, Papaverin und Urethan (H. Januschke). Schließlich liegen Berichte von C. Kayser und von H. Curschmann vor, daß die Asthmaanfänge mancher Menschen durch das exsudationsbeschränkende Kalzium (Kalziunchlorid oder Kalziumlaktat per os) gebessert oder aufgehoben werden können. Diese Autoren beziehen die Heilwirkung zwar darauf, daß die Kalziumionen eine Übererregbarkeit der bronchokonstriktorischen Nerven dämpfen sollen. Jedoch Kurt Kayser berichtet, daß bei seinen Asthmakranken unter Kalziummedikation durchschnittlich binnen 2 oder 3 Tagen die Atmung freier wurde, der Schleim sich löste und die Anfänge verschwanden. Das stimmt ziemlich genau mit dem Verlauf der exsudationsbeschränkenden Kalziumwirkung überein, die ich bei zahlreichen Schnupfenformen beobachtet habe. Hingegen könnte eine nervenberuhigende Wirkung des Kalziums nach den Versuchen von J. Rosenstern und auch nach neueren Mitteilungen von Kurt Kayser viel rascher, schon binnen einigen Stunden erwartet werden.

(Einen hemmenden Einfluß der Kalziumionen auf die Bronchialmuskelkontraktion hat übrigens K. Kayser durch seine jüngsten Versuche über Pituitrinasthma bei Kaninchen sehr wahrscheinlich gemacht.)

Die Vermutung, daß exsudative Schleimhautschwellungen bei mancher asthmatischen Bronchialstenose beteiligt sind, liegt also im Bereich der Möglichkeit.

Ob die Gruppe der schmerzstillenden Mittel, die in Experiment und Klinik exsudationshemmend wirkt (H. Januschke), bei chronischer Anwendung asthmatische Bronchialkatarrhe günstig beeinflussen kann, ähnlich wie manche Hautekzeme (H. Januschke), wage ich zurzeit noch nicht zu entscheiden.

Bei Asthmafällen mit reichlicher flüssiger Exsudation aus entzündeter Bronchialschleimhaut hat G. Singer sowohl durch Beschränkung der Flüssigkeitsaufnahme (Durstkur), als auch durch intravenöse Injektion hypertonischer Kochsalzlösungen Verminderung der Exsudation und Besserung der Atemnot erzielt.

2. Asthma ohne Bronchialmuskelkrämpfe durch Hyperämie der Lungenalveolen.

E. Weber kommt auf Grund seiner Experimente an Katzen zu dem Schluß, daß eine Reihe von Substanzen die Gefäße der Lungensäckchen erweitert, und zwar teils durch Reizung des Zentralnervensystems (Alkohol oder Bariumchlorid), teils durch peri-

phere Wirkung auf die Gefäßwände (Nitroglyzerin, Pepton, Imido). Diese Hyperämie füllt in erster Linie die Arterien und Kapillaren der Lungenalveolen. Es kommt zur Verkleinerung des Luft- raumes und die Atemkurve geht in vertiefte Ex- spirationsstellung über.

E. Weber faßt diesen Zustand als ein Atem- hindernis, mithin als eine Form von „Asthma“ auf.

Adrenalin gegen die asthmatische Hyperämie. Weber fand das Gegenmittel gegen diese primäre Alveolarhyperämie im Adrenalin, während Atropin oder Morphin in hohen Dosen wirkungslos blieben.

Adrenalin scheint auch bei der Bekämpfung asthmatischer Anfälle des Menschen zu wiederholten Malen dem Atropin überlegen zu sein. Vielleicht beruht auch hier ein Teil der besseren Erfolge auf Verengung abnorm gefüllter Blutgefäße in der Alveolarwand oder auch in der Bronchialschleimhaut, in welch letzterer A. Ephraim das Abblassen nach subkutanen Adrenalininjektionen mit dem Bronchoskop direkt beobachtet hat.

Physikalische Bekämpfung der asthmatischen Hyperämie. Ziegelrot bezieht die asthmalösende Wirkung, die warme Vollbäder sowie heiße Hand- oder Fußbäder manchmal entfalten, auf eine „Ab- lenkung des Blutes von den Lungen und Er- leichterung der Atmung“.

Für die Asthmaanfälle mit primärem Krampf der Bronchialmuskeln hat eine solche Änderung

der Blutverteilung keine einschneidende Bedeutung. Wohl aber könnte sie auf eine abnorme Hyperämie der Bronchial- oder Alveolarwände regulierend einwirken. Wir dürfen uns bloß die Ableitung des Blutes von den Lungen durch hautrötende Maßnahmen nicht rein mechanisch vorstellen; dieselbe kommt vielmehr durch den Dastre-Moratschen Gefäßreflex zustande, indem die Gefäßzentren der inneren Organe auf hautrötende Reize mit Vasokonstriktion antworten. Der Erfolg ist daher nicht absolut sicher; er wird ausbleiben, wenn die Konstriktorenzentren der Lunge mit ihren Impulsen gegen antagonistische Kräfte nicht durchdringen können. In solchen Fällen bietet aber das Adrenalin noch Aussichten, da dieses unabhängig vom Zustand der Gefäßzentren auf die Gefäßwand direkt zusammenziehend einwirkt.

IV. Therapeutische Technik (Feldzugsplan) für den akuten Asthmaanfall.

Wahl der Arzneimittel.

Die vorstehenden Betrachtungen haben zu dem Ergebnis geführt, daß ein Asthmaanfall, beziehungsweise eine Bronchialstenose entweder durch einen Bronchialmuskelkrampf oder durch Schleimhauthyperämie und Schwellung zustande kommen kann oder auch durch beide Vorgänge zugleich. Die krankhaften Reize können entweder an den verschiedenen sensiblen Nervenenden der zugehörigen

Reflexbogen angreifen oder an den Nervenzentren, an den Nervenstämmen, an den peripheren Nervenendigungen oder an der Bronchial-, beziehungsweise Gefäßmuskulatur selbst.

Bei der Bekämpfung solcher Anfälle können für die Wahl der Arzneimittel zwei Gesichtspunkte richtunggebend sein: Entweder wir wollen kurzweg therapeutisch arbeiten und den Patienten möglichst rasch von seinem Atemhindernis befreien oder wir wollen diagnostisch vorgehen und durch Arzneien von bekanntem Angriffspunkt möglichst genau den pathologischen Vorgang und den Sitz des krankhaften Reizes ermitteln. Praktisch läßt sich beides vereinigen.

Therapeutische Auswahl der Asthmamittel. Wenn man die genaueren Entstehungsbedingungen des asthmatischen Anfalles bei einem Patienten noch nicht kennt und rasch helfen soll, erscheint es am sichersten, sowohl einem Bronchialmuskelkrampf als auch einer vielleicht vorhandenen Bronchial- oder Alveolarhyperämie entgegenzuarbeiten. Dabei lassen wir die sensiblen Teile der Reflexapparate und die Nervenzentren ganz außer acht und suchen sofort in der Bronchialmuskulatur und in den Gefäßwänden die möglichen Einbruchspforten der asthmatischen Reize abzuschneiden.

Einer Bronchialstenose durch Schleimhauthyperämie wirkt das gefäßkontrahierende Adrenalin erfolgreich entgegen. Dasselbe wollen wir daher bei der erstmaligen Bekämpfung eines Asthmaanfalles

stets versuchen. Das Adrenalin erfüllt außerdem auch noch eine zweite wichtige Aufgabe.

Um einer Bronchialstenose durch Muskelkrampf möglichst sicher entgegenzuwirken, erscheint es vorteilhaft, sowohl die am Nerven, als auch die am Muskel angreifenden Konstriktorenreize zu schwächen. Das gelingt durch Verminderung der Muskelerregbarkeit, und zwar entweder durch Reizung der sympathischen Hemmungsnerven mittels Adrenalin oder durch direkte Beeinflussung der Bronchialmuskeln mittels Papaverin oder mittels intravenöser Infusion hyper-tonischer Kochsalzlösung. Letztere gestaltet sich indes für die allgemeine Praxis wohl etwas kompliziert.

Wie wir sehen, erscheint also das Adrenalin im Prinzip geeignet, sämtliche peripheren Angriffspunkte im Bronchialbaum gegen asthmatische Reize zu schützen, und in der Tat ist seine coupierende Wirkung auf asthmatische Anfälle bei Erwachsenen und bei Kindern ausgezeichnet. Es könnte höchstens in gewissen Fällen quantitativ zu schwach wirken. Dann können wir versuchen, es durch das muskelhemmende Papaverin zu verstärken. Und im äußersten Falle könnten wir außerdem noch die bronchokonstriktorischen Nervenleitungen blockieren: und zwar sämtliche dem Vagus und Sympathicus angehörende mit Urethan, die Vagusfasern allein mit Atropin. Stäubli vereint z. B. Adrenalin mit Atropin.

Diagnostische Auswahl der Asthamittel. Mit der als wirksam erkannten Arznei in der Hand, bereit,

beim Auftreten eines asthmatischen Anfalles denselben binnen Minuten zu coupieren, können wir in der Zwischenzeit der Reihe nach unsere Arzneiprüfungen und andere therapeutische Maßnahmen anwenden, um aus dem negativen Ausfall der einen Probe und dem positiven der anderen einen tieferen Einblick in die Angriffspunkte der asthmatischen Reize am Atmungsapparat und in den funktionellen Zusammenhang derselben mit anderen Körperorganen zu gewinnen. Bei der Aufstellung des Planes dazu können die in den vorstehenden Abschnitten entwickelten physiologischen Gesichtspunkte mitwirken.

So geht es in dem Feldzug um der Menschen Gesundheit an den verschiedenen Fronten der medizinischen Forschung manchmal zwar langsam, aber Schritt für Schritt dem Ziele zu, welches wir auch in dem gegenwärtigen Weltkriege für uns und unsere Verbündeten erhoffen: Durch Kampf zum Sieg!

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Schriften des Vereins zur Verbreitung naturwissenschaftlicher Kenntnisse Wien](#)

Jahr/Year: 1915

Band/Volume: [55](#)

Autor(en)/Author(s): Januschke Hans

Artikel/Article: [Entstehungsarten von Asthma und Wege zu dessen Behandlung vom physiologischen Gesichtspunkte. 267-300](#)

