

Aus der Universität des Saarlandes, Saarbrücken, Bundesrepublik Deutschland.

DIE ROLLE DES NERVENSYSTEMS IN ALLERGISCH-ANAPHYLAKTISCHEN VORGÄNGEN I

Von

G. FILIPP

Die Rolle des Neuroendokriniums im Entstehungsmechanismus und in der Aufrechterhaltung allergischer Vorgänge wurde immer vermutet. Die Klinik lieferte die ersten diesbezüglichen Beweise und man darf die Rolle psychischer, nervaler und emotioneller Faktoren im Zustandekommen allergischer Reaktionen unter keinen Umständen bagatellisieren. Es muß jedoch dringend vor der Überbewertung solcher Beobachtungen und Aufzeichnungen warnen. Jahrzehntlang wurden das Bronchialasthma, Quincke'sches Oedem, die Urticaria usw. als typische Organneurosen angesprochen. Es kam später jedoch zur weitgehenden Klärung des immunbiologischen Hintergrundes allergischer Manifestationen und das Nichtbeachten dieser wissenschaftlichen Fakten ist der Mystifikation der gesamten Allergielehre gleich.

Es ist kein Zufall, dass die Zahl der allergisch bedingten Krankheiten ständig zunimmt. Der moderne Mensch der industrialisierten Konsumgesellschaft verzehrt eine immer steigende Menge von verschiedenartig konservierten Nahrungs- und Genussmitteln, er kommt an seinem Arbeitsplatz mit vielen chemischen Stoffen in Berührung. Die Zahl der aus Kunststoffen hergestellten Kleidungs- und Wohnungseinrichtungen steigt unaufhaltsam. Der gejagte, nervöse, ungeduldige, unter verschiedensten funktionellen Störungen leidende Mensch unseres Jahrhunderts konsumiert ein grosses Quantum an Beruhigungsmitteln. Er ist ständig der Einwirkung visueller und

auditiver Reize unseres unruhigen Lebensmilieus ausgesetzt. Das Vorhandensein und Zusammenspiel der aufgezählten Umstände spielt erfahrungsgemäss eine nicht zu unterschätzende Rolle in der Auslösung, Aufrechterhaltung und Perpetuierung allergischer Manifestationen. Wir dürfen jedoch bei der Analyse allergischer Prozesse nicht den bereits in Tiefe und Breite weitgehend erforschten immunbiologischen Boden ausser acht lassen.

Das *primum movens* jedes allergischen Vorganges ist die materielle Präsenz bzw das Einwirken des Allergens und die dadurch bedingte Bildung von Antikörpern. Die Synthese allergischer Antikörper beim Menschen gehören diese zu β_2 A-Globulinen – ist eine *conditio sine qua non* jeder allergischen Reaktion. Das wiederholte Eindringen des homologen Antigens in das Körperinnere löst im Falle einer vorausgegangenen Sensibilisation eine Kette von Reaktionen aus, deren feinere Mechanismus im Laufe der vergangenen 15 Jahre zwar nicht bis zu letzten Konsequenzen, aber weitgehend geklärt wurde.

Es erhebt sich naturgemäss die Frage auf welche Weise und auf welcher Ebene das Nervensystem auf den oben skizzierten immunbiologischen Vorgang einwirkt?

a) Vegetativ-nervale Vorgänge können durch Dilatation bestimmter Kapillargebiete und durch Erhöhung der Kapillarpermeabilität die Resorption antigener Substanzen ermöglichen oder erleichtern.

b) Das Nervensystem kann theoretisch eine bestimmte Rolle im komplexen und komplizierten Vorgang der Antikörpersynthese spielen.

c) Nervale und psychogene Stimuli können im Sinne Pavlovscher Reflexe beim Überspringen der spezifischen Phase des allergischen Vorganges – der Antigen-Antikörper-Reaktion – die Freisetzung von biologisch aktiven Substanzen entfalten.

Es muss hier jedoch nochmals betont werden, dass das Primäre immer die spezifische immunbiologische Reaktion zwischen Antigen und Antikörper ist und dass es zur „Psychifikation“ des allergischen Asthmas, der allergischen Urticaria usw immer später, im Verlaufe der sich oft wiederholenden

„reinen“ allergischen Reaktionen kommt. In der späteren, sekundären Psychifikation ursprünglich rein-allergischer Prozesse ist die Ursache der oft gesehenen Perpetuierung asthmatischer Anfälle, urtikarieller Eruptionen in Abwesenheit des antigenen Motivs zu suchen. Es muss selbstverständlich dabei auch an die Möglichkeit neuer Sensibilisierungen, bzw an die Verbreitung der Sensibilisationsskala gedacht werden.

d) Die Rolle des Nervensystems in der Organlokalisation allergischer Reaktionen gehört zu wissenschaftlich bewiesenen Tatsachen. Die nerval bedingte Stase, bzw Verlangsamung des Blutstromes führt u.U. zur Fixation des allergischen Vorganges einmal in der Lunge, ein anderes Mal in der Haut usw. Das Wesen dieser Faktoren liegt letzten Endes in der lokalen Störung des Gefässinnervation.

Als ich mich vor vielen Jahren dem Studium der Zusammenhänge des Nervensystems und der Allergie zuwandte, war ich der Überzeugung, dass man auf Grund einer eingehenden Analyse zu einer klaren Stellungnahme gelangen kann. Wie gross war aber meine Enttäuschung, als ich mich nach einigen Jahren inmitten eines grossen Chaos, inmitten einer fast unüberwindbaren Verwirrung von Ansichten und Ergebnissen befand.

Ich werde im weiteren versuchen anhand der Literatur und eigener experimentellen Beobachtungen zu bestimmten Prinzipien, zu einer möglichen Synthese zu gelangen.

Der allergische Vorgang besteht aus folgenden Phasen:

1) Sensibilisierung bzw Bildung von spezifischen Antikörpern im Falle allergischer Reaktionen von Frühtyp. Bildung von spezifisch sensibilisierten lymphoiden Zellen bei allergischen Reaktionen von Spättyp.

2) Die Reaktion zwischen Allergen und Antikörper bei allergischen Vorgängen vom anaphylaktischen Typ.

Die Reaktion zwischen den spezifisch sensibilisierten lymphoiden Zellen und dem gewebefixierten Allergen bei tuberkulinartigen Reaktionen von Spättyp.

3) Die Bildung und Freisetzung allergischer Wirkstoffe bei anaphylaktischen Reaktionen.

Die Rolle von Wirkstoffen bei tuberkulinartigen Reaktionen von Spättyp wurde bisher nicht nachgewiesen.

4) Die Wirkung der freigesetzten oder neugebildeten peptidartigen Stoffe auf die Erfolgsorgane bzw die Reaktion der Erfolgsgewebe auf diese Stoffe.

Die erworbene oder angeborene erhöhte Reaktivität der sogenannten Schockorgane bei Allergosen gegenüber den Wirkstoffen wurde vielerorts in den letzten Jahren nachgewiesen.

SENSIBILISIERUNG UND NERVENSYSTEM

Es haben sich viele Forscher mit der möglichen Rolle des Nervensystems in der Sensibilisierung und Antikörperbildung befasst.

Einige waren der Meinung, dass die Antikörpersynthese mittels des sogenannten Koordinationsmechanismus erfolgt (1). Der Ausgangspunkt dieser Reflexe sollen diejenigen Lymphknoten sein, die mit dem Antigen in Berührung kommen. Die Antikörperbildung soll laut dieser Hypothese reflektorisch in verschiedenen Stellen ohne substanzielle Anwesenheit des Antigens in Gang gesetzt werden.

Nach *Ado* (2, 3, 4) sollen die Reflexe zu antikörperbildenden Effektororganen durch die Chemorezeptoren der Gefässwände vermittelt werden.

Theoretisch ist es vorstellbar, dass die vegetativen Endformationen der Gefässwände dem Ausgangspunkt der Antigenreize in Richtung des zentralen Nervensystems entsprechen.

Die Zahl der Verfechter und Verneiner der Theorie über die reflektorische Antikörperproduktion ist sehr gross. Selbst *Ado*, der Befürworter dieser Arbeitshypothese musste feststellen, dass die Interorezeptoren der Carotisganglien bei nichtsensibilisierten Hunden durch Antigen nicht gereizt werden können. Bei sensibilisierten Tieren waren dagegen anlässlich der Antigenperfusion der Carotisganglien Atmungs- und Zirkulationsstörungen zu verzeichnen.

Zu bekanntesten Befürwortern der Theorie über die reflek-

torische Antikörperbildung gehören noch *Ischimowa* (5), *Gordienko & Mitarbeiter* (6), *Charpy & Mitarbeiter* (7, 8), und *Belák* (9, 10). *Klinkhart & Goreczky* (11) bzw *Schnitzer* (12) waren der Meinung, dass das Tempo und die Intensität der Antikörperproduktion weitgehend vom Tonus des vegetativen Nervensystems abhängt. Die parasympatische Hyper-tonie sollte die Synthese der Antikörper stimulieren, das Sympaticus-Übergewicht sollte entgegengesetzte Wirkungen entfalten.

Die Forscher bedienten sich bei der Klärung der Anteilnahme des Nervensystems in der Antikörperbildung bzw Sensibilisierung folgender Methoden:

- 1) Operative Eingriffe im Zentralnervensystem.
- 2) Operative Eingriffe an den peripheren Nervenbahnen.
- 3) Die Untersuchung der Antikörperproduktion nach Anwendung von Narkotika, Anaesthetika, Neuroplegika, ganglienblockierenden Mitteln, neurotrophen Pharmaka, medikamentöser Hibernation usw bzw verschiedenartigen physikalischen Reizen.

Ad 1

Bogendörfer (13 a, b, c), *Tusch & Moser* (14) und *Wildführ* (15) berichteten über die Beeinflussbarkeit der Antikörperproduktion mittels Durchschneidung des Halsrückenmarkes. Anderen (16) ist es gelungen die Synthese von Antikörpern mit Hilfe stereotaktischer Eingriffe im Retikulum des Mittelhirns zu unterdrücken.

Diese Ergebnisse wurden in letzter Zeit durch *Engelhardt & Hahn* (17) einer kritischen Kontrolle unterworfen. Es ist den genannten Autoren nicht gelungen mittels Durchtrennung des Halsmarkes in der Höhe des Cerv. V und VI die Antikörperbildung zu beeinflussen.

Niebauer (18) hat die Frage aufgeworfen, ob man der Entstehung der allergisch-ekzematösen Hautreaktion mit Hilfe von Schädigungen im Bereich des Hypothalamus entgegenwirken kann. Er hat die gesamte hypothalamische Region

durch radioaktives Gold bei einer Meerschweinchengruppe vor der Sensibilisierung, bei weiteren Tieren während der Inkubationsperiode und bei der dritten Tiergruppe erst nach Eintritt der generalisierten Sensibilisation ausgeschaltet. Es konnte bei allen Tiergruppen eine überzeugende Hemmung der allergischen Hautreaktion festgestellt werden. Da histologisch bei allen Tieren eine Veränderung der neurohormonalen Hautzellen gefunden wurde, muss man annehmen, dass die Ursache der Hemmung der Entzündung in der verringerten Reaktivität des Effektororgans – der Haut – nach Hypothalamusschädigung zu suchen ist. Es besteht jedoch auch die Möglichkeit der gleichzeitigen Beeinträchtigung der Sensibilisation bzw. Antikörperbildung.

Ad 2

Die Untersuchungen von *Reitler* (19 a, b), *Friedberger & Mitarbeitern* (20, 21) wurden jahrzehntelang als klassische Beweise des koordinativen Reflexmechanismus der Antikörperproduktion angesprochen. Ein kurz dauernder Antigenkontakt war laut diesen Ergebnissen imstande die Bildung von Agglutininen in Gang zu setzen.

Die kritische Überprüfung der Versuchsergebnisse von *Reitler* und *Friedberger* durch *Kesztyüs & Mitarbeiter* (22) gründete sich auf der theoretischen Möglichkeit, dass das Antigen während des etwa 10 Minuten dauernden Kontaktes in die Lymph- und Blutgefäße gelangen könnte. *Kesztyüs* bediente sich dabei folgender Methode: Die mit radioaktivem Bismuth markierte Typhusvakzine wurde in die Spitze des unterbundenen Kaninchenohres injiziert. Das Isotop war trotz der kurz danach erfolgten Amputation des Ohres nach 5 Minuten im zirkulierenden Blute nachweisbar und 1 Woche danach waren bereits Agglutinine vorhanden. Somit wurden die *Reitler'schen* und *Friedberger'schen* Ergebnisse in jeder Beziehung widerlegt.

Es wurde im weiteren versucht den Gang der Antikörperbildung mit Hilfe chirurgischer Eingriffe an peripheren Nervenbahnen zu beeinträchtigen.

In den sogenannten *Hautumschneidungsversuchen* wurde die Haut an der Stelle des Erstkontaktes vor oder nach Auftragung der sensibilisierenden Agenzien kreisförmig umschnitten.

Es wurde zuerst festgestellt, dass eine *einfache ringförmige Hautumschneidung* der Ausbreitung der Sensibilisation nicht entgegenwirkt (23, 24, 25, 26, 27, 28).

Demgegenüber wurde vielerseits festgestellt, dass *tiefer Umschnitten* die Generalisation der Sensibilisation verhindern (29, 30, 31). Die Gewebekontinuität muss jedoch spätestens 6- bis 24 Stunden nach der Sensibilisierung unterbrochen werden (32).

Man konnte auf Grund dieser Versuchsergebnisse bereits mit grosser Sicherheit sagen, dass die Ausbreitung der Sensibilisation nicht intraepidermal erfolgt.

Theoretisch kamen drei Möglichkeiten in Frage: Blutbahnen, Lymphgefässe und das Nervensystem.

Nach Anwendung der sogenannten *nervenf freien Hautinsel* nach Mansfeld kamen Storck (33) bzw. Storck & Koella (34) zu negativen Ergebnissen. Die DNCB-Sensibilisierung bzw die Ausbreitung der Sensibilisation war weder von der Insel auf die übrige Haut noch umgekehrt zu beeinflussen.

Die von Frey & Wenk (35 a, b, c) durchgeführten Experimente mit den sogenannten „Hautexplantaten“ haben entscheidend zur Lösung des Problems beigetragen. Hautstückchen wurden von der Unterlage und der umgehenden Haut völlig getrennt, es bestand lediglich eine Verbindung mit dem Organismus durch Arterien, Venen und Nerven. Die DNCB-Sensibilisierung wurde mittels Auftragung des DNCB auf das gestielte Lappchen vorgenommen. Es konnte in keinem Falle eine Ausbreitung der Sensibilisation festgestellt werden. Die Existenz einer Hautbrücke, d.h. einer Lymphverbindung mit dem Organismus war eine unerlässliche Vorbedingung der erfolgreichen Sensibilisierung. Die Hautbrücke enthält bekanntlich afferente Lymphgefässe der benachbarten Lymphknoten. Es konnte keine Sensibilisation festgestellt werden, wenn die regionalen Lymphknoten entfernt, oder wenn die Lymphbahnen

bei Beibehaltung der Blutgefäß- und Nervenverbindung unterbrochen wurden.

Mit anderen Worten: Die Ausbreitung der Sensibilisation erfolgt mittels der Hautlymphbahnen und der benachbarten Lymphdrüsen.

Unterbrechung der sensiblen Innervation.

Die Durchtrennung der hinteren Rückenmarkswurzeln beeinflusst nach *Buchwald* (36) die Sensibilisierung in keiner Weise. Die Feststellung stimmt mit der an Leprakranken erhobenen Beobachtung von *Ramos e Silva* (37) überein: Trotz gleichzeitiger Degeneration der sensiblen und vegetativen Nervenfasern verläuft bei Leprakranken die epikutane Sensibilisierung ungestört.

Charpy (28 a, b) war auf der anderen Seite ausserstande die DNCB-Sensibilisierung nach Durchtrennung der sensiblen Wurzeln zu erzielen.

Operative Eingriffe am Sympaticus und Vagus.

Die Konzentration der Normalantikörper hat sich in den *Went-Lissák'schen* Versuchen (39) nach operativer „Entfernung“ des sympathischen Nervensystems und Unterbindung der Nebennieren nicht verändert.

Es war auf der anderen Seite möglich die ekzematöse DNCB-Sensibilisierung durch Entfernung der sympathischen Nervenfasern bzw durch Schälung der Arteria femoralis im Meerschweinchenexperiment, mittels Exstirpation von Segmenten des lumbalen Grenzstranges bei Kaninchen zu verhindern (34). Die Sensibilisierung der Tiere wurde durch Einreiben einer 5 prozentigen DNBC-Lösung an den epilierten Flankenhautstellen vorgenommen. Die Testung erfolgte 8–10 Tage danach durch Aufpinseln einer ¼ prozentigen DNCB-Lösung an der Aussenseite beider Flanken bzw Innen- und Aussenseite beider Oberschenkel. Das betraf nicht nur die von operierten Nerven innervierten Hautpartien, d.h. die Innen- und Aussenseite der Hinterbeine, sondern das gesamte Integument.

Es muss jedoch erwähnt werden, dass es *Stüttgen & Neveling* (40) gelungen ist die Haut bei Plexuslähmungen von Stellen der Empfindungslähmung mit DNCB zu sensibilisieren.

Es wurde seitens *Polák* (41 a, b, c) angenommen, dass die somatischen Nerven und die afferenten Bauchsympaticusfasern das zentrale Glied des Sensibilisierungsmechanismus darstellen. Seiner Ansicht nach ist das efferente Glied der Sensibilisierung nicht nervaler Natur. Für die letztere Annahme spricht die Erfahrung, wonach weder die Quantität noch die Qualität der Reaktion durch eine „vollständige“ Denervation des Ortes der Kutanprobe beeinflusst wird. Die Sensibilisation aus dem denervierten Hautbezirk lässt sich nur durch gleichzeitige Durchtrennung der Nervus ischiadicus und des anatomischen Sympaticus beeinträchtigen.

Laut *Ott & Storck* (42) bzw. *Storck* (43) ist aber die DNCB-Sensibilisierung weder durch einen operativen Eingriff am peripheren Sympaticus noch am peripheren Vagus quantitativ zu beeinflussen.

Ad 3

Die Frage der Beeinträchtigung der Antikörperbildung bzw. der Sensibilisation mittels Narkotika und Anaesthetika stand lange im Mittelpunkt des Interesses.

Viele berichteten über überzeugende Störung der Antikörpersynthese nach Anwendung von Narkotika (44, 45, 46, 41 c, 47 a, b). Gleichbedeutend ist die Beobachtung von *Chahowitch* (48 a, b), *Hausmann* (49), wonach im Winterschlaf die Stoffwechsel- und Immunvorgänge gegenüber anderen Jahreszeiten reduziert verlaufen.

Andere konnten die immunodepressive Wirkung der Narkotika nicht bestätigen (50).

Uneinheitlich sind die Ergebnisse und Meinungen in Bezug auf die Neuroplegika.

Einige gaben die Beeinflussung der DNCB-Sensibilisierung durch Megaphen bekannt (51, 52).

In Versuchen Anderer entfaltete Largaktil keinerlei Wirkungen (53).

Nach Feststellung von *Schnyder & Storck* (53) führt das Reserpin zur Hemmung der Sensibilisation.

Das Pendiomid wurde von *Storck* erfolgreich zur Unterdrückung der DNCB-Sensibilisation angewandt. Zum selben Ergebnis gelangten *Ormea & Zina* (54) nach Verabreichung des ganglienblockierenden Mittels DML.

Tusch (55) stellte trotz 5 Tage dauernder Hibernation eine normale Typhusagglutininbildung fest. Beim Menschen war die DNCB-Sensibilisation durch medikamentöse Hibernation auch nicht zu unterdrücken (56). Man war im Tierexperiment ausserstande die Produktion humoraler Antikörper und das Auftreten von Arthus-Phänomen mit Hilfe der Largactil-Dolantin-Hibernation zu ändern. Es kann im Gegenteil in einigen Fällen zur erhöhten Antikörperbildung (57).

Die Frage der Wirkungsweise einzelner Pharmaka lässt sich schwierig zu beantworten. Sie können neben dem immunbiologischen Effekt selbst die allergische Reaktion beeinflussen. Für die letztere Möglichkeit sprechen die Beobachtungen von *Wiedmann & Niebauer* (18). Sie stellten nach Anwendung von Largactil, Phenergan und Urethan bei Ekzemplern gewisse Veränderungen im Bereich der neurohormonalen Hautzellen fest.

Die Versuchsgestaltung der oben erörterten positiv ausfallenden Experimente spricht jedoch mehr für die Möglichkeit der Blockade der Sensibilisation.

Versuche, den Verlauf der DNCB-Sensibilisation mit Hilfe mechanischer Stresseinwirkungen, langdauerndes monotones Schütteln zu beeinträchtigen, sind fehlgeschlagen.

Es ist jedoch gelungen den Prozess der Sensibilisation durch Reizung der Gehirnrinde mit Elektroschock zu beschleunigen (52). Zum selben Effekt gelangte man durch andauernde Bewegung der Meerschweinchen im Laufrad. Die Applikation akustischer, elektrischer u.a. Reize beeinflusste den Sensibilisationsvorgang nicht (41 c). Nach Ansicht von *Graciansky & Mitarbeitern* (47 a, b) führen die das Nervensystem stimulierenden Mittel (Coffein, D-Amphetamin) bei Meerschwein-

chen durch Senkung des Schwellenwertes zur Intensivierung des Sensibilisationsgrades.

Die grundlegenden Arbeiten von *Engelhardt & Lendle* (58 a, b, 59) haben entscheidend zur Lösung des Problems der Sensibilisierung nervenfreier Gewebe beigetragen. Sie wiesen eindeutig nach, dass sich das Amnion des Hühnerembryos mit Hilfe des Hammelserums aktiv sensibilisieren lässt. Das Amnion ist bekanntlich ein nervenfreies glattmuskeliges Gewebe. Die aktive Sensibilisierung erfolgte am dritten Bebrütungstag mittels 0.2 ml Hammelserum am spitzen Pol des Eis mit steriler Dichtung des Stichkanals. Das Amnion wurde 6–10 Tage später, noch vorm Einwachsen nervaler Elemente, wie ein isoliertes überlebendes Organpräparat, aufgespannt. Es konnte in 6 von 11 Versuchen nach Applikation des homologen Antigens, nicht aber heterologer Seren, eine anaphylaktische Kontraktion im Sinne des Schultz-Dale'schen Versuchs beobachtet werden. Dieses positive Ergebnis ist mit dem Nachweis der Antikörperbildung gleichbedeutend. Auch andere Autoren (60, 61, 62) waren in der Lage im nervenfreien embryonalen Gewebe von Vögeln in sehr frühen Entwicklungsphasen eine Antikörperproduktion nachzuweisen.

Die Sensibilisation ist die Grundlage jedes allergischen Geschehens. Die substanzielle Anwesenheit des Antigens in antikörperbildenden Organen ist nach aller Wahrscheinlichkeit Vorbedingung der Induktion der Antikörpersynthese.

Wie es aus der vorausgegangenen Besprechung zu ersehen war, ist es einigen Forschern gelungen durch operative Eingriffe im Zentral- und peripheren Nervensystem, bzw durch Anwendung von Narkotika und Anaesthetika die Sensibilisierung bzw deren Ausbreitung entscheidend zu beeinträchtigen. Andere gelangten zu negativen Ergebnissen.

Es handelt sich hier bei näherer Betrachtung nur um scheinbare Gegensätze. Man gelangt bei phylogenetischer Analyse der Reaktionsweisen des Organismus zwangsläufig zu einer Synthese.

Es ist eine Tatsache, dass sich die Sensibilisation, d.h. Antikörperbildung auch im einzelligen Organismus und im nerven-

freien Gewebe vollzieht. Mit anderen Worten: Die Antikörperbildung findet auf einer niedrigen Stufe der phylogenetischen und ontogenetischen Entwicklung auch ohne Beteiligung des Nervensystems statt. Es ist anzunehmen und sehr wahrscheinlich, dass auf höheren Stufen der Phylogenese und Ontogenese auch humorale, neurohormonale und nervale Faktoren im Spiele sind.

Die zur Klärung der Zusammenhänge des Nervensystems und der Antikörperbildung (Sensibilisierung) vorgenommenen Experimente weisen beträchtliche methodische Unterschiede auf. Die Versuche wurden an differenten Tierarten unter unterschiedlichen Bedingungen durchgeführt.

Die operativen Eingriffe auf verschiedensten Ebenen des Nervensystems müssen nicht unbedingt und zwangsläufig zur Störung der Sensibilisationsprozesse führen. Der phylogenetisch höher stehende Organismus ist fähig unter ungünstigen pathologischen Umständen bzw nach artefiziellen experimentellen Schädigungen im Bereich des Neuroendokriniums die Urmechanismen in Gang zu setzen und die Antikörperbildung kann auf diese Weise normal verlaufen.

Zur Interpretation der gegensätzlichen Versuchsergebnisse gehört noch die Tatsache, dass das Nervensystem durch keinen noch so radikalen Eingriff auszuschalten ist. Nervale Einflüsse können nach jedem Eingriff im Zentrum oder Peripherie des Nervensystems zur Geltung kommen. Wir müssen *Szentágothay* (63) zustimmen, nach dessen Ansicht die Gewebe vollständig nicht zu denervieren sind, da die Nervenfasern verschiedensten Quellen entstammen. Die vegetativen Endformationen bilden nach *Niebauer* (18) mit den zugehörigen neurohormonalen Zellen eine Einheit, die auch nach Durchtrennung der zuführenden Nerven nicht völlig eliminierbar ist. Es ist bekannt, dass bei Hautwunden an Ratten die Ausbildung der Innervation parallel mit der Regeneration des Gewebes verläuft (64). Übereinstimmend ist die Feststellung von *Haferkamp* (65), wonach das Granulationsgewebe unter anderem auch aus regenerierten vegetativen Nervenelementen besteht.

LITERATUR

1. *Miescher, G.*: Schweiz. Med. Wschr. 71, 1360, 1941.
2. *Ado, A. D.*: a) Vest. Akad. Med. Nauk (Russisch) 6, 1948. b) Arch. Patologii (Russisch) 3, 1951.
3. *Ado, A. D. & Ischimowa, L. M.*: Bull. exp. biol. i. med. (Russisch) 46, 11 12, 1958 (Ref.: MedSU und VD, Berlin 68, 1540, 1959).
4. *Ado, A. D. & Ischimowa, L. M.*: Allergie und Asthma 5, 93, 1959.
5. *Ischimowa, L. M.*: Allergie und Asthma 5, 415, 331, 1959.
6. *Gordienko, A. N., Ashipy, J. J., Saakow, B. A. & Zynkalowski, R. B.*: Bull. exp. biol. i. med. Russisch) 46, 49, 1958 (Ref.: MedSU und VD, Berlin 68, 1540, 1959).
7. *Charpy, J.*: a) Sem. Hôp. Paris 2623, 1953. b) C. R. Acad. Sci. 236, 22, 2179, 1953.
8. *Charpy, J., Oddoze, L., Stahl, A., Peyron, M., Mancy, R. et alii.*: a) Sem. Hôp. Paris 2639, 1953. b) Bul. Soc. franç. Dermat Syph. 60, 371, 1953.
9. *Belák, S.*: a) Klin. Wschr. 472, 1939. b) Z. Immunforsch. 100, 264, 1941.
10. *Belák, S., Sághy, F. & Cseresznyés, L.*: Z. ges. exp. Med. 52, 559, 1926.
11. *Klinkhart, G. & Goreczky, L.*: Z. Immunforsch. 101, 428, 1942.
12. *Schnitzer, A.*: Dermatologica (Basel) 88, 306, 1943.
13. *Bogendorfer, L.*: a) Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. u. Pharm. 124, 65, 1927. b) ibidem 126, 378, 1927. c) ibidem 133, 107, 1928.
14. *Tusch, E. & Moser, H.*: Z. Immunforsch. 108, 89, 1951.
15. *Wildführ, G.*: Z. Hyg. Infekt. Khr. 133, 83, 1951.
16. *Freedman, D. X. & Fenichel, G.*: Arch. Neuropsychiat (Chicago) 79, 164, 1958.
17. *Engelhardt, G. & Hahn, G.*: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak. 237, 438, 1959.
18. *Niebauer, G.*: Nervensystem und allergisches Ekzem. Wien, Springer Verlag 1962, Acta Neurovegetativa. Suppl. VIII.
19. *Reitler, R.*: a) Wien. klin. Wschr. 38, 267, 1824. b) Z. Immunforsch. 44, 511, 1925.
20. *Friedberger, E. & Oshikawa, K.*: Z. Immunforsch. 33, 306, 1921.
21. *Friedberger, E. & Tinti, M.*: Z. Immunforsch. 39, 452, 1924.
22. *Kesztyüs, L., Szalay, S., Kocsár, L. & Salánki, J.*: Acta microbiol. Hung. 1, 371, 1954.
23. *Simon, F. A.*: J. Immunol. 30, 275, 1936.
24. *Haxthausen, H.*: Acta dermat.-venerol. 20, 257, 1939.
25. *Halter, K.*: Arch. Dermat.-Syph. (Berlin) 181, 593, 1941.
26. *Anke, H.*: Dermat. Wschr. 109, 1263, 1939.
27. *Schnitzer, A.*: Dermatologica (Basel) 83, 70, 1941.
28. *Kalkoff, K. W.*: Arch. Dermat.-Syph. (Berlin) 186, 493, 1948.
29. *Landsteiner, K. & Chase, M. W.*: J. exp. Med. 69, 767, 1939.
30. *Schreiber, W. & Müller, W.*: Dermat. Wschr. 107, 1393, 1938.

31. *Strauss, H. W. & Coca, A.*: J. Immunol. 33, 215, 1937.
32. *Rostenberg, A. Jr.*: Arch. Dermat.-Syph. (Chicago) 56, 222, 1947.
33. *Storck, H.*: Arch. Dermat.-Syph. (Berlin) 191, 430, 1950.
34. *Storck, H. & Koella, W. P.*: Hautarzt 3, 509, 1952.
35. *Frey, J. R. & Wenk, P.*: a) Dermatological (Basel) 112, 265, 1956. b) ibidem 117, 154, 1958. c) Int. Arch. Allergy 11, 81, 1957.
36. *Buchwald, H.*: Med. Klin. 36, 1302, 1940.
37. *Ramos e Silva, J.*: Dermatologica (Basel) 111, 1, 1955.
38. *Charpy, J.*: a) C. R. Acad. Sci. 22, 256, 1953. b) Le mécanisme physiopathologique de l'excéma. Masson, Paris 1954.
39. *Went, St. & Lissák, K.*: Z. Immunforsch. 99, 215, 1941.
40. *Stüttgen, G. & Neweling, R.*: Allergie und Asthma 1, 32, 1955.
41. *Polák, L.*: a) Arch. klin. exper. Dermat. 201, 124, 1955. b) ibidem 203, 440, 1956. c) ibidem 304, 116, 1957.
42. *Ott, F. & Storck, H.*: Dermat. Wschr. 142, 102, 1960.
43. *Storck, H.*: Vegetativum und Zirkulation bei Ekzem und Atopie. 11. Internat. Symposion der Gesellschaft zur Erforschung des neurovegetativen System, Turin, Juni 1961.
44. *Eickhoff, W.*: Die pathologisch-anatomischen Grundlagen der Allergie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1948.
45. *Kesztyüs, L., Szilágyi, T. & Gyulay, F.*: Acta microbiol. Hung. 1, 359, 1954.
46. *Kesztyüs, L., Csaba, B., Csernyánszky, H. & Kocsár, L.*: Acta physiol. Hung. 14, 167, 1958.
47. *Graciansky, P. de, Israel, L. & Cohen-Solal, J.*: a) Hautarzt 10, 294, 1959. b) Sem. Hôp. Paris 36, 1461, 1960.
48. *Chahowitch, X.*: a) C. r. Soc. Biol. Paris 84, 731, 1921. b) ibidem 84, 987, 1921.
49. *Hausman, V.*: Pflüger's Arch. 113, 317, 1906.
50. *Naumann, G. & Wilde, J.*: Z. Immunforsch. 112, 434, 1955.
51. *Bohnstedt, R. M. & Lang, W.*: Arch. exp. Path. Pharmak. 227, 488, 1956.
52. *Miezecki, H., Demianowska, M., Wasik, A. & Woyton, A.*: Hautarzt 10: 115, 1959.
53. *Schnyder, U. W. & Storck, H.*: Dermatologica (Basel) 112, 419, 1956.
54. *Ormea, F. & Zina, G.*: Minerva dermat. (Torino) 28, 26, 1953.
55. *Tusch, E.*: III. Europ. Kongr. f. Allergologie, Firenze, 238, 1956.
56. *Mom, A. M., Ubalton, S. P. & Clerc, N. A.*: Arch. Derm. Syph. (Chicago) 75, 562, 1957.
57. *Jentzer, A.*: Int. Arch. Allergy, 4. Suppl. 33, 1953.
58. *Engelhardt, G. & Lendle, L.*: a) Klin. Wschr. 37, 867, 1959. b) Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak. 225, 402, 1955.
59. *Engelhardt, G.*: Studie über serumanaphylaktische Reaktionen des isolierten nervenfreien Hühneramnioms unter Einbeziehung weiterer pharmakologischer Wirkungen an diesem Organ. Med. Diss. Göttingen 1954.
60. *Witebsky, E. & Szepsenwal, J.*: C. R. Soc. Biol. (Paris) 115, 921, 1931.
61. *Jensen, J. & Woratz, H.*: Arch. Hyg. (Berlin) 136, 343, 1952.

62. *Wittich, F. W.*: J. Allergy 12, 523, 1941.
63. *Szentágothay, J.*: In Kovács, A.: Untersuchungsmethoden der experimentellen Medizin, Band 3 (ung.) Budapest, Akadémiai Kiadó 1957.
64. *Dévényi, J. & Holczinger, L.*: Acta morph. (Budapest) 4, 125, 1954.
65. *Haferkamp, O.*: Virchows Arch. 328, 249, 1956.

Anschrift des Verfassers:
Priv.-Dozent Dr. med. *G. Filipp*,
Saarbrücken 6, Kassmannstr. 3.

This document is a scanned copy of a printed document. No warranty is given about the accuracy of the copy. Users should refer to the original published version of the material.