

SITZUNGEN DER MEDIZINISCHEN SEKTION

Privatdozent Dr. W. Hoffmeister:

(8. Mai 1951)

Die Mykosen der inneren Organe

Nach einem Hinweis auf Geschichte und Häufigkeit der inneren Pilzkrankheiten wurde auf Nomenklatur, Gruppeneinteilung und Bedeutung der Pilze und ihrer Stoffwechselprodukte kurz eingegangen. Die pathogenen Fungi vermögen nur dann im Wirtsorganismus eine Krankheit auszulösen, wenn gewisse Voraussetzungen für ihre Ansiedelung gegeben sind. So werden im abgeschlossenen Entzündungsraum die Verschiebung des pH durch aerobe Glykolyse, die Milchsäureproduktion der Krebszelle, also die acidotische Gewebsreaktion sowie der Mangel an Antikörpern beim noch nicht immunisierten Kind oder beim alters- und krankheitsreduzierten Erwachsenen als Vorbedingungen genannt. Die Schwierigkeiten der Diagnostik und Differentialdiagnose gegenüber Krankheiten mit makroskopisch ähnlichem patholog. anatom. Substrat und der stetigen Frage, ob es sich um eine harmlose saprophytäre Besiedelung handelt, wurden herausgestellt. In Anlehnung an eigene Beobachtungen (Z. f. klin. Med. 1951, Arch. f. klin. Med. 1951) nahm Verf. zur Klinik der häufigsten Pilzerkrankung unserer Breiten, der *Candida albicans*-Infektion (Moniliasis), Stellung und zeigte die Differentialdiagnose einer tumorösen, hilusnahen Verschattung, hervorgerufen durch *Geotrichum candidum*, gegenüber einem malignen Bronchialtumor auf (57. Verh. Ges. Inn. Med., Wiesbaden 1951). Auch die Symptomatologie und Diagnostik der *Torulopsis neoformans*-Infektion (Cryptococcosis) (Klin. Wschr. 1951) sowie eigene Untersuchungen durch Empfindlichkeitsteste unter Anwendung von Hyaluronidase und Cellulase an der schleim umhüllten *Torulopsis neoformans* wurden demonstriert. Zum Schluß wurden die neuesten Erkenntnisse über die hier vorkommenden Sporotrichose, Aspergillose und Penicilliose sowie die außereuropäischen Coccidioidomykose und Histoplasmose besprochen und eindrucksvolle Röntgenbilder zum Vergleich der Charakteristika der Lungenverkalkungen verschiedenster Aetiologie gezeigt. (Erschien in der Ärztl. Wschr. 1951, 1105.)

Dr. P. Stoll:

(22. Mai 1951)

Zur Differenzierung des atypischen Epithels an der Portio (Demonstration)

Die Entscheidung, ob es sich bei dem Befund eines atypischen Epithels an der Portio im gegebenen Fall um einen gutartigen reversiblen

Prozeß oder um eine zur malignen Entartung fortschreitende Veränderung handelt, ist sowohl histologisch wie cytologisch bei einmaliger Untersuchung unmöglich. Diese Fälle sollten zur laufenden Beobachtung in der Hand eines Untersuchers bleiben, der die Entwicklung sowohl klinisch als auch histocytologisch überblicken kann. Zur Erweiterung der für die morphologischen Methoden gesteckten Grenzen lassen sich biochemische Untersuchungen heranziehen, die evtl. Veränderungen im Zellstoffwechsel erfassen, ehe diese einen morphologischen Ausdruck in der Zellstruktur finden. Nach dem Vorgehen von G o m o r i wurde die Aktivität verschiedener Phosphatasen im Gewebsschnitt als auch in Einzelzellen untersucht. Zellen mit erhöhtem Kernstoffwechsel (Basalzellen des Plattenepithels) zeigen eine geringe, Karzinomzellen eine sehr starke Phosphoamidaseaktivität, die sich im Kern lokalisiert. Durch Variation der Inkubationszeit ist eine selektive Darstellung der Ca-Zellen möglich. Die Methode verspricht, für die Differenzierung des atypischen Plattenepithels bedeutsam zu werden.

Dr. E. Walch:

(22. Mai 1951)

Bakteriologischer Schnelltest auf Penicillinempfindlichkeit

Beschreibung eines einfachen bakteriologischen Schnelltestes, mit dessen Hilfe es möglich ist, bereits 3—4 Stunden nach Aufnahme eines Patienten in die Klinik zu entscheiden, ob die im betreffenden Fall vorhandenen pathogenen Keime gegenüber Penicillin, Streptomycin oder anderen Antibioticis empfindlich sind oder Resistenz aufweisen.

Das zu untersuchende keimhaltige Sekret wird mit einer Öse auf eine dünngegossene 5%ige Ascites-Agarplatte abgeimpft. Gleich nach der Beimpfung wird eine Stelle der Platte mit einem Deckgläschen abgedeckt. Auf weitere Stellen wird je ein Tropfen einer Testlösung der zu prüfenden Antibiotica aufgebracht. Diese Stellen werden gleichfalls mit einem Deckgläschen bedeckt. Die Platte wird dann zwei Stunden bei 37° bebrütet.

Anschließend wird sie im Phasenkontrastmikroskop untersucht. Es zeigen sich in dem ersten, nicht mit einer antibiotischen Lösung beschickten Feld, die Mikrokolonien sämtlicher vorhandener Keime. In den anderen Feldern findet sich nur ein Wachstum, der dem betreffenden Antibioticum gegenüber resistenten Keime.

Demonstration eigener Untersuchungsergebnisse an Hand mehrerer Diapositive von Mikrofotografien.

(Erschien *Klin. Wschr.* 15. Aug. 1951.)

Ergebnisse systematischer Vorbeugung und Behandlung der Thromboembolie

Seit einem Jahr werden an der Heidelberger Frauenklinik nach orientierenden Vorversuchen alle operativ behandelten und thrombosegefährdeten Patientinnen täglich laufenden Blutuntersuchungen zugeführt. Sie geben neben klinischen Gesichtspunkten die Grundlage für die Anwendung der Antikoagulantien in der gezielten Prophylaxe der Thromboembolie. Bei ca. 500 Patientinnen wurden prä- und postoperativ bis zum 14. Tage ausgeführt: 1. die Reaktionszeitbestimmungen nach Hartert und Howell; die erstere Methode hat den Vorteil der größeren Exaktheit. 2. die Prothrombin-Indexbestimmungen nach Quick und Quick-Lehmann. Die letztere Methode erwies sich als zuverlässiger. Neuerdings wurde die Zweistufenmethode angewandt. 3. Die Bestimmung der Thrombocytenwerte. Sie zeigen konstant einen Abfall nach der Operation. 4. Die Prüfung der Fibrinellastizität im Thrombelastogramm nach Hartert, um Rückschlüsse auf eine eventuell entstehende haematogene haemorrhagische Diathese ziehen zu können.

Als Antikoagulans wurde nach orientierender Überprüfung der handelsüblichen Präparate hauptsächlich das Tromexan verwandt. Klinisch hat es sich als genügend zuverlässig erwiesen, eine Kombination mit Thrombocid oder Heparin ist bei akuten Erscheinungen (Infarkt) möglich. Komplikationen wurden selbst bei stärkster Indexerniedrigung (32 Patientinnen unter 10) bisher nicht beobachtet. Die Dosierung ist individuell verschieden und den Indexwerten anzupassen. Bei Nieren- und Herzaffektionen ist Vorsicht geboten.

Bei klinisch-praemonitorischen Symptomen und nachweisbarer Änderung der Blutwerte wurde unter sofort einsetzender Prophylaxe keine Thrombose beobachtet (136 Patientinnen). Bei positiven klinischen Symptomen und unveränderten Blutwerten wurde auf die gezielte Prophylaxe verzichtet; eine Thrombose kam in keinem Fall zur Ausbildung (45 Patientinnen). Schließlich kamen zwei eindeutige Versager zur Beobachtung, bei denen es trotz fehlender praemonitorischer Symptome und bei normalen Blutwerten einmal zu einer massiven Thrombose, im zweiten Fall zu einer tödlichen Embolie kam. Die Behandlungszeit bei manifester Thrombose verkürzte sich im Durchschnitt bis zum Aufstehen auf 12,7 Tage, bis zur Entlassung auf 17 Tage (bei den Infarkten auf 12,3 bzw. 18,4 Tage).

Die moderne Entwicklung der Indikation zum Kaiserschnitt

In der Zeit von 1935 bis 1949, also in 15 Jahren, wurden bei einer Gesamtgeburtenzahl von 19 835 823 Schnittentbindungen ausgeführt = 4,2%. Die Zahl der Zangeentbindungen in der gleichen Zeit betrug 778 = 3,9%. Die Frequenz der Schnittentbindungen berechnet auf die Gesamtgeburtenzahl hat sich nicht nennenswert vermehrt, wohl aber ist eine gewisse Umstellung der Indikation im Laufe der letzten Jahre insofern eingetreten, als bestimmte mütterliche Indikationen, z. B. Placenta praevia und Eklampsie selten geworden sind, und dafür Maßnahmen zur Erhaltung des kindlichen Lebens häufiger wurden. Die Ausdehnung dieser Indikation erscheint um so mehr berechtigt, als die Einführung von Bluttransfusion, Antibiotika und Sulfonamiden dazu geführt hat, daß praktisch Todesfälle als Folge von Blutung oder Infektion nicht mehr vorkommen. Mit einzelnen Fällen von Lungenembolie muß aber auch dann gerechnet werden, wenn eine sorgfältige, auf diese Störung gerichtete Prophylaxe erfolgt.

Der Immunitätsbegriff in Klinik und Theorie

Der aus der Empirie besonders bei den Pocken gewonnene Immunitätsbegriff hat mehrfache historische Abwandlungen erfahren, ohne daß man sich seines schillernden wechselvollen Gebrauchs immer genügend bewußt war. Er wurde lange Zeit unter der Vorherrschaft der spezifischen Antigen-Antikörper-Reaktion rein humoral aufgefaßt und dabei den infektiösen Antigenen die Hauptwichtigkeit für die Entstehung der Immunität zugesprochen. Antikörperbildung ist aber ein Vorgang, der keineswegs auf die Infektionspathologie beschränkt ist, sondern eine allgemeine Reaktionsform der Lebewesen gegen eingedrungene Fremdstoffe bestimmter Art, zum Teil auch gar keine Reaktion, sondern ein angeborener Zustand (Isoagglutinine). Für die Immunität ist nur wesentlich die Fähigkeit der Neubildung von Antikörpern bei Bedarf, besonders bei Zweitberührung mit dem Antigen, also nicht so sehr das chemisch-Stoffliche des Vorgangs, als die „Erinnerungsfähigkeit“ des Körpers, also eine nicht stofflich faßbare, exquisit biologische Funktion. Vorhandene Antikörper wirken sich auch nicht immer krankheitabwehrend, sondern oft im Gegenteil krankheitervorrufend, „pathogen“ aus (z. B. beim Voß'schen Phänomen bei den Masern). Deshalb ist es nicht einmal berechtigt, sie nur vom Standpunkt ihrer angeblichen Schutzwirkung zu betrachten. Diese Gewohnheit ist vielmehr schon ein anthropomorphes und wissenschaftlich unberechtigtes, da

wertendes Urteil. Die Antikörperwirkung *ist*, vor der Krankheit schutzbringend (prophylaktisch), im Inkubationsstadium oft pathogen, später im allgemeinen überhaupt ohne Wirkung auf den Kreislaufverlauf, daraus erhellt ihre Abhängigkeit vom Zeitfaktor. Die sogenannte humorale Immunität kann also nur richtig verstanden werden, wenn sie auf die Ganzheit des lebenden Individuums bezogen wird. — Das gilt ebenso für die sogenannte zelluläre Immunität, deren morphologische Manifestationen (Phagozytose usw.) ebensogut als Ausdruck des Krankseins angesehen werden können. Was als Immunität-Erscheinung bezeichnet werden darf, kann wiederum nur vom Standpunkt der Ganzheit des Individuums aus richtig beurteilt werden. — Zeitbezogenheit und Abhängigkeit von der individuellen Ganzheit gelten ebenso auch für „Phänomene der „lokalen“, der Gewebs- und Organimmunitäten, wie sie besonders im Rahmen der Allergieforschung festgestellt wurden. Bei dieser handelt es sich in vielen Versuchsanordnungen um reine Injektionsphänomene, da die im Exp. angewandten hohen Mengen von Antigenen unter natürlichen Verhältnissen nie mit dem Organismus in so enge Berührung kommen, wie wenn sie im Versuch parenteral injiziert werden. Wird der Organismus mit solchen Mengen überrumpelt, so wirkt sich ein in natura als sicherer Schutz funktionierender Überempfindlichkeitszustand dann freilich als „Schutzlosigkeit“ aus. — Tatsächlich haben in der Immunitäts-Lehre auch bisher schon ganzheitliche Begriffe Anwendung gefunden, so die „infektionsgebundene Immunität“ bei Lues und Tbc, für die allerdings das analytisch-zergliedernde Experiment und die Unterschätzung der Zeitabhängigkeit keine plausible Erklärung finden ließen.

Daß man in jedem Versuch einer klaren Definition des Immunitätsbegriffes das Bezugsobjekt (meist: das lebende Individuum) und den Zeitfaktor (zeitliches Verhältnis zur biographischen Situation, insbesondere zum Zeitpunkt der vorangegangenen spezifischen Infektion) einbeziehen muß, wenn man den Begriff für die Klinik brauchbar gestalten will, wird an einer Reihe weiterer Beispiele wie der Gegensatzpaare: angeborene — erworbene, aktive — passive, spezifische — unspezifische Immunität ausgeführt. — Bezieht man den Begriff auf die Ganzheit des Individuums, dann bereitet es auch keine Schwierigkeit mehr, in ihn außer den spezifischen Funktionen (AAR, Allergie) die unspezifischen einzubeziehen wie den anatomischen Grob- und Feinbau der Wirtsart, den Einfluß des neuralen Geschehens auf die Immunität, denjenigen des hormonalen, wie wir ihn in den neuen Ergebnissen über das ACTH - Cortison und in denen von Tonutti kennen gelernt haben. Alle diese Regulationssysteme sind aber für das Immunitäts-Verhalten des Individuums von entscheidender Wichtigkeit und darin dem spezifischen Geschehen mindestens ebenbürtig.

Zum Abschluß wird noch darauf hingewiesen, daß der Immunitätsbegriff nun aber nicht nur auf die Individuumsganzheit, sondern auch

auf höhere Einheiten, Kollektive, Populationen, ja eine ganze Spezies und darüber hinaus bezogen werden kann (in der Hygiene und der allgemeinen Biologie), und daß dann zwar neue Funktionen in ihn eingehen, sich aber oft auch die an einfacheren Ganzheiten erkannten Gesetzmäßigkeiten als Teilfaktoren wiederfinden. — Für die klinische Medizin hat aber der Bezug auf die Individuumsganzheit und den individuellen Zeitfaktor (die biographische Situation) bei der Anwendung des Begriffs Immunität immer die historische und sachliche Priorität.

Privatdozent Dr. H. Hensel:

(19. Juni 1951)

Die Funktion der Thermorezeptoren

Es wird über Versuche berichtet, bei denen die afferenten Impulse einzelner Temperatursinnesfasern im *N. lingualis* (Katze und Hund) bei gleichzeitiger genau definierter und thermoelektrisch kontrollierter thermischer Reizung der Zunge registriert wurden. Die Versuche wurden in Stockholm gemeinsam mit Zottermann ausgeführt. Es war erstmals möglich, die quantitativen Beziehungen zwischen Temperaturbewegung und Aktion des einzelnen Thermorezeptors klarzustellen. Meist wurden die Kaltrezeptoren untersucht. Die Impulse aus den Thermorezeptoren werden in der δ -Gruppe (3—6 μ , Leitungsgeschwindigkeit 15—30 m/sec), die Impulse der Druck- und Berührungsrezeptoren in der β -Gruppe (8—12 μ , 40—80 m/sec) der A-Fasern geleitet.

Bei konstanter Temperatur stellt sich der Kaltreceptor auf eine konstante Dauerentladung ein, deren Frequenz ausschließlich eine Funktion der absoluten Temperatur ist. Bei zunehmend kälteren Temperaturen steigt die Frequenz zunächst bis zu einem Maximum von etwa 10 Impulsen/sec an, sinkt bei noch kälteren Temperaturen wieder ab und erreicht bei 5—0° den Wert 0. Die Maxima der einzelnen Kaltrezeptoren liegen bei ganz verschiedenen Temperaturen zwischen 35 und 20°. Die Gesamtentladungsfrequenz aller Fasern im ganzen Nerven ergibt sich durch die statistische Verteilung der Maxima der Einzelfasern.

Bei Temperaturänderungen, zumeist annähernd rechteckigen Temperatursprüngen, ergibt sich bei Temperaturbewegungen nach abwärts eine steile Frequenzerhöhung, die bis zum 15fachen der stationären Maximalfrequenz betragen kann. Nach etwa 0,1—0,3 sec beginnt die Frequenz etwa exponentiell bis zum stationären Endwert abzufallen. Bei Temperatursprüngen nach aufwärts ergibt sich das Spiegelbild: die Entladung hört zunächst ganz auf, kehrt aber nach einiger Zeit wieder zurück und stellt sich auf den konstanten Endwert ein, der dem neuen Temperaturniveau entspricht. Während die stationäre Frequenz ausschließlich eine Funktion der absoluten Temperatur ist, ist

die Maximalfrequenz bei Temperatursprüngen eine Funktion der Größe des Sprunges und der absoluten Temperatur, bei der der Sprung sich vollzieht.

Die Ergebnisse sind mit keiner der bisherigen Temperatursinnes-theorien vereinbar. Aus der stationären Dauerentladung, deren Intensität eine Funktion der absoluten Temperatur ist, ergeben sich vor allem ganz neue Konsequenzen zur Frage der thermoregulatorischen Funktion der Thermorezeptoren.

L i t e r a t u r

Hensel: Pflügers Arch. 252, 146 u. 165 (1950). — Hensel und Zotterman: Abstr. 18. Internat. Physiol. Congr. Copenhagen 1950, S. 249 u. 250. — Hensel und Zotterman: Acta Physiol. Scand. 22, 96 u. 106 (1951). — Hensel und Zotterman: J. of Neurophysiol. 1951 (im Druck). — Hensel und Zotterman: J. of Physiol. (im Druck).

Dr. F. Schmid:

(19. Juni 1951)

Passive Übertragung und Zellgebundenheit der Tuberkulinallergie

Die biologische Sonderstellung der Tuberkulinallergie stützte sich bisher hauptsächlich auf das Nichtgelingen einer passiven Übertragung. Ausgehend von der Landsteiner-Chase'schen Versuchsanordnung wurden zunächst Übertragungen von Peritonealexsudatzellen und Milzbrei vom Meerschweinchen, später mit Pleuraexsudatzellen und Liquorzellen durchgeführt. Von 39 Übertragungen mit Zellen tuberkulöser Individuen fielen 36 (= 92,3%) positiv aus, von 16 Kontrollen mit nichttuberkulösem Zellmaterial und zellarmer Exsudatflüssigkeit waren 14 negativ. Die Dauer der induzierten Allergie beträgt 5 Tage bis 3 Monate, die Intensität der erzielten Intracutanreaktionen liegt zwischen 7 und 28 mm. Die Allergieübertragung erweist sich — wie Zelldifferenzierungen ergaben — an die Zellen mesenchymaler Abstammung gebunden, vorwiegend an jene beiden Bindegewebsformen, welche den Kern des aktiven Mesenchyms bilden: Das retikuläre und lockere Stützgewebe. Dabei zeigte sich, daß das mesenchymale Gewebe Tuberkulöser nicht nur auf spezifische, sondern auch auf unspezifische Reize (Paraffin) unter den gleichen Versuchsbedingungen anders reagiert als jenes Nichttuberkulöser.

Bringt man *in vitro* Zellen Tuberkulöser und Tuberkulin in einem physiologischen Milieu zusammen, so kommt es innerhalb von 60 bis 90 Minuten zur Cytolyse eines Großteils der Zellen. Dieser cytotolytische Effekt ist spezifisch und wahrscheinlich Ausdruck einer Antigen-Antikörper-Reaktion zwischen Tuberkulin und zellulär sessilen Antikörpern. Untermauert werden diese Ergebnisse durch Studien an Gewebs-

kulturen. Eine Übersicht über die experimentellen Untersuchungen der letzten Jahre, welche für eine rein allergische Natur der Tuberkulinallergie sprechen, rundet die gewonnenen Anschauungen ab.

Die theoretischen Folgerungen (Rolle der Allergie im Tuberkuloseablauf, Deutung des Kochschen Fundamentalversuches) und praktische Aspekte (Differentialdiagnose seröser Entzündungen durch passive Übertragung) werden kurz skizziert.

Literatur

Die passive Übertragbarkeit der Tuberkulinallergie, *Beitr. Klin. Tbk.* 105, 397 (1951). — Übertragung der Tuberkulinallergie mit Liquorzellen, *Tuberkulosearzt* (im Druck). — Mesenchymale Derivate und Tuberkulinallergie, *Z. Kinderheilkunde* (im Druck). — Die generalisierten Tuberkulosen, Thieme, Stuttgart 1951.

Dr. W. Kütemeyer:

(3. Juli 1951)

Die sogenannte endogene Magersucht

Drei Problem- und Forschungskreise treffen sich heute in der Auffassung der endogenen Magersucht:

1. Der internistische, der unter Führung Gustav von Bergmanns die Magersucht gegen die Simmond'sche Kachexie abgrenzte und sie als Ausdruck einer endokrin-humoralen, vegetativ-neuralen Regulationsstörung auffaßte.

2. Der psychiatrische, der sich entfaltete, nachdem v. Bergmann seine hartnäckig geltend gemachte Überzeugung von der sekundären Bedeutung des Psychischen für die Pathogenese der Erkrankung widerrufen hatte. Man neigt hier dazu, sie dem Formenkreis der endogenen Psychosen anzugliedern. Die Psychotherapie, die von Bergmann schließlich empfohlen hatte, wird als adäquate Behandlungsmethode abgelehnt.

3. Der psychoanalytisch-tiefenpsychologische, der die neben den Stoffwechselstörungen immer mehr in den Vordergrund getretenen psychischen Veränderungen nach ihrer unbewußten Herkunft und dynamischen Wertigkeit untersucht.

Die Schwierigkeit — nur ein Paradigma der für die heutige Medizin überhaupt sich anbietenden Aufgabe — besteht darin, diese drei doch sehr heterogenen Perspektiven desselben Gegenstandes, die einander teilweise widersprechen, miteinander zu verbinden.

Dies ist nur durch Einführung einer verwandelten Tiefenpsychologie in eine sich wandelnde Klinik möglich. Wobei Trieb- und Idealstrukturen gleichermaßen gültig sind, und nicht die einen auf die anderen zurückgeführt werden.

Dadurch wird der geistig-seelische Anteil der Erkrankung (lange Zeit völlig verschüttet) überhaupt erst einmal wieder zur Diskussion

gestellt, und die Frage nach dem Sinn der Krankheit nicht von außen, sondern auf echt ärztliche Weise beantwortbar.

Es wird über Erfahrungen berichtet, nach denen mit dieser so kombinierten Methode therapeutische Wirkungen erzielt werden, die sonst wahrscheinlich unmöglich wären.

Privatdozent Dr. A. Greither:

(27. November 1951)

Über erbliche Keratosen

(Demonstration)

Unter den erblichen Keratosen ist die *Maladie de Meleda*, jene auf der jugoslawischen Insel Mljet seit mindestens 170 Jahren bekannte Erbkrankheit am geläufigsten. Die Krankheitsbezeichnung ist jedoch als nosologischer Begriff nicht eindeutig, da ihr auch andere Formen erblicher Keratosen subsumiert wurden. Heute sind bereits drei Gruppen erblicher Keratosen fest umrissen; die uns in der Praxis begegnenden Keratosen sind häufig selbständige Spielarten, die sich jedoch mit Hilfe des Grundschemas der bekannten Keratosen gut einordnen lassen.

Die Krankheit von Meleda oder wie sie allgemeiner nach *Siemens* und *Kogoj* „*Keratosi s extremitatum hereditaria progrediens*“ heißt, ist durch folgende Merkmale gekennzeichnet: 1. Durch die Gebundenheit an die Insel Mljet, zumindest an bestimmte Gegenden Jugoslawiens; 2. durch das Übergreifen des Befalls von *Palmae* und *Plantae* auf Hand- und Fußrücken, auf Fersen, Kniescheiben, Ellenbogen; 3. durch das frühe, wenige Wochen und Monate nach der Geburt erfolgende Auftreten und die Progredienz, d. h. durch die ständige Weiterentwicklung der Krankheit; 4. durch den ausnahmslos rezessiven Erbgang.

Die zweite Gruppe umfaßt das von *Thost* 1880 und *Unna* 1883 beschriebene *Keratoma palmare et plantare hereditarium*. Mit dem *Mal de Meleda* hat es das frühe Auftreten und die Progredienz gemeinsam, unterscheidet sich jedoch von ihm grundsätzlich durch zwei Merkmale: 1. Bei ihm sind nur Handteller und Fußsohlen, ohne jeden Übergang auf die Dorsa befallen; 2. es wird einfach dominant vererbt.

Eine dritte Gruppe von erblichen Keratosen, die *Keratodermien* oder *Erythrodermien*, sind überhaupt nicht mehr zwangsläufig an einen Befall der Handteller und Fußsohlen gebunden. — Bei ihnen bevorzugt die Lokalisation zwar noch gewisse Sitze an den Gliedmaßen, wie die Gegend der Knie, der Ellenbogen, sie kann jedoch auch den Stamm ausschließlich befallen. Bei dieser dritten Keratoseform verwischen sich die strengen Gesetzmäßigkeiten von Lokalisation und Erbgang. Dominante oder rezessive Vererbung sind möglich, manchmal sind über-

haupt keine sicheren Anhaltspunkte für eine Vererbung zu finden. Verschiedene Forscher halten es für möglich, daß es sich bei dieser Form nicht um eine reine Genodermatose handelt, sondern daß exogene Faktoren eine entscheidende Rolle spielen. Für diese Gruppe ist, im Gegensatz zu den beiden erstgenannten Formen, die Konstanz der Erscheinungen nicht immer gegeben: Rückbildungen, Rezidive, periodische Schwankungen der Manifestation sind möglich.

Demonstrationen über zwei Sippen

Die erste Sippe stammt aus Handschuhsheim, zählt in sechs Generationen 51 Mitglieder, davon 17 Befallene und zeigt vorwiegend an Ellbogen, Knien, Handrücken und Fersen umschriebene Keratosen, die in der Kindheit beginnen, an Ausdehnung zunehmen, sich aber im späteren Lebensalter zurückbilden und teilweise ganz verschwinden. Gemeinsam mit dem Mal de Meleda ist die Transgrediens und anfängliche Progrediens, gegen sie sprechen nur fakultativer oder überhaupt fehlender Befall der Fußsohlen, der Schwund im Alter und der dominante Erbgang. — Bei der zweiten Sippe, zwei Schwestern von 11 und 14 Jahre betreffend, liegt eine ziemlich reine Form der Krankheit von Mljet vor: eine — soweit sich der Stammbaum überblicken läßt — rezessive Vererbung, Progrediens und Transgrediens. — Die internistischen, Laboratoriums- und Röntgen-Untersuchungen waren in beiden Fällen ohne verwertbare Befunde, die Histologie zeigte ausschließlich Verdickung aller Epidermisschichten mit starker Hyperkeratose ohne Parakeratose. Keine Veränderungen in der Cutis. Therapeutisch wurde Vitamin A und Chaoul'sche Nahbestrahlung mit einem gewissen, mindest temporären Erfolg angewandt.

Dr. B. Heß, Tübingen:

(27. November 1951)

Über den Wirkungsmechanismus des Schilddrüsenhormons

An Hand von Experimenten, die unter der Leitung von C. Martius in Tübingen durchgeführt worden sind, wird über neuere Anschauungen über den Wirkungsmechanismus des Schilddrüsenhormons berichtet. In einer einleitenden Bemerkung werden die allgemeine Bedeutung des Energiestoffwechsels für den Organismus und die Grundlagen der Methoden seiner Analyse dargestellt. — Die bei der biologischen Oxydation freiwerdende Energie wird bei einem Vorgang, der als Atmungskettenphosphorylierung bezeichnet wird, in sogenannte energiereiche Phosphatbindungen umgewandelt und kann in dieser Form von der Zelle für energiereichernde Leistungen verwertet werden. In Tübingen wurde das Ausmaß der Atmungskettenphosphorylierung unter dem Einfluß von Thyroxin *in vivo* und *in vitro* untersucht. Die sich aus

diesen Experimenten ergebenden Befunde werden im Hinblick auf ihre Bedeutung für den Stoffwechsel diskutiert.

Literatur

C. Martius und B. Heß: Arch. Biochem. & Biophysics 33, 486 (1951). —
C. Martius und B. Heß: Sitzungsberichte d. Tagung d. Deutschen Gesellschaft f. Pharmakologie und d. Deutschen Gesellschaft f. physiol. Chemie, August 1951.

Dr. A. Bohle:

(11. Dezember 1951)

Über die endokrine Niere Selye's

Im Rahmen umfangreicher Untersuchungen über die Bedeutung der Endokrinie der Niere für den Hochdruck wurden die Selye'schen Experimente zur Erzeugung einer sogenannten endokrinen Niere nachgeprüft. Durch eine genau bemessene Einengung der Aorta zwischen den Abgängen der beiden Nierenarterien gelang es dabei 19 mal, eine sogenannte endokrine Niere zu reproduzieren, d. h. 19 mal konnte durch Drosselung der Aorta der Filtrationsdruck in den Glomerulumkapillaren der gedrosselten Niere so weit gesenkt werden, daß er dem onkotischen Druck des Blutes entsprach. Das Bild, das feingeweblich mit einer endokrinen Drüse gewisse Ähnlichkeit hat, entsteht durch einen passiven Kollaps der Tubuli nach Aufhören der Harnsekretion. Mit Hilfe dieses Modellversuchs gelingt es, wie auch Selye angibt, eine Blutdruckerhöhung zu erzeugen, die zu schweren Gefäßwandveränderungen in den Organen führt, die in ihrer Blutversorgung durch die Drosselung nicht beeinträchtigt werden. Eigene, an der Arteria carotis vorgenommene, blutige Blutdruckmessungen ergaben jedoch, daß der Hochdruck spätestens 14 Tage nach Versuchsbeginn wieder auf normale Werte absinkt. Die von Selye im Bereich der Tubuli contorti I der sogenannten endokrinen Niere beobachteten Proliferationserscheinungen der Tubulusepithelien konnten in den eigenen Experimenten nicht beobachtet werden. Ob daher in diesem Tubulussegment der Ort der Reninbildung zu sehen ist, wie Selye vermutet, kann mit Hilfe dieser Versuchsanordnung nicht entschieden werden. Der Beweis, den Selye zur Stütze dieser These anführt, wird für nicht stichhaltig gehalten. In den eigenen Experimenten wurde im Gegensatz zu Selye eine Vermehrung der epitheloiden Zellen der Vasa afferentia der Glomerula beobachtet, die Bedeutung der Vermehrung dieser Zellen wird diskutiert. Die Goormaghtigh'sche Deutung, wonach die Vermehrung dieser Zellen der morphologische Ausdruck einer erhöhten endokrinen Leistung der Niere, im Sinne der vermehrten Bildung vasopressorisch wirksamer Substanzen darstelle, wird für möglich gehalten. Eine endgültige Beantwortung der Frage nach der Funktion dieser Zellen soll erst nach weiteren Untersuchungen versucht werden.

(Veröffentlichung gemeinsam mit M. Kohler und H. Buron in Virchows Archiv.)

Versuche zum Rickerschen Stufengesetz

Zur Klärung der Gültigkeit des Rickerschen Stufengesetzes wurden die kleinen Blutgefäße, Arterien, Arteriolen, Kapillaren und Venen, im Mesenterium und Pankreas von lebenden Kaninchen bei lokaler Einwirkung von Wärme, Kälte und Adrenalin beobachtet. Das Mesenterium und das Pankreas wurden auf eine durchströmbare durchsichtige Kammer gelegt und hier mit physiologischer Kochsalzlösung erwärmt oder abgekühlt, bzw. bei 37° mit Adrenalin verschiedener Konzentration beträufelt. Aus den erzielten Ergebnissen werden die Änderungen der Weite der Blutgefäße nach Einwirkung der verschiedenen Mittel herausgegriffen. Dabei ergibt sich, daß sich die terminalen Strombahnen von Mesenterium und Pankreas unterschiedlich verhalten. Während am Pankreas entsprechend dem Rickerschen Stufengesetz bei schwacher Reizung eine Dilatation, bei mittelstarker ein Konstriktion und nach stärkster Einwirkung eine Dilatation eintrat, kam es am Mesenterium nur zu einer zweistufigen Reaktion. Bei thermischen Reizen blieb die Dilatation der Blutgefäße des Mesenterium nach stärkster Reizung aus, nach Adrenalinwirkung dagegen die Dilatation nach Anwendung schwächster Konzentrationen (etwa 1:50 000 000). Daraus ergibt sich, daß das Rickersche Stufengesetz nicht für alle Strombahnbezirke gültig ist und somit in der allgemeinen Fassung Rickers nicht aufrecht erhalten werden kann.

Prof. Dr. W. Doerr:

(21. Dezember 1951)

Über seltene Staublungen

Bericht über zwei ganz ungewöhnliche Beobachtungen von Pneumonokoniosen: 1. *Pneumonokoniose durch Zementstaub*: 47 $\frac{1}{2}$ Jahre alter Arbeiter, 25 Jahre lange Tätigkeit im Portland-Zementwerk Leimen bei Heidelberg. Davon wenigstens 17 Jahre Exposition gegen Zementstaub. *Obduktion*: Schwere die Basis der Ober- und die benachbarten Anteile der Unterlappen besonders betreffende, symmetrisch angeordnete, geballte, schwierige Narbe. Chronische katarrhalische Bronchitis, chronisch-substantielles Lungenemphysem, hyalinisierte Pleuraschwarte beiderseits. Hypertrophie und Dilatation des rechten Herzens. *Mikroskopisch* zeigen die Lungennarben einen eigenartig weitmaschigen Bau aus einander geflechtartig durchwirkenden hyalinisierten kollagenen Bindegewebsfasern. Stärkste endangiitische Prozesse. Ausbildung wechselnd deutlicher perivaskulärer Narbenknoten. Im Grenzbereich zwischen groben Ballungen und weniger stark vernarbtem Lungengewebe reichlich eisenhaltiger Mineralstaub. Hilus- und Bifurkationslymphknoten von lockeren Staubzellgranulomen durchsetzt. Bei Untersuchung

des nach K o p p e n h ö f e r behandelten veraschten Lungenschnittpräparates im Dunkelfeld auffällig breite, gestrüppartig angeordnete, stark aufleuchtende Balken und nur vereinzelte kristalline Konkremente. Dieser Befund spricht für die Entstehung der Lungengewebsveränderungen überwiegend durch silikathaltige Mineralien. Die Zementstaublungenerkrankung ist überwiegend durch die lösliche, jedoch gebundene Silikat Kieselsäure hervorgerufen worden (*Silicatose*). 2. *Pneumonokoniose durch Getreidestaub*: 64 Jahre alte Bauersfrau, chronische asthmoide Bronchitis. *Obduktion*: Staublungenerkrankung nach Art einer Silicose dritten Grades. *Mikroskopisch* finden sich typische kollagene Narbenknoten und im Bereiche ihrer Ränder eigenartige *Fremdkörper*: Es handelt sich um hantel- oder stäbchen-, seltener kugelförmige, zuweilen splittrig bizarre, bis zu 250 μ große von einer eisenhaltigen Gelhülle eingeschidete Gebilde. Der histochemische Zellulosenachweis ist positiv. Nach dem Gutachten des Botanikers lassen sich Sklerenchymfasern und Halmsplitterchen identifizieren. Wegen der starken Verkieselung der Getreidehalme und der „Verwitterung“ der Splitterchen in den Lungen ist die Entstehung einer silicoseähnlichen Pneumonokoniose verständlich. Im Leuchtbild veraschter Lungenschnitte die einer banalen Silicose sehr ähnlichen Verhältnisse. — Die genaueste Durchforschung der Vorgeschichte schließt eine der gewöhnlichen Staubinhalationen aus. Es handelt sich um eine durch Einatmung des beim jährlichen Dreschen entstehenden Getreidestaubes hervorgerufene Pneumonokoniose. — Beide Fälle sind die ersten pathologisch-anatomisch mit derart tiefgreifenden Lungengewebsveränderungen beobachteten. — Hinweis auf die pathogenetische Bedeutung der individuellen Disposition. — Ausführliche Publikation in „Virchows Archiv“.

Dr. med. A. Hopf:

(15. Januar 1952)

Die neue Heidelberger Armprothese

Von der Erwägung ausgehend, daß mit den seither gebräuchlichen Armprothesen jeweils nur ein bestimmter Versehrtenkreis befriedigend versorgt werden konnte, hat Ingenieur Häfner an der Orthopädischen Klinik der Universität Heidelberg seit nahezu drei Jahren einen Kunstarm entwickelt, der durch eine fremde Kraftquelle, nämlich komprimierte Kohlensäure, betrieben wird und durch seine vielseitigen Funktionen besonders für Oberarmamputierte und Ohnhänder einen guten Arm- und Handersatz darstellt. Die Kohlensäure, die aus den handelsüblichen Flaschen unschwierig abzufüllen ist, wird in einem kleinen Behälter vorrätig gehalten, der entweder in der Prothese selbst oder in einer Tasche an dem Versehrten untergebracht ist und durch ein Reduzierventil das Gas über Schlauchleitungen an Gummibälge gelangen läßt. Durch die Ausdehnung dieser Gummibälge werden Hebel

betätigt, die die einzelnen Gelenkfunktionen ersetzen. So drückt beim Handersatz der Gummibalg den beweglichen Daumenhebel gegen den Zeigefinger, beim Ersatz der Handgelenksdrehung wird ein Kegelradgetriebe durch Hebelwirkung in Bewegung gesetzt, während beim Ersatz der Ellenbogen-Gelenkfunktion durch die Ausdehnung des Gummibalgs eine Zahnstange über ein Zahnrad getrieben wird. Die Betätigung der einzelnen Gelenkfunktionen erfolgt durch sogenannte Steuerventile, die in verschiedener Ausführung bisher verwendet worden sind. Automatische Feststellung der jeweils erreichten Stellung vervollkommenet die Funktion der Prothese. Auf diese Weise ist der Verletzte instande, durch geringste Kraftaufwendung, z. B. Drehen des Amputationsstumpfes in der Prothese und dadurch Auslösung der einzelnen Ventile, sowohl grobe Tätigkeiten (Gewichte erfassen, hochheben, tragen) wie auch feine und abgestimmte Bewegungen (Schreiben, Essen, Trinken) in weitgehender physiologischer Ähnlichkeit durchzuführen. Entsprechende Modelle wurden vorgeführt und ein Oberarmamputierter, sowie ein Unterarmamputierter vorgestellt.

Prof. Dr. H. Hoepke:

(15. Januar 1952)

Geschwulstbekämpfung durch Aktivierung der Rattenmilz

100 Ratten wurden mit einem Homogenisat von Walker-Tumor in Ringer-Lösung geimpft. Gleichzeitig wurden sie basisch, sauer, oder abwechselnd mit basischer und saurer Nahrung gefüttert, um durch diese extremen Reize das Reticulo Endothel zu aktivieren. Der größte Teil der Tiere blieb länger am Leben, bei einem großen Teil gingen die Tumoren zurück. Das Reticulo Endothel der Milz bildete in so großem Maße Lymphocyten jeder Größe, daß für Speicherung roten Blutes kein Platz mehr blieb. Ebenso bildete das Reticulo Endothel der Nebenniere und der Leber Lymphocyten. Bei der Bekämpfung der Geschwulst standen Lymphocyten und Histiocyten, auch Riesenzellen im Vordergrund. Die Tumoren wurden förmlich von diesen Zellen eingekesselt. In der Nähe des Tumors liegendes Fettgewebe wandelte sich in lymphoides Gewebe um. Bei entmilzten Tieren war die Bildung von Lymphocyten im Reticulo Endothel der Nebenniere so stark, daß das Rindengewebe fast zerstört wurde. Auch der Thymus schüttete Lymphocyten in stärkstem Maße aus. Das Reticulo Endothel der Ratte erweist sich also dem Walker-Tumor gegenüber als ausgesprochen anti-blastisch. Das dürfte bei anderen Tieren wohl auch der Fall sein.

(Arbeit erschien in der Zeitschrift für „Krebsforschung“ 1952.)

Neue therapeutische Anwendungsformen von radioaktivem Kobalt

(mit Filmvorführung)

Für die radiumähnliche Anwendung eines Gammastrahlers hat sich das Radiokobalt am besten bewährt. Obwohl das Kobaltmetall in eine für jeden Krankheitsfall benötigte Form gebracht und im Atommeiler aktiviert werden kann, hat es sich im praktisch-klinischen Betrieb als zweckmäßig erwiesen, die jeweils erforderliche Gestalt des Strahlers aus einzelnen Grundformen zusammensetzen. Als die am besten geeignete Grundform wird die radioaktive Kugel angesehen. Eine vielseitige Handhabung der Kugel wird durch eine zentrale Bohrung nach Art der Perle erreicht. Das Hauptanwendungsgebiet der radioaktiven Perlen bildet die Bestrahlung von Krankheitsherden in natürlichen und operativ angelegten Höhlen. Auf einen Faden aufgereichte Perlen bieten den Vorteil, daß sie durch einen engen Zugang eingeführt werden können und trotzdem den ganzen zur Bestrahlung notwendigen Raum gleichmäßig ausfüllen und homogen durchstrahlen. Punktförmige Herde werden mit einzelnen Perlen belegt, bei flächenhaften Krankheitsherden können die Kobaltperlen mosaikartig in einen schmiegsamen Kunststoff eingebettet werden.

Eine weitere Anwendungsart von Radiokobalt besteht darin, daß dasselbe in mikroskopisch feinen Partikelchen in eine plastische knetbare Masse eingearbeitet wurde. Aus dieser plastischen Masse können Strahlenkörper modelliert werden, die sich den vielfältig vorkommenden Tumorformen anpassen. Diese Methode gestattet es, Krankheitsherde von punktförmiger bis zu großflächiger Ausdehnung auf einmal und gleichzeitig zu erfassen, selbst dann, wenn der Krankheitsherd Unebenheiten, Krümmungen und Buchten aufweist. Es ist auch möglich, durch die Vergrößerung der Schichthöhe des Präparates die Tiefenwirkung an gewünschten Stellen zu verstärken. Die Möglichkeit, auch sehr große Flächen in einer Sitzung zu bestrahlen, erlaubt die Verwendung einer geringen spezifischen Aktivität der Masse und bringt dadurch alle Vorzüge einer starken Protrahierung zur Geltung.

Die Entwicklung eines neuen Meßgerätes, das auf dem Prinzip der Leitfähigkeit eines Kadmiumsulfid-Kristalles beruht, gestattet es, die applizierte Dosis direkt am Patienten in der Röntgeneinheit „r“ zu messen.

Die Technik der Applikation, die Dosismessung und Anwendungsbeispiele wurden in einem Film gezeigt.

Experimentelle Studien mit neuen autoradiographischen Methoden

Neben dem Geigerzählrohr, als wichtigstem Nachweisgerät radioaktiver Substanzen, gewinnt die Autoradiographie immer mehr an Bedeutung. Sie beruht auf der Eigenschaft der radioaktiven Strahlung, photographische Emulsionen zu schwärzen. Dadurch wird bei geeigneter Versuchsanordnung eine genaue Lokalisation von abgelagerter radioaktiver Substanz möglich. Die besten Ergebnisse erreichten wir mit der „Strippingfilm-Methode“. Unter der Bezeichnung „Strippingfilm“ stellt die englische Kodak-Gesellschaft eine sehr feinkörnige und dünne Emulsion her, die leicht von der Glasplatte gelöst werden kann. Von dem zu untersuchenden Objekt wird ein Mikrotomschnitt angefertigt und auf einen Objektträger gebracht. Darüber wird ein Stück abgelöster Emulsion festgeklebt. Nun wird das Präparat im Dunkeln eine empirisch zu bestimmende Zeit aufbewahrt, um die Strahlung des Schnittes auf die Emulsion einwirken zu lassen. Dann folgt eine photographische Entwicklung und anschließend eine histologische Färbung. Das Präparat kann dann unter dem Mikroskop betrachtet werden. Vergrößerungen bis 1:700 sind möglich. Es werden Mikroaufnahmen von Organen der Ratte gezeigt, die Thorium-X enthalten. Es ist möglich, die Aktivität bestimmten Zellgruppen zuzuordnen, in einigen Fällen kann sogar beurteilt werden, ob diese intra- oder extrazellulär abgelagert wurde. Mit einer besonderen Technik war es uns möglich, auch von unentkalkten Knochen dünne Mikrotomschnitte anzufertigen und die Thorium-X-Ablagerung im Knochen zu untersuchen. Dabei zeigte sich, daß diese je nach dem Funktionszustand des Knochenabschnittes sehr verschieden ist.

Eine eingehende Darstellung der Technik und der Ergebnisse von Untersuchungen des Thorium-X-Stoffwechsels wird in der „Strahlentherapie“ erfolgen.

Zur experimentellen Chemotherapie der Tuberkulose (Vergleiche Heft 2 dieser Verhandlungen)

Hornhauttransplantation und die Gefährdung ihres Erfolges

An Hand klinischer Beispiele wurde die Indikation und Prognose zur Hornhauttransplantation besprochen. In tierexperimentellen Untersuchungen zur Frage der Lamellartransplantation wurden Hornhautscheibchen ganzer Dicke in ein lamellares Bett übertragen. Im Gegensatz zur durchgreifenden Keratoplastik kommt es dabei klinisch und histologisch nicht zur Narbenbildung zwischen Transplantat und Empfängerhornhaut. Die im weiteren berichteten Untersuchungen versuchten zu zeigen, daß es bei der Transplantation homologen oder heterologen Gewebes zu einer Sensibilisierung des Empfängers gegen das Spendergewebe kommen kann und nach gehöriger Inkubationszeit durch eine hyperergische Reaktion zu einer Zerstörung des Transplantates. Dabei ließen sich heterologe Hornhauttransplantate nur unter dem Schutze von Cortison mehr oder minder durchsichtig erhalten. Nach Absetzen des Nebennierenrindenhormons wurden die heterologen Transplantate abgestoßen oder durch Narbengewebe ersetzt. Die Annahme, daß es auch bei homologen Hornhauttransplantaten (innerhalb derselben Tierart, z. B. zwischen Kaninchen) zur Eintrübung klarer Transplantate durch hyperergische Reaktionen kommen kann, basiert auf folgenden Untersuchungsergebnissen: Von 60 homologen Hornhauttransplantaten, die zwei Wochen nach der Operation durchsichtig oder fast durchsichtig waren, trübte sich in der Folgezeit nur ein einziges spontan ein. Beim Kaninchen genügt gewöhnlich die geringe Menge transplantierten Hornhautgewebes nicht, um eine klinisch überschwellige hyperergische Reaktion hervorzurufen. Dies gelingt, wenn vom gleichen Spender eine zusätzliche Menge antigenen Gewebes, z. B. Haut, dem Empfängertier eingepflanzt wird (in eine subkutane Tasche). Unter solchen Umständen trübten sich 38 von 40 zuvor klaren Transplantaten nach einer Inkubationszeit von durchschnittlich drei Wochen. Durch die prophylaktische Schutzbehandlung mit Cortison kann eine solche Eintrübungsreaktion verhindert werden. Weitere Untersuchungen zeigten, daß die Antigenität des transplantierten Hornhautgewebes mit der Zeit abnimmt und schließlich verschwindet. In gewissem Umfange scheint die Sensibilisierung spenderspezifisch zu sein.

Wirkung von Medikamenten auf den Stoffwechsel der Hornhaut

Die Cornea des Auges besitzt — ebenso wie die übrigen Gewebe des Körpers — ein System von Dehydrasen und ein Cytochrom-Cytochrom-

oxydase-System, um die energieliefernden Nahrungsstoffe oxydieren zu können. Das Dehydrasensystem der Cornea wurde mit Triphenyl-Tetrazolium-Chlorid (TTC) näher untersucht. Dabei zeigte sich, daß chemische und tierische Gifte (Allylsenfö, Bienengift und Schlangentoxine) an der Cornea in vivo entzündungserregend, in vitro dehydrasenhemmend wirken.

Auf zwei Wegen ließ sich der Zusammenhang von Entzündungserregung und Dehydrasenhemmung nachweisen: Zunächst konnten Versuchstiere in vivo mit Gift behandelt werden. Nach Auftreten der ersten entzündlichen Erscheinungen wurde die Cornea excidiert und die Dehydrasenaktivität mit TTC untersucht. Bei der zweiten Methode ließen wir excidierte Rindercorneae in jeweils zu prüfendem Gift inkubieren und untersuchten anschließend die Dehydrasenaktivität mit TTC. Der Parallelismus von Entzündungserregung und Dehydrasenhemmung war hier am gleichen Organ übereinstimmend in vivo und in vitro nachweisbar.

Auch für die Medikamente, die als Augentropfen verabreicht werden, ließ sich ein Zusammenhang zwischen örtlicher Wirkung im klinischen Gebrauch und in der Einwirkung auf die Dehydrasen der Cornea erkennen. So machen z. B. Pantocain, Cocain und Psicain im klinischen Bild eine Keratitis punctata superficialis, in vitro bewirken sie eine starke Hemmung der Dehydrasen. Medikamente, welche zwar keine Keratitis hervorrufen, aber die Epithelregeneration verzögern, bewirken eine geringere Schädigung der Dehydrasen. Umgekehrt kann die Dehydrasenaktivität gesteigert werden durch Aminosäurelösungen, die auch klinisch und tierexperimentell die Epithelregeneration beschleunigen.

Wichtige Einblicke gestattet die beschriebene Untersuchungsmethode in die Wirkungsweise der Zinktropfen. Zink kann die Dehydrasenhemmung, welche von Toxinen wie Bienengift und Schlangengiften hervorgerufen wird, blockieren und dadurch im klinischen Bild das Auftreten einer Entzündung verhindern. Auch dieser Vorgang ließ sich parallel in vivo und in vitro an der Cornea zeigen. Der Antagonismus zwischen Zink und entzündungserregenden Toxinen vom Typus der dehydrasenhemmend wirkenden Bienen- und Schlangengifte ist sehr wahrscheinlich so zu verstehen, daß das Zink die Reaktionsorte im Gewebe blockiert und dadurch dem Zugriff der dehydrasenhemmenden Toxine entzieht. Bei der Untersuchung dieser Frage stellt es eine wesentliche Erleichterung dar, daß — nach den Untersuchungen von Fleckenstein — die dehydrasenhemmende Komponente dieser Toxine auch die Hitzeoagulation des Eidotters verhindert bzw. verzögert. Die Eidotterkoagulationshemmung verhält sich für die einzelnen Toxine entsprechend der Dehydrasenhemmung und läßt sich ebenfalls mit Zink blockieren. Es gelang nun, aus einem Gemisch von Toxin + Zink mit Hilfe von Dithizon das Zink wieder herauszuholen und so dem Toxin

seine alte koagulationshemmende Wirkung wieder zu geben. Dabei war gleichgültig, wie lange Gift und Zink vorher aufeinander eingewirkt hatten. Das Zink zerstört also keinesfalls die Toxine und verändert sie auch nicht irgendwie bleibend. — Auch die Kinetik der Giftinaktivierung durch Zink spricht dafür, daß Zink die Reaktionsorte im Gewebe blockiert. Der zeitliche Ablauf der Giftinaktivierung wurde ebenfalls am Auge des Versuchstieres und am Eidotter studiert.

So eröffneten sich neuartige Einblicke in die Wirkungsweise von Zink am Auge, wobei nachgewiesen werden konnte, daß Zink die Dehydrasen der Zelle vor den Wirkungen dehydrasenhemmender Toxine schützt.

Prof. Dr. H. Haas, Mannheim:

(20. Mai 1952)

Zentrale Analgetica

Die Suche nach synthetisch herstellbaren Arzneimitteln mit schmerzstillender Wirkung hat zur Bearbeitung verschiedener Substanzgruppen geführt. Chemisch lassen sich drei verschiedene Klassen von Verbindungen abgrenzen:

1. Substanzen, die durch chemische Umwandlung des natürlichen Morphins dargestellt werden (Dilaudid, Metopon, Dicodid, Permonit, Eucodal usw.).
2. Stoffe morphinähnlicher Struktur, die vollsynthetisch hergestellt werden. Unter diesen besitzt das von Greve synthetisierte 3-Oxy-N-methyl-morphinan (Dromoran) zur Zeit das größte Interesse.
3. Einfache, durch Totalsynthese zugängige Substanzen, die bestimmte Bruchstücke des Morphin-Moleküls enthalten (Dolantin, Polamidon usw.).

Vertreter aller drei Gruppen wurden in vergleichenden Versuchen an Mäusen, Kaninchen und Hunden auf ihre analgetische Wirkstärke unter Festlegung von Zeit-Intensitätskurven geprüft. Eine Modifikation der von Wolff-Hardy eingeführten Methode, die sich zur Provokation einer Schmerzempfindung der Wärmestrahlen bedient, bewährte sich am besten. Die elektrisch ausgelöste Schmerzempfindung am Mäuseschwanz sowie am Kaninchen- und Hundezahn bedarf zu ihrer Dämpfung etwas höherer Dosen der Analgetica. Das Verhältnis der Wirkstärken liegt bei den einzelnen Präparaten im Vergleich zum Morphin unterschiedlich. Der Wirkungsintensität nach geordnet ist die Reihenfolge Dilaudid, Dromoran, Polamidon und Dicodid, die dem Morphin überlegen sind. Dolantin hat im Tierversuch etwa die gleiche Wirksamkeit wie Morphin; am Menschen erzielt man erst mit höheren Dosen therapeutische Effekte.

Abgesehen von der analgetischen Wirksamkeit besitzt Morphin antiphlogistische Eigenschaften. In dieser Hinsicht wird es wiederum übertroffen von Dicodid und Dilaudid. Polamidon und Dolantin sind schwächer wirksam. Dromoran entfaltet kaum Eigenschaften dieser Art. Als Test diente bei diesen Versuchen die von S e l y e beschriebene Eiereiweißentzündung, sowie ein durch Croton- und Senföl ausgelöster Reizzustand bzw. die durch Histamin und Kinetin bedingte Permeabilitätssteigerung, für die als Maß Schwellungsgrad bzw. Zeitpunkt des Farbstoffaustritts im gereizten Gewebe benutzt wurden.

In Bezug auf die Schädigung des Atemzentrums macht das Dolantin eine Ausnahme, da es insbesondere bei s. c. Applikation geringe atemschädigende Wirkungen auslöst. Auch beim Polamidon und Dicodid liegt das Verhältnis von atemwirksamer und schmerzlindernder Dosis relativ günstig. Bei den übrigen Substanzen fallen die atemwirksamen Dosen innerhalb des analgetischen Schwellenbereiches. Bei i. v. Injektion nimmt die depressive Beeinflussung des Atemzentrums beträchtlich zu.

Bei der Messung der sedativen Wirkungskomponente im Zitterkäfig an der Maus schneidet das Dolantin am ungünstigsten ab. Auch beim Dilaudid liegt die allgemein beruhigende Gabe in nächster Nähe der analgetisch wirksamen. Bei allen anderen Präparaten tritt eine Abnahme der Motilität erst in weit höheren Dosen auf, als zur Erzielung der Analgesie erforderlich sind.

Für die Messung der Toxizität erwies sich die Ratte geeigneter als die Maus, da die Ratte ähnlich wie der Mensch auf toxische Morphindosen mit einer für die letale Vergiftung entscheidenden Atemlähmung reagiert.

Vergleichende Untersuchungen am isolierten Darm bestätigen, daß Dolantin erhebliche spasmolytische Eigenschaften besitzt. Polamidon ist ihm deutlich unterlegen. Die übrigen Substanzen sind in dieser Hinsicht unwirksam.

Über den eigentlichen Wirkungsmechanismus dieser Substanzen ist nichts sicheres bekannt. Die angeblich charakteristischen Effekte auf den Stoffwechsel des Nervensystems sind an Konzentrationen von 1:100 bis 1:1000 gebunden, die im lebenden Organismus nie im Gehirngewebe zustande kommen.

Ähnliches gilt für die Beeinflussung der Cholinesterase des Gehirns, bei der höchstens durch Dromoran im therapeutischen Bereich mit einer Hemmung zu rechnen ist.

Trotz grundsätzlich gleichmäßiger Wirkungsweise und gleichartigen Wirkungscharakters lassen sich somit im Tierexperiment deutliche Unterschiede in der Gruppe der Morphinverwandten nachweisen, die den klinischen Erfahrungen und Aussagen weitgehend parallel gehen und für die Abgrenzung und Differenzierung des Einsatzbereiches der einzelnen Stoffe Anhaltspunkte liefern.

Über die Pharmakologie eines neuen curareähnlich wirkenden Muskelrelaxans

In den letzten Jahren wurde im Hauptlaboratorium der Fa. E. Merck, Darmstadt, eine große Reihe von Stoffen synthetisiert mit der Absicht, ein hoch wirksames, pharmakodynamisch mit geringeren Nebenwirkungen ausgezeichnetes Curarepräparat zu erhalten. Unter den zahlreichen neuen Stoffen wurde das Präparat C 100, das Belladonninbromäthylat, als eine besonders stark curareähnlich lähmende Verbindung gefunden. Das Belladonninbromäthylat ist ein weißes kristallinisches Pulver, das sich leicht in Wasser auflöst. Die Testung der curareähnlichen Wirkung von C 100 wurde mit fast sämtlichen bekannteren pharmakologischen Methoden vorgenommen. Es entfaltet eine dem d-Tubocurarin entsprechende, durch Blockierung der Azetylcholinwirkung an den Nervenendplatten lähmende Wirkung. Am isol. Nervus phrenicus-Zwerchfell-Präparat der Ratte ist C 100 1,5 mal schwächer, an dem des Meer-schweinchens doppelt und an dem des Kaninchens gleich stark lähmend wirksam wie d-Tubocurarin. Bei Mäusen und Ratten wirkt C 100 weniger toxisch als d-Tubocurarin. Die vergleichswisen Kopfhängedosen (H. D.) von C 100 und d-Tubocurarin sind aus der Tabelle zu entnehmen.

Präparat	Versuchstier	H. D. 25 γ/kg i. v.	H. D. 50 γ/kg i. v.	H. D. 75 γ/kg i. v.
C 100	Kaninchen	78—84	87—90	95
d-Tubocurarin	Kaninchen		180	
C 100	Katze	120	125	128
d-Tubocurarin	Katze	200	210	220
C 100	Hund	70	80	85
d-Tubocurarin	Hund	140	154	160
C 100	Taube	76	80	84
d-Tubocurarin	Taube	155	170	185

Im Mäuserutschtest konnte nachgewiesen werden, daß die arbeit-verrichtenden Versuchstiere gegen C 100 und d-Tubocurarin empfindlicher als ruhende Tiere sind. Weitere pharmakologische Untersuchun-

gen haben ergeben, daß die Lähmungsdauer des Belladonninbromäthylat ein Drittel der des d-Tubocurarin beträgt. Ferner löst C 100 keinen Bronchospasmus aus, der Blutdruck wird bei niedriger Dosierung nicht gesenkt und die sympathischen Ganglien werden nicht oder nur schwach blockiert. Ein durch Doryl ausgelöster Bronchialkrampf beim Meerschweinchen kann durch C 100 gelöst werden. In niedriger Dosierung wirkt C 100 erregend auf die Dünndarmbewegungen. Am Kaninchen konnte ein zentral-analgetischer Effekt mit Hilfe der Methode von Eichholtz-Slicys nachgewiesen werden (35 γ /kg i. v.l.). Das Atmungszentrum wird bei der Ratte durch muskellähmende C-100-Dosen nicht beeinflusst. Prostigmin ist ein Antagonist des C 100, während Äther die muskellähmende Wirkung steigert. Durch die Cholinesterasen des Blutes wird C 100 nicht zerstört.

Auf Grund der beschriebenen pharmakologischen Eigenschaften kann das Präparat C 100 als ein wertvolles, leicht steuerbares curarcähnliches Muskelrelaxans angesehen werden. Die ersten erfolgreich verlaufenen C-100-Lachgas-Sauerstoff-Narkosen am Menschen bestätigten unsere pharmakologischen Befunde.

Privatdozent Dr. W. Hoffmeister:

(17. Juni 1952)

Die Beeinflussung des Speichels durch die Nebennierenrinde

Es wurde ein Zwischenbericht gegeben über gemeinsame mit Dr. Albrecht an der Klinik durchgeführte Mineralstoffwechseluntersuchungen im Speichel. Hierbei wurde zunächst auf den Gehalt an Mineralien im Speichel und Magensaft eingegangen und die Mineralbewegungen auf Pilocarpinreiz untersucht. Bei normalen VP ergab sich ein charakteristischer Kurvenverlauf, wenn man den nach Pilocarpin produzierten Gehalt an Na, K und H₂O in die Ordinate, die Zeit in die Abszisse aufträgt. Für den Na-Kulminationspunkt ergab sich für das Kollektiv aller Normalpersonen eine Standardabweichung von 23,0 mg% und eine mittlere Abweichung des Mittelwertes von 7,3 mg%, wogegen die Streuungen der K-Werte sehr viel günstiger lagen (6,1/1,5). Bei endokrin gestörten Personen ergaben sich gegenüber den als Norm ermittelten Kurven Variationen, die leicht Einblick in die jeweilige Stoffwechsellage gestatten. Einige Kurven von Kranken wurden unter Heranziehen der Plasmawerte und 17-Ketosteroideausscheidung vorgestellt. Sie zeigen, daß eine hohe Na-Ausscheidung im Speichel der NNR-Aktivität umgekehrt proportional ist, daß die K-Ausscheidung eine gegensätzliche Verlaufskurve bietet. Durch DOCA kann man die Kurve der NNR-Hyperaktivität experimentell nachahmen. Auch läßt sich feststellen, ob überhaupt eine NNR-Therapie zweckmäßig ist. Faßt man

die in einer Stunde ausgeschiedene Gesamtmenge der Mineralien und des Wassers zusammen im Verhältnis $\frac{\text{Na} + \text{K}}{\text{H}_2\text{O}}$ womit auch der Korrelation NNR/Leber/HHL Rechnung getragen wird, so ergeben sich Zahlenwerte im Durchschnitt der untersuchten Fälle von NNR-Insuffizienz von 1,45, für Normale 1,13, für solche mit NNR-Überfunktion 0,67. Bestimmte Funktionsänderungen der NNR, z. B. bei der Hyperthyreose oder Stoffwechsellage des Diabetes sind zu berücksichtigen. Besonders Befunde bei Achylikern und Gastrektomierten wurden weiterhin besprochen. Die Mineralverschiebungen wurden im wesentlichen mit dem Funktionieren des Carboanhydrose-Mechanismus erklärt.

Privatdozent Dr. Kl. Hollmack:

(17. Juni 1952)

Funktionelle diastolische Geräusche

Es gibt zweierlei Sorten von „funktionellen“ Geräuschen, die man am besten in folgende Gruppen einteilt:

1. solche, die das Vorliegen einer Mitralstenose vortäuschen, und
2. solche, die ähnlich wie die einer Aorteninsuffizienz klingen.

Unter die erste Gruppe fallen die sogenannten „Austin-Flint-Geräusche“, d. h. jene Geräusche, die über der Spitze als tiefe, rumpelnde, diastolische Geräusche wahrnehmbar sind. Sie haben oft ein prä systolisches Crescendo. Autoptisch wird eine Mitralstenose später trotz des typischen Auskultationsbefundes nicht gefunden. Sie werden beobachtet hauptsächlich bei der *luetischen* Aorteninsuffizienz. Phonocardiographisch kann ein Flint-Geräusch von einem Diastolikum durch eine komplizierende Mitralstenose häufig dadurch unterschieden werden, daß sich im ersteren Falle kein Mitralöffnungston findet. Die Registrierung eines Mitralöffnungstones neben einem diastolischen Geräusch rechtfertigt in jedem Fall die Annahme einer Mitralstenose.

Die zweite Gruppe von sogenannten funktionellen diastolischen Geräuschen wird beobachtet bei Anaemien (Friedreich, Krehl, Biermer), im hypoglykaemischen Zustand (Wichmann), bei Basedow (Scherff). Wir fanden solche Geräusche vorübergehend nach der subkutanen Injektion von $\frac{1}{2}$ —1 Ampulle Asthmolysin oder 1 ccm Adrenalin 1:1000. Bei jungen gesunden Vpp. treten solche Geräusche ungefähr in 25% der Fälle ca. 5 Minuten nach der Injektion auf und verschwinden spätestens nach 20 Minuten wieder. Phonocardiographisch findet sich, daß diese diastolischen Geräusche, die an der Auskultationsstelle der Pulmonalis am besten wahrgenommen werden können und den Klangcharakter einer Aorteninsuffizienz haben, nicht unmittelbar nach dem zweiten Ton beginnen, sondern ca. 0,1" nach diesem. Da, wie früher gezeigt wurde, der Pulmonalklappenschluß für gewöhnlich später er-

folgt als der Aortenschluß, ist anzunehmen, daß es sich in den meisten Fällen nicht um relative Aorteninsuffizienzen, sondern um solche der Pulmonalis handelt. Auch das Graham-Steel'sche diastolische Geräusch bei Mitralvitien, das ein Versagen des linken Ventrikels bei relativ guter Funktion des rechten Ventrikels anzeigt, wird ja verursacht durch eine relative Pulmonalinsuffizienz, wie vor allen Dingen das starke Pulsieren des Pulmonalisbogens beweist, das in solchen Fällen von Zdansky beschrieben wurde.

Es scheint also möglich zu sein, mit Hilfe der Schallschreibung für die Unterscheidung von funktionellen und organischen diastolischen Geräuschen wichtige Hinweise zu bekommen,

1. erlaubt der phonocardiographische Nachweis eines Mitralöffnungstones die Unterscheidung zwischen einem Austin-Flint-Geräusch und einer Komplikation mit Mitralstenose,
2. scheinen funktionelle Geräusche, die an der Pulmonalis auftreten, sich häufig nicht unmittelbar an den zweiten Ton anzuschließen, im Gegensatz zu den Geräuschen bei der Aorteninsuffizienz. Aus dem zeitlichen Verhalten der Geräusche kann also die Differentialdiagnose zwischen Pulmonal- und Aorteninsuffizienz gestellt werden.

Privatdozent Dr. F. Bahner:

(17. Juni 1952)

Endokrine Regulation im Hungerstoffwechsel

Sowohl während der Nahrungsaufnahme wie im Fastenzustand wird der intermediäre Energieumsatz belastet, entweder durch ein den augenblicklichen Bedarf übersteigendes Angebot oder durch einen Rückgang des Vorrats an energieliefernden Metaboliten. Kohlehydrate, Fett und Eiweiß müssen sich dabei je nach ihrem Angebot mit der Nahrung und je nach intermediärem Vorrat abwechseln respektiv ineinander übergeführt werden. Besonders der Anteil der Kohlehydrate am Energieumsatz unterliegt im Rhythmus mit der Nahrungsaufnahme großen Schwankungen und, da der Energieumsatz während der Nahrungsaufnahme und im Hunger ziemlich konstant ist, ersetzen Fett und in geringerem Umfang auch Eiweiß den Kohlehydratanteil jeweils nahezu isokalorisch. Für diese Umschaltung des Intermediärstoffwechsels vom Zustand bei Nahrungsaufnahme zum Hunger und zurück, also für die Ausregulation der mit dem Wechsel zwischen Kohlehydrat-, Fett- und Eiweiß-Abbau verbundenen Belastung spielen die Hormone des Pankreas, der Hypophyse und der Nebennierenrinde eine hervorragende Rolle. Insulin wird nach Nahrungsaufnahme reaktiv ausgeschüttet und stellt den Stoffwechsel auf vermehrte KH-Verwertung, nämlich seine Stapelung und Verbrennung, um. Im Hunger tritt dagegen die Pankreassekretion zurück, die Kohlehydrat-Verwertung wird damit verringert und Fett und Eiweiß werden entsprechend mehr zum Energiegewinn herangezogen.

Ein Hypophysen-Hormon — wahrscheinlich das Wachstumshormon — beeinflusst den Stoffwechsel umgekehrt wie Insulin, nämlich es hemmt die KII-Verwertung und fördert dafür den Fettabbau. Die Nebennierenrinde sezerniert dagegen Hormone, die die KII-Verwertung hemmen und den Eiweißabbau fördern.

Der wechselweise Einsatz von KII-, Fett- und Eiweiß-Abbau zum Energiegewinn, auch die damit verknüpfte Stapelung und Entleerung entsprechender Depots, wird durch die wechselweise Sekretion der genannten Hormone garantiert. Pankreas, Hypophyse und Nebenniere sind also u. a. Organe, die die diskontinuierliche Nahrungsaufnahme ermöglichen, ohne daß der Energieumsatz wegen Mangel oder Überschuß der Metaboliten sich wesentlich verändert. Aus dieser physiologischen Erkenntnis leitet sich das Verständnis für gewisse innersekretorische Krankheiten ab. Dem Diabetiker gelingt die Umschaltung des Intermediärstoffwechsels auf „Nahrungsaufnahme“ nicht, er verharrt intermediär im Hungerzustand, auch wenn er ißt. Dem Simmonds- oder Addisonkranken gelingt die Umschaltung auf „Hunger“ nicht, durch die beim Normalen mit Hilfe der IIVL- und NNR-Sekretion z. B. die Blutzuckerkonstanz im Fasten erreicht wird. Diese Kranken verharrten intermediär im Zustand wie bei Nahrungsaufnahme, auch wenn sie fasten. Daher die Verschleuderung an Metaboliten mit der Gefahr des Stoffwechselzusammenbruchs im Hunger. Der Diabetes ist also der extreme intermediäre Hungerzustand, die hypophysäre oder adrenale Insuffizienz das extreme Gegenteil, sozusagen der dauernde „Futterzustand“. Da außerdem der eingetretene intermediäre Hungerzustand reflektorisch das Hungergefühl auslöst, umgekehrt der intermediäre Futterzustand das Sättigungsgefühl respektiv das Vergehen des Hungergefühls, wird die Gefährlichkeit dieser innersekretorischen Krankheiten besonders verständlich, denn im Diabetes kann nicht nur der Hungerzustand, sondern damit also auch das Hungergefühl nicht beseitigt werden. Der Diabetiker tut also gerade mit seinem intermediär reflektorisch ausgelösten Trieb gerade das, was er nicht „kann“, also dauernd essen. Umgekehrt können Simmonds- oder Addisonkranke (auch die mit Anorexia nervosa) nicht nur den intermediären Hungerzustand nicht entwickeln, sondern damit auch nicht das Hungergefühl. Sie verharrten also gerade da, wozu sie nicht fähig sind, nämlich im Hunger.

Die drei Drüsen Pankreas, Hypophyse und Nebenniere arbeiten durch ihre abwechselnde Sekretion für das gleiche Ziel, nämlich die Freiheit zur diskontinuierlichen Nahrungsaufnahme zu garantieren. Sie arbeiten für eine gemeinsame Leistung sich in die Hände. Ihr scheinbarer Antagonismus tritt nur experimentell oder unter pathologischen Bedingungen in Erscheinung. Im physiologischen, normalen Spontanablauf des Stoffwechsels sind sie dagegen keine Antagonisten, sondern ihre funktionelle Organisation spiegelt wieder, daß Essen und Fasten diametral entgegengesetzte Einflüsse auf den Intermediärstoffwechsel sind.

Die Atmung als chemischer Regulator

Der Vortragende erörtert den Begriff der Regulation und die Wertlosigkeit des Begriffes der Erregbarkeit als erklärendes Prinzip. Die der Reaktionstheorie scheinbar widersprechende Atmungssteigerung zu Beginn einer Bikarbonatinfusion wird auf das schnellere Durchdiffundieren des CO_2 durch lipoiden Membranen zurückgeführt. Hierauf wird in neuen mit Frau Nuran Gökhan angestellten Untersuchungen die gleichfalls als Einwand gegen die Reaktionstheorien vorgebrachte Geringfügigkeit der Atmungssteigerung bei der NH_4Cl -Acidose einer eingehenden Untersuchung unterzogen. Es wird gezeigt, daß bei dieser Acidose der pH des Liquor cerebro-spinalis (L. c. s.) sich nach der *alkalischen* Seite verschiebt und so die atmungsverstärkende Wirkung der Senkung des Blut-pH abgeschwächt wird. Der Angriffspunkt der beiden gegensätzlichen pH-Änderungen ist ein verschiedener: Nach Ausschaltung der Chemoreceptoren des Carotissinus kommt die relativ geringfügige Steigerung der Lungendurchlüftung nicht nur gänzlich in Fortfall, es bleibt vielmehr nur die Wirkung der pH-Steigerung des L. c. s. übrig und die Atmung erfährt eine bedeutende Abschwächung. Die NH_4Cl -Acidose ist nicht die Folge einer Harnstoffbildung, durch die HCl freigesetzt wird, sie tritt auch bei intravenöser Infusion von NH_4Cl nach Ausschaltung des ganzen Leberkreislaufes auf. Sie beruht offenbar darauf, daß das elektrisch neutrale Ammoniak, das entsprechend der Gleichung $\text{NH}_3 \rightleftharpoons \text{NH}_4^+ + \text{H}^+$ entsteht, rasch durch die lipoiden Blut-Liquor-Schranke hindurchtritt und so im L. c. s. bzw. in den Zellen der Atemzentren alkalische Reaktion erzeugt. Diese wiederum verhindert, daß die Verschiebung der Blutreaktion nach der saueren Seite durch eine entsprechende Verstärkung der Lungendurchlüftung und vermehrtes Auswaschen der Kohlensäure ausgeglichen wird. — Die Blut-Hirnschranke verhält sich physikalisch-chemisch offenbar so wie die Blut-Liquor-Schranke, so daß der pH des L. c. s. als Index jenes der Atemzentren dienen kann. Entsprechend diesen Versuchsergebnissen wird die Reaktionstheorie der Atmungsregulation etwas modifiziert.

Die ausführliche Mitteilung der Untersuchungen soll in den „Archives internat. de Pharmacodynamie“ erfolgen.

Über die Geschwülste des lympho-reticuloendothelialen Systems

Nachdem die einzelnen Tumorformen des lympho-reticuloendothelialen Systems klinisch und pathologisch-anatomisch wohl charakterisiert waren, begann man, besonders unter dem Eindruck der Übergangsfälle, ätiologische und pathogenische Verwandtschaften festzustellen. Der Phase der Analyse folgte die Phase der Synthese.

Auf die typischen Krankheitsbilder wird nicht eingegangen. Es sollen lediglich gemeinsame Züge aufgezeigt werden. Ein 22 jähriger Mann erkrankte 1944 an Halsdrüenschwellungen, die auf Röntgenbestrahlungen gut ansprachen. Der klinische Verlauf der Erkrankung war typisch für eine chronische Lymphogranulomatose mit längeren Remissionen nach Strahlentherapie. 1949 wurden mediastinale und pulmonale Herde festgestellt. Eine Probeexzision ergab histologisch Retothelsarkom. Eine aus der gleichen Drüse angelegte Gewebekultur zeigte typische Wachstumsformen einer Lymphogranulomatose *in vitro*. Am 31. März 1951 exitus letalis. Die histologische Untersuchung eines Tumorherdes der Wirbelsäule ergab: Lymphogranulomatose; die eines Mesenteriallymphknotens: Retothelsarkom; während eine Lymphdrüse der Leiste dem Bild eines malignen Reticuloendothelioms (Puhr) entsprach. Die Methodik der Gewebekultur wird geschildert und die Wachstumsformen demonstriert.

Das großfollikuläre Lymphoblastom (Brill-Symmers'sche Erkrankung) ist wohl diejenige Erkrankung, die am wenigsten ihren Charakter während des ganzen Krankheitsverlaufes beibehält. Folgende Umwandlungen sind beschrieben: Lymphosarkom, Lymphatische Leukämie, Lymphogranulomatose, polymorphzelliges Sarkom und Retothelsarkom. An Hand von drei Fällen wird die Möglichkeit der Umwandlung in ein Retothelsarkom beschrieben und an Hand von histologischen Schnitten demonstriert.

Bei der Ausbreitung der Tumoren des lympho-reticuloendothelialen Systems, die mit dem Befall einer Drüse oder Drüsengruppe beginnt, handelt es sich um eine elektive Metastasierung, wie sie Aplitz für das Plasmocytom so überzeugend nachgewiesen hat.

Es wird auf die von vielen Forschern aufgestellten Verwandtschaftsschemen eingegangen, besonders auf die von Rößle, Heilmeyer, Fresen und Custer und Bernhard.

In gemeinsamer Arbeit mit dem Institut für Virusforschung (Reg.-Rat Dr. G. A. Kausche) konnte die Verwandtschaft im Tierexperiment bestätigt werden. Es gelang, mit einem zellfreien Extrakt aus dem

Excissionsmaterial des zuerst beschriebenen Falles, an säugenden Mäusen nach intraperitonealer Impfung eine sehr starke Wucherung in Milz, Lymphknoten und Leber hervorzurufen. Zahlreiche reticuläre Elemente traten dabei im Blut auf. Lymphdrüsenkulturen in vitro zeigten Wachstumsformen lymphogranulomatösen Gewebes.

Angeregt durch elektronenmikroskopische Untersuchungen von Braunsteiner und Mitarbeitern an Thrombocyten von Leukaemiekranken werden die Thrombocyten von Patienten mit Lymphogranulomatose, Retothelsarkom, Lymphosarkom und Leukaemien elektronenmikroskopisch aufgenommen. Es finden sich stets pathologische Formen. Der Granulomer ist gelappt, teilweise vakuolisiert. Der Hyalomer ist funktionsuntüchtig und zeigt verkümmerte Pseudopodienbildung.

Auch diese Befunde lassen sich im Tierversuch reproduzieren: Pflanzt man Mäusen oder Kaninchen lymphogranulomatöses Gewebe intraperitoneal ein oder spritzt ultrafiltrierten Preßsaft, so lassen sich im elektronenmikroskopischen Bild an den Thrombocyten die gleichen Befunde wie beim Menschen gewinnen. Die Ursache dieser Veränderungen lassen sich noch nicht erklären.

Die Versuchsreihen sind noch zu klein, um sichere Schlüsse ziehen zu können, sie ermutigen jedoch zur Weiterarbeit. Die Beobachtungen an Gewebekulturen, das Studium laufender Lymphdrüsenpunktate im Zusammenhang mit histologischen Untersuchungen, besonders mit Seriensechnitten nach Autopsien, und die angeführten elektronenmikroskopischen Untersuchungen können uns in der Erforschung der Haemoblastosen weiterbringen und neue Möglichkeiten einer Frühdiagnose eröffnen. Auf die Wichtigkeit der Zusammenarbeit des Klinikers, Pathologen und Haematologen wird besonders hingewiesen.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Verhandlungen des Naturhistorisch-medizinischen Vereins zu Heidelberg](#)

Jahr/Year: 1953

Band/Volume: [19 3](#)

Autor(en)/Author(s): Hoffmeister Walter

Artikel/Article: [Die Mykosen der inneren Organe 27-28](#)