

3111

ACTA MEDICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM
HUNGARICAE

ADIUVANTIBUS

A. BABITS, A. HAVAS, Ö. KERPEL-FRONIUS, I. KÖRNYEY,
O. RAJKA, I. RUSZNYÁK, GY. SEBESTÉNY†

REDIGIT

G. HETÉNYI

SUPPLEMENTUM I
TOMUS VI



MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
BUDAPEST, 1954

ACTA MED. HUNG.



Eröffnungsansprache des Vorsitzenden der Wanderversammlung

Akademiker GÉZA HETÉNYI

Sehr geehrte Wanderversammlung!

Zum fünftenmal versammelt sich heute die Sándor Korányi-Wanderversammlung, um über die in Ungarn gegenwärtig durchgeführten klinischen und pathologischen wissenschaftlichen Forschungen Rechenschaft abzulegen. Herzlich begrüsse ich unsere ausländischen Gäste, die als Koryphäen der Fachwissenschaft in ihrer Heimat unseren Verhandlungen Farbe und Glanz verleihen. Aber mit nicht geringerer Herzlichkeit wende ich mich auch an unsere inländischen Gäste, deren Anwesenheit in so grosser Zahl uns erfreut und uns bestätigt, dass in den ungarischen Ärzten die Flamme des Wissensdurstes brennt und dass auch die graue Alltagsarbeit diese Flamme nicht zu löschen vermag. Einen grossen Anteil daran, dass es sich so verhält, hat der Mann, dessen Namen diese Wanderversammlung trägt und dessen Beispiel in so vielen von uns den Samen der Liebe zur Wissenschaft eingepflanzt hat.

Mit tiefer Hochachtung begrüsse ich die Tochter Sándor Korányis. Der künftige Biograph wird sicherlich in einem besonderen Kapitel hervorheben, was Erzsébet Korányi ihrem Vater bedeutete und was sie — in guten und schlechten Tagen — für ihn getan hat.

Unsere diesjährige Versammlung ist durch Trauer beschattet. Im vergangenen Monat, am 12. April, waren es 10 Jahre, dass Sándor Korányi verschied. Es ist unausbleiblich, dass dies eine ganze Reihe von Erinnerungen an das bittere Alter und die lange Krankheit Sándor Korányis erweckt.

Seine tödlich verlaufende Erkrankung sandte ihren ersten Vorboten im Jahre 1928, als er 62 Jahre alt war. In diesem Jahre hatten die Professoren der Budapester Universität der Breslauer Universität einen Besuch abgestattet, und im Rahmen dieses freundschaftlichen Besuches hielt Korányi einen Vortrag. Im Laufe dieses Vortrages trat bei ihm der erste Angina-Anfall auf, den er indessen mit grosser Willenskraft niederzukämpfen vermochte, so dass er den Vortrag fortsetzte und niemand etwas wahrnahm. Danach jedoch schrieb er seiner Tochter: »Heute erfuhr ich, woran ich sterben werde, und ich freue mich, dass es sich um ein Leiden handelt, das ein schnelles Ende herbeiführen wird«. Er kannte dieses Leiden gut, das auch den Tod seines Vaters verursacht hatte und an dem auch sein jüngerer Bruder litt, den es 7 Jahre später — anläss-

lich einer zweiten Attacke — tötete, und er nahm die Botschaft mit Ergebung auf. Seine Prophezeiung eines raschen Todes ging indessen doch nicht in Erfüllung.

Der Wendepunkt in seinem Gesundheitszustand trat im Jahre 1931 ein. Im Sommer dieses Jahres erlitt er den ersten akuten Herzinfarkt. Nachdem er sich von diesem erholt hatte, fühlte er sich bis 1934 ziemlich wohl. In diesem Jahre traten jedoch Anzeichen einer sich zunehmend entwickelnden Kreislaufinsuffizienz mit Arbeitsdyspnoe, Ödem und vorübergehenden Anfällen auf, die entweder als Angina pectoris oder als paroxysmale nächtliche Dyspnoe oder als Vorhofflimmern in Erscheinung traten und hinter denen neue Herzinfarkte vermutet werden konnten, da sie zu einem weiteren Verfall seiner Kräfte führten. Er selbst hat bis 1940 76 Attacken gezählt.

Während anfangs Digitalis von guter Wirkung war, vermochte man seinen Kreislauf später nur noch mit Strophanthin aufrechtzuerhalten; ab 1940 stabilisierte sich die Kreislaufinsuffizienz, und wegen seiner Orthopnoe verbrachte er den grössten Teil des Tages — und der Nacht — im Lehnstuhl, mit Dyspnoe im Ruhezustand und Ödem in den Extremitäten. Von 1940 an verliess er nicht mehr das Zimmer.

Trotz alledem zeigte er noch bis 1942 für alles Interesse. Er erkannte klar und bedauerte tief die Sinnlosigkeit und die verhängnisvollen Folgen der Gömbös'schen Innen- und Aussenpolitik und verurteilte ihre Unmenschlichkeit. Auch das Schicksal seiner Schüler interessierte ihn lebhaft, gern hörte er sich die Berichte über ihre wissenschaftlichen Arbeiten an, und mit Vergnügen sprach er zu ihnen von seinen vergangenen Erlebnissen.

Im Jahre 1942 traten die ersten Anzeichen der Hirnarteriosklerose auf. Diese erkannte er ebenso klar wie den Zustand seines Herzens. Seine grösste Sorge war, dass sich auch bei ihm die Symptome der arteriosklerotischen Dementia entwickeln könnten, die bei einem ihm nahestehenden Kollegen mit beängstigender Schnelligkeit in Erscheinung traten. Davon hat ihn sein Schicksal bewahrt.

In seinen letzten Jahren lebte dieser grosse Mann nur noch ein vegetatives Leben. Er erkannte seine Umgebung und nahm Nahrung zu sich, hatte aber für nichts mehr Interesse. Als am 19. März 1944 Ungarn von den Deutschen besetzt wurde, lag er apathisch zu Bett. Was ihn dazu veranlasste, am Morgen des 20. doch plötzlich zu sprechen, lässt sich schwer sagen. Unerwartet fragte er seine Tochter: »Wer ist hier, sind es Ungarn?« Und als seine Tochter bejahend antwortete, fragte er: »Weisst Du das sicher?« Nach der neuerlichen bestätigenden Antwort sagte er: »Wenn es Ungarn sind, glaubst Du, dass es gute Ungarn sind?«

Vier Wochen später, am 11. April, trat eine Apoplexie auf, die mit linksseitiger Lähmung verbunden war, zu Bewusstseinsverlust führte und am nächsten

Morgen seinem Leben ein Ende setzte. An seinem Totenbett befanden sich neben seiner Familie und seiner langjährigen treuen Pflegerin: Ilona Katalin Magyar, Oberarzt István Gönczy und ich selbst.

Ein bewölckter, echter Apriltag war der 14., der Tag der Beisetzung Sándor Korányis. Die sich stürmisch entwickelnden politischen Ereignisse umwölkten auch die allgemeine Stimmung. Wegen der Legitimierungen, der Judengesetze und der beginnenden Verschleppungen gingen die Menschen nicht gern auf die Strasse. So geschah es, dass an der Beerdigung kaum mehr als 100—150 Menschen teilnahmen, auch von seinen Schülern nur wenige. In ihrem Namen sprach Nándor Ratkóczy die Abschiedsworte. Dort, in der Familiengruft auf dem Kerepeser Friedhof, wurde das Haupt der ungarischen inneren Medizin begraben.

Das Alter Sándor Korányis ist nicht durch seine Krankheit verbittert worden. Diese empfing und ertrug er in weiser Ergebung, wenn ihn auch die Verminderung seiner Arbeitskraft kränkte. Er glaubte an die Kraft und an die Lebensfähigkeit seiner Nation. Seine quälende Sorge war die seiner Schule drohende Vernichtung. Er hatte es als eine der Hauptaufgaben seines Lebens betrachtet, die von seinem Vater begründete Schule weiterzuentwickeln und seinen Schülern zu übergeben. Und er hatte das Empfinden, dass ihm dies nicht gelungen war. Seine liberale Einstellung und seine anerkannte Autorität waren den von den Erfolgen des Nazismus berauschten führenden ungarischen Politikern ein Dorn im Auge. Bálint Hóman, der damalige Unterrichtsminister, verweigerte ihm trotz eines spontan gegebenen Versprechens das Ehrenjahr und schickte ihn in den Ruhestand. Um sich selbst kümmerte sich Korányi nicht, aber er sah seine Schule dem Untergang entgegengehen, und dies war der Schlag, den er bis zu seinem Ende nicht überwinden konnte.

Die von ihm geleitete Klinik stand geschlossen neben ihm: in der Umgebung Sándor Korányis war kein einziger vom Geiste des Nazismus infiziert worden. Dies war ihm ein Trost für die erlittene Unbill und für uns, die wir dabei waren, Beruhigung und Quelle der sittlichen Kraft.

Erlauben Sie mir, den Brief vorzulesen, den Korányi mir, seinem letzten Oberarzt, am Tage nach seiner Versetzung in den Ruhestand schrieb und der das Gesagte in entsprechender Weise beleuchtet:

»Verehrter Freund! Im Laufe der letzten Jahre habe ich den Verfall meiner Arbeitsfähigkeit in immer grösserem Ausmass empfunden, und es ist jetzt etwa drei Jahre her, dass ich mich immer ernsthafter mit dem Gedanken der Amtsniederlegung befasst habe, besonders seitdem auch die Abnahme meiner Hörerzahl bedrückend auf mich einwirkte. Was mich von der Durchführung dieser Absicht bisher zurückhielt, war in erster Linie die Überzeugung, dass der Rückgang meiner Arbeitskraft durch Ihre und Ihrer Mitarbeiter Entwicklung aufgewogen wird, und dass ich den Zeitpunkt meiner Emeritierung, soweit dieser von mir abhängt, in Ihrem Interesse auf eine geeignete Zeit

verschieben müsste. Die Zeit ist indessen weitergeschritten, und ich habe die Altersgrenze erreicht, ohne dass günstigere Verhältnisse eingetreten wären. Mit welch traurigen Gefühlen ich auch meinen Platz in dem Bewusstsein verlasse, dass dies für unsere Schule und deren Mitglieder schwere Auswirkungen zur Folge hat, bin ich dessen doch sicher, dass wir trotz meines Alters unseren Platz bewahrt haben. Dass ich dessen sicher sein darf, habe ich vor allem Ihnen zu danken. Nachdem ich unseren gemeinsamen Arbeitsplatz zum letztenmal verlassen habe, bitte ich Sie, hierfür nochmals meinen aufrichtigen Dank entgegenzunehmen.

Sándor Korányi«

Über Sándor Korányi, den Menschen und Gelehrten, wird ein berufenerer Schüler zu Ihnen sprechen.

Ich eröffne hiermit die Wanderversammlung und bitte István Rusznyák, die Festrede vorzutragen.

Sándor Korányi und sein Wirken

von

ISTVÁN RUSZNYÁK

PRÄSIDENT DER UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN

Es ist nicht leicht über *Sándor Korányi* sachlich, ohne Befangenheit zu sprechen, besonders für einen, der in der glücklichen Lage war, fast zwei Jahrzehnte hindurch Tag für Tag neben ihm, unter seiner Leitung arbeiten und täglich an sich selbst den beispiellosen Einfluss dieses grossen Gelehrten und Menschen fühlen und erfahren zu können. Ich glaube, in uns allen, die seine Schüler waren, lebte ständig und bewusst das beglückende Gefühl seiner Leitung, seines formenden Einflusses auf unser wissenschaftliches Denken und auf unser ärztliches und menschliches Verhalten. Wir kannten auch andere grosse Gelehrte, Begründer von Schulen, auf die die ganze ungarische Wissenschaft noch heute mit Stolz zurückblicken kann, aber nicht eines einzigen kann ich mich entsinnen, in dem die Schüler so ständig und tief die Gegenwart des grossen Menschen und Meisters gefühlt hätten. Zweifellos war auch er nur ein Mensch und hatte manche Fehler und Schwächen. Seine Erziehung, seine soziale Umgebung drückten seinem Wesen in vieler Hinsicht ihren Stempel auf. In seinen Gefühlen und besonders in seiner politischen Einstellung war so manches, das wir in der Perspektive der heutigen Entwicklung nicht billigen können,

aber alle, die ihn näher gekannt haben, sind fest davon überzeugt, dass wenn er heute lebte, er mit all seiner Kraft an der konstruktiven Arbeit des befreiten ungarischen Volkes teilnehmen würde. Er sah im Kommunismus eine Gefahr, welche die Unabhängigkeit unseres Vaterlandes und die Möglichkeit der Entwicklung des Individuums bedroht. Er hatte darüber dieselben Gedanken, wie viele andere der ungarischen Intellektuellen, da er nicht die Möglichkeit besass, die Wahrheit zu erkennen; hatten ja die ungarischen reaktionären Regierungen die Geschehnisse in der Sowjetunion vor dem ungarischen Volke nicht nur hinter einem undurchdringlichen eisernem Vorhang verschlossen, sondern versuchten sogar mit einer lügnerischen »Greuelpropaganda« jeden davon abzuschrecken, dass er sich über die Wahrheit Überzeugung verschaffe. Lebte er heute, so würde er aus den Ereignissen der historischen Zeiten sicherlich die richtigen Folgerungen ziehen. In seinen letzten Lebensjahren wurde er durch das Vordrängen des von ihm so gehassten Faschismus — sowohl im Ausland, als innerhalb unserer Landesgrenzen — erbittert. Lebte er noch heute, so hätte er das für unser Vaterland so bedeutungsvolle Ereignis erlebt, dass das ungarische Volk seine wahre Befreiung dem mit so viel Opfer errungenen Siege der Sowjetarmeen zu verdanken hat. Er hätte die grossen Anstrengungen der Regierung der Werktätigen für die Hebung des Lebensniveaus, der Gesundheit und Kultur der arbeitenden Massen gesehen. Er hätte erkannt, dass der Bau des Sozialismus selbst eine Wissenschaft ist, und hätte erfahren, dass die kommunistische Partei die wissenschaftliche Arbeit in einer bei uns früher nie geahnten Weise schätzt und fördert. Ich habe die feste Überzeugung, dass er, der in seinem ganzen Leben vom Gedanken geleitet war, dass der höchste aller Werte der Mensch ist, sich mit Begeisterung und seiner ganzen zähen Arbeitskraft der Lösung unserer gewaltigen Aufgaben gewidmet hätte, so wie es heute unsere besten Intellektuellen und unter ihnen die Mehrzahl seiner Schüler tun. Wir sind davon deshalb so fest überzeugt, weil der hervorragendste Charakterzug *Sándor Korányis* sein im edelsten Sinne genommener Patriotismus war. Er war kein Chauvinist, er unterschätzte nicht die Errenschaften anderer Nationen, war aber stolz auf die Ergebnisse der ungarischen Wissenschaft und hatte seine eigenen ausländischen Erfolge stets so bewertet, dass diese auch den Ruhm seines Vaterlandes bedeuten. Er diente mit ganzer Hingebung, selbst auf Kosten seines individuellen Lebens, dem Wohl des Gemeinwesens. Nie war er durch persönliche Interessen geleitet, er suchte immer die Wahrheit, wofür er selbst dann gekämpft hat, wenn — wie z. B. bei der Besetzung von Lehrstühlen — seine Stellungnahme von den reaktionären Regierungen und einem grossen Teil des Professorenkollegiums nicht gebilligt wurde. Der Anfang seiner Tätigkeit fiel in die letzte Periode der Blütezeit des ungarischen Kapitalismus. Zu dieser Zeit nahm die ungarische Wissenschaft dank der Tätigkeit so grosser Gelehrten, wie *Loránd Eötvös*, *Vinzenz Wartha*, *Lenhossék*, *Liebermann*, *Schaffer* und vieler anderen einen grossen Aufschwung. Die nach

dem grossen fortschrittlichen Gelehrten und wissenschaftlichen Organisator *Markusovszky* benannte Gesellschaft vereinte in sich die hervorragendsten medizinischen Gelehrten dieser Epoche, und an ihrer Spitze übte *Sándor Korányi* einen bedeutenden Einfluss auf das wissenschaftliche Leben unserer Heimat aus. Später — noch vor dem ersten Weltkrieg — gelangte die Reaktion immer mehr zur Macht, und der nackte Faschismus, der nach 1919 alles, was irgendwie mit dem fortschrittlichen Gedanken verbunden war, unterdrückt hatte, betrachtete auch *Korányi* als seinen Feind und bot alles auf, um seine Pläne und Absichten zu verhindern. Nichts zeugt mehr für seine Grösse als die Tatsache, dass seine edle Gesinnung, seine Rechtschaffenheit, Selbstlosigkeit und sein riesiges Wissen die Achtung sogar seiner Feinde erzwungen hat. Man wusste, wenn man auch mit ihm nicht einverstanden war, dass er niemals aus persönlichem Interesse handelte, selbst dann nicht, wenn daraus für sich oder seine Schüler ein Vorteil erwachsen konnte. Er war bei weitem nicht das, was man gerieben nennt, und hatte für diese Eigenschaft bei anderen nur ein stilles Lächeln und eine abwehrende Geste übrig. Er war immer edelgesinnt, rechtschaffen und gutgläubig, nie äusserte er sich spöttisch oder abfällig über andere und war unzugänglich für Ränke und Intrigen. Er war immer von neuem erstaunt, wenn andere ihr Versprechen nicht hielten, und war besonders empfindlich gegen Lügen jeder Art.

Im Privatverkehr war er zurückhaltend, doch liebte er trotz seiner ersten Lebensauffassung geistreiche Scherze und gute Anekdoten. Er vergötterte seine Familie und war auch seinen Schülern, die er als seine Familienmitglieder betrachtete, ausserordentlich zugetan. Er freute sich über die Erfolge seiner Schüler, beschäftigte sich mit grosser Liebe mit der Jugend und mit der Frage, wie die Ausbildung und die Erziehung der Medizinstudenten auf die höchste Stufe gehoben werden könnte.

Er war ein genauer Beobachter und wurde auch zu seiner vielleicht grössten Entdeckung, zur Erkennung des Wesens der Niereninsuffizienz, durch die Beobachtung eines seiner Kranken geführt. Alle seine Arbeiten gingen mehr oder weniger vom Krankenbett aus, und wenn auch sein Interesse eher durch die Fragen der Pathogenese und die Erkennung der im Organismus sich abspielenden normalen und krankhaften Vorgänge gefesselt war, beschäftigte er sich intensiv mit den Problemen der Therapie und entfaltete auch auf diesem Gebiet eine schöpferische Tätigkeit. In Ermangelung eines gut entwickelten praktischen Sinnes ist ihm wie auch vielen anderen ungarischen Forschern häufig zugestossen, dass er der unmittelbaren praktischen Anwendung seiner Entdeckungen schon wenig Interesse entgegenbrachte, wodurch die Früchte seiner schönsten Entdeckungen von anderen geerntet wurden.

Alle seine Arbeiten zeichnen sich durch strenge Planmässigkeit aus, und diese Planmässigkeit kam auch im Aufbau seiner Schriften und Vorträge zum Ausdruck, wo die einzelnen Konklusionen logisch, wie fest in einander geflochtene

Kettenglieder einander folgten. Mit Ausnahme seiner ersten Arbeiten befasste er sich kaum mit kleinen Einzelfragen. Es interessierten ihn vor allem die prinzipiellen Fragen, die für die Lösung irgendeiner wichtigen Frage Aussicht boten. Er verkündete bewusst im Geiste *Claude Bernards*, dass »die Zukunftsmedizin in wissenschaftlicher Beziehung angewandte Physiologie werden muss«. Er betonte stets die untrennbare Einheit der physiologischen und klinischen Medizin, die nach dem Ausspruch des grossen Physiologen *Pawlow* : »ein fruchtbares Bündnis« der Vertreter der zwei Disziplinen ist. Er dachte viel über das Problem nach, ob die Medizin eine Kunst oder Wissenschaft sei und stellte sich auf den Standpunkt *Claude Bernards*, dass der Arzt kein Künstler sein könne, »ist ja das Produkt der Kunst : das Meisterwerk, dem ähnliches zu schaffen der Arzt nicht vermag«. Andererseits ist die Medizin auch keine Wissenschaft im klassischen Sinne zu nennen, da alle echten Wissenschaften — obwohl ihr Gegenstand, ihre Methode und Struktur verschieden sind — von einem leitenden Gedanken durchzogen sind, dem ihr ganzer Inhalt entspringt, doch in solchem Zusammenhang bleibt, dass die Einheit der Wissenschaft bewahrt wird. Die klinische Medizin besitzt keine solche Struktur, und wir würden auch in ihrem Inhalt und ihrer Methodik vergeblich nach Einheit suchen. Ihre Methoden entleiht sie von den exakten Wissenschaften, ergänzt sie mit den Methoden der Krankenbeobachtung, der zufälligen Erfahrung, der Krankenpflege usw. Dieses gesammelte Material ist in kein wissenschaftliches System zu bringen. Im Gegensatz zur Physiologie, zur Pathologie usw. verfügt die klinische Medizin — nach *Korányi* — »nicht über das Kriterium der Wissenschaft, ihr Material in ein natürliches System bringen zu können, und es fehlt ihr der einheitliche führende Gedanke. Obwohl ihr dieser als Rückgrat dienende Gedanke fehlt, besitzt die Medizin doch einen Mittelpunkt, nämlich das Wohl des leidenden Menschen, um das sie ihren heterogenen Inhalt gruppiert und infolge ihrer ethischen Bedeutung und praktischen Resultate zur höchsten menschlichen Tätigkeit erhoben wird«. Im tiefen Bewusstsein dieser ethischen Bedeutung schrieb *Korányi* diese heute so grausam aktuellen Zeilen : »Wir haben die Macht, verheerende Epidemien auf die Welt loszulassen, aber niemand noch hat sich getraut, unsere Macht in dieser Weise zu missbrauchen.«

Es folgt aus seinem naturwissenschaftlichem Denken, dass er grosses Interesse den Grenzwissenschaften entgegenbrachte, und es ist kein Zufall, dass er seine grossen Entdeckungen der Anwendung einer solchen Grenzwissenschaft, der physikalischen Chemie, zu verdanken hatte. In jede seiner Arbeiten brachte er neue Gedanken hinein, wobei ihm seine umfassende und allgemeine Bildung von grossem Nutzen war. Er verstand es vorzüglich, einen in irgendeinem Kapitel der Medizin aufgetauchten Gedanken oder ein Ergebnis für die Lösung von Problemen anderer Kapitel zu verwerten. Dies kam auch dann zum Ausdruck, wenn er sich mit einer solchen Frage befassen musste, die er

früher wissenschaftlich nicht untersucht hatte. Er war einer der letzten Enzyklopädisten der Medizin.

Wie alle echten Naturforscher, war er ebenfalls ein Materialist, und wenn er auch diesen Ausdruck nicht gebraucht hatte, vertrat er unentwegt den Standpunkt, dass die Naturerscheinungen durch Gesetze determiniert werden, die vom Menschen und seinem Bewusstsein unabhängig sind. Jede wissenschaftliche Forschung hat diese Überzeugung zur Grundlage. Ich zitiere seine Worte: »Jeder, der sich mit Therapie oder mit deren planmässiger und von den ausserordentlich seltenen zufälligen Entdeckungen der Empirie unabhängiger Weiterentwicklung beschäftigt, muss am Determinismus der Lebenserscheinungen, sowohl der physiologischen, als der pathologischen glauben. Er muss daran glauben, dass in der lebenden sowie in der leblosen Natur unter den selben Verhältnissen immer dasselbe geschehen muss und jede Erfahrung, welche diesem Glauben widerspricht, auf die mangelhafte Kenntnis der Verhältnisse hinweist und nicht gegen den Determinismus spricht.« *Sándor Korányi* hätte die Verkünder des Mystizismus kaum als Gelehrten bezeichnet, ebenso wenig jene Philosophen und Physiker, die heutzutage selbst in den physikalischen Erscheinungen das Prinzip des Indeterminismus erblicken wollen.

Sein Materialismus war mehr als die instinktive Stellungnahme der Mehrzahl zeitgenössischer Gelehrten. Der schönste Teil seiner wissenschaftlichen Tätigkeit, welche den funktionellen Gesichtspunkt in die Medizin eingeführt hatte, ist tief dialektisch. Bedeutet doch der Begriff der Funktion in der Medizin die Einheit des Organismus und der Umgebung. Der entscheidende Schritt *Korányi's* war gerade die Erkennung dieser Tatsache, im Gegensatz zur metaphysischen Anschauung der Vergangenheit, welche den menschlichen Organismus von seiner Umgebung, seinen Aufgaben losgelöst untersuchen wollte und deshalb ungeeignet war, nach gewissen Anfangserfolgen die weitere Entwicklung zu sichern.

Für uns, seine Schüler, die unter seiner Leitung in dieser Ideologie aufgewachsen sind, bedeutet die bewusste Anwendung der materialistischen Dialektik in wissenschaftlichen Arbeiten in vieler Hinsicht die bewusste Formulierung der Denkweise und Arbeitsmethode unseres Meisters.

Die *Korányi*-Schule ist nicht durch die Quantität oder Qualität des vom Meister übernommenen Wissens gekennzeichnet, nicht einmal durch die ähnliche Thematik ihrer Forschungen, sondern durch die Einheit des Denkens, der Fragestellung, der Erkennung, der Lösungsmöglichkeiten der Probleme und der Verallgemeinerung der erkannten Gesetzmässigkeiten. Es gab viele grosse Gelehrten, die aus dem Leben geschieden sind, ohne eine Schule gegründet zu haben, weil die Gründung einer Schule nur durch besondere individuelle Eigenschaften, wie Charakter, Weltauffassung, Denkweise, ermöglicht wird. *Sándor Korányi* betonte immer, dass er die Arbeit seines Vaters fortsetzt und dessen Geist weiterträgt. Das war sicherlich der Fall, und im Geiste *Korányis*

lassen sich tatsächlich väterliche Züge entdecken; es unterliegt jedoch keinem Zweifel, dass die Besonderheiten seiner Schule in erster Reihe aus seiner eigenen Geistesrichtung stammen. Er gehörte zu den nach dem griechischen Dichter so seltenen Menschen, die grösser sind als ihre Väter.

Es wäre ein müssiges Beginnen und würde das Wesen seiner Wirkung auf die ungarische Medizin nur verdunkeln, wenn wir die Namen seiner Schüler aufzählen wollten. Die Ausstrahlung seines Geistes wirkte sich viel weiter aus als nur im Kreise seiner unmittelbaren Mitarbeiter und der Mitglieder seiner Klinik. Die ganze ungarische Medizin und geradezu alle ungarischen Ärzte standen direkt oder indirekt unter dem Einfluss seiner Denkweise. So war es noch in der schweren Zeit des Faschismus, obwohl die offiziellen Kreise — wie die Chinesen sagen — mit »geistiger Aggression« und administrativen Massnahmen alles aufgeboden hatten, um seine Schule und die Resultate seiner Lehre zu vernichten. Heute aber, wo in unserem Lande die Mehrzahl der Lehrstühle für innere Medizin von seinen Schülern besetzt ist, können wir mit Stolz behaupten, dass die *Korányi*-Schule lebt und ihre schönste Blütezeit vielleicht erst jetzt beginnt.

Welches sind die Gedanken, die charakteristischen Eigenschaften seiner wissenschaftlichen Arbeit, die ihren Stempel seiner Lehre aufgedrückt haben und die sich noch gegenwärtig im einheitlichen Geist seiner Schule spiegeln?

Die erste Stelle nimmt die schon erwähnte funktionelle Anschauung ein. Diese Anschauung, obwohl sie die Wichtigkeit der Struktur, die Notwendigkeit der Kenntnis morphologischer Veränderungen anerkennt, sucht jedoch den Menschen, den Kranken vor allem im Verhältnis zu seiner Umgebung zu verstehen. Trotz der Wichtigkeit der anatomischen Diagnose, z. B. der Feststellung der Art eines Herzfehlers, der histologischen Veränderungen der Niere, ist für das Schicksal des Kranken vor allem entscheidend, wie der kranke Organismus mit Hilfe seiner sämtlichen Regulations- und Kompensationsmechanismen den Erfordernissen des täglichen Lebens nachzukommen vermag. Die Schaffung der funktionellen Pathologie, auf der unsere ganze heutige funktionelle Diagnostik und Therapie beruht, war das Werk *Sándor Korányis*; *Bergmann*, *Lichtwitz* und noch viele andere nach ihm benutzten seinen Gedankengang, obwohl sie den ursprünglichen Schöpfer der Ideologie in ihren Werken häufig nicht einmal erwähnen. Darüber soll man nicht staunen, zeigt ja die Geschichte der Wissenschaft in unzähligen Fällen, dass die wirklich grossen Entdeckungen früher oder später unpersönlich werden. Wir ungarische Ärzte sind aber verpflichtet, den Namen *Sándor Korányis* treu zu bewahren, ebenso wie den von *Semmelweis* und noch vielen anderen ungarischen Gelehrten, auf deren Erfolge, als auf ungarische Erfolge, wir immer stolz sein werden.

Eine der natürlichen Folgen der funktionellen Anschauung ist, dass wir die entscheidende Rolle der Regulationen und deren Forschung in den Vordergrund stellen. Erkannte auch *Korányi* die führende Rolle der Gehirnrinde

nicht in solchem Masse wie *Pawlow*, kam er ihr doch sehr nahe. Es ist interessant, dass sich die ersten wissenschaftlichen Arbeiten aus seiner Jugendzeit beinahe ausschliesslich mit den Problemen des Zentralnervensystems beschäftigen. Auch später betont er immer wieder die Bedeutung des Nervensystems im Entstehen der Krankheiten, in den neurohumoralen Regulationen. 1911 z. B. schreibt er folgendes: »Ist die Basedowsche Krankheit eine Neurose oder nicht? Ich gehöre zu der immer kleiner werdenden Gruppe jener Kliniker, die auf diese Frage mit bestimmten Ja antworten« Es wäre für ihn eine grosse Genugtuung, wenn er die Entwicklung der modernen Medizin und den Sieg des Nervismus gesehen hätte. Wurden doch auch in einer so aktuellen Frage wie der Bedeutung der Emotionen im Entstehen der Hypertonie die ersten objektiven Feststellungen in seiner Klinik gemacht. Von der weiteren Untersuchung der Rolle des Zentralnervensystems wurde er durch jene Forschungen abgelenkt, welche die Einführung der modernen physiko-chemischen Methoden in die Klinik zur Folge hatten. Diese Methoden ermöglichten die Schaffung der funktionellen Diagnostik. Sein chemisches, physiko-chemisches und mathematisches Wissen war so gewaltig und er verwandte diese Methoden so meisterhaft in der Pathologie, dass viele, die ihn nicht näher kannten, der Meinung waren, dass er und seine Schule eher die theoretische als die praktische Medizin pflegen. Und doch entspricht gerade das Gegenteil der Wahrheit. Nicht nur beim Aufwerfen des Problems ging er immer vom Krankenbett aus, sondern versuchte auch die Ergebnisse der Theorie für die Therapie nutzbar zu machen. Aber darüber hinaus beschäftigte er sich mit besonderer Vorliebe mit der Weiterentwicklung der Methoden der einfachen physikalischen Diagnostik, was ich später noch mit einigen Worten beleuchten werde. *Sándor Korányi* war kein Theoretiker, sondern geradezu die Verkörperung der Einheit von Theorie und Praxis. Sein Beispiel ist der beste Beweis dafür, wie fruchtbar das hervorragende theoretische Wissen für die tägliche Praxis, für die Diagnose und Therapie sein kann. »Je vollkommener die Tierversuche, um so seltener müssen die Kranken zu Versuchsobjekten werden«, sagt *Pawlow*.

Untersuchen wir nun die konkreten Ergebnisse, welche die Medizin *Sándor Korányi* zu verdanken hat, so müssen wir natürlich in erster Reihe seiner Tätigkeit auf dem Gebiete der Nierenkrankheiten gedenken, hatten doch seine Feststellungen einen wirklichen Wendepunkt in dieser Richtung bedeutet.

Senators 1896 erschienene, die Nierenkrankheiten behandelnde Arbeit war die letzte Station jener Epoche, welche in der Nierenpathologie, auf dem Boden der *Virchowschen* Zellulärpathologie stehend, die anatomische Beschreibung als Grundlage betrachtet, die Nierenkrankheiten dementsprechend klassifiziert, die Symptome beschreibt, aber nicht einmal die einfachsten Fragen beantworten kann, z. B. welche Faktoren die Albuminurie und das Ödem des Nierenkranken verursachen, warum der eine Kranke urämisch wird, und der andere nicht? Diese pathologische Richtung war in eine Sackgasse geraten,

und der Fortschritt wäre im wesentlichen stehengeblieben wäre nicht *Korányi* — der auf ganz neuen Wegen schreitend die damals noch ganz junge physikochemische Wissenschaft zu Hilfe nahm — über die starre Registrierung des Organzustandes hinaus zur dynamischen Anschauung, zur Registrierung der Organfunktion, in der Nierenpathologie zu einem die ganze bisherige Anschauung dieser Krankheiten umstossenden Begriff: zum Begriff der *Niereninsuffizienz* gelangt.

Schon *Claude Bernard* hatte auf die Beständigkeit des »milieu interieur« bei Warmblütern sowie auch darauf hingewiesen, dass auch die Beständigkeit des osmotischen Druckes für den gesunden Organismus charakteristisch ist. *Sándor Korányi*'s epochaler Schritt bestand darin, dass er die Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung zur klinischen Methode für die Beurteilung des osmotischen Druckes erhob und dadurch nicht nur der Begründer der funktionellen Nierendiagnostik wurde, sondern durch Einführung der physikochemischen Methode in die klinische Diagnostik jene pathologische Richtung inaugurierte, deren grossartige Resultate sich noch heute mehren.

Das Studium der Nierenfunktion unter gesunden und pathologischen Verhältnissen mit der Methode der Gefrierpunktserniedrigung erschloss eine ganze Reihe neuer Tatsachen, an erster Stelle die beinahe unbeschränkte Sekretions- bzw. Anpassungsfähigkeit der gesunden Niere, die *Korányi* mit dem heute schon verblassten Begriff der Akkomodationsbreite bezeichnet hatte. Dies bedeutet im wesentlichen die Differenz zwischen der maximalen und minimalen Gefrierpunktserniedrigung des Harns.

Ich erwähnte schon den Fall einer Kranken mit herausgenähtem Ureter, der als Ausgangspunkt für die Schaffung des Niereninsuffizienzbegriffes gedient und zur Ausgestaltung der neuen funktionellen Richtung geführt hat. Es war eine geniale Erkenntnis, dass die Konzentration des Harns der Niere mit dem herausgenähten Ureter viel konstanter ist und dass dieser Zustand die Erkrankung der Niere bedeutet.

Auf Grund dieser Beobachtung machte *Sándor Korányi* den nächsten fundamentalen Schritt, indem er dasselbe Prinzip auf die doppelseitigen diffusen hämatogenen Nierenkrankheiten angewandt und nachgewiesen hat, dass die Differenz der maximalen und minimalen Gefrierpunktserniedrigung der Niere zur Schwere der Nierenkrankheit proportional abnimmt, das Maximum kleiner, das Minimum grösser wird und schliesslich beide Werte sich einer Grenze nähern, welche dem Gefrierpunkt des Blutes entspricht. Wir wissen, dass diese Beschränkung der Nierenfunktion den von *Korányi* als Hyposthenurie bezeichneten Zustand darstellt, dessen höchster Grad die Asthenurie, d. h. jener Zustand ist, in dem die molekulare Konzentration des Urins, aber auch seine ganze chemische Zusammensetzung konstant wird. Die von *Volhard* vorgeschlagene Bezeichnung Isosthenurie wurde von *Korányi*, da er sie für unrichtig hielt, abgelehnt. Bei der Hyposthenurie nimmt die Zahl der in der

Zeiteinheit entleerten Moleküle, die molekulare Diurese ab, und die Anhäufung der im Organismus zurückgebliebenen Stoffwechselprodukte, das heisst deren Retention, löst die Symptome der Niereninsuffizienz aus.

Schon sehr früh tauchte die Möglichkeit auf, dass infolge der Dysharmonie zwischen Stoffwechsel und Diurese die Konzentration der in den Körper-säften gelösten Moleküle zunimmt, demzufolge der osmotische Druck der Säfte in die Höhe geht. Die Steigerung des osmotischen Druckes beeinflusst die osmoregulatorische Wirkung des Zentralnervensystems, sie verursacht Durst, und letzten Endes bildet die entstandene Wasserretention die Grundlage für das Zustandekommen des nephritischen Ödems.

In dieser Hinsicht kommt der Kochsalzentleerung eine entscheidende Rolle zu. *Korányi* benutzt den $\frac{A}{\text{NaCl}}$ Quotienten, der im Falle von Niereninsuffizienz von der Diät unabhängig ist, bei der Entstehung des Ödems zu — bei seiner Resorption abnimmt, jedoch bei den Nierenleiden nicht in solchem Masse mit der Ödembildung zusammenhängt wie bei den Erkrankungen des Kreislaufsystems.

Alle diese grundlegenden Erkenntnisse, die für uns heute als selbstverständlich klingen, hatten im Anfang des Jahrhunderts unsere die Klinik der Nierenkrankheiten betreffenden Kenntnisse von Grund aus verändert. Mit der Umwandlung unserer pathologischen Auffassung erfuhr auch die Therapie eine wesentliche Veränderung und führte zur eiweiss- und salzarmen Diät. In der Frage der Pathogenese der nephritischen Wassersucht entbrannte ein langwieriger Kampf zwischen der renalen und extrarenalen Theorie, es unterliegt aber keinem Zweifel, dass wir zu jenen Untersuchungen, die zur gegenwärtigen Lage des Problems führten, durch die Untersuchung des renalen Faktors gelangt sind. In der Therapie des nephritischen Ödems führte ebenfalls die Wasserretentionstheorie *Korányis* jene Änderung herbei, deren Ergebnis die heutige Therapie ist. In der Ausgestaltung der extrarenalen Auffassung spielten ebenfalls jene Untersuchungen eine wichtige Rolle, die in der Klinik *Korányis* die Bedeutung des onkotischen Plasmadrucks und des Venendrucks klarzulegen suchten. Diese Frage nimmt auch heute die wissenschaftliche Tätigkeit eines Teiles der *Korányi*-Schule in Anspruch.

Aus den Untersuchungen *Korányis* ging hervor, dass die Gefrierpunktniedrigung des Blutserums in Urämie unter $-0,60^{\circ}$ C liegt. Da in seinen Fällen die Konzentration der Elektrolyte unverändert blieb, stellte *Korányi* schon sehr früh fest, dass die Erniedrigung des Gefrierpunktes nur von den Abbauprodukten herrühren kann. Bei seinen Forschungen nach diesen organischen Stoffen richtete *Strauss* seine Aufmerksamkeit auf das sogenannte Restnitrogen. Obwohl die Rolle des RN in der Pathogenese der Urämie noch immer ungeklärt ist und die Untersuchungen über die Rolle einzelner Bestandteile des RN ebenfalls zu keinen befriedigenden Ergebnissen führten, bedeutete die

Aufstellung des RN-Begriffes einen Fortschritt gegenüber der Auffassung *Bouchards*, der die Ursache der Urämie in der Gesamtheit der Urinbestandteile suchte, und bedeutete ein wichtiges Verfahren für die Frühdiagnose der Urämie.

Die Erfahrung *Korányis*, nach welcher für die Nierenerkrankung nur die zwischen engen Grenzen sich bewegende oder stabile Veränderung der Gefrierpunktserniedrigung des Urins bezeichnend ist, wurde der Ausgangspunkt für jene diagnostischen Methoden, die als Verdünnungs- oder Konzentrationsproben bis zur Ausgestaltung der Clearance-Methodik die wichtigsten und heute noch unverändert wichtigen Methoden der funktionellen Nierendiagnostik darstellen. In der Diagnose der hämatogenen Nierenleiden wurde diese Methode erstmalig von *Kövesi* und *Róth-Schulz*, mit Ureterkatheterismus verbunden von *Illyés* und *Kövesi* angewandt. Heute wird sie als der Wasserversuch, die Konzentrationsprobe *Volhards*, der Eintagsversuch *Schlayers*, die experimentelle Polyurie *Albarrans* bezeichnet, nicht mehr auf Grund der Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung, sondern auf den des spezifischen Gewichtes. Statt der Gefrierpunktserniedrigung verwandte *Strauss* auf den Vorschlag von *Kiss* die Bestimmung des spezifischen Gewichtes. »Eine solche Vereinfachung der Methode — sagt *Korányi* — hätte nie zu dem klaren Einblick geführt, den wir der Kryoskopie verdanken. Heute aber, wo die Kryoskopie alles geleistet hat, was sie leisten konnte, und wir mit ihrer Hilfe den zum Ziel führenden Weg erkannten, erscheint es ganz zweckmässig, die Kryoskopie mit der Bestimmung des spezifischen Gewichtes zu ersetzen, da die so gewonnenen Ergebnisse den praktischen Bedürfnissen durchaus entsprechen.«

Nach der Feststellung *Korányis* ist der Grad der Hyposthenurie proportional der grösste des erkrankten Nierenteiles. Die bei den chirurgischen Nierenleiden verwandten funktionell-diagnostischen Farbstoff-Methoden beruhen demnach durchweg auf *Korányis* Feststellungen. *Casper* und *Richter* gebührt das Verdienst, die Untersuchung der von *Korányi* gefundenen Gesetzmässigkeiten bei chirurgischen Nierenleiden mit Hilfe von Ureterkatheterismus ausgeführt zu haben, wodurch sie in der Diagnostik und vor allem in der operativen Indikationsstellung als Bahnbrecher zu betrachten sind.

Ebenfalls auf *Korányis* Feststellungen beruhen jene Bestrebungen, welche die normale oder pathologische Nierenfunktion mit gewissen Formeln zu bestimmen suchten und deren Resultat letzten Endes der Clearance-Begriff darstellt. *Ambar's* Koeffizient war der erste Versuch zur Bestimmung des Verhältnisses von Urea im Blut und Urin. In der Praxis ist jedoch diese Konstante nach *Korányi* wertlos, da sie im wesentlichen nicht mehr bedeutet als die Bestimmung des Blutureagehaltes.

Die Hyposthenurie verursacht nicht unmittelbar eine Niereninsuffizienz. *Sándor Korányi* beobachtete die hyposthenurische Polyurie, jenen Kompensationsmechanismus, auf dessen Grundlage die Entleerung der gelösten

Substanzen in konstanter und sich kaum ändernder Konzentration nur durch die Steigerung der Diurese möglich ist. Er stellte fest, dass in diesen Fällen auf die hyposthenurische Polyurie eine vikarierende Polydypsie folgt, demnach die Polyurie den primären Prozess darstellt. Natürlich stellte er auf dieser Grundlage auch die Tatsache fest, dass die Flüssigkeitsentziehung bei diesen Kranken ein grosser Fehler ist. *Volhard* hat sich *Korányis* Ansicht angeschlossen und diese Form der Polyurie als Zwangspolyurie bezeichnet.

Der Ausbau der funktionellen Diagnostik der Nierenleiden brachte natürlich auch in die Therapie funktionelle Gesichtspunkte. »Die Reform der Therapie der diffusen Nierenkrankheiten ging von der Forderung aus — sagt *Korányi* —, dass man auf Grund der Untersuchung der Nierenfunktion aufs weitgehendste individualisieren muss.« Die Diät und das ganze Leben des Kranken sind der Leistungsfähigkeit des ganzen Organismus anzupassen. Das klingt heute beinahe selbstverständlich, wie neu war aber seinerzeit die folgende Feststellung *Korányis*: Wären wir imstande, die Diät der Nierenkranken so zu regulieren, dass die Zahl der aus dem Stoffwechsel freigewordenen gelösten Moleküle die molekütleerende Fähigkeit nicht übersteige, so könnten wir das Schicksal der Nierenkranken viel tröstlicher gestalten«.

Durch die hier kurz geschilderte Entdeckung *Sándor Korányis*, die Schöpfung der funktionellen Diagnostik und Therapie der Nierenfunktion, wurde zur Beurteilung des Nierenzustandes an die Stelle der bisher rein morphologischen und empirischen Anschauung die Untersuchung der Nierenfunktion gesetzt. Es ist der Entdeckung der Bedeutung der Konzentrations- und Verdünnungsfähigkeit der Niere beziehungsweise der zu ihrem Nachweis nötigen Methoden zu verdanken, dass in der Klinik der Nierenkrankheiten an die Stelle des bisher herrschenden Chaos ein auch für die Praxis entscheidend wichtiges System treten konnte. *Korányis* funktionelle Diagnostik bildete die Grundlage der Arbeiten von *Volhard*, *Fahr* und noch von vielen anderen Forschern, deren Ergebnis das prachtvolle Gebäude unserer heutigen Kenntnisse ist. Die weitere Entwicklung konnte *Korányi* schon nicht mehr erleben. Die zur Sicherheit gewordene Filtrations-Resorptionstheorie, die genaue Registrierung der Partialfunktionen der Niere, die auch für klinische Zwecke geeignete Methodik der Filtrations- und Resorptionsmessung würden sein Herz gewiss mit grosser Freude erfüllen, um so mehr als ein Teil der diesbezüglichen Forschungen auch heute das Forschungsgebiet seiner Schule bildet.

In diesem Teil seiner Tätigkeit, auf Grund welcher *Sándor Korányi* den ihm von *Lichtwitz* verliehenen Namen »Vater der modernen Nierenfunktionsprüfung« mit Recht verdient, kommen jene zwei grundlegenden Gesichtspunkte zur Geltung, die *Korányi* einen bleibenden Namen in der Entwicklung der modernen Medizin sichern. Der eine ist die Anwendung der Methoden der physikalischen Chemie im Interesse der Kranken, der zweite die Schöpfung der funktionellen Richtung.

»Die medizinische Forschung ist eigentlich angewandte Physiologie« — stellte *Korányi* fest. Das Verhältnis zwischen innerer Medizin und Physiologie ist zweifach, da auch die Physiologie zahlreiche Entdeckungen den am Krankenbett gemachten Beobachtungen und Überlegungen zu verdanken hat. *Korányi*'s Grösse bestand darin, dass er schon früh die grundlegende Tatsache erkannte, dass der Fortschritt der Physiologie und Hand in Hand damit der inneren Medizin nur durch die modernen exakten Methoden zu sichern ist. In dem in Gemeinschaft mit *Richter* im Jahre 1907 herausgegebenen Sammelwerk (Physikalische Chemie und Medizin) sieht er schon klar das Verhältnis der neuen Forschungsrichtung zur gesamten Medizin und dass die Grundgesetze der physikalischen Chemie auf die Entwicklung der ärztlichen Wissenschaft und der praktischen Medizin gleich grossen Einfluss ausüben werden. Von den in der Kreislaufpathologie und der Pathophysiologie erreichten Resultaten geben die von *Korányi* verfassten beiden Kapitel ein beredtes Zeugnis; aus dem von *Richter* geschriebenen Kapitel: »Nierenchirurgie und physikalische Chemie« geht wiederum klar hervor, dass die ganze moderne urologische Chirurgie im wesentlichen auf den von *Korányi* entdeckten fundamentalen Tatsachen, auf der Schöpfung des Niereninsuffizienzbegriffes beruht.

Mit dem funktionellen Gedanken hängt in *Sándor Korányi*'s Tätigkeit die Erkenntnis eng zusammen, dass das Verhalten des Organismus auf die Wirkung gewisser Reize oder pathologischer Zustände durch die Korrelation der regulierenden Mechanismen determiniert wird. Dieser Gedanke, der darauf beruht dass der menschliche Organismus stets als ein einheitliches Ganzes und auch anscheinend lokalisierte Veränderungen immer im Verhältnis zum Ganzen, als Vorgänge zu betrachten sind, zieht als ein roter Faden durch die ganze Tätigkeit *Korányi*'s und wird auch damit ergänzt, dass er die Einflüsse der Umwelt ebenso zu den in Betracht kommenden Korrelationen zählt wie die inneren Geschehnisse des Organismus. Für das letztere liefern Beweise seine Feststellungen über den Einfluss der Umgebung und der Umweltreize auf die Allergie oder die Auffassung über die Veränderlichkeit des *Stillerschen* Habitus asthenicus in seiner über die Konstitution geschriebenen Arbeit. Dieser Gedanke kommt am stärksten in seiner über den *Circulus vitiosus* geschriebenen Arbeit zur Geltung. In diesen *Circuli vitiosi* sieht *Korányi* ein fundamentales Prinzip der Natur. Diesen Gedanken wollte er im Laufe seines Lebens wiederholt auf breiter Basis in einer Monographie bearbeiten. Er ging auch hier, wie in allen seinen theoretischen Überlegungen vom Krankenbett aus. Es handelte sich um ein an angeborenem Herzfehler leidendes Mädchen, mit Polyglobulie dessen Erythrozytenzahl durch Sauerstoffinhalation herabgesetzt wurde. Bei dieser Kranken war festzustellen, dass der durch die Vermehrung des CO_2 -Gehaltes, die Zunahme der Erythrozyten, die Steigerung der Viskosität, die Verlangsamung der Zirkulation, die weitere Vermehrung des CO_2 -Gehaltes und der Erythrozyten erzeugte *Circulus vitiosus* auf O_2 —Inhala-

tion umkehrt, und ebenso wie sich der Circulus vitiosus nach seiner Entstehung automatisch weiter entwickelt, geht auch automatisch in guter Richtung der umgekehrte Circulus weiter, wenn wir eines seines Kettenglieder umkehren. Die Lage ist dieselbe in dem bei der Dekompensation der Herzkranken entstehenden Circulus vitiosus, wie auf dem Gebiet des Diabetes (Hyperglykämie, Erschöpfung des Inselapparates, Steigerung der Hyperglykämie usw.), der Infektionskrankheiten und der vaskulär bedingten Nierenleiden usw. Die Beobachtung dieser pathologischen Circulus vitiosus-Zustände führte *Sándor Korányi* zur Erkennung ähnlicher, während des Lebens entstehender und nicht immer pathologischer Korrekturen. *Korányi* stellte fest, dass bei aufmerksamer Verfolgung des Lebens eines Lebewesens der Eindruck der Stabilität durch die Feststellbarkeit der ständigen Änderung abgelöst wird. Die in der Jugend reifenden Organe fördern gegenseitig ihre Reifung, die alternden Organe gegenseitig ihr Altern, aber selbst das Sterben verläuft unter den verschiedensten und nicht feststellbaren Zuständen des Circulus vitiosus. Diese Circuli vitiosi führen zu schweren Folgezuständen, wenn irgendein Umstand ihren Verlauf beschleunigt. Das langsame physiologische Altern geht infolge der senilen Involution oder Sklerose der innersekretorischen Drüsen in pathologisches Altern über. *Korányi* stellt fest, dass die Circuli vitiosi nicht nur für das organische Leben charakteristisch sind, ihre Eigentümlichkeiten erinnern auch an die der autokatalytischen Reaktionen. Er sieht im Circulus vitiosus eines der allgemeinsten Prinzipien der organischen und anorganischen Natur, im wesentlichen die sich selbst beschleunigende Entwicklung, die gesetzmässig zur grundlegenden qualitativen Änderung führt, als welche der Tod, aber auch die Krankheit zu betrachten sind.

Das Studium der regulierenden Korrelationen, der funktionelle Gedanke und die physiologische Anschauung dominieren auch in *Korányis* Arbeiten über den Kreislauf. Die relativ konstante Zusammensetzung des Blutes ist ebenfalls ein wichtiges Beispiel der regulierenden Mechanismen. Die Änderung der Blutzusammensetzung hängt von der Tätigkeit jener Organe ab, die vom Blut durchströmt werden. Die Änderung hängt von der Organtätigkeit und von der Zeit ab, in der das Blut die Organe durchströmt. Aus der entsprechenden Zusammenwirkung dieser zwei Faktoren resultiert die relative Stabilität der Blutzusammensetzung. Wird die Zirkulation verlangsamt, aber die Organtätigkeit nicht entsprechend vermindert, so kommt eine Veränderung des Blutes zustande. In einem Kapitel des Handbuches von *Korányi—Richter* fasst *Korányi* die physiko-chemischen Verfahren zusammen, die im modernen Studium des Problems in Frage kommen, und die Folgerungen, die sich aus der Anwendung dieser Verfahren ergeben.

Die molekulare Konzentration im Blut von Herzkranken kann ebenso durch die Messung der Gefrierpunktserniedrigung bestimmt werden wie die im Blut und Harn der Nierenkranken. Über die Kryoskopie und deren klinische

Anwendung schrieb *Korányi* eine besondere Monographie. Er untersuchte auch die Refraktion, den NaCl-Gehalt und die Viskosität des Serums und stellte fest, dass in der Dekompensation die Refraktion ab-, die molekulare Konzentration und die Viskosität zunimmt. Er studierte die Wirkung des Blutgases auf die physikochemischen Eigenschaften des Blutes und stellte fest, dass die Zunahme des Kohlensäuregehaltes die molekulare Konzentration des Serums erhöht. In gemeinsamer Arbeit mit *Bence* stellten sie fest, dass die Zunahme der Viskosität durch die Vermehrung der Erythrozyten bedingt ist. Er wies nach, dass die Hauptursache der physikochemischen Änderungen in der Verlangsamung der Zirkulation liegt. Auf diese Weise gelangte er zur Frage der Polyglobulie der Herzkranken und darüber hinaus zur Untersuchung der Höhenpolyzythämie. Er stellte fest, dass beide durch denselben Mechanismus entstehen, beide werden durch die Verminderung des Blut-Sauerstoffgehaltes verursacht. Aus der Theorie folgt aber die Praxis. Beide Polyglobulieformen können durch Sauerstoffzufuhr behoben werden. Durch die mit *Bence* und *Scharl* in der hohen Tatra und in der Schweiz ausgeführten Untersuchungen, in denen die dort entstandene Polyglobulie durch Sauerstoffinhalation vermindert werden konnte, wurde diese Annahme gerechtfertigt. Dasselbe an angeborener Herzkrankheit leidende Mädchen, das wir bei der Erörterung der *Circuli vitiosi* erwähnt hatten, bewies, dass die Sauerstoffhalation auch die Polyglobulie der Herzkranken herabsetzt. Gleichzeitig wird auch die Viskosität vermindert. *Korányi* zog aus diesen Teilergebnissen folgende Schlüsse: Die Verlangsamung der Strömung führt — da gleichzeitig die CO_2 -Produktion der Organe nicht abnimmt — zur Vermehrung der Kohlensäure im Blut, der die Erhöhung der molekularen Konzentration des Blutplasmas folgt. Dies wird noch dadurch gesteigert, dass auch andere Stoffwechselprodukte in grosser Menge ins Blut gelangen. Es nimmt auch die Erythrozytenzahl und die Viskosität zu. Der Blutsauerstoff wird jedoch bei langsamer Strömung von den Geweben besser ausgenützt, der Sauerstoffmangel verursacht Polyglobulie, welche die Viskosität weiter vermehrt. Alle diese Tatsachen sind Beispiele für den Gedankengang *Sándor Korányi*: Beobachtung von Tatsachen, in Parallele gestellte Analogien, Arbeitshypothese, experimenteller Beweis und die logische Ordnung der Geschehnisse und Zusammenhänge auf dieser Basis. Der Registrierung der Ergebnisse folgt seine Kritik: »Wir sind noch weit davon entfernt für die physikochemischen Veränderungen im Blut des Herzkranken nur die genannten Faktoren verantwortlich machen zu können.« Die festgestellten Tatsachen führten den Forscher sofort auf andere Wege und regten ihn und seine Mitarbeiter an, den näheren Mechanismus der durch Anoxie verursachten Erythrozytenvermehrung zu untersuchen.

Im weiteren Verlauf dieser Arbeit empfangen wir grundlegende Feststellungen über die Rolle der Niere im Kreislauf, über die durch die Stauungsnieren bedingte Kochsalzretention und hauptsächlich über die therapeutische Beein-

flussbarkeit der physikokemischen Eigenschaften des Blutes bei Herzkrankheiten. »Die Bedeutung der neuen Methoden und des aus ihnen resultierenden, von ihnen adaptierten Gedankenganges liegt nicht nur in ihrer täglichen praktischen Anwendung, sondern auch darin, dass sie unsere den Dekompensationsprozess betreffenden Kenntnisse vertiefen.« Diese Worte sollten jene beherzigen, welche die Bedeutung der wissenschaftlichen Arbeit ausschliesslich in der Möglichkeit ihrer nur in der täglichen Arbeit brauchbaren praktischen Anwendung suchen.

Die Pathologie des Kreislaufes ist ein Lieblingsgebiet *Sándor Korányis*. Seine grundlegenden Feststellungen beziehen sich auf die Physiologie und Pathologie der Niere, aber seine durch die funktionelle Anschauung erzeugten Gedanken führten auch in zahlreichen Einzelfragen der Kreislaufpathologie zu neuen Erkenntnissen. Seine Kritik der Blutdruckmessung kann noch heute Wort für Wort unterschrieben werden. »Die durch den Riva-Rocci-Apparat bestimmte Zahl, — obwohl ihr praktischer Wert nicht zu bezweifeln ist — bedeutet etwas ganz anderes als den wirklichen Blutdruck« sagt *Korányi*. Der Seitendruck der Aorta kann mit einem einfachen Verfahren bestimmt werden, bei gesunden Menschen ist dieser identisch mit dem RR-druck, bei Kranken besteht aber nicht immer diese Identität. Mit der Unterscheidung der Arteriosklerose und Hypertonie fetter und magerer Menschen ging *Korányi* wieder auf dem Wege voran, der über die weisse und rote Hypertonie *Volhards* zur modernen Einteilung der Hypertonie führt. Eine besondere Form der Hypertonie fetter Menschen stellt die Blutdrucksteigerung der hypertonischen Diabetiker dar. In diesem Zusammenhang wird *Korányis* Aufmerksamkeit durch die Frage der »zuckerdichten« Niere gefesselt, und obwohl er der näheren Ursache der Glykosurieverminderung in diesen Fällen nicht nachgeht, gelangt er doch auf Grund theoretischer Erwägungen und hauptsächlich der an seiner Klinik ausgeführten Untersuchungen zu Feststellungen, welche der modernsten Auffassung der diabetischen Stoffwechselstörung entsprechen. Er betont die kompensierende Rolle der Hyperglykämie und erkennt die Tatsache, dass der Kohlenhydratverbrauch des diabetischen Gewebes nur bei Erhöhung des Blutzuckers möglich ist. Aus den diesbezüglichen Versuchen geht hervor, dass das zuckerkranken Gewebe sich ebenso im Zustande des Zuckerhungers befindet wie der hypoglykämische oder durch Strychninkrampf glykogenfrei gemachte Muskel und auf humoralem Wege Hyperglykämie auslöst, wodurch der Zuckerhunger gestillt werden kann, der Kohlenhydratstoffwechsel normal verläuft und nur auf ein höheres Niveau gestellt wird. Übersteigt aber die Hyperglykämie die Nierenschwelle, so geht ein Teil des Zuckers mit dem Urin verloren, und die Symptome des Diabetes treten wieder in Erscheinung. Die Erkennung der kompensierenden Rolle der Hyperglykämie ist eine jener originellen Beobachtungen *Korányis*, die erst lange nach ihrer Feststellung in das ärztliche Bewusstsein übergingen. An die Stelle des starren Begriffes der »Nierenschwelle« tritt heute schon ein von zahlreichen Faktoren abhängiger und entsprechend vari-

abler Wert, dessen nähere Charakterisierung ebenfalls das Ergebnis der Tätigkeit der *Korányi*-Schule ist.

Die heute noch am meisten annehmbare Beschreibung der Pathogenese des Asthma cardiale, die Erkenntnis der funktionellen Bedeutung der Lebersperre und die auf dieser Basis wissenschaftlich begründete Anwendung der Blutegeln, die Beschreibung der Pathophysiologie der Stauungsniere, die Untersuchung der Morphinwirkung auf die Digitalistoleranz sind alles Ergebnisse der funktionellen Denkweise.

Der Diabetes mellitus war ein bevorzugter Gegenstand der wunderbaren Vorträge *Sándor Korányis*. In seinem Vorwort zum Buche von *Kövesi* und *Róth-Schulz* führt er aus, dass ihm in der Frage der Pathologie, Diagnostik und Therapie der Nierenkrankheiten der Diabetes mellitus als befolgenswertes Beispiel vorgeschwebt hat. »Bei diesem letzterem — schreibt er — gelang es in vollkommener Weise, die Pathologie, Diagnostik und Therapie in eine logische zusammenhängende Einheit zu bringen, deren Elemente durch die Stoffwechsellphysiologie und die funktionelle Anschauung miteinander verbunden worden. Jene Lehren, die wir vom Aufbau des Kapitels über den Diabetes mellitus ziehen konnten, haben sich auch bei den Nierenleiden bewährt.«

Die funktionelle Ideologie brachte auch auf anderen Gebieten der inneren Medizin einen bedeutenden Fortschritt, und »ihre Ergebnisse verkünden der leidenden Menschheit und den Ärzten weit und breit den Ruhm unseres grossen Lehrers der Physiologie«.

Wir kennen noch viele andere mehr oder weniger bedeutende Einzelheiten der wissenschaftlichen Tätigkeit *Sándor Korányis*. Wir wissen von seiner Beschäftigung mit den Arrhythmien, mit der Erklärung der durch Insulin verursachten Früh-Hyperglykämie, mit der Therapie der Infektionskrankheiten, vor allem des Typhus abdominalis. Die Benzoltherapie der Leukämie und Polyzythämie hat mit der Zeit ihre Bedeutung eingebüsst, da wir heute imstande sind, den immer fatalen Verlauf dieser Krankheiten mit weniger toxischen Mitteln wenigstens für einige Zeit aufzuhalten. Seinerzeit aber, als uns ausser der Röntgenbestrahlung kein wirksames therapeutisches Mittel zur Verfügung stand, konnten wir das Benzol in röntgenresistenten Leukämiefällen mit Vorteil benutzen. Es lohnt sich auch jener physikalischen Untersuchungsmethoden zu gedenken, die von *Korányi*, teils auf den Spuren seines Vaters, teils selbständig ausgearbeitet wurden. Eine solche ist in erster Reihe die Nieren- und Magenperkussion. Diese Verfahren werden heute nicht mehr verwendet, da sie durch die Röntgenuntersuchung entbehrlich geworden sind. Lesen wir aber *Sándor Korányis* 1918 gehaltenen Fortbildungsvortrag über »alte und neue medizinische Diagnostik«, so wird uns klar, dass seinerzeit die Ausarbeitung und Anwendung der feinen und einfachen diagnostischen Methoden grosse Dienste geleistet hatte, besonders in unserem nach den Kriegsgreueln an technischen Mitteln baren und verarmten Lande. Anderer-

seits üben die Worte, mit denen *Korányi* seinen Fortbildungsvortrag schloss, noch heute eine tiefe Wirkung auf uns aus. »Wir älteren Ärzte — sagte *Korányi* — fanden die imposanteste Eigenschaft, die grösste Schönheit der inneren Medizin in der grossen Einfachheit der Diagnostik, und erfreuten uns daran wieviel wir durch Sehen, Palpieren, Perkussion und Auskultation erraten können, wenn wir die Ergebnisse dieser Methoden gut verwerten. Seither eroberte in der Praxis die angewandte Wissenschaft einen immer grösseren Raum, alles in den Hintergrund drängend, was mit dem Sehen und Erkennen des Künstlers verwandt ist. Die Zeiten, wo diese Methoden herrschten, sind durch nichts mehr zurückzubringen; das wäre auch nicht erwünscht. Aber etwas von der Einfachheit der alten Klinik und von der darin liegenden Schönheit soll und kann gerettet werden.« Zweifellos ist die Röntgenuntersuchung heute nicht zu entbehren, und die physikalische Untersuchung kann nicht das einzige Mittel der Diagnosestellung sein. Und doch sind wir verpflichtet, jene mit wenig Mühe auch heute erlernbaren Methoden *Sándor Korányis* nach Gebühr zu schätzen. Ihr grösster praktischer Wert liegt darin, dass sie »von jedem Arzt bei jedem Kranken verwandt werden können«.

Die Erfolge eines an wissenschaftlichen Grosstaten so reichen, langen Lebens lassen sich im Rahmen eines kurzen Vortrages nicht gebührend zusammenfassen. Dazu wäre eine Biographie, eine ausführliche Monographie nötig. Wir hoffen, dass die Ungarische Akademie der Wissenschaften, welche in der Pflege der grossen fortschrittlichen Traditionen unseres Vaterlandes eine ihrer vornehmsten Aufgaben erblickt, eine die wissenschaftliche Tätigkeit *Sándor Korányis* erschöpfend erörternde Biographie in naher Zukunft herausgeben wird. Was ist uns von seiner Wirksamkeit geblieben? Nicht nur die Tatsachen, sondern auch die Gedanken, die Anschauungsweise. Die Pfeiler, die seine Lehre trugen, leben und wirken auch heute, nicht nur in unserem Vaterland, sondern in der ganzen Welt. Die funktionelle Richtung machte auch die Morphologie und die chirurgische Wissenschaft »funktionell«. Die Lehre von den Regulationen steht in der ganzen Welt im Vordergrund der Forschungen und kommt z. B. in der Sowjetunion im kortiko-viszeralen Dynamismus *Bikows* zum Ausdruck. Das Experiment als Grundlage der medizinischen Wissenschaften erscheint heute als natürlich und selbstverständlich. Die Schüler *Korányis* stützen sich in ihren Forschungen ebenfalls auf diese Grundpfeiler, und nichts beweist besser die allgemeine Bedeutung seiner Lehren als die Tatsache, dass die Tätigkeit seiner Schule heute bereits beinahe das ganze Gebiet der Medizin umfasst.

Es wäre aber falsch, die Tätigkeit und Bedeutung *Sándor Korányis* nur im Spiegel seiner wissenschaftlichen Entdeckungen zu werten. Unvergänglich sind seine Verdienste auch in der Organisation unserer Wissenschaft, des Sanitätswesens und der Ärzteausbildung.

An seinen Namen knüpft sich die Schaffung des Tihanyer Biologischen Institutes. Er war einer der Begründer der Ungarischen Physiologischen Gesell-

schaft, er organisierte die jährlichen Sitzungen der ungarischen Ärzteschaft und tat alles für die Unterstützung und Förderung der wissenschaftlichen Forschung.

Mit der Frage der Tuberkulose hatte er sich gleichsam als mit einer väterlichen Erbschaft beschäftigt. Bekanntlich erkannte *Friedrich Korányi* als erster die unermessliche Gefahr, welche die Tuberkulose für das ungarische Volk bedeutete. Die Gründung des ersten Sanatoriums ist ihm zu verdanken, und er ergriff jede Gelegenheit um die Aufmerksamkeit und das Interesse der offiziellen Stellen auf den Kampf gegen die Tuberkulose zu lenken. 1912 entstand die »Landeskommission für den Kampf gegen die Tuberkulose«. Auf deren ersten Generalversammlung schilderte *Sándor Korányi* in klassischen und heute noch aktuellen Worten die riesige Aufgabe, deren Lösung ohne das Interesse und die aktive Teilnahme der Regierung unmöglich ist. Soziale und charitative Massnahmen können nur die Rolle der Initiative spielen, sind aber nicht imstande, das riesige Problem zu bewältigen. Die Tuberkulose als Volkskrankheit kann nur durch den Staat liquidiert werden.

Er betonte, dass es zu dieser Arbeit einer gut durchdachten, sehr konsequenten und ausgedehnten Tätigkeit bedarf, die nur unter berufener Führung durch eine einheitlich arbeitende grosse und gute Organisation geleitet werden kann.

Seine Gedanken und Vorstellungen äusserte er mit dem ganzen Gewicht seiner Autorität und Persönlichkeit vor jedem ihm zur Verfügung stehenden Forum. Er hatte die Aufgaben schon nach dem ersten Weltkrieg fest umrissen. Die Heilung der kranken Menschen soll den Heilanstalten und Spitälern anvertraut, ihr Auffinden und die Kontrolle aber durch ein aufs ganze Land auszudehnendes dichtes Dispensarnetz durchgeführt werden. Zur Prävention der Krankheit, die er — hauptsächlich bei Kindern — vielleicht für das Wichtigste hielt, plante er die Aufstellung von Kinderheimen in jedem Dorf und in grösseren Arbeitersiedlungen, wo die aus ihrem Heim herausgehobenen Kinder solange erzogen würden, bis die Infektionsquelle in ihrem Heim versiegt.

Für einen wichtigen Gesichtspunkt hielt er die Förderung des sozialen Gedankens und die Erweckung des Interesses für das Dorf. In den engen Beziehungen zwischen der Tuberkulose in Stadt und Dorf kommt die Einheit des Lebens im ganzen Lande zum Ausdruck. Man kann sich nicht ausschliesslich mit städtischen Problemen befassen, die Arbeit soll, um erfolgreich zu sein, dezentralisiert werden. Er wies darauf hin, dass die wichtigsten Faktoren in der Epidemiologie der Tuberkulose aus dem jeweiligen Lebensniveau der grossen Massen, der genügenden Ernährung und der richtigen Verteilung von Arbeit und Ruhe bestehen.

Während der Faschistenherrschaft konnten seine Pläne nicht verwirklicht werden, aber seine ärztliche und menschliche Grösse kommen gerade darin zum Ausdruck, dass der jetzige Antituberkulosekampf, der mit so mächtigen Schritten

vorwärts dringt, denselben Weg beschreitet, den seinerzeit *Sándor Korányi* vorgeschrieben hatte.

Sándor Korányi beschäftigte sich nicht allein mit den epidemiologischen und sozialen Fragen der Tuberkulose, sondern wandte sein ganzes Interesse auch der therapeutischen und Forschungsarbeit zu. Er kannte jede einzelne Errungenschaft der Weltliteratur, er probte und wertete nach Gebühr alles, was neu war und Erfolge versprach. Er war der erste, der die Kollapstherapie zur Heilung der Tuberkulose in seiner Klinik und im Sanatorium in Budakeszi eingeführt hatte, und er knüpfte grosse Hoffnungen an deren weitere Entwicklung. Auch die Chemotherapie erweckte sein Interesse, er beschäftigte sich viel mit der *Mollgardschen* Goldtherapie.

Er war bestrebt, seine Schüler von dem Einfluss ephemerer Impressionen, erfolgloser Teilversuche zu befreien. »Wir sehen, wie aus der Tätigkeit einiger Jahrzehnte das Bewusstsein der Heilbarkeit und Infektiosität der Tuberkulose, der Unterschied zwischen Infiziertsein und Krankheit, das Infiziertsein und dementsprechend die Tuberkuloseallergie, die Bedeutung der Konstitution, Disposition und Exposition emporsteigen und wie sich an alle diese Meilensteine des Fortschrittes die Vervollkommnung der Prophylaxe und Therapie anschliesst.«

Mit grossem Nachdruck lenkte er die Aufmerksamkeit auf die Notwendigkeit der Einführung einer einheitlichen Nomenklatur, damit die therapeutischen Erfolge objektiv beurteilt werden können; ist doch nur auf dieser Basis eine verlässliche Statistik darüber zu schaffen, bei welcher Krankheitsform welches therapeutische Verfahren mit welchem Erfolg anwendbar sei.

Er zeigte zwei Wege der Therapie; der eine ist die Sanatoriumsbehandlung und Lebensweise, der zweite die spezifische Therapie. Sein Wort, dass wir nicht nur mit der Krankheit, sondern auch mit dem »Kranken zu rechnen haben« wurde durch die *Paulovschen* Lehren weitgehend gerechtfertigt. Noch einen Satz wollen wir aus einer präsidialen Eröffnungsrede im Tuberkuloseverein zitieren: »Bleibt auch unsere Arbeit oft ohne sichtbaren Erfolg, wir werden doch unser so heiss ersehntes und wichtiges Ziel, die Heilung der Tuberkulose, erreichen.«

Es berührte ihn schmerzhaft, dass nur wenige seiner begabten Schüler die Tuberkuloseforschung und den Kampf gegen die Tuberkulose zu ihrer Lebensaufgabe gemacht hatten.

Auf dem Gebiet der Ärzteausbildung bleiben unvergesslich seine klassischen, auf hohem Niveau stehenden akademischen Vorträge, die für jeden seiner Hörer ein geradezu künstlerisches Erlebnis bedeuteten hatten. Diese Vorträge waren die schönsten Dokumente seiner Auffassung über die Erziehung zum ärztlichen Denken, zu logischen Folgerungen und zum hohen ethischen Verhalten. Leider erschien nur ein kleiner Teil dieser Vorträge in Druck.

Aber nicht nur an der Universität, auch im Ärzteverein und in Fortbildungsvorträgen erzog und lehrte er, unermüdlich kämpfend gegen den My-

stizismus und solche Abarten der Kurpfuscherei wie die Homöopathie oder Psychoanalyse.

Seine Wirkung ist auch heute eine lebendige Kraft, und wir können uns kaum vorstellen, dass er nicht mehr unter uns weilt. Er zitierte gern die folgenden Worte eines grossen deutschen Klinikers: »Ein wirklich grosser Meister ist der, der seine Schüler so erzieht, dass er selbst entbehrlich werde.« Ich glaube, wir alle fühlen, dass dies zu erreichen ihm nicht gelungen ist. Ich habe oft das Gefühl, vermutlich auch andere, wie schön es wäre über die Ergebnisse unserer Forschungen ihm zu berichten, um seine Ratschläge, seine Kritik und seine Hilfe zu bitten. Er ist aber schon dahingegangen, und wir Schüler sind seine Nachfolger geworden. Das aber bedeutet für uns eine ausserordentlich grosse Verpflichtung und Verantwortung. Es bedeutet, dass wir mit der Anspannung unserer ganzen Kraft arbeiten müssen für die Verwirklichung jener Ziele und Ideen, die ihn beseelten und die er uns als Erbschaft zurückgelassen hat. Wir müssen für den Fortschritt der Wissenschaft, für die Gesundheit des ungarischen arbeitenden Volkes, für das ethische Niveau des ärztlichen Standes kämpfen. Unsere Verantwortung ist um so grösser, als wir in unserer Volksdemokratie von unserer Partei, Regierung und vom arbeitenden Volk eine weit grössere Unterstützung unserer Arbeit erhalten, als jene *Sándor Korányi* während seines Lebens teilhaftig ausmachte, der wurde. Unsere Verantwortung ist gross, unsere Arbeit schwer, aber auch darin sollen uns seine Worte Kraft einflössen :

»Die Lebensbedingung für den Fortschritt unserer Arbeit ist der Optimismus, den wir alle nötig haben.«

Beiträge zur Beurteilung des Frühstadiums der Hypertoniekrankheit

L. FARÁDI, P. JUHÁSZ, A. KINCSES, GY. VAJDA

GESUNDHEITSDIENST DER VOLKSARMEE

Es wird über die Krankenhausbeobachtung von 150 im I. Stadium der Hypertoniekrankheit befindlichen männlichen Kranken im Alter von 19—30 Jahren berichtet. In einem Drittel der Fälle sind neben den klinischen Routineuntersuchungen auch die höhere Nervenfunktion, das Kreislaufsystem und die Nierentätigkeit geprüft worden.

Wir stellten uns folgende Fragen :

I. Welches sind die *psychisch-emotionellen* oder sonstigen Umweltfaktoren, die beim Ingangsetzen oder im Verlauf des Krankheitsprozesses eine Rolle spielen ?

II. Lässt sich bei diesen Kranken eine Störung der *höheren Nervenfunktion* feststellen ?

III. Liegen im vegetativen Nervensystem Anzeichen vor, insbesondere auf dem Gebiet der Gefäßreflexe, durch die *Hypertoniker* in diesem Frühstadium von *Neurotikern* differenziert werden können ?

I. Umweltfaktoren, welche die Hypertonie Krankheit elektiv in Gang setzen, konnten nicht festgestellt werden.

Bei *mehr als der Hälfte* der Patienten hatte der Krankheitsprozess bereits vor *Beginn des Militärdienstes* seinen Anfang genommen.

Unter den Hypertoniekranken war die verhältnismässig hohe Zahl der *Geistesarbeiter* auffallend. Doch bedeutete der Militärdienst auch für diese keine grössere Belastung als für die Handarbeiter. Der militärischen Umgebung fällt *zu einem geringeren Teil beim Ingangsetzen des Krankheitsprozesses, zu einem wesentlicheren Teil in der Verschlimmerung der Beschwerden* eine Rolle zu.

Auch längere Zeit nach Beginn des Krankheitsprozesses befinden sich die Kranken aus den jüngeren Jahrgängen noch im neurogenen Stadium.

II. Die neuropsychiatrische Untersuchung liess die für Neurosen charakteristischen Symptome erkennen. In 27 Fällen konnten — abgesehen von Symptomen schwankenden hohen Blutdruckes — Neurosen diagnostiziert werden, in überwiegender Mehrheit Neurasthenie.

Die in 44 Fällen durchgeführte elektroenzephalographische Untersuchung wies mit Ausnahme von 11 Fällen stets eine schwere Dysrhythmie nach, für die schnelle alpha-, alpha- und beta- sowie reine beta-Wellen kennzeichnend waren.

Das grundlegende Symptom für die Störung der höheren Nervenfunktion war auf Grund der neuropsychiatrischen und der elektroenzephalographischen Untersuchung das *Übergewicht des Reizungsprozesses*.

Mit Dauerschlaf vermochten wir bei denjenigen Kranken gute Ergebnisse zu erzielen, bei denen die *dysrhythmische langsame Rindenfunktion dominierte*.

III. Mit der *Kälteprobe* (cold pressor test) konnten wir — im Gegensatz zu den Literaturangaben — einen in der Frühdiagnose verwertbaren *Pressor-Effekt* nicht fest stellen.

Im *Frühstadium* der Hypertoniekrankheit wurde die *Erhöhung des venösen Druckes bei der Inspiration* als charakteristisch gefunden. Diese Erscheinung betrachten wir als eine an den Venen zur Geltung kommende reflektorische Pressorwirkung.

Nierenfunktionsindex, separierter Index und Clearance-Untersuchung

CS. HORVÁTH, J. KINCSES

UROLOGISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Eines der wichtigsten Werke *Sándor Korányis* befasst sich mit der funktionellen Pathologie der Niere. Als deren Grundlage bezeichnete er die genaue quantitative Funktionsuntersuchung. Die Ergebnisse seiner Wirksamkeit sind allgemein bekannt. Erst seitdem die Clearance-Methodik zur Verfügung steht, wurde es möglich, auf dem Gebiet der Nierenpathologie Fortschritte zu erzielen. Während indessen die Pathologie der sog. internistischen Nierenerkrankungen den unebenen und nicht immer leicht gangbaren Weg der Morphologie grösstenteils mit Erfolg verlassen hat, war die Pathologie der chirurgischen Nierenerkrankungen bis in die neueste Zeit ausschliesslich auf die Morphologie aufgebaut. Dies ist darauf zurückzuführen, dass sich der Chirurg mit der Untersuchung der gemeinsamen Funktion der beiden Nieren nicht begnügen darf, sondern jede für sich untersuchen muss, denn es ist eine der charakteristischen Eigenschaften der chirurgischen Nierenerkrankungen, dass sie einseitig auftreten. Der Gebrauch der Ureterkatheter bot zwar die Möglichkeit, den Harn der einzelnen Nieren gesondert zu gewinnen, gestattete aber die separierte Funktionsuntersuchung nur qualitativ. Dieses Problem vermochte auch die Clearance-Methode nicht zu fördern, da auch diese die restlose Erfassung der separierten Harnmengen während einer längeren Periode zur Voraussetzung hätte. Im Ausland haben einige Autoren spezielle Hilfsmittel für diesen Zweck konstruiert, die sich jedoch in der Praxis nicht bewährten, da sie nur einen Teil des Problems, die restlose Erfassung des Harns, zu lösen vermochten. Sie hatten nicht in Betracht gezogen, in welcher empfindlicher Weise die Nierenfunktion auf instrumentelle Untersuchungen reagiert.

Zur Lösung des angedeuteten Problems suchten wir eine indirekte Methode. Theoretisch gingen wir davon aus, dass die kranke Niere in der Zeiteinheit weniger Harn produziert und darin weniger Stoffe ausscheidet als die gesunde Niere derselben Person. Da wir fanden, dass die in der Zeiteinheit ausgeschiedene Stoffmenge ein gutes Kennzeichen der Nierenfunktion darstellt, suchten wir einen Weg, um aus den Konzentrationen der separierten Harnmengen auf die Menge des in der Zeiteinheit erzeugten Harns folgern zu können.

Unsere Versuche begannen wir aus technischen Gründen mit endogenen Karbamid-Clearanceuntersuchungen. Obwohl der Mechanismus der Karbamidausscheidung noch nicht als abgeschlossene Frage zu betrachten ist, waren wir doch der Ansicht, dass diese als Massstab der Nierenfunktion dienen könnte. Hierbei mussten wir jedoch feststellen, dass die Konzentrationsbestimmung nicht mit ausreichender Genauigkeit erfolgen kann, so dass die Methode

zur Erkennung der feineren Nierenveränderungen bei separierter Untersuchung nicht geeignet erschien.

Aus diesen Gründen wandten wir uns der Untersuchung der molekularen Diurese zu, deren Bestimmung sich mit Hilfe der Gefrierpunktsenkung technisch sehr einfach ausführen lässt. Wir stellten fest, dass das Produkt der Molekularkonzentration und der Minutendiurese, das wir als Nierenfunktionsindex (*I*) bezeichneten, die Nierenfunktion für praktische Zwecke ausgezeichnet charakterisiert. Die Bestimmung des Nierenfunktionsindex geschieht auf ähnliche Weise wie die der Harn-Clearance. Zur Vermeidung der molekularen Nierenbelastung wird der Kranke nach 12stündigem Hungern untersucht. Um zu erreichen, dass die Minutendiurese eine ausreichende Menge aufweist (2–3 ml), wird der Kranke durch Trinken einer Wassermenge belastet, die 1–2% seines Körpergewichtes entspricht. Die Serumkonzentration braucht im allgemeinen nicht berücksichtigt zu werden, lediglich in den Fällen, in denen wir den Verdacht hegen, dass sie erhöht ist. Die Bewertbarkeit des Nierenfunktionsindex haben wir an umfangreichem und verschiedenartigem Material untersucht. Bisher wurden derartige Untersuchungen in mehr als 1400 Fällen vorgenommen. Hierbei haben wir folgende Beobachtungen machen können:

1. Abgesehen von kleineren täglichen Schwankungen, weist der *I* für die betreffende Person kennzeichnende, stabile Werte auf.
2. Der Wert des *I*-s wird durch der erwähnten Flüssigkeitsbelastung nur unbedeutend beeinflusst, es wird jedoch eine genauere Bestimmung der Minutendiurese ermöglicht.
3. Zwischen dem normalen Index und der Körperoberfläche besteht ein enger Zusammenhang: der Quotient des normalen *I* und der Körperoberflächen m^2 ist 0,9–1,0.
4. Zwischen Clearance und Index einer Person besteht eine charakteristische Proportionalität, deren Wert von der untersuchten Clearance abhängt.
5. Ein niedriger *I* -Wert bedeutet herabgesetzte Nierenfunktion, die entweder auf pathologische oder funktionelle Ursachen zurückzuführen ist.
6. Der *I* lässt sich ebenso in Teilindexe zerlegen (I_1 und I_2), wie die Clearance in zwei den beiden Nieren entsprechende Teilclearance getrennt werden kann.
7. Ein anomales Verhältnis zwischen Clearance und Index ist für gewisse gut begrenzte Krankheitsformen charakteristisch (kardiale Dekompensation, Diabetes, renale Azotämie usw.).

Alle diese Beobachtungen bieten eine ausreichende Grundlage, um die Indexbestimmung als experimentelle und später auch als praktische Methode zu benutzen.

Im Laufe unserer Versuche stellten wir folgendes fest:

1. Auf Einwirkung instrumenteller Eingriffe findet in 86% der Fälle eine Veränderung in der Nierenfunktion statt. In 62% der Fälle ist die Ver-

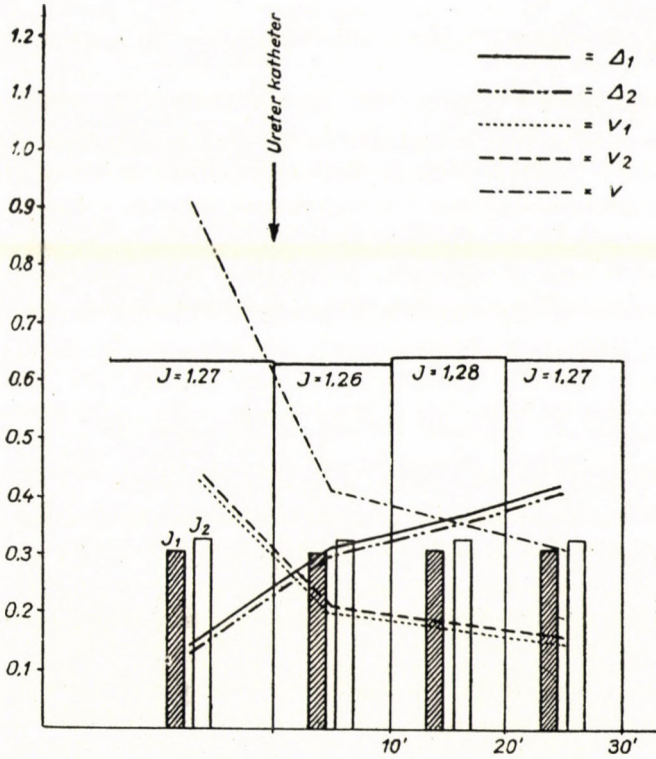


Abb. 1

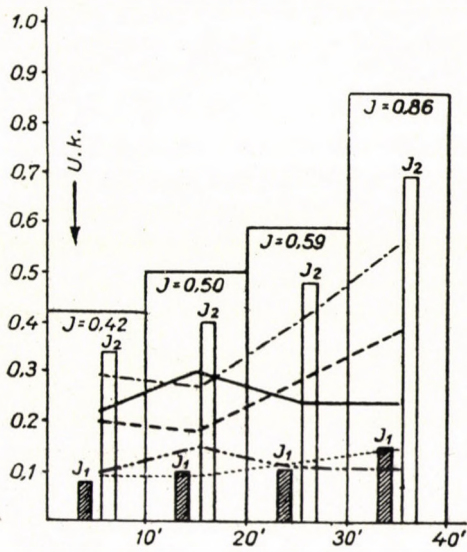


Abb. 2

änderung mit einer Zunahme (Abb. 2), in 24% mit einer Abnahme der Funktion verknüpft (Abb. 3). In 14% tritt keine Veränderung ein (Abb. 1).

2. Die zunehmende Funktion bedeutet die Erhöhung des Blutkreislaufes in den Nieren, die in beiden Nieren symmetrisch in Erscheinung tritt; die abnehmende Funktionsveränderung besteht in erster Linie in der Senkung des Nierenrindenkreislaufes, die nur in einem Teil der Fälle symmetrisch auftritt.

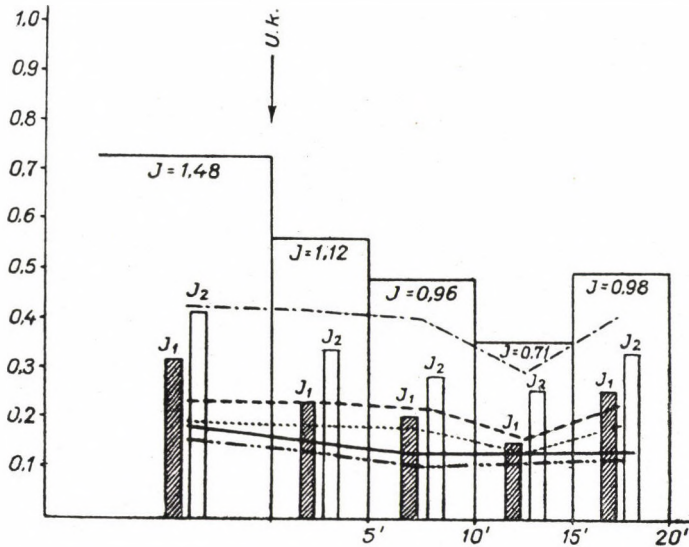


Abb. 3

3. Aus alledem geht hervor, dass es bei entsprechender technischer Ausführung (Minutendiuresen von genügender Menge, kurze Untersuchungsperiode usw.) in 76% der untersuchten Fälle gelingt, separierte Konzentrationsverhältnisse zu finden, durch deren mathematischen Projektion auf die vorher im Ruhezustand bestimmte Gesamtfunktion Werte gewonnen werden, welche für die reale separierte Funktion der Nieren kennzeichnend sind.

Bei Anwendung des in der Praxis bewährten Indexes ist, wenn separierte Untersuchungen durchgeführt werden, in Betracht zu ziehen, ob die Untersuchung in der Verdünnungs- oder Konzentrationsphase geschieht, da bekanntlich sowohl die Verdünnungs- als auch die Konzentrationsfähigkeit der besseren Niere grösser ist. Aus den oben angeführten Gründen führen wir unsere Untersuchungen grundsätzlich stets in der Verdünnungsphase durch. Wir konnten beobachten, dass die technischen Schwierigkeiten hierbei wesentlich geringer sind und unangenehme Nebenverletzungen (Blutungen) höchstens in 5–6 % der Fälle vorkommen. Wegen Platzmangel teilen wir lediglich die zur

Berechnung der Teilfunktion dienenden zwei Endgleichungen mit und verzichten auf deren mathematische Ableitung :

$$I_2 = \frac{I}{1 + \left(\frac{\Delta_2}{\Delta_1}\right)^2} \quad \text{und} \quad I_1 = I - I_2$$

Diese auf die Verdünnungsphase bezüglichen Gleichungen bringen zum Ausdruck, dass sich die separierten Funktionen zu den Konzentrationen im umgekehrten quadratischen Verhältnis befinden. In der Konzentrationsphase ist dieses Verhältnis umgekehrt, da in diesem Falle der die höhere Konzentration ausdrückende Gefrierpunktwert die bessere Niere betrifft. Bei Benutzung von Clearance-Material verhält es sich ebenso.

Das Kenntniss der mathematischen Zusammenhänge ermöglicht die Errechnung von brauchbaren Funktionswerten auch in dem Falle, wenn sich die eine Niere, obwohl sie nicht vollständig obliteriert ist, infolge einer pathologischen Veränderung nicht katheterisieren lässt. In einem derartigen Fall führen wir nach vorheriger Bestimmung der Gesamtfunktion im Ruhezustand den Ureterkatheter auf der gesunden Seite ein und sammeln sodann, nachdem wir das Zystoskop entfernt und die Blase entleert haben, gleichzeitig den separierten Harn der gesunden Seite sowie den Harn in der Blase, der neben dem Katheter bzw. von der kranken Seite herausfließt. Nachdem wir die Konzentration im separierten Harn bestimmt haben, mischen wir diesen quantitativ mit dem aus der Blase gewonnenen Harn und bestimmen auch die Gesamtkonzentration des auf diese Weise gewonnenen gemischten Harns.

Mit Hilfe der Gleichung

$$\Delta_x = \Delta - \frac{\Delta}{1 + \frac{\Delta_i}{a}}$$

können wir den Wert des unbekanntes Gefrierpunktes errechnen. Der a -Wert zeigt in der Gleichung die Differenz zwischen den Konzentrationen des separierten und des gemischten Harns an. Bei der Benutzung von Clearance-Material gehen wir ebenso vor.

In der Praxis wird unsere Methode auf folgende Weise zur Anwendung gebracht : Nach 12stündigem Hungern wird die Blase entleert und der Kranke sodann im Laufe von 50 Minuten mit 600—1000 ml Flüssigkeit belastet. Die Diurese erreicht ihr Maximum in der 80.—100. Minute, so dass wir die Ureterkatheterisierung in diesem Stadium vornehmen. Sofern wir auch eine Clearance-Bestimmung durchzuführen beabsichtigen, brauchen wir lediglich die Gesamtclearance festzustellen, da sich nach unseren Erfahrungen die Teileclearance

ebenso zueinander verhalten wie die Teilindexe, die sich leichter bestimmen lassen. Dies gilt jedoch nicht, wenn wir mit exogenem Clearance-Material arbeiten, da dessen Anwendung für die Nieren eine molekulare Belastung darstellt und daher den Index mehr oder weniger verändert. In solchen Fällen müssen Index und Clearance gesondert bestimmt werden. In separierter Beziehung genügt selbstverständlich die Anwendung der einen Methode, da die molekulare Belastung die Nieren in gleicher Weise betrifft.

Gegensätzliches Verhalten von Blutdruckerhöhung und Azotämie bei akuter diffuser Glomerulonephritis im Kindesalter

I. KOVÁCH

KINDERKLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Die überwiegende Mehrzahl von 214 Kranken mit akuter, diffuser Glomerulonephritis wies keine auffallende Blutdrucksteigerung oder schwere Azotämie auf. Ein wesentlich erhöhter Blutdruck (über 150 Hgmm) war nur bei 36 Kindern, sehr schwere Azotämie (Reststickstoff über 100 mg%) lediglich bei 12 Kindern festzustellen.

In den Fällen, in denen einer dieser beiden pathologischen Prozesse in schwerer Form anwesend war, untersuchten wir das Verhältnis zwischen Blutdruckerhöhung und Nierenfunktion.

Bei 28 Kindern war der Blutdruck bereits einige Tage nach dem Auftreten der Krankheit auf über 150 Hgmm gestiegen. In diesen Fällen war der höchste Reststickstoffwert 53 mg%, doch handelte es sich im Durchschnittswert nicht um Azotämie (Tabelle I).

Bei 8 Kindern war die schwere Azotämie das Leitsymptom (Reststickstoff über 100 mg%). Bei diesen trat im Laufe der Erkrankung eine bedeutende Blutdrucksteigerung in keinem Falle auf (Tabelle II).

In 9 Fällen trat im Laufe der Erkrankung eine wesentliche Veränderung im Blutdruck ein; dieser stieg vom anfänglich niedrigen Wert auf einen höheren, bzw. sank er von einem höheren Wert infolge einer interkurrenten Krankheit auf ein niedrigeres Niveau. Auf diese Blutdruckveränderungen folgte, als der Nierenprozess noch aktiv vorhanden war, eine wesentliche Veränderung in den Reststickstoffwerten. Bei zunehmender Tension nahm der Reststickstoff ab, bei abnehmender Tension nahm er wesentlich zu (Tabelle III).

Die Abhängigkeit der Inulin- und PAH-Clearance-Werte vom Blutdruck entsprach weitgehend dem oben angeführten Verhältnis zwischen Blutdruck und Azotämie. Bei hohem Blutdruck waren die Clearance-Werte gut

erhalten, während wir eine niedrige Clearance in Fällen beobachteten, in denen die Blutdrucksteigerung ausblieb (Tabelle IV).

Tabelle I

Fälle mit hohem Blutdruck
(Tension über 150 Hgmm)

Name	Alter (Jahre)	Tension (Hgmm)	Reststickstoff (mg%)	Name	Alter (Jahre)	Tension (Hgmm)	Reststickstoff (mg%)
B. I.	7	155/100	27	B. T.	9	170/100	30
Gy. M.	10	150/110	22	U. I.	7	150/110	22
S. J.	7	165/115	30	N. M.	14	175/110	28
K. M.	13	210/130	30	Gy. P.	4	150/100	18
O. V.	9	160/125	31	H. L.	10	150/90	24
N. E.	11	190/140	36	O. I.	6	150/90	28
K. I.	6	160/125	30	A. S.	13	155/105	45
F. E.	11	155/90	33	N. I.	9	150/110	41
M. G.	12	160/120	38	W. I.	6	150/90	40
K. T.	10	170/100	49	H. E.	10	150/95	17
K. V.	13	170/130	39	M. F.	5	160/110	18
N. L.	13	195/120	53	B. I.	13	180/120	35
S. I.	9	180/130	45	G. E.	5	150/100	25
L. I.	6	155/100	31	B. S.	11	170/110	21

Tabelle II

Fälle mit schwerer Azotämie
(Reststickstoff über 100 mg%)

Name	Alter (Jahre)	Reststickstoff (mg%)	Tension (Hgmm)
B. B.	5	126	90/60
M. E.	7	109	90/50
K. M.	10	155	125/70
K. B.	3	105	105/65
T. I.	5	108	80/40
S. M.	7	165	100/50
M. I.	11	230	120/80
F. A.	11	114	120/65

Tabelle III

Fälle von Azotämie während des niedrigeren und höheren Blutdruckes

Name	Alter (Jahre)	Niedrigere Tension		Höhere Tension	
		Tension Hgmm	Reststickstoff mg%	Tension Hgmm	Reststickstoff mg%
H. A.	5	80/40	105	110/80	43
D. Zs.	6	110/70	130	160/110	22
P. I.	7	120/70	64	150/100	35
F. A.	14	120/80	60	165/120	29
B. I.	9	125/70	66	165/115	30
H. I.	11	130/75	115	165/110	30
F. K.	5	130/90	227	190/145	32
D. I.	9	135/100	80	165/120	35
K. I.	8	145/90	70	174/100	17

Tabelle IV

Inulin- und PAH-Clearance in den laut Text gruppierten Fällen

Gruppe	Name	Alter (Jahre)	Tension Hgmm	Reststickstoff mg%	Inulin-Clearance ccm/min/1,73 m ²	PAH-Clearance ccm/min/1,73 m ²
Fälle mit hohem Blutdruck	B. S.	11	165/110	21	61	950
	N. M.	14	175/110	28	65	320
	M. F.	5	160/110	18	122	681
	W. I.	6	150/90	40	68	394
	H. E.	10	150/95	17	75	919
	K. M.	9	165/120	28	81	281
Schwere Azotämiefälle ohne Hypertension	M. I.	11	120/80	230	0,9	1,3
	F. M.	3	110/80	122	3,2	49,7
Schwere Azotämiefälle während des niedri- geren und höheren Blutdruckes	H. A.	5	80/40	105	Anurie	
			110/80	43	37	245
	F. K.	5	130/90	227	Anurie	
			170/115	32	64	337

In 7 der mit schwerster Azotämie verknüpften, jedoch keine wesentliche Tensionssteigerung aufweisenden 12 Fälle waren die Serumchlorwerte niedrig und die Serumproteinwerte hoch. Diese Kinder erbrachen oft und wiesen kein manifestes Ödem auf. Aus alledem ging hervor, dass in diesen Fällen die auf die Nephritis superponierte Exsikkationsanhydrämie die Erhöhung

ves Blutdruckes auf ein der Schwere des Nierenprozesses entsprechendes Niveau derhindert hatte (Tabelle V).

Tabelle V

Fälle mit Hypochlorämie und schwerer Azotämie

Name	Alter (Jahre)	Serumchlor mg%	Serumprotein g%	Reststickstoff mg%	Tension Hgmm	Häufiges Erbrechen	Ödem
S. M.	7	312	7,5	165	100/50	+	∅
M. I.	11	320	8,4	230	120/80	+	∅
B. B.	5	340	10,0	126	90/60	+	nicht manifest
M. E.	7	341	7,5	109	90/50	+	∅
T. I.	5	350	8,4	108	80/40	+	∅
F. K.	5	350	8,9	227	130/90	+	nicht manifest
K. M.	10	350	7,7	155	125/70	+	nicht manifest

In weiteren 3 Fällen wurde die Blutdrucksteigerung durch andere extrarenale Faktoren, und zwar durch Ausblutung, kardiale Insuffizienz und Kreislaufkollaps, gehemmt. In zwei Fällen vermochten wir die Ursache nicht festzustellen.

Aus den Ergebnissen ziehen wir die Schlussfolgerung, dass der bei akuter Nephritis im Kindesalter entstehende hohe Blutdruck im Falle einer schwereren anatomischen Läsion vom Gesichtspunkt der Nierenfunktion als eine günstige Veränderung zu betrachten ist. Die durch überwiegend extrarenale Faktoren verursachte Hemmung der Erhöhung auf ein entsprechend hohes Niveau ruft dagegen eine Verschlechterung der Nierenfunktion hervor und ist so die Hauptursache der bei akuter Nephritis im Kindesalter zu beobachtenden sehr schweren Azotämie.

Die periphere Inaktivierung des Adiuretins

L. FEHÉR

II. KLINIK FÜR INNERE MEDIZIN DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Heller und Urban untersuchten 1935 das Schicksal des Adiuretins und wiesen nach, dass Blut, Serum und homogenisierte Leber das Adiuretin in vitro inaktivieren und dass in vivo auch eine grosse Menge intravenös verabreichten Adiuretins aus dem Blut des nicht anästhesierten Kaninchens verschwindet. Nach Werle und Kalvelage neutralisiert menschliches Serum bei 37° C das zugegebene »Vasopressin« innerhalb von 90' ebenfalls vollständig.

Mehrere Autoren untersuchten — an Versuchstieren, vor allem an Ratten — den Ort und die Einzelheiten der Inaktivierung des Adiuretins. Die grundlegenden in vivo-Untersuchungen von *Eversole* und Mitarbeitern, *Möller—Christensen*, *Eser—Tuzunkan* betonten die Inaktivierungsrolle der Leber. *Burn* und Mitarbeiter waren die ersten, die auch auf die Inaktivierungsfähigkeit der Niere hinwiesen. Neuerdings haben die ausführlichen Untersuchungen von *Ginsburg* und *Heller* erwiesen, dass ein grosser Teil des Adiuretins von der Niere bzw. von den Organen im Gefässgebiet des Splanchnicus (Leber) abgebaut wird. Die Inaktivierung des eiweiss- oder eiweissderivatartigen Adiuretins bringen nach *Folley* die desaminierenden Enzyme der Leber, in erster Linie die Arginase, zustande. Die Adiuretin-Spezifität dieses Enzyms ist umstritten, doch erscheint es auf Grund verschiedener Untersuchungen bereits als unzweifelhaft, dass es auch unter hormonalem Einfluss steht. Wir wissen, dass der höhere Adiuretin-Blutspiegel, der bei herabgesetzter Nebennierenfunktion oder experimenteller Adrenektomie beobachtet werden kann, nicht der endogenen Sekretionszunahme beizumessen ist, da wir deren zytologischen Beweis auch nicht antreffen; vielmehr ist die Ursache nach *Heller* die verminderte Adiuretin-Inaktivierung. Die Verabreichung von Nebennierenrindenextrakt regelt diese Störung grösstenteils, vermag aber die nach Hypophysektomie zustande gekommenen Veränderungen ähnlichen Typs nur zu einem Bruchteil zu kompensieren.

Wir begegneten diesen Problemen zum erstenmal, als wir versuchten, die Diagnostik der Erkrankungen des Hypothalamus-Hypophysensystems durch kombinierte Wasser-Hormon-Belastungen zu erweitern. Gestützt auf den bekannten Diuretin-Adiuretin-Antagonismus wandten wir mehrere Verfahren an, wollen jedoch hier nur die Wirkung der gemeinsamen Verabreichung von Wasser und Hinterlappenhormon (Glanduitrin) erwähnen. Unsere Untersuchungen führten wir bei den allgemein bekannten Erkrankungen des Hypothalamus-Hypophysensystems durch. Der zu Bett liegende Kranke erhielt morgens um 8 Uhr auf nüchternen Magen 10 E Glanduitrin und trank innerhalb einer halben Stunde anderthalb Liter Wasser. Vier Stunden lang, bis 12 Uhr, wurde sein Harn gesammelt. Der Durchschnitt der vierstündigen Harnmenge von zehn gesunden Personen betrug 536 ml (max. 725 ml, min. 365 ml). Auf Grund der statistischen Bewertung dieser Untersuchungen betrachten wir eine Menge zwischen 750 und 300 ml als normal.

Wie aus Tabelle I hervorgeht, ist die Harnentleerung bei den mit der Hypofunktion des Hypophysenvorderlappens verknüpften Krankheitsbildern herabgesetzt. Bei der *Cushingschen* Krankheit ist sie normal. In Fällen von *Akromegalie* ist nur die Entleerung der unbehandelten Fälle erhöht, die behandelten, röntgenbestrahlten Fälle ergeben ein normales Resultat. Von den Kranken mit *Diabetes insipidus* zeigte die Hälfte ein erhöhtes, die andere Hälfte ein normales Ergebnis. Die verzögerte Glanduitrin- (Adiuretin-) Wirkung in

Tabelle I

Nr.	Name	Geschlecht	Harnmenge ccm	Diagnose
1	K. M.	Mann	870	Akromegalie (unbehand.)
2	N. A.	«	925	« «
3	S. K.	Frau	754	« «
4	Ch. A.	«	1140	« «
5	K. M.	«	357	« (Rtg.-Bestrahl.)
6	Sz. S.	«	410	« «
1	B. P.	Mann	690	Cushingsche Krankheit
2	R. J.	«	590	« «
3	S. S.	«	330	« «
4	K. L.	«	250	« «
5	M. I.	Frau	580	« «
6	M. J.	«	580	« «
1	P. J.	Mann	926	Diabetes insipidus
2	S. K.	Frau	754	« «
3	Sz. I.	Mann	880	« «
4	S. T.	Frau	950	« «
5	P. I.	«	895	« «
6	B. B.	Mann	761	« «
7	K. T.	«	500	« «
8	M. J.	«	570	« «
9	Cs. L.	«	448	« «
10	K. L.	Frau	350	« «
11	F. J.	«	315	« «
12	R. I.	«	285	« «
1	D. G.	Frau	134	Hypophysär mager
2	P. E.	«	275	« «
3	B. K.	«	136	« «
4	P. K.	«	256	« «
5	K. B.	«	65	« «
6	F. I.	«	220	« «
7	M. T.	«	40	« «
8	K. L.	«	160	« «
9	T. J.	«	190	« «

den mit der Hypofunktion des Vorderlappens verbundenen Krankheitsbildern bzw. die herabgesetzte Wirkung bei einem Teil der Kranken mit Akromegalie und Diabetes insipidus lässt sich auf verschiedene Weise erklären, doch sind die Faktoren der peripheren Inaktivierung des Adiuretins unbedingt in Betracht zu ziehen. Auf dieser Grundlage müssen wir annehmen, dass einzelne Vorderlappenhormone die Funktion des inaktivierenden Enzymsystems im Verhältnis zu ihrer Produktion beeinflussen, d. h. herabsetzen oder steigern. Auffallenderweise haben wir bei Untersuchung von 6 Patienten mit *Cushingscher* Krankheit in keinem Falle eine erhöhte Diurese feststellen können, obwohl für dieses Krankheitsbild die ACTH-Überproduktion kennzeichnend ist, welche auch die Enzymfunktion beeinflusst und so unter anderem auch den Arginase-Spiegel in Leber und Niere erhöht. Demgegenüber trat bei 4 Kranken mit Akromegalie, bei denen teils die fortlaufende Entwicklung der Symptome, teils Mangel einer Therapie bis zur Untersuchung für eine höhere somatotrope Hormonproduktion zeugten, die Steigerung der Diurese auf. Auf Grund dieser Untersuchungen können wir feststellen, dass dem somatotropen Hormon der Hypophyse in der Inaktivierung des Adiuretins irgendeine Rolle zufällt. Diese Erfahrung stimmt mit der Ansicht von *White* und Mitarbeitern überein, die der Auffassung sind, dass in erster Linie dieses Hormon eine diuretische Nierenwirkung besitzt.

Tabelle II

Nr.	Name	Entleerte Harnmenge (2 ^h) ccm	
		Kranke mit Diabetes insipidus	Gesunde Kontrollperson
1	J. G.	674	345
2	K. L.	580	370
3	P. E.	750	310
4	P. J.	590	370
5	B. L.	430	400
6	Gy. Gy.	76	332

Auf Grund dieser Untersuchungen wünschten wir festzustellen, ob dieses Enzym im Blut von Diabetes insipidus-Kranken vermehrt auftritt. Hierzu benutzten wir die Methode von *Braun—Falco* und *Weber*. 10 ml Blut des zu untersuchenden Kranken vermengten wir mit 200 mE Adiuretin (Glanduitrin), inkubierten eine Stunde bei 37° C im Thermostat und transfundierten es sodann einer sorgfältig ausgewählten, hydrierten Person von derselben Blutgruppe. Bei diesen Mikrotransfusionen widmeten wir der Sterilität sowie der eingehenden

Voruntersuchung des Blutempfängers und -Gebers besondere Sorgfalt. Nach der Mikrotransfusion bewerteten wir die in den folgenden zwei Stunden entleerte Harnmenge. Zu Vergleichszwecken transfundierten wir derselben Person bei anderer Gelegenheit und unter identischen Umständen das auf ähnliche Weise behandelte Blut eines gesunden Blutgebers. 6 Kranke mit Diabetes insipidus konnten wir auf diese Weise untersuchen. Hier folgen die kurzen Krankengeschichten :

1. J. G., 42jährige Frau. Seit 3 Jahren krank. Täglich 7—14 l Harn (spez. Gewicht 1001—1005). Häufige, heftige Kopfschmerzen. Sella normal. Vollständiges Gesichtsfeld. Glanduitrin ohne Einfluss auf die Polyurie.

2. K. L., 50jährige Frau. Ihre Erkrankung begann vor 7 Jahren ganz plötzlich, ohne andere wesentliche Symptome. Täglich 7—9 l Harn (spez. Gewicht 1001—1005). Sella normal, vollständiges Gesichtsfeld. Nach Glanduitrin nimmt die Polyurie ab.

3. P. E. 25jährige Frau. Seit einem Jahr zunehmende Polyurie. Gegenwärtig täglich 17—25 Liter Harn. Sella normal. Beide Gesichtsfelder wesentlich eingeschränkt. Enzephalographie: linksseitig extrasellare, die III. Gehirnkammer mässig dislozierende Geschwulst. Nach Glanduitrin keine Diuresehemmung, heftige Spasmen. Tonephin, Pitressin ebenfalls wirkungslos.

4. P. J., 26jährige Frau. Im Alter von 4 Jahren Kopftrauma mit langdauernder Bewusstlosigkeit. Seither Polydipsie. Tägliche Harnmenge 7—9 l (spez. Gewicht 1001—1005). Sella normal, etwas kleiner. Vollständiges Gesichtsfeld. Reagiert gut auf Glanduitrin.

5. B. L., 27jährige Frau. Seit 3 Monaten Kopfschmerzen, Gewichtszunahme, Menstruationsstörungen, Polydipsie. Tägliche Harnmenge 14—20 l. Ansicht der Nervenklino: Hypothalamosis gr. Sella normal. Vollständiges Gesichtsfeld. Nach Glanduitrin Übelsein, die Polyurie nimmt nicht ab.

6. Gy.Gy., 42jähriger Mann. Trinkt seit dem Säuglingsalter viel Wasser. Tägliche Harnmenge 13—16 l. Ständig Kopfschmerzen. Vollständiges Gesichtsfeld. Sella normal, weit, flach. Ulcus duodeni. Glanduitrin, Pituglandol sind auf die Diurese ohne Einfluss.

Anzeichen von Lues oder Tbc waren nicht festzustellen.

In den ersten vier Fällen kam bei der Kontrolle eine wesentlich höhere Harnmenge zustande. Bei diesen vier Kranken hatte die Krankheit vor Jahren begonnen. Spuren eines Zerstörungsprozesses im Hinterlappen haben wir in keinem dieser Fälle feststellen können. Auch der im Fall Nr. 3 beobachtete Tumor war extrasellar gelagert. Die Kranke, deren Diurese mit der normalen Kontrolle übereinstimmte, hatte einen vor zwei Monaten, im Anschluss an eine frische Hypothalamose entstandenen Diabetes insipidus. Der letzte Patient, dessen Blut das Adiuretin in wesentlich geringerem Ausmass inaktivierte, war ein Fall von kongenitalem Diabetes insipidus, bei dem angenommen werden kann, dass sich das inaktivierende Enzymsystem gar nicht entwickelt hatte.

Unsere Untersuchungen zusammenfassend, kann festgestellt werden, dass der Hypophysenvorderlappen — vor allem durch sein somatotropes Hormon — in der Aktivierung des adiuretinabbauenden Enzymsystems eine Rolle spielt. Das Blut einzelner Kranken mit Diabetes insipidus inaktiviert Adiuretin in erhöhtem Masse.

Der Lymphkreislauf der Hoden und Nebenhoden

F. RÉNYI-VÁMOS

UROLOGISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

1. Anatomischer Teil

Zwischen den Canaliculi des Hodens und Nebenhodens befindet sich nach übereinstimmender Auffassung der Forscher ein reichliches Lymphgefäßnetz. Dies ist in erster Linie mit dem Injektionsverfahren festgestellt worden, von dem wir in Verbindung mit unseren Lymphgefäßuntersuchungen in der Niere und im Magen nachweisen konnten, dass es zur Erforschung der Lymphkapillaren ungeeignet ist, da der eingeführte Stoff nicht nur die Lymphkapillaren ausfüllt, sondern auch das ganze Interstitium überschwemmt. Die Farbstreifen sind also mit den Lymphkapillaren nicht identisch. Es müsste daher ein Verfahren zur Anwendung gelangen, bei dem sich die Kapillaren erweitern und daher gut sichtbar sind.

Methode: Beim Menschen und Hund riefen wir im Plexus pampiniformis mit leichter Ligatur eine 10—30 Minuten lange Stauung hervor. Daraufhin erweitern sich die Lymphgefäße des Plexus in kräftiger Weise, sind gut zu erkennen und leicht zu punktieren. Aus den herausgenommenen Hoden, Nebenhoden und Stielen fertigten wir Serienschnitte an.

Die Untersuchung ergab, dass zwischen den Canaliculi der Hoden und Nebenhoden Lymphkapillaren nicht anzutreffen waren. Nach den Literaturangaben sollen die weiten Venen in den Septen verlaufen. Auch hier fanden wir nicht ein einziges Lymphgefäß. Dagegen sahen wir *in der Hoden- und Nebenhodenkapsel mehrere weite Lymphgefäße, von denen ein Teil Valvulae enthält. Das Bild ist stellenweise plexusartig. Die ableitenden Gefäße sind vor dem Ductus gruppenförmig gelagert. Im Plexus verlaufen mehrere weite valvuläre Lymphgefäße.*

Dieser Befund erinnert an die Anordnung der Leberlymphgefäße. Innerhalb der Tubuli konnten wir nämlich Lymphkapillaren nicht nachweisen, diese erscheinen lediglich im periportalen Raum.

2. Physiologischer Teil

a) Die Beobachtung, dass sich zwischen den Kanälchen keine Lymphkapillaren befinden, lenkt die Aufmerksamkeit auf den Umstand, dass derjenige Teil des Gewebsflüssigkeit, der den Hoden und Nebenhoden (Eiweiss!) durch die Lymphgefässe verlässt, einen verhältnismässig langen Weg benötigt, um Lymphgefässe zu finden. Der sich durch die Venen entfernende Teil findet dagegen nach einem minimalen Weg überall Venenkapillaren. Dies ist auch von klinischer Bedeutung (s. 4. Teil). Diese Kreislaufverhältnisse der Hodengewebsflüssigkeit stimmen mit den Verhältnissen in der Leber überein, wo die Lymphkapillaren — wie dies im vorhergehenden Abschnitt betont wurde — vom periportalen Raum und nicht aus dem Inneren des Lobulus ausgehen.

b) Unseres Wissens waren wir die ersten, welche die Lymphgefässe im Plexus punktierten. Im Menschen (4 Fälle) und Hund (4 Fälle) stellten wir eine Eiweissmenge von 2,92—4,67, im Durchschnitt von 3,5 g% fest. Dies entspricht ungefähr — mit Ausnahme der Leber — dem Lymphweiessgehalt in den übrigen Organen. Die Untersuchungen (4 Menschen, 9 Hunde) haben ferner erwiesen, dass in der Hodenlymphe sowohl beim Menschen als auch beim Tier sämtliche Bluteiweissfraktionen anzutreffen sind. Unsere Beobachtungen an Hunden (13 Fälle) weisen noch darauf hin, dass der relative Prozentsatz der Eiweisse mit dem der Bluteiweisse nur in einem kleineren Teil der Fälle übereinstimmt; im grösseren Teil ist der relative Albumingehalt (in %) in der Hodenlymphe höher als im Blut.

3. Pathologischer Teil

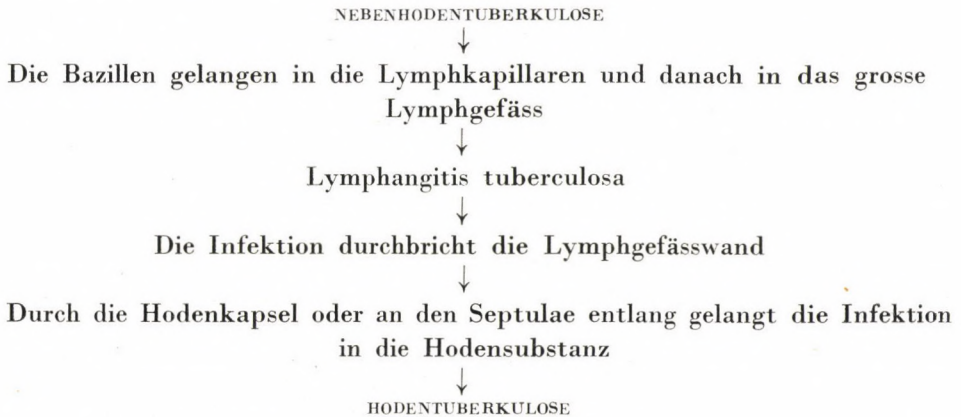
Nach den Angaben in Lehrbüchern kann die Nebenhodentuberkulose auf dreierlei Weise auf den Hoden übergreifen:

- a) durch die Canaliculi,
- b) mit der Lymphe,
- c) auf direktem Wege.

Da wir im Hoden und Nebenhoden zwischen den Canaliculi Lymphgefässe nicht feststellen konnten, *muss das Übergreifen der Tuberkulose auf dem Lymphwege abgelehnt werden*, und zwar um so mehr, als wir bisher in keinem Lehrbuch und auch in keiner Mitteilung Mikrophotogramme gesehen haben, welche nachgewiesen hätten, dass der Nebenhodenprozess auf ein Lymphgefäss übergreift, durch dieses in den Hoden gelangt und sich nach dem Austritt aus dem Lymphgefäss auf die Hodensubstanz erstreckt.

Hiernach geht die Ausbreitung zwischen den Canaliculi im Interstitium vor sich, ist also »direkt«.

In Verbindung mit einem Fall kann indessen doch an die Möglichkeit gedacht werden, dass den Lymphgefässen in der Propagation der Tuberkulose eine Rolle zufällt. In diesem Fall war im histologischen Schnitt neben der Hoden- und Nebenhodentuberkulose auch eine Lymphangitis tuberculosa der Kapsellymphgefässe zu sehen (was nur dadurch nachgewiesen werden konnte, dass wir den Funiculus vor der Kastration etwas stranguliert hatten, wodurch sich die Lymphgefässe erweiterten). Das Fortschreiten der Infektion würde hiernach auf folgende Weise vor sich gehen :



Diese lymphogene Ausbreitung ist naturgemäss etwas ganz anderes als der in den Literaturangaben behandelte Vorgang. Hier wird die Infektion nicht von den zwischen den Canaliculi befindlichen Lymphkapillaren weitergetragen, sondern die Hauptrolle fällt der Lymphangitis tuberculosa der extra-parenchymatösen Lymphgefässe zu.

Diese Frage berührt natürlich nicht die kanalikuläre bzw. direkte Verbreitung der Infektion.

4. Klinischer Teil

a) Bei Prozessen, die mit ausgedehntem Ödem verknüpft sind, kann die Nekrose, in leichteren Fällen die Fibrose des Hodens eintreten. Wir sind der Ansicht, dass deren Ursache zum Teil im intraparenchymatösen Lymphgefässmangel des Hodens und Nebenhodens zu suchen ist, der zur Insuffizienz im Flüssigkeitskreislauf führt.

b) Bei der Hoden- und Nebenhodenentzündung ist die Novocain-Blockade des Funiculus von guter und rascher Wirkung. Wir glauben, dies ist teilweise darauf zurückzuführen, dass der infolge der Entzündung auftretende Lymphgefässspasmus durch die Novocain-Wirkung gelöst wird. Dieser Mechanismus wäre dem ähnlich, den wir bei Thrombophlebitis von Extremitäten be-

obachten. In diesem Falle lässt sich das Ödem in der Extremität häufig mit Novocain-Blockade beseitigen (*Földi, Rusznyák, Szabó*).

c) Wenn wir neben der Nebenhodenentzündung, die sich von der Hodenentzündung infolge der Schwellung schwer differenzieren lässt, feststellen, dass der Funiculus dick, konsistent und sehr empfindlich ist, und wenn dieser Zustand 6—8 Tage lang unverändert bestehen bleibt, so ist mit Sicherheit anzunehmen, dass der Prozess auf die Hodensubstanz übergegriffen hat und der Hoden nicht mehr gerettet werden kann. Wir vermuten, dass die Lymphgefäße in einem derartigen Funiculus obliterieren und der Hoden deshalb zugrunde geht (*Babics*).

Bilanz der Penicillintherapie des Scharlachs (auf Grund des Krankenmaterials der Jahre 1951—1953)

J. KAMARÁS

I. KINDERKLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

I. Auf welche Weise beeinflusst die Penicillinbehandlung bei Scharlach

1. das Auftreten der späten

a) nicht bakteriellen Komplikationen,

b) bakteriellen Komplikationen?

2. die Infizierungsfähigkeit der nach der Krankenhausisolierung entlassenen Patienten,

II. Lässt sich die Isolierungszeit der mit Penicillin behandelten Scharlachkranken verkürzen?

ad I/1a. Die beiden wichtigsten, späten nicht bakteriellen Komplikationen, späte Karditis bzw. Febris rheumatica, ferner die diffuse Glomerulonephritis kommen in unserem Material in minimalem Umfang vor; bei den mit diesen Diagnosen aufgenommenen Kranken handelt es sich entweder um unbehandelte oder ohne Bakterienkontrolle behandelte Fälle. Konklusion: die in entsprechender Dosis und ausreichend lange durchgeführte Penicillintherapie verhindert das Auftreten nicht bakterieller Komplikationen in optimaler Weise.

ad I/1b. Die späten bakteriellen Komplikationen sind grösstenteils Folgen der Reinfektion. Unser Material liefert hierfür Beweise. Konklusion: die anfängliche Penicillinbehandlung übt auf das Auftreten der späten bakteriellen Komplikationen unmittelbaren Einfluss kaum aus, da diese grösstenteils durch die mit einem heterologen Typ erfolgenden Reinfektionen (Kreuzinfektionen) verursacht werden.

ad I/2. Als Ergebnis der Penicillintherapie wird in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle das Rachensekret frei von Streptokokken. Diese Streptokokken-Negativität des Rachensekrets ist jedoch in einem grossen Teil der Fälle nur vorübergehender Natur, nach Aussetzen des Penicillins werden immer mehr Kranke erneut streptokokkenpositiv. Die günstige Wirkung der anfänglichen Penicillinbehandlung zur Bekämpfung der Streptokokken ist nur dann von Dauer, wenn der Patient während der Isolierungszeit keiner Reinfektion ausgesetzt ist. Die Zahl der Kranken mit sekundärer Streptokokken-Positivität ist weit höher als die von Patienten, bei denen bakterielle Komplikationen auftreten. Dies ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass die Erkrankung nur durch die mit dem heterologen Typ erfolgende Reinfektion, d. h. durch die Kreuzinfektion verursacht wird, der Kranke hingegen auch dann zum Bazillenträger und so ansteckend wird, wenn er sich mit dem homologen Typ reinfiziert.

ad II. Die Isolierungszeit kann bei Scharlach nicht schematisch in Wochen oder Tagen festgesetzt, sondern muss von Fall zu Fall vom Ergebnis der bakteriologischen Kontrolluntersuchung des Rachensekrets abhängig gemacht werden. Die sofortige Entlassung nach der 6tägigen Penicillinbehandlung vermag die Reinfektionsmöglichkeiten herabzusetzen, aber nicht zu beheben, da das Heim des Kranken als infizierte Umgebung zu betrachten ist, wo er sich erneut reinfizieren kann. Aus diesem Grunde ist die bakteriologische Kontrolluntersuchung vor Aufhebung der Isolierung auch in diesen Fällen unerlässlich, ja sollte auch auf die in Kinderkollektive gehenden Geschwister des Kranken ausgedehnt werden. Konklusion: die Isolierungszeit der Scharlachkranken ist ebenso wie die der Diphtherie- und Typhuskranken von Fall zu Fall festzusetzen.

Experimentelle Untersuchungen über die Pathogenese des Thymustodes

B. SÁRY, J. PÓRSZÁSZ

II. KLINIK FÜR INNERE MEDIZIN DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Der Status thymico-lymphaticus ist uns als eine kongenitale Erkrankung bekannt, bei der die Veränderungen mit Störungen in der Nebenniere, in den Sexualdrüsen und im autonomen Nervensystem bzw. mit deren Hypofunktion zusammenhängen; gleichzeitig ist für die Krankheit die herabgesetzte Resistenz verschiedenen chemischen und physikalischen Agenzien gegenüber charak-

teristisch. Anatomisch lässt sich neben der Hyperplasie bzw. Hypertrophie des Thymus und der lymphatischen Gewebe die verminderte Entwicklung des chromaffinen, gonaden- und kardiovaskulären Systems nachweisen.

Nach den pathologisch-anatomischen Angaben von *Symers*, die auch *Boyd* und andere Autoren bekräftigten, ist bei den im Status thymico-lymphaticus bzw. an Thymustod verstorbenen Personen die Hyperplasie des Thymus sowie des lymphatischen Gewebes in allen Fällen anzutreffen. Für das vaskuläre System sind ein kleines Herz, die schmale Aorta und die Hypoplasie des peripheren arteriellen Systems kennzeichnend; Nebennierenrinde und Marksubstanz sind hochgradig atrophisch.

Den Antagonismus zwischen Thymus und Nebenniere haben in Tierversuchen *Ascher* und *Rowentree* nachgewiesen. Nach Verabreichung von Thymus-extrakt beobachteten sie Involution der Nebenniere; *Ingle* und *Range* hingegen stellten nach Verabfolgung von Desoxycorticosteron bzw. Cortison die Rückentwicklung des Thymus fest.

In eigenen, bisher noch nicht veröffentlichten Versuchen beobachteten wir, dass bei jungen Hunden 10—15 Tage nach Thymusexstirpation Hypertonie auftrat, die bei diesen Versuchstieren bereits seit 1—1½ Jahren besteht. Der systolische Blutdruckwert der Tiere erreicht 200—220 Hgmm, der diastolische Druck 100—120 Hgmm.

In früheren Versuchen beobachteten wir, dass Thymusextrakt in vitro imstande ist, die Cholinesterase-Aktivität herabzusetzen bzw. zu lähmen.

Auf Grund dieser Versuche sowie der bekannten Literaturangaben nahmen wir an, dass der bei Kranken mit Status thymico-lymphaticus auftretende sog. Thymustod als Folge der Hyperfunktion des Thymus und der Hypofunktion der hypoplastischen Nebenniere zu betrachten ist. Auf verschiedene exogene oder endogene Einwirkungen setzt der ohnehin hyperplastische, eine erhöhte Funktion aufweisende Thymus die Cholinesterase-Aktivität herab oder lähmt diese möglicherweise; das infolgedessen angesammelte Azetylcholin verursacht Schock, den die hypoplastische Nebenniere nicht abzuwehren vermag. Hier-nach wäre der Thymustod ein Schocktod, der durch das sich in grosser Menge ansammelnde Azetylcholin hervorgerufen wird.

Unsere Versuche nahmen wir mit einem von uns bereiteten Thymus-extrakt an Kaninchen und Katzen vor. Die Lösung stellten wir eine halbe Stunde nach Tötung des Kalbes her. Im allgemeinen benutzten wir 4—5 g Thymus, was 3—4 Lobuli des Thymus vom Kalb entspricht. Der Thymus wurde in der Reibschale steril mit Quarzsand verrieben, mit 20 ml physiologischer Kochsalzlösung von 37° verdünnt, sodann zentrifugiert und der obere Teil des Zentrifugats, die Lösung, benutzt; das pH wurde in jedem Falle auf 7—7,5 eingestellt und die Thymuslösung so schnell wie möglich verwendet, um zu vermeiden, dass die eventuelle Enzymwirkung durch längeres Stehen-lassen herabgesetzt wird.

Wie bereits erwähnt, nahmen wir unsere Versuche in insgesamt 21 Fällen an Kaninchen und Katzen vor, und zwar in intraperitonealer Narkose mit 1 g/kg Urethan. Den Blutdruck stellten wir auf die übliche Weise an der rechten Carotis communis mit dem Hg-Manometer fest. Die Injektion gaben wir in die rechte Vena femoralis, die Nebennierenexstirpation führten wir transperitoneal durch. Im ersten Teil der Versuche wollten wir die blutdrucksenkende Wirkung des Thymusextraktes klären, deshalb gaben wir zuerst Kaninchen und dann Katzen intravenös verschiedene Mengen Thymusextrakt, das eine wesentliche Blutdrucksenkung zustande brachte.

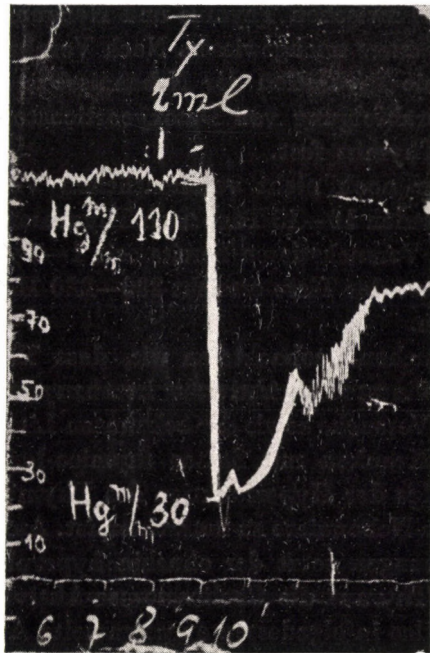


Abb. 1

Im Kaninchen senkten 2 ml Thymusextrakt den Blutdruck in 4 Minuten von 125 Hgmm auf 50 Hgmm; nach 15–20 Minuten erreichte der Blutdruck wieder den Ausgangswert. Als wir den Versuch an der Katze mit einer konzentrierteren Thymuslösung wiederholten, trat schon nach Verabreichung von 1 ml Thymusextrakt innerhalb von einigen Sekunden eine Blutdrucksenkung von 110 Hgmm auf 30 Hgmm ein. Auch nach 10–15 Minuten erreichte der Blutdruck nicht den Ausgangswert und stieg nur bis zu 90 Hgmm (Abb. 1).

In den vorhergehenden Versuchen hatten wir uns davon überzeugt, dass Thymusextrakt die Cholinesterase-Aktivität herabzusetzen bzw. zu lähmen vermag; es war daher anzunehmen, dass die Blutdrucksenkung durch

das angelagerte Azetylcholin verursacht wird, weshalb wir im folgenden Teil der Versuche dem Tier vor Verabreichung des Thymusextraktes einen anticholinergen Stoff, 1 mg/kg Skopolamin, gaben. Wir stellten fest, dass bei den mit Skopolamin vorbehandelten Tieren mit Thymusextrakt keine Blutdrucksenkung hervorgerufen werden kann (Abb. 2).

In weiteren Versuchen wollten wir ermitteln, welche Azetylcholinmenge bei intravenöser Verabfolgung nötig ist, um im Tier eine der Thymusextraktwirkung gleichwertige Blutdrucksenkung herbeizuführen. Zu diesem Zweck gaben wir verschiedene Mengen von Azetylcholinlösung in verschiedener Ver-

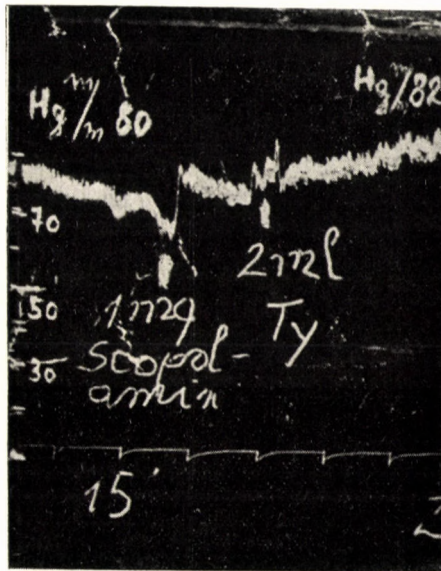


Abb. 2

dünnung intravenös und registrierten die bei den Tieren zustande gebrachte Blutdrucksenkung. Wir stellten fest, dass 1 ml Thymusextrakt, der den Blutdruck des Tieres innerhalb von 3 Sekunden von 120 Hgmm auf 50 Hgmm zu senken vermag, 0,05/kg Azetylcholinlösung entspricht.

In weiteren Versuchen fanden wir, dass nach Eingabe des Thymusextraktes die Empfindlichkeit des Tieres gegenüber Azetylcholin zunimmt; die gleiche Menge Azetylcholin senkte nach Verabreichung des Thymusextraktes den Blutdruck des Tieres im Vergleich zum vorhergehenden um das Zweifache. Wahrscheinlich vermag der Thymusextrakt die Cholinesterase-Aktivität allmählich herabzusetzen, so dass das Tier gegenüber dem neuerlich verabfolgten Azetylcholin bereits eine erhöhte Empfindlichkeit aufweist.

Im abschliessenden Teil der Versuche wünschten wir festzustellen, ob die Empfindlichkeit des Tieres, wenn wir teilweise einen ähnlichen Zustand

herbeiführen, wie er bei Kranken im Status thymico-lymphaticus vorliegt, d. h. wenn wir die Nebennierenfunktion herabsetzen oder gegebenenfalls die Nebennierenexstirpation vornehmen, zunimmt oder nicht.

An der Katze führten wir bilaterale Nebennierenexstirpation durch. Postoperativ sank der Blutdruck, der zu Beginn des Versuches 80 Hgmm betrug, auf 20 Hgmm. Schon nach i. v. Gabe von 2 ml Thymusextrakt trat bei dem adrektomierten Tier nach 2—3 Minuten Exitus ein; injizierten wir jedoch sofort nach Verabfolgung des Thymusextraktes i. v. Adrenalin, erfolgte der Exitus erst nach dem Aufhören der Adrenalinwirkung. Bei den

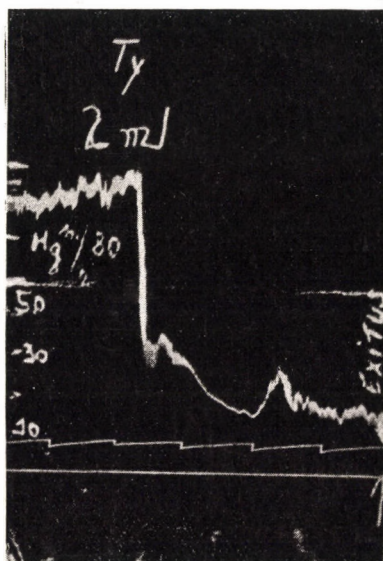


Abb. 3

Tieren, bei welchen wir einen Schock hervorriefen, nahmen wir auch die Zählung der roten Blutkörperchen vor und fanden, dass die rote Blutkörperchenzahl dieser Tiere im Vergleich zu den gesunden eine Erhöhung um 3—4 Millionen aufwies, was die Vermutung bestätigt, dass diese Tiere tatsächlich im Schock zugrunde gingen (Abb. 3).

Bei denselben Tieren untersuchten wir auch nach der Methode von Gaál—Végh die Cholinesterase-Aktivität und stellten fest, dass diese bei den im Schock befindlichen Tieren herabgesetzt oder vollständig gelähmt war.

Auf Grund unserer Versuchsergebnisse nehmen wir an, dass der Thymus im Organismus möglicherweise eine Enzymfunktion ausübt, die das Enzym-system des parasympathischen Nervensystems unter pathologischen Verhältnissen stört und das Gleichgewicht zwischen Cholinesterase und Cholinazetylase aufhebt. Im Status thymico-lymphaticus setzt der in Hyperfunktion befind-

liche Thymus die Tätigkeit der Cholinesterase herab und verursacht dadurch Hypotonie. Die durch exogene oder endogene Einwirkung gesteigerte Thymusfunktion führt durch völlige Lähmung der Cholinesterase zum Azetylcholinchock, der den sog. Thymustod herbeiführt.

McCardie, Hardinger und *Matti* beobachteten bei Personen, die an Thymustod verstarben, vor dem Eintritt des Todes starke Dyspnoe, schwere Bronchialspasmen und Tachykardie. Ihrer Ansicht nach trat der Tod durch Herzlähmung ein. Diese dem Tode vorangehenden Symptome ähneln demnach sehr den von *Collumbine, Barnes* und *Pickford* beschriebenen Symptomen, die mit Anticholinesterasestoffen an Tieren vor dem Tode zustande gebracht werden können. Bei Tierversuchen mit den Anticholinesterasestoffen Paraoxon und aktivem organischem Fluorophosphat sahen sie vor dem Exitus ähnlich schwere Bronchialspasmen, Tachykardie, neuro-muskulären Block und zentrale Atmungsdepression, die sie der Wirkung des angehäuften Azetylcholins zuschreiben.

In unseren Versuchen beobachteten wir an den adrenektomierten Tieren auf Einwirkung des Thymusextraktes vor dem Exitus Dyspnoe, Bronchialspasmen, stridoröse Atmung und Tachykardie. Hiernach ist die Wirkung des Thymusextraktes der der cholinesteraselähmenden Stoffe sehr ähnlich.

Im Vorstehenden berichteten wir auf Grund von Tierversuchen über die Wirkung des Thymusextraktes, der neben seinem hypotonisierenden Effekt bei adrenektomierten Tieren Schock auslöst, der den Tod des Tieres verursacht.

Eine endgültige Meinung darüber, ob beim sog. Thymustod der Exitus tatsächlich durch Azetylcholin-Schock zustande kommt, werden wir erst dann äussern können, wenn bei den an Thymustod verstorbenen Personen vor dem Exitus im Blut das angehäuften Azetylcholin und die Lähmung der Cholinesterase-Aktivität nachgewiesen werden konnten.

Neue Versuche zur Therapie von Lungenmetastasen bösartiger Geschwülste

L. KUTI, M. BARABÁS

ONKOLOGISCHE ABTEILUNG DES LABORATORIUMS DES KRANKENHAUSES PÉTERFY SÁNDOR-STRASSE
UND RÖNTGEN-ABTEILUNG DES STAATLICHEN TUBERKULOSE-INSTITUTS, BUDAPEST

Unter den Erscheinungsformen der bösartigen Geschwulsterkrankungen in den verschiedenen Organen verdienen die primären und Metastasenerkrankungen in der Lunge besondere Beachtung. Die Bedeutung der Frage wird noch dadurch erhöht, dass die Zahl der Lungenkrebsfälle im letzten Vierteljahrhundert eine rapide Zunahme aufweist. Dies wird von den sowjetischen Autoren

Piajd, Uglow, Davidowsky und zahlreichen anderen Onkologen (*Clemesen, Doll, Bradford Hill* usw.) mit der langdauernden Reizung der Bronchien und den verschiedenen Verunreinigungen der Luft erklärt. Nach *Roffo* ist auch die masslose Verbreitung des Rauchens ein wichtiger Faktor.

Die sog. Frühdiagnose des Lungenkrebses ist in erster Linie von der Entwicklung der diagnostischen Verfahren abhängig. Die bedeutende Entwicklung der Röntgendiagnostik und der Bronchoskopie hat zweifellos auch die Zahl der diagnostizierten Lungenkrebsfälle vermehrt.

Unsere Behandlungsverfahren zeigen bereits ein weit traurigeres Bild. Auch die Röntgentherapie hat bisher nicht zu positiven Ergebnissen geführt.

Die operative Behandlung ist 1933 eingeführt worden, doch ist die durchschnittliche Sterblichkeitsziffer sehr hoch: 48 %. Auch Komplikationen sind recht häufig. Die Resultate sind daher durchaus nicht befriedigend. Deshalb müssen wir in der Therapie des Lungenkrebses auch nach pharmakologischen Lösungen suchen.

Bei unseren Versuchen gingen wir von der Überlegung aus, dass wir in gleicher Weise, wie wir bei den Knochenmetastasen des Brustkrebses mit der Testosteron-Behandlung oder bei Prostatakrebs mit der Follikulinbehandlung Erfolge erzielten, auch in der Therapie des Lungenkrebses die Verabreichung eines Hormons versuchen müssen, das von einem unter zentraler Regulation stehenden Organ produziert wird und auch die auf aktive Immunisierung gerichteten Abwehrbestrebungen des Organismus zu fördern vermag. So gelangten wir zur Anwendung der Hormongruppen des Hypophysenvorderlappens und der mit diesen in ihrer biologischen Wirkung nahezu übereinstimmenden Hormonpräparate. Unsere Methode ist ein Komplexverfahren; meist benutzen wir das von der ungarischen Fabrik Richter hergestellte Präparat »Glanduantin« (aus dem Harn trächtiger Tiere). Als Adjuvantien verabreichten wir Vitamin D, Transfusionsserien und auch Leberpräparate. In einige Fällen wurde auch die Transplantation des Hypophysenvorderlappens von Kälbern vorgenommen.

Bisher behandelten wir 49 Fälle. In einem Teil derselben (sehr fortgeschrittene Bronchialkarzinome) war die Behandlung erfolglos. In zahlreichen Fällen war ein ausgeprägt positives Resultat zu beobachten, ohne dass die Besserung objektiv nachgewiesen werden konnte. In einem Teil der Fälle vermochten wir jedoch neben der subjektiven Besserung unzweifelhaft dokumentierbare, dauerhafte und positive Erfolge zu erzielen. Von diesen seien folgende Fälle angeführt:

1. 65jähriger Mann, bei dem Prof. *Noszkay* 1953 wegen eines Hypernephroms Nephrektomie ausgeführt hatte. Fünf Monate später erwies sich das Gewebsbild eines haselnussgrossen Knotens über dem linken Rippenbogen als Hypernephrom-Metastase. Im August 1953 traten Lungenmetastasen auf. Die Behandlung begannen wir im September 1953 (Thoraxbestrahlungen hatte der

Patient nicht erhalten). Nach der ersten Kur wurde der Kranke symptomfrei. Auch gegenwärtig ist er symptomfrei und arbeitsfähig.

Röntgen am 11. August 1953: In beiden Lungenfeldern sind verstreut vom Diaphragma bis zum Gebiet unter dem Schlüsselbein zahlreiche haselnusskern-grosse bis walnuss-grosse, scharf abgegrenzte, runde, mittelintensive Schatten zu sehen (Abb. 1/a).

Kontrollaufnahme am 26. Mai 1954: Der Röntgenbefund ist negativ. An der Stelle der bei der vorhergehenden Untersuchung beobachteten Schatten ist die normale Lungenzeichnung sichtbar (Abb. 1/b).

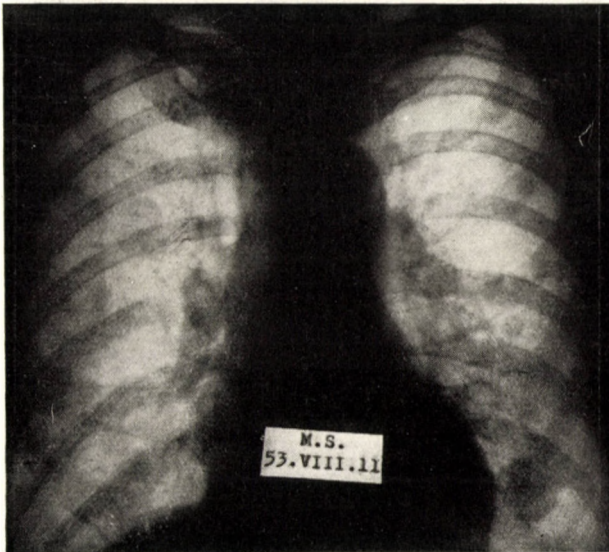


Abb. 1a

2. 24jährige Patientin. Im Jahre 1950 hatte sich am rechten Knöchel eine schmerzhaftige Schwellung gebildet. Operation (Knochenkurettage): Sarcoma gigantocellulare. 1950, 1951 und 1952 erhielt Patientin auf den rechten Knöchel und das rechte Knie massive Bestrahlungen. Die 1953 auf vielfache Lungenmetastasen durchgeführte Röntgenbestrahlung blieb erfolglos, es trat rasche Progression ein.

Wir begannen die Therapie im November 1953. Zunächst trat eine geringe Regression ein, nach einmonatiger Pause war jedoch als Folge einer neuen Serienbehandlung eine sehr ausgeprägte Regression wahrnehmbar. Seither und auch gegenwärtig ist Patientin symptomfrei und arbeitsfähig.

Röntgenbild am 14. November 1953: Im Pektoralsegment des rechten Unter-, Mittel- und Oberlappens sind mehrere walnuss-grosse-kleinapfel-grosse,

scharf abgegrenzte intensive Schatten zu sehen. Im linken Unterlappen befinden sich zwei walnussgrosse intensive runde Schatten.

Kontrollaufnahme an 3. Mai 1954: An der Stelle der beschriebenen Bildungen sind hellergrosse, kaum differenzierbare transparente Schatten zu sehen. Seitliche Schichtaufnahme: Rechtsseitig am 14. November 1953 und am 3. Mai 1954 in $9\frac{1}{2}$ cm Tiefe (Abb. 2/a und 2/b).

3. 52jähriger Mann, gehunfähig. Operation: Das histologische Bild des aus dem I. Lendenwirbel entnommenen Präparats zeigt ein Plasmozytom.

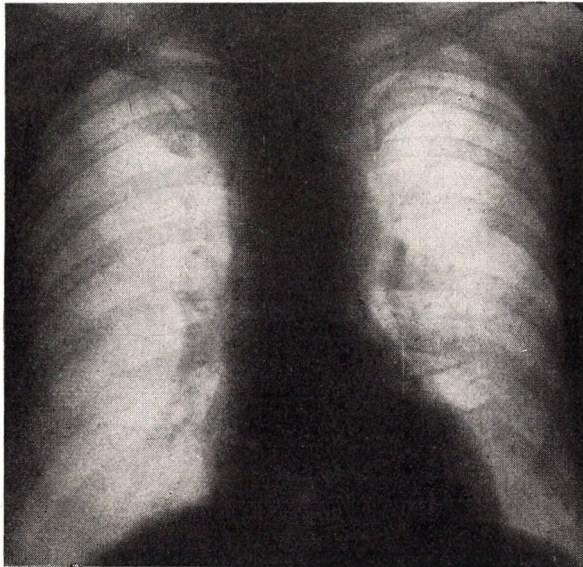


Abb. 1b

Nach der ersten Behandlungsserie ist Patient gehfähig. Seit 11 Monaten keine Progression, Patient trägt ein Mieder und ist arbeitsfähig.

Unsere Versuche befinden sich gegenwärtig noch in der Anfangsphase. Vorstehende Ausführungen sind als vorläufige Mitteilung gedacht. In diesem Stadium der Versuche können wir auf Grund der bisherigen Erfolge noch keine bestimmten und endgültigen Schlussfolgerungen ziehen, doch sind wir unbedingt der Auffassung, dass es begründet erscheint, die ins einzelne gehende Ausarbeitung dieses Therapieverfahrens fortzusetzen. Versuche in dieser Richtung an menschlichen primären Lungentumoren und Lungenmetastasen sowie Tierversuche sind bereits im Gange. Auch in bezug auf die Kombination unseres Verfahrens mit Bestrahlungs-, chirurgischen und anderen therapeutischen Methoden führen wir Versuche durch.



Abb. 2a

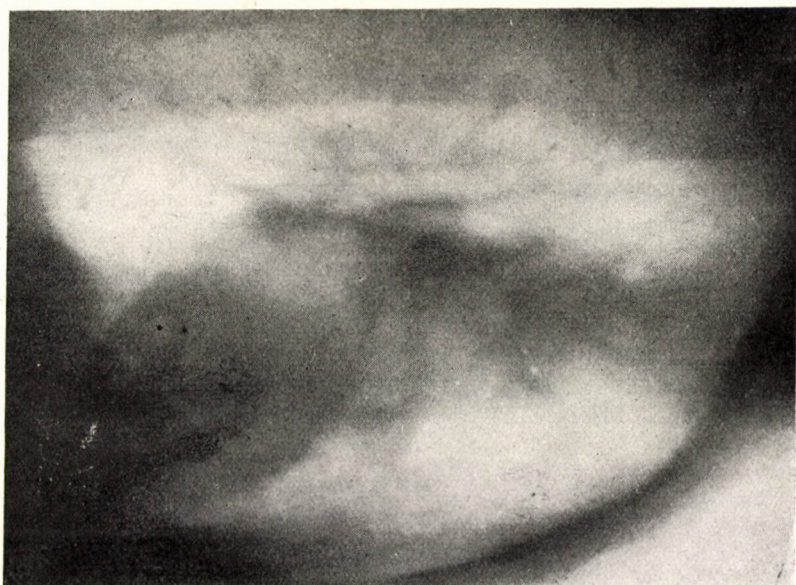


Abb. 2b

Die bisherigen objektiven und nachweisbaren Ergebnisse warfen eine ganze Reihe weiterer Fragen auf, die wir zum grössten Teil in unser Arbeitsprogramm aufgenommen haben.

Hyaluronidase als antithyreotroper Faktor

M. JULESZ, E. SZATMÁRI, I. HOLLÓ, I. SZUSZEKÁR

I. MED. KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

In der Literatur der letzten Jahre wird dem Hyaluronsäure-Hyaluronidase-System im Wasserhaushalt des Organismus eine ständig zunehmende Bedeutung beigemessen. Da sämtliche die Homeostase des Organismus sichernden Stoffwechselprozesse unter neuroendokriner Regulation stehen, bildet das Hyaluronsäure-Hyaluronidase-System hiervon wahrscheinlich keine Ausnahme. Indessen steht noch die Frage offen, welcher Teil des neuroendokrinen Systems in dieser Regulation die primäre bzw. entscheidende Rolle spielt.

Als wir uns die Klärung der neurohormonalen Beziehungen des Hyaluronsäure-Hyaluronidase-Systems zum Ziel setzten, gingen wir von folgenden Überlegungen aus: Die Menge der Hyaluronsäure und die des thyreotropen Hormons verändern sich stets parallel. In Hypothyreose findet infolge von Mangel an Thyreoidhormon eine erhöhte Thyreotrophormon-Produktion statt, und zu gleicher Zeit ist auch der Hyaluronsäuregehalt im Bindegewebe der Haut vermehrt. In der zerebropituitären Form der Hyperthyreose ist die Thyreotrophormon-Sekretion ebenfalls gesteigert und damit parallel auch die Hyaluronsäure vermehrt, was aus dem mehr oder weniger starken Exophthalmus bzw. bei exzessiver Thyreotrophormon-Ausscheidung aus dem progredierenden Exophthalmus und den lokalen myxödematösen Hauterscheinungen hervorgeht. Es ist anzunehmen, dass die die Hyaluronsäure abbauende Hyaluronidase auch auf das sich mit der Hyaluronsäure parallel verändernde Thyreotrophormon eine Wirkung, und zwar eine hemmende Wirkung ausübt. Hierzu bietet auch die chemische Verwandtschaft eine gewisse Möglichkeit, die zwischen der Hyaluronsäure als einem Mukopolysaccharid und dem Thyreotrophormon als Glykoprotein besteht.

Auf Grund dieser Überlegungen untersuchten wir, ob Hyaluronidase das Thyreotrop-Thyroxin-System beeinflusst und bejahendenfalls auf welche Weise.

Die Versuche nahmen wir an 3 Gruppen von männlichen Meerschweinchen im Gewicht von 350–450 g vor. Als Futter erhielten die Tiere Hafer und Kohlrabi in beliebiger Menge.

Der erste Versuch wurde an 20 Meerschweinchen auf folgende Weise durchgeführt. Nach 12stündigem Hungern bestimmten wir den Sauerstoffverbrauch sämtlicher Tiere mit dem 1942 von *Issekutz sr.* und *Issekutz jr.* beschriebenen Apparat und Verfahren. Bei jedem Tier wurde der Sauerstoffverbrauch in 6 Perioden zu je 5 Minuten bestimmt und der Mittelwert errechnet. Nach einem Ruhetag stellten wir den Sauerstoffverbrauch der Tiere nochmals fest, und hiernach setzten wir den eigentlichen Versuch in Gang. Sämtlichen 20 Tieren gaben wir 10 Tage lang täglich 33 Meerschweinchen-Einheiten thyreotropes Hormon (Ambinon »Organon«) intraperitoneal. Hiernach bestimmten wir den Sauerstoffverbrauch der Tiere und stellten ihr Gewicht fest. Danach erhielten 10 Tiere 10 Tage hindurch täglich 7,5 viskositätssenkende Einheiten Hyaluronidase (Hyason »Organon«), während die andere Gruppe in dieser Zeit keinerlei Behandlung erhielt. Am Ende des Versuches wurde das Körpergewicht beider Gruppen festgestellt.

Die Ergebnisse dieses Versuches gehen aus den Tabellen I/a und I/b hervor. Tabelle I/a zeigt Sauerstoffverbrauch und Körpergewicht der mit Ambinon und danach mit Hyason behandelten Tiere in den entsprechenden Versuchsperioden. Der Sauerstoffverbrauch ist sowohl pro $\text{cm}^3/\text{Stunde}$ pro Tier als auch pro 100 cm^2 Körperoberfläche Stunde angegeben. Die beiden ersten Kolonnen der

Tabelle I/a

Nr. des Tieres	O ₂ -Verbrauch pro $\text{cm}^3/\text{Stunde}$							Körpergewicht g		
	je Tier				100 cm^2 pro Körperoberfläche			Vor dem Versuch	Nach Ambinon	Nach Hyason
	Vor dem Versuch		Nach 10tägiger Ambinon-Behandlung	Nach 10tägiger Hyason-Behandlung	Vor dem Versuch	Nach 10tägiger Ambinon-Behandlung	Nach 10tägiger Hyason-Behandlung			
I	II									
80	133,2	126,0	129,6	145,2	28,1	30,4	31,8	400	356	394
29	133,2	129,6	226,8	111,6	28,5	51,3	24,2	400	375	400
36	138,0	122,4	126,0	114,0	30,3	31,3	26,3	360	327	365
38	122,4	126,0	142,8	63,6	28,9	37,7	16,0	360	298	320
88	117,0	130,8	207,6	94,8	28,8	54,9	24,9	360	296	300
84	123,6	121,2	253,2	128,4	26,6	58,9	28,7	400	360	383
27	123,6	132,0	134,4	117,6	27,7	29,8	25,5	400	386	400
97	122,4	127,2	144,0	92,4	27,1	33,0	20,5	399	369	387
90	114,0	109,2	160,8	184,8	21,1	35,1	37,3	490	396	444
83	152,8	138,0	144,0	104,4	27,2	31,4	24,1	500	396	365
Durchschnitt	128,2	126,2	166,9	115,7	27,4	39,3	25,9	407	356	376

Tabelle 1/b

Nr. des Tieres	O ₂ -Verbrauch ccm/Stunde							Körpergewicht g		
	je Tier				100 cm ² pro Körper- oberfläche			Vor dem Versuch	Nach Ambinon	Nach der Ruhepause
	Vor dem Versuch		Nach 10tägiger Ambinon- Behandlung	Nach 10tägiger Ruhepause	Vor dem Versuch	Nach 10tägiger Ambinon- Behandlung	Nach 10tägiger Ruhepause			
I	II									
55	70,8	85,2	111,6	103,2	16,9	29,9	25,7	400	302	325
67	97,2	114,0	158,4	130,8	21,9	34,9	28,8	450	390	390
77	104,4	114,0	146,4	134,4	23,7	35,5	30,1	400	337	380
35	117,6	114,0	148,8	127,2	25,1	35,9	28,9	400	340	372
37	90,0	93,6	165,6	103,2	19,9	43,2	25,7	400	302	325
87	103,2	114,0	145,2	108,0	21,8	32,3	23,4	450	385	400
22	111,6	104,4	159,6	89,2	21,6	35,7	18,9	450	382	415
45	108,0	104,4	121,2	108,0	23,0	30,1	24,9	400	327	365
73	104,0	105,6	150,0	122,4	21,3	36,9	28,2	440	330	365
71	141,6		180,0	144,0	28,4	39,6	30,8	450	391	435
Durchschnitt	104,8	105,6	148,7	117,0	22,3	35,4	26,5	424	348	377

Tabelle zeigen die Streuung der Methode und ferner, dass die an zwei verschiedenen Tagen durchgeführten Bestimmungen gut übereinstimmen. Tabelle I/b enthält die Angaben über Sauerstoffverbrauch und Körpergewicht der nach der Ambinon-Injektion nicht weiter behandelten Tiere. Die mathematische Auswertung des Sauerstoffverbrauches nahmen Dr. Iréneusz Juvancz und seine Mitarbeiter teils nach der *Wilcoxon*-, teils nach der DD-Methode vor.

Die Bewertung dieses Versuches führte zu folgendem Ergebnis: Die Veränderung im Sauerstoffverbrauch der nach 10tägiger Ambinon-Behandlung 10 Tage lang mit Hyason behandelten Tiere weicht im Verhältnis zum Ausgangswert in signifikanter Weise von dem der Tiere ab, die nach der Ambinon-Behandlung Hyason nicht erhielten ($P = 1\%$). Der Sauerstoffverbrauch beider Gruppen hatte nach Ambinon zugenommen. Nach Hyason war der Durchschnitt geringer als der Ausgangswert, während der Sauerstoffverbrauch der nicht mit Hyason behandelten Tiere, obwohl er gleichfalls abnahm, im Vergleich zum Ausgangswert höher blieb.

In beiden Gruppen nahm das Gewicht der Tiere auf Ambinon-Wirkung kräftig ab, während nach Absetzen des Ambinons sowohl die mit Hyason behandelten als auch die damit nicht behandelten Tiere etwa in gleichem Ausmass an Gewicht zunahmen.

Im nächsten Versuch untersuchten wir, ob gleichzeitig mit Ambinon verabreichtes Hyason die stoffwechselsteigernde Wirkung des Ambinons hemmt. 10 Tieren verabreichten wir 10 Tage lang vormittags 33 Einheiten Ambinon und nachmittags 7,5 viskositätssenkende Einheiten Hyason intraperitoneal. Die Versuchsergebnisse sind aus Tabelle II ersichtlich. Eines der 10 Tiere war eingegangen. Der durchschnittliche Sauerstoffverbrauch in dieser Gruppe war vor und nach dem Versuch der gleiche. Wenn wir daher in diesem Versuch die Stoffwechselwirkung der angewendeten Ambinon- und Hyason-Mengen mit entgegengesetzten Vorzeichen annehmen, so stimmen sie überein. Wenn wir die Wirkung des simultan gegebenen Ambinon + Hyason auf den Stoffwechsel nicht mit den eigenen Ausgangswerten vergleichen, sondern mit den bei dem vorhergehenden Versuch mit der Ambinon-Behandlung gewonnenen Werten, so unterscheidet sich der Sauerstoffverbrauch der mit Ambinon + Hyason behandelten Tiere signifikant von dem der in Tabelle I/b angeführten Gruppe, indem $P = 2\%$ ergibt und der Grenzfall, verglichen mit der Gruppe I/a, $P = 5\%$ ausmacht.

Tabelle II

O ₂ -Verbrauch ccm Stunde				Körpergewicht g			
je Tier			100 cm ² pro Körperoberfläche				
Nr. des Tieres	Vor dem Versuch		Nach 10tägiger Ambinon- + Hyason-Behandlung	Vor dem Versuch	Nach 10tägiger Ambinon- + Hyason-Behandlung	Vor dem Versuch	Nach der Behandlung
	I	II					
32	127,2	156,0	92,4	29,0	21,1	450	370
27	126,0	144,0	163,2	26,3	35,5	470	405
85	130,8	129,6	94,8	26,1	23,2	450	332
24	115,2	108,0	134,4	23,6	31,1	415	362
26	135,6	140,4	145,2	27,2	32,2	460	387
58	151,2	151,2	112,8	32,8	27,0	400	345
68	117,6	123,6	133,2	26,2	31,0	400	360
64	132,0	116,4	166,8	26,9	41,0	400	320
100	123,6	122,4	118,8	27,6	30,5	380	310
Durchschnitt	128,8	132,4	129,1	27,3	30,2	425	344

Die Ergebnisse dieses Versuches können wir dahingehend zusammenfassen, dass Hyason die stoffwechselsteigernde Wirkung von Ambinon abwehrte. Trotzdem nahm das Gewicht der Tiere ab.

In weiteren Versuchen prüften wir, ob Hyason allein den Sauerstoffverbrauch der Meerschweinchen herabsetzt. Um dies zu klären, verabreichten wir 10 Meerschweinchen täglich 7,5 E Hyason intraperitoneal. 5 Kontrolltiere erhielten während der Versuchsdauer intraperitoneal 1,5 ccm phys. NaCl-Lösung. Wie aus Tabelle III hervorgeht, ist der Sauerstoffverbrauch der nur mit Hyason behandelten Gruppe nach der Behandlung signifikant geringer als der ihrer eigenen Kontrollgruppe, nämlich $P = 5\%$.

Tabelle III

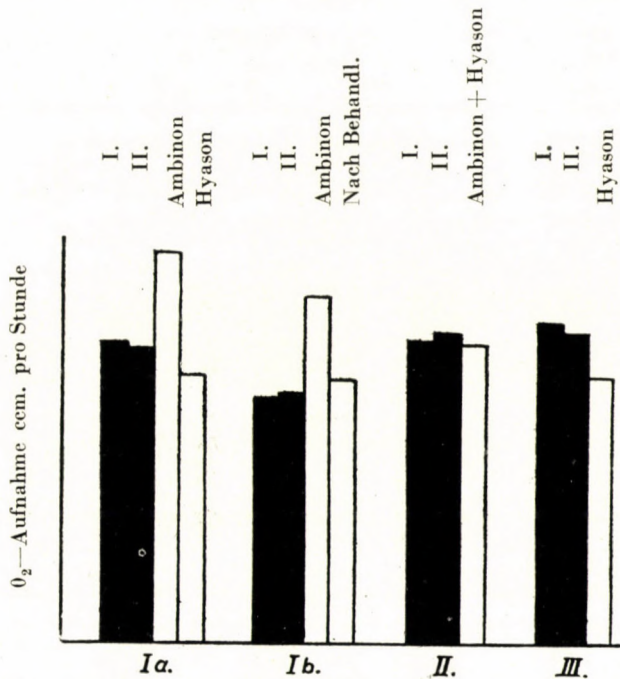
O ₂ -Verbrauch ccm/Stunde							Körpergewicht g	
je Tier				100 cm ² pro Körperoberfläche				
Nr. des Tieres	Vor dem Versuch		Nach 10tägiger Hyason-Behandlung	Vor dem Versuch	Nach 10tägiger Hyason-Behandlung	Vor dem Versuch	Nach dem Versuch	
	I	II						
89	151,68	148,08	111,84	32,7	24,3	395	400	
95	145,92	116,64	109,68	26,4	22,7	449	430	
43	130,20	128,04	128,52	23,1	29,0	530	510	
76	116,52	107,96	102,72	25,2	23,0	380	380	
61	109,20	128,52	120,96	25,1	26,2	415	400	
51	133,80	139,44	113,28	26,1	21,6	482	485	
82	131,16	125,04	120,24	29,2	26,5	370	390	
25	148,32	144,12	91,84	33,3	20,8	380	375	
39	156,24	162,00	126,60	30,5	24,3	480	480	
74	138,36	122,00	120,96	29,4	26,2	376	400	
Durchschnitt	136,14	132,18	114,66	28,1	24,4	426	425	
Nach 10tägiger Ruhepause								
56	111,84	116,40	142,56	24,8	30,4	400	410	
62	197,52	129,06	150,96	34,8	31,2	410	430	
91	137,76	142,44	123,48	32,9	24,0	355	470	
49	126,36	141,72	142,08	25,1	26,2	500	510	
69	134,28	141,36	141,72	26,6	26,5	477	500	
Durchschnitt	141,55	134,19	140,16	28,8	27,6	428	464	

Hyason setzt demnach den Sauerstoffverbrauch der Meerschweinchen herab. Während die Kontrolltiere während der Versuchsdauer an Gewicht

zunahmen, blieb das Gewicht der mit Hyason behandelten Tiere unverändert, d. h. sie hatten relativ abgenommen.

Die mathematisch-statistische Auswertung nahmen wir auch für den auf die Körperoberfläche berechneten Sauerstoffverbrauch vor, und die Signifikanz stimmte genau mit jener überein, die aus den je Tier bestimmten Werten errechnet wurde.

Zur besseren Übersicht haben wir unsere Versuche graphisch dargestellt. Aus der ersten Säule ist gut zu sehen, dass Ambinon den Sauerstoffverbrauch erhöht und dass auf die Wirkung von Hyason der Sauerstoffverbrauch unter



den Ausgangswert sinkt. Nach der zweiten Säule erhöht Ambinon den Sauerstoffverbrauch auf die bereits bekannte Weise; nach 10 tägiger Pause nimmt der Sauerstoffverbrauch ab, erreicht aber nicht den Ausgangspunkt. Die dritte Säule zeigt deutlich, dass wenn das Tier gleichzeitig Ambinon und Hyason erhält, im wesentlichen ein Zustand entsteht, als wenn nichts geschehen wäre: die Hyaluronidase wehrt die den Sauerstoffverbrauch steigernde Wirkung des thyreotropen Hormons ab. Nach der vierten Säule schliesslich setzt Hyason, allein verabreicht, den Sauerstoffverbrauch herab.

Auf Grund der vorliegenden Versuche können wir in bezug auf den Wirkungsmechanismus noch keine Schlussfolgerungen ziehen. Unsere Versuche zur Klärung des Wirkungsmechanismus sowie die Erprobung unserer Ergebnisse in der Klinik sind im Gange.

Wirkung von Hyperglykämie und Insulin bei Pankreasdiabetes auf den Stoffwechsel des Muskels *in situ*

B. ISSEKUTZ jr., G. HETÉNYI jr., M. WINTER

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Bekanntlich erhöht Insulin die Glukoseaufnahme in den Geweben sowohl *in vivo* als auch *in vitro* in hohem Masse. Dies ist nach *Cori* und Mitarbeitern auf die Zunahme der Aktivität der in den Zellen befindlichen Hexokinase zurückzuführen, während *Levine* und Mitarbeiter die Insulinwirkung auf die Zellmembran lokalisieren. Für letztere Auffassung scheinen auch die Versuche von *Park* zu sprechen, laut welchen auf die Insulinwirkung im Muskel der freie (mit Hexokinase phosphorylierbare) Glukosegehalt zunimmt.

Nach dieser Theorie bestände zwischen den Zellen des gesunden und diabetischen Organismus lediglich der Unterschied, dass ersterer den zur Ernährung dienenden Zucker leichter, letzterer dagegen schwerer hereinlässt. Tatsächlich haben mehrere Autoren festgestellt, dass sowohl in gesunden als auch in diabetischen eviszerierten Tieren fast linear mit der Erhöhung des Zuckerspiegels auch die Glukoseaufnahme der extrahepatischen Gewebe zunimmt.

Insulin setzt jedoch nicht nur den Blutzuckerspiegel herab, sondern vermindert auch den anorganischen P- und K-Gehalt im Plasma in sehr charakteristischer Weise. Wenn sich demnach letztere Wirkungen nur auf indirektem Wege in Verbindung mit der Steigerung der Glukoseaufnahme entwickeln, wäre zu erwarten, dass bei Tieren mit exstirpiertem Pankreas die Erhöhung des Zuckerspiegels den anorganischen P- und K-Spiegel im Plasma ebenso herabsetzt wie Insulin.

Unsere Untersuchungen nahmen wir an pankreatektomierten Hunden in Morphin-Chloralose-Narkose vor. *In situ* stellten wir den O₂-Verbrauch sowie den Zucker- und P-Umsatz der Muskelgebiete fest, aus denen das Blut von der V. profunda femoris gesammelt wird. Ferner untersuchten wir die Milchsäureabgabe, den ATP- und KrP-Gehalt im Muskel sowie die Veränderung im P- und K-Spiegel des Blutplasmas. Die Messung der Blutströmung geschah mit dem Anrep'schen Anemometer nach unserem eigenen Verfahren.

Durch die Insulinwirkung (2 E/kg) nimmt der Glukose- und anorganische P-Spiegel im Blut der diabetischen Tiere stark ab, der O₂-Verbrauch im Muskel nimmt um etwa 50 % zu, während die Glukoseaufnahme auf etwa das Dreifache ansteigt. Sehr charakteristisch ist die Wirkung auf den P-Stoffwechsel im Muskel, indem die vor Einspritzung des Insulins vorhandene P-Abgabe von etwa 10 µg/100 g/min in der 90. Minute praktisch aufhört. Zur selben Zeit erreicht auch der anorganische P-Spiegel im Plasma den tiefsten Punkt. In scharfem Gegensatz hierzu fällt das Zunahmemaximum des Glukose-

und O_2 -Verbrauchs etwa auf die 180. Minute. Die auf den P-Umsatz ausgeübte Wirkung tritt also in ausgeprägter Weise früher ein als die Veränderungen im Kohlenhydratstoffwechsel.

Der Unterschied zwischen der Zuckeraufnahme und dem P-Umsatz tritt noch deutlicher in Erscheinung, wenn wir den Blutzuckerspiegel des diabetischen Tieres mit Glukoseinfusion auf 800—1000 mg% erhöhen. In diesem Falle lässt sich die Glukoseaufnahme des Muskels auf das Acht- bis Zehnfache und zu gleicher Zeit auch der O_2 -Verbrauch des Muskels um etwa 70% erhöhen. Trotzdem verändern sich weder die P-Abgabe im Muskel noch der P- bzw. K-Spiegel im Plasma wesentlich. Hieraus folgt, dass die Zuckeraufnahme allein nicht zur P-Retention oder zur P- bzw. K-Spiegelsenkung führt, so dass die Wirkung des Insulins auf die beiden letztgenannten Stoffe als spezifische Wirkung betrachtet werden kann.

Ganz andere Verhältnisse treffen wir an, wenn wir im Organismus Stoffwechseleränderung hervorrufen, deren am meisten charakteristische Folge in der Vermehrung der Phosphataktzeptoren mit hohem Energiegehalt (ADP, Kreatin) besteht. Ein derartiger Zustand lässt sich herbeiführen, wenn die Tiere mit 2,4-Dinitrophenol vergiftet werden.

Auf die Wirkung des Dinitrophenols steigt der O_2 -Verbrauch der Muskulatur pankreatektomierter Tiere in situ auf etwa das Achtfache, während sich gleichzeitig die Abgabe von anorganischem P auf etwa das Siebenfache erhöht. Der ATP- und KrP-Gehalt im Muskel nimmt ab. Der arterielle Zuckerspiegel bleibt praktisch unverändert, die Zuckeraufnahme im Muskel wird geringer. Der P-Spiegel im Plasma steigt steil an. Erhöhen wir unter diesen Umständen die Blutzuckerkonzentration auf 500 mg%, so nimmt die Glukoseaufnahme im Muskel stark zu und der anorganische P-Spiegel rasch ab. Die P-Abgabe im Muskel wird geringer, ja es entsteht sogar ausgeprägte P-Aufnahme. An dem mit Dinitrophenol vergifteten Hund kann demnach durch Erhöhung des Glukosespiegels im Blut die gleiche Wirkung erzielt werden wie durch Einspritzung von Insulin.

Die Vermehrung der freien Phosphataktzeptoren im Muskel lässt sich auch auf andere Weise zustande bringen. Wir unterbanden die eine oder beide hintere Extremitäten gesunder und diabetischer Tiere 4 Stunden lang, hier-nach lockerten wir die Abbindung, und während des hierauf folgenden Schockzustandes untersuchten wir die Wirkung von Insulin an normalen und die der Glukoseinfusion an diabetischen Tieren. Nach Abnahme des Tourniquets beginnt der Blutdruck zu sinken, und innerhalb von 3—3½ Stunden gehen die Tiere im allgemeinen ein. Der P-Spiegel im Plasma steigt sofort nach Aufhebung der Unterbindung an, während sich der Blutzuckerspiegel nicht wesentlich verändert. Der O_2 -Verbrauch des entlösten Muskels ist in den ersten 10 Minuten sehr hoch, fällt dann rasch ab und bewegt sich etwa von der 40. Minute an bis zum Verenden des Tieres ungefähr um den Ausgangspunkt. Die Zucker-

aufnahme im Muskel ist nach der Befreiung weit höher, als sie vor der Abbin-
dung war. Gewaltige P-Abgaben können beobachtet werden, und der ATP-
Gehalt im Muskel nimmt sehr stark — etwa auf ein Drittel — ab. Werden
2 E/kg Insulin verabreicht, und hält man zur Vorbeugung der Hypoglykämie
den Blutzuckerspiegel mit Glukoseinfusion auf dem physiologischen Wert,
lässt sich die Zuckeraufnahme im Muskel etwa auf das Dreifache erhöhen,
und gleichzeitig nimmt auch der O_2 -Verbrauch im Muskel zu. Der erhöhte
P-Spiegel fällt im selben Ausmass, und die P-Abgabe im Muskel nimmt ebenso
ab wie im gesunden Tier. Auf charakteristische Weise erhöht sich der ATP-
Gehalt im Muskel stark signifikant. Offensichtlich hat also das Insulin sowohl
die Zuckeraufnahme als auch die ATP-Produktion gefördert.

Bei pankreatektomierten Hunden entwickelt sich nach der Befreiung
der hinteren Extremitäten von der vierstündigen Abbindung ein völlig ähn-
liches Bild wie bei den normalen Tieren. Der O_2 -Verbrauch und die P-Abgabe
im Muskel nimmt in derselben Weise vorübergehend zu. In ähnlicher Weise
ist auch die Zuckeraufnahme im Muskel sehr hoch, und der anorganische P-
Spiegel im Plasma steigt an. Erhöhen wir den Blutzuckerspiegel mit einer
Glukoseinfusion auf 750 mg%, so steigern sich auch hier die Zuckeraufnahme
und der O_2 -Verbrauch im Muskel, und der ATP-Gehalt im Muskel nimmt auf
charakteristische Weise zu. Ebenso wird auch der anorganische P-Spiegel im
Plasma niedriger. Wenn diese Voraussetzung vorliegt, so ist die erhöhte Zucker-
aufnahme mit gesteigerter P-Aufnahme und verstärkter ATP-Synthese ver-
knüpft, die von der Senkung des anorganischen P-Spiegels im Plasma beglei-
tet ist.

Vorliegende Untersuchungen bieten auch eine Erklärung dafür, warum
die Muskularbeit, für die eine Vermehrung der freien Phosphataktzeptoren
gleichfalls kennzeichnend ist, den diabetischen Zustand günstig beeinflusst.

Nach Pankreatektomie steigert zwar — da Insulin nicht mobilisiert
werden kann — die Erhöhung des Blutzuckerspiegels die Zuckeraufnahme
und den O_2 -Verbrauch, doch beeinflusst sie nicht den P-Umsatz im Muskel
und den P- bzw. K-Spiegel im Blut, da die Zellen wenig freie Phosphataktzep-
toren enthalten.

Die Insulinwirkung unterscheidet sich hiervon eben dadurch, dass sie
auch in diesem Falle den P-Stoffwechsel in der Weise verändert, als ob in der
Zelle freie Phosphataktzeptoren anwesend wären.

Die kompensatorische Bedeutung des hohen Blutzuckers

G. HETÉNYI

I. KLINIK FÜR INNERE MEDIZIN DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Auch heute noch gilt allgemein die Auffassung, dass der hohe Blutzucker im Diabetes eine schädliche Erscheinung sei, gegen die man mit allen zur Verfügung stehenden Mitteln kämpfen müsse. Sándor *Korányi* — und unabhängig von ihm *Ambard* — hatten die Richtigkeit dieses Prinzips bereits seit langem in Zweifel gezogen. Im folgenden will ich kurz auseinandersetzen, dass der hohe Blutzucker eine *nützliche Adaptationserscheinung* ist. Es soll auch versucht werden zu beweisen, dass diese Feststellung sowohl für den gesunden als auch für den zuckerkranken Organismus gilt, d. h. eine allgemeingültige Erscheinung ist.

Wir können von der bekannten Tatsache ausgehen, dass der *gesunde* Mensch und das *gesunde* Tier im nüchternen Zustand einen stabilen Blutzuckerspiegel aufweisen. Diese Stabilität beruht auf dem dynamischen Gleichgewicht entgegengesetzt wirkender Faktoren. So oft die Zuckerversorgung der Gewebe unzureichend ist, schickt die Leber eine entsprechende Menge Zucker in den Kreislauf. Zwar ist der Weg, auf dem das den Eingriff veranlassende Signal aus den Geweben zur Leber gelangt, noch nicht geklärt, doch erweisen meine früheren Versuche, dass am Ort des Zuckerbedarfes ein Stoff entsteht, der — aller Wahrscheinlichkeit nach über das Zentralnervensystem — die Leber veranlasst, Zucker abzugeben. Sobald sich jedoch der Zuckerspiegel im Blut und in den Gewebssäften über den Normalstand erhöht, stellt die Leber durch Einstellung der Zuckerabgabe das Gleichgewicht wieder her.

Dieses Bestreben zur Stabilisierung des Blutzuckers beschränkt sich indessen nicht nur auf den nüchternen Zustand und nicht nur auf den gesunden Organismus.

a) Wenn wir dafür sorgen, dass der Kohlenhydratverbrauch der untersuchten *gesunden* Person in den Tagen vor dem Versuch stabil sei, wenn wir während des Versuches den Blutzucker häufig bestimmen und beim Ablesen nicht die Kontur der Kurven, sondern das Gebiet in Betracht ziehen, das die Kurve mit der den Blutzucker bei nüchternem Magen bezeichnenden Horizontale begrenzt, so wird die alimentäre Hyperglykämie bei wiederholten Versuchen Resultate ergeben, die Schwankungen lediglich innerhalb enger Grenzen aufweisen.

b) Ein Teil der *Zuckerkranken* hält ebenfalls mit erstaunlicher Zähigkeit am erhöhten Blutzuckerspiegel fest. Wenn wir z. B. durch Veränderung der Wasserzufuhr Änderungen in der Diurese und auf diese Weise eine zwischen weiten Grenzen variierende Zuckerausscheidung hervorrufen, so ändert dies nichts am Verlauf der Blutzuckerkurve. An die Stelle des mit dem Harn entleerten Zuckers gelangt demnach aus der Leber eine neue äquivalente Zucker-

menge ins Blut. Hiernach ist der Blutzuckerspiegel des Diabetikers nicht das Resultat der passiven Aufspeicherung des von den Geweben nicht verwendbaren Zuckers, sondern — ähnlich wie beim Gesunden — der im Interesse des Stoffwechsels im Organismus gesicherte und aufrechterhaltene Spiegel.

Aus diesen beiden Beispielen lässt sich die Schlussfolgerung ziehen, dass der Organismus nicht nur die Stabilität des nüchternen Blutzuckerwertes aufrechterhält, sondern mit ähnlicher Festigkeit auch während der »künstlichen Entgleisung« und unter pathologischen Verhältnissen an einem gewissen Blutzuckerspiegel festhält. Da jedoch nicht angenommen werden kann, dass all dies dem Zufall zu verdanken sei, können wir unseren neuen Lehrsatz so formulieren, dass sich *der Organismus in jeder Lage auf den im gegebenen Augenblick optimalen Blutzuckerspiegel einstellt*. Wenn es sich aber so verhält, können Situationen eintreten, in denen der *hohe* Blutzucker für den Organismus das Optimum bedeutet.

Mit Bezug auf den Zusammenhang zwischen dem Blutzucker und der Zuckerverwertung in den Geweben im normalen Organismus ist tatsächlich nachgewiesen worden, dass 1. die Zuckerverwertung proportional zur Höhe des Blutzuckerwertes zunimmt, 2. im geraden Verhältnis zur Zunahme des Blutzuckers die blutzuckersenkende Wirkung des Insulins stärker wird und dass 3. die Beschränkung der Kohlenhydrateinführung die Zuckerverwertungsfähigkeit der Gewebe herabsetzt, reichliche Kohlenhydrateinführung diese dagegen verbessert. Dies habe ich auf der XIV. Wanderversammlung der Ungarischen Physiologischen Gesellschaft ausführlich dargelegt.

Die Versuche von *Himsworth* haben nachgewiesen, dass die Erhöhung des Blutzuckers die Zuckerverwertung an der Peripherie auch beim *Zuckerkranken* fördert.

In Zusammenfassung der bisherigen Ausführungen darf festgestellt werden, dass *die Hyperglykämie des Zuckerkranken keine abnorme Erscheinung* darstellt. Die Blutzuckererhöhung ist beim Gesunden und Zuckerkranken die gleiche Reaktion auf die schlechtere Zuckerverwertung an der Peripherie.

In dieses Regulationssystem schaltet sich noch ein Faktor ein: die sog. *Insulinempfindlichkeit*. (So bezeichnen wir die Geschwindigkeit, mit der das Insulin seine blutzuckersenkende Wirkung ausübt.) Der Grad der Insulinempfindlichkeit ist auch bei ein und derselben Person verschieden. Sie nimmt z. B. mit der Kohlenhydratmenge in der aufgenommenen Nahrung proportional zu. Die alimentäre Hyperglykämie (d. h. die Zuckertoleranz) ist ebenfalls eine Funktion des Kohlenhydratgehaltes in der vorher aufgenommenen Nahrung (im umgekehrten Verhältnis); es überrascht daher nicht, dass *zwischen der alimentären Hyperglykämie und der Insulinempfindlichkeit gleichfalls ein sehr genauer Zusammenhang festgestellt werden kann*. Blutzuckererhöhung steigert, seine Senkung setzt die Empfindlichkeit gegenüber dem endogenen Insulin herab. Und umgekehrt: Senkung der Insulinempfindlichkeit löst die kom-

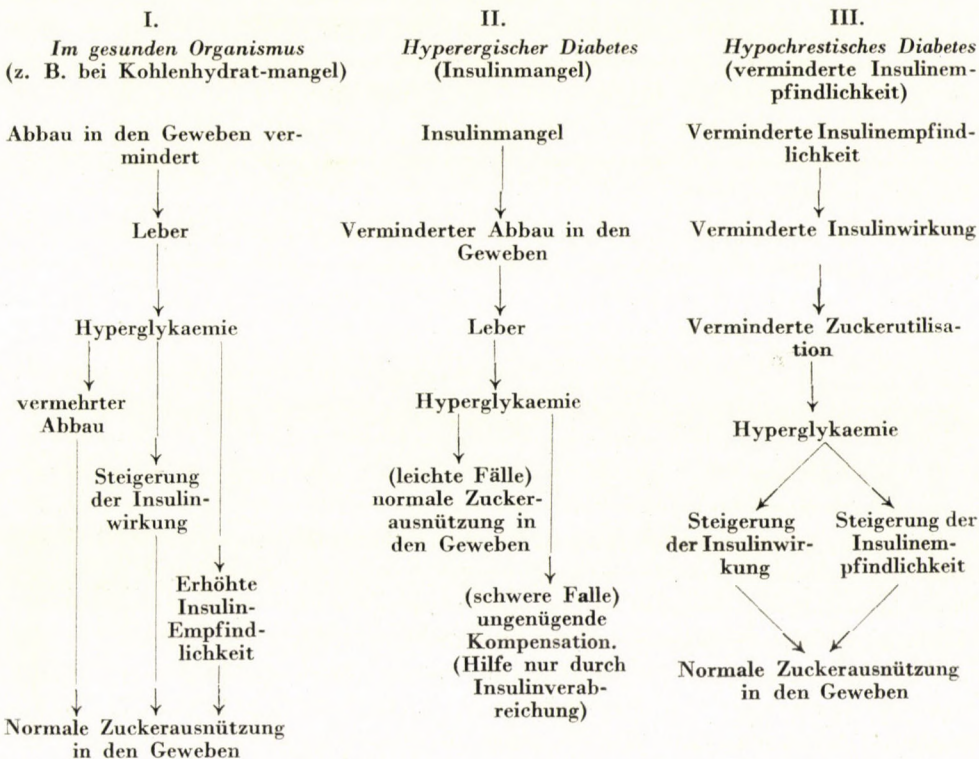
pensierende Erhöhung des Blutzuckers aus. Der hohe Blutzucker steigert auch die Wirksamkeit des Insulins, was ebenfalls zur Kompensierung der herabgesetzten Insulinempfindlichkeit beiträgt.

Noch grösser ist die Bedeutung der Insulinempfindlichkeit in der *Zuckerkrankheit*. In einem früheren Vortrag hatte ich darauf hingewiesen, dass sich auf Grund des Insulinempfindlichkeitsgrades zwei Gruppen von Zuckerkranken scharf voneinander unterscheiden lassen: die *hypergischen* Diabetiker (mit normaler Insulinempfindlichkeit) und die *hypochrestischen* (mit herabgesetzter Insulinempfindlichkeit). (Hypergie bedeutet verminderte Produktion, Hypochrestie herabgesetzte Verwertung.) Die unmittelbare Ursache der ersteren ist Insulinmangel, der letzteren geringere Insulinempfindlichkeit. *Falta* hat diese Unterscheidung als erster vorgenommen: er sprach von insulinempfindlichen und insulinresistenten Zuckerkranken.

Untersuchen wir nunmehr, auf welche Weise der Organismus für die entsprechende Verwertung des Zuckers *a)* unter normalen Verhältnissen, *b)* im hypergischen und *c)* im hypochrestischen Diabetes sorgt.

Abb. 1

Die Wiederherstellung der peripheren Zuckerutilisation



a) Wenn im *gesunden Organismus* die in den Geweben verwertete Zuckermenge abnimmt, z. B. infolge Kohlenhydratmangel, so erfolgt die Kompensation auf die in der I. Reihe der nachfolgenden Abbildung dargestellte Weise.

b) In dem auf Insulinmangel beruhenden *hypergischen Diabetes* erklingt das »Hungersignal« der Gewebe unaufhörlich, so dass der erste in Aktion tretende Kompensationsfaktor gleichfalls die Blutzuckererhöhung ist. Die Kompensation kann den Bedarf der Gewebe befriedigen; wenn jedoch ein grösserer Insulinmangel vorliegt, ist die Kompensation unzureichend. In derartigen Fällen hilft ausschliesslich Insulin, welches die Zuckerverwertung normalisiert und die Hyperglykämie entbehrlich macht (s. II. Reihe der Abb.).

c) Im *hypochrestischen Diabetes* ist die Zuckerverwertung in den Geweben gleichfalls ungenügend, da ja die Abnahme der Insulinempfindlichkeit ebenso wirkt, als ob der Organismus weniger Insulin enthalten würde. Der Blutzucker steigt an, worauf sich die Insulinwirkung verstärkt, die Insulinempfindlichkeit zunimmt und der Zuckerabbau in den Geweben normal wird. Hier bedarf es also *neben* der Insulinzufuhr eines höheren Blutzuckerspiegels, der es dem Insulin ermöglicht, annähernd ebensoviel Zucker aus dem Blut zu entfernen wie bei Gesunden und hypergischen Zuckerkranken bei einem *niedrigeren* Blutzuckerwert.

Die Anerkennung der kompensierenden Rolle des hohen Blutzuckers ist auch für die Praxis von Bedeutung. (Als Beispiele seien erwähnt: das Phänomen der Hyperglykämie am frühen Morgen, der geringe Wert des Nachweises einer Blutzuckererhöhung bei nüchternem Magen und die Dualität des Coma diabeticum: das *anergische* und *achrestische* Koma.)

Hyperglykämie und Arteriosklerose

I. MAGYAR, GY. RÓNA, E. VÁGÓ

I. KLINIK FÜR INNERE MEDIZIN DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

In unseren vorhergehenden Versuchen, in denen wir die Wirkung der durch perorale Verabreichung von Dextroselösung zustande gebrachten Hyperglykämie auf die Cholesterin- und Adrenalinsklerose des Kaninchen untersucht hatten, stellten wir fest, dass Arteriosklerose in mehr oder weniger grossem Ausmass auch mit Dextrose allein hervorgerufen werden kann.

Von 12 Kaninchen, denen mit der Magensonde Dextroselösung verabfolgt wurde, kam bei 5 Tieren eine schwere, auch makroskopisch gut sichtbare, bei 3 Tieren eine leichtere, lediglich mikroskopische Arteriosklerose zustande, und am Ende des im Durchschnitt einmonatigen Versuches blieben nur die Gefässe von 4 Tieren normal.

Zur Klärung dieser Erscheinung mussten wir vor allem feststellen, ob das Zustandekommen der Gefässschädigung auf eine toxische Wirkung der verhältnismässig grossen Dextrosemenge oder auf die durch die Dextrosegabe hervorgerufene Hyperglykämie zurückzuführen ist. Zu diesem Zweck gaben wir Kaninchen durch die Magensonde zweimal täglich je 25 g Dextrose (in je 50 ml Wasser). 15—25 Minuten vor der Dextrosegabe verabreichten wir subkutan je 4 Einheiten Insulin. Das Insulin wurde so gegeben, dass sich der Blutzuckerspiegel nach der Verabfolgung der Dextrose möglichst nicht erhöhte. Nur in 1 von 8 Tieren wurden bei der mikroskopischen Untersuchung Anzeichen der Arteriosklerose gefunden; 7 Tiere blieben gesund. Zur Kontrolle untersuchten wir 15 Kaninchen, die nur Dextrose, aber kein Insulin bekommen hatten. Bei 8 von diesen liess sich Arteriosklerose nachweisen: mukoide Degeneration in der Aorta, mit Verminderung der Zahl der elastischen Fasern, die sich schwächer färbten und ihre Gewelltheit einbüssten, in schwereren Fällen disloziert und dissoziiert wurden. Zwischen den Fasern entwickelte sich ein Querretikulum. In einzelnen Fällen war auch Kalzifikation der Gefässwand zu sehen. Lipoidablagerung in der Aortenintima konnten wir in keinem Fall beobachten. Im letzterwähnten Versuch konnten wir auf Grund der Blutzuckerbestimmungen auch feststellen, dass die Arteriosklerose in denjenigen Fällen in schwererer Form auftrat, in denen der Blutzucker nach der Dextroseverabreichung ein höheres Niveau erreichte. Gegenüber diesen Kontrollen deutete die Unversehrtheit der Gefässe in den mit Insulin behandelten Kaninchen darauf hin, dass bei der zustande gekommenen Arteriosklerose der Hyperglykämie eine Rolle zukommen kann.

In dem durch Entfernung des Pankreas oder mit Alloxan hervorgerufenen Diabetes kommt indessen Arteriosklerose nicht zustande, trotz des hohen Zuckergehaltes im Blute. Hiernach ist für die Entwicklung der Arteriosklerose nicht die absolute Höhe des Blutzuckerspiegels entscheidend, sondern vielleicht dessen Schwankungen.

An Kaninchen erzeugten wir Alloxandiabetes. Diesen diabetischen Tieren gaben wir wie bei den vorherigen Versuchen durch die Magensonde täglich zweimal je 25 g Dextrose und $\frac{1}{2}$ Stunde nach der Verabreichung der Dextrose $1\frac{1}{2}$ Einheiten Insulin je kg Körpergewicht. Auf diese Weise erzielten wir täglich zweimal eine hochgradige Schwankung im Blutzuckerspiegel (zwischen 400 und 65 mg%). In 4 von 6 Tieren entstand eine sehr schwere, auch makroskopisch sichtbare Arteriosklerose, die noch schwerer war als in den bisher beobachteten Fällen. Bei der histologischen Untersuchung war Zerstörung der elastischen Fasern und Verkalkung der Gefässwand zu sehen. Die Aortenintima war sichtbar ungleichmässig, auf dem Gebiet der zur Entwicklung gekommenen Intimaverdickungen war die geschwächte Gefässwand ausgebuchtet. Die entstandenen Gefässveränderungen entsprachen ebenso wie in den Dextroseversuchen dem Typ der Adrenalin-Arteriosklerose.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass die in Kaninchen durch Dextrosegaben hervorgerufene Arteriosklerose mit der hochgradigen Blutzuckerschwankung zusammenhängt. Demnach lässt sich entweder durch Verabreichung von Dextrose oder in Alloxandibetes durch entsprechende Verabfolgung von Dextrose und Insulin in Kaninchen Arteriosklerose vom Adrenalintyp zustande bringen, die um so schwerer ist, je grössere Blutzuckerschwankungen bei ihrer Entstehung vorkommen.

Weitere Versuche sollen entscheiden, ob die Wirkung der Blutzuckerschwankung durch die Mobilisierung kontrainsulärer Hormone oder auf andere Weise entsteht.

Untersuchung des Histamingehaltes im ulzerösen menschlichen Magen

J. BORBOLA, GY. BIKICH, I. FAREDIN:

Erschien ausführlich: Acta Medica Hung., 6:195 und 207, 1954.

Die Rolle der auslösenden Faktoren bei Zahnkaries

D. HATTYASY

STOMATOLOGISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Die Neigung zu Zahnkaries kann auch nach unseren Beobachtungen erworben oder angeboren sein (wir untersuchten in Ivád 3—4 Generationen hochgradig kariöser und kariesfreier Familien). Es scheint, dass es auch eine Resistenz gibt.

Als auslösende Faktoren kommen die verschiedensten Wirkungen der zivilisatorischen Umgebung in Betracht. Von diesen erscheint in erster Linie die Ernährung wichtig, doch weitergehend und noch nicht bewertbar auch Auswirkungen der Umgebung und Lebensweise, d. h. neurale Impulse, die auf die Stoffwechsel- bzw. Sekretionsfront übertragen werden (humorale Phase). Dem auf diese Weise veränderten Speichelmilieu schreiben wir letzten Endes die »Sicherung der Vorbedingungen« bei der Entwicklung der Karies zu.

Der *Unterschied in der Kariesaktivität zwischen den Geschlechtern* — im allgemeinen weisen Frauen mehr Karies auf als Männer — deutet zum überwiegenden Teil und mit grosser Wahrscheinlichkeit ebenfalls auf den Unterschied in der Lebensweise und in den Ernährungsgepflogenheiten der beiden Geschlechter hin, wobei der verschiedene Charakter der emotionellen Faktoren nicht ausser acht gelassen werden darf.

So tritt z. B. bei der sehr gründlich untersuchten Einwohnerschaft in Ivád (Máttra) der Unterschied zwischen den Zahnverhältnissen der Männer und Frauen besonders scharf in Erscheinung. Nehmen wir beispielsweise die

Altersgruppe der 26—30jährigen, so dominieren die Gruppen der Männer mit »auffallend guten Zähnen« und der Frauen mit »auffallend schlechten Zähnen«. In den im allgemeinen über sehr gute Zähne verfügenden Zigeunergruppen (Kiskundorozsma, Kiskunmajsa) *hört dieser sexuelle Unterschied vollständig auf*, ja wir konnten sogar nachweisen, dass auch wiederholte Schwangerschaft auf die Bezahnung von keinerlei Wirkung ist und auch keine kariesfördernde Wirkung besitzt.

Aus der Untersuchung der Lebensumstände dieser beiden Gruppen ging hervor, dass bei der Einwohnerschaft von Ivád, die unter den ungarischen Verhältnissen im allgemeinen zu der Bevölkerung mit besserer Bezahnung gehört, in den Lebensverhältnissen und in der Ernährung der beiden Geschlechter wesentliche Unterschiede bestehen (z. B. verzehren die Männer weit mehr tierisches Eiweiss). Bei den Zigeunergruppen ist die Lebensweise der Männer und Frauen sehr ähnlich, und zwar sowohl hinsichtlich der Arbeit und Ernährung als auch der Vergnügungen. Bei den untersuchten Gruppen sahen wir *verhältnismässig geringe Kariesaktivität* bei dem schon erwähnten Material in Ivád und einen etwa ähnlichen Zustand bei den — bereits unter zivilisierteren Verhältnissen lebenden — Zigeunern von Makó und Félégyháza. Eine *wesentlich grössere* Kariesfrequenz war unter den Gewerbeschülern in Szeged (*Várnai*, 1951), bei einer Industriearbeitergruppe in Szeged (*Szántó*, 1949), bei einer Einwohnergruppe von etwa 1200 Personen in Makó (*Tóth*, 1951) sowie bei einigen Schulkindergruppen aus Bauernhöfen in der Umgebung von Szeged (*Csonka*, 1950) anzutreffen. Auch in unserem klinischen Material kamen *wiederholt* stark kariesaktive Personen vor.

Nahezu vollständige Kariesresistenz stellten wir hingegen bei den schon erwähnten, vorwiegend unter primitiven Verhältnissen lebenden Zigeunergruppen in Kiskundorozsma, Kiskunhalas und Kiskunmajsa fest.

Auf Grund der oben angeführten Überlegung selektierten wir repräsentative Personen der beiden extremen (kariesresistenten und stark kariesaktiven) Gruppen und untersuchten in ihrem Speichel die Konzentration der auch im Aufbau der Zähne eine Rolle spielenden anorganischen Ionen, d. h. der Ca-, Mg-, P- und F-Ionen. (Die CO₂-Kapazität konnten wir in Ermangelung entsprechender Apparatur vorläufig nicht untersuchen). Die Initiative zu diesen Untersuchungen gab uns zum Teil eine ältere Arbeit von *Karshan*. Zur Ergänzung untersuchten wir auch die sauren und alkalischen Phosphatasewerte sowie die Zuckerabbaufähigkeiten im Speichel (nach *Snyder*).

Bei den kariesresistenten Personen handelte es sich um 20 Zigeuner aus der Zigeunersiedlung in Kiskundorozsma, bei den kariesaktiven um 19 ambulante Patienten aus Szeged und Umgebung. Das Alter schwankte zwischen 16 und 30 Jahren.

Von den erwähnten Ionen bestimmten wir die absolute Menge von Ca, Mg und P sowie ihr Verhältnis zueinander; die Bestimmung der 3 Ionen geschah

im Speichel derselben Personen. Zwischen den beiden Gruppen fanden wir in bezug auf den P-Gehalt — in Übereinstimmung mit *Karshan* — keinen wesentlichen Unterschied, doch ist *der Ca- und noch eher der Mg-Gehalt im kariesfreien Speichel wesentlich höher* als bei den kariesaktiven Personen:

	Mg	Ca	P
kariesaktiv	0,52 mg%	8,31 mg%	13,7 mg%
kariesimmun	1,59 mg%	13,38 mg%	16,5 mg%

Die Untersuchung von F im Speichel nahmen wir deshalb vor, weil es einerseits einen ständigen Bestandteil der Härtesubstanz im Zahn darstellt und andererseits aus zahlreichen Untersuchungen bekannt ist, dass das F im Trinkwasser eine karieshemmende Wirkung besitzt. Wir setzten daher voraus, dass F im Speichel der kariesresistenten Personen in höherer Konzentration anwesend sein kann.

Im Sommer 1953 fanden wir im vereinigten Speichel von 10 Zigeunern tatsächlich einen überraschend hohen F-Spiegel (73 γ %), der dem im protektiv fluorierten Trinkwasser nahekommt. In weiteren Proben (Herbst 1953) war dieser hohe F-Wert nicht mehr festzustellen, doch betrug der durchschnittliche F-Wert im Speichel von weiteren 15 kariesresistenten Personen 16,8 γ %, im Gegensatz zu 8,0 γ % im Speichel von 8 kariesaktiven Individuen. Im Zusammenhang mit dem höheren F-Wert im Speichel von kariesfreien Personen ist von besonderem Interesse, dass *die Untersuchten Wasser mit geringem F-Gehalt (überwiegend 0,1 mg/l) trinken*. Vorläufig ist noch nicht geklärt, ob sie die zusätzliche F-Menge aus andern Quellen beschaffen oder ob das F im Organismus zurückgehalten wird.

Der saure Phosphatasegehalt und die Zuckerabbaufähigkeit im Speichel der kariesfreien Personen sind dagegen *weit geringer* als im Speichel der kariesaktiven.

Auf Grund der angeführten Untersuchungsergebnisse darf die Schlussfolgerung gezogen werden, dass sich durch verschiedene Faktoren — so unter anderem auch infolge der Umwelteinflüsse — die physikalisch-chemische Zusammensetzung des Speichels der zu Zahnkaries neigenden Personen in der Weise verändert, dass günstige Verhältnisse für die Vermehrung der säureerzeugenden Bakterien in der Mundhöhle und so zur Desintegration des Zahnschmelzes zustande kommen.

Die qualitativen und quantitativen Veränderungen in der Kariesentwicklung lassen sich durch die Veränderung bzw. Verschlechterung der für die Karies günstigen Vorbedingungen erklären.

Über die endokrine Beziehungen des Vitamin A-Stoffwechsels und der Netzhautfunktionen

Á. KAHÁN, É. TÖRÖK, K. CSEPI

I. AUGENKLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Aus unseren Untersuchungen geht hervor, dass Hemeralopie nicht nur bei Hyperthyreose vorkommt, sondern auch nach Thyreoidektomie und in allen Fällen von endokrinen Exophthalmus nachgewiesen werden kann. Während sich indessen die in Verbindung mit Hyperthyreose auftretende Hemeralopie durch eine einmalige grosse Vitamin A-Dosis (100 000 E) oder durch dessen dauerhafte Verabreichung günstig beeinflussen lässt, wobei der Vitamin A-Spiegel im Serum entsprechend ansteigt, ist die Hemeralopie nach Thyreoidektomie mit Vitamin A kaum beeinflussbar, und auch der Vitamin A-Spiegel im Blut verändert sich in den meisten Fällen nur in geringerer Masse. Die Durchführung der Thyreoidektomie setzte die Wirksamkeit der Vitamin A-Belastung bei diesen Personen wesentlich herab.

Die Vitamin A-Belastung bzw. -Verabreichung ist jedoch auch in Fällen thyreopriver Hemeralopie wirksam, wenn gleichzeitig Thyreoidea verabfolgt wird; besonders wirksam ist sie in den durch gesteigerte Karotinämie gekennzeichneten Fällen. Sowohl auf Grund von klinischen Beobachtungen als auch von Tierversuchen ist zu behaupten dass zur Bindung bzw. Verwertung von Vitamin A Thyreoidea erforderlich ist; thyreotropes Hormon (aber auch ACTH und vielleicht auch andere Hypophysenvorderlappenhormone) verursachen Vitamin A-Abgabe. Diese Störung im Gleichgewicht der Faktoren, welche Vitamin A binden und seine Abgabe hervorrufen, ist für die thyreoprive Hemeralopie und für die Störung im Vitamin A-Stoffwechsel verantwortlich.

Bei endokrinem Exophthalmus gelang es häufig, durch Fusionsfrequenzuntersuchung auch die Leitungsstörung im Sehnerv nachzuweisen, die sich in mehr als einem Falle bis zum klinischen Bild der Neuritis retrobulbaris gesteigert hatte. Es zeigte sich, dass diese Leitungsstörung durch Verabreichung von Vitamin A beeinflusst werden kann. Auch in Fällen der sog. toxischen Neuritis retrobulbaris alkoholischen Ursprungs lässt sich eine ernsthafte Störung im Karotin-Vitamin A-Stoffwechsel stets nachweisen: sowohl Karotin als auch Vitamin A sind im Serum bedeutend vermindert, der Vitamin A-Spiegel nach Belastung ist sehr niedrig und auch Hemeralopie kann stets festgestellt werden. Ähnliche Erscheinungen beobachteten wir auch in einem nach Virus-Hepatitis aufgetretenen Fall von Neuritis retrobulbaris, der mit Vitamin A geheilt werden konnte. Wir sind der Ansicht, dass diese Krankheitsbilder (vielleicht zusammen mit der sog. Laktationsneuritis optici) eine durch gemeinsame Pathogenese gekennzeichnete Einheit bilden.

Die mit gleichzeitig verabreichter Thyreoidea zustande gebrachte erhöhte Vitamin A-Bindung erfordert eine normale Leberfunktion; deren Störung konnten wir auch bei Degeneratio pigmentosa retinae beobachten.

Serumeiweissfraktionen bei kardialer Dekompensation

T. ZSÓTÉR, I. PINTÉR

II. KLINIK FÜR INNERE MEDIZIN DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Seit der allgemeinen Einführung der Papierelektrophorese ist die Untersuchung der Serumeiweisse bereits bei einer grossen Zahl von Krankheiten durchgeführt worden.

In der kardialen Dekompensation nimmt bekanntlich — wie angenommen wird, teils auf Grund der beeinträchtigten Leberfunktion, teils infolge der schlechteren Ernährung — das Serumalbumin ab. Nach einigen Angaben kann die Stauungsleber γ -Globulinvermehrung, nach anderen Autoren α - und β -Vermehrung verursachen. Doch sind uns keine systematischen, an grösserem Krankenmaterial durchgeführte Untersuchungen bekannt, bei denen man auch die Veränderungen im Ausmass der Herzinsuffizienz berücksichtigt hätte.

Aus diesem Grunde erschien uns die Untersuchung der Serumeiweissfraktionen bei kardialer Dekompensation zweckmässig, zumal uns auch die Klärung folgender Fragen interessierte:

1. Kommen Veränderungen nur im Falle einer Lebervergrösserung zustande oder auch ohne diese?
2. Bleibt die Veränderung der Eiweissfraktionen auch in der Dekompensation bestehen?
3. Besteht zwischen dem Eiweissbild und dem »digitalisrefraktären« Zustand (infolge der Vehikulumsfunktion) ein Zusammenhang?

Unsere papierelektrophoretischen Untersuchungen nahmen wir an klinisch sorgfältig beobachteten, mit Sicherheit im dekompensierten Zustand befindlichen Patienten mit Herzkrankheiten verschiedener Ätiologie und an gesunden Kontrollpersonen vor. Es wurden nur Dekompensierte berücksichtigt, bei denen eine entzündliche oder andere vom Gesichtspunkt der Serumeiweisszusammensetzung nicht indifferente Erkrankung ausgeschlossen werden konnte.

Methode: Mit geringer Modifikation wurde das Elektrophoreseverfahren von *Flynn* und *de Mayo* zur Anwendung gebracht. Die Färbung geschah mit saurem Fuchsin.

Die Bewertung erfolgte nach fraktionierter Eluierung am Stufenphotometer, nachdem wir festgestellt hatten, dass diese Methode bei der Bewertung der Papierstreifen in Abschnitten von 4 mm das gleiche Resultat ergibt.

Die Feststellung des Farbstoffabsorptionskoeffizienten wurde durch Vergleich der Ergebnisse der nach der Methode von *Lowry* und Mitarbeitern erfolg-

ten Eiweissbestimmung und der Farbstoffbestimmung vorgenommen. — Die Gesamteiweissbestimmung geschah mit der *Biuretreaktion*.

Die Bewertung der Serumeiweissfraktionen wurden bei 30 normalen und 50 dekompenzierten Personen in 109 Fällen durchgeführt.

Hiernach zeigte sich gleichzeitig mit der Albumin-Abnahme eine Vermehrung nicht nur der γ -, sondern auch der α_1 α_2 - und β -Fraktion, und zwar ungefähr im gleichen Ausmass!

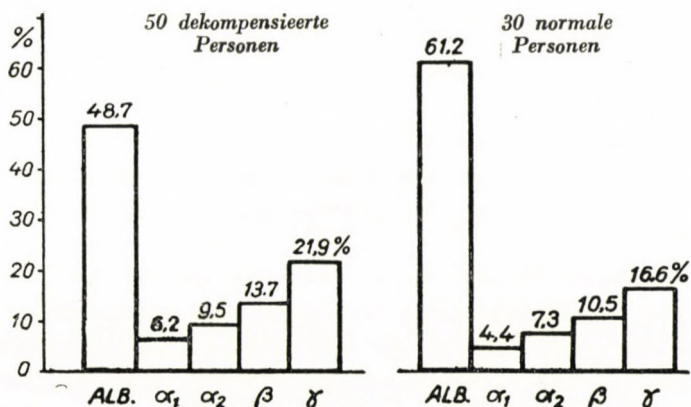
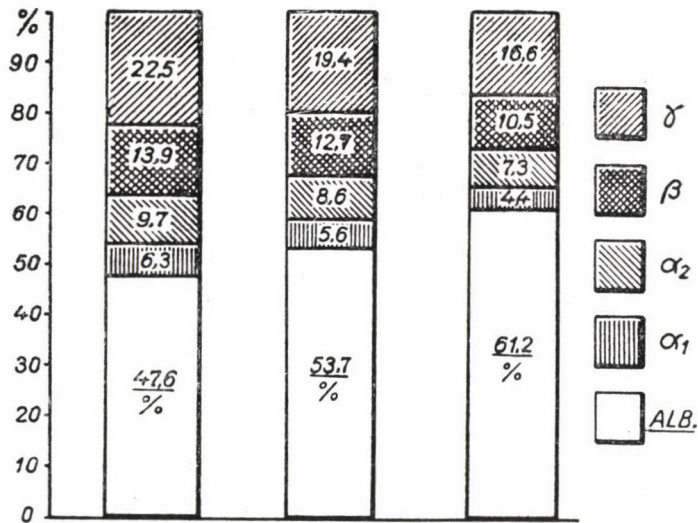


Abb. 1

Bei 9 Kranken mit isolierter Insuffizienz der linken Herzhälfte, die keine Leberstauung aufwiesen, lagen die Eiweissfraktionen näher zu den Normalwerten als zu denen von dekompenzierten Kranken.

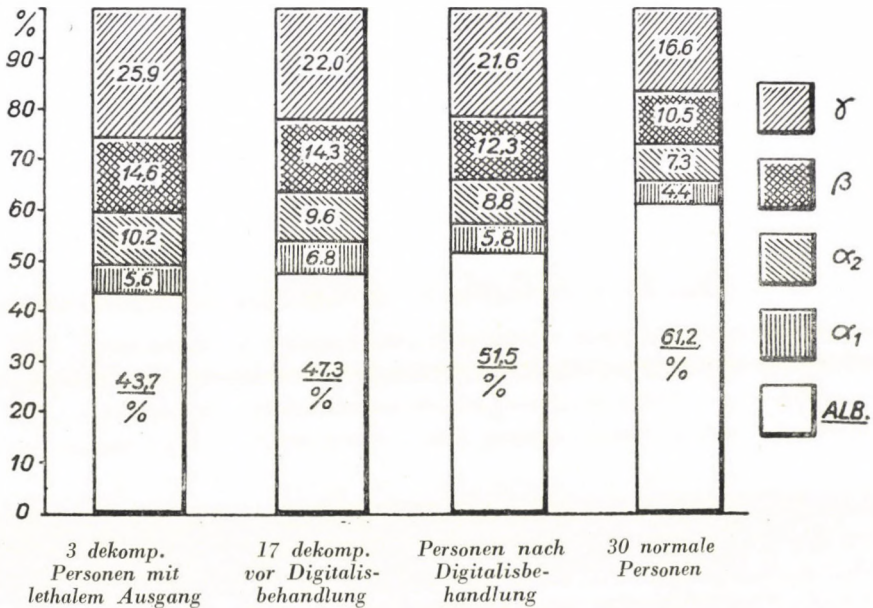
Interessanterweise war nach der Digitalistherapie bei der Kompensierung der Kranken, obwohl sämtliche Fraktionen — fast in allen Fällen — eine Veränderung in Richtung der Normalwerte aufwiesen, eine vollständige Normalisierung nicht zu beobachten.

Vom praktischen Gesichtspunkt ist es wichtig, das Eiweissbild der mit Digitalis nicht kompensierbaren Kranken zu kennen. Gegenwärtig verfügen wir nur über 4 derartige Patienten, bei denen die vorliegenden Krankheitserscheinungen (Cor pulmonale, Hyperthyreose usw.) für die fast völlige Erfolglosigkeit der Digitalistherapie keine Erklärung bieten. Bei diesen ist das Verhältnis der Fraktionen auffallend pathologisch.



41 decomp. Personen mit Leberstauung 9 decomp. Personen ohne Leberstauung 30 normale Personen

Abb. 2



3 decomp. Personen mit lethalem Ausgang

17 decomp. vor Digitalisbehandlung

Personen nach Digitalisbehandlung

30 normale Personen

Abb. 3

Die Wirkung der experimentellen Mitralinsuffizienz auf den kleinen Kreislauf des Hundes

D. HALMÁGYI, F. ROBICSEK, B. FELKAI, T. ZSÓTÉR, J. IVÁNYI, ZS. SZÜCS

Erschien ausführlich: Acta Med. Hung., 6, 177, 1954.

Zucker und Fettresorption bei experimenteller Anhydrämie und Hypothermie*

E. KERPEL—FRONIUS, A. MESTER, S. SZY, I. BARKA, E. ZSÁMÁR,
I. KELEMEN

KINDERKLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

In einer langen Reihe von schweren klinischen Bildern, im Schock, bei Nebenniereninsuffizienz, bei Säuglingstoxikose und Dekomposition kann es zu einer Nahrungsintoleranz kommen. Die Ursachen letzterer sind wohl komplexer Natur, eine Verschlechterung der Resorption aus dem Gastrointestinaltrakt dürfte jedoch von führender Bedeutung sein. Bei Nebenniereninsuffizienz wurde die Verlangsamung der *enteralen* Resorption wiederholt beschrieben, es ist jedoch noch immer strittig, inwiefern diese unmittelbar auf den Ausfall der Rindenfunktion oder auf die sekundären Störungen im Salz- und Wasserhaushalt zu beziehen ist (Literatur bei *Verzár*). Im Schockzustande fand man die Resorption von Dextrose aus isolierten Darmschlingen verlangsamt, die Resorption von Salz jedoch unverändert (*Goláberg* und *Fine*). Im Verlaufe der Säuglingstoxikose und Dekomposition gibt es wohl klinische Beobachtungen, kaum aber experimentelle Arbeiten über etwaige Veränderungen der Resorption.

Der komplizierte Vorgang der Resorption aus dem Gastrointestinaltrakt kann in den beschriebenen Krankheiten auf verschiedenen Wegen gestört werden. In allen oben angeführten Krankheitsbildern ist jedoch der Kreislauf erheblich verlangsamt, häufig wird auch Hypothermie beobachtet. Wir untersuchten daher den *Einfluss der Anhydrämie und Hypothermie auf den Verlauf der Resorption von Öl und Glukose aus dem Gastrointestinaltrakt*. Unserer klinischen Fragestellung entsprechend sollte die Resorptionsgeschwindigkeit aus dem gesamten Gastrointestinaltrakt des intakten Tieres und nicht, wie üblich, nur an isolierten Darmschlingen untersucht werden. In dieser Weise wird nämlich das Endergebnis aller die Resorption beeinflussenden Faktoren erfasst; daher kann auch die klinische Frage beantwortet werden, inwiefern die Toleranz

* Erscheint ausführlich: Acta Physiologica Hungarica.

für Nahrung durch das Erscheinen von Anhydrämie oder Hypothermie im Verlaufe obiger Krankheiten herabgesetzt werden kann.

Als Versuchstiere dienten 150 g schwere Ratten. Zur Bestimmung der Resorptionsgeschwindigkeit bedienten wir uns der Methode *Coris*. Nach einer Nahrungspause von 48 Stunden wurde mittels Schlundsonde eine bekannte Menge von Öl, Dextrose oder Natriumthiozyanat zugeführt; das Tier wurde nach 3 bzw. 6 Stunden getötet und die im Magendarmtrakt verbleibende Menge der zugeführten Substanz bestimmt. Die Differenz zwischen zugeführter und im Gastrointestinaltrakt verbliebener Menge ergibt die Grösse der Resorption. Anhydrämie wurde 24 Stunden vor Beginn des Hauptversuches durch intraperitoneale Dextroseinspritzung und Punktion der salzreich gewordenen Flüssigkeit, Hypothermie durch Immersion im Wasserbad von entsprechender Temperatur herbeigeführt.

Die wichtigsten Versuchsergebnisse sind die folgenden:

Die Resorption des Zuckers sinkt in Anhydrämie auf ein Drittel, bei Hypothermie von 20° C auf ein Siebentel des Normalwertes. Die Resorption des Öls sinkt in Anhydrämie auf $\frac{1}{5}$, bei einer Körpertemperatur von 20° C auf ein Zehntel des Normalwertes. Die Resorption von Thiozyanat wird durch Anhydrämie kaum, durch Hypothermie (20° C) nur wenig beeinflusst.

Die durch Hypothermie verursachte Resorptionstörung ist durch Wiedererwärmung reversibel.

Zwei Fragen sollen noch kurz besprochen werden. 1. Was ist der feinere Mechanismus der Resorptionsstörung? 2. Entsprechen unsere Versuchsbedingungen den in den klinischen Bildern gefundenen Zuständen?

Die normale enterale Resorption von Glukose und Öl ist bekanntlich über die einfache Diffusion hinausgehend noch an einen selektiven, mit Phosphorylierung einhergehenden Zellprozess gebunden. Wie frühere Versuche an isolierten Darmschlingen zeigten, ist dieser selektive Vorgang temperaturabhängig (*Verzár, Vogel*). — Die Resorptionsgeschwindigkeit wird aber, wie besonders seit den Versuchen von *Kokas* und *Ludány* bekannt, auch durch etwaige Störungen der Darmmotilität weitgehend beeinflusst. Klinische Beobachtungen zeigten nun, dass die Motilität des Gastrointestinaltraktes im Schockzustande bis zum paralytischen Ileus herabgesetzt sein kann. Wir untersuchten deshalb ob die verabreichte Glukose — infolge einer etwaigen Herabsetzung der Motilität — überhaupt in genügender Menge in die distaleren Abschnitte des Magendarmtraktes gelangt oder nicht. Es zeigte sich nun in weiteren Versuchen, dass bei Exsikkose wie auch bei Hypothermie etwa 40 % des zugeführten Zuckers noch im Magen verbleibt, daher auch mit langen Abschnitten der enteralen Resorptionsfläche nicht einmal in Kontakt kommen konnte. Daher kommt es, dass die Hemmung der Resorption beim intakten Tier viel grösser erscheint, als aus Beobachtungen an isolierten Schlingen geschlossen werden kann. — Der Herabsetzung der Motilität fällt daher — neben Verschlechi-

terung der selektiven Resorption aus dem Darne — eine wichtige Rolle in der Verzögerung der Resorptionsprozesse im Verlaufe der Anhydrämie und Hypothermie zu.

Bezüglich unserer zweiten Frage, inwiefern unsere Versuchsbedingungen in den klinischen Bildern gefundenen Verhältnissen entsprechen, kann gesagt werden, dass die Schwere der Anhydrämie in unseren Versuchen einer mittelschweren klinischen Exsikkose entspricht. Dies ist der Fall bei Addison'scher Krankheit, bei »Prätoxikose« und, wie von uns festgestellt bei »Dekomposition«.

Bezüglich des Masses der Hypothermie: Temperaturen von 20 °C dürften kaum in der klinischen Praxis vorkommen, Temperaturen zwischen 25–30 °C sind jedoch bei hypopituitären Kranken sowie bei schweren Atrophikern beschrieben worden.

Es soll nun keineswegs behauptet werden, dass Resorptionsstörungen in obigen Krankheiten *nur* durch Anhydrämie bzw. Hypothermie bedingt sind. Bei Nebenniereninsuffizienz ist dies sicher nicht der Fall. Auch beobachteten wir selbst bei schwerster Säuglingsatrophie eine bedeutende Besserung schwerer Hypoglykämien durch ACTH. Dabei scheint es sich teilweise um eine Besserung der enteralen Zuckerresorption zu handeln.

Wir schliessen aus unseren Versuchen, dass Störungen der Resorption im Verlaufe von klinischen Bildern wohl auf verschiedene Ursachen zurückzuführen sind; tritt aber im Laufe irgendeiner Krankheit eine erhebliche Anhydrämie oder Hypothermie auf, so muss bereits aus diesen Gründen mit seiner sehr bedeutenden, die Nahrungstoleranz herabsetzenden Verminderung der Resorption gerechnet werden, die bei der Therapie zu berücksichtigen ist.

Die Wirkung einer venösen und Lymphstauung auf die Herzmuskulatur

M. FÖLDI, GY. ROMHÁNYI, I. RUSZNYÁK, F. SOLTÍ, GY. SZABÓ, A. TEMESVÁRI

Erscheint ausführlich: Acta Med. Hung., 7, 1954.

Durch Vibrationsschäden verursachte Gefässveränderungen

G. OKOS, L. MAGOS, Gy. KOVÁCS

I. ABTEILUNG FÜR INNERE MEDIZIN DES ISTVÁN-KRANKENHAUSES UND STAATLICHES INSTITUT FÜR ARBEITSHYGIENE, BUDAPEST

Zur Untersuchung der durch Vibrationsschäden zustande kommenden Gefässveränderungen bei Werktätigen, die mit Pressluftwerkzeugen arbeiten, nahmen wir an den am Luftpresshammer tätigen Arbeitern in zwei grossen

Stahlgussreinigungsbetrieben Reihenuntersuchungen vor. Im Laufe dieser Untersuchungen führten wir an 135 Werkträgigen neben Feststellung der ausführlichen Anamnese auch kapillarmikroskopische Untersuchungen durch, und zwar nicht nur am Handnagellimbus, sondern auch am Handrücken, an den Lippen und an der Konjunktiva. Bei 27 Werkträgigen nahmen wir ferner auf die reaktive Erwärmung und reaktive Hyperämie bezügliche sowie oszillometrische Untersuchungen an beiden Unterarmen und am unteren Teil des Unterschenkels vor.

Auf Grund des *ersten Teiles unserer Studien* können wir nach Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse bei 27 Stahlgussreinigern folgendes feststellen :

Das Alter der Untersuchten war 18—56 Jahre. Die in dem Vibrationsschäden verursachenden Arbeitsgebiet verbrachte Zeit (Expositionszeit) schwankte zwischen 2 und 18 Jahren. Von den 27 Personen waren nur 2 beschwerdefrei, 25 wiesen ausgeprägte, auf Raynaud-Syndrom hinweisende Beschwerden auf. Von diesen rauchten regelmässig 22, hie und da oder überhaupt nicht 5. Einen Zusammenhang zwischen den Beschwerden bzw. objektiven Veränderungen und dem Rauchen bzw. dessen Intensität vermochten wir nicht festzustellen, doch können wir dieser Tatsache im Hinblick auf die geringe Zahl der zur Verfügung stehenden Angaben keine Bedeutung beimessen. Parästhesien traten bei 21 der 25 Werkträgigen mit Raynaud-Syndrom auf, während wir trophische Störungen in keinem Falle beobachten konnten.

Bei der *kapillarmikroskopischen Untersuchung* sahen wir folgendes : Unter den 25 Personen mit Beschwerden fanden wir ein morphologisch normales Kapillarsystem nur in 3 Fällen, geringfügige Abweichungen ebenfalls in 3 und mässige Abweichungen in 5 Fällen. Bei den übrigen 14 unterschied sich das Bild des Kapillarsystems in hohem Grade vom Normalzustand : im Handnagellimbus fanden sich Kapillaren mit geschlängeltm Verlauf, die sich an einigen Stellen mehrfach verzweigten und eine intermittierende Blutzirkulation sowie spastische und atonische Erscheinungen aufwiesen. Dieses Bild entspricht vollkommen den von *O. Müller* und anderen beschriebenen dysplastischen (vasoneurotischen) Phänomenen. Ähnliche Veränderungen sahen wir nicht nur am Handnagellimbus, sondern auch am Handrücken, an den Lippen und an der Konjunktiva. Es ist zwar eine allgemein bekannte Tatsache, dass ein dysplastisches Kapillarsystem stets mit der allgemeinen Spasmusbereitschaft der Kapillaren verknüpft ist, indessen fanden wir, dass bei den von uns untersuchten, mit Vibrationswerkzeugen arbeitenden Werkträgigen die spastischen Erscheinungen in den Kapillaren in so hohem Masse im Vordergrund stehen, dass sich dies von dem kapillarmikroskopischen Bild, das wir im allgemeinen bei Personen mit dysplastischem Kapillarsystem sehen, wesentlich unterscheidet. Spastische Erscheinungen fanden wir bei sämtlichen 25 Werkträgigen, die Beschwerden aufwiesen ; bei den 3 Arbeitern, die keine konstitutionell-mor-

phologischen Anomalien zeigten, waren diese Spasmen von geringem, bei den übrigen von ausgeprägt bedeutendem Ausmass.

Bei der *Untersuchung der reaktiven Erwärmung* kam eine normale Erwärmung (innerhalb von 75 Sekunden) nur bei 3 der 25 Personen mit Beschwerden zustande. In 1 dieser 3 Fälle sahen wir normale Kapillaren, in 1 geringe und in 1 mässige morphologische Veränderungen in diesen. In 11 Fällen war die Erwärmung auf die Grundtemperatur verzögert, und in 10 Fällen konnte die Grundtemperatur nicht erreicht werden. In 1 Falle sahen wir wegen des dauerhaften spastischen Zustandes weder Abkühlung noch Temperaturerhöhung.

In bezug auf die *reaktive Hyperämie* stellten wir bei den Personen mit Beschwerden eine prompte Erwärmung nur in 2 Fällen fest, bei den übrigen beobachteten wir eine verzögerte bzw. etwas verzögerte Reaktion. Bei den beschwerdefreien Personen trat die Reaktion in einem Falle prompt, im anderen etwas verzögert auf.

Die *oszillometrischen Indexe* waren in allen Fällen normal, was darauf hindeutet, dass die Vibrationsschäden in den grossen Arterien der Extremitäten keine dauerhaften Veränderungen verursachen.

Im *zweiten Teil unserer Studien* untersuchten wir die bei den 135 Werk-tätigen gewonnenen Ergebnisse, bei denen ausser der Aufnahme der Anamnese nur kapillarmikroskopische Untersuchungen durchgeführt worden waren. Wir machten folgende Beobachtungen :

1. Hinsichtlich des Zusammenhanges zwischen der Expositionszeit und der Häufigkeit des Raynaud-Syndroms stellten wir folgendes fest : Die Häufigkeit des Raynaud-Syndroms nimmt im 2., 3. und 4. Jahr sprunghaft zu ; von den 2 Jahre tätigen Arbeitern sind 43 %, von den 3 Jahre tätigen 75 %, von den 4 Jahre tätigen etwa 90 % krank.

2. Über den Zusammenhang zwischen der *Expositionszeit und der Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung* können wir sagen, dass das Raynaud-Syndrom bereits bei der Hälfte der Werk-tätigen auftritt, die im dritten Jahre arbeiten. Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens der Beschwerden nimmt vom 3. Jahr an etwas ab, d. h. die Zahl der Erkrankungen nimmt langsamer zu. Im allgemeinen war die Zahl der gegenüber den Vibrationsschäden resistenten Personen weniger als 10 %.

3. *Zwischen dem morphologischen Bild des Kapillarsystems und der Häufigkeit des Auftretens der Erkrankung* bestand folgender Zusammenhang : Es zeigte sich, dass ein morphologisch unregelmässiges Kapillarsystem gegenüber der Erkrankung eine stark erhöhte Neigung aufweist. Hierfür sprach auch die Tatsache, dass unter den Personen mit morphologisch normalem Kapillarsystem die Zahl der Kranken 33 %, unter denen mit morphologisch anormalem Kapillarsystem 97 % betrug. Auf Grund statistischer Berechnungen ist diese Differenz als signifikant zu betrachten. Unter den Werk-tätigen mit langer

Expositionszeit blieben im allgemeinen nur jene beschwerdefrei, die über ein vollkommen normales Gefässsystem verfügten.

Wir verglichen die Kapillaren der mit Vibrationswerkzeugen arbeitenden Werkträgern mit denen einer Kontrollgruppe von 100 Personen und stellten fest, dass während die Kapillaren in der Kontrollgruppe und bei den 1—2 Jahre tätigen Arbeitern in drei Viertel der Fälle morphologisch normal waren, dies bei den Werkträgern mit längerer Expositionszeit nur in einem Drittel der Fälle zutraf. Dies bestätigt die Annahme, dass die dauerhaften Vibrationschäden bzw. die als deren Folge auftretenden chronischen spastischen Veränderungen im Kapillarsystem morphologische Veränderungen hervorrufen, die sich von der konstitutionellen Dysplasie differentialdiagnostisch nicht abgrenzen lassen. Dies ist um so eher anzunehmen, als der durch das Werkzeug verursachte Vibrationsschaden nicht nur die Hände erfasst, sondern — wie dies auch die von *Andrejewa-Galanina* an verschiedenen Körperteilen aufgenommenen Vibrogramme beweisen — auch auf entferntere Körpergebiete übergreift und sich auch auf den allgemeinen Tonus des vegetativen Nervensystems auswirkt.

4. Über die Zusammenhänge zwischen den *spastischen Erscheinungen und den vom Raynaud-Syndrom verursachten Beschwerden* lässt sich folgendes sagen: Die beschwerdefreien Werkträgern sind auch frei von Spasmen, indessen wird das kapillarmikroskopische Bild bei den Kranken mit Raynaud-Syndrom durch die ausgeprägten spastischen Erscheinungen in hohem Masse charakteristisch, so dass also zwischen den Beschwerden des Raynaud-Syndroms und den spastischen Phänomenen im Kapillarsystem ein deutlicher Zusammenhang besteht.

In *Zusammenfassung* unserer Untersuchungsergebnisse lässt sich folgendes feststellen:

Mit den zur Untersuchung benutzten Verfahren kann bei dem durch Einwirkung von Vibrationsschäden auftretenden Raynaud-Syndrom sowohl an den Arteriolen als auch an den Kapillaren eine pathologische Erhöhung der Spasmusbereitschaft nachgewiesen werden. An den grossen Arterien waren zu gleicher Zeit Veränderungen dauerhafter Natur nicht festzustellen.

Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens der Beschwerden des Raynaud-Syndroms ist im 2. bis 4. Jahr am grössten, nach dem 3. bis 5. Jahr ist die Wahrscheinlichkeit der Erkrankung geringer. — Ein dysplastisches (vasoneurotisches) Kapillarsystem zeigt gegenüber Vibrationsschäden erhöhte Neigung. — Dauerhafte Vibrationsschäden — bzw. die sich als deren Folge entwickelnden chronischen spastischen Veränderungen — verursachen morphologische Veränderungen, die sich von der konstitutionellen Dysplasie differentialdiagnostisch nicht abgrenzen lassen.

Zwischen den Beschwerden des Raynaudschen Syndroms und den kapillarmikroskopisch beobachteten spastischen Erscheinungen besteht ein sehr aus-

geprägter Zusammenhang, der zur Feststellung der Gefährdung der den Vibrationsschäden ausgesetzten Personen in Form von Reihenuntersuchungen geeignet erscheint.

Die essentielle pulmonale Hämosiderose als immuno-hämatologisches Krankheitsbild

B. STEINER

KINDERABTEILUNG DES STAATLICHEN KRANKENHAUSES (SZABOLCS-STRASSE) BUDAPEST

Nach den Angaben der Lehrbücher ist die essentielle pulmonale Hämosiderose (EPH) eine mit Sicherheit tödlich verlaufende Krankheit. Ihre pathologisch-anatomische Grundlage ist die kongenitale Schwäche des elastischen Fasersystems in der Lunge, als deren Folge die sich charakteristisch wiederholenden kollapsartigen Zustände, Blutungen in der Lunge und schwere Anämie zustande kommen. Die Todesursache ist Herzschwäche und Asphyxie. Meiner Ansicht nach ist dieses Krankheitsbild ein konstruiertes: die pathologische Auffassung beruht auf einem Irrtum, und die pessimistische Prognose ist im Falle einer frühzeitigen Diagnose unberechtigt.

Wir hatten Gelegenheit, die langsam zur Entwicklung kommenden Symptome der EPH bei einem 5jährigen Jungen 3 Jahre lang zu beobachten. In den ersten anderthalb Jahren der Erkrankung sind 3—4 monatlich Anfälle aufgetreten, bei denen das Leitsymptom Anämie war (rote Blutkörperchenzahl etwa zwei Millionen oder weniger, Hämoglobin 30 %). Die Resistenz der roten Blutkörperchen war häufig vermindert, der Färbungsindex unter 1. Anisozytose, Polychromasie, Pseudomakrozytose und Mikrozytose traten in ausgeprägter Weise in Erscheinung. Die Thrombozytenzahl war mit Ausnahme eines Befundes normal. Das Röntgenbild der Lunge war *negativ*, Serum-Bilirubin normal, Urobilinogen im Harn nicht erhöht.

In der zweiten Anderthalbjahrperiode seiner Erkrankung wurde das Kind jährlich drei-viermal ins Krankenhaus eingeliefert. In der Differentialdiagnose konnten kongenitale und erworbene hämolytische Anämie ausgeschlossen werden. Den negativen Lungen-Röntgenbefund bewerteten wir als ein Anzeichen, das gegen die EPH sprach. Wir versuchten, den Charakter der Anämie auf der Ausschliessungsbasis festzustellen. Hierbei wurde unsere Aufmerksamkeit auf die Milz gelenkt. Im Hinblick auf die sich häufig wiederholenden lebensgefährlichen Krisen, auf die Erfolglosigkeit der bisherigen Therapieversuche (Eisen, Leber, Folsäure), auf das eine erhöhte Erythropoese aufweisende Knochenmarksbild und die »leere« Peripherie, die Retikulozytenzahl von über 200 ‰ und nach Erwägung der für und wider die im weiteren Sinne verstandene Diagnose Hypersplenismus sprechenden Symptome entschlossen wir uns zur Splenektomie, und die Milz wurde von Prof. B. Molnár entfernt.

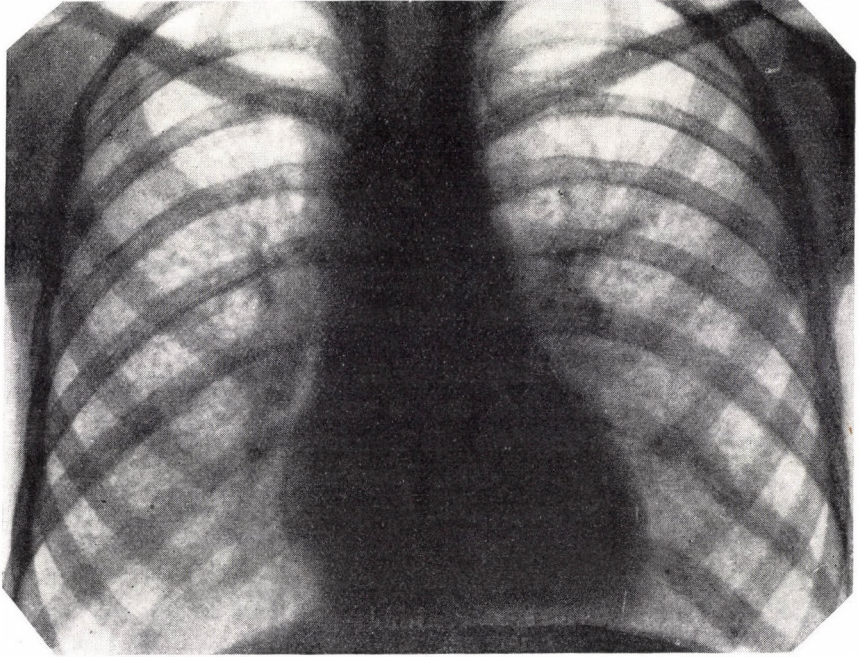


Abb. 1. An Miliar-Tbc erinnerndes Thoraxröntgenbild des an essentieller pulmonaler Hämosiderose leidenden Kranken

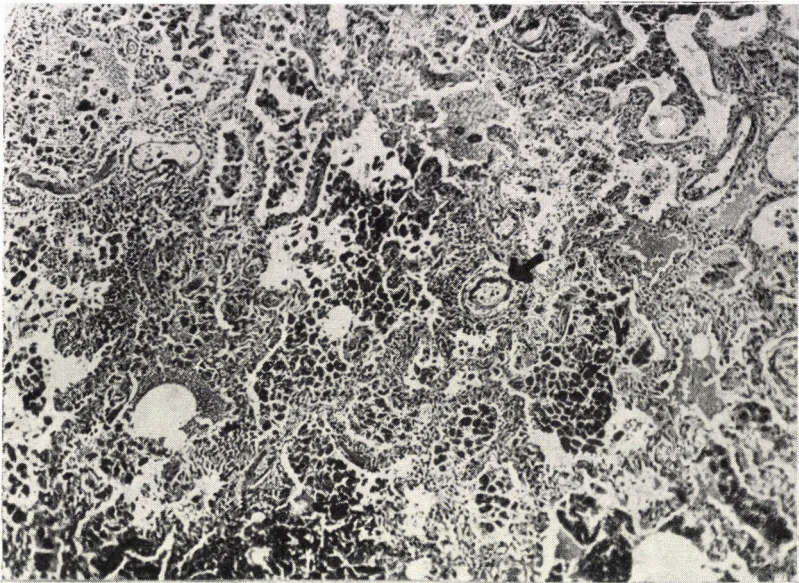


Abb. 2. Die Lungenalveolen enthalten eisenhaltige einkernige Phagozyten. Die Gefäßelastika weist Degenerationserscheinungen auf und lässt sich mit Eisen imprägnieren (Dr. D. Schuller)

In den auf die Operation folgenden 6 Monaten traten 2 Krisen auf. Gegenüber den vorhergehenden Krisen war als auffallender Unterschied festzustellen, dass die Abnahme der roten Blutkörperchenzahl und des Hämoglobins in wesentlich geringerem Ausmass auftrat und sich die Anämie bei der 2. Krise innerhalb einer Woche regelte.

Interessante Angaben lieferte die Untersuchung des Knochenmarks. Bei den Krisen vor der Splenektomie wies das Knochenmark eine ausgeprägte hyperplastische Erythropoese auf. Unmittelbar nach der Operation verschwand diese Hyperplasie. In Zahlen: präoperativ entfielen auf 100 myeloide 147,6 erythroide Elemente, postoperativ auf 100 weisse Blutzellen 22,3 erythroide Elemente.

Im Hinblick darauf, dass bei der ersten postoperativen Krise das Röntgenbild an Miliartuberkulose erinnerte, nahmen wir eine Lungenbiopsie vor. Die histologische Untersuchung ergab ein für EPH kennzeichnendes Bild.

Zwischen dem 20. II. 1953 und dem 20. II. 1954 ist keine neue Krise aufgetreten. Das Kind besucht die Schule und spielt Fussball. Der unveränderte Röntgenbefund, die Trommelschlägerfinger, die merkwürdige rosa-bläuliche Farbe der Haut und die bei Belastung in Erscheinung tretende Dyspnoe zeigen, dass zwar der Prozess nicht progrediert, eine vollständige Regression jedoch infolge des fortgeschrittenen Prozesses nicht eintreten konnte.

Pathologie der essentiellen pulmonalen Häm siderose

Die von *Ceelen* beschriebenen pathologisch-anatomischen Veränderungen sind von allen Nachprüfern, falls der Prozess einen sich hinziehenden Verlauf aufwies, bestätigt worden. Sie fehlten in 3 Fällen, in denen der Tod nach kurzer Zeit eingetreten war. Diese 3 Fälle geben Anlass zum Nachdenken, und zwar darüber, ob die Hypoplasie der elastischen Lungenfasern tatsächlich als eine primäre Erscheinung zu betrachten sei bzw. ob es sich hier einfach um die Folgen einer fehlerhaften strukturellen Veränderung der Lunge handelt. Dagegen spricht: 1. der Verlauf der Erkrankung in sich periodisch wiederholenden Anfällen, der mit der ständig vorhandenen anatomischen Veränderung der elastischen Fasern schwer in Einklang zu bringen ist. 2. Bei unserem Kranken beobachteten wir vor der Operation die auffallende Vermehrung der eosinophilen Zellen, eine häufige Begleiterscheinung allergischer Symptome. Nach der Operation war die Zahl der eosinophilen Zellen normal. 3. Nach Splenektomie trat eine Verminderung der lebensgefährlichen Krisen ein, die später ganz ausblieben. Es ist unwahrscheinlich, dass die Milzexstirpation die primäre Wertverminderung der elastischen Lungenfasern gebessert haben könnte.

Das durch den Eingriff erzielte Ergebnis berechtigt zu der Annahme, dass der Milz in der Pathologie der EPH eine wichtige Rolle zukommt. Über

ähnlich gute Resultate berichten noch drei weitere Autoren. Wir glauben, dass es sich hier nicht um Hypersplenismus handelt, wie dieser früher verstanden wurde, sondern dass bei der Entstehung der Krankheit der immunologische und immunoallergische Mechanismus in den Vordergrund rückt. Wahrscheinlich geht die Krankheit von einem unbekanntem sensibilisierenden Agens aus, das Autoantikörperbildung auslöst. Diese Antikörper wandern bei der EPH in grosser Menge in die Lungenalveolen. Wir vermuten, dass in den EPH-Fällen das Schockgewebe die Lungenalveolen sind.

Kommt es in dem auf diese Weise sensibilisierten Lungengewebe auf Einwirkung eines neuen Allergens zu einer allergischen Reaktion, so tritt diese als Kapillarerweiterung, Stase und Permeabilitätssteigerung in Erscheinung. Deren Folge ist bei EPH ein Austritt von eiweissreichem Exsudat bzw. diapedetische Blutung, möglicherweise auch Rhexis und Hämosiderinspeicherung. Zur vermehrten Blutung trug in unserem Falle auch die mehrfach nachgewiesene herabgesetzte Resistenz der roten Blutkörperchen bei. Der Umstand, dass der Kranke durch Splenektomie geheilt wurde und weitere Krisen ausblieben, zeugt für die Annahme, dass der Milz bei der Gestaltung des sensibilisierenden Agens, gegebenenfalls auch bei seiner Fixierung eine bedeutende Rolle zukommt. *Auf Grund dieser Überlegung ist die EPH eine immuno-allergische Krankheit, deren Pathologie der erworbenen hämolytischen Anämie und der Purpura idiopathica thrombopenica nahesteht.*

Schlussfolgerungen

Die hier angeführten Überlegungen verpflichten zu sehr wesentlichen Folgerungen. *In erster Linie müssen wir die EPH aus der Reihe der sicher zum Tode führenden Erkrankungen streichen, sie als heilbar erklären und die pathologisch-anatomische Betrachtungsweise durch die Anschauungsweise der funktionellen Pathologie ersetzen.* Während nach der früheren Auffassung für die Suche nach einem auslösenden Agens keine Notwendigkeit bestand, da das Wesen der Krankheit durch die fehlerhafte anatomische Entwicklung gegeben war, tritt nunmehr die Erforschung des sensibilisierenden Agens in den Vordergrund. Während es nach der alten Auffassung selbstverständlich erschien, dass nur Kinder erkranken, da die Entwicklungsstörung der Lunge die Erreichung des Erwachsenenalters verhinderte, taucht jetzt die ernsthafte Frage auf, warum diese Krankheitsform nur bei Kindern in Erscheinung tritt. Um eine vollständige Heilung zu erzielen, ist eine frühe Diagnose von Wichtigkeit. Das Krankheitsbild kann leicht irreführen: das Röntgenbild erinnert an Miliar-Tbc, obwohl der Kranke nicht an Tuberkulose leidet. Das Sputum enthält Herzfehlerzellen, obwohl der Kranke keinen Herzfehler aufweist. Die Symptome deuten auf Hypersplenismus, obwohl die Milz des Kranken nicht vergrössert ist.

Wirkung der Hypothermie auf die reflektorische Autoregulation des Blutdruckes

S. DUBECZ, P. KERTAI, F. KOKAS, GY. LUDÁNY

II. CHIRURGISCHE KLINIK, PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT UND
I. CHIRURGISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Die immer häufigere klinische Anwendung der Hypothermie erfordert die Untersuchung der mit dem Kreislauf zusammenhängenden Veränderungen auf breiterer Grundlage. An Hunden untersuchten wir daher in Chloralose- bzw. Morphin-Urethannarkose in Hypothermie und in der darauffolgenden Wiedererwärmung die reflektorische Autoregulation des Blutdruckes. Als Massstab der Autoregulationsbereitschaft wählten wir den am Sinus caroticus ausgelösten Pressorreflex. Um einen deutlicheren Effekt herbeizuführen, schnitten wir vorher auf beiden Seiten hoch am Hals die N. depressor-Fasern durch, so dass wir bei gleichzeitiger Abschnürung der beiderseitigen Carotis communis im allgemeinen eine Hypertension von 80—100 Hgmm auszulösen vermochten. Zur Abkühlung des Körpers der Versuchstiere benutzten wir einen selbstkonstruierten, mit Gummikissen versehenen Kühleinrichtung; die Abkühlungsgeschwindigkeit betrug pro Stunde 8—10° C. Den Blutdruck registrierten wir in der Art. femoralis mit einem Quecksilbermanometer auf die übliche Weise. Die Temperatur der Tiere wurde rektal gemessen. Die Wiedererwärmung geschah ebenfalls mit dem erwähnten Apparat mit einer Geschwindigkeit von 8—10° C/Stunde. Die Versuchstiere wurden kurarisiert (d-Tubocurarin chlorid „B. W. et Co“).

Auf Grund der Beobachtungen an 25 Tieren konnten wir folgendes feststellen:

1. Es bestätigte sich, dass der am Sinus caroticus ausgelöste Pressorreflex auf Einwirkung der Hypothermie und im Verhältnis zu dieser anfangs langsamer, später mit grösserer Intensität abnimmt. In Kontrollversuchen bleibt der Reflex bei normaler Körpertemperatur und der gleichen Beobachtungszeit unverändert.

2. Wird der Hund auf 25° C abgekühlt, ist der Pressorreflex noch in etwa der Hälfte der normalen Intensität in ausgeprägter Weise vorhanden.

3. In Übereinstimmung mit den Literaturangaben ist die Atmungs- und Pulsfrequenz in unseren Versuchen während der Abkühlung stark gesunken.

4. Der Blutdruck weist ständig eine sinkende Tendenz auf, fällt aber bei 25° C noch mässig unter den Normalwert.

5. Bei der Wiedererwärmung wird der am Sinus caroticus ausgelöste Pressorreflex weiterhin schwächer. Vom Beginn der Wiedererwärmung an zeigt er — wenn auch nur selten — eine sich bessernde Tendenz, doch erreicht er seine Ausgangsintensität erst zwei bis drei Stunden nach der vollständigen Rekalorisation.

6. Bei der Wiedererwärmung nimmt der Blutdruck im Vergleich zum hypothermischen Zustand weiter ab; erst gegen deren Ende hin steigt er an und nach 1–2 Stunden kehrt er auf das Normalniveau zurück.

7. Wie aus den Kontrollversuchen hervorgeht, ist die artifizielle exogene nur Hyperthermie mit der Wiedererwärmung nach der Hypothermie teilweise identisch.

8. Die praktische Bedeutung dieser experimentellen Beobachtungen besteht darin, den Umstand klargelegt zu haben, dass nicht nur in der Abkühlungsperiode, sondern auch in der Wiedererwärmung Kreislaufstörungen auftreten können; bei der Rekalorisation widme der Kliniker der Aufrechterhaltung der Homeostase des Kreislaufes besondere Aufmerksamkeit.

Neuere Versuche zum Nachweis der tuberkulösen Antikörper

K. SIPOS

DERMATOLOGISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Es ist eine bekannte Tatsache, dass Hauttuberkulose im allgemeinen über eine höhere Tuberkulinempfindlichkeit und höhere Immunität verfügen als Kranke mit Tuberkulose der inneren Organe. Zur Klärung der Ursache dieses Unterschiedes nahmen wir verschiedene Versuche vor.

Vor allem untersuchten wir die Empfindlichkeit der obersten Hautschicht mit der sog. Epikutanprobe (*Nathan—Kallós*).

Bei 91 Kranken mit Hauttuberkulose, 76 Lungentuberkulösen und 132 klinisch tuberkulosefreien Personen fanden wir, dass etwa 70–75 % der Hauttuberkulösen, nur 30–35 % der Lungentuberkulösen und alles in allem nur 8–10 % der klinisch nicht Tuberkulösen positiv reagierten. Hieraus geht also hervor, dass *die höhere Tuberkulinempfindlichkeit der Hauttuberkulösen auf besondere Weise in der epikutanen Tuberkulinempfindlichkeit in Erscheinung tritt*; ferner beweist dieses Ergebnis, dass für die Hauttuberkulose die sehr kräftige zelluläre Antikörpervermehrung charakteristisch ist.

Auf Grund dieses Befundes ergab sich die Frage, welcher Unterschied zwischen der Haut- und Lungentuberkulose hinsichtlich der humoralen Antikörper besteht. Die diesbezüglichen Versuche führten wir mit Komplementbindung und Agglutination durch.

Die Komplementbindungsversuche nahmen wir mit dem Blutserum von tuberkulösen Meerschweinchen sowie von Menschen mit Lungen- und Hauttuberkulose vor, wobei wir als Antigen den wässrigen Extrakt von *Kochs*chen Bazillen benutzten. Die Ergebnisse sind aus *Tabelle I* ersichtlich.

Tabelle I
Komplementbindungsuntersuchungen
(Antigen: wässriger Extrakt von Koch-Bazillen)

Blutserum stammt von	Anzahl der Fälle	Stärke der Komplementbindungsreaktion				
		∅	+	++	+++	++++
Tuberkulösen Meerschweinchen	30	3	3	1	5	18
Menschen mit Lungentuberkulose	30	17	4	4	1	4
Menschen mit Hauttuberkulose	39	31	4	1	1	2

Unser Befund, der im allgemeinen den Literaturangaben entspricht, weist entschieden darauf hin, dass die Vermehrung der humoralen Antikörper für die Tuberkulose der inneren Organe kennzeichnend ist.

Dasselbe stellten wir auch mit Agglutination fest, die wir nach der Methode von Middlebrook und Dubos ausführten. Die Ergebnisse sind in Tabelle II dargestellt.

Tabelle II
Agglutinationsuntersuchungen
(Antigen: Alttuberkulin in der Verdünnung 1:100)

Blutserum stammt von	Anzahl der Fälle	Agglutinationstiter			
		0-8	16-32	64-128	256-512
Tuberkulösen Meerschweinchen	17	2	5	7	3
Menschen mit Lungentuberkulose	50	4	14	27	5
Menschen mit Hauttuberkulose	58	31	18	8	1

Nach dem bisher Gesagten bringen demnach die humoralen und zellularen Antikörper verschiedene Allergo-Immunitätszustände zum Ausdruck: die zellularen Antikörper vermehren sich in der mit höherer Allergo-Immunität verknüpften Hauttuberkulose, die humoralen Antikörper hingegen in der mit schwächerer Allergo-Immunität verbundenen Lungen- und in der mit noch schwächerer Allergo-Immunität einhergehenden Meerschweinchentuberkulose.

Im weiteren suchten wir nach der Ursache des festgestellten Unterschiedes zwischen den Antikörpern der Haut- und Lungentuberkulose. Wir nahmen an, dass die höhere Immunität der Hauttuberkulose von den in der Haut loco anwesenden Kochschen Bazillen verursacht wird, mit anderen Worten, dass die höhere Empfindlichkeit der Hauttuberkulösen von der Empfindlichkeit den Antikörpern der Kochschen Bazillen gegenüber stamme. Um dies zu untersuchen, nahmen wir mit verschiedenen Verdünnungen der Suspensionen Kochscher Bazillen, die mit Quarzlicht abgetötet wurden, intrakutane Haut-

proben jeweils gesondert an Haut- und Lungentuberkulösen und an klinisch tuberkulosefreien Personen vor.

Im ersten Versuch injizierten wir 20 gamma abgetötete *Kochsche* Bazillen intrakutan in die Spannseite des Unterarmes der Versuchspersonen. Die Ergebnisse zeigt *Tabelle III*.

Tabelle III
Intrakutane Impfung von 20 gamma abgetöteten *Kochschen* Bazillen

Art der Krankheit	Anzahl der Fälle	Stärke der Reaktion				
		∅	+	++	+++	++++
Hauttuberkulöse	17	1	3	6	2	5
Tuberkulose der inneren Organe	63	8	43	9	1*	2*
Klinisch tuberkulosefrei	23	12	7	4	—	—

* Diese Reaktionen entwickelten sich erst nach 4—5 Wochen.

Aus der *Tabelle* geht deutlich hervor, dass die Empfindlichkeit dem Antikörper des *Kochschen* Bazillus gegenüber in erster Linie auf der Haut der Hauttuberkulösen in Erscheinung tritt. Mit Bezug auf die Qualität der Reaktionen müssen wir bemerken, dass diese sich weit langsamer als die Tuberkulinreaktionen, im Laufe mehrerer Wochen entwickelten und erst nach 1—2 Monaten verschwanden. Ferner erhielten wir ausser der um den Einstichkanal befindlichen negativen Reaktion noch 5 Arten, und zwar 1. einen mit einem entzündlichen Knoten verknüpften, 2. einen in Nekrose übergehenden und 3. einen mit eitriger Einschmelzung endenden Reaktionstyp. Auch die Grösse der Reaktion war sehr verschieden: vom stecknadelkopfgrossen Knoten bis zum fünfguldengrossen massiven Infiltrat, in dessen Mitte sich manchmal eine Blase bzw. Schorf befand. Auffallend war ferner, dass bei den Kranken toxische Symptome und Temperaturerhöhung niemals beobachtet wurden.

Den zweiten Versuch nahmen wir zur Vermeidung grösserer Reaktionen und zur Untersuchung der feineren Unterschiede mit Einspritzung von 0,04 gamma *Kochschen* Bazillen auf genau die gleiche Weise vor. Die Ergebnisse zeigt *Tabelle IV*.

Tabelle IV
Intrakutane Impfung von 0,04 gamma abgetöteten *Kochschen* Bazillen

Art der Krankheit	Anzahl der Fälle	Stärke der Reaktion				
		∅	+	++	+++	++++
Hauttuberkulose	20	2	2	7	6	3
Tuberkulose der inneren Organe	49	27	20	2	—	—
Klinisch tuberkulosefrei	51	33	12	6	—	—

Auch dieser Versuch bestätigte, wie aus der Tabelle hervorgeht, unsere Annahme, dass *Hauttuberkulöse den Körperstoffen der Kochschen Bazillen gegenüber weit empfindlicher sind als Lungentuberkulöse*. Wir wollen nur noch bemerken, dass auf diese sehr geringe Menge Kochscher Bazillen nur mehr eine Art von Reaktionstypus, und zwar in Form von stecknadelkopf- bis erbsengrossen konsistenten entzündlichen Papulae auftrat, die nach wochenlangem Bestehen spurlos verschwanden.

Nach Vergleich sämtlicher Versuchsergebnisse können wir folgendes feststellen: Es gelang uns mit diesen Versuchen, die allergischen Zustände der Haut- und Lungentuberkulose bis zu einem gewissen Grade voneinander zu trennen und einzelne Eigenheiten dieser Allergien festzustellen. Die in der starken epikutanen Empfindlichkeit und in der den Körperstoffen der Kochschen Bazillen gegenüber zum Ausdruck kommende hochgradige zelluläre Antikörpervermehrung, in Verbindung mit der verminderten humoralen Antikörpermenge kommt im allgemeinen bei Hauttuberkulose vor, während der entgegengesetzte Zustand vor allem für Lungentuberkulose charakteristisch ist. Unsere Versuche lieferten mit der in der Haut der Hauttuberkulösen nachgewiesenen starken Bazillenkörperstoff-Empfindlichkeit eine bisher nicht bekannte Angabe zur tuberkulösen Hautallergie, die gleichzeitig auch als experimentelle Angabe für die bisher eher nur geahnte immunbiologische Sonderstellung der Hauttuberkulose dienen kann. Die Tatsache, dass sich die den Körperstoffen der Kochschen Bazillen gegenüber in Erscheinung tretenden Antikörper in erster Linie bei Hauttuberkulose vermehren, macht unsere Auffassung wahrscheinlich, dass für das Zustandekommen der abweichenden Allergie der hauttuberkulösen Haut die in der Haut *loco* anwesenden Kochschen Bazillen verantwortlich sind.

Die Brauchbarkeit der Atmungsfunktionsuntersuchungen in der Lungenchirurgie

P. KEZSLER

KLINIK FÜR CHIRURGISCHE FORTBILDUNG DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Kliniker haben frühzeitig erkannt, dass man von der Wirkung der verschiedenen thorakalen Krankheitsbilder auf die Atmungsfunktion kein reales Bild zu gewinnen vermag, wenn ausschliesslich die röntgenmorphologischen Veränderungen betrachtet werden. Schon *Sándor Korányi* wies in seiner Arbeit »Die Lungentuberkulose« darauf hin, dass die Atmungsfunktion von zahlreichen, miteinander in Wechselwirkung befindlichen Faktoren beeinflusst wird. Bei diesen Faktoren handelt es sich um die Beweglichkeit der Thorax-

wand und Atmungsmuskulatur, den Zustand der Pleura, den Kreislauf und nicht zuletzt um das Nervensystem.

Die Bedeutung der Atmungsfunktionsuntersuchungen wird daher in immer weiteren Kreisen anerkannt. Von besonderer Bedeutung sind sie in der Lungenchirurgie, wo die objektiven Ergebnisse der Atmungsfunktionsuntersuchung den Charakter des Eingriffes — wenn verschiedene Möglichkeiten gegeben sind — auf entscheidende Weise bestimmen können, ebenso auch den Umfang des Eingriffes und gegebenenfalls sogar die Reihenfolge und Kombination der einzelnen Operationen.

An unserer Klinik haben wir die Atmungsfunktionsuntersuchung, d. h. die Spirographie, vor und nach Lungenoperationen an 200 Kranken durchgeführt. Eine orientierende Untersuchung über die globale Funktion der beiden Lungen nehmen wir in jedem Falle vor. Eine isolierte Untersuchung, die Bronchospimetrie, wird in jenen Fällen vorgenommen, wo die Resektion der halben Lunge in Frage kommen kann, zur Beurteilung der Belastungsfähigkeit der gesunden Seite, ferner bei bilateralen Prozessen und im allgemeinen in solchen Fällen, wo es offensichtlich ist, dass die beiden Seiten an der globalen Funktion nicht proportional teilnehmen.

Über die Bewertbarkeit der einzelnen spirographischen Proben haben wir folgende Erfahrungen gewonnen.

Die Vitalkapazität ist für den Zustand der Atmungsfunktion in einem gegebenen Augenblick weit weniger charakteristisch als die Proben, welche die Ventilation in Zeiteinheit messen. Letztere sind die Ruhe- und Belastungs-Minutenventilation und die maximale Minutenventilation oder der Atmungsgrenzwert. Ein niedriger Vitalkapazitätswert bedeutet für sich allein keine schlechte Funktion, insbesondere wenn zu gleicher Zeit der Atmungsgrenzwert zufriedenstellend ist. In diesem Fall stellt der niedrige Vitalkapazitätswert keine chirurgische Gegenindikation dar. In den mit Verschwartung der Pleura komplizierten Zuständen finden wir häufig eine sehr niedrige Vitalkapazität und einen guten Atmungsgrenzwert. Die in diesem Falle durchgeführte Dekortikation kann zu einer wesentlichen Besserung der Vitalkapazität führen. Mehrfach nahmen wir Resektionen bei einer niedrigeren Vitalkapazität als 1,5 l vor. Wenn der Atmungsgrenzwert zufriedenstellend war, wurde die Operation von den Kranken gut vertragen.

Gut bewertbar ist die Vitalkapazität bei vergleichenden Untersuchungen, da sie die Verschlechterung, Besserung oder Kompensation der Funktion gut widerspiegelt. Unsere Kranken, bei denen eine Lungenresektion ausgeführt worden war, haben wir monatelang untersucht und bei jungen Personen eine allmähliche Besserung der Vitalkapazität beobachtet. In einigen Fällen ging dieser Wert über den präoperativen hinaus, was wir als Kompensation der Funktion aufgefasst haben. Wertvoll ist der Vergleich der beiden Seiten bei der bronchospimetrischen Untersuchung vom Gesichtspunkt der Vitalkapa-

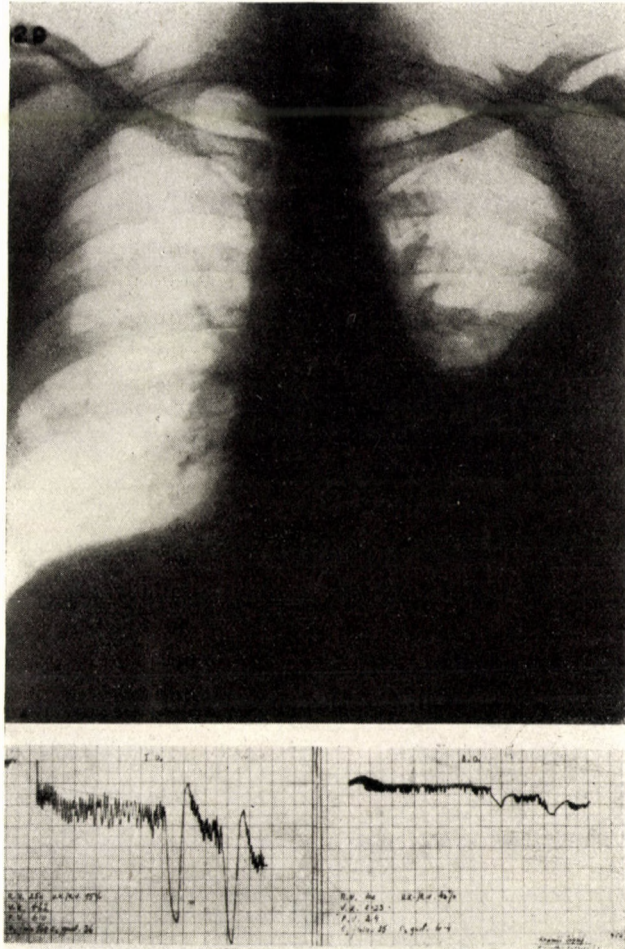


Abb. 1. 48jähriger Mann. Dg.: Fleuritis callosa post haemothoracem l. s.
Auf der kranken Seite hochgradig beschränkte Ventilation.

	Linksseitig	Rechtsseitig
Respirationsvolumen	250 ml	100 ml
Vitalkapazität	1,62 l	0,23 l
O ₂ -Aufnahme/Min.	160 ml	25 ml

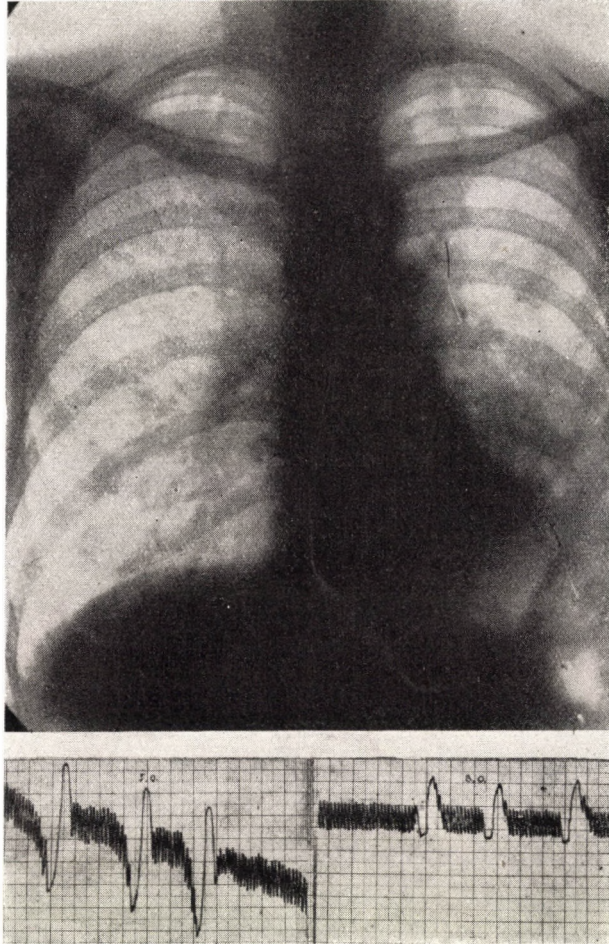


Abb. 2. 53jähriger Mann. Dg.: linksseitig bronchiektatisch zerstörte Lunge. Bei verhältnismässig zufriedenstellenden Ventilationswerten ist der O_2 -Verbrauch auf der kranken Seite nicht besser als in dem auf Abb. 1. dargestellten Fall.

	Rechtsseitig	Linksseitig
Respirationsvolumen	300 ml	250 ml
Vitalkapazität	1,5 l	0,65 l
O_2 -Aufnahme/Min.	280 ml	25 ml

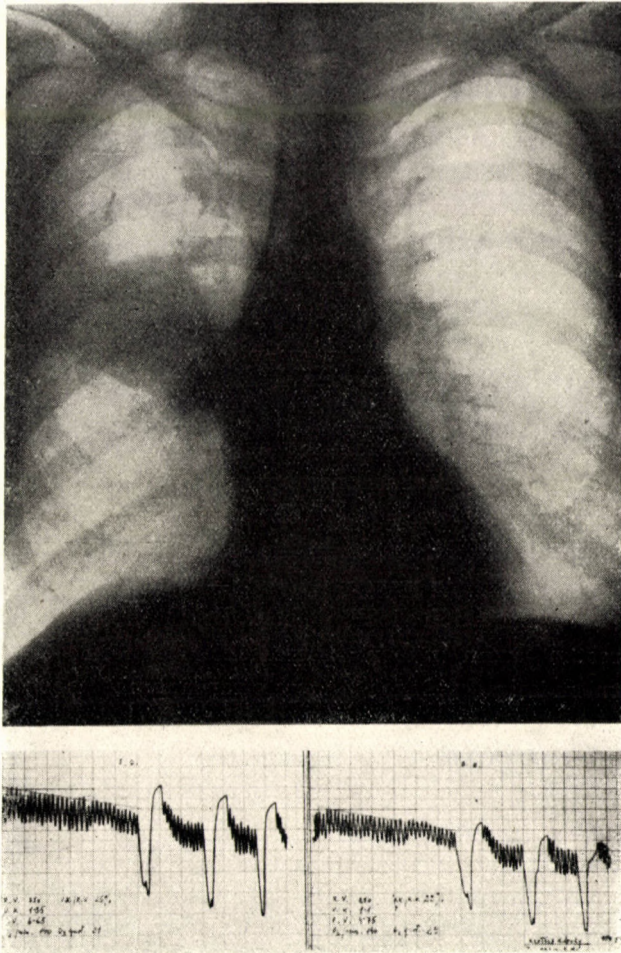


Abb. 3. 45-jähriger Mann. Dg.: Cc. pulmonis d. Tumoren sind, solange sie keine weitgehende Luftarmut verursachen, ohne jeden Einfluss auf die Atmungsfunktion. Die Funktion der kranken Seite ist fast normal

	Rechtsseitig	Linksseitig
Respirationsvolumen	250 ml	250 ml
Vitalkapazität	1,35 l	1,1 l
O ₂ -Aufnahme/Min.	140 ml	140 ml

zität. In Fällen von Empyem, Pleuritis callosa und Lungenresten kann in der Vitalkapazität der beiden Seiten eine sehr grosse Abweichung bestehen (Abb. 1—2).

Das am besten bewertbare Bild der Atmungsfunktion bieten der Atmungsgrenzwert und die sog. Atmungsreserve (Verhältnis zwischen Atmungsgrenze und Minutenventilation im Ruhezustand). Überblicken wir die Daten derjenigen unserer Kranken, die postoperativ starben, ohne dass der Tod durch eine bestimmte Komplikation verursacht wurde, so stellt es sich heraus, dass in 4 von 5 Fällen der Atmungsgrenzwert nicht einmal 50% des Normalen erreichte. Die Atmungsreserve wies ähnlich niedrige Werte auf.

Atmungsgrenzwert und Atmungsreserve unserer durch Lungenresektion behandelten Kranken zeigten nach der Operation — insbesondere bei jungen Patienten — wesentliche Besserung. In den Fällen, in denen keine Besserung eintrat, ja möglicherweise sogar Verschlechterung zu beobachten war, vermochten wir auch die Symptome der klinischen Atmungsinsuffizienz festzustellen.

Als wichtig erachten wir auch die auf beide Lungenhälften bezogene Untersuchung der Sauerstoffaufnahme, besonders im Hinblick darauf, dass die Sauerstoffaufnahme der Ventilation nicht immer proportional ist. In Zuständen mit halbseitig kallöser Pleura kann die Sauerstoffaufnahme — wenn das Parenchym unter dem Kallus unversehrt ist — trotz der ausserordentlichen Einschränkung der Ventilation hoch bleiben. Bei Bronchiektasien und kavernösen Lungenresten kann neben überraschend guten Ventilationswerten eine unverhältnismässig geringe Sauerstoffaufnahme beobachtet werden (Abb. 3).

Diejenigen Proben, welche zeigen, ob der Kranke auf eine bestimmte Belastung die Sauerstoffaufnahme zu steigern vermag und welcher Ventilation, anders ausgedrückt, welcher Atmungsanstrengung er zur Erhöhung der Sauerstoffaufnahme bedarf (Sauerstoffverbrauchs-Index), sind in erster Linie vom Zustand des Lungenkreislaufes abhängig. Diese Werte waren bei unseren Kranken mit Emphysem und Asthma (Cor pulmonale) am ungünstigsten und fielen bei der Aufstellung der chirurgischen Indikation schwer ins Gewicht.

Hier können wir uns mit unseren Erfahrungen bei den einzelnen Krankheitsgruppen nicht ausführlich befassen, sondern müssen uns darauf beschränken, die Aufmerksamkeit auf die Wichtigkeit der Untersuchungen und auf die Brauchbarkeit der einzelnen Proben zu lenken.

Über die Abwehrsymptome der Bleivergiftung

L. GORECZKY, I. RÓTH, I. SÜMEGI, GY. VAJDA

MÁV-KRANKENHAUS, BUDAPEST

Die Symptome der akuten Bleivergiftung lassen auf eine Veränderung im Tonus des vegetativen Nervensystems schliessen. In der Literatur wird übereinstimmend festgestellt, dass diese Veränderung in einer gesteigerten Funktion des adrenergischen Systems in Erscheinung tritt. Dies wird auch durch frühere Untersuchungen von *Fazekas, Petrow, Sümegi, Vigliani* und anderen bestätigt. Symptome seitens des Nervensystems können teils zentral, teils peripher auftreten und sich häufig schon nach kurzer Zeit entwickeln. Die Zunahme des adrenergischen Tonus veranlasste uns, den von *Belák* und Mitarbeitern nachgewiesenen Zusammenhang zwischen Nervensystem und Immunitätsverhältnissen bei Bleivergiftung zu untersuchen. Nach *Belák* und Mitarbeitern führt die Verschiebung in adrenergischer Richtung zur Zunahme und die Tonussteigerung in entgegengesetzter Richtung zur Abnahme der Schutzstoffmenge.

Akute Bleivergiftung brachten wir bei Kaninchen in der Weise zustande, dass wir den Tieren intravenös Bleiazetatlösung injizierten. In den vor sowie 6 und 24 Stunden nach der Injektion entnommenen Blutproben bestimmten wir im Serum sowohl die Menge der Opsonine wie die der bakteriziden Stoffe und den Komplementgehalt. Im Vergleich zu dem vor der Vergiftung entnommenen Serum zeigte sich nach der Bleiverabreichung bei allen drei Schutzstoffen eine Zunahme. Der Angriffspunkt der Schwermetalle im allgemeinen und so auch der des Bleies ist in erster Linie das Knochenmark. Die Einführung von Eisen in die sich dort synthetisierenden Hämoglobinmoleküle ist erschwert, so dass in die III. Isomerie gehörendes Koproporphyrin in pathologischer Menge entsteht. Einige Autoren führen die Symptome der Bleivergiftung auf die pathogene Porphyrin-Wirkung zurück.

Zur Klärung des Mechanismus der oben beschriebenen Erscheinung hielten wir es für nötig, die Versuche mit Einspritzung von Porphyrinlösung zu wiederholen. Auch dieser Versuch wurde in der oben angeführten Weise an Kaninchen vorgenommen. Koproporphyrin III stand nicht zur Verfügung, so dass wir die Untersuchungen mit dem ähnlich wirkenden Hämatoporphyrin durchführten. Die hiermit gewonnenen Ergebnisse stimmten mit den Resultaten der Bleiversuche überein. Dies bekräftigt die Vermutung, dass in der Entwicklung einzelner Symptome der Bleivergiftung dem Porphyrin eine entscheidende Rolle zufällt.

Die Verschiebung im Tonus des vegetativen Nervensystems in adrenergischer Richtung und die gleichzeitig eintretende Zunahme der Schutzaktivität

im Serum sind Teilerscheinungen im Abwehrsyndrom der Bleivergiftung. Die Verarbeitung der statistischen Daten beweist die Wertbarkeit der Ergebnisse.

Bedeutung elektrodermatographischer Untersuchungen bei einzelnen Dermatosen

L. SZODORAY, A. SELÉNYI

KLINIK FÜR HAUT- UND GESCHLECHTSKRANKHEITEN DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT,
DEBRECEN

Unsere Untersuchungen wurden mit einem nach dem Muster des von *Regelsberger* verwendeten *Siemensschen* Elektrodermatographen in Ungarn hergestellten Apparat durchgeführt, der mittels eines nach der Modifikation von *Balla* angefertigten Elektrodenhalters die aus Druckunterschieden des *Siemensschen* Gerätes stammenden Fehler ausschaltet.

Vor Beginn der Untersuchungen wurden an einem grösseren Material die den einzelnen Segmenten entsprechenden Widerstandswerte festgestellt. Aus früheren Bestimmungen *Regelsbergers* ist bekannt, dass einzelne Segmente, wie z. B. S_1 oder C_8 , vom Durchschnitt abweichende Werte aufweisen.

Unsere elektrodermatographischen Untersuchungen nahmen wir hauptsächlich an zwei Dermatosen, d. h. an Kranken mit Psoriasis und *Ulcus cruris* vor. Zur Untersuchung des letztgenannten Krankheitsbildes gaben uns die Ergebnisse der mit *Ö. Rajka* und *K. Bugár—Mészáros* durchgeführten früheren Untersuchungen Veranlassung, in denen in der Mehrzahl der Fälle nachgewiesen wurde, dass bei Geschwürsbildung an den Gefässen der Lederhaut pathologische Dystonie und Dysplasie festgestellt werden können, die wahrscheinlich durch pathologische Nervenwirkungen aufrechterhalten werden (*Neuroangiosis*). Unsere Mitarbeiter *Gy. Máramarosi*, *E. Nagy*, *L. Helmeczi* und *I. Somlyói* konnten durch kapillarmikroskopische, pharmakodynamische und Belastungsuntersuchungen bei *Ulcus cruris*-Kranken eine vegetative Dystonie nachweisen. Zur elektrodermatographischen Untersuchung des neuroangiostischen Prozesses wählten wir vier junge Personen unter 20 Jahren aus, von denen bei dreien neben den seit langem bestehenden Unterschenkelgeschwüren mässige, kaum wahrnehmbare variköse Veränderungen zu beobachten waren. Bei diesen drei jungen Männern waren als Symptome des gestörten vegetativen Gefässtonus Lividität, *Cutis marmorata*, herabgesetzte Hauttemperatur und das Symptom der vegetativen Dysfunktion, die starke Hyperhydrosis zu sehen. Auf sämtlichen Hautgebieten der unteren Extremitäten dieser vier Personen waren die elektrodermatographischen Werte erhöht. In den den Unterschenkelgeschwüren entsprechenden Segmenten von weiteren drei *Ulcus cruris*-Kranken

Elektrodermatographische Untersuchungen an Psoriasis-kranken

Nr.	Name Alter	Typ des Psoriasis- Exantheims	EDG-Werte auf den Herden vor der Behandlung	EDG-Werte auf den Herden vor und nach der Behandlung. L = Lokalbehandlung, S = Sedativa	Vegetative Untersuchungen	Bemerkungen
1	A. Gy. 63	Ps. unius lat. (Vitiligo, Syringomyelie)	I. Arm : 50	+ L. Nach 3wöchiger Behandlung am I. Arm 30	Aschner- Reakt. : paradox	
2	A. Z. 34	Ps. dissem. recid. (seit 4 Jahren)	über den Ellbogen : 50	+ [S] Nach 6wöchiger Sedation über den Ellbogen 4	Adrenalin- Empfindl. nach Csé- pai + 80 (0,05 mg Tonogen i. v.)	
3	H. J. 40	Ps. verrucosa confluens 3 h.	an der Brust 30, am Bauch 5, Extremitä- ten 30	+ L + [S] Nach 6 Wochen Brust 4, Extremitäten 0—0,5	Adrenalin- Empfindl. nach Csé- pai + 65 (0,05 mg Tonogen i. v.) Aschner- Reakt. 24	
4	T. M. 20 ♀	Ps. discoides (Struma)	an der Hand 4— 40, am Bein 4—40	+ L + [S] Nach 3 Wochen Hand 0—1, Bein 1—3		
5	K. Gy. 24	Ps. en plaque recidivans (seit 10 Jahren)	über Ell- bogen 55, am Bein 5	+ L + [S] Nach 15 Tagen Ellbogen 5,5, Bein 1—2	Adren.- Emp- findl. nach Csé- pai : Puls. filiform., kaum mess- barer Blut- druck (0,01 mg Tono- gen i. v.) Aschner- R. — 24	
6	H. S. 52	Ps. dissem. recidivans	an der Brust 15—25, Arm und Bein 0—16	[S] nach 4 Tagen Brust 8—30, Arm und Bein 0—1		Nach 6 wöchiger Sedation 70% symp- tomfrei. Nach Aus- schalten d. Sedation schweres Rezidiv

S = Behandlung mit Sedativa, L = Lokalbehandlung

Nr.	Name Alter	Typ des Psoriasis- Exanths	EDG-Werte auf den Herden vor der Behandlung	EDG-Werte auf den Herden vor und nach der Behandlung. L = Lokalbehandlung, S = Sedativa	Vegetative Untersuchungen	Bemerkungen
7	K. L. 34	Ps. nummularis recid. (seit 11 J.)	am Arm 1—50, am Rücken 25—40, am Fuss 1—5	S Nach 4 Tagen Arm 0—30, Rücken 25—25, Fuss 0—1. Nach 6 Tagen Arm 5—40, Rücken 2—0, Fuss 0—1, nach 25 Tagen Arm 1—4, Rücken 30—34, Fuss 4—24	Adren.- Empfindl. n. Csépai + 20, Aschner- R., neg.	90%ige Symptom- freiheit
8	Frau Sz. I. 48	Ps. confluens recidivans (seit 16 Jahren)	am Arm 2—25, Brust 34—40, Fuss 1—5	L + S Nach 4+ Wochen Arm 1—3, Brust 0, Fuss 0	Aschner- R.—8	
9	Frau H. J. 27	Ps. discoides/ Pyoderma chron. (seit 7 Jahren)	am Rumpf 28—50	L + S Nach 3 Wochen am Rumpf 0, über neuen Herden 18—35	Tension 100/80, Puls 76	
10	Cs. J. 30	Ps. eruptiva recidivans (seit 16 Jahren)	am Arm 1—55, Brust 0—55, Schenkel 0—38	L + S Nach 13 ⁺ Tagen am Arm 0—60, Brust 35— 60, Schenkel 8— 36. Nach 6 Wochen Arm 0—3, Brust 38—42, Schenkel 0—15		
11	K. A. 5 ♀	Ps. guttata (seit 1 Jahr)	Rücken 5—16, Brust 25—28, Fuss 28	S Nach 3 Wochen Rücken 20—24, Brust 3—5, Fuss 2—7. Nach 7 Wochen Rücken 22—40, Brust 15—20, Fuss 25—68		Nach 7 Wochen zahlreiche neue Herde
12	H. M. 37	Ps. recidivans (seit 17 Jahren)	Arm 10—50, Fuss 44—50, Brust 50—55	S Nach 8 Tagen Arm 15—20, Fuss 2—45, Brust 45—55	Aschner-R. —12	

Nr.	Name Alter	Typ des Psoriasis- Exanths	EDG-Werte auf den Herden vor der Behandlung	EDG-Werte auf den Herden vor und nach der Behandlung. L = Lokalbehandlung, S = Sedativa	Vegetative Untersuchungen	Bemerkungen
13	H. F. 5 \oplus	Ps. mummularis (seit 4 Monaten)	linksseit. Maxillarisgeg. 50	\boxed{S} Nach 10 Tagen linkss. Muc. - Gegend 35, nach 20 Tagen 35		
14	B. P. 64	Ps. linearis unius lat. (seit 6 Wochen), Diskopathie, Ischialgie	hintere Fläche des rechten Schenkels 55—75	L + \boxed{S} Nach 7tägiger Sed. am rechten Schenkel 60—50		
15	V. J. 62	Ps. discoides (seit 12 Jahren)	Glutealis 1, Ellbogen 29—25	L + \boxed{S} Nach 12 Tagen Gluteus 0—1,5		
16	E. E. 15 \oplus	Ps. discoides (seit 4 Jahren)	Ellbogen 0—0,5, Knie 0,5	\boxed{S} Nach 10 Tagen Ellbogen 0, Knie 0		
17	P. A. 59	Ps. discoides (seit 15 Jahren) Vitiligo inveterata (Alkoholismus)	Arm 1—40, Schenkel 6—21, Gluteus 2—23	\boxed{S} Nach 4 Tagen Arm 0—1, Schenkel 0, Gluteus 0	Aschner-R. —4, Puls 70	
18	Frau L. F. 28	Ps. dissem. recidivans	Rücken 4—40, Fuss 8—10, Arm 15—40	\boxed{S} + A + L. Nach 10 Wochen Rücken 0,1—1, Bein 0—1, Arm 19—22		70 %ige Besserung

fanden wir ebenfalls hohe Werte. Bei Anwendung von auf Gehirnstamm und Gehirnrinde wirkenden Sedativa, stellten wir in drei Fällen fest, dass die elektrodermatographischen Werte mindestens um 50 % gesunken waren.

Weitere E. D. G.-Untersuchungen nahmen wir an Kranken mit *Psoriasis* vor. Die Untersuchung dieser Erkrankung in den verschiedenen Hautsegmenten mit Hilfe der Elektrodermatographie erschien auch deshalb aussichtsreich, weil sich nach den bisherigen Untersuchungen der Arbeitsgemeinschaft der Hautklinik in Debrecen im Pathomechanismus der Krankheit auch auf den ausschlagfreien Gebieten sowohl kortikale als auch subkortikale, ja sogar periphere neurale Wirkungen nachweisen lassen. Unsere elektrodermatographischen Untersuchungen an gesunden Hautgebieten von Psoriasis-kranken bestärkten diese Annahme in jeder Hinsicht, da gegenüber den elektrodermatographischen Werten von vier verschiedenen Hautgebieten bei 12 gesunden

Personen die E. D. G.-Werte der selben Körpergegenden von 12 Psoriasis-kranken signifikant *hohe Werte* aufwiesen (Berechnung des Instituts für angewandte Mathematik der Kossuth Lajos-Universität nach dem *Wollcoxon*-schen System). Einen weiteren Gesichtspunkt bildete in unseren diesbezüglichen Untersuchungen auch das Verhalten der in den sog. linearen oder segmentalen Psoriasisfällen in den dem Ausschlag entsprechenden Segmenten in Erscheinung tretenden E. D. G.-Veränderungen. In unserem Krankenmaterial kamen grösstenteils floride, in der sog. Exanthemphase befindliche Fälle vor, da nach unseren bisherigen experimentellen und therapeutischen Versuchen der nervöse Krankheitsfaktor in diesem Krankheitsstadium besonders zur Geltung kommt. Bisher haben wir 19 Psoriasis-kranken elektrodermatographisch untersucht. Die E. D. G.-Werte über den Herden waren gewöhnlich wesentlich höher als die der gesunden Gebiete (mit Ausnahme von zwei Fällen, in denen vorher Röntgenbestrahlung erfolgte). Wenn wir nach diesen Messungen auf das Nervensystem wirkende Pharmaka verabreichten (täglich 3×1 Esslöffel *Mixtura sedativa* und 3×1 Tablette *Sevenaletta*), konnten wir bereits nach einigen Tagen die *Senkung der E. D. G.-Werte* beobachten, und zwar in erster Linie über den Herden und in geringerem Ausmass bzw. weniger beständig auch über den ausschlagfreien Gebieten. In 19 auf diese Weise behandelten Fällen, die wir länger als einen Monat beobachten konnten, sahen wir die *Senkung bzw. Normalisierung der E. D. G.-Werte* in 9 Fällen (s. Tabelle) und in 5 Fällen auch die hochgradige oder vollständige Rückentwicklung der psoriatischen Infiltrationen auf den nicht mit Salben behandelten Gebieten. In einem Psoriasisfall, in dem der Ausschlag durch Vitiligo kompliziert auftrat, stellte die neurologische Untersuchung Syringomyelie fest; hier war die Abnahme des Hautwiderstandes auf der erkrankten Seite weit ausgeprägter als auf der ausschlagfreien Seite. In einem anderen Fall von halbseitiger linearer Psoriasis bestand auf discopathischer Grundlage Spondylarthrose, die auf der dem Ausschlag entsprechenden Seite Ischialgie verursachte; auf der kranken Seite betrug die E. D. G.-Werte sowohl über den Ausschlägen als auch auf den gesunden Gebieten das Doppelte der auf der gesunden Seite festgestellten Werte. In zwei Fällen stellten wir auch in den mit den Herden symmetrischen, d. h. in dieselben Dermatome fallenden gesunden Gebieten Abweichungen vom normalen Durchschnitt fest. In diesen Fällen zeigten nach unseren Beobachtungen die in den identischen Segmenten der Gegenseite gefundenen höheren E. D. G.-Werte das Erscheinen der späteren Ausschläge *im voraus* an.

Schlussfolgerungen

1. In Fällen von *Ulcus cruris* waren die E. D. G.-Werte auf den umgebenden Hautgebieten höher als auf der entgegengesetzten Seite; daneben war der

auf den beiderseitigen S_1 -Segmenten — hauptsächlich auf dem Plantarteil — gemessene hohe Wert auffallend. Besonders in den juvenilen Ulcus cruris-Fällen war eine grosse E. D. G.-Abweichung wahrnehmbar. Dieser Umstand scheint die Berechtigung der gemeinsam mit *Rajka* und *Bugár—Mészáros* ausgearbeiteten neuroangiologischen Theorie zu bestätigen.

2. In der (eruptiven) Phase des Psoriasis-Exanthems sind über den Hautherden stark erhöhte E. D. G.-Werte zu beobachten. In Fällen von halbseitiger Psoriasis sind auf der Haut der kranken Seite höhere E. D. G.-Werte festzustellen. In einem Falle zeigten die hohen E. D. G.-Werte, die in dem den Ausschlag aufweisenden Segment auf der Gegenseite entsprechenden Segment gemessen wurden, die nach 10 Tagen auftretenden visiblen Psoriasisherde an.

3. Auch auf den *gesunden Hautgebieten* von Patienten mit Psoriasis fanden wir im Vergleich zu denselben Segmenten der an dieser Hautkrankheit nicht leidenden Personen signifikant höhere E. D. G.-Werte.

4. In 19 Psoriasisfällen, die mit Sedativa beeinflusst wurden und in denen die Behandlung sich auf 3—6 Wochen erstreckte, trat über den nicht lokal behandelten Psoriasisherden schon nach 4—5 Tagen eine Senkung der hohen E. D. G.-Werte ein; in 9 Fällen erreichten diese innerhalb eines Monats im Durchschnitt die Hälfte der Ausgangswerte, während sich die E. D. G.-Werte in mehreren Fällen vollkommen normalisierten.

5. Im Gegensatz zur Haut von Personen, die an keiner Hautkrankheit leiden, bestätigen die *hohen* E. D. G.-Werte auf der symptomfreien Haut von Psoriaskranken unsere auch durch andere Methoden unterstützte Annahme, dass die Haut des Psoriaskranken auch auf den symptomfreien Gebieten pathophysiologische Veränderungen aufweist, welche auf die bedeutende Rolle der nervösen Faktoren im Pathomechanismus dieser Erkrankung hindeuten.

Über die neurologisch-diagnostische Bedeutung pathohistologischer Muskeluntersuchungen mittels Biopsie

B. HORÁNYI

STAATLICHE HEILANSTALT FÜR NERVEN- UND GEISTESKRANKHEITEN, BUDAPEST

Die Diagnose der Muskelatrophien stösst nicht selten auf ernstliche Schwierigkeiten. Es kam vor, dass ein Fall jahrelang als Dystrophia musculorum progressiva betrachtet und erst nach Untersuchung des Nervensystems bzw. der Muskulatur erkannt wurde, dass es sich um eine spinale Muskelatrophie handelte. Der Diagnose kommt heute nicht nur theoretische, sondern auch praktisch-klinische Bedeutung zu, da die spinalen Atrophieformen auch heute noch unbeeinflussbar sind, die Dystrophien dagegen (Dystrophia myotonica,

Dystrophia musc. progressiva) mit Neosteron, protrahierten Insulinkuren und nach einzelnen Autoren zum mindesten vorübergehend auch mit Vitamin E günstig beeinflusst werden können. Aus diesem Grunde erscheint uns jedes Verfahren wichtig, das die Diagnose am lebenden Krankenmaterial erleichtert.

Im Gegensatz zur Ansicht *Meyenburgs*, dass bei den verschiedenen Muskelatrophien im pathohistologischen Bild der Muskulatur kein Unterschied festzustellen ist, lässt sich nach *Slauck*, *Wohlfahrt* und *Wohlfahrt*, *Brodal* auf Grund des Muskelbefundes die neurogene und myogene Muskelatrophie unterscheiden. Wir untersuchten histologisch mittels Biopsie gewonnene Muskelstückchen in 18 Fällen von *Dystrophia musculorum progressiva*, 2 Fällen neuraler Muskelatrophie, 1 Poliomyelitis im Spätstadium und 1 Serumneuritis. Ferner bot sich uns die Möglichkeit, die Muskulatur in zwei Fällen von amyotrophischer Lateralsklerose und einem Fall von *Myasthenia gravis* am Sektionsmaterial zu untersuchen. Zum Vergleich untersuchten wir die Muskulatur von Personen verschiedensten Alters, die an Krankheiten verstorben waren, welche den neuromuskulären Apparat nicht schädigten.

Wir konnten folgendes feststellen: 1. Bei amyotrophischer Lateralsklerose (neurogene Muskelatrophie) befinden sich die atrophischen Muskeln gewöhnlich in umschriebenen Feldern bzw. Gebieten, in deren mittleren Teilen nur atrophische Fasern anzutreffen sind, während in den Randteilen bereits atrophische und gesunde Fasern sich vermengen. In je einem derartigen Feld finden sich 8—25 Fasern. Da in der Rumpfmuskulatur eine motorische Vorderhornzelle jeweils weit mehr Muskelfasern innerviert, ergibt sich die Frage, ob das umschriebene atrophische Gebiet einer motorischen Einheit entspricht. Möglicherweise innerviert eine motorische Zelle mehrere, nicht nebeneinander liegende Muskelgebiete, doch besteht auch die Möglichkeit, dass die von einer motorischen Zelle innervierten Muskelfasern nicht in einem Querschnitt, sondern in einer grösseren Ausbreitung der Muskellänge angeordnet sind. Mir scheint diese letztere Möglichkeit als wahrscheinlicher. — Demgegenüber sind bei *Dystrophia musc. progressiva* die atrophischen, normalen und hypertrophischen Muskelfasern ohne jede Regelmässigkeit miteinander vermischt anzutreffen. — Hypertrophische Muskelfasern finden sich auch bei der neurogenen Form, wenn auch nur ganz vereinzelt. Ausnahmsweise sah ich hypertrophische Muskelfasern am *Musc. quadriceps* auch im normalen Muskel.

2. Bei neurogener Muskelatrophie findet eine mässige Vermehrung der hypolemmalen Kerne statt; nur im ganz späten Stadium, wenn ein grosser Teil des Sarkoplasmas bereits zerstört ist, nehmen sie eine scheinbar zentrale Lage ein. In der letzten Phase verschwinden das Sarkoplasma und auch die Sarkolemmkerne (wenigstens bei Poliomyelitis), und im vermehrten Bindegewebe bleiben nur leere Scheiden zurück. Im Gegensatz hierzu wandern bei Dystrophien die hypolemmalen Kerne aus unbekanntem Grund in die mehr zentralen Teile der Kerne und vermehren sich dort. Das Sarkoplasma kann

hier lange erhalten bleiben und tritt an einzelnen Stellen in Form einer umschriebenen hypolemmalen Masse in Erscheinung. Das Bindegewebe kann in die Faser hineinwachsen. Zentrale Kernvermehrung ist bei neurogener Atrophie nur selten zu beobachten.

3. Bei neurogener Atrophie weisen die Muskelfasern einfache, nicht-degenerative Atrophie auf. Demgegenüber sind bei Dystrophien in den Muskelfasern Erscheinungen der hyalin-lipoid-vakuolösen Degeneration zu sehen. Bei der Diagnose der hyalinen Degeneration hüte man sich vor Kunstprodukten.

Auf Grund dieser Kriterien lässt sich an Hand des histologischen Bildes des mittels Biopsie gewonnenen Muskels die Form der Atrophie zum mindesten mit grosser Wahrscheinlichkeit beurteilen.

In einigen Dystrophiefällen fand ich im Bindegewebe zwischen den Muskelfasern lymphozytäre Infiltration, deren Bedeutung nicht bekannt ist. In einigen Fällen von Dystrophie fand sich auch in der Haut eine entzündliche Infiltration.

Erscheinungen, die mit Sicherheit als Regeneration angesehen werden können, waren weder bei neurogenen noch bei sog. myogenen Atrophien wahrzunehmen.

Während in Ungarn Biophysik und Biochemie des Muskels den Gegenstand eingehender Forschungen bilden, ist die feinere mikroskopische Struktur des normalen und insbesondere des pathologischen Muskels bisher nur spärlich untersucht worden. Es sei darauf hingewiesen, dass derartige Untersuchungen auch von praktisch-klinischer Bedeutung sein können.

Über die Rolle der Röntgenuntersuchung in der Differentialdiagnose der Appendicitis

Z. ZSEBŐK, R. MOLNÁR, M. GERGELY

I. CHIRURGISCHE KLINIK UND II. FRAUENKLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Über den Wert der Röntgenuntersuchungen in der Diagnose der Appendicitis chronica (App. chr.) haben in den letzten Jahrzehnten umfangreiche Diskussionen stattgefunden.

Seitdem vor nahezu 50 Jahren erst *Grigorjew* und später *Becléré* über den sich mit Kontrast-Stoff füllenden Appendix berichtet hatten, herrschten in der Bewertung der damit zusammenhängenden Erscheinungen diametral entgegengesetzte Anschauungen. *Arens* und *Bloom* behaupteten noch 1925, dass in einen normalen Appendix kein Kontrast-Stoff hineingelangen könne. Auch die Frage war umstritten, durch welchen Mechanismus die Füllung des Appendix möglich sei, ob dieser über eine eigene Peristaltik verfüge oder nicht. An

Sektionsmaterial konnte nachgewiesen werden, dass gewöhnlich schon der Druck der Flüssigkeitssäule ausreicht, um den Appendix zu füllen. Mit Pilocarpin und Atropin lassen sich am Appendix peristaltische Bewegungen hervorrufen, doch ist auch die eigene Bewegung des Appendix von zahlreichen Autoren nachgewiesen worden (*Révész, Aschoff* usw.). All diese Beobachtungen sowie die Antiperistaltik des Kolons genügen, um die Füllung des normalen Appendix mit Kontrast-Stoff als physiologisch bezeichnen zu können.

Aus der Röntgenliteratur über die Appendixuntersuchung ragt die Mitteilung von *Czepa* im Jahre 1927 hervor, seit deren Veröffentlichung die Füllung des Appendix mit Kontrast-Stoff allgemein als physiologisch betrachtet wird.

Es ist nicht möglich, die verschiedenen Beobachtungen auf einen gemeinsamen Nenner zu bringen, weil ein bedeutender Teil der Autoren die Appendixfüllung gewöhnlich in Verbindung mit Röntgenuntersuchungen des Magens beobachtet hatte. Auch *Czepa* verfügte nur über 26 durch Operationen bestätigte Fälle.

In der I. Chirurgischen Klinik und in der II. Frauenklinik nahmen wir, wenn die Diagnose App. chr. war, ausnahmslos in allen Fällen eine Röntgenuntersuchung vor, um folgendes festzustellen:

1. Wie oft füllt sich zu gleicher Zeit mit dem Coecum der Appendix mit Kontrast-stoff?
2. Welche Symptome sind in den terminalen Ileumschlingen zu beobachten?
3. Welchen Einfluss üben die gegebenenfalls vorhandenen entzündlichen gynäkologischen Veränderungen auf die vorhergehend angeführten Erscheinungen aus?

Für die Nichtfüllung kann es auch unter normalen Verhältnissen zahlreiche Ursachen geben. So vermögen z. B. die Lage des Appendix, sein Geknicktsein, eine dickere *Gerlachsche* Klappe, Darmkotklumpen im Lumen, Fremdkörper (Weintraubenkerne), Spasmen, ein fadenförmiges Lumen usw. das Eindringen des Kontrast-stoffes in den Appendix zu verhindern. Auch die Obliteration ist in Betracht zu ziehen, den an Sektionsmaterial in 25—23 bzw. 22,6% der Fälle beobachtet wurde. Schon hieraus geht hervor, dass in mehr als 30% der sog. normalen Fälle die Wahrscheinlichkeit besteht, dass sich der Appendix nicht füllt. Der Umstand, dass *Sudsuki* und *Aschoff* in 57 bzw. 62% ihres Sektionsmaterials Fäzes im Appendix fanden, stimmt mit der Feststellung *Czepas* überein, der in 60% seiner Fälle Appendixfüllung beobachten konnte.

Bei den im Laufe der letzten Jahre vorgenommenen Appendix-Röntgenuntersuchungen haben wir das Verfahren von *Czepa* verlassen, weil das schwer diffundierende Magnesium sulfuricum zwar den Darminhalt flüssig erhält, durch die Bindung des Kalziums und die Reduktion des Sulfats zu Schwefelwasserstoff jedoch die Peristaltik und Darmgasbildung stark erhöht wird und der Stoff die Darmschleimhaut reizt, was bei chronischer Entzündung unerwünscht

und im Falle entzündlicher Darmerkrankungen kontraindiziert ist. Für unsere Untersuchungen benutzten wir eine mit kaum lauwarmem Wasser bereitete Suspension von Barium sulfuricum purissimum, um die irritierende Wirkung des Vehikels auszuschalten. Mit jekälterem Wasser der Kontrast-Stoff suspendiert wird, um so rascher bewegt er sich im Dünndarm vorwärts. Nach unserer Erfahrung erreicht die Suspension das Coecum etwa innerhalb von 3 Stunden. Wenn wir keine Appendixfüllung feststellten, liessen wir den Kranken Mittag essen ;

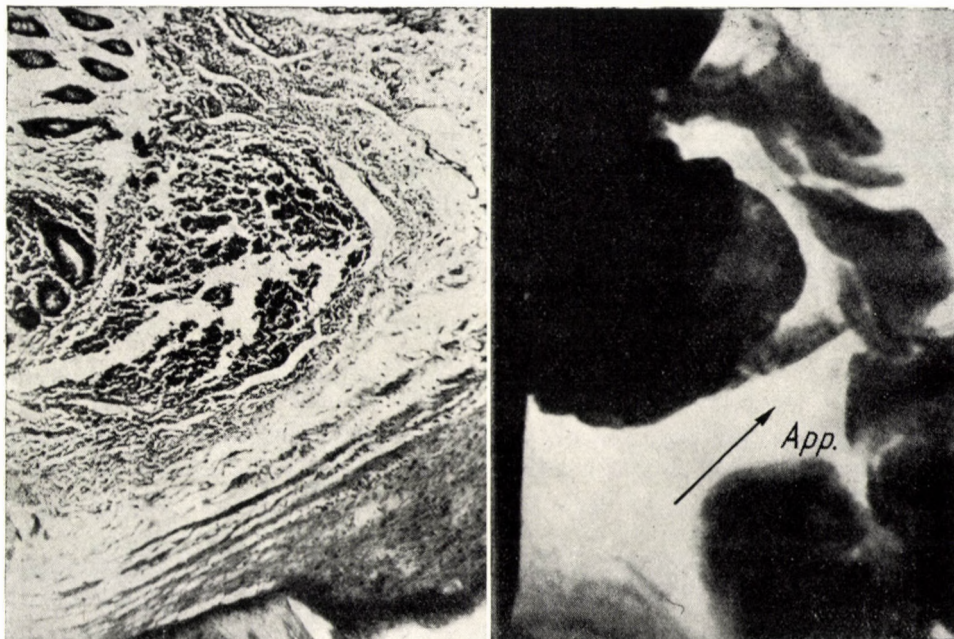


Abb. 1. Sich gut füllendes Coecum und einwandfrei gefüllter Appendix, der teilweise von der terminalen Ileumschlinge bedeckt ist. Das Ileum-Schleimhautrelief ist normal. Das histologische Bild (Mikrophotogramm) zeigt ebenfalls einen typischen Appendix

in diesem Falle führte die zunehmende Darmsaftausscheidung und Peristaltik im allgemeinen innerhalb von etwa 6 Stunden zu einer guten Appendixfüllung. Die Untersuchungen wurden in stehender und liegender Lage vorgenommen, wobei wir auch die Lage und Verhältnisse des Coecums und der terminalen Ileumschlingen analysierten ; auch stellten wir in jedem Falle Aufnahmen her.

In den 100 operierten Fällen wurden mit wenigen Ausnahmen stets auch histologische Untersuchungen durchgeführt (*Haranghy*) und das makroskopische Operationsbild mit dem Röntgenbefund und dem Ergebnis der histologischen Untersuchung verglichen. Eine scheinbare Inkongruenz stellten wir zwischen dem operativen makroskopischen Bild und dem histologischen

Befund bzw. zwischen der Röntgenuntersuchung und dem histologischen Befund insofern fest, als auch in Fällen, die dem sog. normalen makroskopischen Bild entsprachen, der histologische Befund stets *Appendicitis chronica* lautete. In 20 % unserer operierten Fälle fanden wir trotz des positiven histologischen Befundes Appendixfüllung. Noch offensichtlicher wird diese Inkongruenz, wenn wir darauf hinweisen, dass der Appendix selbst bei makroskopisch entzündetem Bild, ja sogar bei dem histologischen Befund *Appendicitis chr.* angefüllt sein kann. Hieraus geht hervor, dass im Gegensatz zur Ansicht *Czepas* in einem bedeutenden Teil — etwa $\frac{1}{5}$ — der *Appendicitis*-Fälle Füllung angetroffen werden kann. Ferner ist auch in Betracht zu ziehen, dass die Füllung des intramural bzw. subserös gelegenen Appendix physikalisch unmöglich ist. Auf Grund all dessen können wir feststellen, dass die nicht eingetretene Füllung des Appendix nicht als ein vollwertiges pathognomisches Anzeichen betrachtet werden darf. Im Hinblick darauf, dass wir in unseren unzweifelhaften *Appendicitis*-fällen mit normaler peroraler Methodik zu 20% Appendixfüllung erzielten, glauben wir, dass die Anwendung des *Czepas*-Verfahrens ebenso unnötig ist wie die Massage der Appendixgegend im Interesse einer besseren Füllung.

An den terminalen Ileumschlingen waren in 50% der 100 operierten Fälle a) Spasmus, b) ungleichmässiges Schleimhautrelief, c) herabgesetzter Tonus zu beobachten.

Die trotz der *App. chr.* festgestellten guten Füllungen bestätigen die untergeordnete Rolle der *Gerlachschen* Klappe sowie der peristaltischen Bewegung des Appendix. Ohne diese hätten wir nämlich kaum nach 3—6 Stunden eine Füllung beobachten können.

Zusammenfassend können wir folgendes feststellen:

1. Der Wurmfortsatz von 80% unserer mit der Diagnose *Appendicitis chronica* untersuchten und danach operierten 100 Kranken war nicht angefüllt.
2. In 20% der Fälle trat dagegen ohne jeden Kunstgriff Appendixfüllung ein.
3. In den selben Fällen lautete der histologische Befund *ausnahmslos Appendicitis chronica*.
4. Charakteristische Symptome konnten in einem wesentlichen Teil der Fälle beobachtet werden, wenn die *Appendicitis chronica* mit Adnexprozessen assoziiert war.

Die Bedeutung der Röntgenuntersuchung erblicken wir nicht in ihrer Eignung zur Differenzierung der *App. chr.*, sondern darin, dass sie uns über die Lage des sich füllenden Appendix sowie über die terminalen Ileumschlingen wertvolle Auskünfte zu geben vermag.

Untersuchung der ACTH-Wirkung auf die osmotische Resistenz der roten Blutkörperchen

B. RINGELHANN, E. TÓTH

STAATLICHES KRANKENHAUS, EGER

Die roten Blutkörperchen adrenaletomierter und hypophysektomierter Ratten weisen gegenüber der lytischen Wirkung hypotonischer Lösungen eine erhöhte Resistenz auf (*Piliero* und Mitarbeiter, 1950; *Megel* und *Gordon*, 1951). Nach diesen Untersuchungen ist die Ursache der erhöhten Resistenz im Plasma zu suchen, da in den mit physiologischer NaCl-Lösung gewaschenen roten Blutkörperchen die erhöhte Resistenz nicht festgestellt werden kann.

Es wurde angenommen, dass den Hypophysen- bzw. Nebennierenhormonen bei der Regulation der Resistenz der roten Blutkörperchen eine Bedeutung zukommt.

Wir untersuchten an Menschen die ACTH-Wirkung auf die erhöhte Resistenz der r. Bl. in Fällen, wo die erhöhte Resistenz als Symptom oder als Begleiterscheinung von zwei Krankheiten auftrat.

Methode: Wir wählten zwei Krankheiten aus: 8 Patienten mit Hepatitis epidemica, bei denen die Resistenz über die bestimmte Fehlergrenze hinaus erhöht war; ferner nahmen wir Untersuchungen bei einer Kranken mit Thalassaemia minor vor. Die normale obere Grenze der roten Blutkörperchenresistenz stellten wir auf Grund von Laboratoriumsuntersuchungen mit 0,32% NaCl fest. Rote Blutkörperchen, die sich in einer Lösung mit 0,30% oder noch niedrigerer Konzentration nicht lösten, wurden als solche mit erhöhter Resistenz betrachtet.

In der ersten Serie gaben wir 8 Patienten 160–200 mg ACTH i. m. Die Verabreichung wurde variiert: in einer Gruppe gaben wir täglich eine geringere Menge, in einer anderen gaben wir dieselbe Dosis in kürzerer Zeit, doch erhielt jeder Patient ACTH mindestens 3 Tage lang.

Im zweiten Experiment verfolgten wir einen in Ungarn zum erstenmal beobachteten Fall von Thalassaemia minor mehrere Monate hindurch. Der Diagnose lagen folgende Feststellungen zugrunde: Unbeeinflussbare hypochrome, mikrozytäre Anämie, gleichzeitig lagen Symptome der Eisenspeicherung vor, und die osmotische Resistenz der roten Blutkörperchen war erhöht (0,44–0,12).

Die Resistenz der r. Bl. wurde statt mit dem photometrischen Verfahren mit der üblichen Verdünnungsmethode festgestellt. Wir wählten deshalb letztere Methode, weil sie weniger empfindlich ist und die ausgelösten Phänomene markanter, d. h. leichter bewertbar sind. Die Resistenzuntersuchungen wurden in allen Fällen mit nativen und in physiologischer Kochsalzlösung dreimal gewaschenen roten Blutkörperchen ausgeführt, die wir dem ursprünglichen

Verhältnis zwischen Plasma und r. Bl. entsprechend in phys. NaCl resuspendierten. Zur Nachprüfung der ACTH-Wirksamkeit zählten wir gleichzeitig auch die Anzahl der eosinophilen Zellen.

Ergebnisse

Bei den 8 Hepatitis-Kranken blieb die Resistenz der roten Blutkörperchen nach ACTH-Gabe unverändert, selbst in den Fällen, wo die Resistenz wesentlich zunahm (0,36—0,24; 0,36—0,22). Da nach der Verabreichung die Zahl der eosinophilen Zellen abnahm, schlossen wir auf eine erhöhte Nebennierenrindenfunktion.

Die bei den 8 Kranken erzielten Ergebnisse gehen aus Tabelle I hervor.

Bei diesen 8 Patienten veränderte sich die Resistenz der roten Blutkörperchen weder vor noch nach der Hormonbehandlung, und zwar unabhängig davon, ob wir sie in nativem Zustand oder nach Waschen mit physiologischer Kochsalzlösung untersuchten.

Die an Thalassaemia minor leidende Kranke beobachteten wir 7 Monate hindurch, teils während des Krankenhausaufenthaltes, teils während der regelmässigen ambulatorischen Kontrolle.

Zu Beginn der Beobachtung betrug die Resistenz ihrer roten Blutkörperchen 0,44—0,12. Die Zahl der r. Bl. war 3 800 000, Hb 65%, Hämatokritwert 27, durchschnittliches Vol. der r. Bl. 71 Kubikmikron, Retikulozyten 35 Promille, indirektes Bilirubin 0,16 mg%, weisse Blutkörperchen 5000 (Lymphozyten 34%). Blutgruppe A, Rh negativ, Zahl der eosinophilen Zellen 70/mm³, Serumeiweiss 6,4 mg%.

Während ihres ersten Krankenhausaufenthaltes erhielt Patientin am ersten Tage 60 mg und am zweiten 100 mg ACTH in jeweils vier Teilgaben, sodann eine Woche lang täglich 50 mg Cortison per os. Während der Verabreichung nahm die Zahl der r. Bl. mässig zu, nach Absetzen der Behandlung jedoch wieder ab, und später steig sie wieder an. Die Leukozytenzahl nahm nach anfänglicher Zunahme ab und zeigte dann wechselnde Werte; Hgb. blieb unverändert; die Retikulozytenzahl nahm etwas ab und nach Beendigung der Behandlung wieder etwas zu. Am 3. Tage der Cortison-Behandlung bemerkten wir zum erstenmal, dass sich die Resistenz der roten Blutkörperchen normalisiert hatte: sie betrug 0,46—0,36. Nach Aussetzen der Cortison-Behandlung war die Resistenz erneut erhöht.

Zur Klärung der Resistenzverhältnisse nahmen wir folgende Untersuchungen vor: 1. Wir vermengten die roten Blutkörperchen der Kranken mit Plasma derselben Gruppe. 2. Dieser Versuch wurde auch umgekehrt durchgeführt: gesunde r. Bl. vermengten wir mit dem Plasma der Kranken. 3. Die roten Blutkörperchen der Kranken wurden gewaschen und nachher wieder

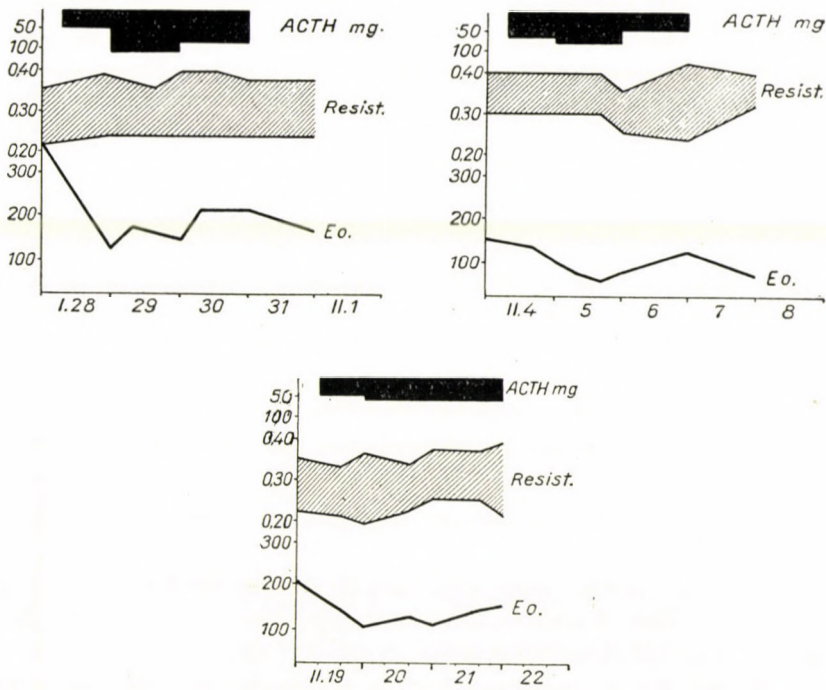


Abb. 1

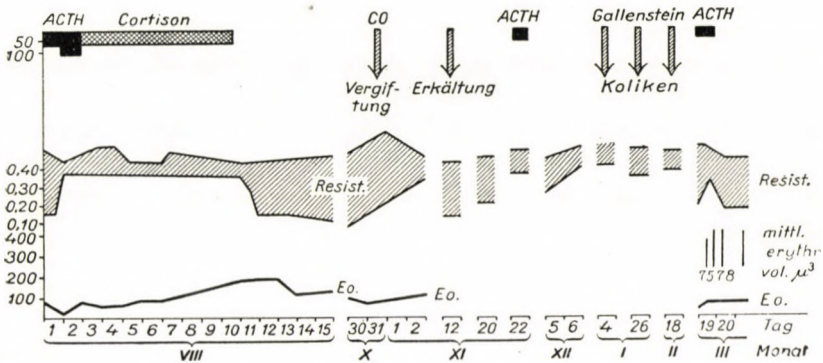


Abb. 2

mit ihrem eigenen Plasma vermischt. In den Resistenzverhältnissen kam in keinem Falle eine Veränderung zustande.

Hiernach stellten wir Mischungen von Cortison und ACTH in verschiedenen Verdünnungen mit den Blutkörperchen der Kranken her, ohne dass auch in diesen Fällen eine Änderung eingetreten wäre.

Bei der längere Zeit erfolgten ambulanten Beobachtung der Kranken sahen wir, dass im Ruhezustand keinerlei besondere Erkrankung festzustellen und die Resistenz erhöht war. Der Menstruationszyklus war auf die Resistenz ohne Einfluss.

Einmal erlitt Patientin beim Plätten eine CO-Vergiftung, war anderthalb Stunden bewusstlos und kam erst nach Sauerstoffeinatmung im Krankenhaus wieder zu sich. Die Kranke war am Tage vorher untersucht worden; bei dieser Gelegenheit war die Resistenz erhöht (0,44—0,10). Am Tage nach der CO-Vergiftung war die Resistenz vermindert; 14 Stunden nach der Vergiftung 0,44—0,26, 38 Stunden später 0,44—0,34.

Ein andermal litt Patientin wochenlang an Spasmen in der Gallenblasengegend, in dieser Zeit war die Resistenz stets vermindert.

Wenn Patientin war nicht krank oder sich sonst in einem erregungsfreien Zustand befand und ihre Resistenz erhöht war, vermochten wir durch Verabfolgung von ACTH stets eine Verminderung herbeizuführen. Einmal erhielten wir nach 40 mg ACTH einen von 0,44—0,22 nach 14 Stunden auf 0,44—0,36 ansteigenden Wert. Bei einer anderen Gelegenheit gaben wir bei einem Ausgangswert von 0,44—0,12 20 mg ACTH. Schon nach 4 Stunden betrug die Resistenz 0,44—0,36, nach 12 Stunden 0,44—0,32, nach 36 Stunden 0,44—0,18. Bei der letzterwähnten Untersuchung hatte die Zahl der eosinophilen Zellen auch nach 4 bzw. 12 Stunden nicht abgenommen.

Nach Verabreichung von phys. NaCl trat in der Resistenz keine Veränderung ein.

Das durchschnittliche Volumen der roten Blutkörperchen (71—73 Kubikmikron) zeigte in den erhöhten oder normalen Phasen der Resistenz keine Veränderung.

Besprechung

Die in Begleitung der Hepatitis epidemica auftretende erhöhte Resistenz der roten Blutkörperchen konnte mit ACTH in keinem der 8 Fälle beeinflusst werden. Demgegenüber liess sich in dem von uns beobachteten Fall von Thalassemia minor die erhöhte Resistenz normalisieren. Es scheint, dass es sich nicht um eine unmittelbare Wirkung des Hormons auf die Zelle handelt, da in vitro die erhöhte Resistenz weder durch ACTH noch durch Cortison verändert wird. Die ACTH-Wirkung kommt innerhalb von 4 Stunden zustande und hört nach 12 bis 36 Stunden auf. Auffallend ist, dass es zur Funktion des die

»Resistenz normalisierenden Faktors« einer geringeren ACTH-Menge bedarf als zum Hervorrufen der Eosinopenie, doch besteht die Möglichkeit, dass es sich hier um eine qualitative Differenz handelt. Das durchschnittliche Volumen der roten Blutkörperchen ist auch in den variierenden Phasen der Resistenz im grossen ganzen konstant. Dies widerspricht der früheren Hypothese, wonach die Ursache der erhöhten Resistenz bei dieser Krankheit die grosse Zahl der im Blut anwesenden jungen Mikrozyten sei und dass diese Zellen gegenüber der hypotonischen Lysis eine grössere Resistenz aufweisen würden. Wenn es sich so verhielte, müsste das durchschnittliche Volumen der roten Blutkörperchen gleichzeitig mit der Normalisierung der Resistenz zunehmen.

Megel und *Gordon* sind auf Grund von Rattenversuchen der Ansicht, dass die Behebung der erhöhten Resistenz durch folgende drei Mechanismen möglich sei: 1. Der normalisierende Faktor bringt im Verhältnis Form/Volumen eine Veränderung zustande. Zur Hämolyse einer flachen Zelle ist eine weit mehr hypotonische Lösung nötig als zu der einer runderen Zelle. 2. Derselbe Faktor erhöht die Permeabilität in der Zellmembran, wodurch die Menge der osmotisch aktiven Teile innerhalb der Zelle abnimmt. 3. Die Permeabilität der Zellmembran in den roten Blutkörperchen gegenüber Wasser nimmt ab.

Kleinsorge und *Pohl* (1953) vermochten mit permeabilitätssteigernden Substanzen (Vitamin B₁₂) eine Zunahme der Resistenz hervorzurufen.

Ob bei unserer Kranken mit Thalassämie diese oder andere Faktoren eine Rolle spielen, konnten wir nicht feststellen. Es scheint indessen, dass der »Resistenz normalisierende Faktor« eng an die roten Blutkörperchen gebunden ist, da seine Wirkung durch Waschen nicht behoben werden kann.

Nach unseren Beobachtungen wirkt äussere oder innere Überanstrengung (Stress) auf die erhöhte Resistenz der roten Blutkörperchen ebenfalls normalisierend. *Henatsch* (1950) stellte kurz nach Verabreichung einer Pyruvatinjektion Resistenzhöhung und danach -abnahme fest.

Unsere Untersuchungen bieten einen gewissen Einblick in die Beeinflussbarkeit des »maximalen« Teiles der roten Blutkörperchenresistenz. Es steht ausser Frage, dass wir die normalisierende Wirkung von Cortison und ACTH auf die roten Blutkörperchen nur bei einer Thalassämie-Kranken beobachten konnten. Diese Erkrankung ist jedoch in Ungarn sehr selten, unseres Wissens handelt es sich hier um den ersten beobachteten Fall. In der anderen Untersuchungsgruppe, bei den 8 Hepatitis-Kranken, übte ACTH keine normalisierende Wirkung aus. Hieraus darf geschlossen werden, dass die Resistenzzunahme in den beiden Zuständen jeweils auf andere Weise zustande kommt. Dies bedarf der weiteren Klärung, ebenso wie die Frage, ob ACTH oder Cortison die Resistenz der roten Blutkörperchen bei gesunden Personen beeinflussen oder ob diese Wirkung nur unter gewissen pathologischen Verhältnissen zustande kommt.

Untersuchungen über die Pathogenese der Vaguspnemonie

A. TIGYI, K. LISSÁK

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Es ist seit langem bekannt, dass nach bilateraler zervikaler Vagotomie schwere pulmonale Veränderungen auftreten, die sich bei Nagetieren innerhalb von 24 Stunden, bei Hund und Katze während 3—4 Tagen entwickeln. Makroskopisch weist die Lunge dunkelrote Verfärbung auf, in den histologischen Schnitten ist eine hochgradige zellige Infiltration zu sehen. Über die Entstehung dieses vagotomischen Lungenprozesses, der sog. Vaguspnemonie, sind in der Literatur verschiedene Theorien bekannt. *Pawlow* bezeichnete als Todesursache der vagotomisierten Tiere das Hungern oder bei künstlicher Ernährung die durch Gärung der Nahrung hervorgerufene Vergiftung. Den Vagustod vermochte er durch Ausspülung des Magens nach der Fütterung zu verhindern. Nach einer älteren Erklärung führen teils die im dilatierten Ösophagus angesammelte Nahrung, teils Schluckbeschwerden zu Aspiration, und das in die Lunge gelangte Aspirat verursacht Pneumonie. Gegenüber dieser Schluckpneumonie-Theorie halten andere Autoren das Zustandekommen der vagotomischen Lungenveränderungen für Folgen einer vasomotorischen Lähmung (*Legallois*), neuroparalytischen Hyperämie (*Schiff*) oder von Permeabilitätsstörungen (*Tschermak*), doch fehlen einerseits entscheidende Angaben zur Widerlegung der Aspirationspneumonie-Theorie, andererseits ist auch der Mechanismus der Entstehung der vagotomischen vasomotorischen oder Permeabilitätsstörungen unbekannt.

In diesem Vortrag wollen wir über Untersuchungen berichten, in denen wir uns mit der Wirkung des peripheren sympathischen Nervensystems bzw. der höheren Gebiete des Zentralnervensystems auf die Entwicklung der Vaguspnemonie befassten.

Die Versuche wurden an Katzen bzw. grösstenteils an Ratten von 50—150 g vorgenommen. Den Grad der vagotomischen pulmonalen Infiltration stellten wir einerseits nach dem Quotienten $\frac{\text{mg Lunge}}{\text{g Körpergewicht}}$ fest und kontrollierten ihn andererseits histologisch. Dieser Quotient weist bei normalen Ratten Werte von 6—8 auf. Nach Vagotomie steigt das Gewicht der Lunge auf das 3—4fache, so dass der Wert des Quotienten 20—22 beträgt.

In der ersten Serie wurde die Wirkung des thorakalen Sympathikus an 15 Katzen untersucht. Unter sterilen Kautelen entfernten wir in Äthernarkose zuerst das Ganglion stellatum und fünf sympathische Grenzstrangganglien an der rechten Seite. Nach einer Woche nahmen wir die gleiche Operation an der linken Seite vor, wodurch die Lunge vollständig desympathisiert wurde. Nach Ablauf von 10 Tagen folgte die bilaterale Halsvagotomie, nach der die Tiere

gewöhnlich in 3—4 Tagen eingingen. Bei der Sektion stimmte die Farbe der Lunge mit der von normalen Tieren vollkommen überein (Abb. 1, 2, 3). Auf Grund dieser Ergebnisse vermag also die thorakale Sympathektomie die Vagus-pneumonie abzuwehren. Dies erscheint uns als ein ausserordentlich wichtiges,

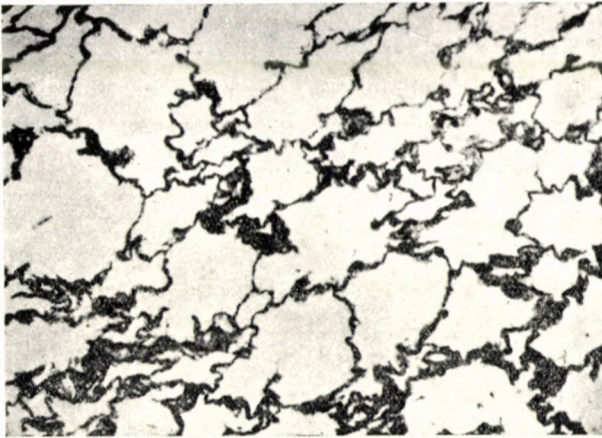


Abb. 1

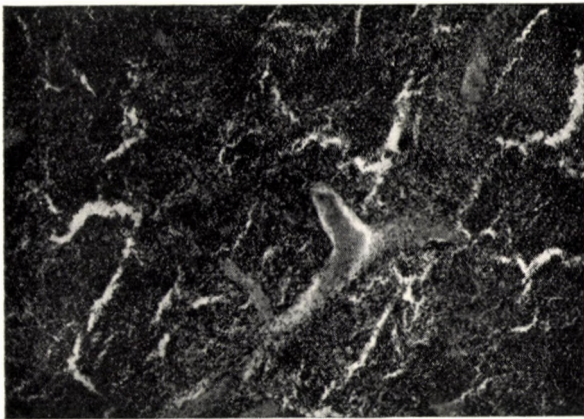


Abb. 2

entscheidendes Resultat, und von diesem Grundversuch aus begannen wir die weiteren Untersuchungen.

In der folgenden Versuchsserie untersuchten wir an Ratten die Wirkung von Sympatholytika, von denen wir das dauerhaft wirkende und auch über einen zentralen Angriffspunkt verfügende Hydergin benutzten. Zwei Stunden vor der Operation gaben wir 9 Ratten 0,3 mg/100 g Hydergin subkutan, sodann

drei Stunden nach Durchführung der Halsvagotomie erneut 0,3 mg. In annähernd ähnlicher Weise wie bei den sympathektomierten Tieren stellten wir fest, dass sich die vagotomische pulmonale Infiltration durch Blockierung des sympathischen Nervensystems ebenfalls abwehren bzw. in erheblichem Masse herabsetzen lässt. In dem an 9 Ratten vorgenommenen Versuch war der Mittelwert des Quotienten $9,8 \pm 1,2$. Die Überlebensdauer der Tiere stimmte mit der der vagotomierten Kontrolltiere überein.

Zur weiteren Untersuchung des sympatho-adrenalen Systems vagotomierten wir adrenodemedullierte Ratten. Die Demedullation geschah bilateral

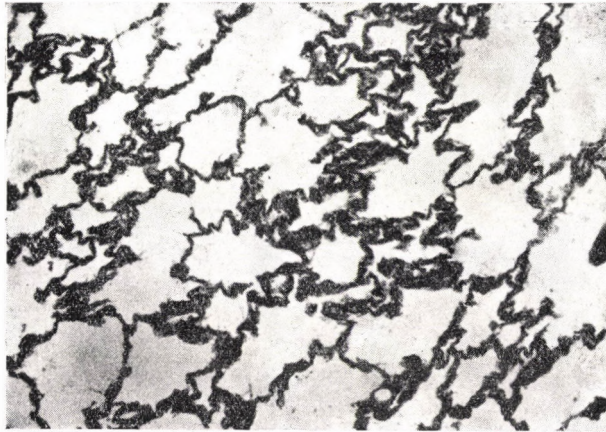


Abb. 3

nach der *Evansschen* E nukleationsmethode. Die Halsvagotomie führten wir drei Wochen später nach Eintritt der Rindenregeneration aus. Die histologischen Untersuchungen und die Quotientwerte zeigten, dass die Ausschaltung der Nebennierenmarksubstanz zu einer bedeutenden Abnahme der Infiltration führt. Die Mittelwerte der Quotienten aus 16 Versuchen betragen $12 \pm 2,1$.

Auf der Grundlage der bekannten funktionellen Verbindung zwischen sympathischem Nervensystem und Schilddrüse untersuchten wir die Wirkung der Thyreoidektomie auf die Vaguspneumonie. 10 Tage nach der Schilddrüsenexstirpation vagotomierten wir die Ratten und stellten fest, dass die entstandene Lungeninfiltration von genau dem gleichen Ausmass war wie die der vagotomierten Kontrolltiere. Thyreoidektomie ist demnach auf den vagotomischen Lungenprozess ohne Einfluss.

Bereits aus den bisherigen Versuchsergebnissen ging offensichtlich hervor, dass die Vaguspneumonie durch Vermittlung der Sympathikus-Efferentation zustande kommt, doch konnte auch eine Rolle höherer Gebiete des Zentralnervensystems in der Pathogenese der Vaguspneumonie angenommen

werden. Zur Klärung dieser Hypothese befassten wir uns zuerst mit der Wirkung mesenzephalischer Dezerebration. Die Dezerebration führten wir mit Durchschneidung des Mesenzephalons zwischen den Colliculi durch; unmittelbar nach diesem Eingriff vagotomierten wir die Tiere. Von 18 Ratten konnten wir 14 bewerten, die mehr als 8—10 Stunden am Leben blieben. Bei diesen kam kein Pulmonalödem zustande. Der Mittelwert der Quotienten betrug $8,2 \pm 1,8$ und war mit dem der normalen Tiere identisch. Bei den

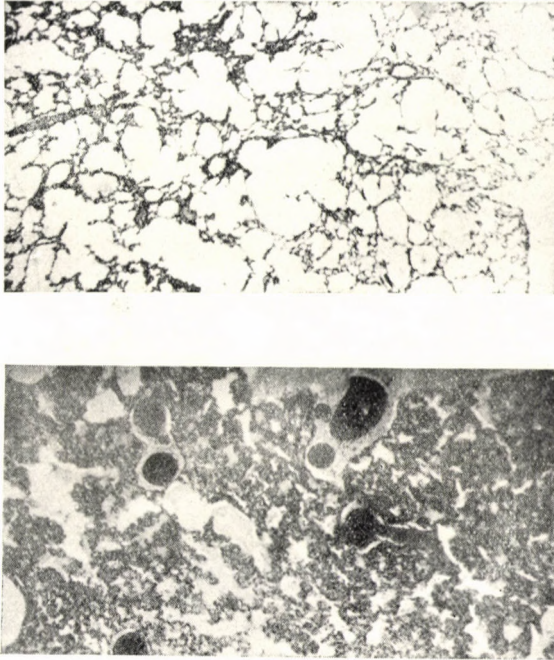


Abb. 4

dezerebrierten Kontrolltieren wurden pathologische Lungenveränderungen nicht wahrgenommen (Abb. 4, 5).

Hiernach gingen wir zur Untersuchung der Wirkung subkortikaler Gebiete über. Nach *Gamble* und *Patton* verursacht die Läsion der rostralen Teile des Hypothalamus, genauer der Area praeoptica und des paraventrikulären Gebietes, bei Ratten Lungenödem. *Haertig* und *Masserman* beobachteten nach Ausschaltung des mittleren Gebietes des Hypothalamus bei der Katze Lungenödem, bei der Läsion des hinteren Gebietes dagegen nicht. Auch in unseren Versuchen stellten wir fest, dass bei der Ratte die Läsion des hinteren Hypothalamusgebietes allein keine Lungenveränderungen verursacht. Gerade aus diesem

Grunde untersuchten wir die Wirkung dieser ergotropen Zone auf die Vagus-pneumonie. Bei 10 am Corpus mamillare lädierten Ratten (Unip.-Elektrode, 10 mA, 6 Sek.) nahmen wir bilaterale Halsvagotomie 5 bzw. 10 Tage nach dem Eingriff vor. Die histologischen Untersuchungen und die Lungengewichte zeigten übereinstimmend eine infiltrationsfreie Lunge. Sowohl die Dezerebration als auch die Läsion des hinteren Hypothalamusgebietes wehrten also die Vagus-pneumonie ab. Der Mittelwert der Quotienten betrug $8,8 \pm 2,2$. Die Quotienten-Mittelwerte der einzelnen Versuchsreihen gehen — ohne ausführliche Bekanntgabe der Angaben — aus Abb. 1 hervor.

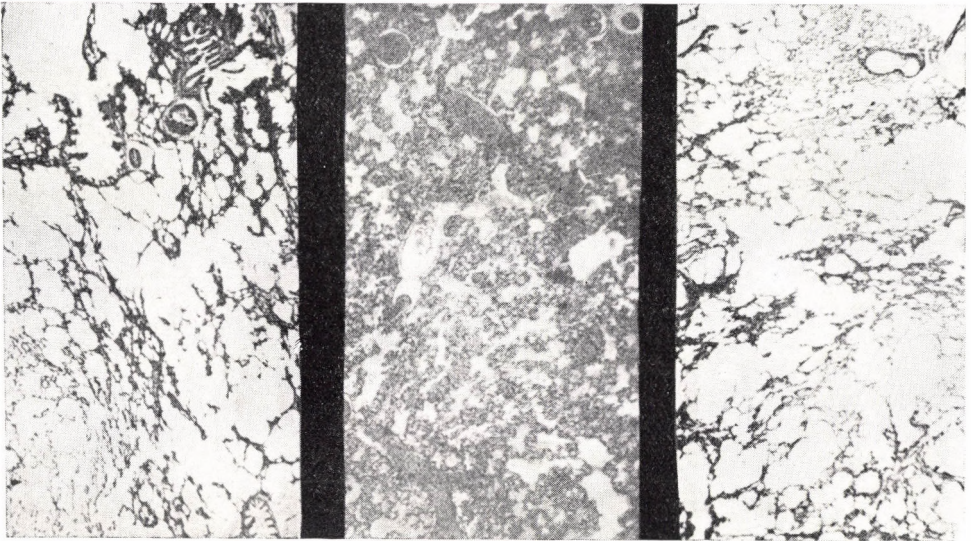


Abb. 5

Aus unseren Versuchsergebnissen ist klar ersichtlich, dass der thorakale Sympathikus und das hintere Hypothalamusgebiet, d. h. seine Sympathikuszone, im Zustandekommen der Vagus-pneumonie eine entscheidende Rolle spielen. Auf Grund unserer Ergebnisse lässt sich die Entwicklung der Vagus-pneumonie folgendermassen erklären: Nach bilateraler zervikaler Vagotomie bringt die sich durch Ausfall der Vagusefferentation bzw. -afferentation im hinteren Gebiet des Hypothalamus entwickelnde Sympathikusaktivierung durch Vermittlung der zur Lunge verlaufenden thorakalen sympathischen Fasern die sog. Vagus-pneumonie zustande. Selbstverständlich ist die Untersuchung, ob diesem neuralen Mechanismus in der Pathogenese der menschlichen infektiösen Pneumonie eine Rolle zukommt, eine fernerliegende Frage.

Beeinflussung der experimentellen Anaphylaxie durch zisternal verabreichten Farbstoff

B. FORNET, B. FILIPP, L. VÉGH, A. SZENTIVÁNYI

I. KLINIK FÜR INNERE MEDIZIN DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Vor zwei Jahren hatte ich bereits hier in Szeged im Rahmen eines Vortrages die Probleme behandelt, die bei unseren Versuchen zur Unterscheidung der I. und II. Phase des Schocks auftauchten.

Ich erwähnte damals, dass wir in Verbindung mit den Methoden, die geeignet erscheinen, im Tierversuch die Entwicklung der II. Phase des Schocks zu verhindern, bei intrazisternaler Verabreichung von Kongorot einige interessante Beobachtungen machen konnten.

Unser Hauptversuch bestand darin, dass wir in die Zisterne von Kaninchen, die mit Pferdeserum sensibilisiert worden waren, 0,2 ml 1%iges Kongorot anstelle von ebensoviel entnommenem Liquor injizierten. Die derart behandelten Tiere schienen nach der auslösenden Reinjektion gegenüber der Entwicklung der Schocksymptome recht bedeutend geschützt zu sein (Tabelle I).

Tabelle I

Größe des Schocks	Nur sensibilisierte Kontrolle	Leere Zisternenkontrolle	Zisterne + Kongo	Zisterne Tusche	Zisterne + Trypanblau
Reaktionsfrei	○○		***** ***** *****	●●●●●●●● ●	
I.	○○○○		*		
II.	○○○	□			
III.	○○○○○	□□□		●●	●
IV.	○○○○○○○ ○○	□□□□□	**	●●	●●●
V. tödlich	○○○○	□□	*		●

Die erste Frage war nun, in welche Phase des Schocks der zisternal verabreichte Farbstoff eingreift, d. h. ob die I. spezifische Schockphase, Zusammenreffen und Bindung von Antigen und Antikörper, zustande kommt oder nicht.

Aus der Tabelle II geht hervor, dass der Präzipitintiter dieser Kaninchen, die wir gegen die sichtbaren Erscheinungen des Schocks geschützt hatten, nach der Reinjektion absinkt. Auch der mit ihrem Serum durchgeführte

Tabelle II

Untersuchung des Präzipitin-Titers nach dem Schock

Nr. des Kaninchens	Kontrolle							Zisterne				
	2343	3116	ohne Nr.	2773	424	2	2190	3407	2750	22	2547	1806
Grundtiter	824	824	412	824	824	824	128	824	4	∅	824	824
Nach dem Schock	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅
14 Tage später	256	412	412	128	412	128	∅	412	912	412	412	412
28 Tage später	∅	512	512	512	1024	512	∅	1013	912	1024	1024	1024

Schultz—Delesche Versuch am Uterus von passiv sensibilisierten Meerschweinchen fiel negativ aus. Aus den Ergebnissen dieser Versuche zogen wir die Schlussfolgerung, dass zisternal verabreichtes Kongorot die Antigen-Antikörperbindung auch dann nicht beeinflusst, wenn es den Schock abwehrte. Schon damals waren die Versuche im Gange, aber noch nicht abgeschlossen, mit denen wir die Frage zu beantworten versuchten, ob das Ausbleiben der II. Phase nicht darauf zurückzuführen ist, dass die auf diese Weise behandelten Tiere gegenüber den Gewebstoffen, welche diese Symptome auslösen, eine Immunität erwerben.

Tabelle III zeigt, dass die Histaminempfindlichkeit der zisternal behandelten Tiere im Vergleich zu den Kontrolltieren nicht abgenommen hat und sich der Histaminschock mit diesem Verfahren nicht abwehren lässt. Aus diesem Umstand mussten wir — mit gewissem Vorbehalt — schliessen, dass zisternal verabreichtes Kongorot das anlässlich der Reinjektion erfolgende Freiwerden oder die Bildung der Schockstoffe oder zum mindesten des wichtigsten dieser Stoffe, des Histamins, verhindert.

Um jedoch jeden Zweifel auszuschliessen, der in Verbindung mit einer eventuellen Veränderung des bei der Auslösung des Schocks eine Rolle spielenden Antikörperbestandes der zisternal behandelten Tiere vorgebracht werden könnte, setzten wir eine Versuchsserie an, in der wir zisternal behandelte und Kontrolltiere passiv sensibilisierten. Dies erschien auch schon deshalb begründet, weil zwar angenommen werden darf, dass die Anwesenheit und der Titer dieser Antikörper aus der Bestimmung des Präzipitintiters beurteilt werden können kann, es aber zweifelhaft erscheint, ob es nicht sich doch um verschiedene Stoffe handelt, deren Werte oder Wirksamkeit durch einen derartigen Eingriff auf verschiedene Weise beeinflusst werden.

Tabelle III

Ohne Sensibilisierung. Vorher Zisterne + Kongorot.						
Kaninchen	Verabreichtes Histamin	Grösse des Schocks				
		I.	II.	III.	IV.	tödlich
1	3 mg					+
2	3 mg				+	
3	2 mg				+	
4	2,5 mg					+
5	2,5 mg				+	

Tabelle IV

Passiv sensibilisierte Kaninchen										
Grösse des Schocks	Vorher Zisterne + Kongorot					Kontrolle				
reaktionsfrei		+	+		+		+			
I.	+									
II.				+		+			+	
III.										
IV.										
V. tödlich								+	+	+

Tabelle IV zeigt, dass dieser Versuch unsere vorhergehenden Ergebnisse eindeutig bestätigte. Die passiv sensibilisierten Kaninchen konnten mit zisternal verabfolgtem Kongorot gegen den Schock geschützt werden.

Um zu klären, wo das zisternal verabreichte Kongorot in die Vorgänge eingreift, lösten wir bei einigen Kaninchen das Arthus-Phänomen aus.

Die heftige Lokalreaktion trat bei allen zisternal behandelten Kaninchen so übereinstimmend auf, dass wir trotz der geringen Anzahl der Tiere feststellen konnten: ein Schutz fehlt vollkommen. Hieraus folgern wir, dass zisternal verabreichtes Kongorot jene integrierende Funktion des Nervensystems stört, die zur Entwicklung der allgemeinen Schockerscheinungen nötig ist, aber die lokale, primitive Reaktion nicht aufzuheben vermag.

Alle diese Versuche wurden abwechselnd mit den Tuber-Läsionsversuchen von *Filipp* und *Szentiványi* vorgenommen, wobei wir häufig unsere materiellen und Arbeitsmöglichkeiten teilten. Die hier angeführten Versuchsergebnisse zeigen, dass beide Verfahren auf die experimentelle Anaphylaxie in hohem Masse von gleicher Auswirkung sind. Als wir indessen die Wirkung des zisternal verabreichten Kongorots auf den Gang der Antikörperproduktion untersuchten, stellten wir einen wesentlichen Unterschied fest (Tabelle II).

Die an sensibilisierten Kaninchen nach dem zisternalen Eingriff ausgeführte Reinjektion löste den bereits bekannten Präzipitintiter-Sturz aus. Hiernach steigt der Präzipitintiter allmählich wieder an; Ausmass und Geschwindigkeit dieses Anstiegs weichen nicht von dem derjenigen Kontrolltiere ab, die nach einem schweren Schock am Leben blieben. Nach Tuberläsion ist die Antikörperbildung hochgradig gestört. Nach zahlreichen übereinstimmenden Anga-

Tabelle V

Die Sensibilisierung. Arthus-Phänomen		
Kaninchen	Zisterne + Kongo	Kontrolle
1	kräftige Reaktion	
2	kräftige Reaktion	
3	kräftige Reaktion	
4	kräftige Reaktion	
5	kräftige Reaktion	
6	kräftige Reaktion	
7		kräftige Reaktion
8		kräftige Reaktion
9		kräftige Reaktion
10		kräftige Reaktion

ben ist diese Abweichung auffallend; sie könnte dadurch begründet werden, dass die Tuberläsion eine irreparable definitive Veränderung darstellt, die Wirkung des zisternal verabreichten Kongorotes jedoch von mehr vorübergehender Natur ist.

Leider ist wenig darüber bekannt, wo und auf welche Weise die Kongorot-Wirkung zur Geltung kommt. Es ist unwahrscheinlich, dass es sich einfach um eine Störung des Liquorraumes handelt, denn die Kontrolltiere, bei denen wir nur Liquorentnahme und Liquorreinjektion vornahmen, wiesen keinerlei Immunität auf. Mit Bezug auf die Frage, wo das injizierte Kongorot verbleibt, stehen uns nur orientierende Untersuchungen zur Verfügung. Frau *Dr. K.*

Haberland, Leiterin des Laboratoriums für Hirnhistologie in der Nervenambulanz zu Debrecen, war so freundlich, diese Untersuchungen durchzuführen. Wegen zahlreicher technischer Schwierigkeiten konnte nur soviel festgestellt werden, dass das Kongorot $\frac{1}{2}$ Stunde nach Tötung des Tieres an der Gehirnbasis am Tractus olfactorius entlang bis zum Bulbus, in der Cysterna superior und in den Seitenkammern gut zu erkennen ist. Die leichter verfolgbare Tusche konnte bei ähnlicher Verbreitung im Subarachnoidalraum hauptsächlich an der Gehirnbasis, an der lateralen Oberfläche der Konvexitäten in Körnchen beobachtet werden. Die Tusche ist hauptsächlich perivaskulär und zu einem geringen Teil in den Adventitialzellen oder Wanderzellen der Gefäße gelagert. Ähnliche Verbreitung weist auch Trypanblau auf.

Zwischen Tusche, Kongorot und Trypanblau bestand jedoch ein auffallender Unterschied. Nach Verabfolgung von Tusche war das Befinden der Tiere sehr schlecht, sie legten sich nieder, frassen nicht, und es währte etwa 10 Tage, bis sie ihre Kondition einigermaßen zurückgewonnen hatten. Gegen Schock waren sie geschützt. — Die Verabreichung von Kongorot greift die Tiere kaum an. Ebenso gut vertragen sie Trypanblau, doch konnte hiernach keine Immunität festgestellt werden. Die Ursachen dieser auffallenden Unterschiede können auf die Körnchengröße, Dispersität, elektrische Ladung und vielleicht auch auf die chemischen Eigenschaften der Farbstoffe zurückzuführen sein.

Praktisch erscheint die Klärung dieser Frage deshalb wichtig, weil ihre eventuelle Anwendung in der Humantherapie erfordert, dass wir über die physikochemischen und biologischen Eigenschaften der injizierten Substanz möglichst genau unterrichtet seien. Gerade mit Rücksicht auf den Mangel an derartigen Kenntnissen brachten wir Kongorot beim Menschen nicht zur Anwendung; mit Trypanblau nahmen wir einige Versuche vor, da wir dieses zur Untersuchung des Liquorkreislaufes bereits benutzt hatten. Leider scheint jedoch dieser Farbstoff für unsere Zwecke ungeeignet zu sein.

Das Prinzip der speziellen Neurotropie bei den Viruskrankheiten

St. KÖRNYEY

NEUROLOGISCH-PSYCHIATRISCHE UNIVERSITÄTSKLINIK, PÉCS

Auf Grund gewisser Übereinstimmungen in der Prozesslokalisation haben *Seifried* und *Spatz* die Poliomyelitis, die Lyssa, die (ätiologisch allerdings ungeklärte) lethargische Enzephalitis und die Bornasche Krankheit der Pferde in eine gemeinsame Gruppe der Polioenzephalomyelitiden eingeordnet. Zwar findet man gewisse Abschnitte des Zentralnervensystems bei der ganzen Gruppe vorzugsweise befallen, dennoch gibt es selbst in der Ausbreitung der meso-

dermal-gliösen Veränderungen Unterschiede zwischen den einzelnen Krankheiten. Noch mehr treten die Unterschiede, welche die einzelnen Krankheiten individuell kennzeichnen, in der Ausdehnung der Parenchymläsion zutage. Der Begriff der speziellen Neurotropie (*Pette*) fusst auf diesen Eigenheiten.

Die spezielle Neurotropie bezieht sich bei der Poliomyelitis auf die grossen motorischen Ganglienzellen vornehmlich des Rückenmarks, bei der Lyssa wahrscheinlich auf die sensiblen und vegetativen Ganglienzellen, bei der lethargischen Enzephalitis und der Bornaschen Krankheit auf die Substantia nigra. Bei der erst während der letzten Jahre bekanntgewordenen Teschener Krankheit des Schweines werden nach experimentellen Studien (*Környey* und *Elek*) vorzugsweise die Ganglienzellen der *Formatio reticularis* des Hirnstammes und die Purkinjezellen befallen.

In der letzten Zeit habe ich Gelegenheit gehabt, ein experimentelles Material zu untersuchen, welches ich den Herren Prof. *Ivanovics*, Dr. *Fornosi* und Dr. *Elek* verdanke. Es besteht aus dem Zentralorgan von Mäusen, deren 2 mit dem *Lansing-Stamm* des Poliomyelitis-Virus, 3 mit *Lyssa-Virus*, 4 mit dem *Galliaschen Stamm* von *Enzephalitis-Virus* und 15 mit einem aus Zecken isolierten *Enzephalomyelitis-Virus* aus der Gegend von Tatabánya (Stamm KEm 1, *Fornosi* und *Molnár*) infiziert worden waren.

Bei allen vier Krankheiten findet man in der Maus eine Ausbreitung der mesodermal-gliösen Reaktion im Hirnstamm, insbesondere im Zwischen- und Mittelhirn, im Kernsystem des Kleinhirns und des Vestibularis sowie in der *Formatio reticularis*. *Eindeutige Unterschiede lassen sich in der Beteiligung der Grosshirnrinde, vornehmlich aber der Kleinhirnrinde und des Rückenmarks am Prozess feststellen.*

Die *Lansing-Tiere* waren intrazerebral geimpft worden. Deswegen muss es unentschieden bleiben, ob die in der Grosshirnrinde sichtbaren ausgedehnten infiltrativen Veränderungen mit dem Impfmodus zusammenhängen oder aber Eigenart dieses Stammes sind. Im übrigen lässt sich aber in der Prozessausbreitung bei der Maus eine ausgesprochene Übereinstimmung mit der der Poliomyelitis des Menschen und des Affen feststellen. Sowohl bei der natürlichen Erkrankung als auch bei der Impfpoliomyelitis beider Wirtstiere werden die gleichen Gebiete von den infiltrativen Veränderungen befallen. Im Vorderhorn des Rückenmarks gehen motorische Ganglienzellen auch bei der Maus in grosser Anzahl zugrunde.

Dieser ausgedehnte Untergang motorischer Ganglienzellen, der die Poliomyelitis kennzeichnet, fehlt sowohl bei Lyssa als auch bei beiden untersuchten Enzephalitisarten.

Bei der *Impf-Lyssa* der Maus (Impfmodus intralingual) haben wir eine Enzephalomyelitis vor uns, die im ganzen leichter zu sein scheint als die anderen zur Rede stehenden Prozesse. Am schwersten sind die Infiltrate im Zwischenhirn, in den Vestibulariskernen und in den Kernen des Kleinhirns. Die Klein-

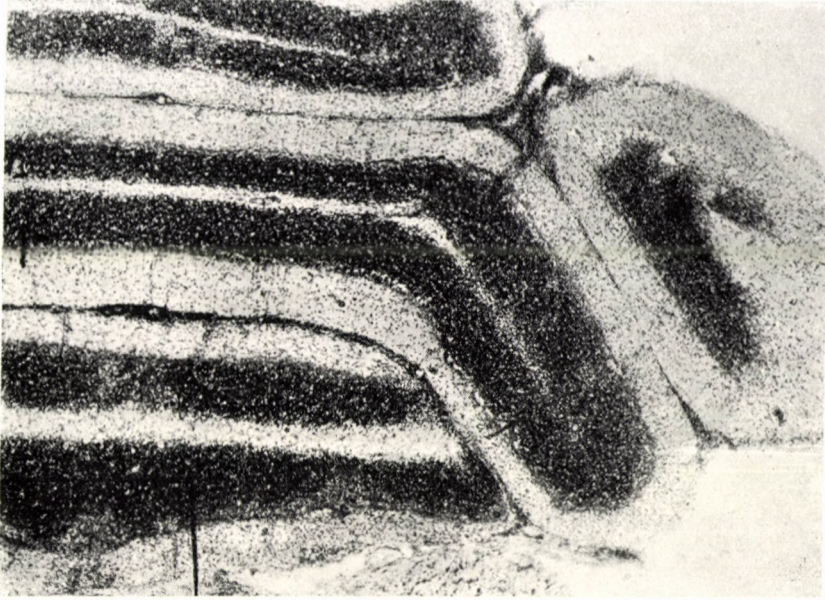


Abb. 1. Zeckenzephalomyelitis. Maus KEml/1. Erkrankt und getötet am 8. Tage nach intraperitonealer Impfung. Querschnitt aus Vermis und Kleinhirnhemisphäre. Infiltrate in der Pia, der Rinde und dem Mark. Lichtungen in der Körnerschicht. Purkinjezellen bis auf die zwischen zwei Linien gelegene Strecke überall ausgefallen. — Toluidinfärbung — 47×.

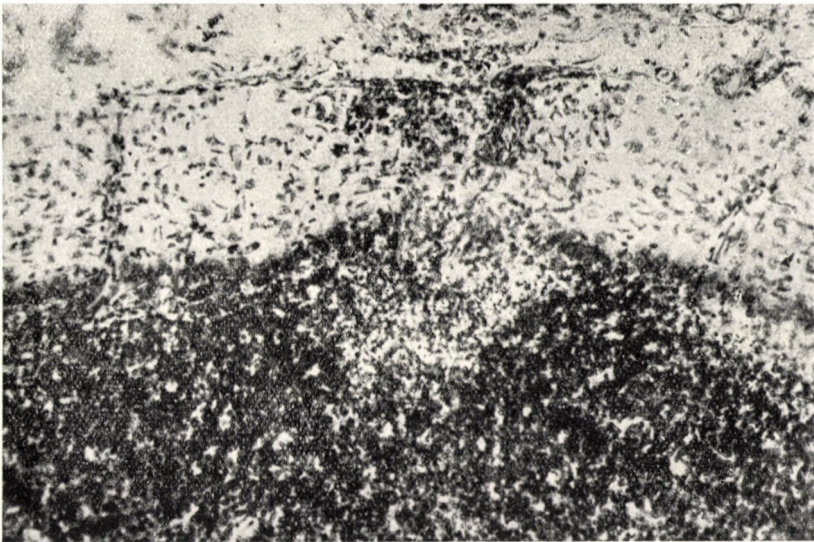


Abb. 2. Der umrahmte Abschnitt von Abb. 1 bei 178facher Vergrößerung. Mässige Infiltratbildung in der Pia und in der Wand einzelner Gefässe der Molekularschicht. Starke Gliawucherung in dieser. Ausfall der Purkinjezellen. Wucherung der Bergmannschen Glia-schicht. Aufhellungen in der Körnerschicht unterhalb der Bergmann-Reihe, rechts parallel zu dieser, in der Bildmitte, von unregelmässiger Form. In den Aufhellungen Kernzerfallsprodukte.

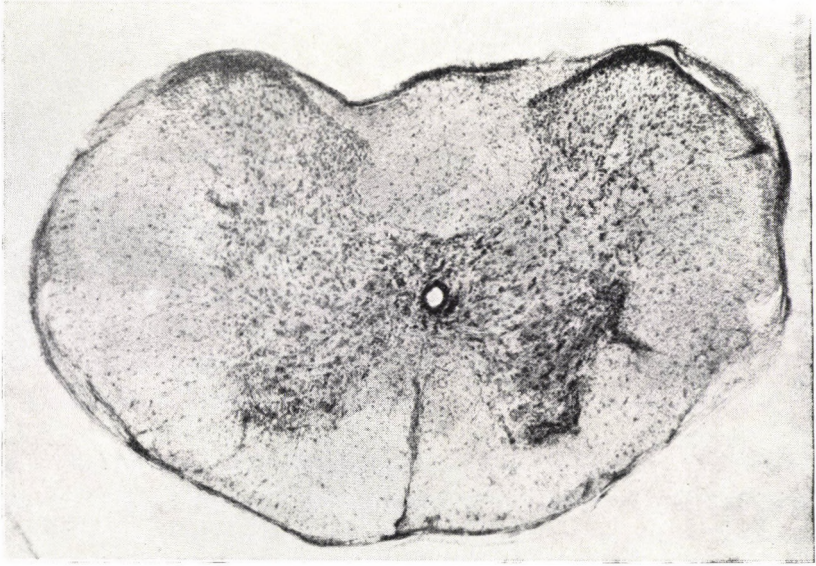


Abb. 3. Zeckenzephalomyelitis, Maus KEml/27. Subkutane Impfung in die Kreuzgegend. Erkrankt und getötet am 7. Tag nach der Impfung. Mässige Gefäss- und Gewebsinfiltrate im Rückenmark, vornehmlich um eintretende Gefässe der Vorderhörner. Keine sichere Ganglienzellschädigung. — Toluidinfärbung. — 62×

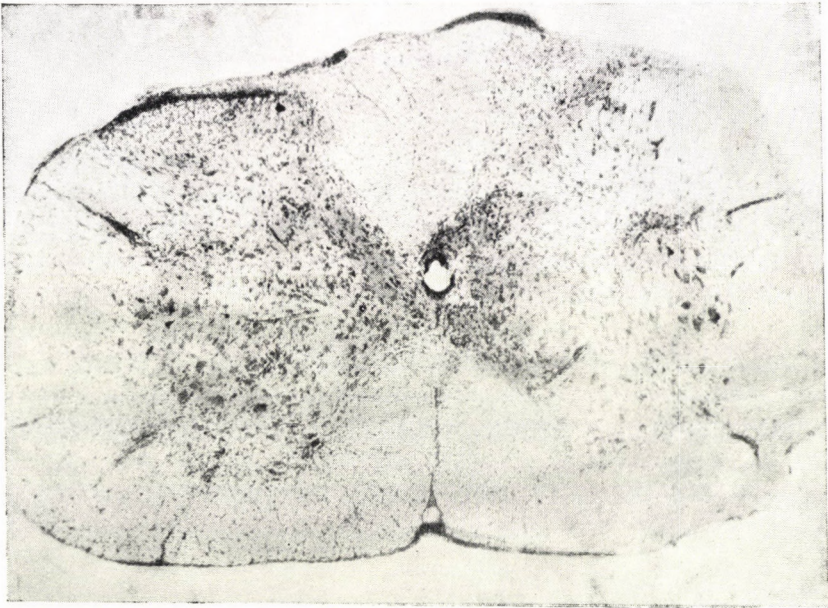


Abb. 4. Gleiches Tier wie in Abb. 3. In einer anderen Höhe des Rückenmarks Gefäss- und Gewebsinfiltrate, vornehmlich in den Vorderhörnern. Auf der linken Bildseite Vorderhornzellen wahrscheinlich an Zahl verringert. — Toluidinfärbung. — 62×

hirnrinde ist höchstens in Form vereinzelter leichter Infiltrate befallen, welche von der Leptomeninge sich auf die Molekularschicht ausbreiten. In der Rückenmark bestehen ziemlich schwere infiltrative Veränderungen, die diffuse Mikroglia-wucherung ist sehr ausgesprochen, Ganglienzellen gehen jedoch höchstens in minimalem Grade zugrunde. Spinalganglien enthalten meine Präparate nicht.

Von den beiden *Enzephalomyelitis*-stämmen wurde der *Galliasche* intrazerebral, der *Fornosi—Molnársche* meist subkutan, auf einzelne Mäuse intraperitoneal bzw. intrazerebral, eingeimpft. Die mit zwei verschiedenen Stämmen infizierten Tiere zeigen einmal eine *weitgehende Übereinstimmung unter sich*, stehen zum anderen dadurch von der Lansing-Poliomyelitis und der Lyssa ab, dass bei ihnen die Kleinhirnrinde stets — gelegentlich in hohem Grade — von den Infiltraten befallen ist. Mindestens in einem Teil der Fälle gehen Purkinjezellen zugrunde (Abb. 1 und 2). Ferner erweist sich bei fast allen Tieren, deren Rückenmark untersucht wurde, dieses befallen; meist sind auch Ganglienzellen — wenn auch nicht in grösserer Anzahl — ausgefallen (Abb. 3 und 4).

Eine spezielle Neurotropie in bezug auf die Purkinjezellen wurde für *louping ill* bei Schaf, Maus und Affe von Hurst u. a. A. angegeben. Bei der *Teschener Krankheit* fiel sie ebenfalls auf (*Horstmann* und Mitarb., *Környey* und *Elek*). Sie gibt mithin den Anlass, diese beiden Krankheiten *und die hier zur Rede stehenden Zeckenenzephalitiden in einer Untergruppe* der »fleckförmigen Polioenzephalitiden mit Bevorzugung des Hirnstamms« (*Spatz*) *zusammenzufassen*. Beachtenswert ist es von diesem Gesichtspunkt aus, dass Beziehungen zwischen der russischen bzw. Galliaschen Enzephalitis und dem *louping ill* bereits durch serologische Untersuchungen mehrerer Autoren festgestellt wurden.

Die Prozesslokalisation der neurotrophen Viruskrankheiten ist im wesentlichen durch drei Faktoren bedingt, 1. durch die spezielle Neurotropie, 2. durch einen Zeitfaktor, der das Erreichen der Prädilektionsstellen für das Virus ermöglicht, 3. durch den hodogenen Faktor, d. h. durch die Nervenbahnen, in welche das Virus gelangt. Die individuellen Unterschiede, die zwischen den einzelnen Krankheiten bestehen, lassen sich nur durch *die spezielle Neurotropie* erklären. Ein besonderes Gewicht möchte ich darauf legen, dass diese — wie meine Befunde zeigen — *auch bei den durch Insekten vermittelten Enzephalomyelitiden werktätig ist, bei welchen eine hämatogene Streuung des Virus zum Teil sicher bewiesen ist*.

Zum Nervenmechanismus des Exophthalmus

J. SZENTÁGOTHAI, R. SCHÁB

ANATOMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Der Mechanismus der Entstehung des nicht mechanischen Exophthalmus ist noch ungeklärt. Seit langem ist bekannt, dass nach Reizung des Sympathikus

am Halse bei Säugern neben Pupillenerweiterung auch eine Lidspaltenerweiterung und geringe Protrusio bulbi eintritt, nach einer Läsion des zervikalen Sympathikus jedoch das Gegenteil davon, der *Hornersche* Symptomenkomplex. Es ist noch nicht völlig geklärt, durch welche peripheren Mechanismen der Sympathikus die Lidspaltenerweiterung und den Exophthalmus herbeiführt. An einzelnen Tierarten lassen sich im oberen Augenlid und in den Geweben der nach hinten geöffneten Augenhöhle beträchtliche glatte Muskelmengen nachweisen, deren Menge jedoch hauptsächlich beim Menschen verschwindend gering ist; ihre Anwesenheit wird sogar von einigen Autoren in Zweifel gezogen. Bei den in der *Basedowschen* Krankheit beobachteten Augensymptomen erscheint die Rolle des Sympathikus nach Ansicht der meisten Autoren unwahrscheinlich, und zwar vor allem deshalb, weil beim Menschen die Reizung des zervikalen Sympathikus keine Protrusio bulbi hervorruft.

Neuerdings deuten immer mehr Angaben darauf hin, dass der bei der *Basedowschen* Krankheit beobachtete Exophthalmus, insbesondere in Fällen, die sich nach Schilddrüsenresektion nicht bessern, sondern im Gegenteil verschlechtern, mit schweren histologischen Veränderungen der äusseren Augenmuskeln verknüpft ist. Diese bestehen teilweise aus Degeneration des Muskelgewebes und des interstitiellen Bindegewebes, doch ist dies bereits das Endstadium der Veränderung. Es ist nachgewiesen worden, dass sich in den Augenmuskeln und in den retrobulbären Geweben ein eigenartiger eiweisspräzipitatartiger Stoff ablagert, von dem neuerdings angenommen wird, dass es sich um das thyreotrope Hormon oder um ein auf dessen Wirkung zustande gekommenes Präzipitat handelt. Durch Einführung grosser Mengen thyreotropen Hormons ist es auch gelungen, in Tieren Exophthalmus sowie Ablagerungen in den Augenmuskeln und in den Geweben der Orbita herbeizuführen.

Doch genügt auch diese Erklärung nicht. Wenn für den *Basedow-Exophthalmus* in erster Linie die durch das thyreotrope Hormon entstandenen Ablagerungen verantwortlich gemacht werden müssten, so wäre nach Schilddrüsenresektion — die bekanntlich Produktion und Ausscheidung des thyreotropen Hormons in der Hypophyse erheblich steigert — in jedem Falle eine Zunahme des Exophthalmus zu beobachten, was jedoch nicht zutrifft.

Einer von uns hatte vor mehreren Jahren festgestellt, dass elektrische Reizung der Substantia grisea centralis an der Dienzephalon-Mesenzephalon-Grenze neben geringer Pupillenerweiterung eine sehr kräftige Protrusion auslöst. Dies hielt der Autor stets für einen deszendierenden Sympathikusmechanismus, obwohl bei einer gründlichen Durchsicht der Literatur festgestellt werden kann, dass die nach Reizung sensorischer Nerven eintretende Pupillenerweiterung nicht über den Sympathikus, sondern durch Hemmung des Pupillokonstriktor-Kernteils des *N. oculomotorius* zustande kommt; die Integration dieser Hemmung ist mittels Durchschneidungsversuchen in ver-

schiedenen Ebenen auf die Dienzephalon-Mesenzephalon-Grenze lokalisiert worden (*Harris, Hodes und Magoun*).

In akuten Versuchen registrierten wir kymographisch simultan sämtliche Augenmuskeln der Katze und fanden, dass nach elektrischer Reizung der Substantia grisea centralis in der Dienzephalon-Mesenzephalon-Grenze sämtliche Augenmuskeln, hauptsächlich jedoch die vertikalen Recti, eine gleichzeitige Hemmung aufweisen. Bei Belastung mit 1–2 g, die dem physiologischen Ruhezustand des Auges entspricht, zeigen die Muskeln eine sich auf mehrere mm erstreckende Verlängerung. Nach Aufhören der Reizung verschwindet die Hemmung nur langsam, ebenso wie beim unversehrten Tier der Exophthalmus. — Die Hemmung der Augenmuskeln bedeutet nicht eine allgemeine Hemmung im Muskelsystem, da in vielen Muskeln des Tieres zu gleicher Zeit eine kräftige Spannung eintritt. In oberflächlicher Narkose zeigt das Tier nach Reizung dieses Gebietes sogar seinen Angstreaktionen entsprechende charakteristische Zeichen (Fauchen, Verziehen der Lippen, Miauen usw.).

Aus diesen Wahrnehmungen muss die Schlussfolgerung gezogen werden, dass der nach Angst und Schmerz zustande gekommene Exophthalmus in erster Linie durch Hemmungsrelaxation der äusseren Augenmuskeln hervorgerufen wird und nicht durch Sympathikuserregung. Es kann angenommen werden, dass die klassischen Augensymptome der *Basedowschen* Krankheit und andere nervös bedingte Formen des Exophthalmus ebenfalls mit diesem Mechanismus entstehen. Aus den Versuchen geht hervor, dass auf eine Tonusenkung der geraden Augenmuskeln auslösende Reizung der Tonus des *M. levator palpebrae sup.* gewöhnlich nicht abnimmt. Dies könnte eine Erklärung für das *Graefesche* Symptom bieten. Die Umstände der durchgeführten Versuche (entleerte Orbita, herauspräparierte, nur mit ihren Nerven und Gefässen zusammenhängende, völlig freistehende Augenmuskeln) schliessen die Beteiligung vaskulärer Faktoren, an die von zahlreichen Autoren gedacht wurde, völlig aus.

In Verbindung mit diesen experimentellen Ergebnissen erscheint am merkwürdigsten, dass sich kaum einen Millimeter von der Stelle entfernt, von der die Tonusenkung der Augenmuskeln und Exophthalmus ausgelöst werden können, die Gegend des Trigonum habenulae befindet, nach deren Zerstörung in Ratten eine verhältnismässig dauerhafte Zunahme des Stoffwechsels beobachtet wurde (*Donhoffer*) und wir in der Gewebestruktur der Hypophyse und Thyreoidea Veränderungen feststellten, die auf Störungen im Zusammenhang mit der Erzeugung und Ausscheidung des thyreotropen Hormons schliessen lassen. — Die anatomische Nähe dieser beiden Hirngebiete kann natürlich eine völlig bedeutungslose Gegebenheit sein, deutet aber möglicherweise darauf hin, dass der hormonale und nervöse Entstehungsmechanismus des Exophthalmus hier ein gemeinsames Integrationsgebiet besitzen.

Die Neuroregulation der Nebennierenfunktion

J. BALÓ

I. INSTITUT FÜR PATHOLOGISCHE ANATOMIE UND EXPERIMENTELLE KREBSFORSCHUNG
DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

In den Mittelpunkt der Schutzmechanismen, welche gegen die den Organismus treffenden Belastungen gerichtet sind, stellte *Selye* die Hypophyse und die Nebenniere. Seiner Ansicht nach reguliert die Hypophyse durch das adrenokortikotrope Hormon die Funktion der Nebenniere. Diese Theorie zieht die neuralen Faktoren nicht genügend in Betracht. Im folgenden will ich auf die Faktoren hinweisen, welche die Funktion der Nebenniere neural regeln.

Mit der Innervation der Nebenniere befassten sich 1891 *Fusari*, 1894 *Kölliker* und *Dogiel*. Sie stellten fest, dass die Marksubstanz der Nebenniere mit Nerven reichlicher versehen ist als die Rindensubstanz. Nach *Dogiel* gehen die Nerven der Rindensubstanz von der Kapsel aus und verlaufen in Strahlenrichtung zwischen den Zellgruppen der *Zona glomerulosa* und *fasciculata*. Die zur Marksubstanz verlaufenden Nervenstämmchen sind weit dicker als diejenigen, welche in die Kapsel eintreten. Dicke Nerven treten an der Austrittsstelle der Vena suprarenalis in die Nebenniere ein. In der Umgebung der Zellgruppen in der Marksubstanz bilden die Nerven ein dichtes Netz, dessen Zweige auch zwischen die Zellen eindringen. Die Nerven der Nebenniere hat auch *Pines* untersucht. Seiner Ansicht nach bilden die sympathischen Fasern in der Umgebung der Marksubstanzzellen ein korbartiges Geflecht, während an der Oberfläche der Zellen knotenförmige Verdickungen, sekretorische Endapparate anzutreffen sind. *Pines* und *Narowtschatowa* fanden im Stroma keulenartige Nervenendigungen, die Rezeptoren entsprechen. Die Anhänger der Neuronlehre sahen in der Nebenniere freie Nervenendigungen, während demgegenüber *Stöhr* und *Sunder-Plasmann* in den Paraganglien ein ebensolches Terminalretikulum beschrieben, wie sie es in allen vegetativ innervierten Organen festgestellt hatten. In Ungarn ist die Innervation der Nebenniere und der Paraganglien von *Bakay* untersucht worden, der im Gegensatz zu *Stöhr* in diesen Organen freie Nervenendigungen in Form von Endkeulen und dreieckigen Plättchen fand.

Die Nebennierenfunktion wird nicht nur von den sekretorischen Nerven, sondern auch von dem glatten Muskelapparat reguliert, der sich in der Wand der Nebennierenvenen befindet. Ich selbst hatte die eigenartige Dicke der Wände der Nebennierenvenen beobachtet, die ich anfangs für eine pathologische Erscheinung hielt. Später stellte ich fest, dass diese eigenartige Struktur der Venenwand im Dienste einer normalen Funktion steht, indessen unter pathologischen Verhältnissen gewissen Veränderungen unterworfen ist.



Abb. 1. Querschnitt der adventitialen Muskelschicht in der Vena suprarenalis

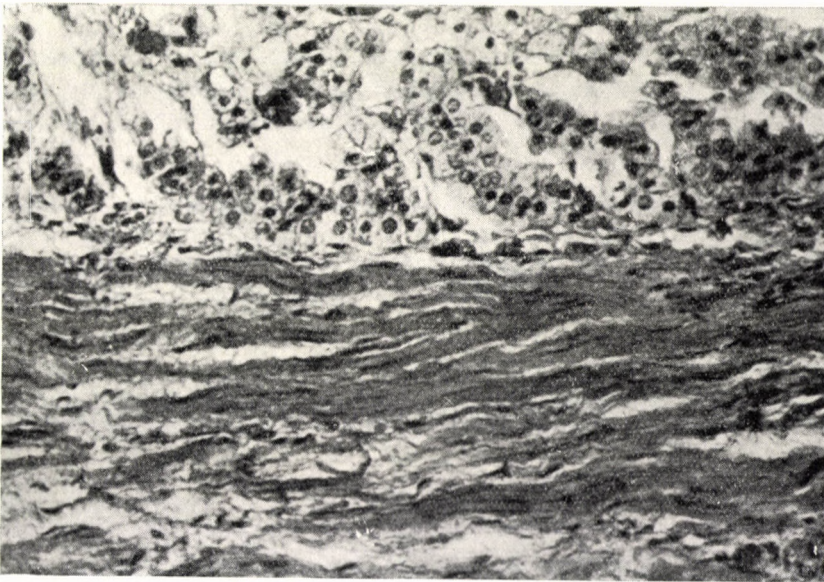


Abb. 2. Längsgerichtete glatte Muskelfasern in der Wand der in der Nebennierensubstanz verlaufenden Vene

Mit der Struktur der Nebennierenvenen beschäftigten sich 1905 *Ferguson*, 1920 *Dubreuil* und *Peindarie*, 1921 *Maresch*. Ich selbst untersuchte zum Studium der Venenmuskulatur die Nebennieren von 100 Personen verschiedenen Alters. Die Struktur der Venen will ich im folgenden kurz behandeln. Auf der linken Seite ergiesst sich die Nebennierenvene in die Vena renalis, auf der rechten Seite in die Vena cava. Die Vena suprarenalis ist von einer zusammenhängenden glatten Muskelschicht umgeben (Abb. 1). Diese Muskelschicht lässt

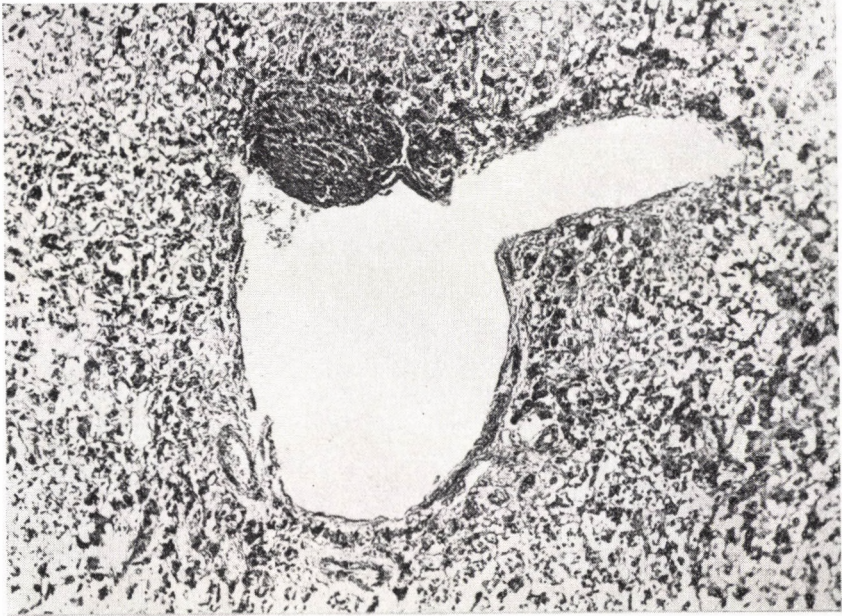


Abb. 3. Querschnitt eines glatten Muskelbündels in der Wand einer kleinen Nebennierenvene. Ein derartiges Bild weist die letzte Verzweigung des Muskelapparates auf

sich von der Vena renalis bzw. Vena cava bis in die Nebennierensubstanz verfolgen. Die linke Vena suprarenalis ist länger als die rechte. Die Muskelschicht umgibt die Adventitia der Vene und kann bis zur Nebennierensubstanz verfolgt werden (Abb. 2). Die in der Substanz verlaufenden grösseren Venen sind in ihrem ganzen Umfang von einer Muskelschicht umgeben, während bei den kleineren Venen bereits keine geschlossene Muskelschicht, sondern nur an gewissen Abschnitten ihres Umfanges Muskelfasern anzutreffen sind (Abb. 3). In der im übrigen dünnwandigen Vene bilden die glatten Muskelfasern nur hie und da Bündel, hiernach hören sie in der Nebennierensubstanz allmählich auf und verschwinden in der Rindensubstanz. Am Querschnitt der Vena suprarenalis finden wir quergeschnittene Muskelfasern, die Adventitialmuskulatur besteht also grösstenteils aus längsgerichteten glatten Muskelbündeln.

Laut *Maresch* kommt die Kontraktion der Nebennierenvenenmuskulatur durch sympathische Einflüsse zustande. Die die Muskelhülle durchbohrenden kleineren Venen werden durch die Kontraktion der Muskulatur zusammengepresst. In den kleinen Venen finden sich, bevor sie die Muskelschicht durchdringen, sinusartige Erweiterungen. Dies lässt sich an den Rekonstruktionsmodellen von *Ciechanowski* feststellen. Nach *Maresch* kommt infolge der Kontraktion der Venenwandmuskulatur in den kleinen Venen Stauung zustande, wodurch die Drüsenzellen mit dem Blut in eine innige Beziehung treten, so dass auf diese Weise das endokrine Sekret reichlich in den Kreislauf gelangt.

Strehl und *Weiss* stellten fest, dass wenn die Nebenniere von Kaninchen auf der einen Seite exstirpiert wird, die Unterbindung der Vene in der anderen Nebenniere zur Blutdrucksenkung führt. Wenn sie jedoch die Unterbindung lösten, ging der Blutdruck auf den Normalwert zurück. *Vincent* und *Thomson* wiesen nach, dass nach Unterbindung der Vena suprarenalis das Adrenalin durch kollaterale Venen in den Kreislauf gelangen kann. Wenn auch die kollateralen Venen unterbunden wurden, trat — jedoch nur vorübergehend — Blutdrucksenkung ein. Ihrer Meinung nach ist die Nebenniere in der Regulation des Blutdruckes nicht unentbehrlich, vielmehr fällt ihr nur eine helfende Rolle zu. Im Gegensatz zu diesen Angaben vermochte *T. Victor* durch Unterbindung der zu der einen Nebenniere führenden Arterien und Venen im Hund eine prompte und dauerhafte Hypertonie hervorzurufen. Er nahm zwei Unterbindungen vor, die der Arterie und Vene des Hilus sowie die der zum oberen oder unteren Teil der Nebenniere führenden Arterie und Vene. Es fällt schwer, alle diese Angaben mit der physiologischen Funktion der Nebennierenvene in Einklang zu bringen. Wahrscheinlich sind die verschiedenen Folgen durch Reizung oder Lähmung der zur Nebenniere verlaufenden Nerven, des Plexus suprarenalis, bei der Unterbindung der Gefäße zu erklären.

Es ist anzunehmen, dass die in der Nebennierenvenenwand befindlichen adventitialen längsgerichteten glatten Muskelfasern die Nebenniere auspressen, d. h. die Strömung der Hormone in den Kreislauf steigern. *Maresch* stellte fest, dass durch Kontraktion des Muskelapparates der Durchmesser der Meer-schweinchen-Nebennieren verkürzt wird.

Es ist erwähnenswert, dass der glatte Muskelapparat der Vena suprarenalis bei Neugeborenen fehlt. Auch in der Nebenniere vom Rind ist diese Muskulatur nicht anzutreffen. Laut *Kolmer* finden sich in der Nebenniere von Meerschweinchen aus glatten Muskelfasern bestehende Trabekel, ja in der Nebenniere von *Echidna* sieht man an ihrer Stelle sogar quergestreifte Muskelfasern.

Kashiwagi stellte 1922 fest, dass sich in der Nebenniere des Menschen die glatte Muskulatur, welche die Venen umgibt, mit fortschreitendem Alter verstärkt. *Goldzieher* und *Sherman* fanden, dass Hypertension und renovaskuläre Erkrankungen mit Hypertrophie der Venenmuskulatur verknüpft sind. *E. V. Allen* stellte ebenfalls in Fällen, bei denen Hypertonie vorlag, die Hypertrophie

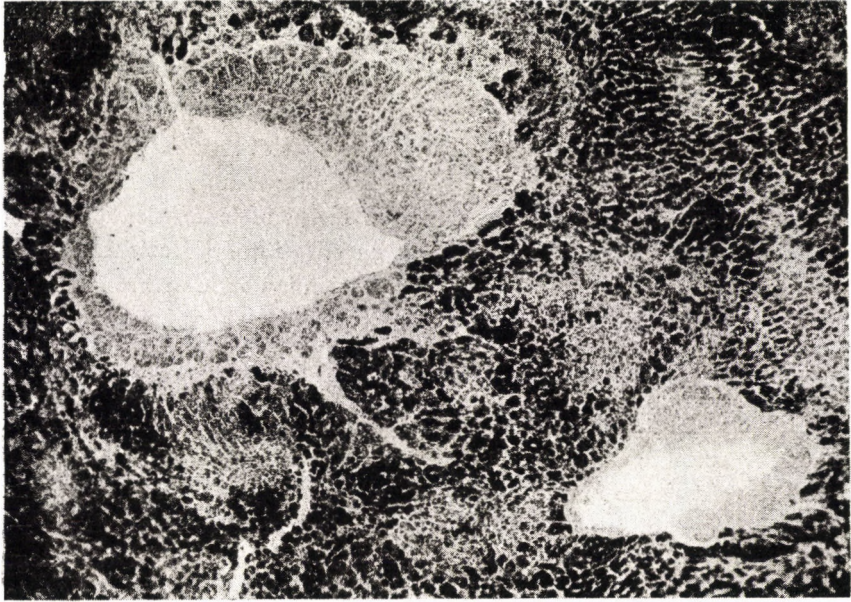


Abb. 4. Hypertrophie der die Nebennierenvenen umgebenden Muskelschicht bei Hypertoniekrankheit

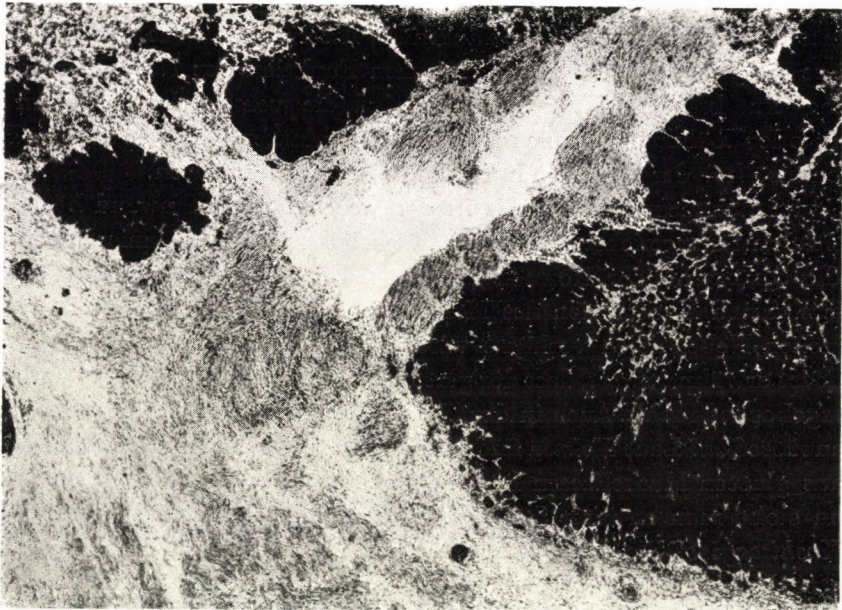


Abb. 5. Austritt der Nebennierenvene an der Oberfläche (Hypertoniekrankheit). Die hypertrophische Muskelschicht ist gut sichtbar

der Venenmuskulatur fest. Ich selbst konnte in 20 Fällen von hypertotonischer Erkrankung und ebenso in 20 Fällen chronischer Nephritis in dem die Venen umgebenden Muskelapparat Hypertrophie beobachten (Abb. 4 und 5).

Zahlreiche Autoren haben sich mit der Frage beschäftigt, ob der Nebenniere beim Zustandekommen der Hypertonie eine Rolle zukommt. *W. B. Cannon* nahm 1914 an, dass infolge von Angst, Erregung oder Schmerz Adrenalin in erhöhtem Ausmass in den Kreislauf gelangt. Überzeugende Beweise hierfür konnten jedoch bis jetzt nicht erbracht werden. In mit hohem Blutdruck verbundenen Zuständen kann die Adrenalinvermehrung im Blut nicht nachgewiesen werden. *Konschegg* und *Monauni* haben auf die Schwierigkeiten hingewiesen, mit denen der Adrenalinnachweis im Blut verknüpft ist. Wie bekannt, schrieben *Prihodjkowa* und *Kogan—Jassny* im Zustandekommen der essentiellen Hypertonie endokrinen Faktoren eine dominierende Rolle zu. *Dalj* und *Wainberg* vermochten bei der Hypertoniekrankheit in den Nebennieren keine ständigen und charakteristischen Veränderungen nachzuweisen. *Lang* betrachtet als Ursache der Hypertoniekrankheit die in der Rindensubstanz der Grosshirnhemisphären auftretenden funktionellen Veränderungen, erkennt jedoch auch die Rolle der im endokrinen System eintretenden Veränderungen — als fördernde Faktoren — an.

Es sind verschiedene operative Eingriffe bekannt, die darauf hinzielen, bei der Hypertoniekrankheit die Nebennierensubstanz zu verringern. Ein derartiges Verfahren ist die *Durantesche Operation*, bei der die Marksubstanz der Nebenniere entfernt wird, oder die subtotale Adrenalectomie in Fällen von Hypertonie, die auf andere Weise nicht zu beeinflussen sind. Über derartige Operationen haben *Wolfert*, *Jeffers*, *Lukens*, *Zintel* und *Hafkenschiel* berichtet. Im Hinblick darauf, dass dem glatten Muskelapparat der Nebennierenvene in der Nebennierensekretion eine wichtige Funktion zukommt, erscheint die pharmakologische Beeinflussung dieses Muskelapparates zur Herabsetzung seines Tonus von grosser Bedeutung.

Über einige zeitgemässe und grundlegende Fragen der Atrophie im Säuglingsalter

L. KULIN

KINDERKLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Vom energetischen Gesichtspunkt und zur Beurteilung der therapeutischen Wirkung des Klimamilieus erscheint es zweckmässig, zwei grosse Gruppen der atrophischen Säuglinge zu unterscheiden:

1. Atrophiker, die an einer interkurrenten Erkrankung leiden.
2. Sog. »intakte« Atrophiker, die von einer interkurrenten Erkrankung geheilt wurden.

Es erscheint mir wesentlich, in Verbindung mit dem energetischen Gesichtspunkt hervorzuheben, dass bei intakten atrophischen Säuglingen, deren Zustand in der Krankensaaltemperatur stagnierte, nach der Überführung auf die Klimaabteilung bei demselben EQ eine ideale Gewichtszunahme in Gang kommt. Bei den an einer interkurrenten Erkrankung leidenden Säuglingen tritt diese jedoch meist erst nach Ausschaltung der Begleitkrankheit und nach Reparation ein.

Nach neueren allgemeinen Erfahrungen kann ein grosser Teil der interkurrenten Erkrankungen mit Antibiotika und Chemotherapeutika geheilt werden. Da die Klimaabteilung vorläufig nur über eine beschränkte Kapazität verfügt, genügt es im allgemeinen, die atrophischen Säuglinge erst dann in der Klimaabteilung unterzubringen, wenn die Gewichtszunahme auch nach Heilung der interkurrenten Erkrankung in der Temperatur des Krankensaales und nach Abschluss der Reparationsperiode nicht in Gang kommt.

Die therapeutische Anwendung der feuchten Wärme ist trotz der Analogie in der Oberflächen-Gewichts-Disparität des frühgeborenen und atrophischen Säuglings wahrscheinlich auf Grund der folgenden — falschen — Anschauungen und Beobachtungen verhindert worden :

1. Die Theorie der »Wärmestauung« und die daraus abgeleitete »Lebensgefahr«.

2. Die starre Betrachtungsweise der Wärmeerzeugung im aktiven Protoplasma (*Fleming, Levine, Talbot, Benedict, Murlin* usw.).

3. Auf Grund der Untersuchungen der Stoffwechselforscher herrschte bis in die neueste Zeit die Ansicht, dass der Grundumsatz bei Atrophie hoch sei.

4. Der hohe Grundumsatz sei die Folge einer pathologischen Zellfunktion.

Demgegenüber bildete den Ausgangspunkt meiner Untersuchungen die Voraussetzung, dass der intakte Atrophiker kein organisches Leiden bzw. keine Stoffwechselstörung aufweist, welche für das Ausbleiben der Gewichtszunahme verantwortlich gemacht werden können. Das Wesen der Unfähigkeit zur Gewichtszunahme suchte und fand ich daher nicht im endogenen, sondern im exogenen Milieu.

Als produktiv schien sich die Auffassung zu erweisen, dass das endogene Milieu des von der interkurrenten Erkrankung geheilten »intakten« Säuglings im engeren Sinne nicht pathologisch ist, um so mehr jedoch die Disparität des Körperzustandes und damit organisch zusammenhängend die inadäquate Umgebungstemperatur. Bei »intakter« Atrophie, d. h. bei Unfähigkeit zur Gewichtszunahme, kann die aus dem Körperzustand des Atrophikers und aus dem inadäquaten Milieu stammende »pathologische Wärmeregulation« prinzipiell als krankhaft bezeichnet werden.

Weitere Untersuchungen werden entscheiden, welche Syndrome als pathologisch zu betrachten sind und welche als zweckmässige Adaptationsmechanismen.

Welche Faktoren beeinflussen den Energieumsatz atrophischer Säuglinge

F. VARGA

KINDERKLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

1. In Untersuchungen der letzten Jahre wurden durch genaue klinische Abgrenzung der einzelnen Stadien der Säuglingsatrophie die sich aus dem *veränderten Körperaufbau* des atrophischen Säuglings ergebenden und hierfür charakteristischen Abweichungen im Energieumsatz geklärt.

Im Verlauf der Atrophie unterscheiden wir drei Stadien :

a) *Dekomposition* ; dies ist der schwerste Zustand der Atrophie. Seine Kennzeichen sind die steil abfallende Gewichtskurve, völliges Verschwinden des Fettpolsters, eine hochgradige Neigung zur Abkühlung und die anhydrämische Kreislaufstörung. In diesem Zustand ist der sowohl auf die Körperoberfläche als auch auf das Körpergewicht berechnete Sauerstoffverbrauch im Vergleich zu dem der eutrophischen Säuglinge wesentlich herabgesetzt. Infolge der hochgradigen Atrophie und des Hungerns sinkt der Sauerstoffverbrauch auf 60% des Normalen.

b) *Schwere Atrophie* ; der Körperaufbau des Säuglings ähnelt dem in der Dekomposition, nur fehlt die anhydrämische Kreislaufstörung. Auf die Körperoberfläche berechnet liegt der Sauerstoffverbrauch noch unter dem Normalwert, pro kg Körpergewicht nähert er sich jedoch diesem bereits.

c) Bei *Atrophikern mit ansteigender Gewichtskurve* und bei sich entwickelnden dystrophischen Säuglingen erscheint das Fettpolster. Der auf die Körperoberfläche berechnete Sauerstoffverbrauch erreicht in diesem Stadium den der Eutrophiker, der auf das Körpergewicht bezogene Sauerstoffverbrauch geht noch über diesen hinaus.

Die zu zahlreichen Missverständnissen führende, falsch verallgemeinernde Behauptung, dass der Sauerstoffverbrauch des atrophischen Säuglings pro kg Körpergewicht erhöht sei, ist demnach nur in diesem Stadium der Atrophie berechtigt. Die Ursache hierfür ist neben der Verminderung des Fettgewebes das relative Übergewicht des aktiven Protoplasmas (Gehirn, Niere, Leber), da diese Organe am Atrophieprozess kaum teilnehmen.

2. Die Wirkung der *äusseren Umgebung* untersuchten wir in der Weise, dass wir den geschlossenen *Knippingschen* Stoffwechselapparat mit einem

Diaferometer verbunden und die Temperatur des *Knippingschen* Apparates von 20—22° C allmählich auf 28—30°, in einigen Fällen auch bis 32° C erhöhten, und zwar bei einem relativen Wasserdampfgehalt von 65—70%, so dass wir also eine konditionierte Umgebung schufen. Die Säuglinge trugen die gewohnte Krankenhauskleidung. Vor allem Atrophiker mit ansteigender Gewichtskurve und Dystrophiker wurden untersucht. Wir stellten fest, dass der Sauerstoffverbrauch in der wärmeren Umgebung entweder unverändert blieb oder eher etwas zunahm, jedoch im Vergleich zur Zimmertemperatur keinesfalls abnahm. Wir vermögen daher die Auffassung nicht zu teilen, dass der höhere Energieverbrauch des atrophischen Säuglings dadurch verursacht wird, dass die chemische Wärmeregulation bereits bei Zimmertemperatur in Funktion tritt.

Die für den Säugling indifferente Aussentemperatur ist bei der üblichen Anstaltskleidung 22—28° C. Über 28° C nimmt, wie bereits erwähnt, der Sauerstoffverbrauch eher zu.

Wurden die Atrophiker mit weniger Bekleidung (nur Decke) untersucht, so konnte festgestellt werden, dass Temperatur und Sauerstoffverbrauch des dystrophischen Säuglings lange Zeit hindurch unverändert blieben, während die schwer atrophischen Säuglinge in kurzer Zeit hypothermisch wurden, der Sauerstoffverbrauch jedoch nicht genau entsprechend zunahm, wie dies bei der Abkühlung von Erwachsenen beobachtet werden kann, sondern sofort abnahm; die chemische Wärmeregulation der schwer atrophischen Säuglinge ist demnach unvollkommen.

3. Die Wirkung der *Aktivität des Säuglings* auf den Sauerstoffverbrauch untersuchten wir in der Weise, dass wir an umfangreichem Material von atrophischen und dystrophischen Säuglingen ohne Auswahl und ohne Rücksicht darauf, ob die Säuglinge schliefen, ruhig oder unruhig waren, Grundumsatz-Untersuchungen durchführten. Die Mittelwerte der Untersuchungsergebnisse zeigen, dass die aus der Aktivität stammende Zunahme des Sauerstoffverbrauches bei atrophischen Säuglingen nur etwa 10% beträgt, die der eutrophischen Säuglinge dagegen mindestens 20%. In einer Umgebung mit 28° C war auch bei diesen Untersuchungen der Sauerstoffverbrauch nicht geringer als in der Umgebung mit 22—24°.

4. Der Sauerstoffverbrauch atrophischer Säuglinge wird durch *interkurrente* Infektion (Pneumonie) kaum erhöht.

Zusammenfassend hängt also die Grösse des Energieumsatzes im atrophischen Säugling von folgenden Faktoren ab:

1. Eigenart des Körperaufbaus.
2. Aktivität.
3. Interkurrente Infektion.

4. Die Umgebungstemperatur zwischen 22 und 28° C verursacht — die schwersten atrophischen Zustände ausgenommen — keine wesentliche Ände-

zung im Energieumsatz, der hingegen über 28° C eher etwas ansteigt. Bei sehr schwer atrophischen Säuglingen führt die Zimmertemperatur zu Hypothermie, die nicht von der Zunahme, sondern von der Abnahme des Sauerstoffverbrauches begleitet ist, da derartige Säuglinge die Fähigkeit zur chemischen Wärmeregulation nicht besitzen.

Elektronenmikroskopie in der Hämatologie

J. ALEKSANDROWICZ

III. MEDIZINISCHE KLINIK, KRAKÓW

In meinem kurzen Referat will ich die Ergebnisse der Untersuchungen der morphologischen Blutelemente im Elektronenmikroskop darstellen, die ich gemeinsam mit meinem Mitarbeiter Dr. Blicharski und Herrn Ing. Feltynowski aus dem Staatlichen Institut für Hygiene in Warszawa (Dir. Prof. Przesmycki F.) durchführte. Eingangs muss ich feststellen, dass diese in der Hämatologie noch neue Disziplin bisher noch viele strittige Meinungen aufweist. Denn abgesehen davon, dass bisher nur einige Institute in der Welt sich mit diesem Problem befassen und daher das bisher zur Verfügung stehende Material verhältnismässig gering ist, müssen wir vor allem berücksichtigen, dass wir im Elektronenmikroskop Blutkörperchen untersuchen, die durch die Behandlung im Vakuum und im Elektronenstrahl beschädigt wurden. Dies erinnert gewissermassen an die Arbeit von Archäologen und Paläontologen, die aus verkohlten Überresten von einst lebenden Individuen deren Form und Gestalt ableiten. Deshalb müssen wir einerseits unsere Ergebnisse entsprechend vorsichtig bewerten, andererseits aber dürfen wir ihnen nicht die gebührende Bedeutung absprechen, die schon daraus hervorgeht, dass die Ergebnisse, die in verschiedenen Zentren unabhängig voneinander erzielt wurden, weitgehendst übereinstimmen.

Ich will nunmehr im Elektronenmikroskop erhaltene Bilder verschiedener Arten von Blutkörperchen gesunder Menschen darstellen. Auf Abb. 1 sehen wir eine Erythrozyte. Dieses Präparat wurde mittels des Abdruckverfahrens hergestellt, das wir deshalb wählen mussten, weil das Blutkörperchen zu dick ist, um die Elektronenstrahlen durchzulassen. In der Mitte des Präparates ist eine plastisch deutlich zum Vorschein kommende Delle sichtbar. Die Oberfläche dieses reifen roten Blutkörperchens ist nicht homogen, sondern gleichsam körnig, was zu Gunsten der Ansicht spricht, dass die Struktur der Erythrozytenmembran mosaikartig ist.

Abbildung 2 stellt eine Granulozyte dar. Die gut sichtbaren charakteristischen Granula, deren Diameter weniger als $\frac{1}{2}$ Mikron beträgt, stellen höchstwahrscheinlich Mitochondrien dar. Überdies sehen wir hier kleinere,

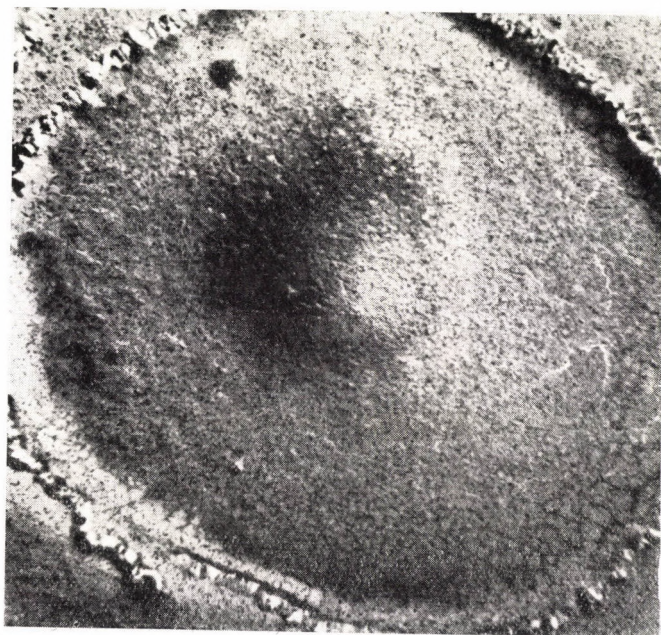


Abb. 1

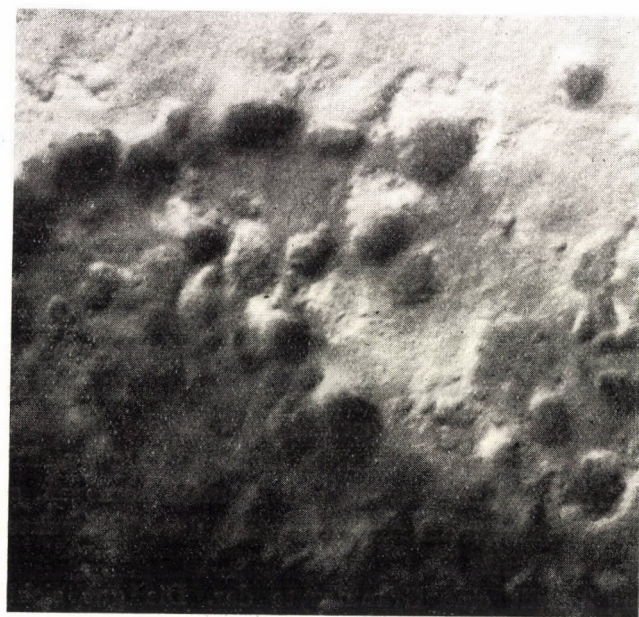


Abb. 2

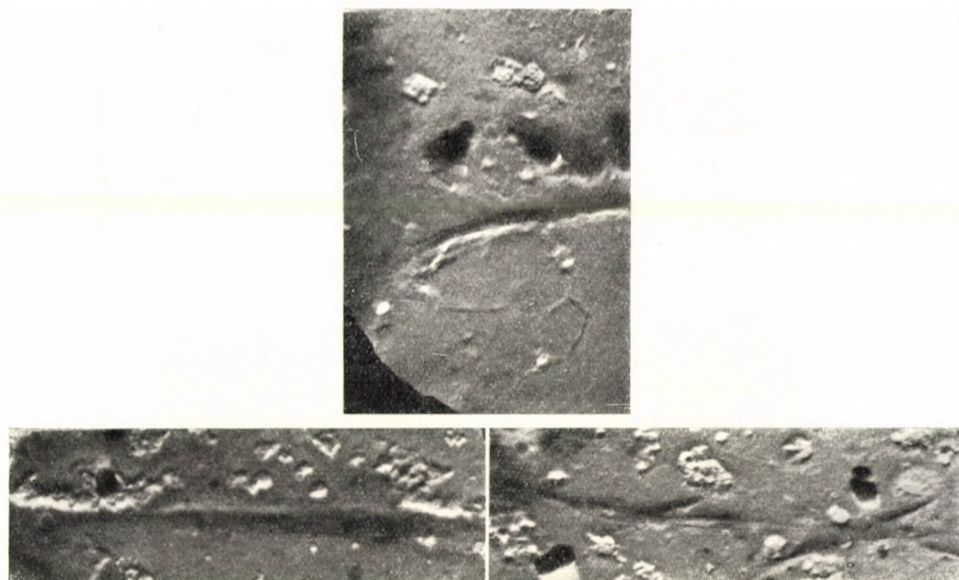


Abb. 3

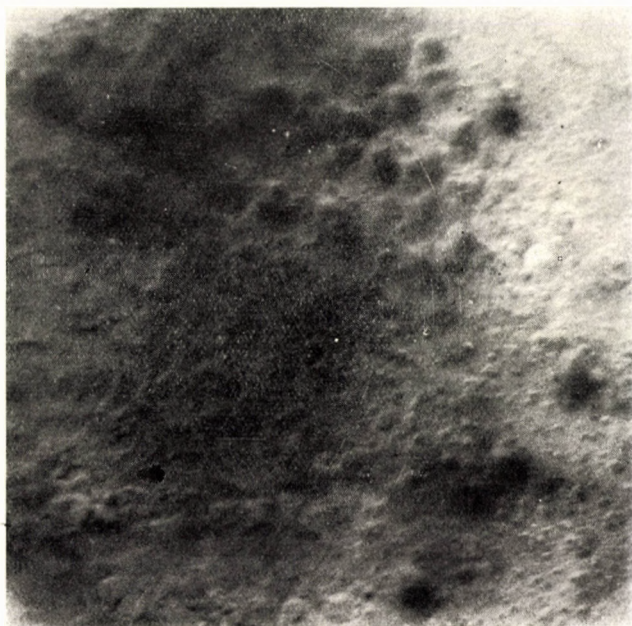


Abb. 4

etwa 10—20 Millimikron messende Körner, die einzeln vorkommen oder auch in Ketten angeordnet sind. Dies sind wohl Mikrosomata, die die Grundstruktur der Zellplasmafibrillen bilden.

Auf Abb. 3 sehen wir ein Fragment des Seitenanteiles einer Granulozyte, die eine Pseudopodie hinausschickt.

Bild 4 stellt eine Leukämiegranulozyte dar, die im Vergleich zu normalen Granulozyten eine grössere Anzahl von Zytoplasmakörnern aufweist.

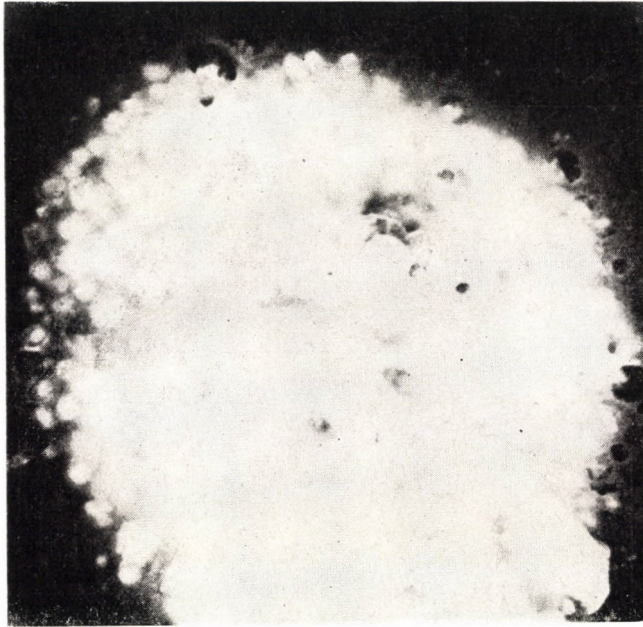


Abb. 5

Abb. 5: Hier gelang es uns, eine Eosinozyte zu erfassen (Vergrößerung 16 500). Dies ist die erste Aufnahme dieser Art in der Welt. Die Granula sind nicht einheitlich gebaut, wie man annehmen könnte, sondern besitzen eine uneinheitliche Durchlässigkeit für die Elektronenstrahlen, woraus wir auf ihre uneinheitliche chemische Zusammensetzung schliessen müssen (70 000-fache Vergrößerung). Zytochemische Untersuchungen bestätigen unsere Ansicht über die uneinheitliche Struktur der Granula.

Abb. 7—9 stellten Blutplättchen dar. Im Elektronenmikroskop konnten wir feststellen, dass die Fibrinfasern vom Granulomer ihren Ausgang nehmen

und nicht — wie man bisher annahm — vom Hyalomer des Blutplättchens. Damit finden die von *Fonio* durchgeführten biochemischen Untersuchungen ihre morphologische Bestätigung. Abb. 10 stellt ein Blutplättchen als Zentrum der Blutgerinnung dar, von dem strahlenförmig die Fibrinfasern ausgehen.

Damit will ich meine bescheidene Demonstration schliessen, in der ich die Ergebnisse der ersten in meinem Lande durchgeführten elektronenmikroskopischen Untersuchungen auf dem Gebiete der Hämatologie erfasst habe.



Abb. 6

Diese Arbeit wird im Rahmen der Untersuchungen der morphotischen Blutelemente durchgeführt, zwecks Lösung des Leukämieproblems, das Hauptthema der wissenschaftlichen Arbeit der von mir geleiteten Klinik. Dieser erste Schritt diente vor allem der Ausarbeitung der entsprechenden Arbeitsmethodik.

Die Elektronenmikroskopie, die sich bei der Lösung verschiedener Probleme auf dem Gebiete der Virusforschung sehr bewährt hat, wird vielleicht in der Zukunft bei der Klärung von Problemen aus der Pathophysiologie des Blutes behilflich sein. Unsere weiteren, bereits unternommenen Untersuchungen gehen in dieser Richtung.

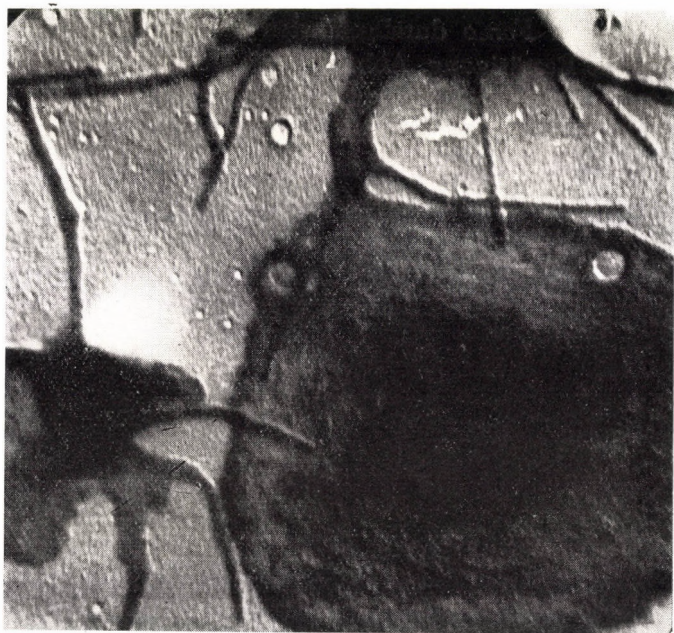


Abb. 7

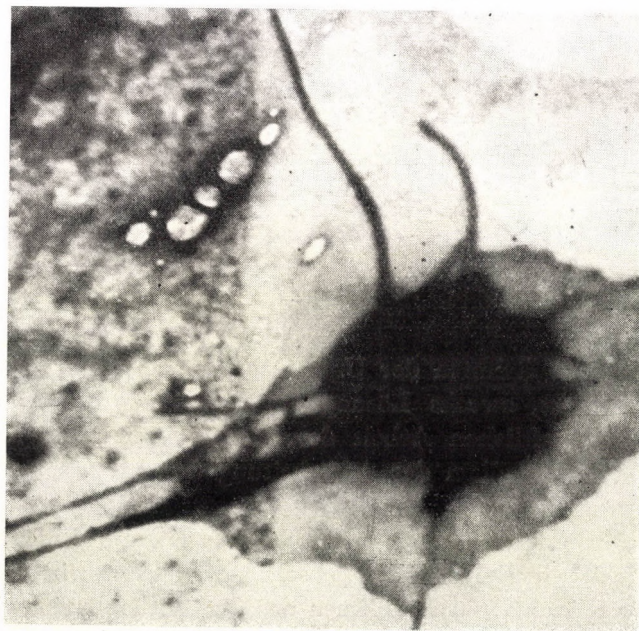


Abb. 8

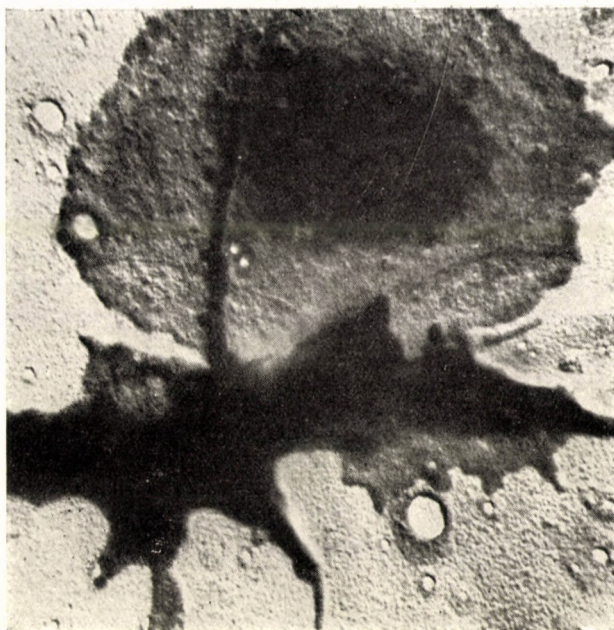


Abb. 9

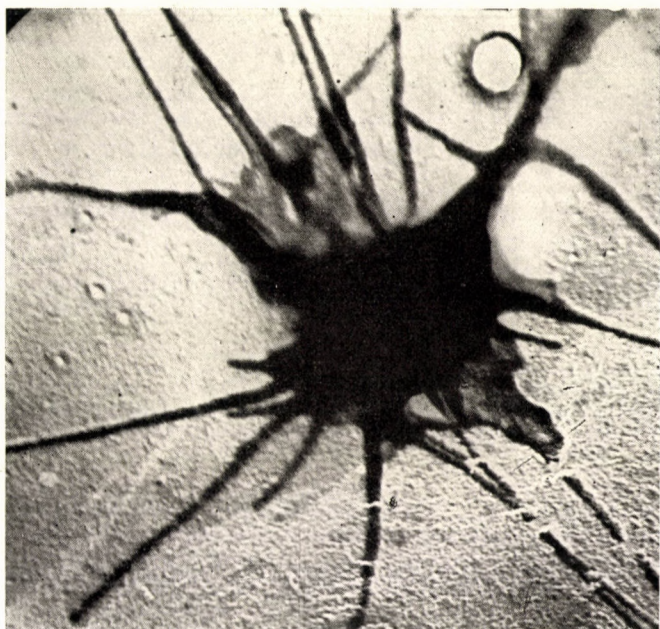


Abb. 10

Nachweis eines bedingten Reflexes bei der Bildung von Adiuretin beim Menschen

J. CHARVAT

III. MEDIZINISCHE UNIVERSITÄTSKLINIK, PRAHA

Erschien : Acta Med. Hung. **6**: 535, 1934.

Schlussworte (Auszug)

G. HETÉNYI

Die endgültige Auswertung der Wanderversammlung wird erst später erfolgen können, und unsere Ärzte in Kliniken und Krankenanstalten werden sich mit dieser Aufgabe ohne Zweifel in den folgenden Wochen beschäftigen. Hier will ich lediglich einige Gedanken und Eindrücke anführen.

Die erste Frage wäre, ob wir wohl im Geiste *Sándor Korányis* gearbeitet oder nur vor seinem Bildnis gesessen haben. Auf diese Frage können wir ruhig antworten, dass der überwiegende Teil der Vorträge und Diskussionen von dem Geist und der Denkart getragen war, die uns für *Korányi* charakteristisch erscheint. Die *Korányi*-Wanderversammlung wünscht die Ergebnisse der ungarischen klinisch-medizinischen Wissenschaft bekanntzumachen, die Ergebnisse von Forschungen, die vom Krankenbett ausgingen und ihre Resultate der ärztlichen Arbeit am Krankenbett zugute kommen lassen. Dieser Anforderung hat die Mehrzahl der Vorträge entsprochen.

Unsere ausländischen Gäste haben zum Niveau unserer Wanderversammlung wesentlich beigetragen. Hierbei denke ich nicht nur an ihre Vorträge und Diskussionsbemerkungen, sondern auch an die «unsichtbaren» Impulse, die ihre Anwesenheit auf unsere Vortragenden und Diskussionsredner ausstrahlte. Ihre günstige Meinung wird uns zu weiterer gründlicher Arbeit anspornen.

Auch jener ursprünglichen Zielsetzung hat die Wanderversammlung entsprochen, Vertreter der verschiedensten medizinischen Fächer zu Worte kommen zu lassen. Wir alle kennen die Gefahren der übertriebenen Einseitigkeit und vermögen uns dagegen auch dadurch zu schützen, dass wir nicht nur die mit unserem engsten Fachgebiet zusammenhängenden Vorträge, sondern auch solche anhören, die ausserhalb dessen liegen. Sicherlich empfangen wir auf diese Weise zahlreiche Anregungen und unsere jungen Ärzte müssen bestrebt sein, sich auf allen Gebieten der medizinischen Wissenschaft heimisch zu fühlen.

Es ist eine erfreuliche Erscheinung, dass an der Arbeit unserer Wanderversammlung Alte und Junge in gleicher Weise Anteil genommen haben. Erfreulich ist fernerhin, dass auch auf solchen — sonst vernachlässigten — Themen-

gebieten, wie z. B. Gastroenterologie oder Stoffwechselerkrankungen, ein umfassender und nützlicher Meinungsaustausch stattfand. Vielleicht ist dies die Frucht der guten Arbeit unserer akademischen Sektionen.

Der Verlauf der Wanderversammlung hat bestätigt, dass sie auch in dem Falle ein interessantes Programm zu bieten vermag, wenn sich die Vorträge nicht um ein herausgehobenes Thema oder Referat gruppieren. Es zeigte sich, dass grösseres Interesse für Vorträge bestand, die sich mit grundsätzlichen Fragen befassten. Wenn sich natürlich Fragen ergeben werden, deren gründliche Behandlung den Interessen der ungarischen medizinischen Wissenschaft entspricht und zur Beleuchtung dieser Fragen entsprechende ungarische Fachleute zur Verfügung stehen, so können wir in Zukunft auch auf das Referat-System zurückkehren.

Von den 43 Vorträgen unseres Programms stammten 31 aus Universitätskliniken, 5 aus theoretisch arbeitenden Universitätsinstituten und 7 aus Krankenhäusern. Noch immer dominieren also die Kliniken, doch nimmt auch in erfreulicher Weise die Zahl der Ärzte zu, die die klinischen Wissenschaften in den Krankenhäusern fördern. Es wäre wünschenswert, wenn sich unsere theoretisch arbeitenden Institute noch mehr als bisher mit Fragen befassen würden, die mit dem Krankenbett in enger Beziehung stehen.

Unter den verschiedenen Kliniken haben noch immer die inneren Kliniken die meisten Vorträge beigesteuert, der Zahl nach 14, d. h. nahezu die Hälfte aller klinischen Vorträge. Dies ist zwar verständlich, doch besteht auch kein Zweifel, dass auch die übrigen Kliniken zu grösseren Kraftanstrengungen fähig sind.

Wir danken auch unserer Regierung, die durch Freigebigkeit viel zum Erfolg der Wanderversammlung beigetragen hat. Ferner danken wir dem Präsidium und dem Amt der Akademie und nicht zuletzt den Ärzten und Arbeitern der I. Klinik für innere Medizin in Szeged für ihre begeisterte und aufopfernde Arbeit. Dank gebührt auch der Hörerschaft für den unermüdlichen Eifer, mit dem sie unsere Vorträge und Diskussionen anhörte und den sie auch durch Beteiligung an den Diskussionen erwies. Wir wollen der Hoffnung Ausdruck geben, dass der Verlauf unserer fünften Wanderversammlung auch unsere studierende Jugend darin bestärkte, ihre Arbeit im Geiste *Sándor Korányis* fortzusetzen.

I N D E X

<i>Hetényi, G.</i> : Eröffnungsansprache	1
<i>Rusznayák, I.</i> : Sándor Korányi und sein Wirken	4
<i>Farádi, L., Juhász, P., Kincses, A., Vajda, Gy.</i> : Beiträge zur Beurteilung des Frühstadiums der Hypertoniekrankheit.....	23
<i>Horváth, Cs., Kincses, J.</i> : Nierenfunktionsindex, separierter Index und Clearance-Untersuchung	25
<i>Kovách, I.</i> : Gegensätzliches Verhalten von Blutdruckerhöhung und Azotämie bei akuter diffuser Glomerulonephritis im Kindesalter	30
<i>Fehér, L.</i> : Die periphere Inaktivierung des Adiuretins	33
<i>Rényi—Vámos, F.</i> : Der Lymphkreislauf der Hoden und Nebenhoden.....	38
<i>Kamarás, J.</i> : Bilanz der Penicillintherapie des Scharlachs	41
<i>Sáry, B., Pérszász, J.</i> : Experimentelle Untersuchungen über die Pathogenese des Thymustodes	42
<i>Kuti, L., Barabás, M.</i> : Neue Versuche zur Therapie von Lungenmetastasen bösartiger Geschwülste	47
<i>Julesz, M., Szatmári, E., Holló, I., Szuszekár, I.</i> : Hyaluronidase als antithyreotroper Faktor	52
<i>Issekutz, Jr., B., Hetényi, Jr., G., Winter, M.</i> : Wirkung von Hyperglykämie und Insulin bei Pankreasdiabetes auf den Stoffwechsel des Muskels in situ	58
<i>Hetényi, G.</i> : Die kompensatorische Bedeutung des hohen Blutzuckers	61
<i>Magyar, I., Róna, Gy., Vágó, E.</i> : Hyperglykämie und Arteriosklerose	64
<i>Borbola, J., Bikich, Gy., Faredin, I.</i> : Untersuchung des Histamingehaltes im ulzerösen menschlichen Magen	66
<i>Hattayasy, D.</i> : Die Rolle der auslösenden Faktoren bei Zahnkaries	66
<i>Kahán, Á., Török, É., Csepí, K.</i> : Über die endokrine Beziehungen des Vitamin A-Stoffwechsels und der Netzhautfunktionen	69
<i>Zsótér, T., Pintér, I.</i> : Serumeiweissfraktionen bei kardialer Dekompensation	70
<i>Halmágyi, D., Robicssek, F., Felkai, B., Zsótér, T., Iványi, J., Szücs, Zs.</i> : Die Wirkung der experimentellen Mitralinsuffizienz auf den kleinen Kreislauf des Hundes.....	73
<i>Kerpel-Fronius, E., Mester, A., Szy, S., Barka, E., Zsámár, E., Kelemen, I.</i> : Zucker und Fettresorption bei experimenteller Anhydrämie und Hypothermie	73
<i>Földi, M., Romhányi, Gy., Rusznayák, I., Solti, F., Szabó, Gy., Temesvári, A.</i> : Die Wirkung einer venösen- und Lymphstauung auf die Herzmuskulatur	75
<i>Okos, G., Magos, L., Kovács, Gy.</i> : Durch Vibrationsschäden verursachte Gefäßveränderungen	75

<i>Steiner, B.</i> : Die essentielle pulmonale Hämosiderose als immuno-hämatologisches Krankheitsbild	79
<i>Dubecz, S., Kertai, P., Kokas, F., Ludány, Gy.</i> : Wirkung der Hypothermie auf die reflektorische Autoregulation des Blutdruckes	83
<i>Sipos, K.</i> : Neuere Versuche zum Nachweis der tuberkulösen Antikörper	84
<i>Keszler, P.</i> : Die Brauchbarkeit der Atmungsfunktionsuntersuchungen in der Lungenchirurgie	87
<i>Goreczky, L., Roth, I., Sümegi, I., Vajda, Gy.</i> : Über die Abwehrsymptome der Bleivergiftung	93
<i>Szodoray, L., Selényi, A.</i> : Bedeutung elektrodermatographischer Untersuchungen bei einzelnen Dermatosen.....	94
<i>Horányi, B.</i> : Über die neurologisch-diagnostische Bedeutung pathohistologischer Muskeluntersuchungen mittels Biopsie.....	99
<i>Zsebök, Z., Molnár, R., Gergely, M.</i> : Über die Rolle der Röntgenuntersuchung in der Differentialdiagnose der Appendicitis	101
<i>Ringelhann, B., Tóth, E.</i> : Untersuchung der ACTH-Wirkung auf die osmotische Resistenz der roten Blutkörperchen	105
<i>Tigyi, A., Lissák, K.</i> : Untersuchungen über die Pathogenese der Vaguspneumonie.....	110
<i>Fornet, B., Filipp, B., Végh, L., Szentiványi, A.</i> : Beeinflussung der experimentellen Anaphylaxie durch zisternal verabreichten Farbstoff	115
<i>Környey, St.</i> : Das Prinzip der speziellen Neurotropie bei den Viruskrankheiten.....	119
<i>Szentágothai, J., Scháb, R.</i> : Zum Nervenmechanismus des Exophthalmus	123
<i>Baló, J.</i> : Die Neuroregulation der Nebennierenfunktion	126
<i>Kulin, L.</i> : Über einige zeitgemässe und grundlegende Fragen der Atrophie im Säuglingsalter	131
<i>Varga, F.</i> : Welche Faktoren beeinflussen den Energieumsatz atrophischer Säuglinge	133
<i>Aleksandrowicz, J.</i> : Elektronenmikroskopie in der Hämatologie	135
<i>Charvat, J.</i> : Nachweis eines bedingten Reflexes bei der Bildung von Adiuretin beim Menschen	142
<i>Hetényi, G.</i> : Schlussworte	142

A kiadásért felel: az Akadémiai Kiadó igazgatója

Műszaki felelős: Farkas Sándor

Kézirat beérkezett: 1954. IX. 11. — Terjedelem: 12³/₄ (A/5) ív, 46 ábra.

33595/54 — Akadémiai nyomda, V., Gerlőczy u. 2. — Felelős vezető: ifj. Puskás Ferenc



