

KWI. für medizinische Forschung, Heidelberg und VDCh, Bezirksverein Heidelberg

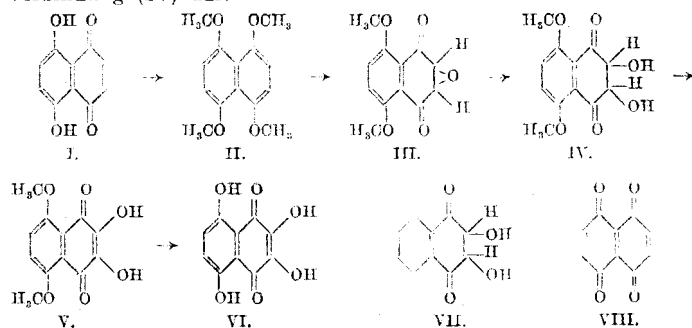
Colloquium am 2. Dezember 1943.

Vorsitzender: K. Freudenberg.

K. Wallenfels, Heidelberg: Über Naphthochinon-Farbstoffe.

Die bisher bekannten natürlichen Naphthochinonfarbstoffe, deren Konstitution geklärt ist, sind: Lawson, Juglon, Plumbagin, Phthiocol, Lomatol, Lapachol, Alkannin, Shikonin, Droseron, Hydroxydroseron, Vitamin K₁ und K₂, Echinochrom A, Spinon A und Dunnion. Alle außer dem letztgenannten sind α -Naphthochinone, Dunnion ist ein β -Naphthochinon. Die Spinochrome P, M und Aka und Echinochrom B sind wahrscheinlich auch Naphthochinone, doch ist ihre Konstitution noch nicht einwandfrei ermittelt. Außer K₁ und K₂ sind sämtliche natürlichen Naphthochinone Mono- bzw. Polyoxy-Verbindungen.

Vortr. gibt verschiedene Wege an, nach denen sich Polyoxynaphthochinone synthetisch darstellen ließen. Zur Einführung von 2 OH-Gruppen in die 2- und 3-Stellung beim Naphthazarin konnte H. Hartmann einen Weg ausarbeiten, der sich an die Darstellungsweise des Isonaphthazarins aus α -Naphthochinon nach Zincke¹⁾ anlehnt. Naphthazarin selbst ließ sich nicht in das Naphthylendioxyd überführen. Aber aus dem 1,4,5,8-Tetramethoxynaphthalin erhält man durch Behandlung mit Chlorkalk-Lösung das Oxyd, welches dem 5,8-Dimethyläther des Naphthazarins entspricht (Formel I—III). Bei der Isonaphthazarin-Darstellung gelang es Zincke nicht, das 1. Produkt der Wasserauflagerung an das Oxyd (VII) zu isolieren. Die Bildung des Isonaphthazarins blieb ihm daher „rätselhaft“²⁾. Beim 5,8-Dimethoxy-tetrahydrodiketo-naphthylendioxyd (III) kann man nach der Verkohlung des Oxyds 2 Substanzen isolieren (IV und V), welche die Schmelzpunkte 171° und 260° haben. Die Substanz vom Schmelzpunkt 171° ist nach der Analyse um 2 Wasserstoff-Atome reicher als die vom Schmelzpunkt 260° und stellt die gesuchte H₂O-Anlagerungsverbindung (IV) dar.



Eine andere Möglichkeit, die Verbindung VI darzustellen, ist die direkte Oxydation von Dihydronaphthazarin mit Natriumchlorat und Osmiumtetroxyd.

Die Einführung einer OH-Gruppe gelingt beim Naphthazarin durch Dehydrierung zum Dichinon (VIII), Anlagerung von Essigsäure und Verseifung des Acetats³⁾. In 2,3,6- oder 7-Stellung hydroxylierte Naphthazarin-Derivate lassen sich jedoch nicht zum Dichinon dehydrieren. Dies gelingt erst nach Methylierung dieser OH-Gruppen. Aus Äthyl-naphthopurpurin wurde auf diese Weise Äthyl-tetraoxy-naphthochinon gewonnen, welches das um eine OH-Gruppe ärmere Homologe des Echinochroms ist. Dieses zeigt bereits die Eigenschaft des Echinochroms, die Atmung von Seeigelspermatozoen zu aktivieren.

Zum Echinochrom selbst gelangt man durch Kondensation von Äthyltrimethoxy-benzol und Dibenzoyloxy-maleinsäureanhydrid mittels Aluminiumchloridschmelze unter besonders gewählten Bedingungen.

Die Absorptionsbanden der Oxynaphthochinone im Löwe-Schumm-Spektroskop zeigen keinen direkten Zusammenhang zwischen Konstitution und Farbe, wie es in anderen Stoffklassen der Fall ist.

Wohl aber zeigt sich eine klare Abhängigkeit des Redoxpotentials von der Art und Zahl der Substituenten bei der Naphthochinon-Molekel. Das Redoxpotential von Echinochrom wurde eingehend diskutiert⁴⁾.

Die bakteriostatische Wirkung, die Oxford⁵⁾ bei den Benzochinonen festgestellt hat, findet sich in erhöhtem Maß bei den Naphthochinonen. Das wirksamste Naphthochinon ist bei Hefe M und p_H 6,6 das Methyl-naphthazarin. Es ist etwa 100mal wirksamer als Sulfathiazol. Bei einem Staphylococcenstamm war 2-Chlor-naphthochinon am wirksamsten. Diese Wirksamkeit scheint auf einer Hemmung der Carboxylase zu beruhen, da im Carboxylasehemmungstest ebenfalls Methyl-naphthazarin und

2-Chlor-naphthochinon von allen geprüften Chinonen bei weitem am wirksamsten waren.

W. Lautsch, Heidelberg: Über Ionenaustauscher auf Ligninbasis.

Einleitend wurde kurz über die Gewinnung und Anwendungsbreite von ionenaustauschenden Kunstharzen berichtet, und dann wurden die Vorschläge besprochen, die die Verwendung von Ligninsulfonsäure als Ausgangsstoff zur Gewinnung von Kationenaustauschern betreffen. Nach Patenten der Norsk Hydro wird die Ligninsulfonsäure durch thermische Polymerisation, nach Vorschlägen der I. G. durch Kondensation mit Phenolalkoholen in den wasserunlöslichen Zustand übergeführt. Die Ligninsulfonsäure dürfte trotz der geringeren Wirksamkeit ihrer Kondensationsprodukte — wenn als Vergleich Kunstharze aus Phenolsulfonsäuren herangezogen werden — die billigste und volkswirtschaftlich bedeutendste Quelle zur Gewinnung von Kationenaustauschern sein.

Vorschläge zur Gewinnung von Anionenaustauschern wurden bislang nicht gemacht. Vortr. berichtet über die Gewinnung und Anwendungsmöglichkeiten von Kondensationsprodukten, die aus verschiedensten ligninhaltigen Ausgangsstoffen (Rückstände der Holzverzuckerung, Alkalilignine in Gestalt der Natron- und Sulfat-Zellstoffablaugen) durch Kondensation mit Mono-, Di- und Polyaminen und -iminen mit Hilfe von vernetzenden Mitteln gewonnen werden. Als basische Komponente hat sich besonders das Polyäthylendiamin als zweckmäßig erwiesen, als Vernetzungsmittel Formaldehyd und besonders die halogensubstituierten Äthanolamine, z. B. das Di-(Chloräthyl)methylamin.

Die so gewonnenen Anionenaustauscher zeichnen sich durch ein hohes Aufnahmevermögen für Mineralsäuren und organische Säuren aus (1/2—1 Mol Säure je 100 g Austauscher-trockengewicht), ferner durch ein gutes Neutralsalzspaltungsvermögen sowie durch eine unbegrenzte Stabilität gegenüber starken Säuren und Laugen. Durch Wahl bestimmter Kondensationsbedingungen kann diesen Präparaten ein spezifisches Bindungsvermögen für hochpolymere Säuren, insbes. Ligninsulfonsäure, verliehen werden. Die Adsorption der Ligninsulfonsäure ist wider Erwarten nicht abhängig von der Stickstoff-Dichte im Austauscher, sondern von den Dimensionen der inneren Hohlräume, die groß genug sein müssen, um den mehrere Zehner Å dicken Molekelknäueln der Ligninsulfonsäure Platz zur Aufnahme zu bieten. Solche spezifischen „Ligninsulfonsäure“-Austauscher können die gleiche Menge an Ligninsulfonsäure adsorbieren wie ihr eigenes Trockengewicht beträgt. Die neuen Adsorbentien können zur Reinigung und Anreicherung der Ligninsulfonsäure aus den verdünnten Zellstoffablaugen der Technik dienen (selektive Trennung von den Zuckern).

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin

Kriegstagung in Wien, 10.—14. Oktober 1943.

Hauptverhandlungsthema: **Kriegsseuchen.**

Stabsarzt Prof. Eppinger, Wien: *Eröffnung und Begrüßung.*

Vortr. behandelt das derzeitige medizinische Ausbildungswesen und macht dazu verschiedene Abänderungsvorschläge. Jede Aufteilung und Vernetzung in Sondergebiete sei schädlich. Statt ihrer habe eine tiefgehendere Schulung in dem einheitlichen Hauptfach „Innere Medizin“ zu treten. Dementsprechend ist die Zeit in der inneren Klinik zu vermehren und die Fristen der Famulatur. Das übersetzte Vorlesungswesen sollte man abbauen.

Reichsgesundheitsführer Staatssekretär Dr. Conti stimmte den Vorschlägen des Vorredners weitgehend zu, stellte es aber als fraglich hin, ob Änderungen im Kriege möglich sein werden. Im weiteren streifte er Nachwuchsfragen. Besonders wies er hin auf die Seuchenfreiheit Deutschlands im Kriege und auf die allgemein steigende Arbeitseinsatzfähigkeit, die im Herbst 1943 wesentlich besser als im Herbst 1942 sei (hierbei ist in den Betrieben sorgfältig zu unterscheiden zwischen Fehlstand und Krankenstand). Hier wie öfter spiele die psychische Haltung des Kranken, damit aber auch des Betriebsführers eine entscheidende Rolle.

Oberstabsarzt Prof. Dr. Bieling, Marburg: *Über biologische Infektionsabwehr.*

Nach einleitenden Worten über die Ursache der Entstehung der Kriegsseuchen führte Vortr. aus, daß Individuen, die mit einem bestimmten Krankheitserreger noch nicht in Berührung gekommen sind, diesem gegenüber anfälliger sind als solche, die schon in Kontakt mit ihm standen. Die durch den Krieg bedingte, massenweise Orts- und Umweltsveränderung bringt für jeden die Möglichkeit, in Kontakt mit Erregern zu kommen, gegen die er nicht immun ist.

Vortr. unterscheidet in der Infektionsabwehr 3 Arten:

1. Angeborene, ererbte oder rassegebundene Resistenz,
2. Promunität, eine unspezifische, rasch einsetzende Abwehr (Schnellschutz),
3. Erworbene, spezifische Immunität des langsam einsetzenden und bleibenden Spätschutzes.

¹⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. **25**, 3602 [1892].

²⁾ Zincke u. Wiegand, Liebigs Ann. Chem. **286**, 71 [1895].

³⁾ R. Hellmuth, Diss. Würzburg 1930 (D 20).

⁴⁾ K. Wallenfels u. W. Möhle, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **76**, 924 [1943].

⁵⁾ Chem. and Ind. **61**, 189 [1942].

An einer Reihe von Beispielen wird die Vielzahl der bei der rassegebundenen Resistenz in Frage kommenden Verhältnisse und Möglichkeiten erläutert. So z. B. die Artgebundenheit des Erregers. Von einer Maus wird das Vielfache der für das Meerschweinchen tödlichen Dosis Diphtherietoxin leicht getragen. Die Ratte ist gegen Infektion mit Tuberkelbacillen resistent, während ein Meerschweinchen durch einen einzigen Tuberkelbacillus infiziert werden kann. Der Grund für diese Resistenz ist unbekannt. Manchmal entwickelt sich die rassegebundene Resistenz erst im Laufe der Individuumentwicklung. So kann der Embryo im bebrüteten Hühnerei von einer Reihe von Krankheitserregern infiziert werden, gegen die das Hühnchen vom Augenblick des Ausschlüpfens an resistent ist; *Döerr* vermutet, daß im Körper des Hühnerembryos ein wachstumsfördernder Stoff für die Krankheitserreger vorhanden ist, der im Moment des Ausschlüpfens verlorengeht.

Eine bedeutende Rolle spielen bei der Infektionsabwehr Haut und Schleimhäute, die als Schutzorgane dienen. Die Haut schützt nicht nur rein mechanisch, sondern insbes. auch durch ihren Säuremantel, der Säuregrade erreichen kann, wie sie im Organismus nur im Magen vorhanden sind. Durch diesen Säuremantel können Erreger geschädigt werden. Die Schleimhäute erwehren sich mittels ihrer Flimmerzellen der Erreger. Eine Vielzahl der Erreger wird durch diese Schranken, sofern sie nicht verletzt sind, am Eindringen verhindert. Von einer Reihe von Erregern aber werden diese Schranken durchbrochen z. B. durch eigene Verdauungsfermente. Andere Erreger, wie z. B. die der Diphtherie, bahnen sich mittels ihres Toxins einen Weg durch die Schleimhäute. Beimpft man nämlich die Schleimhaut eines Kaninchens mit einer großen Menge Diphtheriebakterien, so kommt es zu keiner Infektion; die Bakterien werden durch den Sekretstrom ausgeschwemmt, schon bevor eine nennenswerte Toxin-Bildung stattgefunden hat. Hat man dagegen die Schleimhaut vor der Beimpfung mit Diphtherietoxin vorbehandelt, so kommt es zu einer Infektion. Bei vorhergehender Immunisierung des Versuchstieres kommt es auch dann nicht zu einer Infektion, d. h. zur Ausbildung des diphtheritischen Krankheitsbildes, obwohl sich die Erreger auf der Schleimhaut selbst stark vermehren. Sie werden praktisch zu Saprophyten. An Stelle des von den Erregern selbst gebildeten wegbahnenden Toxins können von außen auftretende Helfer treten. An Stelle des Toxins kann ein Virus treten, mit dem sich ein Bacillus zu krankmachender Gemeinschaft zusammen tut. So wird z. B. ein Schwein nur grippekrank, wenn in seinem Körper neben den Influenzabacillen das entsprechende Virus vorhanden ist. Hierbei ist der Bacillus lediglich der Provokateur. An Stelle eines solchen Provokateurs können gelegentlich auch andere, weniger gut abgestimmte Reize treten, selbst atmosphärische Reize, z. B. Erkältung. Eine nicht unwesentliche Rolle bei der Aktivierung der Infektionskrankheiten spielen auch oft Ernährungsstörungen, z. B. Avitaminosen. Auf Zusammenhänge zwischen Vitamin K und Komplement hat *Büssing* hingewiesen. Auch die Hormone spielen in diesem Zusammenhang eine Rolle. (Hormonale Stauung.) So konnte die Resistenz der Ratte nach Versuchen von *Balogh* gegen Tuberkelbacilleninfektion durch Behandlung mit bestimmten Sexualhormonen gesprengt werden. Diese artbedingten Abwehrmechanismen haben eine große Ähnlichkeit mit der Resistenz Immunisierter.

Die zweite Art der Abwehr ist der Schnellschutz, Promunität, die fast unmittelbar an die Infektion anschließt und unspezifisch ist. So kann z. B. eine Infektion mit einer wenig virulenten Bakterienart den Weg für eine unmittelbar folgende, hochvirulente versperren. (Depressionsimmunität.) Eine schlummernde Immunität kann durch Wiederholung des gleichen oder eines ganz anderen Infektionsreizes neu angeblasen werden. Ein Beispiel dafür ist die unspezifische Reizkörpertherapie. Der Promunität kommt darüber hinaus noch eine besondere Bedeutung zu, indem der Krankheitsablauf abhängig wird von der Zahl der Erreger, mit denen ein Individuum beimpft wurde. Wurde nur mit einer kleinen Zahl von Erregern beimpft, so setzt die Abwehr des Schnellschutzes schneller ein als die Bildung schädlicher Toxindosen; der Erreger kommt nicht zur Entfaltung. Das Umgekehrte kann aber der Fall sein beim Beimpfen mit großen Mengen Bakterien.

Entzündungsvorgänge spielen bei der frühzeitigen Abwehr eine große Rolle. Die Zerfallsprodukte der Erreger — insbes. Nucleoproteide und Stoffe von Kohlenhydrat-Charakter — wirken auf die Blutcapillaren entzündungsfördernd und bewirken damit eine seröse Exsudation. Durch die geschädigten Capillaren kommt es zu einem Leukocyten-Austritt. Die ausgetretenen Leukocyten können nun die Erreger phagocytieren. Umgekehrt erwehrt sich der Erreger häufig der Leukocytenphagocytierung durch Abgabe von Stoffen, welche die Leukocyten hemmen oder lähmen. Diese Stoffe mit Aggressincharakter, Träger der spezifischen Toxin-Wirkung, sind bei den *Gram*-negativen Infektionserregern als Glykolipide isoliert worden. Bei einem Infizierten dagegen, der gegen die Wirkung dieser Gifte immunisiert ist, wirkt derselbe Stoff, der sonst die Leukocyten hemmt oder lähmt, als stärkstes Förderungsmittel der Phagocytose, das wir überhaupt kennen.

Alle diese Abwehrleistungen des Schnellschutzes stehen im Zeichen des Sympathicotonus. Der durch den Sympathicotonus charakterisierten ersten Phase des noch unabgestimmten Schnell-

schutzes, der Promunität, folgt innerhalb weniger Tage die zweite, durch den Parasympathicotonus charakterisierte Phase, in der sich die spezifische Immunität entwickelt. Zunächst ist auch die zweite Phase noch eine unspezifische Abwehrleistung, indem sowohl die Infektionserreger als auch die Toxine durch eigens dazu bestimmte Zellen, die endothelialen bzw. reticuloendothelialen Zellen, welche die Bluträume der großen Organe, insbes. der Leber, der Milz und des Knochenmarks auskleiden, phagocytiert werden. Diese Zellen nun, die auch als Produktionsstätten für die normalen Bluteiweißkörper gelten, beginnen mit der Herstellung spezifischer Antikörper. Dem reticuloendothelialen System der Leber kommt dabei die Hauptrolle zu.

Diese so gebildeten Antikörper gehören zu den Globulinen und unterscheiden sich von den normalen Serumglobulinen dadurch, daß sie mit den Antigenen oder Infektionserregern selbst, denen sie ihre Entstehung verdanken, in eine spezifische Bindung eintreten können, und dadurch, daß sie von eiweißverdauenden Fermenten schwerer angegriffen werden als diese. Der erste allgemeine Immunisierungsreiz und die Aufnahme des Krankheitserregers oder seiner Gifte in die endothelialen Zellen ist ebenso abhängig von dem Antigencharakter, wie davon, daß der Erreger noch die komplizierte Struktur des Eiweiß besitzt. Die zweite Phase aber, die diesem vom Vollantigen ausgelösten Immunisierungsvorgang seine spezifische Richtung gibt, die veranlaßt, daß gerade gegen diesen speziellen Krankheitskeim gerichtete Immunkörperwirkungen im Immunisierten entstehen, kann abhängig sein von ganz speziellen, chemisch determinierten Gruppen des Gesamtantigens, den sog. determinanten Atomgruppen, die selbst nicht mehr Antigen-Charakter haben. Wenn man sie rein darstellte, aus dem Antigen-Komplex löste, so kann man mit ihnen allein nicht mehr immunisieren. Erst wenn man sie wieder an ein Antigen ankuppelt, das auch an sich schon immunisiert, wirken sie, indem sie diesem Immunisierungsreiz die bestimmte Richtung geben.

Nach den Ausführungen des Vortr. hat man sich die Bildung der Antikörper etwa folgendermaßen vorzustellen: Die Antigene, ebenso die kolloidalen Stoffe, die der Verdauungsprozeß liefert, dringen in die Fabrikationsstätte (endotheliale Zellen) des art-eigenen Eiweißes ein und können dann den Aufbau des Globulins modifizieren und in eine spezielle, durch die determinante Gruppe des Antigens bestimmte Richtung lenken. Die gebildeten Antikörper sind nun dadurch wirksam, daß sie auch den Erreger selbst hemmen können, ähnlich einem Chemotherapeuticum. Der Erreger verhält sich wie ein apathogener Keim oder auch wie ein pathogener Keim, der Schädigungen verschiedener Art ausgesetzt war. Der Körper hat nunmehr lediglich die Aufgabe, diese nun unschädlichen Keime aufzulösen und die dabei reichlich entstehenden Gifte unschädlich zu machen.

In diese Lage wird der Körper auch versetzt, wenn die Erreger durch Chemotherapeutica unschädlich gemacht worden sind, d. h., eine mehr oder minder erhebliche Schädigung ihrer Lebensfunktionen, z. B. ihres Stoffwechsels, erlitten haben. Nach neueren Untersuchungen greift das Chemotherapeuticum vielfach nur in den Kohlenhydrat-Stoffwechsel, aber auch in den Eiweiß-Stoffwechsel der Erreger ein. Diese stark geschädigten, aber noch nicht abgetöteten Erreger fallen dann der normalen Abwehr des Körpers, insbes. dem Schnellschutz, zum Opfer. Gleichzeitig wird dadurch die Entwicklung der spezifischen Abwehrvorgänge in Gang gesetzt.

Vortr. führte aus, daß man durch Kombination chemotherapeutischer Stoffe mit den biologischen Heilmitteln, den vom Organismus selbst produzierten Immunstoffen zu ganz erheblichen Wirkungssteigerungen gelangen kann. Aber nicht nur für die vom Chemiker aufgebauten Heilmittel, sondern auch für Stoffe, die durch Extraktion aus Lebewesen gewonnen werden können, trifft das oben Gesagte zu.

Einzelne Mikroorganismen bilden Stoffwechselprodukte, welche die Entwicklung von bakteriellen Keimen vollständig hemmen können¹⁾. Solche baktericiden Stoffe sind sowohl aus Torf und Schlamm als auch aus Bodenbakterien und Pilzen der verschiedensten Art isoliert worden. Wir kennen heute das Penicillin und Notatin aus dem grünen Schimmelpilz *Penicillium notatum*, das *Aspergillus* und das *Aktinomycin*, das *Spinulosin*, *Clavacin* und *Fumigacin*, während das aus den Bodenbakterien gewonnene Präparat *Gramicidin* genannt wird. Auffallend ist die außerordentlich stark hemmende Wirkung dieser Präparate auf verschiedene Krankheitskeime. So hemmt z. B. reines Penicillin den *Staphylococcus aureus* noch in einer Verdünnung von 1:25 Mio. Bemerkenswert ist, was diesen Stoffen anscheinend gemeinsam ist, daß ihre Wirkung im Reagensglas und im Tierversuch durch p-Amino-benzoesäure nicht gehemmt wird, im Gegensatz zu der der meisten Sulfonamide, und daß sie die leukotaktische Wirkung der Krankheitserreger nicht hemmen, in dieser Hinsicht also die Abwehrmechanismen des Schnellschutzes nicht ungünstig beeinflussen, im Gegensatz zu den meisten Desinfektionsmitteln. Leider stehen uns diese Stoffe noch nicht in genügender Menge zur Verfügung. Ein Teil dieser Stoffe ist für den tierischen Organismus unschädlich, so daß er innerlich verabreicht werden kann, während ein anderer Teil nur äußerlich anwendbar ist.

¹⁾ Vgl. dazu *Wallenfels*, diese Ztschr. 56, 326 [1933].

Flottenarzt Prof. Dr. C. Hegler, Hamburg: *Sulfonamid-Behandlung von Infektionskrankheiten, insonderheit von Kriegsepidemien.*

Es steht jetzt ein gutes halbes Dutzend hochwirksamer und dabei fast völlig unschädlicher Sulfonamide zur Verfügung. An erster Stelle erwähnt Vortr. die außerordentliche Wirksamkeit bei Pneumonie, wodurch die Mortalität auf 3,2–5,7% herabgedrückt werden konnte (Statistik aus 1200 Fällen), 4% Rezidive. Prophylaktisch wirken die Sulfonamide hier nicht. Die Gonorrhoe wird jetzt in wenigen Tagen (13) mit einer Sicherheit von 97% geheilt. Die Mortalität der epidemischen Genickstarre konnte von früher 50% auf jetzt rd. 6% gesenkt werden. Auch manche Fälle von Unterleibstypus sowie von Bangscher Infektion sind durch Sulfonamide (insbes. Pyrimal) günstig zu beeinflussen. Die Sulfonamid-Behandlung der schlimmsten Kriegsepidemie, der Bacillenruhr, hat sich als außerordentlich wirksam erwiesen, indem nach mehrtägiger Verabreichung eines der Sulfonamid-Präparate — Stoß von O₃ bzw. ²⁴S — diese Krankheit meist schlagartig geheilt werden kann (Beobachtung an 300 Fällen). Die sonst gefürchteten Komplikationen und Nachkrankheiten der Ruhr bleiben meist aus.

Stabsarzt Prof. Heilmeyer, Jena: *Cholera.*

Vortr. beobachtete an Strichkulturen eine Antibiose zwischen dem Erreger der Cholera und dem Bac. pyocyaneus. Der Pyocyaneus überwuchert dabei an den Berührungsstellen die Choleraerreger vollkommen.

Thema: *Feldnephritis.*

Prof. Dr. Nonnenbruch, Frankfurt a. M.

Vortr. gab zuerst einen kurzen Überblick der Ansicht über die Feldnephritis im Weltkrieg 1914. Die Verdienste von Fahr und Volhard, denen es mit ihrem ersten Nierenbuch damals gelungen war, eine bessere Einteilung der Nierenkrankheiten zu geben, die in Einklang mit den pathologisch-anatomischen Befunden steht, wurden gewürdigt. Um so erstaunlicher war es, wie Vortr. ausführte, daß auf einer Tagung der deutschen Gesellschaft für innere Medizin in Warschau 1916 der Blutdrucksteigerung, die im oben zitierten Nierenbuch als besonders wichtig hingestellt war, noch keine wesentliche Bedeutung beigemessen wurde. Im Gegensatz dazu war der jetzige Vortrag bemüht, gerade die Pathogenese dieses Kreislauffaktors auf Grund neuerer Forschungen zu erklären. Volhard glaubt, daß die Blutdrucksteigerung bei der akuten Glomerulonephritis renal bedingt ist; demgegenüber glaubt Vortr. eher an extrarenale Ursachen der Blutdrucksteigerung. Auf Grund der von seinen Mitarbeitern Hülse und Bohn im Blute von Hochdruckkranken gefundenen blutdrucksteigernden Stoffe nimmt Volhard an, daß es sich dabei um einen humoralen Mechanismus handelt. Dafür spricht auch das Experiment von Goldblatt, wo es durch mechanische Verengerung der Nierenarterie beim Hunde zu einer dauernden Erhöhung des Blutdruckes kommt. Eine Fortsetzung dieser Versuche bedeuten die Untersuchungen von Hessel und vor allem von Enger an der Volhard'schen Klinik. Hessel hat die alten Versuche von Tigerstedt und Bergmann und von Bingel wieder aufgenommen und aus der Niere einen blutdrucksteigernden Stoff, das Renin, isoliert. Enger hat zusammen mit Dölp und Jellinghoff aus der Niere des Hundes und des Menschen sowie aus dem Blute von Hochdruckkranken einen blutdrucksteigernden Stoff, das Nephtrin, dargestellt, der nicht mit dem Renin identisch ist. Volhard (1942) glaubt nun, auf Grund dieser Versuche das Problem der Blutdruckerhöhung bei Nierenkranken als gelöst betrachten zu können. Vortr. wies jedoch schon 1915 auf Fälle von Kriegsnierne mit rein extrarenaler Verlaufsform hin, bei denen also Blutdrucksteigerung und Ödem vorhanden waren, aber alle unmittelbaren Nierenzeichen fehlten. Vortr. vertritt daher die Auffassung, daß es sich bei der akuten diffusen Glomerulonephritis nicht um eine primäre Nierenerkrankung, sondern um eine allgemeine Gefäßgewebsschädigung handelt, die extrarenal zu Blutdrucksteigerung und Ödem und renal zur Nephritis führt, und daß Ödem und Blutdrucksteigerung von der Niere unabhängige Erscheinungen sind. Eine experimentelle Überprüfung dieser Ansicht ermöglichten Versuche an der Masugi-Niere. (Kaninchen werden mit Rattennierenbrei gespritzt, nach einiger Zeit wird das Serum des Kaninchens einer Ratte intravenös gespritzt, wobei diese unter den Erscheinungen einer diffusen Glomerulonephritis mit erhöhtem Blutdruck und Ödemen erkrankt.) Nach Versuchen von Sarre ist an der Masugi-Niere trotz einer solchen Erkrankung die Durchblutung der Niere gut und wird erst in einem späteren Stadium, wo es zu einer Schlingenverödung und Kapselwucherung kommt, gestört. In Einklang mit diesen Versuchen steht, daß Enger bei der akuten Glomerulonephritis keine blutdrucksteigernden Substanzen nachweisen konnte.

Für die menschliche akute diffuse Glomerulonephritis wird eine infektiös-toxische Schädigung als Ursache angenommen. Die Allergie spielt dabei eine Rolle. Streptococcen-Toxin wirkt als Allergen, gegen welches Antikörper gebildet werden. Die Antigen-Antikörper-Reaktion oder das Toxin selber lösen dann die Nephritis aus. Für die Annahme eines spezifischen Erregers für die Kriegsnierne lassen sich keine Beweise erbringen. Als Therapie

wird neben den üblichen Maßnahmen eine eiweiß-arme und kohlenhydrat-reiche Ernährung vorgeschlagen. Vortr. hält die Annahme für berechtigt, daß es sich bei der akuten diffusen Glomerulonephritis um einen zentralnervös bedingten, vom Vasomotorenzentrum im Diencephalon ausgehenden Hochdruck handelt. Zu den extrarenal bedingten Erscheinungen bei der akuten diffusen Glomerulonephritis gehört auch das Ödem. Das Ödem ist der Ausdruck eines Gefäßgewebsschadens, der zu einer vermehrten Ansammlung von Flüssigkeit von verschiedenem Eiweiß-Gehalt in den Gewebsspalten des Bindegewebsraumes führt, die aus den Blutcapillaren austritt oder von der Bindegewebssubstanz gebildet wird. Der Zustand des Gewebes ist von ausschlaggebender Bedeutung für den Charakter des Ödems. Danach sind Capillardruck, kolloidosmotischer Druck, elektrische Potentialdifferenz und Mineralhaushalt nur manifestierende Faktoren und der Ausdruck der Gewebsschädigung.

Thema: *Hepatitis epidemica.*

Oberstabsarzt Prof. Dr. Siegmund, Münster.

Als pathologischer Anatom war Vortr. bemüht, auf Grund morphologischer Untersuchungen, die als Hepatitis epidemica klinisch imponierenden Leberparenchym-Schäden von den anderen Leberkrankheiten zu trennen. Der Verlauf der beim Feldheer auftretenden Hepatitis epidemica ist so selten letal, daß Vortr. auf die Schwierigkeit verweist, für seine Untersuchungen genügendes Material zu beschaffen. Vortr. bringt zum Ausdruck, daß streng morphologisch an dem zur Verfügung stehenden Beobachtungsmaterial keine besondere charakteristische Veränderung bei Hepatitis epidemica gefunden werden konnte, jedoch zeigen sich Durchblutungsstörungen mit Exsudation, also Stadien einer Entzündung. Bedeutsam ist die Angabe des Vortr., daß ihm der Nachweis von Erregern morphologisch nicht geglückt ist; ebenso wenig sind toxische Stoffe nachzuweisen.

Oberstabsarzt Prof. Dr. Holler, Wien.

Vortr. gibt auf Grund ausgedehnter eigener Beobachtungen eine klinische Symptomtabelle (Tabelle) der

Leberschädigungen durch:

1. Inkretorische Störungen (Hyperthyreosen, Diabetes mellitus und auch die Schwangerschaft)
2. Vergiftungen mit chem. Giftstoffen (Phosphor, Arsen, Schlafmittel u. a.)
3. Giftwirkungen aus Speisen, die vom Darm in die Leber gelangen (Fleischvergiftung)
4. Sprochätenerkrankungen (Morbus Weil, Schlangengift, Lues II)
5. Arzneimittelschädigungen (Atophan, Salvarsan, Evipan Filix mas)
6. Infekte aller Art, die besonders dann zu Icterus führen, wenn sie gehäuft das Organ treffen oder überhaupt auf eine zuvor schon kranke Leber einwirken (Icterus bei Pneumonie, Sepsis, Rheumatismus, Diphtherie, Scharlach, Meningitis epidemica, Angina, Appendicitis, Fleckfieber, Gonorrhoe usw.)
7. Infekte mit monocytärer oder monolymphocytärer Reaktion (Pfeiffersches Drüsenfieber, Hepatitis epidemica).

Hepatitis epidemica. Dabei wird zum Ausdruck gebracht, daß das klinische Bild der Hepatitis epidemica grundsätzlich verschieden ist von dem von Eppinger beschriebenen Icterus catarrhalis. Als besonders charakteristisch sieht Vortr. das Auftreten zahlreicher Monocyten als Zeichen einer Mobilisation des reticuloendothelialen Systems im Blut an. Vortr. mißt der Vergiftung vom Darm aus, die von den geschädigten Darmwänden aufsteigend die Leber ergreift, große Bedeutung bei. Auf diese Weise kann bei an sich leichten Infekten des Darmtraktes die Hepatitis scheinbar epidemisch auftreten. Infekte beim Pflegepersonal hat Vortr. nicht beobachtet.

Oberarzt d. Iw. Doz. Dr. Beiglböck, Wien.

Ebenso wie Holler war Vortr. bemüht, den Icterus catarrhalis vom Krankheitsbild der Hepatitis epidemica zu trennen. Kennzeichnend für den Icterus catarrhalis sind morphologisch die an Hand der von Eppinger bei Allyl-Vergiftung beobachteten serösen Hepatitis erhobenen Befunde. Beim Icterus catarrhalis wird klinisch als besonderes Zeichen der Leberschädigung die Urobilinogenurie und Galaktosurie angeführt. Das Blutbild zeigt keine wesentlichen Veränderungen. Kein Fieber. Im Gegensatz dazu beginnt nun die Hepatitis epidemica mit den für eine Infektionskrankheit typischen Symptomen, wie Fieber und Veränderungen im Weißen-Blut-Bild. Auch besteht keine Galaktosurie bei Verabreichung von Galaktose. Dieses gegenteilige Verhalten dieser beiden mit Gelbsucht einhergehenden Erkrankungen glaubt nun Vortr. an Hand von histologischen Untersuchungen erklären zu können. Handelt es sich beim Icterus catarrhalis histologisch um das typische Bild einer serösen Entzündung, so wird vom Vortr. bei der Hepatitis epidemica vorwiegend eine Reaktion des reticuloendothelialen und bindegewebigen Apparates vermutet. Übrigens erleiden auch andere Organe Schädigungen im Verlauf der Hepatitis, wie Veränderungen u. a. an der Nebennierenrinde bei dieser Erkrankung aber auch bei zahlreichen experimentellen Leberschädigungen beweisen. Aus diesen Veränderungen glaubt er nun auch die therapeutisch gute Wirkung von Stoffen, die besonders gekennzeichnet sind durch ihre nach dem Vortr. geradezu spezifische Wirkung auf das reticuloendotheliale System, erklären zu können. Es wurden hier vor allem die Vitamine der B-Gruppe und die Ascorbinsäure genannt. Durch sie sollen eine Diuresesteigerung, Glykogen-Anbau, Kalium-Retention, Kochsalz- und Harnsäure-Ausschwemmung bewirkt werden.