Sektion für medizinische Biologie

Autor(en): **[s.n.]**

Objekttyp: **AssociationNews**

Zeitschrift: **Verhandlungen der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft = Actes de la Société Helvétique des Sciences Naturelles = Atti della Società Elvetica di Scienze Naturali**

Band (Jahr): **114 (1933)**

PDF erstellt am: **23.05.2024**

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.
Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.
Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

http://www.e-periodica.ch

12. Sektion für medizinische Biologie

Sitzung der Schweizerischen Medizinisch-Biologischen Gesellschaft

Samstag und Sonntag, 2. und 3. September 1933

Präsident: Prof. Dr. W. R. Hess (Zürich)
Aktuar: Dr. A. Fonio (Langnau i. E.)

1. B. Flaschenträger (Zürich). — *Ernährung als Krankheitsursache und als Heilfaktor.*

Unter Zugrundelegung des Minimumgesetzes von J. Liebig, wird die Frage nach der chemischen Natur und biologischen Bedeutung unserer Nahrung beleuchtet. Es wird gezeigt, dass der Mangel ganz bestimmter *Mineralstoffe* Ausfallserscheinungen erzeugt, die man heute als Avitaminosen bezeichnen könnte. Es wird nicht nur auf die Wichtigkeit der einzelnen Elemente in optimalen minimen Mengen zum Beispiel von Fe, Mn, Cu, Mg hingewiesen, sondern auch die Bedeutung des jeweiligen Zustandes der Mineralien. Es wird auseinandergesetzt, dass die Bezeichnung der drei Nährstoffe lediglich eine orientierende ist. Die *Fettstoffe* werden auf Grund ihrer Löslichkeitseigenschaften eingeteilt. Über die neuen Ergebnisse chemischer Forschung wird berichtet. Es zeigt sich, dass die biologischen Wirkungen der einzelnen Fettbausteine immer mehr erkannt werden und dass die summarische Auswertung der biologischen Funktion des Fettes nicht mehr ausreicht. Auch die „*Kohlenhydrate*" enthalten nicht ausschliesslich nur K. H.-Reste. Sie sind Gemische komplizierter Zusammensetzung von K. H. und anderen Verbindungen. Die chemische Struktur von Stärke, Glycogen, Cellulose u. a. wird auf Grund neuester Arbeiten dargelegt. Da bei der Verdauungsarbeit die Zahl der Nahrungskohlehydrate auf einige wenige Bausteine reduziert wird, die wiederum im Körper ineinander übergehen können, wird hier die geringe spezifische Wirkung der Nahrungskohlehydrate verständlich. Lediglich die Ascorbinsäure = Vitamin C ist für den Menschen und einige wenige Tiere als ein lebensnotwendiges Nahrungskohlehydrat anzuführen. Die Vorstellungen über die Struktur des *Eiweisses* und die Bindungen der einzelnen Aminosäuren untereinander sind besonders durch enzymatische Spaltungsversuche heute im wesentlichen als geklärt zu betrachten. Am Beispiel des Insulins wird die Struktur und biologische Bedeutung des Eiweisses bei Enzymen und Hormonen zu schildern versucht. Das Studium der biologischen Wertigkeit von Proteinen und einzelnen Aminosäuren im Tierversuch hat neue

Aufschlüsse über Krankheitsursache bei Ausfall bestimmter Aminosäuren gebracht und weist neue Wege auch für die Therapie von Krankheiten. Auch hier gilt das Liebigsche Minimumgesetz, und zwar spezifisch für die einzelnen optischen Antipoden der Aminosäuren. Dazu kommt noch ein grundlegender Unterschied in der biologischen Wertigkeit der Aminosäuren am gesunden und kranken Organismus. Die in den letzten Jahren neu aufgefundenen Aminosäuren werden angegeben.

Schliesslich wird ein Überblick über die gesamte neuere *Vitaminforschung* gegeben. Einteilung, Gewinnung, chemische Eigenschaften und klinische Bedeutung der Vitamine werden behandelt. Wichtige Beziehungen zu den Hormonen, Enzymen und Vitaminen werden erkennbar.

Die Ausführungen sollen zeigen, dass nicht allein die Mineralien, sondern auch die Bausteine der Nährstoffe und die Vitamine dem Minimumgesetz nach Liebig unterworfen sind, und dass aus diesem Grunde Nahrung Krankheitsursache und Heilfaktor sein kann.

2. I. Abelin (Bern). — *Die Ernährung als Krankheitsursache und Heilfaktor.*

Der Einfluss der Ernährung auf den Gesundheitszustand des Menschen kann sich in sehr verschiedener Weise geltend machen. Zunächst schon in rein quantitativer Beziehung, in der Menge der aufgenommenen Nahrung. Wir besitzen leider bis jetzt kein wissenschaftlich begründetes Hilfsmittel, um den tatsächlichen Nahrungsbedarf des modernen Menschen zu bestimmen und sind somit gezwungen, ohne Maßstab zu messen. — Zu den vielen Begleiterscheinungen der Entwicklung des kulturellen Lebens gehört auch eine allmähliche Reduktion der aufgenommenen Nahrungsmengen. Ein Nahrungsverbrauch von 4000, bei Arbeit sogar bis zu 6000 und 7000 Kalorien war früher keine Seltenheit. Ein häufiges Kennzeichen einer derartigen kalorienreichen Kost ist ihre Einseitigkeit: sehr viel Kohlehydrat als Brot oder Kartoffel, viel Fett als Speck oder fettes Fleisch. Als durchschnittliche Nahrungsaufnahme gelten zur Zeit zirka 3000 Kalorien, doch fehlt es nicht an Stimmen, welche diese Zahl als zu hoch betrachten und eine Nahrungszufuhr von 2500—2200 Kalorien als genügend ansehen. — Dank der Entwicklung des Verkehrs, den Fortschritten der Kühltechnik, der auf wissenschaftlichen Grundlagen gestellten Agrikultur und Viehzucht lässt sich heute eine Einseitigkeit der Kost mit Leichtigkeit vermeiden. Und da muss man sich fragen, ob die früher aufgestellten Normen und Forderungen nach 3000 und mehr Kal. pro Tag begründet und berechtigt sind. Eine derartige Nahrungseinschränkung kann allerdings nicht ohne Ausgleich erfolgen. Eine wichtige Kompensation liefert die Auswahl der Nahrungszusammensetzung. Neben den allgemeinen Eigenschaften als Kraft- und Energiespender entfalten viele unserer Nährstoffquellen noch spezifische, oftmals sehr nützliche, manchmal auch sehr schädliche Wirkungen. Eine Erklärung dieser spezifischen individuellen Wirkungen der Nahrungsstoffe ist nach neueren Forschungen u. a. auch darin zu suchen, dass die Ernährungsart den feineren chemischen Aufbau unserer

Organe verändert. Wir sind berechtigt, anzunehmen, dass Verschiebungen in der chemischen Struktur mit Veränderungen in der Reaktionsfähigkeit des Gewebes einhergehen.

Die hohe Bedeutung der qualitativen Beschaffenheit der Nahrung wird leider durch einen Faktor abgeschwächt, der immer massgebender unsere Ernährung beeinflusst, nämlich die zunehmende Industrialisierung der Nahrungsversorgung. Viele wichtige Hilfsquellen der menschlichen Ernährung: das Getreide, das Fett, der Zucker, in manchen Ländern auch das Fleisch, das Gemüse, die Milch, werden vorwiegend nach kaufmännischen Prinzipien bearbeitet und in den Handel gebracht. Einer der wichtigsten Ausgleichsfaktoren der menschlichen Ernährung, nämlich die möglichste Natürlichkeit der Nahrungsmittel, geht allmählich verloren und birgt grosse Gefahren in sich. Die nächsten Erfolge in bezug auf eine Veränderung der Massenernährung dürfen daher nicht zu hoch eingeschätzt werden. Das Hauptgebiet der wissenschaftlichen Forschung betrifft hauptsächlich die Individualernährung, die Kinderernährung und die Krankenkost.

Die menschliche Ernährung darf nicht bloss rein substanziell betrachtet werden. Neben der Physiologie der Ernährung spielt auch die Psychologie der Ernährung, die Vorstellung von der Nützlichkeit oder Schädlichkeit der gegebenen Kost eine Rolle. Die Erfolge mancher Ernährungsbewegungen beruhen nicht zum geringen Teil auf dem Suggestivfaktor. Aber dieser allein reicht auf die Dauer nicht aus. Nur im Verein mit dem materiell Nützlichen, wissenschaftlich Begründeten und Rationellen soll auch die Psychologie in den Dienst der menschlichen Ernährung gestellt werden.

Die letzten Jahrzehnte haben uns zwei Tatsachen mit aller Deutlichkeit gezeigt: Der nicht richtige Gebrauch der Nahrung führt früher oder später zur Krankheit. Die zweckentsprechende Auswahl der Nährstoffe vermag bestimmte Krankheiten zu bessern oder zu heilen. Damit ist auch das Ziel der weiteren Ernährungsforschung klar umschrieben.

3. R. Staehelin (Basel). — *Ernährung als Krankheitsursache und als Heilfaktor.*

Erscheint in extenso in der „Schweiz. Medizin. Wochenschrift".

4. L. Michaud (Lausanne). — *Ernährung als Krankheitsursache und als Heilfaktor.*

Kein Referat eingegangen.

5. E. Glanzmann (Bern). — *Ernährung als Krankheitsursache und Heilfaktor in der Pädiatrie.*

Früher wie in der innern Medizin und mit besonderer Klarheit wurde von der Pädiatrie die Ernährung als Krankheitsursache und Heilfaktor erkannt. Nicht nur das Blut, sondern auch die Milch ist ein ganz besonderer Saft. Schon der Säugling braucht zum Leben

und Wachstum etwa 37 verschiedene Stoffe, welche in wohläquilibriertem Zustande in der Frauenmilch enthalten sind. Der Fettreichtum ermöglicht die Deckung des Kalorienbedarfs in kleinem Volumen. Bestimmte Gleichgewichte bestehen zwischen Lactalbumin und Kasein, zwischen Fett und Kohlehydraten (1 : 2), Säurebasengleichgewicht mit geringem Basenüberschuss, Vitamingleichgewicht usw.

Die künstliche Ernährung des Säuglings wird leicht zur Krankheitsursache: 1. Infolge kalorischer Unterernährung (zu starke Milchverdünnung, einseitige Mehlernährung usw) 2. Infolge qualitativer Nahrungsmängel, Kohlehydratmangel, Mineralstoffmangel, Vitaminmangel. 3. Infolge Gleichgewichtsstörung, Überschuss an einem Nahrungsbestandteil führt leicht zu einem relativen Mangel an andern Stoffen. Bei Fettentzug und gleichzeitiger Milchzuckerreduktion (Buttermilch) wirkt das Milcheiweiss auf junge Ratten schwer toxisch (Tod unter Lähmungen nach 24—48 Stunden). 4. Die Kuhmilch stellt an die Verdauungsarbeit erhöhte Anforderungen, das Kuhmilchkasein bildet im Magen ein sehr grobes Gerinsel, das die freie Salzsäure sehr stark bindet und ihre desinfizierende Nachwirkung, die sich normalerweise bis zur Bauhinschen Klappe erstreckt, mehr oder weniger ausschaltet. Viel feinere Labgerinsel geben die kondensierte, gezuckerte Milch und Marriotts Milchsäurevollmilch. Diese Mischungen sind deshalb für die Prophylaxe der Ernährungsstörungen wertvoll.

Die Ernährungsstörung führt, gleichgültig, welches ihre Ursache sei, zu folgenden dysergischen Erscheinungen: 1. Zu einer Senkung der natürlichen Immunität mit erhöhter Infektionsbereitschaft. 2. Zu Durchfallsbereitschaft infolge aufsteigender, endogener Infektion des Dünndarms durch oft ausgesprochen pathogene Kolirassen. Meist lösen nicht grobe Diätfehler, sondern häufig auch parenterale Infekte schwerste Durchfälle aus. Die Wucherung der Kolibazillen im Dünndarm, die Giftbildung wird am meisten gefördert durch Milcheiweiss. Die Wasserverluste führen zur Exsikkose, bakterielle Gifte und Amine zur Toxikose. Nahrungsentzug ist unbedingt angezeigt. 3. Erhöhte Fieberbereitschaft. Alimentäres Fieber wird hauptsächlich ausgelöst durch Salz und Eiweiss bei beschränktem Wasserangebot, z. B. wenn Trockenmilch in zu wenig Wasser verabreicht wird. Wasserzufuhr löscht dieses Fieber. Es gibt auch ein Barlowfieber, das auf C-Zufuhr sofort verschwindet. 4. Sehr wichtig ist die Ansatzstörung. Sie kann fehlen z. B. bei der Entwicklung des Barlows oder der Rachitis oder Anämie. In vielen Fällen zunächst Hydrolabilität, eventuell alimentäre Oedeme. Die Ansatzstörung führt zu Dystrophie und Atrophie.

Führen nicht interkurrente Infekte oder Toxikosen frühzeitig zum Tode, so entwickeln sich allmählich aus dem an und für sich uncharakteristischen, dysergischen Vorstadium der Ernährungsstörung die grossen Ernährungskrankheiten wie der Mehlnährschaden, der Milchnährschaden, die Coeliakie (Herter), Rachitis und Tetanie, der Barlow, die Pachymeningitis haemorrhagica, die alimentären Anämien (Kuh- und Ziegenmilchanämie).

Bei all diesen grossen Ernährungskrankheiten des Kindes erweist sich die richtig gestellte Ernährung, insbesondere die Zufuhr der fehlenden Substanzen, als die einzig rationelle Therapie.

6. W. Frei-Bolli (Zürich). — *Ernährung als Krankheitsursache und als Heilfaktor.*

Kein Referat eingegangen.

7. W. Jadassohn (Zürich). — *Ernährung als Krankheitsursache und als Heilfaktor.*

Die Hautkrankheiten, die etwas mit Ernährung zu tun haben, resp. zu tun haben sollen, werden in zwei Gruppen eingeteilt:

1. In solche, die durch das Vorhandensein, oder durch das Fehlen eines bestimmten Stoffes in der Nahrung hervorgerufen werden und 2. in solche, bei denen eine sonst irgendwie ungeeignete Zusammensetzung der Nahrung die Entstehung der Hauterkrankung bedingt, oder wenigstens begünstigt.

Bei der ersten Gruppe wird die Urticaria besprochen, die gelegentlich eine Nahrungsmittelanaphylaxie sein kann. Es folgt eine Besprechung derjenigen Bedingungen, die erfüllt sein müssen, damit im speziellen Fall eine durch ein bestimmtes Nahrungsmittel hervorgerufene Urticaria angenommen werden darf. — Beim *Ekzem* wird darauf hingewiesen, dass es zwar Ekzeme gibt, die durch eine peroral verabreichte Substanz ausgelöst werden, dass aber *sichere* „Nahrungsmittelekzeme“ ausserordentlich selten sind.

Beim *Kinderekzem* wird die Bedeutung der urticariellen Eiklarreaktion speziell diskutiert. 50 % der Ekzemkinder (Ekzem im weitesten Sinne des Wortes) weisen eine solche Reaktion auf, da aber die Reaktion urticariell und nicht ekzematös ist (nur in ganz seltenen Fällen wurden auch ekzematöse Reaktionen beobachtet [von mir selber noch nie]) und da *L. Sallenbach* bei eifrei ernährten Ekzemkindern keine Besserung, bei mit Ei ernährten Ekzemkindern keine Verschlimmerung des Ekzems sah, erscheint es verfrüht, aus der Eiklarüberempfindlichkeit des Ekzemkindes jetzt schon weitgehende praktische Konsequenzen zu ziehen.

Die *Aurantiasis cutis Baelz* (Xanthosis) und die Hautveränderungen bei den verschiedenen *Avitaminosen* werden nur kurz erwähnt.

Im 2. Teil des Vortrages wird als wirklich sichergestellt nur die diätetische Therapie der Oidiomykose und Furunkulose beim Diabetiker und die Gerson-Sauerbruch-Hermannsdorferdiät beim Lupus vulgaris aufgeführt. Letztere wird an der Zürcher Klinik nur mehr in Kombination mit Quarzlampenbestrahlungen (superponierte Intensivbestrahlungen nach *W. Jadassohn*) verwendet, da die Diät allein nicht regelmässig und nicht rasch genug zum Ziele führt. An experimentellen Feststellungen auf diesem Gebiet werden die Untersuchungen von *Luithlen* (saure Kost soll die normale Empfindlichkeit der Haut des Meerschweinchens erhöhen, basische sie herabsetzen) und von *Mayer* und *Sulzberger* (Winterkost

erhöht die Sensibilisierbarkeit von Meerschweinchen gegen Neosalvarsan und Ursol, Sommerkost vermindert sie) erwähnt. Diese sicher wichtigen Feststellungen lassen sich aber noch nicht auf den Menschen übertragen. Bei den bisher noch nicht erwähnten Hautkrankheiten des Menschen, speziell bei den ekzematoiden, urticariellen und pruriginösen Dermatosen, bei der Acne, bei der Rosacea, bei der Psoriasis u. a. m. ist ein wirklicher Beweis der Wirksamkeit einer bestimmten Diät noch nicht erbracht. Es wird hier sicherlich sehr häufig propter hoc statt post hoc geschlossen.

8. A. Jung (Basel). — *Über die S-H-G-Diät.* Diskussionsvotum zum Thema: Ernährung als Krankheitsursache und als Heilfaktor.

Die Diät nach Sauerbruch-Hermannsdorfer-Gerson mit ihren Grundsätzen 1. der ungesalzenen Kost, 2. möglichst reicher Verwertung von Obst und Gemüse, 3. relativer Einschränkung der Kohlehydrate, 4. Phosphorlebertran, 5. Mineralogen als Salzgemisch hat unbestrittene Erfolge bei *Hauttuberkulose,* besonders bei Lupus vulg. erzielt mit sehr gutem kosmetischen Effekt. Die meisten Autoren unterstützen die Diät mit Lichtbehandlung. Die gesteigerte Entzündungsbereitschaft der Haut verlangt dabei grosse Vorsicht. Versager und Rezidive kommen vor. Die Kost greift zuerst an den Gefässwänden an. Gute Resultate auch bei Skrofulose, Tuberculos. colliquat. cut., weniger Tbc. verrucosa cut. und Lupus pernic. In torpiden Fällen zuerst streng NaCl-arme, rohkostreiche Gersonkost, nachher Hermannsdorferkost. Bei *chirurgischer* Tuberkulose eignen sich vorwiegend exsudative Entzündungen, Knochenfisteln, teigige Gelenkschwellungen, wässrig-eitrige Gelenkergüsse, wässrige Peritonitiden. Bei mittelschweren Blasentbc. symptomatische Besserung. Schlechte Erfolge bei jahrealtem, mischinfizierten Fisteln mit stark eingedicktem, farbigem Eiter, starker Einschmelzung. Bei *Lungentuberkulose* im Gesamtdurchschnitt keine wesentlich günstigeren Erfolge als mit den besten Bedingungen der üblichen Behandlung. Nach Cremer u. Mitarb. Resultat bei H-Kost besser als anfangs gestellte Prognose, bei gewöhnlicher Kost schlechter. In Einzelfällen überraschende Umstellungen. Bei schweren, ausgedehnten exsudativ-pneumonischen Formen und bei Darmtbc. meist kein Erfolg.

Keine spezifische Beeinflussung des Stoffwechsels bei Tbc. Veränderungen sind Folge der individuellen Reaktion auf die chronische Krankheit. Daher in der Therapie kein Schema, sondern Anpassung an den Einzelfall. Innerhalb der SHG-Kost grosse individuelle Variationen möglich. Kochsalzarmut und reiche Verwertung von Obst, Gemüse, Kartoffeln die wichtigsten Faktoren. Einzelbehandlung in offener Abteilung auch bei vorhandener Diätküche sehr schwierig. Daher viele Misserfolge. Unterordnung der Speisen aus Weissmehl, Teigwaren, Brot von Bedeutung. Phosphorzusatz zum Lebertran von fraglicher Bedeutung. Lebertran kann bei Lupus oft entbehrt werden. Mineralogen ein Adiuvans, nicht immer nötig, kann Gewichtszunahme und Änderung des Allgemeinbefindens einleiten und unterstützen.

9. Edwin Bircher (Zürich). — *Rohkost.*

Als Rohkost wird die Gesamtheit jener Nahrungsmittel bezeichnet, die ohne Verletzung ihrer inneren Struktur genossen werden können. Die Bedeutung dieser Verletzung wurde lange Zeit von der analytisch gerichteten Wissenschaft nicht anerkannt, bis die zahlreichen neuen Entdeckungen tatsächlich gezeigt haben, dass willkürliche Zertrennung oder Zerstörung (z. B. durch Hitze oder Raffinierungsprozesse) nachteilige Folgen haben können. So ist am heutigen Tage schon von anderer Seite der Begriff „Individualität des Nahrungsmittels" aufgestellt worden. Auf unsere Erklärung vom Wesen dieser Integrität muss hier verzichtet werden. Es genügt, darauf hinzuweisen, dass es von diesem Gesichtspunkte aus schon vor vielen Jahren gelungen ist, wesentliche Erfahrungen zu sammeln, die das Interesse an Ernährungsfragen zu fördern imstande waren.

Abgesehen von den überraschenden Erfolgen bei einzelnen Erkrankungen, wie Basedow, Diabetes, arteriellem Hochdruck, bestimmten Hautkrankheiten, endocrinen Störungen u. s. w. wurde vor allem der normalisierende Einfluss auf verschiedene Körperfunktionen bei prinzipiell gleicher Diät erwähnt. So z. B. das Verschwinden von Gier und Heisshunger einerseits und von Appetitlosigkeit anderseits, konstante Beeinflussung der Verdauungsvorgänge im Sinne einer Regelung ebensowohl bei Verstopfung als auch bei Durchfall. Das gleiche gilt auffallenderweise für die Mehrzahl der Fälle von Fettsucht und Magerkeit.

Interessant sind die günstigen Beobachtungen an Blutdruck und Viskosität, beides leicht messbare Körperkonstanten, die eindeutig gegen die Norm hin beeinflusst werden.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Ernährungsgrundlage Bircher-Benners, deren therapeutischer Extremfall die Rohkost ist, Rücksicht genommen hat auf den Einfluss zu grosser Eiweissmengen, auf die Bedeutung des Kochsalzes, der Verhältnisse einzelner Nahrungsmittel zueinander, der Mineralsalze, Vitamine, des Minimumgesetzes usw., lange bevor diese Begriffe ihre heutige wissenschaftliche Abklärung gefunden hatten.

10. Ramel et Klaus (Lausanne). — *Des modifications hématologiques locales au cours des cutiréactions allergiques.*

Des travaux récents ayant montré (ceux de Schilling entre autres) que l'image hématologique est susceptible d'une interprétation biologique, nous avons entrepris d'étudier la formule sanguine *focale,* c'est-à-dire les modifications hématologiques survenant au sein même des cutiréactions spécifiques, caractéristiques des infections allergisantes. Nous avons confronté à cet effet les images hématologiques périphériques et focales, dans 45 cas de cutiréactions allergiques, comportant 21 cutiréactions percutanées à la tuberculine d'après la technique de von Pirquet, 11 intradermoréactions à la staphylotoxine et 13 intradermoréactions à la streptotoxine. Ces deux derniers allergènes comprenaient les endotoxines des staphylo et streptocoques, élaborées selon la méthode de

Besredka pour la préparation des antivirus. La répartition des globules blancs a été faite selon la classification de Schilling. La formule sanguine a été examinée au bout du doigt (formule périphérique) chez tous les patients avant la cutiréaction. Examinée 24 heures après la cutiréaction, cette même formule périphérique n'a montré chez de nombreux témoins que des variations insignifiantes et pratiquement négligeables. C'est ce qui nous a permis de comparer le résultat de la formule périphérique avant la cutiréaction avec l'image hématologique focale, que nous avons prélevée à 2 mm. du centre de la cutiréaction de Pirquet et à 0,5 cm. du centre des intradermoréactions. Cette formule focale a été examinée après 24 heures, 48 heures et dans certains cas même après 72 heures.

Le résultat le plus important de ces recherches comparatives s'est traduit par la constatation 41 fois sur 45 d'une augmentation de la lymphocytose focale. Et ce symptome est en soi d'autant plus remarquable qu'il a été provoqué par des allergènes bactériens aussi différents que d'une part les staphylo et streptotoxines, la tuberculine d'autre part. T. Sternberg au cours de recherches analogues aux nôtres mais effectuées exclusivement avec la tuberculine, avait constaté également cette hyperlymphocytose focale, et avait pensé qu'il s'agissait là d'une réaction spécifique de l'infection tuberculeuse. Or, nos constatations montrent qu'il n'en est rien.

Cette hyperlymphocytose focale peut se manifester déjà après 24 heures. Le plus souvent toutefois c'est après 48 heures (9 fois sur 18 cutiréactions tuberculiniques) qu'elle atteint son maximum, et ce parfois à un moment où la cutiréaction est déjà en régression. L'inversion de la formule sanguine focale, cette hyperlymphocytose s'exerce essentiellement aux dépens des polynucléaires neutrophiles segmentés. Preuve en soi l'exemple très démonstratif de l'enfant D . . . âgé de 10 ans et porteur d'un complexus primaire tuburculeux de la peau :

	Glob. blancs	Neutroph. seg.	Lymphocytes
Formule périphérique . .	9,000	56 %	33 %
» focale (24 h.) . .	15,000	34 %	54 %
» (48 h.) . .	12,000	35 %	54 %

Comme on le voit, la variation des lymphocytes est ici inversément proportionnelle de celle des neutrophiles segmentés. Fait à noter ce rapport est conservé, nonobstant les modifications du chiffre total des globules blancs. Les éléments figurés du sang autres que les neutrophiles segmentés n'ont pas montré — dans nos expériences tout au moins — de modifications très notables dans la formule focale ; en particulier, les monocytes, les éosinophiles et les basophiles n'ont subi que des changements minimes et de sens variable. Plus importantes ont été les modifications des formes jeunes affiliées aux granulocytes neutrophiles, tels que neutrophiles en bâtonnets, métamyélocytes et myélo-

cytes, dont la présence dans le sang traduit la *déviation dite gauche* d'après Arneth et Schilling. Constatée 20 fois sur 45 dans la formule périphérique, cette déviation gauche a diminué d'importance 10 fois sur 20, cependant que la lymphocytose focale atteignait un taux bien supérieur à celui de lymphocytose périphérique. Toutefois, les rares cas (4) dont la formule périphérique comportait une déviation gauche déjà très accentuée, sont précisément ceux dans lesquels nous avons noté l'accroissement le plus faible, voire négatif, de la lymphocytose focale.

Nous avons déjà mentionné que l'hyperlymphocytose focale est indépendante du nombre total des globules blancs. En fait, la confrontation des leucocytoses périphérique et focale nous a montré que les modifications quantitatives des leucocytes, souvent très sensibles pour les strepto et staphylotests, sont beaucoup moins marquées pour la cutiréaction à la tuberculine. Tandis que 18 des 24 strepto ou staphylotests comportaient une leucocytose périphérique supérieure à la normale (8000), nous n'avons constaté que 6 fois sur 21 Pirquet cette hyperleucocytose initiale. Dans 24 cas d'autre part (10 staphylo, 8 streptotests et 6 Pirquet) la leucocytose focale l'emportait sur la leucocytose périphérique. Enfin des recherches non encore terminées nous ont permis de constater l'indépendance possible du point de vue hématologique, des cutiréactions différentes pratiquées simultanément chez un même individu: c'est ainsi que dans un cas nous avons constaté une hyperlymphocytose focale dans le staphylotest, tandis que le taux des lymphocytes dans le staphylotest était inférieur au chiffre de la formule périphérique. Or, l'intensité clinique des deux cutiréactions était à peu près la même.

En résumé: Une hyperlymphocytose focale, dont l'importance variable est souvent très considérable, traduit du point de vue hématologique, le processus allergique décelé en clinique par la cutiréaction. Ces deux phénomènes ont le même sens, sans présenter toutefois un parallélisme rigoureux.

11. A. Krupski, F. Almasy, O. Müller[1] und G. Huber. — *Blutuntersuchungen bei Haustieren.*

Da die normalen Sahliwerte und die Erythrocytenzahlen bei den Haustieren starken Schwankungen unterworfen sind, hat die Bestimmung des sog. Färbeindexes, wie dies beim Menschen üblich ist, in der Veterinärmedizin keine grosse Bedeutung erlangt. Die Hämoglobinfüllung des einzelnen Erythrocyten hat indessen für verschiedene Fragen Interesse, so dass wir nach anderen Methoden suchten, um diese Lücke auszufüllen. Über ein spektrophotometrisches Verfahren hat seinerzeit *Krupski*[2] berichtet. Eine exaktere und bequemere Methode ist die gaso-

[1] O. Müller: Über die O_2-Kapazität des Blutes gesunder und kranker Pferde und Rinder, Inauguraldissertation 1933.

[2] A. Krupski: Spektrophotometrische Untersuchungen des Hämoglobins gesunder und kranker Haustiere. Schweiz. Archiv f. Tierheilkunde, Band LXXIV, Heft 10, Seite 489, 1932.

metrische Bestimmung der mittleren O_2-Kapazität eines Erythrocyten, die sich aus der O_2-Kapazität eines ccm Blutes und der in diesem Volumen enthaltenen Anzahl Erythrocyten durch Division ergibt. Beim normalen Rind beträgt die O_2-Kapazität pro Erythrocyt im Mittel $2{,}36.10^{-11}$ ccm O_2, beim Pferd $2{,}12.10^{-11}$ ccm O_2. Beim gewaschenen Blut ergeben sich im Vergleich zum Vollblut für die Werte der Füllung eines Erythrocyten Diskrepanzen, die nicht ohne weiteres erklärlich sind. Da sich durch den Waschprozess der Hämoglobingehalt der Blutkörperchen nicht ändert, handelt es sich möglicherweise um eine Beeinflussung der gasometrischen Bestimmung durch gewisse Plasmabestandteile oder um eine Variation des O_2-Bindungsvermögens des Hämoglobins.

Die O_2-Kapazität pro 1 ccm Vollblut wurde mit dem Barcroftschen Apparat bestimmt. In der Folge wendeten wir auch das modernere van Slyke-Verfahren an, das etwas höhere Werte ergab.

In der Absicht, dem Praktiker die ziemlich komplizierte gasometrische Analyse zu ersparen, haben wir die Sahliwerte mit genügender Genauigkeit auf O_2-Kapazitäten umgerechnet. Zu diesem Zwecke wurde der Mittelwert Q_M aus allen erhaltenen Quotienten $Q = \frac{O_2\text{-Kapazität}}{\text{Sahli}}$ ermittelt. Q_M beträgt auf Grund zahlreicher Bestimmungen beim Pferd und Rind: 0,00248. Diese Zahl mit einem Sahliwert multipliziert ergibt einen brauchbaren Näherungswert der O_2-Kapazität des betreffenden Blutes.

Von besonderem Interesse ist nun die Tatsache, dass bei extremen Anämien des Pferdes das mittlere Fassungsvermögen der einzelnen Erythrocyten, bezogen auf den Normalwert, ganz beträchtlich zunehmen kann. Ferner konnten wir feststellen, dass nach intensiver Bewegung beim gesunden Pferd nicht immer eine Erhöhung der Erythrocytenzahl folgt (sog. Mobilisation der Erythrocyten). Letztere hält sich übrigens auch bei starker Arbeit und Bewegung in mässigen Grenzen. Sodann übt die Bewegung beim gesunden Pferd keinen merklichen Einfluss auf die O_2-Kapazität pro Erythrocyt aus. Die mobilisierten Erythrocyten sind daher den schon vorher zirkulierenden Erythrocyten in bezug auf das O_2-Aufnahmevermögen gleichzusetzen.

12. R. Feissly (Lausanne). — *Sur les troubles de la coagulation dans l'hemophilie.*

Pour déterminer les causes du retard de la coagulation du sang H, on a cherché à séparer le plasma et les plaquettes pour les comparer aux éléments similaires provenant du plasma normal; cette opération relativement simple pour le plasma H, en raison de la résistance de ses plaquettes, est difficilement réalisable lorsqu'on opère sur le sang normal; la preuve en est que les plasmas normaux dits purs (pl. II de Fonio) sont toujours coagulables par recalcification, alors que M. Fuchs a pu obtenir par une centrifugation spéciale un plasma de mammifère, non oxalaté, incoagulable même en verre nu.

Il résulte de ce fait que les études comparatives sur les plasmas H et N n'ont qu'une valeur limitée, puisque les plasmas considérés sont de pureté inégale.

On explique généralement le trouble de la coagulation du sang H par le retard de la formation thrombinique, soit que les substances qui participent à la formation de ce facteur ne soient pas disponibles dans les délais normaux, soit qu'une substance stabilisatrice s'oppose à leur réunion. — Les deux éléments essentiels qui interviennent dans cette combinaison (le sérozyme et le lipoïde cytozymique de M. Bordet) étant l'un à l'état inactif (prosérozyme), l'autre inclus dans les plaquettes, ces deux conceptions sont soutenables.

M. Fonio ayant observé que les plaquettes N et H possèdent la même activité si elles exercent leur effet sur du plasma H, alors qu'elles sont de valeur inégale lorsqu'on les ajoute au plasma H, certains auteurs avaient admis que le plasma N contenait un facteur lytique indispensable à la coagulation, facteur qui serait absent dans le plasma H. — Cette théorie nous paraît critiquable car elle n'explique pas la différence de comportement des deux types de plaquettes mises en présence de plasma H. De même, l'hypothèse d'une résistance exagérée des plaquettes H n'explique pas pourquoi les plaquettes N et H sont équivalentes lorsqu'elles agissent sur le plasma N.

Il convient donc d'admettre l'existence de deux facteurs additionnels, l'un plasmatique (facteur de lyse), l'autre plaquettique (facteur de résistance), pour expliquer l'ensemble des ces faits.

M. Gratia paraît avoir démontré dans le plasma N l'existence du facteur lytique présumé, mais rien ne prouve, étant donné l'impureté de ce plasma, qu'il ne s'agisse point, en l'espèce, de produits d'origine plaquettique (type kinase cellulaire thermolabile).

D'autre part, il semble bien que le plasma H pur soit lui-même trop stable, car si l'on désagrège artificiellement ses propres plaquettes, la coagulation quoique très raccourcie ne devient pas normale.

A la vérité, l'agent stabilisateur n'a pas encore été nettement démontré ; M. Fuchs a cependant admis son existence sur la base d'expériences indirectes, et supposant en outre que cet agent stabilisateur (Héparine) est fixé par adsorption sur les plaquettes H, il explique par ce mécanisme les propriétés de résistance que nous avons signalées. Cette conception paraît en accord avec les recherches que nous avons publiées sur les propriétés acquises des plaquettes, en fonction des qualités du plasma.

L'anomalie sanguine pourrait donc provenir d'une cause unique, exerçant ses effets sur les deux facteurs coagulants.

13. W. Frei (Zürich). — *Über Cytochrom der Bakterien.*

Cytochrom, entdeckt 1886 von McMunn, ist nach Keilin ein im Pflanzen- und Tierreich sehr weitverbreitetes Atmungspigment, das analog dem Hämatin, bzw. Hämoglobin aufgebaut ist. Es ist charakterisiert durch 4 Absorptionsbanden im Spektrum, welche an konstanten

Stellen liegen, so dass die Anwesenheit von Cytochrom in Zellen daran erkannt werden kann. Die anaeroben Zellen sollen nach Keilin und Yaoi und Tamyia kein Cytochrom enthalten, die fakultativ Anaeroben (nach den beiden japanischen Autoren) 2—4 Banden. Im Veterinärpathologischen Institut haben Riedmüller und Almasy an einer grösseren Zahl von aeroben und anaeroben Bakterienarten spektroskopische Cytochromuntersuchungen gemacht. Resultat: 10 anaerobe Bakterienarten enthielten kein Cytochrom. Von den obligaten Aeroben zeigten einzelne Stämme von Tuberkelbazillus Typus humanus, sowie der Rotlaufbazillus und der Actinomyces bovis kein Cytochrom.

Es wird an Hand des Vorkommens von Cytochrom und von Indophenoloxydase eine enzymchemische Klassifikation der Bakterien versucht.

Gruppe I: Cytochrom und Indophenoloxydase. Hierzu gehören Pyocyaneus, Prodigiosus, Tuberkelbazillus Typus humanus, Diphtheriebazillus, Avisepticus, Vibrio cholerae als obligate Aerobier, Subtilis und Anthrax als vorwiegend Aerobe und Typhus, Coli und Hefe als fakultativ Anaerobe.

II. Gruppe: Cytochrom, aber keine Indophenoloxydase. In diese Gruppe gehören der obligat aerobe B. influenzae, sowie die fakultativ Anaeroben Staphylococcus pyogenes aureus und citreus, Paratyphus A und B, Dysenterie Kruse-Shiga und Enteritidis Gärtner.

III. Gruppe. Indophenoloxydase, aber kein Cytochrom. Hierzu gehören die beiden obligaten Aerobier B. erysipelatos suis und Actinomyces bovis.

IV. Gruppe: Kein Cytochrom, keine Indophenoloxydase. Diese Gruppe umfasst die obligaten Anaerobier: Welch-Frænkelscher Gasbranderreger, B. oedematis maligni und B. botulinus (bei den andern Bakterien ist das Vorkommen der Indophenoloxydase noch nicht untersucht).

Es wird versucht, an Hand dieser Zusammenstellung eine Vorstellung zu gewinnen von der Verschiedenheit der Atmungsvorgänge in den einzelnen Gruppen.

14. P. Wolfer (Zürich). — *Zur Pharmacologie der Digitalis und Camphergruppe.*[1]

Mit der Separatormethode[2] (künstliche Aortenklappen), welche erlaubt, eine getrennte Druckkurve des Ventrikels und der Carotis zu erhalten, werden Präparate der Digitalisgruppe einerseits und der Camphergruppe anderseits bei mehrfachen Reinjektionen vergleichend untersucht, ihre Analyse durchgeführt, um eventuell prinzipielle Unterschiede ihrer Wirkung festzustellen. Es werden Digalen, Campherlösung Höchst und die campherähnlich wirkenden Präparate Cardiazol- und Coraminlösung injiziert und zwar intravenös bei der tief narkoti-

[1] Untersuchungen mit Hilfe der Stiftung für wissenschaftliche Forschung der Universität Zürich.

[2] Technik, vgl. Wolfer. Archiv für exp. Path. u. Pharm. 1932. Bd. 146.

sierten Katze. Die Zirkulationsgrösse wird durch das von Zander und Liljestrand eingeführte reduzierte Amplituden-Frequenzprodukt nach der Formel $\frac{\text{Amplitude}}{\text{Mittlerer Blutdruck}} \times 10 \times$ Frequenz am Ventrikel und an der Carotis bestimmt.

Bei Digitalis erhalten wir nun bei Injektion und Reinjektion in bestimmten Intervallen einen ständigen Anstieg des mittleren Blutdrucks an Ventrikel und Carotiskurve. Bei der andern Gruppe hingegen tritt kein Anstieg, sondern ein leichter Abfall ein. Es wird somit die Tonuslage des Ventrikels und der Carotis nur durch die Digitalis erhöht. (Demonstration von Kurven.)

Die Zirkulationsgrösse des Ventrikels und der Carotis wird durch Digalen anfänglich gesteigert, dann bei mehrfacher Injektion verkleinert. Bei Cardiazol tritt eine leichte Steigerung ein, bei Coramin und Campher eine Reduktion. Die Frequenz wird durch Campher und Coramin nicht verändert, durch Cardiazol erfährt sie eine Abnahme, durch Digalen eine Steigerung. In bezug auf toxische Wirkung lässt sich erkennen, dass bei Digitalis nach der dritten Injektion toxische Wirkung eintritt und nach der vierten ausgebildet ist. (Arrhytmie, Frequenzzunahme, hoher Druck, Verkleinerung der Amplituden.) Bei Campher tritt sie nach mehrfacher Injektion oder bei sonst geschädigtem Kreislauf ebenfalls ein und besteht in rapidem Druckabfall und Sistieren der Herztätigkeit (Narkose).

Bei Cardiazol konnte ich eigentlich toxische Phasen nicht finden. Bei Coramin bei geschädigtem Herz oder bei vielen Injektionen zeigen sich toxische Erscheinungen in Form von vagusähnlichen Herzperioden.

Die toxische Breite ist somit bei Campher, Coramin und Cardiazol gross. Bei Digalen kleiner, wie wir es ja auch bei einem wirksamen Herzmittel nicht anders erwarten können.

Wenn wir somit therapeutisch eine Steigerung der Herzleistung erstreben, kann nur die die Tonuslage des Myocards steigernde Digitalisgruppe in Frage kommen. Die von vielen Autoren beschriebene analeptische Wirkung, besonders des Coramins (bei Vergiftungen, Narkosen), erfährt durch diese Analyse der Kreislaufswirkung keine Einschränkung. Speziell das Coramin mit seiner Steigerung des peripheren Widerstandes (im Gegensatz zu Cardiazol und Campher) und Reduktion der Zirkulationsgrösse hat die günstigste zirkulatorische Nebenwirkung.

15. P. H. Rossier, P. Mercier et G. Glatz (Lausanne). — *Remarques sur la courbe de dissociation de l'acide carbonique du sang. Courbes expérimentales et courbes calculées. Anémie et courbe de dissociation.*

Si la courbe de dissociation de l'acide carbonique du sang est rigoureusement connue à l'heure actuelle, cependant il existe de nombreuses divergences dans les études publiées à son sujet, divergences dues au fait que les auteurs emploient des techniques si différentes pour déterminer la courbe que les résultats ne sont plus comparables.

En effet rien n'est plus différent que la courbe de dissociation du CO_2 du plasma séparé, selon la technique primitive de van Slyke, technique qui est encore à l'heure actuelle la seule décrite le plus souvant dans les manuels de laboratoire, et la courbe du sang total ou du plasma vrai. Le plus souvent actuellement, dans les travaux spécialisés concernant l'équilibre acide base, on trouve employé le sang total comme matériel d'analyse. Et en ce faisant l'on introduit ipso facto un élément de trouble dans l'interprétation d'une dite courbe, trouble provenant du fait que le rapport entre la quantité de globules rouges et la quantité de plasma varie en une large mesure selon les sangs considérés. Quant à la courbe du plasma ou du sérum séparé, elle ne peut avoir aucune valeur, car sa hauteur dépend en une grande mesure de la tension de CO_2 sous laquelle les globules ont été séparés du plasma. Si l'on dresse une courbe du plasma séparé et du plasma vrai, l'on trouve que ces deux courbes se coupent en regard du chiffre de la tension sous laquelle se trouvait le sang lorsque les globules rouges ont été enlevés. De nombreuses courbes faites simultanément avec le plasma vrai et le plasma séparé sous diverses tensions nous ont montré l'exactitude de ce fait. Le seul matériel que l'on doive utiliser est le plasma vrai, c'est à dire le plasma séparé seulement après l'équilibration.

L'établissement d'une courbe de dissociation demande un travail assez considérable si on veut la faire avec précision. Il faut en effet établir au moins trois points, c'est à dire déterminer la capacité CO_2 du plasma vrai à trois tensions différentes de CO_2. Cependant, ainsi que l'ont montré Peters, Eisenman et Bulger, la courbe de dissociation peut être exprimée logarithmiquement sous forme d'une droite, ce qui permet de la dessiner en partant de deux déterminations de capacité CO_2 à des tensions CO_2 différentes. Si ce fait trouve son explication au point de vue mathématique il se vérifie aussi expérimentalement ainsi que de nombreuses courbes comparatives nous l'ont montré. Si l'on détermine la capacité CO_2 à des tensions CO_2 de 30 et 60 mm. Hg par exemple, on verra toutes les valeurs intermédiaires, déterminées expérimentalement se placer sur la droite logarithmique, à la précision près des analyses de gaz. On trouve là en outre un moyen de vérifier la précision des méthodes employées.

L'on peut aller plus loin théoriquement dans la simplification de la détermination de la courbe de dissociation. En effet les tampons les plus puissants se trouvent dans les globules rouges, et parmi ceux-ci c'est l'hémoglobine qui joue le rôle essentiel. Dans ces conditions, connaître la capacité O_2 d'un sang c'est connaître approximativement la pente de la courbe de dissociation. Peters, Bulger et Eisenman ont montré que la pente de la droite logarithmique exprimée par le rapport de log (CO_2) à log pCO_2 peut être déterminée approximativement, si l'on connaît la capacité O_2, au moyen de la formule suivante:

$$\triangle\ (CO_2)\ 60-30 = 0{,}334\ h + 6{,}3$$

où h est la capacité O_2 et 6,3 une constante valable pour le sang

total. Dans ces conditions, déterminer une courbe de dissociation consiste à mesurer la capacité CO_2 à une tension donnée de CO_2 comprise entre 30 et 60 mm. Hg, puis à déterminer la pente de la courbe logarithmique par l'intermédiaire de la capacité O_2, au moyen de la formule ci-dessus.

Au cours de travaux entrepris sur la physiopathologie de la pneumonie nous avons été amenés à vérifier la formule de Peters, Bulger et Eisenman. Employant la technique du plasma vrai nous avons dû rechercher tout d'abord si cette formule, employée primitivement pour le sang total était aussi valable pour le plasma vrai. Et ces études nous ont conduit à modifier la constante et, à la place de 6,3, à lui attribuer la valeur 7,3.

Nous avons comparé la courbe déterminée au moyen de deux ou de trois points avec la courbe dessinée à partir d'un seul point avec pente calculée au moyen de la formule ci-dessus. Nous avons utilisé des sangs à capacité O_2 très variable allant de 4,3 vol. % (24 % d'hémoglobine) à 25,2 vol. % (136 % d'hémoglobine). Nous avons dressé ainsi 30 courbes comparatives. Pour plus de sûreté nous ne tiendrons compte ici que des courbes établies avec trois points, c'est à dire la très grande majorité. Or si l'on compare la pente de la courbe établie expérimentalement avec celle établie en partant de la formule modifiée de Peters, Bulger et Eisenman, on trouve des divergences considérables de telle sorte que l'on doit conclure que toute

Tableau N° I

	Capacité O_2	Δ CO_2 60—30 expérimental	Δ CO_2 60 - 30 calculé	Différences
1	4,8	9,8	8,9	+0,9
2	6,2	11	9,4	+1,6
3	6,3	7,7	9,4	—1,7
4	9,35	9,8	10,5	—0,7
5	10,9	12,9	11	+1,9
6	11,1	12	11	+1
7	15,9	12,3	12,6	—0,3
8	18,3	12,8	13,4	—0,6
9	19,1	16,2	13,7	+2,5
10	19,5	13,1	13,8	—0,7
11	22	15	14,7	+0,3
12	22,1	11	14,7	—3,7
13	24	17,5	15,4	+2,1
14	25,2	15,7	15,8	—0,1

courbe établie à partir d'un seul point est le plus souvent fortement entachée d'erreurs. En effet, ainsi que le montre le tableau I, une différence de capacité CO_2 de 11 vol. % entre pCO_2 60 et 30 mm. Hg peut s'observer pour un sang dont la capacité O_2 est de 6,2 vol. %

ou 22,1 vol. %. Si l'on tient compte des valeurs extrêmes l'on peut dire que la courbe de dissociation calculée à partir d'un seul point est exacte à plus ou moins 3 vol. % entre les capacités CO_2 correspondant aux tensions de CO_2 de 30 mm. et 60 mm. Hg. De grosses divergences s'observent aussi bien pour les faibles capacités O_2 que pour les fortes. Toute courbe calculée dans ces conditions ne présente plus aucune garantie.

Ces travaux de vérification nous ont amené à établir de nombreuses courbes de dissociation concernant des anémies souvent très intenses. Deux faits sont admis par les classiques: l'aplatissement de la courbe de dissociation, d'une part, sa hauteur d'autre part. Les auteurs qui ont travaillé avec le sang total ont fourni une explication valable des deux phénomènes. L'aplatissement est dû à la pauvreté en hémoglobine, la hauteur de la courbe au fait que le sang anémique contenant peu de globules rouges et beaucoup de plasma, ce dernier plus riche en bicarbonate que les éléments figurés, l'élévation de la courbe n'est que le reflet de cette richesse relative en plasma. Or en fait cette explication n'est pas valable et les faits notés par les classiques concernant l'aplatissement de la courbe ne se vérifient pas dans tous les cas, du moins quantitativement. L'évolution de la courbe de dissociation du sang anémique est très polymorphe et il n'existe pas de rapport strict entre la pente de la courbe et la richesse en hémoglobine ainsi que les comparaisons entre les courbes expérimentales et calculées nous l'ont montré.

Quant à l'élévation de la courbe, c'est un fait presque constant ainsi que le montre le tableau II. Mais son mécanisme ne doit pas être recherché

Tableau N° II

	Capacité O_2 vol. %	Capacité CO_2 à 40 mm. CO_2 vol. %		Capacité O_2 vol %	Capacité CO_2 à 40 mm. CO_2 vol. %
1	4,3	64	9	9,35	59,2
2	4,65	65	10	9,85	56
3	4,8	60	11	10,9	57
4	6,2	55	12	11,1	59,8
5	6,3	58	13	11,6	62,8
6	6,8	58			
7	6,9	58,4		normal	
8	7,9	60	14	18,5	55,8

dans une diminution du nombre des globules rouges par rapport au plasma. Il s'agit en fait d'une élévation réelle de la courbe. En effet, travaillant sur le plasma vrai, nous avons été à même de constater que cette élévation se rencontrait aussi dans ces conditions. Nous devons donc admettre que le sang des anémiques contient une plus grande quantité de bases que le sang normal. La réserve alcaline vraie est augmentée. Quant à l'aplatissement de la courbe, il est de règle

mais ne s'observe que pour les pressions physiologiques de CO_2 (30 à 60 mm. Hg).

La courbe de dissociation de CO_2 du sang anémique a donc une forme très particulière si l'on admet qu'elle passe par O. Son ascension est très rapide pour les faibles pressions de CO_2, alors que son trajet s'aplatit sitôt que l'on arrive aux tensions physiologiques.

16. A. DE COULON et A. UGO (Lausanne). — *Le rôle de l'alimentation dans le cancer du goudron de la souris.*

Comme suite à nos travaux sur les modifications humorales de l'organisme survenues aprés injection à l'animal de différents acides aminés et la répercussion de celles-ci sur le terrain cancéreux, il nous a paru intéressant de rechercher si l'on pouvait arriver à des résultats identiques en donnant, soit ces différents corps, soit des produits plus complexes capables de les remplacer, non plus cette fois par injection mais par ingestion.

Le premier point qu'il s'agissait de vérifier était de savoir si par l'alimentation seule il nous était possible d'influencer la genèse du cancer du goudron. Il est acquis depuis longtemps qu'en badigeonnant pendant quelque temps des souris avec du goudron on arrive à provoquer des papillomes, qui par la suite se transforment en cancers. En notant pendant toute la durée de l'expérience, une fois par semaine, les papillomes et les cancers apparus, en centièmes du nombre de souris encore en vie à l'apparition du premier papillome (chiffre pris arbitrairement à cause de la très forte mortalité avant cette date) on pourra construire les courbes d'apparition des papillomes et des cancers en fonction du temps. Ces courbes en S appartiennent toutes, à part quelques exceptions, à la même famille, qui a pour expression la fonction suivante :

$$J = K + A \log \frac{x}{B - x}$$

où x est le pourcentage de tumeurs apparues au temps J et les trois constantes K, A et B respectivement : l'abscisse du point d'inflexion de la courbe, le facteur de pente moyenne (pris au point K) de la courbe et l'asymptote finale. Cette relation a été vérifiée sur un grand nombre d'expériences (environ 150) effectuées depuis plusieurs années à diverses époques.

A l'aide d'une cinquantaine de courbes obtenues avec des lots de 30 souris chacuns, souris n'ayant subi à part le badigeonnage au goudron aucun autre traitement expérimental, il nous a été possible d'établir une courbe étalon (fig. 1). C'est à cette courbe étalon que furent comparées dans la suite toutes les autres courbes provenant de lots de souris ayant subi une action expérimentale quelconque.

Les différents produits avec lesquels nous avons alimentés les souris se sont montrés comme pouvant se scinder en deux groupes ; l'un, activant la genèse du cancer et augmentant sa fréquence, était

constitué par le foie, la levure et les œufs; l'autre, au contraire, retardait cette genèse et se composait du Stovarsol sodique, d'un mélange d'estomac, d'intestin et de pancréas de porc, et d'un mélange d'acides aminés (mélange n° 5).

Pour ces expériences nous nous sommes servis de foie, d'estomac, d'intestin et de pancréas de porc à l'état sec que nous avons préparés de la manière suivante. Sitôt après la mort de l'animal les organes sont prélevés et immergés dans 5 à 6 fois leur volume d'alcool à 95° à trois reprises différentes. Pour l'estomac, seule la couche muqueuse a été employée. Par évaporation de l'alcool dans le vide à basse température on récupère des produits solubles qui sont rajoutés à la partie deshydratée et le tout est broyé finement. Si nous avons opéré de cette façon c'était pour maintenir l'intégrité des ferments contenus dans ces organes. Chaque lot de souris qui constituait une expérience se composait de 30 animaux et était badigeonné régulièrement trois fois par semaine.

1er groupe d'expériences. Substances activant la genèse du cancer.

Jaune d'œufs. Les souris sont alimentées uniquement avec des jaunes d'œufs cuits dur, à raison d'un jaune par jour pour 4 souris. Une fois par semaine elles reçoivent une alimentation complète consistant en pain mouillé et graine. Ainsi que le montre la figure n° 2 l'apparition des papillomes et des cancers se fait très tôt et les pentes moyennes des courbes sont très fortes. Les asymptotes finales sont, elles aussi, plus élevées que celles correspondant au témoin étalon.

Foie de porc. La poudre de foie de porc obtenue de la manière décrite ci-dessus est incorporée dans du pain mouillé à raison d'environ 0,5 gr. par souris et par jour. Ici aussi les caractéristiques des courbes d'apparition sont telles que l'on a une accélération de la genèse du cancer (fig. 3).

Levure de bière.[1] La levure employée a été de la levure de bière desséchée préparée par la Zyma (D. A. B. 6); elle a été mélangée dans du pain mouillé à raison d'un gramme par souris et par jour. Ici l'on voit aussi que les courbes des témoins sont déplacées vers la droite par rapport à celles de l'expérience, ce qui traduit une accélération des apparitions des papillomes et des cancers (fig. 4).

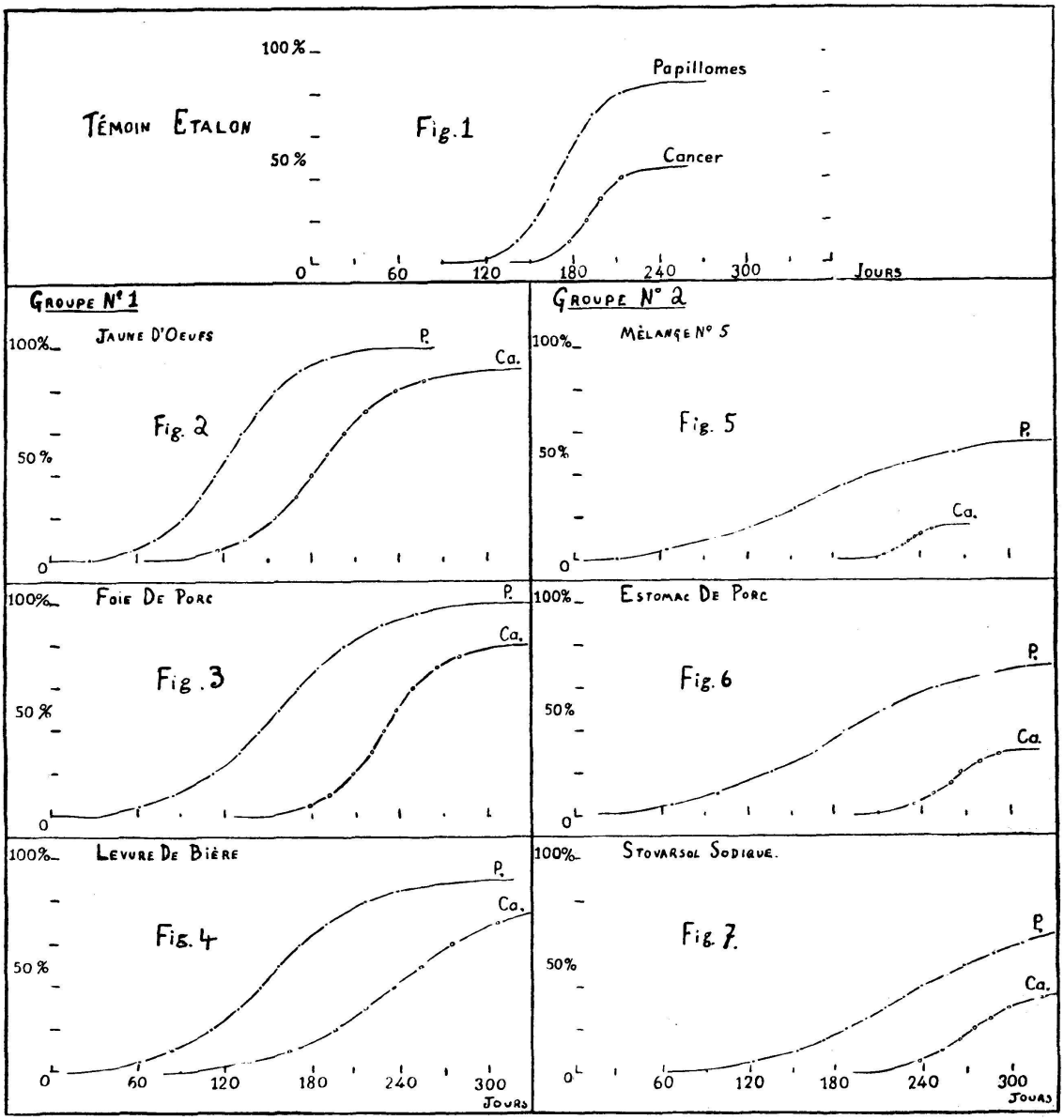
2° groupe d'expériences. Substances retardant la genèse du cancer.

Mélange d'acides aminés n° 5. Dans une série d'expériences précédentes nous avons pu constater que le mélange constitué par une molécule de cystine et deux d'acide glutamique (dénommé mélange n° 5) donné aux souris par injection ou par ingestion avait pour effet de modifier le «terrain» de l'animal de telle façon que le cancer de goudron au lieu d'évoluer vers une aggravation certaine pouvait dans un pourcentage très appréciable de cas ou rester stationnaire ou s'améliorer. Il nous a paru intéressant de verifier si cette action avait aussi lieu

[1] Nous profitons de cette occasion pour remercier le prof. Fourneau et les laboratoires Lyma tant pour le Stovarsol que pour la levure de bière qu'ils ont généreusement mis à notre disposition pour pouvoir effectuer ces expériences.

pour des souris que l'on badigeonnerait simultanément au goudron. Ces souris reçurent dans du Sinlac ou de la Farine Nestlé 60 milligrammes du mélange par jour et par souris. Les courbes d'apparition sont ici très aplaties et bien en dessous de celles observées chez le témoin étalon (fig. 5). Il y a un retard très net à la cancérisation.

Estomac de porc. La muqueuse seule est employée pour la déshydratation indiquée ci-dessus, en mélange avec de l'intestin et du pan-



créas du même animal. Les souris en reçoivent journellement chacune $^1/_4$ de gramme. D'après la figure n° 6 on voit que les courbes d'apparition sont ici déplacées vers la droite par rapport à celles obtenues avec le témoin étalon, ce qui montre qu'il y a une influence retardatrice.

Stovarsol sodique.[1] Une solution de Stovarsol sodique (sel de sodium

[1] Nous profitons de cette occasion pour remercier le prof. Fourneau et les laboratoires Lyma tant pour le Stovarsol que pour la levure de bière qu'ils ont généreusement mis à notre disposition pour pouvoir effectuer ces expériences.

de l'acide oxyacétique-amino-phénylarsinique) est ajoutée à du pain mouillé de manière que chaque souris en reçoive par jour 15 milligrammes. Les courbes d'apparition des papillomes et des cancers sont très tardives et se maintiennent en dessous de celles du témoin (fig. 7).

Substances	Date d'apparition de la première tumeur		Pourcentage final	
	Papillome	Cancer	Papillome	Cancer
Groupe n° I				
Jaune d'œufs	84 jours	140 jours	100 %	100 %
Foie de porc	66 »	178 »	100 %	80 %
Levure de bière . . .	55 »	132 »	85 %	60 %
Groupe n° II				
Mélanges d'acides aminés n° 5	110 jours	220 jours	55 %	15 %
Estomac, intestin, pancréas de porc . . .	110 »	185 »	70 %	25 %
Stovarsol	150 »	240 »	55 %	40 %
Témoin étalon . . .	115 jours	150 jours	85 %	45 %

Parallèlement à ces recherches nous avons entrepris une étude similaire sur des souris opérées chirurgicalement de leur cancer de goudron et traitées ensuite par des corps du 1er ou du 2e groupe introduits de la même manière dans leur alimentation. Jusqu'à présent nous avons pu observer que les souris recevant un des produits du groupe I présentent proportionnellement plus de récidives que celles également opérées mais ne subissant aucun traitement. D'autre part les animaux ainsi opérés mais recevant dans leur alimentation des produits du groupe 2 présentent par la suite un pourcentage de récidives plus faible que chez celles servant de témoins.

Nous voyons donc qu'il est possible soit par une alimentation exclusive (œufs), soit par une alimentation partielle (levure, foie) de modifier l'organisme de telle façon qu'il devient plus réceptif au cancer du goudron. Par ailleurs, par une nourriture partielle (estomac, acides aminés, Stovarsol), il est aussi possible de faire réagir l'organisme de telle manière que l'apparition du cancer est retardée en même temps que sa fréquence est diminuée.

17. R. Feissly (Lausanne). — *Sur la sprue nostras.*

Nous avons eu l'occasion d'observer au cours de ces dernières années 10 cas de sprue indigène (sprue nostras de certains auteurs) chez des sujets n'ayant jamais quitté l'Europe. Ces cas de gravité variable se sont terminés par 9 guérisons apparentes et par 1 cas de mort; il nous paraît vraisemblable que ce décès aurait pu être évité si nous

avions appliqué chez ce malade une thérapeutique correcte. En effet, indépendamment des cas de sprue nostras que nous signalons, nous avons observé en outre 6 cas de sprue tropicale avec 2 issues mortelles; or dans cette série globale de 16 cas, les 3 cas de mort concernent des malades traités uniquement sur les données des examens coprologiques, alors que toutes les guérisons cliniques ont été obtenues par l'application du régime lacto-fruitarien intégral, avec suppression absolue des aliments farineux et sucrés.

Sans entrer dans les détails des recherches effectuées en vue de déterminer la pathogénie de cette affection, puisque cette note n'envisage que le côté thérapeutique, nous signalerons cependant que l'épreuve du tubage duodénal ne nous a jamais démontré l'insuffisance de la sécrétion biliaire ou pancréatique (stéapsine), alors que la stéatorrhée était manifeste (30 à 65 % de substances grasses dans les matières desséchées), la proportion des graisses dédoublées étant ailleurs normale.

Dans aucun cas l'azotorrhée ne dépassait les coefficients normaux.

Cette communication a pour but de relever surtout le danger qu'il y a à classer ces malades, en considérant d'une manière trop exclusive les résultats des examens coprologiques, dans la catégorie des insuffisances hépato-pancréatiques, et à les traiter par un régime farineux, avec restriction des albumines et des graisses.

Le diagnostic doit donc être établi surtout par l'examen clinique, car l'on retrouve chez ces sujets — même sous forme atténuée — les éléments caractéristiques de la sprue tropicale.

La prescription du régime lacto-fruitarien donne des résultats remarquables, car, même en l'absence de toute thérapeutique médicamenteuse, les symptômes essentiels (diarrhées profuses, anémie, etc.) disparaissent rapidement; on ne saurait parler cependant de guérison totale, on retrouve en effet, même un ou deux ans après la guérison apparente, les signes d'une insuffisance de la résorption des graisses.

18. A. Jung (Basel). — *Über den Vitamingehalt einiger Nahrungs- und Kräftigungsmittel (Hefeextrakte, Malzpräparate, Vollkornbrote usw.).*

Durch Bunderatsbeschluss vom 22. Juli 1930 ist die Erwähnung von Vitamingehalt in Lebensmitteln nur nach vorheriger Untersuchung gestattet. Es wird über die in den letzten drei Jahren in der Abt. für Vitaminuntersuchungen der Physiol.-chem. Anstalt der Universität Basel durchgeführten Versuche berichtet. Um als „reich“ an einem Vitamin zu gelten, muss ein Produkt in der täglich geniessbaren Menge ungefähr den Tagesbedarf des Erwachsenen (bei Säuglings-Nährmitteln entsprechende Beurteilung) decken können. Dieser nach klinischen Daten geschätzt auf 200 biol. Einh. Vit. A, 150 biol. E. (Rattenwachstum) Vit. B_1 (und B_2), 20 Meerschweinchen-Einh. Vit. C, 100 Rattenschutzdosen Vit. D. Umrechnung auf internat. Einh. durch Multiplikation der Zahlen für Vit. A mit 3, B_1 mit 2,5, für Vit. C mit 10, für Vit. D mit 0,7. Bierhefe (trocken) enthielt in 20 g 400 E. Vit. B_1, ebenso die Hefeextrakte: Cenovisextrakt und Bios, Heliosan (Cenovis) 200 E., Marmite 100 E., Nuxo-Vitam

(=Vitam-R) 80 E. An Vitamin C enthalten 50 cm³ Citronensaft 50 Einh., 100 cm³ Orangensaft 100 E., Ramseier-Apfelwein nur Spuren, 100 g Tomaten (frisch) 30 E., 10 g Petersilie 20 Einh., 1 cm³ Lebertran „Livskraft“ (aromatisiert) enthält 500 E. Vit. A, 250 E. Vit. D., Veguva (Wander) in 30 g 600 E. Vit. A, 80 E. Vit. B_1, 5 E. Vit. C, Ovomaltine in 60 g 240 E. Vit. A, 80 E. Vit. B_1, Talismalt 160 E. Vit. A, 80 E. Vit. B_1, Eimalzin herb 120 E. Vit. A, 80 E. Vit. B_1, süss 120 E. Vit. A, 60 E. Vit. B_1, Nagomaltor 240 E. Vit. A, 80 E. Vit. B_1, Fructomaltin 240 E. Vit. A. Die Malzextrakte „Gloma“ in 60 g 100 E. Vit. B_1, Migromalt 80 E. Vit. B_1. Die Brote: Vitalinbrot in 300 g 300 E. Vit. B_1 und 300 E. Vit. D, Steinmetzbrot 210 E. Vit. B_1, Klopferbrot 180 E. Vit. B_1. Ovomaltine war auch hinsichtlich der biologischen Qualität des Eiweisses Talismalt und besonders den beiden Eimalzinen überlegen. Die Untersuchung auf Vitamin B_2 ergibt für den Cenovisextrakt und Nuxo-Vitam ungefähr gleiche Werte. Der Schimmelpilz Aspergillus niger enthält in seinen Gonidien ebenfalls reichlich Vitamin B_1 und die andern für die Ratte notwendigen Faktoren der B-Gruppe.

19. E. Schmid (Thun). — *Kombinierte Aziditäts-pH-Messung des Harns als Hilfsmittel zur Beurteilung der Nahrungswirkung.*

Der Vortragsinhalt lässt sich kurz gefasst folgendermassen wiedergeben:

I. Zur Methodik:

1. Aus dem 24-Stundenharn werden nach der Bergschen Harntitrationsmethode [1] der Reihe nach 4 Portionen à je 10 cm³ Harn an Phenolphthalein, Lakmus neutral (nach Berg), Kongorot und Methylorange neutralisiert (titriert) und die gefundenen Zahlen auf 24 Stunden umgerechnet. Diese 24-Stunden-Harnwerte werden nun als Phenolphthalein-, Lakmus-, Kongo- und Methylorangewerte bezeichnet und gelten als ein Maßstab zur Beurteilung des Mineralstoffwechsels und auch des Stickstoffumsatzes usw. (siehe [1]).

2. Aus dem 24-Stundenharn wird mit dem Ionoskop [2] die aktuelle pH, d. h. die Wasserstoffionenkonzentration des unveränderten Harns gemessen, ferner in Portionen von je 10 cm³ Harn die korrigierten pH-Zahlen, in der Weise, dass die Harnportionen vor der Wasserstoffionenmessung nach den unter I, 1 gefundenen Titrationszahlenwerten (pro 10 cm³) neutralisiert werden. Diese korrigierten pH-Werte stehen nun in bestimmter Relation zu den Titrationswerten und da die Farbstoffe Phenolphthalein, Lakmus neutral, Kongorot und Methylorange beim Farbumschlage einer bestimmten Wasserstoffionenkonzentration entsprechen, ist der elektromotorische Wert des Harnes in differenzierter Form zu erhalten. Es lässt sich an Hand der Aziditäts-pH-Werte des

---

[1] Kontrolle des Mineralstoffwechsels von R. Berg, Verlag Hirzel 1930.
[2] Ionoskop des Serum-Institutes Bern.

Harns die Pufferung untersuchen und die Verhältnisse können kurvenmässig durch das ganze entsprechende Gebiet der Wasserstoffionenkonzentration hindurch verfolgt werden. Titrationswerte allein genügen heutzutage nicht, aber auch nicht die aktuelle pH-Messung allein. Z. B. gibt letztere infolge der starken physiologischen Pufferung des Harns selbst bei vier und mehrfacher Verdünnung den gleichen aktuellen pH-Wert, wie ohne Verdünnung!

II. Zu den bei dieser Methodik erhobenen Befunden:

1. Es finden sich beim gesunden Menschen bei gleicher Kostform annähernd gleiche 24-Stunden-Harnwerte.

2. Es entstehen beim gesunden Menschen bei ungleichen Kostformen entsprechend unterschiedliche 24-Stunden-Harnwerte. Es kann demnach aus dem Harnbefund auf die Kostform und -wirkung geschlossen werden.

3. Dadurch ist es möglich, bei bekannter Kostordnung, von den Normalwerten des Gesunden ausgehend, die Reaktionsweise des kranken Organismus oder konstitutioneller Eigentümlichkeiten in bezug auf die Nahrungswirkung zu studieren. Man entdeckt dann feine Nuancen der Reaktionsweise, verzögerte oder beschleunigte Ausscheidung, Besserung und Verschlechterung besonderer Art, paradoxe Reaktionen usw. usw. Ferner sind gruppenartige Reaktionen zu erkennen, z. B. nach der alkalotischen Seite bei Migräne, Asthma, Tetanie, Epilepsie, Fettsucht infolge Drüseninsuffizienz und bei vielen Karzinomfällen, dagegen nach der azidotischen Seite bei asthenischem Habitus, Tuberkulose, Diabetes usw.

III. Nach den im Vortrage mitgeteilten Harnbefunden ist es zulässig, die Methode der kombinierten Aziditäts-pH-Messung als ein wichtiges Hilfsmittel zur Beurteilung der Kostwirkung beim kranken und gesunden Menschen zu empfehlen. Es ist dabei möglich, Ernährungskuren auf praktisch einfachste Art medizinisch zu führen und zu überwachen, selbstverständlich unter Berücksichtigung aller andern Untersuchungsergebnisse.

20. K. v. Neergaard und K. Steigrad (Zürich). — *Klinische Harnfarbstoffbestimmungen.*

Während früher die Beurteilung der Harnfarbe eine grosse Rolle spielte — es wurden Abbildungen von den bekannten Harnglasscheiben, wie sie im Mittelalter gebräuchlich waren, gezeigt — ist dieses Gebiet in der modernen Medizin stark vernachlässigt worden. In neuester Zeit sind nun mit moderner Methodik Untersuchungen von *Heilmeyer* und *Weiss* gemacht worden. Da das von *Heilmeyer* benutzte Stufenphotometer für eine breitere klinische Anwendung nicht in Frage kommt, wurde eine vereinfachte, in ihrer Genauigkeit für klinische Zwecke vollauf genügende Methode ausgearbeitet. Mit Hilfe der *Thielschen* Graulösung wird im Kolorimeter die Extinktion des Urins gemessen, und zwar mit Hilfe fast monogromatischer Farbfilter in den verschiedenen Spektralbereichen.

Die bisherigen klinischen Resultate *Heilmeyers* können bestätigt werden; es wird der Verlauf der Harnfarbenkurve bei Impfmalaria, Herzinsuffizienz usw. gezeigt. Beim Transkutanbad sprechen die Befunde für eine Leberschädigung. Eine Milz-Leberdiathermie drückt sich in einer Veränderung des Harnfarbwertes aus. Bei der chronischen Polyarthritis rheumatica zeigen die Fälle mit Gelenkexsudat im Gegensatz zu den trockenen Formen pathologisch erhöhte Werte, die nicht in Beziehung zur Schwere des Krankheitsbildes stehen und einstweilen nicht erklärt werden können.

Die Arbeit erscheint demnächst in der „Schweiz. Mediz. Wochenschrift".

21. H Fischer (Zürich). — *Über Mandragoraalkaloide.* (Vorläufige Mitteilung.)

Die Eigenschaften der Mandragorawurzel sind uns nur historisch bekannt. Griechische Autoren seit dem 4. Jahrh. a. C., auf welche fast alle jüngeren Quellen zurückgehen, schreiben der Mandragora hypnotische, narkotische und spasmolytische Eigenschaften zu. Können wir diese Eigenschaften mit den modernen Feststellungen über Chemie und Pharmakologie der Mandragoraalkaloide in Einklang bringen? Die Feststellung Wentzels (1900), wonach die Mandragora überwiegend l-Hyoscyamin enthalte, konnte bestätigt werden (mindestens 70 % der Gesamtalkaloide). Daneben ist noch ein zweites Tropaalkaloid in sehr geringer Menge vorhanden, das vielleicht mit Scopolamin identisch ist, ferner eine von Wentzel ebenfalls festgestellte flüchtige Piperidinbase, die wahrscheinlich eine andere Konstitution hat als die von Wentzel angenommene (Methoxyl-N-methylpiperidin). Was erwarten wir bei dieser Zusammensetzung der Mandragoraalkaloide für pharmakologische Wirkungen? Wenn das l-Hyoscyamin so stark überwiegt, würden wir neben der peripher parasympathisch lähmenden Systemgiftwirkung bei toxischer Dosierung einen zerebralen Aufregungszustand analog wie bei Tollkirschenvergiftung erwarten, also keine Narkose wie nach der antiken Literatur. Tatsächlich tritt aber weder das eine noch das andere ein: Wenn wir l-Hyoscyamin mit der flüchtigen Base kombinieren, erfolgt eine *curareartige Lähmung* der quergestreiften Muskulatur, die nach quantitativen Versuchen am Tier als echte Kombinationswirkung der beiden Alkaloide aufzufassen ist. Weder diese Kombination noch die Gesamtalkaloide im Mischungsverhältnis der Droge wirken narkotisch; es ist anzunehmen, dass die durch die curareartige Lähmung eintretende Bewegungslosigkeit in früheren Zeiten als Narkose imponierte. — Hat die Mandragora therapeutisches Interesse? Es ist denkbar, dass die Gesamtalkaloide der Mandragora bei geeigneter Dosierung auf *hypertonische Zustände* im Gebiet der Skelettmuskulatur, wie sie namentlich bei Paralysis agitans, multipler Sklerose, Chorea minor, Parkinson und postencephalitischen Zuständen vorkommen, günstiger sedativ wirken als die Tropaalkaloide (Atropin und Scopolamin) allein. Doch bedarf die Beurteilung der therapeutischen Brauchbarkeit der Mandragora noch weiterer tierexperimenteller Abklärung.

22. K. Fromherz (Basel). — *Über die Mechanismen spasmolytischer Wirkungen.*

Schlafmittel verschiedener Gruppen wirken auch auf glatte Muskulatur lähmend. Diese Wirkung ist beim Vergleich verschiedener Präparate nicht mit der hypnotischen Wirkung parallel. Sie tritt auch am direkt faradisch erregten Froschherzen und am isolierten Darm nach Bariumchlorid-Vergiftung ein. Es handelt sich also hier um eine direkt muskulär lähmende, spasmolytische Wirkung, die ihrer Art nach von der zentralen Narkose grundsätzlich zu unterscheiden ist.

Das Atropin wirkt im Gegensatz dazu durch die Vermittlung des parasympathischen Nervenendapparats peripher lähmend, ohne am glatten Muskel direkt anzugreifen. Wir sehen das besonders gut daran, dass das Atropin nach parasympathischer Erregung durch Acetylcholin schon in Verdünnungen 1 : 10 Millionen lähmt, nach Erregung durch das muskulär wirkende Bariumchlorid aber selbst 1 : 5000 das Organ nicht zur Erschlaffung bringt.

Prüft man in derselben Weise atropinartig gebaute synthetische Verbindungen, dann lässt sich wohl, besonders bei Tropasäure-Estern verschiedener tertiärer und quartärer Aminoalkohole, die spezifische parasympathisch lähmende Nervenendwirkung des Atropins nachweisen. Diese Wirkungen sind aber nicht an allen parasympathisch innervierten Organen gleich stark und wir finden daneben bei einigen dieser Verbindungen auch eine relativ starke muskuläre Wirkung, entsprechend den Wirkungen des Papaverins und der Schlafmittel, die geeignet ist, die Gesamtwirkung an glattmuskulären Organen zu verstärken.

23. J. E. Wolf (Davos). — *Über Lipasebestimmungen bei Lungentuberkulose.*

Die Lipasewerte des Blutserums erfahren im Verlaufe der Lungentuberkulose Veränderungen, die typisch sind und auf spezifische Vorgänge schliessen lassen. Auf Grund von mehr als 200 Lipasebestimmungen konnte nachgewiesen werden, dass bei fibrösen, zur Vernarbung neigenden Fällen von Lungentuberkulose eine mehr oder weniger ausgesprochene Erhöhung des Lipasetiters zu konstatieren ist. Die Lipasewerte erreichen in prognostisch günstigen Fällen oft das Vielfache der normalen Werte. Bei exsudativ-kavernösen Phthisen mit schlechter Prognose tritt eine solche Vermehrung der fettspaltenden Fermente nicht auf, häufig kann sogar eine deutliche Verminderung konstatiert werden. Bessert sich jedoch im Verlaufe der Behandlung der klinische Befund, so ist auch eine Zunahme der Lipasewerte zu verzeichnen. Diese gesetzmässigen Veränderungen des Lipasetiters im Blutserum von Tuberkulösen gehen offenbar mit dem jeweils vorhandenen Immunitätszustand parallel und sind im Sinne der *Abderhalden*schen Abwehrfermente aufzufassen. Dass es sich dabei mit aller Wahrscheinlichkeit um spezifische Vorgänge handelt, kann auf experimentellem Wege nachgewiesen werden. Der *direkte* Nachweis spezifischer Lipasen im Blute von Tuberkulösen ist allerdings bisher nicht gelungen.

In einer ersten Versuchsreihe konnte auf Grund von Tierversuchen nachgewiesen werden, dass bei künstlicher Immunisierung von Meerschweinchen mit dem Bazillus *Calmette-Guérin* und nachträglicher Infektion mit virulenten Tuberkelbazillen anfänglich (d. h. während des Stadiums der relativen Immunität) eine Steigerung des Serumlipase-Titers eintritt. Diese Vermehrung der fettspaltenden Fermente im Beginne der Infektion war gefolgt von einer Abnahme der Lipasewerte, die parallel ging mit der Ausbreitung des tuberkulösen Prozesses. Die anfängliche Zunahme der Serumlipase war nur bei *subkutaner* Infektion zu konstatieren und entsprach klinisch dem Stadium der Lymphdrüsenschwellung. Bei *intraperitonealer* Impfung, die bekanntlich rasch zur Generalisierung der Tuberkulose führt, war die Zunahme der Lipasewerte nicht nachweisbar. Von Anfang an konnte in diesen Fällen eine allmählich fortschreitende Abnahme der fettspaltenden Fermente konstatiert werden.

Es wurde auch auf anderem Wege versucht, den Nachweis zu erbringen, dass die Lipasevermehrung beim tuberkulösen, im Heilungsstadium befindlichen Menschen als eine spezifische Abwehrreaktion aufzufassen ist. *Rona* und seine Mitarbeiter fanden, dass die Lipasen verschiedener Provenienz (Leberlipase, Pankreaslipase, Serumlipase) gegenüber verschiedenen Giften sich verschieden verhalten. Infolge dieses Verhaltens der Lipasen gegenüber Giftstoffen (Atoxyl, Chinin usw.) können in Fermentgemischen die einzelnen Lipasekomponenten von einander getrennt werden. Die Prüfung der Serumlipase Tuberkulöser gegenüber verschiedenen Giftstoffen ergab u. a. die interessante Tatsache einer ausgesprochenen Hemmung durch Tuberkulin. Beim Normalserum blieb diese Hemmung der Lipasewirkung entweder aus oder sie war stark abgeschwächt.

Auch durch Zusatz verschiedener anderer hemmender oder aktivierender Stoffe wurde versucht, einzelne Lipasekomponenten zu differenzieren. Natrium-Oleat, Eieralbumin, Calciumchlorid und gallensaure Salze fanden dabei Anwendung, ohne dass es gelang, eine für die Tuberkulose spezifische Lipase nachzuweisen.

In einer weiteren Versuchsreihe wurde auf chemischem Wege versucht, den Nachweis zu erbringen, dass im Blute von Tuberkulösen spezifische Lipasen, namentlich Lezithasen und Phosphatasen vorhanden sind. Es gelang, durch Bestimmung der bei fermentativer Lezithinspaltung gebildeten Phosphorsäure eine *Phosphatase* nachzuweisen.

24. P. Vonwiller und R. Wigodskaya (Moskau). — *Die mikroskopische Beobachtung des Farbstoffdurchtrittes durch die Blutgefässwand.*

Bekanntlich treten viele Stoffe aus dem Blut durch die Blutgefässwand hindurch in die Umgebung der Blutgefässe aus. Dieser Vorgang ist z. B. für den Austritt von Stoffen aus den Blutgefässen in den Liquor von der Sternschen Schule genauer untersucht worden. Mikroskopisch kann der Vorgang nur mit Hilfe der Mikroskopie in auffallendem Licht genauer verfolgt werden. Wir wählten dazu wegen der unter diesen

Bedingungen besonders günstigen weissen Farbe Magen und Darm des lebenden Frosches und als übertretenden Stoff Trypanblau.

Wird Trypanblau allein injiziert, so ergibt sich, dass der Darm sich infolge reichlichen Farbstoffaustrittes sogleich diffus blau färbt, währenddem der Magen, abgesehen von den roten Blutgefässen, weiss bleibt. Gibt man jedoch der Trypanblaulösung geringe Dosen von Urethan oder Alkohol hinzu, so erfolgt der Farbstoffdurchtritt auch in der Magenwand sehr reichlich. Zuerst färbt sich, nachdem anfänglich nur das Plasma in den Blutgefässen tiefblau erschienen war, die nächste Umgebung der Kapillaren und Venen hell-, nachher dunkler blau, wie wenn das Gefäss von einem blauen Ärmel eingeschlossen wäre. Nach und nach tritt diffuse Blaufärbung der ganzen Magenwand ein.

Es gelang auch, die beobachteten Bilder zu fixieren und so die vitalmikroskopische Beobachtung durch nach der klassischen Mikroskopie hergestellte Dauerpräparate zu kontrollieren. Es ergab sich, dass der Farbstoff aus den oberflächlichen, peritonealen Blutgefässen dicht unter dem Peritonealendothel austritt.

Erscheint in extenso in der „Schweizerischen Medizinischen Wochenschrift".

25. L. Stern (Moscou). — *L'influence de l'insomnie prolongée sur le fonctionnement de la barrière hémato-encéphalique.*

Des observations antérieures faites au cours des études sur le fonctionnement de la barrière hémato-encéphalique il ressort que l'état fonctionnel du système nerveux central dépend dans une large mesure de la composition chimique et des propriétés physico-chimiques du liquide cérébro-spinal. Or la composition de ce liquide nourricier des centres nerveux est réglée par l'activité de la barrière hémato-encéphalique. Les recherches entreprises par nous à l'Institut de Physiologie de Moscou ont eu pour but d'établir si le sommeil ou plutôt le besoin de sommeil est provoqué par des changements de la barrière hémato-encéphalique et par suite par des changements de la constitution chimique et physico-chimique du liquide cérébro-spinal.

Ces recherches ont été effectuées sur un grand nombre de chiens et ensuite vérifiées chez l'homme. Les animaux ayant été préalablement examinés soigneusement au point de vue du fonctionnement de la barrière furent soumis à l'insomnie durant 10—14 jours dans des conditions excluant tout élément de fatigue musculaire. La conduite des animaux a été soigneusement notée et l'état fonctionnel de la barrière a été examiné de temps à autre aussi bien au point de vue de son action protectrice qu'au point de vue de son action régulatrice. Un nouvel examen est fait à la fin de l'expérience lorsque les animaux ont pu dormir.

Il a pu être constaté que l'insomnie prolongée provoque dans tous les cas une diminution considérable de la teneur en K et souvent une augmentation de la teneur en Ca. Dans tous les cas le rapport K/Ca qui dans les conditions normales est de 2 environ tombe rapidement

et atteint souvent des valeurs inférieures à I. En même temps on constate une augmentation considérable de la teneur en sucre (ou plutôt en substances réductrices) dans le liquide cérébro-spinal. Des résultats analogues ont été enregistrés chez l'homme. Il est à remarquer que chez tous les animaux examinés à ce point de vue de même que chez l'homme le retour à la normale est rapide et complet, même après une insomnie prolongée (14 jours chez le chien et 4 jours chez l'homme). La comparaison de ces résultats avec ceux obtenus par l'injection intraventriculaire de petites doses de *Ca* et de *K* permet de conclure que le changement de la concentration de ces électrolytes dans le liquide cérébro-spinal détermine la diminution de la réactivité des centres nerveux caractéristique du sommeil et du besoin de sommeil. Il va de soi que d'autres substances telles que les hormones, notamment les hormones de l'hypophyse et de la thyroïde y jouent un rôle considérable. Des expériences sont en cours, ayant pour but d'établir les changements de concentration des diverses autres substances inorganiques (Br, I) et organiques (ferments, hormones) dans le liquide cérébro-spinal pouvant jouer un rôle dans l'établissement de l'état de sommeil.

26. Robert Fritzsche (Glarus). — *Über eine familiär auftretende Form von Oligophrenie mit symmetrischer Kalkablagerung im Gehirn, besonders in den Stammganglien.*

Demonstration von Röntgenbildern des Schädels von drei Geschwistern mit intensiven Verschattungen im Gebiet des Nucleus lentiformis und Nucleus caudatus. Daneben zartere, rankenförmige Verschattungen, die dem Gebiete des Centrum semiovale entsprechen müssen. Bei dem ältesten, 29 jährigen Patienten, findet sich ausserdem eine Verschattung in der hinteren Schädelgrube, die sich in einer axialen Aufnahme als solche im Bereiche der beiden Nuclei dentati des Kleinhirns zu erkennen gibt. Klinisch handelt es sich bei den Geschwistern offenbar um angeborenen Schwachsinn. Daneben bestehen im Verhältnis zur ausgedehnten und groben anatomischen Läsion geringfügige extrapyramidalmotorische Symptome, die am ehesten an Parkinson sine agitatione erinnern. Sie sind am stärksten ausgesprochen beim ältesten der drei Patienten, der im Gehen und in den Bewegungen der oberen Extremitäten recht unbehilflich ist, am wenigsten bei der jüngsten, 20 Jahre alten Schwester, die eine überraschend gute Beweglichkeit zeigt. Die Sprache ist bei allen drei Patienten undeutlich, verschwommen, erinnert an jene des Paralytikers. Bei der die Stammganglien überschreitenden Läsion und bei der Imbezillität ist es wohl nicht ohne weiteres erlaubt, die Störungen der Motilität und des Sprechens einzig auf die Läsion der Stammganglien zu beziehen. Bei der 28 jährigen Kranken bestehen auf der linken Seite auch Pyramidensymptome, was bei der Nachbarschaft der erkrankten Stammganglien zur innern Kapsel nicht verwunderlich ist.

Anatomisch stimmen die Röntgenbefunde mit mehreren Fällen hochgradiger Verkalkung des Gehirns überein, die von Bamberger, Weimann,

Hallervorden, Schiele, Walter Constantin Meyer beschrieben worden sind. Klinisch freilich zeigten die genannten Fälle recht verschiedene Krankheitsbilder: Idiotie mit Epilepsie, seit früher Kindheit bestehende Epilepsie kombiniert mit Tetanie. Bei der 62 jährigen Kranken von Hallervorden bestand seit den Jugendjahren Epilepsie, bei Meyer handelt es sich um eine 79 jährige Apoplectica, bei Schiele um eine präsenile Demenz mit Krampfanfällen. Demgegenüber fällt bei unsern drei Geschwistern der im Ganzen doch recht einheitliche Befund auf. Der Vergleich unserer Röntgenbilder mit der anatomischen und histologischen Beschreibung der genannten Fälle lässt den Schluss zu, dass es sich nicht um eine primäre Verkalkung handelt, sondern um sekundäre Kalkadsorption in Konkrementen, welche nach dem Vorschlage von *Spatz* als Pseudokalkkonkremente bezeichnet werden und die mit grosser Wahrscheinlichkeit aus eiweissartigen Produkten des Stoffwechsels bestehen. Solche Konkremente sind besonders nach den systematischen Untersuchungen von *Ostertag* auch beim Normalen sehr häufig, in erster Linie im Globus pallidus, und dabei vorwiegend an die Gefässe gebunden. In verhältnismässig seltenen Fällen, die dann als pathologisch zu betrachten sind, werden sie in ungemessener Zahl ausgeschieden und können dann Kalk adsorbieren. Die Intensität der Röntgenschatten spricht in unsern Fällen entschieden für einen hohen Grad dieser sekundären Kalkadsorption. Störungen des allgemeinen Stoffwechsels konnten in unsern Fällen bisher nicht nachgewiesen werden. Insbesondere fanden sich keine Anhaltspunkte für die Annahme einer latenten Tetanie, bei der Pick mehrfach starke Verkalkungen der Gehirngefässe beobachtet hat.

Das familiäre Auftreten der Erkrankung bei drei von sieben Geschwistern lässt einen konstitutionellen Faktor annehmen. Möglicherweise liegt das Manifestwerden einer rezessiv hereditären Erkrankung vor, da die Eltern der Patienten im dritten Grade blutsverwandt sind, das heisst gemeinschaftliche Urgrosseltern besitzen. Bisher konnten aber im Heimatdorfe, einem Bergdorfe des Kantons St. Gallen, keine weitern Fälle gefunden werden, welche die Annahme einer derartigen Heredität beweisen würden. Möglicherweise wäre eines der Grosseltern ein äusserlich gesunder Idiovariant. Andernfalls stellt sich die Frage, ob die Inzucht als solche einen schädigenden Einfluss hervorgebracht habe. Zu diesem Punkt muss aber bemerkt werden, dass in der Familie der Grad der Inzucht nicht besonders gross ist, geringer, als in der von Brenk veröffentlichten Ahnentafel aus einem obwaldnischen Dorfe. Die Hereditätsverhältnisse der Familie sollen durch Herrn med. pract. Grob unter der Leitung von P. D. Dr. Hanhart in Zürich noch weiter untersucht werden.

27. G. Sobernheim (Bern). — *Über das Bact. typhi flavum. Ein Beitrag zur Wandelbarkeit der Bakterien.*

An der Tatsache, dass eine Bakterienart sich in ihren biologischen Merkmalen weitgehend ändern kann, ist heute nicht mehr zu zweifeln. Die Zahl beweisender Beobachtungen ist ausreichend. Die starre dogmatische Form, die man lange Zeit der Lehre von der Konstanz der

Bakterienarten gegeben hatte, bedarf einer Modifikation. Der Meinungsstreit dreht sich eigentlich nur noch um die Frage, ob bei den mehr oder weniger tiefgreifenden Wandlungen, denen ein Bakterium unter Umständen anheimfällt, nur Varietäten, Abarten, Modifikationen usw. entstehen oder ob darüber hinaus auch die Artgrenze überschritten werden kann. Letzteres wird bisher nur von wenigen Autoren anerkannt. Die Schwierigkeit liegt in der Definition des Artbegriffes bei Bakterien.

Besonderes Interesse beanspruchen daher Mitteilungen von *Dresel* und seinen Mitarbeitern über das „*Bact. typhi flavum*", einen Farbstoffbildner, der sowohl beim Menschen, in Blut, Harn usw. als auch in der freien Natur (Wasser, Luft usw.) gefunden worden ist. Bei weiterer Fortzüchtung in Laboratoriumskulturen entwickelt sich nach den Feststellungen der genannten Autoren aus einzelnen Stämmen ein echter Typhusbazillus, von dem sich die Ausgangsstämme nicht nur durch die Farbstoffbildung, sondern auch sonst in kultureller und serologischer Hinsicht vollkommen unterscheiden. Mit einer einzigen Ausnahme haben indessen alle Nachuntersucher die *Dresel*schen Angaben bekämpft und niemals Beziehungen dieser „saprophytischen" Farbstoffbildner zum Typhusbazillus nachweisen können.

In eigenen Experimenten hat Ref. die Beobachtungen von *Dresel* voll und ganz bestätigt gefunden. Aus 4 Flavus-Stämmen wurden Kulturen gewonnen, die alle Kennzeichen des *Typhusbazillus* besassen. Bei einer Wiederholung des Versuchs schlugen von den 4 Stämmen nur 3 um, und zwar diesmal in *Paratyphusbazillen* des Schottmüller-Typus, daneben spaltete einer der Stämme echte Typhusbazillen ab. Die Versuchsbedingungen schliessen jeden der gewöhnlich erhobenen Einwände (Verwechslung, Verunreinigung, Mischkulturen) aus.

Das Flavus-Problem hat ein ausserordentliches wissenschaftliches Interesse, ist zugleich aber auch von hoher praktisch-epidemiologischer Bedeutung.

28. P. Vonwiller (Moskau). — *Mikroskopische Beobachtungen am lebenden Nervensystem.*

Kein Referat eingegangen.