

Section de Biologie médicale

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): **129 (1949)**

PDF erstellt am: **11.09.2024**

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.

12. Section de Biologie médicale

Séance de la Société suisse de Biologie médicale

Samedi et dimanche, les 3 et 4 septembre 1949

Président: Prof. F. LEUTHARDT (Zurich)

Secrétaire: Prof. E. MARTIN (Genève)

1. PAUL VONWILLER (Rheinau). — *La coloration de la rétine à la nigrosine.*

Dans la portion non pigmentée de l'épithélium pigmentaire de la rétine du bœuf (que nous avons coloré sur le matériel frais d'abord à l'alizarine, puis à la nigrosine) un certain nombre de cellules ou de groupes de cellules se colorent d'une façon intense par la nigrosine, cependant que la plupart des cellules ne retiennent pas ce colorant. Dans cet épithélium, qui semble être composé de cellules toutes égales entre elles, les cellules « nigrosinophiles » paraissent donc posséder un protoplasme d'une composition chimique ou physico-chimique différente des cellules épithéliales ordinaires.

La nigrosine se prête également à la coloration de matériel fixé, p. ex. par le formol-bichromate-acide-acétique, ou par le « Susa ». Dans ce cas, tous les éléments figurés de la rétine se colorent. Les pieds des fibres de Muller et leur implantation sur la limitante interne sont rendus d'une façon particulièrement claire.

La coloration « vitale » des prolongements centraux des cellules visuelles, cônes et bâtonnets, est une chose délicate. Notre procédé les colore d'une façon constante et permet en plus d'analyser leurs terminaisons: Les fibres des cônes, plus robustes, semblent se diviser par dichotomie, comme les fibres nerveuses ordinaires, et leurs deux rameaux se subdiviser également de la même façon. Les fibres des bâtonnets, beaucoup plus fines et délicates, se terminent par un renflement globulaire ou légèrement oblong qui laisse distinguer une écorce colorée et un contenu incolore.

Nos investigations semblent prouver qu'il y a intérêt à faire des études comparatives avec le même colorant (p. ex. la nigrosine) sur le

même matériel (p. ex. la rétine) en se servant alternativement de la coloration « vitale » et de la coloration de matériel conservé.

2. E. RUTISHAUSER et H. KIND (Genève). — *Problèmes de l'ostéolyse.*

L'étude des fractures fraîches nous a amenés à reprendre la question de l'ostéolyse. Tandis que l'examen histologique a donné des résultats que nous résumons, les difficultés qui s'élevaient devant le chimiste n'ont pas permis jusqu'à maintenant d'avancer la question du point de vue biochimique. Dans les fractures fraîches des cobayes, la prolifération endostale et périostale se développe relativement tardivement, autour du 5^e ou 6^e jour. Auparavant, deux phénomènes dégénératifs sont décelables au niveau des ostéocytes: une nécrose rapide dans les zones de fractures et sous le périoste voisin, et une nécrobiose plus lente à l'intérieur des esquilles et des moignons de fractures. Ce phénomène est caractérisé par un élargissement des cavités osseuses: ostéoplastes, et de leurs prolongements. Ce sont les images de l'oncose et de la trypsis de Recklinghausen. Nous avons ensuite étudié ces modifications ostéocytaires sur des transplantats d'os de lapins. Les images sont peut-être moins belles que dans la fracture du cobaye, mais elles sont également très nettes. Il y a une lyse péricytaire et une rapide baisse de la phosphatase. Cette lyse oncotique par nécrobiose est deux fois moins rapide si l'on entoure les transplantats (homogreffes) d'un mince sachet de celloïdine. Les substances délétères pour le greffon doivent être constituées de molécules assez grandes pour être retenues par la membrane de celloïdine.

Il est encore difficile d'évaluer l'importance biologique de cette ostéolyse pré réactionnelle. Elle n'est pas identique à l'ostéolyse diffuse de Leriche et de ses collaborateurs dont l'existence reste encore à prouver.

3. R. WENNER und E. EICHENBERGER (Basel). — *Die Ausscheidung von 17-Ketosteroiden nach verschiedener Medikation von androgenem Hormon bei der Frau.*

Unsere Untersuchungen verfolgten den Zweck, festzustellen, ob bei Carcinompatientinnen, denen wir hohe Dosen von androgenem Hormon applizierten, die täglichen Injektionen nicht durch Tablettenimplantation ersetzt werden könnten, und wir wollten versuchen, zu ermitteln, welche Dosierungen einander gleichzusetzen wären.

Schinz verabreicht Patientinnen mit Mammacarcinom täglich 150 bis 200 mg Testosteronpropionat in öliger Lösung, und wir geben, wie *Merz* mitgeteilt hat, bei Genitalcarcinomen täglich 25 bis 50 mg längere Zeit. Das Tumorwachstum wird dadurch nur unwesentlich beeinflusst, hingegen nehmen die Schmerzen ab, so daß Analgetica und Narcotica eingespart werden können, und gleichzeitig beobachtet man meistens eine beträchtliche Hebung des Allgemeinzustandes. *Watten-*

wyl gibt an, daß bei Implantation von 100 mg Testosteron die durchschnittliche Resorptionsmenge täglich 450 γ beträgt, bei 10×100 mg (1000 mg) würde diese demnach 4,5 mg betragen, also wesentlich weniger als bei Injektion von 25 mg. Es wäre nur noch möglich gewesen, daß durch die dauernd konstante Resorption, wenn auch kleinerer Mengen, eine Verbesserung der Wirkung eintreten könnte.

Die Bestimmungen der 17-Ketosteroide wurden nach der Methode von *Zimmermann* durchgeführt, und zwar genau in der von *Drekter* und Mitarbeitern beschriebenen Weise.

Bei unseren Patientinnen haben wir während der Beobachtungszeit auch die Vaginalabstriche untersucht und festgestellt, ob sich diese mit der Applikationsdosis und der Ausscheidungsmenge in Beziehung setzen läßt. Fräulein *Salinger* hat festgestellt, daß bei klimakterischen Frauen mit atrophischem Vaginalepithel — und alle bestrahlten Patientinnen mit Genitalcarcinom gehören zu diesen — bei Applikation von täglich 25 mg Testosteronpropionat nach einigen Tagen eine Proliferation festzustellen ist; es erscheinen im Abstrich Oberflächenepithelien, teilweise auch acidophile Zellen mit Kernpyknosen. Die Beurteilung unserer Abstriche erfolgte nur nach dem Gesamteindruck, entsprechend den von *Papanicolaou* angegebenen Kriterien. Wir haben drei Grade unterschieden, nämlich: atrophischer Typ, beginnende Proliferation und starke Proliferation; dadurch läßt sich der Ablauf der Wirkung kurvenmäßig darstellen.

Wenn wir mit aller Vorsicht versuchen, aus den Ergebnissen unserer Untersuchungen Schlüsse zu ziehen, so können wir sagen:

Die Ausscheidung der 17-Ketosteroide im Urin ist bei der Frau bei Injektion von T.P. in ölicher Lösung in Dosen von 25 mg täglich an etwa proportional ansteigend. Eine Tatsache, die bereits *Browne* und *Venning* festgestellt haben.

Bei Implantation von 500 und 1000 mg T. hingegen ist keine signifikante Veränderung der 17-Ketosteroidausscheidung nachzuweisen, da offenbar die tägliche resorbierte Menge auch bei 1000 mg zu gering ist (wahrscheinlich 4—6 mg).

Die Ausscheidung der 17-Ketosteroide sagt somit nichts aus über die Wirkung von zugeführten kleinen Testosteronmengen.

Die Untersuchung der Vaginalabstriche hat ergeben, daß eine Proliferation des Vaginalepithels nach Implantation von 500 mg Testosteron sehr bald beobachtet wird und die Wirkung anhielt, solange wir haben untersuchen können. Es ist die gleiche Wirkung wie bei Injektion von ölichen Lösungen.

Die Wirkung auf die Vagina ist also im Gegensatz zur Ausscheidung der 17-Ketosteroide ein sehr empfindliches Kriterium, das aber bei zunehmender Dosierung nicht mehr verstärkt wird. Die Methode eignet sich somit vor allem zur Feststellung des Wirkungseintrittes und der Wirkungsdauer, ist aber unabhängig von der zugeführten Dosis.

Die Frage schließlich, ob bei Ca.-Patientinnen, denen große Dosen von a. H. verabreicht werden müssen, die Injektionen durch Tabletten-implantationen ersetzt werden können, müssen wir auf Grund der Ergebnisse unserer Untersuchungen verneinen.

4. FRANZ LEUTHARDT et JÖRG FREI (Zurich). — *La synthèse biologique de la glutamine et les mitochondries.*

La synthèse de la glutamine dans l'homogénat de foie de rat ou de cobaye¹ à partir d'acide glutamique et d'ions ammoniums nécessite la présence de sels de magnésium et de triphosphate d'adénosine. Par centrifugation de l'homogénat actif on obtient deux fractions, surnageant et résidu, lesquelles prises séparément perdent considérablement de leur activité; mais par contre si on les réunit à nouveau on retrouve l'activité première de l'homogénat non centrifugé². En isolant les mitochondries d'après la méthode de Leuthardt et Müller³ et en les ajoutant au surnageant nous obtenons une activité de beaucoup supérieure à la somme des activités du surnageant et des mitochondries. Il est très probable que la synthèse proprement dite de la glutamine a lieu dans le surnageant et que les mitochondries ne sont utiles que pour autant qu'elles livrent l'énergie nécessaire à la resynthèse oxydative du triphosphate d'adénosine, indispensable dans notre réaction.

Dans le but de concentrer le ferment contenu dans le surnageant, nous avons soit précipité l'enzyme avec un tampon acétate de pH 4,2 selon Elliot⁴ et redissous en milieu neutre, soit précipité les protéines du surnageant avec de l'acétone ou de l'alcool éthylique et obtenu un extrait actif en traitant avec une solution de ClK isotonique. Nous constatons dans les deux cas une forte augmentation de l'activité par rapport à l'azote protéique.

De plus, nous avons réuni les deux méthodes précédentes de fractionnement: soit précipitation en milieu acide de l'extrait de poudre sèche. Le point isoélectrique semble être situé entre des pH de 4,2 et 4,7. Nous avons pu constater qu'un pareil extrait était environ 9 à 10 fois plus riche en ferment par rapport à l'azote protéique qu'un homogénat.

On voit donc que l'on a affaire dans la synthèse biologique de la glutamine à un ferment soluble puisqu'il se trouve dans le surnageant, même après une centrifugation à 25 000 g. En ce qui concerne les mitochondries, constituants du protoplasme, nous pouvons juger de leur importance dans la resynthèse oxydative du triphosphate d'adénosine, et de ce fait dans la réaction que nous venons d'étudier.

¹ F. Leuthardt et E. Bujard, *Helv. Med. Acta* **14**, 274 (1947).

² J. Frei et F. Leuthardt, *Helv.* **32**, 1137 (1949).

³ F. Leuthardt et A.-F. Müller, *Exper.* **4**, 478 (1948).

⁴ W.-H. Elliot, *Nature* **161**, 128 (1948).

5. FELIX ALMASY und K. AMMANN (Zürich). — *Eine modifizierte Histaminauswertung am überlebenden Meerschweinchendarm*¹.

Die Histaminauswertung am überlebenden Meerschweinchendarm geht zurück auf Arbeiten von *Guggenheim* und *Löffler*² sowie von *Magnus*³. Man registriert kymographisch die Kontraktion eines einige cm langen Ileum-Abschnittes, eicht die Anordnung fortgesetzt durch Applikation abgestufter Histamindosen und appliziert zwischendurch die nach *Barsoum* und *Gaddum*⁴, bzw. nach *Code*⁵ gewonnenen Blut- oder Organextrakte. Die routinemäßige Anwendung dieser Testierung erweist sich oft als enttäuschend infolge spontaner Darmkontraktionen, des Vorhandenseins von Nahrungsresten im Ileum und vor allem infolge der weitgehenden Undefiniertheit der Beziehung zwischen Histamindosis und Kymogrammausschlag. So berichten *Chen, Ensor* und *Clarke*⁶, daß sie etwa 50% der geopferten Meerschweinchen wegen Gehalts des Ileums an Nahrungsresten nicht verwerten konnten. Eine neuere Arbeit von *Schild*⁷ über die statistische Auswertung der Testierungsdaten weist hin auf Schwankungen des Kymogrammausschlages von mehr als 50% bei wiederholter Applikation derselben Histamindosis in kurzen Zeitabständen. Es erscheint naheliegend, nach einer Methode Ausschau zu halten, welche die Histamintestierung auf einem besser definierten Kontraktionszustand begründet.

Vor einigen Jahren machte uns Fr. Dr. med. *Anitta Saurer* freundlicherweise auf Arbeiten von *Franklin*⁸ sowie *Bernheim*⁹ aufmerksam, aus denen hervorging, daß Urethan die durch Histamin hervorgerufene Kontraktion des Meerschweinchenileums teilweise rückgängig macht und hierbei einen definierten Kontraktionszustand zur Einstellung bringt. Wir konnten diese Beobachtungen bestätigen. Zum Zwecke der Histaminauswertung erwies es sich als vorteilhaft, das Urethan der Tyrode-Badflüssigkeit von vornherein beizufügen; bei Histaminzusatz resultiert ein stationärer Kontraktionszustand in diesem Fall unmittelbar. Bei niedrigen Urethankonzentrationen bleiben die Kymogrammkurven noch unruhig, oberhalb etwa ½% Urethan erhält man Kurven, die weitgehend konstante, bis 40 Minuten anhaltende Kontraktionszustände des Ileums anzeigen. Die stationären Kymogrammausschläge sind der Histaminkonzentration proportional bis zu einer oberen Konzentrationsgrenze, die mit der Urethankonzentration sich erhöht. Anfänglich prüften wir in Zusammenarbeit mit Fr. Dr. *Saurer* die Wirkung syste-

¹ Arbeit mit der Unterstützung der Stiftung für wissenschaftliche Forschung an der Universität Zürich.

² Guggenheim M. und Löffler W., *Biochem. Z.* **72**, 325 (1916).

³ Magnus R., *Arch. f. (Anat. u.) Physiol.* **1904**, 102, 123.

⁴ Barsoum G. S. u. Gaddum J. H., *J. Physiol.* **85**, 1 (1935).

⁵ Code C. F., *J. Physiol.* **89**, 257 (1937).

⁶ Chen G., Ensor C. R. u. Clarke I. G., *J. Pharmacol. a. Exptl. Therap.* **92**, 90 (1948).

⁷ Schild H. O., *J. Physiol.* **101**, 115 (1942).

⁸ Franklin K. J., *J. Pharmacol. a. Exptl. Therap.* **26**, 227 (1925).

⁹ Bernheim F., *Arch. Intern. Pharmacodyn.* **46**, 169 (1933).

matisch variiertes Histamin- und Urethankonzentrationen und erhielten dabei einige interessante Ergebnisse. In der Folge erwies sich die Durchführung derartiger Versuche als schwierig, da die Histaminempfindlichkeit der meisten Präparate bei konstantgehaltener Urethankonzentration im Laufe eines Tages allmählich zunimmt. Wir mußten uns deswegen gänzlich auf die Frage der Histamintestierung beschränken.

Auf Grund mehrjähriger Erfahrung können wir heute sagen, daß die Histaminauswertung unter Verwendung urethanhaltiger Badflüssigkeit in vielen Fällen noch gelingt, in denen sie mit der gewöhnlichen Methode infolge unruhiger Reaktion des Darmpräparates nicht durchgeführt werden kann. Als Nachteil der neuen Methode nennen wir die Kleinheit der Ausschläge, was durch Anwendung von Lichtzeigern am folgerichtigsten zu beheben wäre. Die Aufnahme eines Kurvenzuges nimmt 7 bis 15 Minuten in Anspruch gegenüber 3 Minuten bei der gewöhnlichen Methode.

6. C. FERRERO (Genève). — Réaction de Millon positive dans l'insuffisance surrénale.

Pour vérifier l'hypothèse d'une relation entre la réaction de Millon et l'insuffisance surrénale, nous avons étudié 211 observations, dont 38 affections endocriniennes.

La réaction de Millon dans les urines est positive dans les 13 cas d'Addison et dans 9 cas sur 12 d'insuffisance surrénale secondaire à un panhypopituitarisme en traitement; sur 13 affections endocriniennes d'autre nature, elle est positive dans 3 cas d'hypothyroïdisme congénital (avec nanisme et débilité mentale) et dans 1 cas d'hypoparathyroïdisme postopératoire; dans un groupe de 173 affections diverses non endocriniennes, elle est positive 11 fois: 5 affections hépatiques, 3 polyarthritès chroniques évolutives, 2 maladies sanguines et 1 néphrite parcellaire.

La réaction de Millon dans l'insuffisance surrénale est négativée par l'acétate de désoxycorticostérone, l'extrait total de surrénale et l'hormone adrénocorticotrope; elle réapparaît au cours d'une aggravation de la maladie, d'un traitement insuffisant ou d'un test à la tyrosine (4 g. per os).

Il convient de souligner l'intérêt d'une réaction de Millon positive dans la polyarthrite chronique évolutive: elle établit un lien entre l'observation d'une tyrosinurie élevée dans cette affection¹ et les résultats thérapeutiques obtenus dans la polyarthrite chronique évolutive avec le Composé E de Kendall².

Dans l'attente de nouvelles données, permettant de juger notamment de la valeur du facteur rénal, nous envisageons comme explica-

¹ Wallraff E. B. et coll., Federation Proc. 8, 399, 1949.

² Hench P. S. et coll., Proc. Staff Meet., Mayo Clin. 24, 277, 1949.

tion pathogénique de cette réaction de Millon dans l'insuffisance surrénale un trouble du métabolisme des acides aminés en rapport en particulier avec la déficience de la glyconéogenèse hépatique à partir des protéines³ et avec une diminution du taux sérique de certaines peptidases^{4, 5}.

7. WALTER FREI und ARNO WITSCHARD (Zürich). — Über den Einfluß von Bakterien-substanzen auf die Gewebsoxydation.

1931 hat G. Schmid in unserem Institut festgestellt, daß mit *Cl. septicum* infizierte Meerschweinchen einen subnormalen Sauerstoffverbrauch haben. Froebel fand (1933) eine Steigerung der Atmung von Leber- und Nierenschnitten von Meerschweinchen, welche mit Geflügelcholera, Gärtnerbazillen, *Cl. septicum* und Rauschbrand infiziert oder mit Kulturfiltraten von Gärtner- und malignen Ödembazillen gespritzt waren. Im Vacuum in vitro ist die Reduktion von Methylenblau durch Muskelbrei einer in vivo mit Rauschbrand oder *Cl. septicum* infizierten Extremität verlangsamt (Schmid), ebenso die anaerobe Oxydation von Bernsteinsäure durch Rauschbrandmuskelbrei (Frei und Golledge). In neuen Versuchen wird gezeigt, daß Substanzen aus verschiedenen Bakterienarten die anaerobe Oxydation von Glukose, Milchsäure, Brenztraubensäure, Bernsteinsäure, Oxalessigsäure, Äpfelsäure, Alanin, Leucin, Asparaginsäure, Glutaminsäure und Histidin durch Leberextrakt meistens beeinflussen. *Streptococcus haemolyticus*, *Coli* und *Breslau* wirken durchwegs aktivierend, *Staphylococcus citreus* und *Pasteurella aviseptica* durchwegs deprimierend, während der Effekt von *Str. agalactiae*, Gärtner und *Cl. septicum* auf die verschiedenen Substrate unterschiedlich ist. Der Rotlaufbazillus hat meistens keine Wirkung. Die dehydrierende Funktion rein dargestellter gewaschener Mitochondrien aus Meerschweinchenleber wird — soweit untersucht — durch Bakterien-substanzen in demselben Sinne beeinflußt wie die der Extrakte.

8. L.-M. SANDOZ (Bâle). — Quelques précisions sur la diathèse oxalique.

L'étude des facteurs incriminés en rhumatologie a ramené l'attention sur la diathèse oxalique, véritable dyscrasie acide. Il s'agit de la production, de la précipitation et de l'élimination d'acide oxalique anormal ou physiologique qui se traduit, en biochimie, par l'oxalurie et l'oxalémie. La présence d'oxalurie est fréquente dans le diabète. Il s'agit en fait ici d'une véritable « maladie du métabolisme », d'une maladie à aspect humoral qui a été étudiée en particulier en France, par Lœper et ses élèves et dont, en Suisse, on parle peu. Les méthodes

³ Long C. N. H., *Endocrinology* **30**, 870, 1942.

⁴ Holman H. R., White A., et Fruton J. S., *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, **65**, 196, 1947.

⁵ Sayers George et coll., *J. Clin. Endocrinol.* **9**, 593, 1949.

précises de dosage de l'acide oxalique ont permis de jeter quelque lumière sur la question.

L'origine de l'acide oxalique est de trois ordres : alimentaire, fermentaire et endogène. Les aliments l'apportent soit préformé (aliments oxalophores), soit sous forme d'un nutriment qui peut engendrer cet acide par déviation métabolique (aliment oxaligène). Les glucides sont les producteurs essentiels de l'oxalémie qui a été ainsi appelée « goutte hydrocarbonée ». Les fermentations intestinales effectuées sous l'influence des germes oxaligènes (levure, colibacilles, germes gram négatifs, parasites du type ténia, etc.), donnent également le jour à la formation accrue d'acide oxalique qui jouerait le rôle d'un agent d'intoxication digestive. Il resterait à préciser les conditions du passage de l'acide oxalique à travers la muqueuse intestinale. L'origine endogène de l'acide oxalique, considéré par certains comme déchet glucidique, est en discussion. Il existe des oxalémiques pathologiques chez lesquels les glucides provoquent des accidents et font monter le taux oxalémique sérique. Les travaux de *Girard*, *Windaus* et *Ulrich* donnent des indications sur ces possibilités.

La formation d'acide oxalique résulterait d'une « combustion à l'étouffée » par ralentissement des oxydations, selon *Lambling*. Il resterait à démontrer expérimentalement si l'hypoxémie ou l'anoxémie d'altitude, l'hypoxydose consécutive à l'effort physique, à l'intoxication lente du sédentaire à forme pseudo-arthritique, ne sont pas productrices d'oxalémie, ce qui serait dans la ligne de cette théorie. Cela expliquerait fréquemment les origines des calculoses accidentelles ou régulières, la présence d'acide oxalique dans les mucus nasal et bronchique (rhinorrhée et bronchorrhée), etc. L'étude clinique de la diathèse oxalique montre l'existence des syndromes variés, aigus ou chroniques, d'élimination, d'imprégnation, de précipitation et de décalcification affectant, dans ce dernier cas, la forme du rhumatisme oxalique.

Il s'agirait donc d'une sorte d'intoxication, d'allure variable, liée à la domestication, à l'urbanisation et à un terrain diathésique, mais dont l'aspect biochimique est peu connu. La médication participe également des obscurités régnant quant au cycle biologique de ce métabolite. La réduction des aliments oxaligènes et oxalophores, l'octroi de vitamines du complexe B, l'usage d'insuline, véritable agent antioxalique, l'amélioration de la fonction hépatique, l'exercice physique, ont été tour à tour préconisés.

9. A. BÖNI und A. JUNG (Zürich). — *Die Bedeutung der Serum-eisen- und Serumkupfer-Tageskurven für die Beurteilung rheumatischer Erkrankungen.*

L. Heilmeyer, *W. Keiderling* und *G. Stüwe* haben gezeigt, daß Eisen und Kupfer eine große Rolle spielen in der Toxinentgiftung und ihr Serumspiegel sich vor der Produktion der Antitoxine (Diphtherie, Masern) verändert. Bei den meisten Infektionskrankheiten findet man

einen niedrigen Serum-Fe-Wert von zirka 40 γ % und einen hohen Kupferwert von 150 bis 300 γ %. Hohe Cu-Werte findet man aber nicht nur bei Infektionen, sondern auch in der Schwangerschaft, bei Thyreotoxikosen mit stark erhöhtem GU, bei Schizophrenien und manisch-depressivem Irresein. G. Hemmeler zeigte für das Serum-Fe eine Abhängigkeit von der vegetativen Stimmungslage. Wenn die Symptome einer « Vagotonie » vorherrschen, war das Fe bis auf 200 γ % erhöht und blieb auch abends relativ hoch, bei « Sympathicotonie » war es eher niedrig, und bei Amphotonen ergaben sich große Schwankungen zwischen Morgen- und Abendwert. Beim Vergleich mit der Agglutination gegen hämolytische Streptokokken, mit dem Antistreptolysintiter, dem klinischen Bild, der Skg., dem Blutbild, der Blutzuckerbelastungskurve zeigt sich die doppelte Abhängigkeit von Fe und Cu von der vegetativen Stimmungslage und von der Infektionsabwehr, die allerdings auch zu den vegetativen Regulationen gehört. Soweit es sich um infektiöse rheumatische Zustände handelt (prim. chron. Polyarthritiden, Spondylarthritiden ankylopoetica Bechterew), finden wir im allgemeinen niedrige Fe- und hohe Cu-Werte. Es kommen aber auch Fe-Werte von 250 γ % vor trotz einer Agglutination von 1:160, aber bei klinisch gutem Zustand. Besonders interessant sind aber hohe Fe-Werte bei hartnäckigen Tendomyosen (Periarthritiden, Tendoperiostosen, Myogelosen), bei denen in den Schmerzattacken die Temperatur über 37° steigt und oft Pulsbeschleunigung besteht. Hier haben wir bei einzelnen Fällen auch hohe Cu-Werte gefunden, z. B. 233/210 γ % Cu, 197/103 γ % Fe (Morgen-/Abendwert). Bei einem Pat. mit ausgedehnten Tendomyosen trat unter Ephedrinwirkung eine starke Schmerzsteigerung auf, die Temperatur stieg, ebenso der Puls, Fe war vorher 202/137 γ %, Cu 127/148 γ %, unter Ephedrin Fe 215/190 γ %, Cu 121/140 γ %. Das Fe ist also starrer geworden, das Cu unverändert. Wenn man auch bei letzterem Pat. den Eindruck hat, daß eine Hemmung der Acetylcholinzerstörung vorliegt, scheint es uns doch fraglich, ob wir den Zustand als « Vagotonie » bezeichnen dürfen, da er ja von Temperatur- und Pulssteigerung begleitet ist. Im allgemeinen war bei unseren Kranken mit infektiösen Zuständen eine Steigerung des Fe prognostisch günstig, ebenso die langsamer erfolgende Senkung des Cu; Tendomyosen bei hohem Fe- und evtl. auch Cu-Wert waren eher schwer zu beeinflussen und rezidierten leicht.

10. A. JUNG und A. BÖNI (Zürich). — *Blutzuckerbelastungskurven bei verschiedenen rheumatischen Erkrankungen.*

A. Böni ließ seit 1946 Blutzuckerbelastungskurven durchführen bei den Patienten unserer klinischen Abteilung. Es ergaben sich alle Variationstypen, die A. Saurer (*Helv. med. Acta* 1946, 13, 105) zusammenstellte. Es fiel uns aber auf, daß der größere Prozentsatz von Patienten mit Morb. Bechterew eine flache BZ-Belastungskurve zeigt (nüchtern 50 g Glukose per os, nach 1½ Stunden nochmals, Blutentnahmen halb-

stündlich, während den ersten 2 Stunden dann stündlich bis zur 5. Stunde), während wir bei prim. chron. Polyarthritiden vorwiegend den überhöhten diabetischen Typ finden. Beide Typen deuten auf Störungen der Resorptions-, bzw. Verarbeitungsgeschwindigkeit für Glukose hin, die in engem Zusammenhang steht mit der Funktion der Adenosin-triphosphorsäure, aber auch mit Permeabilitätsprozessen, auf die gewisse Hormone der Nebennierenrinde von Einfluß sind. Die Patienten mit der flachen Kurve sind meist abgemagert, haben teilweise Darmstörungen durchgemacht, und die Differentialdiagnose zwischen Tbc. und Morb. Bechterew kann lange unsicher bleiben. Wir sehen aber die flache Kurve nicht als typisch an für den Morb. Bechterew, sondern für den Reaktionstyp des Patienten. Dr. *Curry* hat festgestellt, daß der größere Teil dieser Patienten zu seinem K-Typ gehört (kaltfrontempfindlich), und es ist bekannt, daß amphibische Operationen ganz besonders zum Ausbruch eines Morb. Bechterew disponierten. Diätetisch ist die Feststellung wichtig, daß sowohl der K-Typ wie unsere Patienten mit flachen Kurven eher zu einer fleischreichen Kost neigen als zu einer vegetarischen. Hingegen haben viele Patienten mit der diabetischen Kurve eine Vorliebe für die vegetarische Bircher-Kost, bei der sie besser an Gewicht zunehmen als mit Fleisch-Mastkost. Beim Abheilen der Krankheit gehen die Kurven gegen Normalkurven zu. Im Verein mit anderen Untersuchungen sollen sie uns ein Wegweiser sein zur Erfassung der Reaktionsart und vegetativen Stimmungs- und Abwehrlage des Patienten.

11. T. REICHSTEIN (Basel). — *Chemie der Nebennierenrindenhormone.*

Die chemischen Untersuchungen basieren auf folgenden drei Grundtatsachen:

1. Die Nebennieren sind für Mensch und Tier lebenswichtig (*Addison* 1855, *Brown-Séguard* 1856 und spätere mit verbesserter Operationstechnik).
2. Die lebenerhaltende Funktion kommt ausschließlich der Rinde zu.
3. Es gelingt, aus Rindengewebe Extrakte zu bereiten, die bei täglicher Injektion adrenaletomierte Tiere am Leben zu erhalten vermögen (*Rogoff* und *Stewart*, *Hartman* und *Brownell*, *Swingle* und *Pfiffner* [1928—1930]).

Die Fabrikation solcher Extrakte für klinische Zwecke gab auch die Möglichkeit zur chemischen Untersuchung. Diese wurde hauptsächlich in drei Laboratorien ausgeführt: *O. Wintersteiner* und *I. I. Pfiffner* (Columbia University), *E. C. Kendall* und Mitarbeiter (Mayo Clinic), vom Referenten und Mitarbeitern (Zürich und Basel).

Die Untersuchung ergab, daß die wirksamen Stoffe in Fraktionen enthalten sind, die ein sehr kompliziertes Gemisch verschiedener Sterinderivate darstellen. Es konnten daraus bisher 28 kristallisierte Steroide isoliert werden, davon 5 bekannte, die andern 23 wurden bisher nur aus Nebennieren isoliert. Nicht alle konnten biologisch geprüft werden.

Dagegen ist die chemische Konstitution aller Vertreter (außer einem) völlig aufgeklärt, und eine größere Anzahl ließ sich durch Teilsynthese auch künstlich herstellen. 6 von den genannten Stoffen zeigten Cortinwirkung in dem Sinne, daß sie nebennierenlose Tiere am Leben zu erhalten und einzelne oder mehrere Ausfallerscheinungen zu beheben vermögen. Es sind dies: Desoxy-corticosteron (I), 17-Oxy-11-desoxycorticosteron (II), Corticosteron (III), 11-Dehydro-corticosteron (IV), 17-Oxy-corticosteron (V), 17-Oxy-11-dehydro-corticosteron (VI). Bisher ist nur (I) im Handel erhältlich und kann klinisch verwendet werden, da es bisher am leichtesten zugänglich ist. Die Vertreter, die in 11-Stellung mit Sauerstoff substituiert sind, also (III), (IV), (V) und (VI), haben qualitativ etwas andere Wirkung (sie wirken stärker auf den Kohlehydrat-Stoffwechsel, weniger auf Elektrolyt- und Wasserhaushalt). Ihre Synthese ist aber sehr schwer. In USA wurden von *Merck & Co.* mit Regierungsunterstützung größere Versuchsmengen von (IV) und (VI) hergestellt (die Synthese von [III] ist noch schwieriger, diejenige von [V] ist noch nicht durchgeführt). In letzter Zeit haben Versuche von *Hench* und Mitarbeitern an der Mayo Clinic besonderes Aufsehen erregt. Danach vermag « Cortisone » (= Acetat von VI) Arthritis zu heilen, wobei die Wirkung allerdings nach Absetzen der Applikation wieder verschwindet. Sichere Ergebnisse auch über eventuelle andere Anwendungsmöglichkeiten in der Medizin werden aber erst erhältlich sein, wenn größere Mengen dieser Stoffe für weitere klinische Versuche zu niedrigerem Preise zur Verfügung stehen. Dies benötigt noch viel Arbeit.

12. A. JUNG und E. BÖNI (Zürich). — *Blutzuckerbelastungskurven bei verschiedenen rheumatischen Erkrankungen.* — Kein Manuskript erhalten.

13. SERGE NEUKOMM (Lausanne). — *Répartition de l'activité déshydrasique dans les tissus normaux et cancéreux.* — Pas reçu de manuscrit.

14. F. VERZAR (Basel). — *Stoffwechselwirkungen der Nebennierenrindenhormone.* — Kein Manuskript eingegangen.

15. KITTY PONSE (Genève). — *La fonction sexuelle de la corticosurrénale.* — Paraît dans le Journal suisse de Médecine.

16. R.-S. MACH (Genève). — *La corticosurrénale en clinique.* — Paraît dans le Journal suisse de Médecine.

Ont encore parlé: C. Ferrero, Genève; A. Walser, J. Schneider, O. Wiss et R. Krueger, Bâle.