

**Zeitschrift:** Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

**Herausgeber:** Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

**Band:** 8 (1952)

**Heft:** 1-2: Symposium über die Beeinflussung des reaktiven Geschehens durch Hypophyse und Nebennierenrinde = Symposium on the influence of the hypophysis and the adrenal cortex on biological reactions = Symposium sur l'influence de l'hypophyse et de la corticostéroïde dans les réactions biologiques

**Artikel:** Diskussion zum zweiten Thema [hämorrhagische Reaktionen] = Discussion on the second topic [hemorrhagic reactions] = Discussion sur le second sujet [réactions hémorragiques]

**Autor:** [s.n.]

**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-307067>

### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

### **Terms of use**

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

**Download PDF:** 03.05.2026

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>**

*Diskussion zum zweiten Thema – Discussion on the second topic*  
*Discussion sur le second sujet*

*M. Taubenhaus* (Chicago): In corroboration of *Shwartzman's* report of the action of cortisone upon his phenomenon a clinical case of a young woman is described, who, while under treatment with cortisone for an interstitial keratitis, developed a necrotizing and hemorrhagic arteritis proven by biopsy. After discontinuation of the cortisone therapy during the recovery phase, a giant cell proliferation around the necrotic areas occurred providing the picture of a giant cell arteritis.

*F. Wawersik* (Wuppertal-Barmen): Für das Studium hormonaler Einflüsse auf vasculäre Vorgänge ist die Nebenniere ein besonders geeignetes Versuchsobjekt. Sie steht wie kein anderes Organ unter einer ständigen morphologisch faßbaren hormonalen Kontrolle durch den Hypophysenvorderlappen und verfügt über ein differenziertes und umfangreiches Gefäßsystem. Wenn als heutiges Thema die Beeinflussung hämorrhagischer Vorgänge durch Hypophyse und Nebennierenrinde zur Diskussion steht, dann erscheint es mir notwendig, auf die von *Tonutti* erstmals durchgeführten und von uns bestätigten Versuche hinzuweisen, die wie kein anderes der bisher bekannten Experimente die Änderung reaktiver hämorrhagischer Vorgänge unter wechselnden innersekretorischen Bedingungen veranschaulichen. Zur Illustration zeige ich drei eigene Aufnahmen des *Tonuttischen* Grundversuches am Di-vergifteten Meerschweinchen:

1. Nebennieren eines mit 50facher letaler Dosis Di-Toxin vergifteten Meerschweinchens, das nach 15 Stunden verstarb und die seit *Behring* bekannten schweren Rindenblutungen aufweist.

2. Meerschweinchen unter gleichen Versuchsbedingungen 14 Stunden nach Verabfolgung von 50facher letaler Di-Toxin-Dosis verstorben. 3 Wochen zuvor Hypophysektomie. Die Nebennieren sind normal gelb und lassen auch mikroskopisch nicht die Spur einer Blutung erkennen.

3. Nebennieren eines Meerschweinchens, das ebenfalls mit 50facher letaler Di-Toxin-Dosis behandelt, 10 Stunden danach hypophysektomiert wurde und nach 15 Stunden verstarb. Die Nebennieren sind von fleckförmigen Blutungen durchsetzt, z. T. noch normal gefärbt. Der hämorrhagische Prozeß, der bis zur völligen Rotfärbung der Nebennierenrinde bei der genannten Toxin-Dosis 10–14 Stunden benötigt, ist im Moment der Hypophysektomie zum Stillstand gekommen als Ausdruck der plötzlichen Unterbrechung der ACTH-Zufuhr.

Der Zeitpunkt der Hypophysektomie vor Di-Toxin-Vergiftung ist für den Ablauf des Experimentes ohne Belang. So ist es gleichgültig, ob die Hypophysektomie Monate, Tage oder Stunden vor Toxin-Verabfolgungen stattfindet; sofern sie vollständig ist, bleibt die beim Normaltier regelmäßig zu beobachtende Nebennierenrindenblutung mit Sicherheit aus. Der Di-Toxin-Versuch *Tonuttis* mit einem exakt dosierbaren und definierten Wirkstoff an einem unter ständigem hypophysären Einfluß stehenden labilen Organ, wie es die Nebennierenrinde darstellt, ist die bisher idealste Versuchsanordnung für das Studium der Beeinflussung reaktiver infektiös-toxischer Vorgänge durch hormonale Systeme.

Über die Ergebnisse, die mit anderen Stoffen und Toxinen gewonnen wurden, wird zu späterem Zeitpunkt berichtet. Bezüglich der Theorien, die über den Pathomechanismus des geschilderten Phänomens entwickelt sind, wird auf die Veröffentlichungen *Tonuttis* verwiesen.

*H. Betz* (Liège): Dans son exposé le Dr *Shwartzman* a rappelé les expériences de *Becker* et celles de *Schlang* sur la possibilité d'inhiber la réaction hémorragique par l'ypérite à l'azote ou les rayons X. A ce sujet, nous voudrions faire remarquer que ces deux agents sont capables de déclencher dans l'organisme une hyperactivité cortico-surrénalienne. Avec *Heusghem* et *Lecomte*, nous avons pu montrer que des lapins soumis à une injection de 0,3 ou 0,5 mg/kg de méthyl-bis-chloréthylamine réagissent rapidement par une importante hyperexcrétion de 17-cétostéroïdes urinaires. En même temps, on observe une vidange des lipides et du cholestérol cortico-surrénaux (*Betz, H., Heusghem, C., et Lecomte, J.: Rev. belge Path. et Méd. expér. 19, 251 [1949]; C. r. Soc. Biol. Par. 142, 1174 [1948]*).

De même, chez des animaux soumis à une irradiation totale par rayons X, survient une nette diminution des lipides et du cholestérol dans les surrénales. Il existe d'ailleurs un parallélisme étroit entre la résistance générale de l'organisme et l'intensité de la réaction surrénalienne. L'exposition de l'animal à divers stimulants surrénaux préalablement à l'irradiation (froid, salicylate de Na, ACTH) augmente sa résistance à des doses létales de rayons X (*Betz, H.: C. r. Soc. Biol. Par. 144, 593, 1015, 1437, 1439 [1950]; 145, 465 [1951]*). L'hyperactivité du cortex surrénalien après irradiation est démontrée également par l'augmentation de l'excrétion de 17-cétostéroïdes urinaires chez l'animal irradié in toto (*Lawrence*). L'ensemble de ces faits nous amène à penser que l'inhibition de la réaction hémorragique par l'ypérite à l'azote et par les rayons X est due vraisemblablement à l'hyperactivité surrénalienne ainsi provoquée. Cette explication est d'ailleurs parfaitement en accord avec les résultats du Dr *Shwartzman*.

Enfin, en ce qui concerne plus particulièrement l'action du salicylate de Na sur le cortex surrénalien, je laisserai au Dr *van Cauwenberge* le soin d'exposer les résultats obtenus récemment à l'Université de Liège.

*H. van Cauwenberge* (Liège): Vivement intéressés par le rapport du Dr *Shwartzman*, nous tenons à signaler les résultats de notre expérimentation sur les dérivés salicylés; ils sont d'ailleurs en accord parfait avec les faits mentionnés par le rapporteur.

Des études entreprises à l'université de Liège dès mars 1950, sous la direction du Prof. *J. Roskam* en collaboration avec *H. Betz* et *C. Heusghem*, nous ont en effet permis de démontrer que l'administration de salicylés en cure continue telle qu'elle est pratiquée dans le traitement des affections rhumatismales, détermine chez l'homme, à côté d'une élimination variable des 17-cétostéroïdes, une augmentation régulière et importante de l'excrétion des stéroïdes réducteurs (*van Cauwenberge, H., et Heusghem, C.: Lancet 1951, 260, 771; Acta méd. scand. sous presse*). L'injection intraveineuse ou l'ingestion d'une dose unique (4 à 6 g) de salicylate de soude provoque une chute de plus de 50% des éosinophiles circulants et une augmentation significative du rapport acide urique-créatinine (*Roskam, J., van Cauwenberge, H., et Mutsers, A.: Lancet 1951, 261, 375*).

L'administration au rat par la voie intrapéritonéale d'une dose unique de salicylate de soude, détermine l'apparition des signes hématologiques (chute de plus de 50% des éosinophiles circulants), des signes biochimiques (chute du cholestérol et de la vitamine C dans la surrénale) et des signes histologiques (déplétion surrénalienne en substances lipidiques et pycnoses lymphocytaires dans la rate, le thymus, les ganglions) caractéristiques de l'hyperfonctionnement du cortex surrénalien (*van Cauwenberge, H., et Heusghem, C.; Betz, H., et van Cauwenberge, H.: C. r. Soc. Biol. Bruxelles, séance du 28 avril 1951*). Ces résultats sont en accord avec des observations faites indépendamment de nous par *Kelemen* et al. en Hongrie, *Robinson* en Angleterre, *Champy* et *Demag* en France, *Hetzel* et *Hine* en Australie. Ces réactions ne se produisent pas si l'animal injecté de salicylate de soude a été préalablement surrénalectomisé ou hypophysectomisé (*van Cauwenberge, H.: Lancet 1951, 261, 374; Betz, H., et van Cauwenberge, H.: C. r. Soc. Biol. Bruxelles, séance du 30 juin 1951; Hetzel et Hine: Lancet 1951, 261, 94*). Ces faits nous ont permis de conclure que les dérivés salicylés, à côté d'une action hautement spécifique toujours possible, mais au sujet de laquelle le mystère reste entier,

exercent leur effet favorable dans les maladies du collagène par un mécanisme d'action apparemment moins spécifique en relation avec les conceptions fondamentales de *Hench* et de *Selye*.

Par ailleurs, l'injection intrapéritonéale de para-aminosalicylate de soude chez le rat détermine à doses égales les mêmes modifications hématologiques, biochimiques et histologiques, mais une cure par para-aminosalicylate de soude à raison de 12 g par jour répartis en 4 prises ne détermine ni chez le sujet normal ni chez le tuberculeux, l'hyperexcrétion des stéroïdes réducteurs observée sous traitement salicylé.

Nous en avons conclu à l'importance de l'étude de l'excrétion urinaire des cortico-stéroïdes pour établir le mécanisme d'action hypophysosurrénalien d'une médication (*van Cauwenberge, H., Betz, H., Heusghem, C., et Mlle Vliess: Congr. franç. d'Endocrinol., Paris, 2 juillet 1951*).

Nous nous permettons d'insister pour terminer sur une question de nomenclature. Vu la nécessité de la présence tant de l'hypophyse que de la surrénale pour observer chez l'animal les réactions caractéristiques de l'hyperfonctionnement surrénalien, il nous semble que les salicylés ne doivent pas être considérés comme substances «ACTH-like» mais plutôt comme substances «ACTH-producing».

*H. G. Clark (Detroit):* This idea, in regard to the *Shwartzman* phenomenon, I have studied this last year. I present it very humbly. It might be the true explanation and it might not. I hope that Dr. *Shwartzman* will consider it worthy of investigation.

The explanation concerns the electrolytes, intracellular, at the site of injection of the original antigen. Such an antigen would be received intracellularly and catabolized by the enzymes or by the enzymatic processes within the cell. We believe that these enzymes are very specific for a given substance, bacterial or otherwise. This enzymatic specificity may explain the specificity of the *Shwartzman* effect and the specificity of allergy.

We also know that the end-products of the catabolism of intracellularly absorbed and catabolized, and oxygenated substances are predominantly acid.

After the original site of injection has been accelerated in its enzymatic process, the second intravenous injection produces a rapid catabolic production of organic acids, a sludging effect, anoxemia, and death of the tissue.

We have seen to-day the prevention of this necrosis by the administration of ACTH and cortisone. We think that cortisone and ACTH are alkalizing hormones.

A thought occurs to me that sodium bicarbonate or potassium bicarbonate might also suppress the *Shwartzman* effect. I shall try that experiment. Calcium chloride might increase the *Shwartzman* effect.

Gentlemen, this is pure theory, with some facts to back it up. I might be wrong.

*G. Shwartzman (conclusion):* It is indeed very satisfying to hear of excellent observations which directly or indirectly support the general thesis concerning the important role of adrenocortical function in the control of hemorrhagic reactions. The experimentalist is always happy to find corroboration in clinical observations. Dr. *Taubenhaus'* report on a clinical case of necrotizing and hemorrhagic arteritis following cortisone therapy is therefore of special interest.

Dr. *Wawersik's* experiments are far-reaching and consistent with the newly advanced ideas in regard to the intricate role endocrine function may play in previously puzzling facts in relation to pathogenesis of certain diseases and the ability of the body to resist them.

The work of Dr. *Betz* will certainly prove very useful to correlate the inhibitory effect upon the phenomenon of local tissue reactivity of X-ray irradiation and nitrogen mustard on one hand, and that of ACTH on the other. It will simplify matters very much if the participation of the adrenocortical function is found to be the common denominator.

I agree with Dr. *van Cauwenberge* that the exact mechanism of action of salicylate is still unknown. The only implication in referring to salicylate action as ACTH-like is that both are capable of producing these effects by involving somehow the pituitary-adrenal system. Of course it remains to determine whether the drug produces the result by direct stimulation of the adrenals or indirectly through the mediation of the pituitary or by means of another even more complex mechanism.

