**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 corticsurrénale dans

les réactions biologiques

**Artikel:** Diskussion zum Thema 3a [allergische Reaktionen : Anaphylaxie] =

Discussion on the topic 3a [allergic reactions : anaphylaxis] = Discussion sur le sujet 3a [réactions alergiques : anaphylaxis]

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

**DOI:** https://doi.org/10.5169/seals-307071

## 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:** 01.12.2025

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

## Diskussion zum Thema 3a – Discussion on the topic 3a Discussion sur le sujet 3a

M. Bjørneboe (Kopenhagen): I should like to discuss one point in Dr. Dougherty's very interesting paper—the relation of circulating antibody to adrenocortical hormones. Dr Dougherty has expressed the same opinion as Germuth and Ottinger and Bjørneboe, Fischel and Stoerck that these hormones depress the concentration of circulating antibody. As you all know there is, however, much disagreement in the literature concerning this problem. I would suggest an explanation for at least some of these discrepancies.

The study of antibody levels in 12 immunized rabbits and 11 rabbits immunized in the same way but treated with cortisone during the third week of immunization show that there is a significant difference between antibody levels in the two groups, using quantitative chemical methods for antibody estimation as given by *Heidelberger* and *Kabat (Bjørneboe, Fischel* and *Stoerk*, J. exper. Med. (Am.) 93, 37 (1951) figure 1). A significant difference would however not be found by classical titration methods with their large experimental error. I believe it is possible to explain at least some of the discrepancies in the literature concerning this problem by the different methods employed for antibody estimation.

P. Kallós und L. Kallós-Deffner (Hälsingborg): Die Diskrepanz zwischen der Wirkung von ACTH bzw. Cortison beim anaphylaktischen Tier und beim Status asthmaticus des Menschen hat uns veranlaßt, die Verhältnisse mit der Aerosolmethode nach P. Kallós und W. Pagel (1937) zu untersuchen. Dabei hat es sich ergeben, daß 1. eine intensive Vorbehandlung gesunder oder allergischer Meerschweinchen mit ACTH oder Cortison keinen Schutz gegen die Wirkung von Histamin bzw. Acetylcholinaerosol bedingt; 2. eine intensive Behandlung von gegen Eialbumin allergischen Meerschweinchen mit ACTH bzw. Cortison hat keine Schutzwirkung gegen Eialbuminaerosol, wenn die Tiere erstmalig exponiert werden; 3. bei allergischen Tieren, die durch wiederholte Einatmung des spezifischen Allergens in Status asthmaticus versetzt worden sind, bedingt eine gleichartige Behandlung mit ACTH bzw. Cortison einen vollkommenen Schutz gegen das betreffende Allergen in Aerosolform; 4. andere Organe dieser gegen Aerosol geschützten Tiere reagieren im gleichen Zeitpunkt auf das Allergen (z. B. die Haut); 5. eine Anzahl der mit ACTH behandelten Meerschweinchen erwirbt während der Behandlung eine spezifische Allergie, und ACTH kann bei diesen Tieren in einem Zeitpunkt, in welchem diese gegen die Wirkung von Eialbuminaerosol vollkommen geschützt sind, Schock auslösen.

Aus diesen Ergebnissen läßt sich folgern, daß die Cortisonwirkung eine lokale ist und die Gewebe betrifft, welche im Zeitpunkt der Behandlung an einem allergischen Prozeß teilnehmen. Dies stimmt mit den klinischen Erfahrungen überein.

E. F. Pfeiffer (Frankfurt a. M.): Ich möchte an Dr. Dougherty die Frage richten, ob er es für möglich hält, daß sich die Beeinflussung der Antikörperproduktion durch exogene Zufuhr von Cortison oder ACTH von der durch die Aktivierung körpereigener Hormone bewirkten unterscheiden kann.

Gemeinsam mit Schöffling und Schöffling konnten wir in Zusammenarbeit mit Dr. Sandritter vom Senckenbergischen pathologischen Institut der Universität Frankfurt a. M. und Dr. v. Pölnitz von der Forschungsabteilung der Farbwerke Höchst an der I. medizinischen Universitätsklinik Frankfurt a. M. bei Ratten mit Omnadin, einem

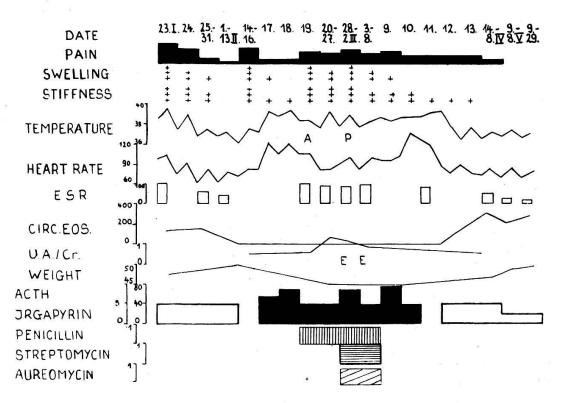


Abb. 1. Rie., W. Ablauf einer akuten Polyarthritis bei einer 37jährigen Kranken, die mit Irgapyrin und ACTH behandelt wurde. Das Recidiv einer Angina unter der Behandlung mit dem Hormon neutralisierte trotz anfänglich guter klinischer Besserung den gesamten Effekt. Die objektiven Kontrolluntersuchungen der Nebennierenrindenfunktion (Eosinophilie, Harnsäure/Kreatinin) ergaben keinen Anhalt für eine Erschöpfung ihrer Leistung.

seit Jahrzehnten zur unspezifischen Reizkörpertherapie verwendeten Präparat der Farbwerke Höchst, eine der Höhe der Dosis nahezu parallel laufende Aktivierung des Hypophysen-Nebennierenrinden-Systems nachweisen. Omnadin bewirkt aber, wie vor allem während des Krieges in Deutschland an einem ausgedehnten Patientenmaterial bewiesen werden konnte, eine deutliche Steigerung des Agglutinationstiters gegen Typhus-Bakterien bei Geimpften oder Erkrankten (Bieling). Die Beobachtung, daß auf der einen Seite eine «Alarm-Reaktion» ausgelöst werden kann, während auf der anderen eine eindeutige Steigerung der Antikörperproduktion, zumindest gegen Typhus-Bakterien, resultiert, widerspricht der exakt mit der Heidelberger-Methode nachgewiesenen Senkung des Antikörpergehaltes durch ACTH und Cortison. Als Erklärung ist entweder die im einleitenden Satz gestellte Frage möglich, oder wir müssen einen von der Art des Antigens abhängigen verschiedenen Einfluß der Hormone annehmen. Sind andere Untersuchungen in dieser Richtung – Beobachtungen der Antikörperbeeinflussung unter unspezifischem «Stress» – dem Referenten oder dem Auditorium bekannt?

2. Zu dem Problem der «depression of the inflammatory response» folgende klinische Beobachtung, die wir in der vergangenen Woche auf dem «Europäischen Kongreß für Rheumatologie» in Barcelona bei unseren Ausführungen über «ACTH treatment of acute Rheumatism after subsiding of the primary streptococcal infection as well as in the presence of relapses» vorzutragen Gelegenheit hatten (Abb. 1):

Bei der 37jähr. Kranken trat der erste Schub einer akuten Polyarthritis nach recidivierenden Halsentzündungen auf. Unter Irgapyrin erfolgte schnelle Entfieberung, Besserung der Gelenkbeschwerden und Rückgang der BSG. Klinisch und im Ekg. keine Herzbeteiligung. Nach etwa 10 Tagen Irgapyrin-Behandlung klagte die Kranke

erneut über Gelenkbeschwerden, so daß wir auf ACTH (Höchst) umsetzten. Trotz deutlicher Besserung der Gelenkaffektionen stieg die Temperatur an und der Puls blieb hoch. Am dritten Tage der ACTH-Behandlung war eine schwere Angina (A in der Abb.) ausgebildet, die zu einem vollen Recidiv des akuten Rheumatismus mit allen Symptomen, einschließlich Pancarditis (P in der Abb.), trotz hochdosierter ACTH-Therapie und zusätzlicher Gabe von Penicillin, Streptomycin und Aureomycin führte. Während der folgenden 20 Tage blieben Angina und Rheumatismus nahezu unbeeinflußt bestehen, und erst nach allmählichem Abklingen der Tonsillitis kam es Wochen später zu einer sehr langsamen Heilung. Ein Mitralvitium ist zurückgeblieben. Die Kontrolle der Hormontherapie ergab keinen Anhalt für eine Erschöpfung der Nebennierenrinde.

Diese Beobachtung, die wir nach der völlig befriedigenden Behandlung mit ACTH von 3 Fällen mit akutem Rheumatismus noch an einem weiteren wiederholen konnten, legt die Schlußfolgerung nahe, daß durch ein Recidiv des primären Streptokokkeninfektes (Neu-Allergisierung?) der «schildartige» (Hench) Schutz des Gewebes durch das Hormon durchbrochen wird, d. h. die «Unterdrückung der entzündlichen Reaktion» neutralisiert werden kann.

H. G. Clark (Detroit): In the last year we have used the alkaline bicarbonate salts of potassium and sodium, as well as ACTH and Cortisone to relieve the symptoms of allergy. Symptoms such as headaches, pruritis, gastrointestinal spasm, mental depression were alleviated or abolished if adequate dosages of eight to twelve grams were given. The therapeutic action of the hormones was slower. There seemed to be a clinical synergistic action if both hormones and alkalis were administered at the same time. Neither the alkalis nor the hormones were completely successful, particularly in the asthmatic patient. We think that these two hormones tend to alkalinize the tissues.

It might be of interest here to note that the eosinophile granules are alkaline and also that they are very fragile, and that they are indicative of an allergic tissue response. Perhaps their purpose might be to alkalinize allergic (acidified) cells.

If one can prove an idea by the use of a contrary fact, then many of our clinical observations might be used in this manner. ACTH and cortisone delay and depress the healing of wounds, as was so well demonstrated by Dr. Baker yesterday.

Clinically, it was found that the administration of the acid producing salts such as calcium chloride and ammonium chloride (Haldane) introduces an accelerated production of fibroblasts as shown by the healing of varicose ulcers (Addison, Toronto). We have found that calcium chloride will stimulate the healing of an operation wound. The keloid formation seen under these conditions was disadvantageous in thyroidectomies from a cosmetic stand point (Clark and Howard). We have also seen the marked scarring produced by calcium chloride in a series of 32 patients suffering from tuberculosis of the lungs. Each focus of tuberculosis was surrounded by a great deal of scar tissue as observed by a series of X ray pictures. This work was done by Dr Leonhard Howard at Mayberry Sanatorium near Detroit. More recently it has been found that the administration of ascorbic acid or vitamin C, as found in acid fruit juices, will assist in the healing of wounds. This idea, as we know, is being used constantly by our surgical colleagues.

Might it not be that, acids produce cellular discontent, swelling (as is seen in asthma), increased mitosis, proliferation of fibroblasts and therefore the growth of the total organism, and that alkalinization produces cellular content, as seen when ACTH, cortisone and the alkalies are given?

These concepts may explain, through the action of the electrolytes, some of the complicated reactions of these hormones in allergic diseases.

N. Lass (Tel Aviv): The introduction of Doca Grellets has been considered a practical advance in treatment. Why is it that we do not hear so far about Cortisone Grellets in treatment of human disease? This might be even of a theoretical interest, as all our animal or human experiments might be of a more constant and physiological character.

Th. F. Dougherty (conclusion): I shall restrict my comments to material not included in the published form of this lecture.

First of all, with regard to the action of anti-histaminics as compared to cortisone. I believe that, although cortisone may influence the action of histamine it does so by influencing the catabolism or at least removal of histamine from its particular site of activity. In other words, it effects the pharmacological action of histamine not through a blocking mechanism, but rather through an actual metabolic process. This suggestion is based on the observations that there is an increase of blood histamine in adrenalectomized animals, that adrenalectomized animals do not readily eliminate administered histamine and that pyribenzamine provides a significant degree of protection against anaphylactic shock in adrenalectomized mice only for a brief period after which animals succumb with anaphylactic symptoms (4). We feel that this observation points to the difference between the blocking action of antihistamines and the possible metabolic effects of cortisone as far as removal of histamine is concerned.

At the present time there is no way of explaining why ACTH or cortisone treatment will not increase the resistance of guinea pigs to anaphylactic shock or histamine treatment. Our best evidence for the participation of adrenal cortical secretions in protection against allergic phenomena is based on the hypersusceptibility of adrenal cortical steroids.

It seems that the question as to whether ACTH and cortisone are capable of elevating the amount of circulating antibody is still open to further investigation. The published data at present tend to militate against the view that these hormones produce an anamnestic response; however, a sufficient amount of evidence supporting our original suggestions would indicate that this problem is exceedingly complex and that, possibly depending upon the type of hormone used, the duration of immunity and the time after application of hormone, it may be found that both points of view may be partially correct.