

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

Herausgeber: Schweizerische Naturforschende Gesellschaft

Band: 108 (1927)

Vereinsnachrichten: Sektion für medizinische Biologie

Autor: [s.n.]

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: 09.12.2025

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

13. Sektion für medizinische Biologie

Sitzung der Schweizerischen Medizinisch-Biologischen Gesellschaft

Freitag 2. September 1927

Präsident: Prof. Dr R. STAHELIN (Basel)

Aktuar: Prof. Dr L. MICHAUD (Lausanne)

1.—3. M. ASKANAZY (Genève), BR. BLOCK (Zürich), A. DE COULON (Lausanne). — *Das experimentelle Carcinom.*

Die 3 Referate erscheinen in der „Schweiz. Medizinischen Wochenschrift“.

4. A. LABHARDT (Basel). — *Demonstration zur Spontanheilung des Carcinoms.*

Während die experimentellen Krebstumoren der Tiere in einem nicht unerheblichen Prozentsatz der Fälle spontan wieder ausheilen, gehören die Spontanheilungen der menschlichen Krebsgeschwülste immerhin zu den grossen Seltenheiten. Dass kleinere, eventuell auch grössere Krebspartien durch Zerfall und nachherige Resorption bzw. Substitution durch normales Gewebe eine partielle Heilung erfahren können, ist eine dem Kliniker und dem Pathologen bekannte Erscheinung. Ungleich seltener sind jene Fälle, wo unvollständig operierte Tumoren oder wo Metastasen nach Entfernung des Primärtumors verschwinden. Wenn auch einzelne hierher gehörige Fälle einer strengen Kritik nicht standhalten, so verzeichnet die Literatur doch eine Anzahl einwandfreier Beobachtungen. (Siehe bei Lewin, Borst, Wolff u. a.) Solche Fälle haben meines Erachtens eine prinzipielle Bedeutung in biologischer Hinsicht und ich möchte Ihnen daher über einen solchen am hiesigen Frauenspital beobachteten Fall kurz berichten.

Eine aus gesunder Familie stammende, bisher selbst stets gesunde Patientin wurde uns am 15. April 1917 wegen rasch zunehmender Vergrösserung des Leibes eingewiesen; drei Monate vorher hatte der behandelnde Arzt noch nichts Krankhaftes bei ihr nachweisen können. Wir fanden ausser Ascites auf beiden Seiten des Unterleibes zwei zirka faustgrosse derbe Tumoren; oberhalb des Nabels fand sich ein weiterer querstehender, ballotierender Tumor. Unsere Diagnose „doppelseitiges Ovarialcarcinom mit Netzmetastase“ wurde durch die Operation bestätigt. Wir entfernten die beiden zum Teil adhärennten Eierstocktumoren, mussten aber zahllose Metastasen am Peritoneum parietale und viscerales sowie die faustgrosse, aus bröckligem, leicht blutenden Gewebe bestehende Netzmetastase zurücklassen. Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete: „Carcinoma ovarii cylindrocellulare mit Papillenbildung.“

In den folgenden acht Monaten erhielt die Patientin sechs Serien von Röntgenbestrahlungen vom Leib und vom Rücken aus, jeweils 24 Felder zu 2 S. N.-Dosen (3 mm Aluminium), über dem Filter gemessen. Ausserdem empfahlen wir ihr ausgiebige Sonnenbestrahlung. Schon drei Monate nach der Operation waren keine Metastasentumoren mehr nachweisbar und jetzt, nach über zehn Jahren, ist die Patientin noch völlig gesund.

Ich möchte nun vorausschicken, dass die Prognose der malignen Ovarialtumoren an sich keine gute ist: Schäfer berechnete 13% Dauerheilungen; Zweifel in seiner Sammelstatistik fand 9 bis 29% Operationsheilungen — von den nur Bestrahlten wurde keine geheilt. Linzenmeier gibt 12% Dauerheilungen an.

An unserm Falle scheinen mir drei Tatsachen krebs-biologisch für das Menschen-Carcinom von prinzipieller Bedeutung zu sein.

1. Die unbestreitbare Tatsache, dass das menschliche Carcinom einer spontanen Heilung fähig ist, im Gegensatz zum experimentellen Tier-Carcinom aber viel seltener. Ich kann die Heilung, so verlockend es erscheinen möchte, nicht als alleinige Folge der Röntgen- und Sonnenbestrahlung ansehen; dazu waren die Dosen, wenigstens für viele Tumortypen zu gering und ich bin überzeugt, dass die Röntgenstrahlen bei weitem nicht alle Krebsherde in genügendem Masse erreicht haben.

2. Die Tatsache, dass nach Entfernung des Primärtumors die Metastasen einer Heilung zugänglich sind, während anderseits weder nach unseren Erfahrungen, noch nach denjenigen der Literatur Primärtumoren einer Spontanheilung zugänglich sind. Im Gegensatz zum experimentellen Tier-Carcinom scheint also beim Menschen die Metastase weniger malign als der Primärtumor. Welcher Art die Vorgänge der Heilung sind, darüber sind unsere Vorstellungen noch vollkommen unklar. Ob die Theorie von Lubarsch, wonach giftige Zerfallsprodukte des Primärtumors den Boden für das Wachstum der Metastase quasi düngen, zu Recht besteht — das bleibe dahingestellt.

3. Wenn der Krebs in einzelnen, wie dem unsrigen Falle, spontan heilbar ist, so besteht die Ansicht von Borst zu Recht, dass es sich beim Carcinom, wie bei den Infektionskrankheiten, um einen Kampf des Organismus mit den entarteten Zellen handelt, in welchem nicht a priori die letzteren Sieger bleiben müssen. Von diesem Standpunkte ausgehend, wäre die Krebsheilung nicht lediglich die Frage einer lokalen Therapie, sondern ebenso sehr eine der allgemeinen. In dieser Richtung hat für das Gebiet der Gynäkologie Teilhaber immer wieder den Wert der allgemeinen Abwehrmassnahmen, im Sinne der Hebung der aktiven Immunisierung hervorgehoben. Neben summarischen und wenig ausgedehnten Operieren betont er besonders den Wert der Diathermie, der Applikation kleiner Röntgendosen; Edelberg tritt für Sonnenbestrahlung, für Gymnastik und für Aderlässe, letztere zur Hebung des Lymphocythose, ein. Ihre Erfolge sind zum mindesten nicht schlechter als die der weitgehenden Operationen. Auch von diesem Standpunkt aus ist und bleibt die frühe Erkennung der Krankheit der wichtigste Faktor,

wenn man dem Organismus in seinem Kampfe zum Siege verhelfen will. Dass aber auch in vorgeschrittenen Fällen durch Unterstützung der allgemeinen Abwehrvorrichtungen noch Gutes erreicht werden kann, dafür spricht unsere Beobachtung.

5. A. ROSSELET (Lausanne). — *Observations sur la Radioimmunisation.*

La radioimmunisation qu'il vaudrait mieux désigner par l'expression de radiorésistance acquise consiste dans ce fait fréquemment observé et décrit par de nombreux auteurs, c'est que la radiosensibilité d'un néoplasme (ou d'un autre tissu) décroît sous l'influence d'irradiations fréquemment renouvelées.

Des interprétations diverses en ont été données. Comme il nous est arrivé de constater souvent qu'un tissu devenu réfractaire à un rayonnement passant au travers d'un filtre d'une certaine épaisseur, peut subir une régression nouvelle si l'épaisseur de ce filtre est augmentée, nous avons été logiquement conduit à nous demander si la radiorésistance acquise n'était point la conséquence de l'action fréquemment renouvelée d'une même étendue spectrale; les tissus s'y accoutumeraient, comme ils le font à des injections renouvelées de substances diverses, ou à des traumatismes répétés. Ainsi la radiorésistance acquise n'est plus un phénomène isolé au milieu de nos connaissances, mais un cas particulier du phénomène de l'accoutumance souvent rencontré en thérapeutique comme en biologie générale. Certaines de nos expériences, faites avec la Lumière de Wood, paraissent confirmer cette opinion.

Au cours d'observations cliniques, nous avons constaté qu'une certaine étendue spectrale, correspondant à l'utilisation d'un filtre d'épaisseur déterminée, produisait une régression d'un tissu, alors qu'aucune autre ne nous avait conduit à ce résultat. Cela nous autorise à nous demander si, en radiothérapie, comme en radiotélégraphie, „tout ne se passe pas comme si“ l'action optimum d'un groupement spectral n'est pas la conséquence d'une adaption meilleure, d'une sorte de syntonisation compliquée entre un tissu et son ambiance et le rayonnement qui le heurte.

Si cette façon de concevoir les irradiations répétées risque peut-être de moins facilement conduire à la radiorésistance acquise, il n'en reste pas moins vrai que le radiothérapeute doit toujours chercher à donner en une séance, ou en une seule série de séances, la dose nécessaire à la destruction d'un tissu néoplasique.

6. PAUL VONWILLER (Zürich). — *Die Kapillareskopie mit stärkeren Vergrößerungen.*

Zur Beobachtung der Blutkapillaren und ihres Inhaltes am lebenden Menschen stehen uns hauptsächlich dreierlei Methoden zur Verfügung: Die Selbstbeobachtung der Blutkapillaren und Blutkörperchen im Blutkapillarnetz der Retina, welche neuerdings von Fortin wesentlich verbessert worden ist, dann die Beobachtung der Blutzirkulation in der Bindehaut, besonders auch am Rande der Hornhaut, mittelst der Spaltlampe und des Hornhautmikroskops, und endlich die Beobachtung der

Blutkapillaren und ihrer Zirkulation in der Haut, ganz besonders am Nagelrand. Diese letztere Beobachtungsart kann man sowohl an anderen Personen, als auch an sich selbst ausüben. Alle diese Methoden sind über gewisse Beschränkungen in der Vergrösserungsmöglichkeit nicht hinausgekommen.

Um auch mit stärkeren Vergrösserungen arbeiten zu können, gingen wir auf Grund von früher bei Versuchen an Pflanzen und Tieren gewonnenen Erfahrungen in folgender Weise vor: Das Objekt, in diesem Falle der 4. oder 5. Finger unserer eigenen linken Hand, wurde genau fixiert, seitliche und vertikale unwillkürliche Bewegungen unmöglich gemacht und das Objekt als Ganzes, Vorderarm, Hand und Finger, mittelst des grossen Leitz'schen Kreutztisches genau willkürlich verschiebbar gemacht, eine stärkere Lichtquelle, die Leitz'sche Niedervoltlampe, gewählt und der Nagelrand mittelst des am grossen Leitz'schen Lupenstativ frei aufgehängten Mikroskops mit Objektiv Leitz 3,4 und 5 bei senkrechter oder schräger auffallender Beleuchtung untersucht.

Die Ergebnisse waren im Tierversuch die Beobachtung der Blutzirkulation auf der Unterseite der Zunge der lebenden Maus mit beliebig starken Vergrösserungen, ferner die Beobachtung der Granula der Pigmentzellen in vivo et in situ in der Bindehaut des lebenden Kaninchens. Dazu kommt nun noch als neu hinzu die Übertragung des Verfahrens auf den Menschen, wodurch wir erkennen:

1. Dass die menschliche Epidermis genügend durchsichtig ist, um Beobachtungen mit stärkeren Vergrösserungen zuzulassen, als bisher üblich war.
2. Dass gewisse Einzelheiten des Bindegewebes der Papillen dabei erkennbar werden (Zellen?).
3. Dass man im zirkulierenden Blut des lebenden Menschen deutlich die weissen von den roten Blutkörperchen nach ihrer Farbe und ihrem Verhalten im Blutstrom unterscheiden kann.
4. Dass man den Blutstrom in diesen Kapillaren mittelst Glasinstrumenten, welche mit dem von uns umgebauten Péterfi'schen Mikromanipulator bewegt werden, zum Stillstand bringen kann, wodurch die Bedingungen für die Beobachtung der Blutkörperchen weiterhin gesteigert werden.

7. A. v. ALBERTINI (Zürich). — *Über extramedulläre Blutbildung bei Hämophilie.*

Meine Mitteilung eines eigenartigen Befundes bei Hämophilie soll nicht dazu beitragen, die Pathogenese dieser Erkrankung zu zeigen. Das Wesen der Hämophilie ist ja durch die hervorragenden Arbeiten von Sahli in einwandfreier Weise klargelegt worden. Nach Sahli ist das Problem rein funktioneller Natur, und es ist deshalb von vorneherein unwahrscheinlich, mit pathologisch-anatomischen Arbeitsmethoden die Pathogenese der Hämophilie ergründen zu können. Der eigenartige Befund von extramedullärer Blutbildung bei Hämophilie ist aber von allgemein biologischem Interesse.

Es handelt sich um einen 4 $\frac{1}{2}$ jährigen Knaben, der aus einer durch den Stammbaum sichergestellten hämophilen Familie stammt und selber an schwerer Hämophilie litt. Der Knabe zeigte seit der Geburt chronisch rezidivierende Blutungen der Haut und Schleimhäute. Er war dreimal im Kinderspital Zürich, wo seine Erkrankung als sichere Hämophilie diagnostiziert wurde. Er zeigte ausser den typischen Symptomen der Hämophilie eine schwere Anämie. Das Blutbild zeigte eine geringe Leucocytose (vor allem Vermehrung der Lymphocyten). Unreife Blutzellen konnten im Blute nicht nachgewiesen werden. Der lymphatische Apparat (Tonsillen und Halslymphdrüsen) war vergrössert. Mit 4 $\frac{1}{2}$ Jahren trat bei dem Knaben im Anschluss an ein Trauma eine schwere intracranielle Blutung auf, an der der Knabe innerhalb weniger Stunden starb.

Die Autopsie ergab als Todesursache eine schwere subdurale Blutung. Ausserdem fanden sich mehrere subcutane Blutungen. Eigenartige Veränderung zeigten die inneren Organe, vor allem die Leber. Sie war vergrössert, durchsetzt von zahlreichen sternförmigen Inseln von grauroter Farbe. Die Inseln waren leicht eingesunken, das übrige Lebergewebe grauweiss. Das Bild erinnerte an eine atypische beginnende Cirrhose. Die Milz zeigte das Bild des follikulären Milztumors, die Pulpa war braunrot. Der lymphatische Apparat und die Thymus waren stark vergrössert, es bestand ein Status thymico-lymphaticus. Die histologische Untersuchung bestätigte den Status thymico-lymphaticus und zeigte, dass die eigenartigen Leberherde durch Infiltrate aus jugendlichen myeloischen Zellen und kernhaltigen roten Blutkörperchen im Bereich des periportal Gewebes bedingt waren. Im Lebergewebe selbst, im Bereich der erweiterten Gefässkapillaren vereinzelte dieser jugendlichen Blutzellen, zum Teil intrakapillär, zum Teil extrakapillär. Auch in den andern Organen fand sich diese eigenartige myeloische Metaplasie, vor allem im Mark der Thymus, dann in den Marksträngen der Lymphdrüsen, auch in der Pulpa der Milz, dort aber vor allem in der peripheren Zone der an sich vergrösserten Lymphfollikel. Diese zeigten ausserdem grosse Keimzentren. In den Keimzentren keine myeloische Bildung. Auch in andern Organen konnten im Bindegewebe, meist um die Gefässe herum, kleine myeloische Herde nachgewiesen werden. Das Knochenmark zeigte eine starke myeloische Reaktion mit zahlreichen Normoblasten. Hier fand man eine mittlere Zahl von Megacaryocyten, während solche in den extramedullären Herden vollständig fehlten.

Das Wesentliche des vorliegenden Falles liegt also in einer ausgedehnten erythro-myeloischen Metaplasie der blutbildenden Organe, vor allem der Organe mit embryonaler Blutbildung. Ausserdem fand sich ein schwerer Status thymico-lymphaticus. In den extramedullären Blutbildungsherden konnten keine Knochenmarksriesenzellen nachgewiesen werden.

Der vorliegende Befund steht in einem gewissen Gegensatz zu denjenigen von Askanazy, der bei seinen Fällen fast ausschliesslich intrakapilläre Blutbildung fand und in den Bildungsherden zahlreiche Mega-

caryocyten. Das Fehlen der letzteren steht wahrscheinlich in unserem Falle in gewisser Beziehung zu der Hämophilie. Die extrakapilläre Lagerung der jugendlichen Blutzellen schliesst aber nicht aus, dass dieselben aus dem Knochenmark stammen und in die Bindegewebsmaschen eingelagert wurden. Der Befund von Mitosen an diesen jugendlichen Zellen erhärtet die Annahme einer extramedullären Blutbildung.

Als Ursache des eigenartigen Befundes kommt wohl nur die Hämophilie in Betracht. Bemerkenswert ist die Tatsache, dass die Blutungen schon bei der Geburt eingesetzt haben und sich periodisch wiederholten, wodurch eine chronisch rezidivierende schwere Anämie entstand. Die extramedulläre Blutbildung fassen wir als kompensatorische Regeneration auf.

8. E. LUDWIG (Basel). — *Über geringfügige Differenzen zwischen nahe verwandten Individuen und ihre Bedeutung für die Vererbungslehre.*

Von verschiedenen Merkmalen, wie die Papillarleisten, der Haarstrich, die Schuppen der Gürteltiere usw. steht fest, dass sie

1. die grösste Ähnlichkeit bei den nächsten Verwandten aufweisen, nämlich bei eineiigen Mehrlingen;
2. nie bei zwei Individuen in genau der gleichen Form angetroffen werden;
3. dass sie vererbt werden.

Daraus ergibt sich die Frage: Weshalb sind eineiige Zwillinge nicht identisch, da sie doch aus derselben Erbmasse hervorgehen? Auf diese Frage sind zwei Antworten möglich:

1. Die erbliche Determination erstreckt sich nicht bis auf die letzten Einzelheiten, sondern diese werden erst während der Ontogenese durch innere oder äussere Faktoren bedingt, die nichts mit Vererbung zu tun haben. Diese Annahme kann nicht abgelehnt werden, zumal da die Vererbungsstudien an den genannten Merkmalen noch nicht den Umfang erreicht haben, der in allen Punkten ein endgültiges Urteil erlaubt.

2. Eine andere Erklärungsweise wäre die Annahme ungleicher Verteilung der Erbmasse unter die Individuen, die aus einer Zygote hervorgehen. Diese Annahme ist zuerst für die Schuppen der Gürteltiere von Newman gemacht worden und wurde von uns für den Haarstrich eineiiger Zwillinge übernommen. Manche Autoren schrecken aber vor ihr zurück, weil sie fürchten, mit der exakten Erblchkeitslehre in Konflikt zu kommen. Dass diese Befürchtung grundlos ist, lässt sich folgendermassen begründen. Die Termini gleich und ungleich müssen wörtlich genommen und im absoluten mathematischen Sinne gebraucht werden. Erbgleiche Teilung müsste sich dann auf das letzte Atom erstrecken und auf die ganze physikalische Konstellation. Das ist im biologischen Geschehen sicher ein Grenzfall, für dessen Eintreffen die Wahrscheinlichkeit äusserst gering ist. Dieser Satz wird um so mehr einleuchten, wenn wir uns die Art und Weise vergegenwärtigen, wie eineiige Mehrlinge entstehen. Die experimentelle Embryologie ist im-

stande, durch Trennung von Blastomeren Mehrlinge zu erzeugen. In diesem Falle wird also die Erbmasse durch das Mittel der Zellteilung auf die Embryonen übertragen. Sie ist jedenfalls der exakteste Modus der Halbierung, den wir kennen, aber mathematisch exakt ist sie sicher auch nicht. Schon Giglio-Tos hat sich dahin ausgesprochen, dass trotz der scheinbar recht genauen Halbierung namentlich des Chromatins in geringem Grade ungleiche Zellteilungen die Regel sein dürften, eine Ansicht, die vielleicht heutzutage eher zu wenig gewürdigt wird. Nun sind aber Mehrlinge, die spontan bei sogenannten polyembryonalen Formen entstehen, kaum je auf Blastomeren zurückzuführen, jedenfalls nicht bei den Säugetieren, von denen feststeht, dass die beiden ersten Blastomeren einander nicht gleichwertig sind. Für den Armadillo ist beispielsweise nachgewiesen, dass die Anlage ursprünglich einfach ist und dass sich erst sukzessive weitere Embryonen durch Sprossung bilden, wenn schon die beiden ersten Keimblätter angelegt sind. Ähnliches ist von Bryozoen und von Würmern bekannt. Damit ist aber ein Modus der Erbteilung gegeben, der offenbar viel weniger exakt ist, als eine Zellteilung. Denn es ist jeweilen nur ein beschränkter Zellkomplex der primären Anlage, der den sekundären Embryonen den Ursprung gibt. Ungleiche Erbteilung ist somit bei eineiigen Mehrlingen als Regel anzunehmen. Ob aber die an den eingangs aufgezählten Merkmalen hervortretenden Differenzen ausschliesslich auf sie zurückzuführen sind, muss durch weitere Untersuchungen erst dargetan werden.

9. W. R. HESS (Zürich). — *Das Schlafzentrum.*

Bei Reizversuchen an tiefer liegenden Gehirnabschnitten, welche zur Aufklärung deren Funktion unternommen worden sind, konnten u. a. Feststellungen gemacht werden, die geeignet sind, die klinischen und die pathologisch-anatomischen Erfahrungen über das sog. Schlafzentrum zu ergänzen. Die elektrische Reizung erscheint für die Lösung lokalisatorischer Fragen als ideale Methode. Gleichwohl ergeben sich bei Reizversuchen an tiefer liegenden Hirnabschnitten erhebliche Schwierigkeiten. Eine Hauptquelle für Störungen und Fehlschlüsse ist dadurch bedingt, dass in dem verwickelten Konglomerat nervöser Zentren und Leitungsbahnen, wie es das Gehirn darstellt, Zentren und Faserqualitäten von sehr verschiedener Empfindlichkeit nebeneinander existieren. Stromschleifen können in Gebieten abseits der Reizelektroden Wirkungen produzieren, welche die Interpretation der Beobachtungen verwischen und fälschen. Zur Herabminderung solcher Fehlermöglichkeiten müssen besondere Stromformen angewendet werden. — Eine weitere Komplikation besteht darin, dass im Moment, wo die Reizeffekte in Erscheinung treten, bei Tiefereizen keine Sicherheit über den Ort, wo der elektrische Reiz angreift, besteht. Es bedarf noch der histologischen Verarbeitung des Gehirnes, um die Reizeffekte in Beziehung zum Reizorte setzen zu können. Diese Zeitspanne kann ohne Verlust von Einzelheiten der Beobachtungen nur durch kinematographische Aufnahme der Reizeffekte überbrückt werden.

Im weitem hat die Gruppierung verschiedenartiger Zentren auf engsten Gebieten zur Folge, dass die Ergebnisse der Einzelversuche trotz gleicher Anordnung sehr wechselnd ausfallen. Unter solchen Verhältnissen können einigermassen klare Schlüsse nur aus der Summe sehr zahlreicher Versuche gezogen werden.

Solche besonderen Verhältnisse haben zur Folge, dass Aussicht auf verwertbare Resultate nur dann vorhanden ist, wenn nicht zu knappe Mittel zur Verfügung stehen. In diesem Zusammenhang verdanke ich die entgegenkommende finanzielle Unterstützung meiner Untersuchungen von seiten der Stiftung für wissenschaftliche Forschung der Universität Zürich, der Unfallversicherungsgesellschaft Winterthur und der Schweizerischen Rückversicherungsgesellschaft.

Zur Erläuterung einzelner Versuchsergebnisse wird als Beispiel mehrerer analoger Ergebnisse ein Film vorgeführt, der in dem für Laboratoriumsaufnahmen sehr zu empfehlenden Quecksilberdampflicht (System Hanau) aufgenommen worden ist. Er zeigt als Effekt der Reizung eine Katze, welche kurze Zeit nach Beginn des Reizes in durch den Reiz bedingten Schlaf fällt. Es wird darauf hingewiesen und im Bild illustriert, dass es sich nicht um einen narkose- oder komaähnlichen Zustand handelt. Das Tier bezieht regelrechte Schlafstellung mit eingeschlagenen Pfötchen, den Körper oft gerade ausgestreckt, oft eingerollt. Die Lider werden nach einer kurzen Phase des Zwinkerns geschlossen, die Nickhaut kommt nach vorn, die Pupillen werden eng, gelegentlich bis zum fast vollständigen Verschluss der Pupillenöffnung. Der Ohrkitzelreflex bleibt erhalten wie bei der normal schlafenden Katze. Bemerkenswert ist, dass die Katze vor dem Sichschlafenlegen fast regelmässig schnurrt und auch andere Zeichen wohligen Gefühles gibt. Durch äussere Reize (akustische oder taktile) lässt sich die Katze je nach Umständen schwerer oder leichter wecken. Sie zeigt Interesse für Futter; in Ruhe gelassen, schläft sie schnell wieder ein. Nach einigen Stunden ist das während und nach der Zeit der Reizung schlafende Tier wieder munter, wenn auch in der Regel von etwas gedämpfter Aktivität.

Das lokalisatorische Ergebnis geht dahin, dass in solchen Fällen, wo prägnante Schlafeffekte auftreten, die Elektroden in der Regel in paraventriculären Gegenden gefunden werden. Durch Diapositive von Hirnschnitten wird dies illustriert.

Die erwähnten Befunde beweisen, dass der Schlaf durch Reizwirkung produziert werden kann. Er ist also nicht einfach als ein Funktionsausfall zu werten, sondern als positive Leistung einer nervösen Regulationsverrichtung im Sinne eines funktionsspezifischen Zentrums. Auf Grund des vorliegenden Materials scheint besonders Reizung in der Gegend des Septum pellucidum und in der Umgebung des vorderen Endes des Aquäduktes schlafauslösend zu wirken. Es kann aber z. Z. die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden, dass Reflexeffekte im Spiele sind, welche durch Reizung des an Nerven äusserst reichen Plexus chorioideus ausgelöst werden.

10. E. TSCHOPP (Basel). — *Die Rückresorption als allgemeines biologisches Prinzip.*

Der Harn der Pflanzenfresser ist gewöhnlich durch die Gegenwart von unlöslichen Salzen der alkalischen Erde trübe. Wir können es als sicher annehmen, dass alle Stoffe nur in gelöster Form im Organismus transportiert werden. Auch die Stoffe, welche durch die Nierenzellen hindurch gehen, müssen sie in Lösung passieren. Die Ausfällung findet, wie sich beobachten lässt, erst in den Harnkanälchen statt. Dort muss also die Eindickung, d. h. die Rückresorption des Lösungswassers stattfinden. Bei Schüttelversuchen hat sich ferner gezeigt, dass das Calcium im Harn der Grünfütterkaninchen in übersättigter Lösung an Phosphat und Carbonat gebunden ist; hingegen haben die Untersuchungen K. Klinkes ergeben, dass das im Serum vorhandene Calcium nicht in übersättigter Form vorkommt. Damit ist der Beweis erbracht, dass eine Rückresorption von Wasser stattgefunden hat, denn es kann aus dem Plasma weder eine unlösliche Calciumverbindung, noch eine an Calcium übersättigte Lösung die Nierenzellen durchqueren. Aus der Aktivitätstheorie und dem Löslichkeitsprodukt des Calciumphosphats und -carbonats bei der vorhandenen ionalen Konzentration des Harns berechnet sich, dass Kaninchen Nr. 2 4,5 Liter Urharn pro Tag gebildet hat. Die ausgeschiedene Menge des Urins beträgt nur 118 ccm, zurückresorbiert müssen demnach 4,382 Liter sein. Unter Zugrundelegung dieser Zahlen ergeben sich beachtenswerte Werte für die selektive Rückresorption der anderen Plasmabestandteile. Man findet (wie Anhand von Tabellen gezeigt wurde), dass beim Kaninchen Glukose, Wasser, Natrium, Chlor, Bicarbonat und Harnsäure stark rückresorbiert werden, etwas weniger Ammoniak und Phosphate, erheblich weniger Kalium und Calcium, noch weniger Harnstoff und Sulfate.

Die Rolle der Rückresorption ist besonders klar zu erkennen bei den verschiedenen Fütterungsformen. Werden Kaninchen mit „saurer“ Nahrung, z. B. Hafer, gefüttert, so erhöht sich nach einiger Zeit die Wasserstoffionenkonzentration im Harn und gleichzeitig sinkt die Alkalireserve im Blut stark. Es kommt bei diesen acidotischen Tieren ferner zu einer Demineralisation, wie aus der negativen Bilanz der Kalium-, Calcium-, Sulfat- und Phosphationen hervorging. Damit die drohende Demineralisation hintangehalten wird, werden, um die Kationen des Körpers einzusparen, die weniger giftigen Anionen, wie das Chlor, nicht nur im Blute, sondern auch im Gewebe (besonders Muskulatur) angereichert. Es kommt so, trotz chlorarmer Ernährung, nicht nur zu einer Hyperchlorämie, sondern, trotz der fortschreitenden Demineralisation, zu einer deutlichen Retention von Chlor in allen von uns untersuchten Geweben.

Ausserordentlich viel anschaulicher als in der Niere sind die Versuche am Gallensystem, weil wir hier besser die einzelnen Abschnitte (Leber- und Blasengallensystem) voneinander trennen und somit direkt feststellen können, dass der Organismus lösliche Salze, besonders Bicarbonate und Chloride, die er zunächst in die Lebergalle hineinbringt,

dann zugleich mit dem Wasser aus der Gallenblase wieder herausholt. Damit der osmotische Druck trotz der tatsächlich stattfindenden Eindickung der gleiche bleiben kann, muss mit der Wasserresorption eine solche der leicht diffusiblen Stoffe einhergehen. Auch hier ist die Rückresorption auswählend, „selectiv“. Wir konnten zeigen, dass Wasser, Bicarbonat, Chlor und Natrium am meisten resorbiert werden, Kalium, Magnesium und Calcium etwas weniger, Phosphate und Sulfate am wenigsten von allen (also genau ebenso wie in der Niere). Kommt es zu einer Stagnation saurer Galle in der Blase, so zerfällt das Lecithin in seine Bausteine, es muss das vorher von ihm in Lösung gehaltene Cholesterin zur Auskristallisation kommen, und dies kann zur Gallensteinbildung führen.

11. K. LEUTHARDT (Basel). — *Über Pufferwirkung.*

Kein Referat eingegangen.

12. H. ROSSENBECK (Basel). — *Zur Kenntnis der Eklampsie.*

Erscheint in der „Schweiz. Mediz. Wochenschrift“.

13. O. SCHULTZ-BRAUNS (Basel). — *Galle und Infektion. Eine Theorie über die Ursachen der Dauerausscheidung beim Typhus.*

Die Galle ist erfahrungsgemäss ein vorzüglicher Nährboden für die meisten Bakterien, die Ursache des guten Bakterienwachstums in ihr ist aber bisher nicht ergründet worden. Eigene, aus verdauungsphysiologischen Gründen unternommene Versuche (siehe Schweiz. Med. Wochenschr. 57, 858, 1927 und Arch. f. exp. Path. u. Pharm. in Vorbereitung) geben hier eine neue Erklärungsmöglichkeit. Die Bakterien brauchen in ihrem Nährboden alkalische Reaktion und säurebildende Bakterien können — besonders wenn sie gleichzeitig empfindlich gegen Säuerung sind — nur dann gut wachsen, wenn die gebildeten sauren Stoffwechselprodukte vom Nährboden ohne wesentliche Reaktionsänderung aufgenommen werden können, das heisst, wenn der Nährboden gepuffert ist. Ich konnte nun feststellen, dass die Galle eine vorzügliche Pufferung besitzt und dass die menschliche Leber bezüglich Fistelgalle alkalisch reagiert.

Wenn so erklärt werden kann, dass säurebildende und säureempfindliche Bazillen, wie zum Beispiel die Typhusbazillen, in der Galle besonders gut gedeihen, so ist zunächst nicht erklärt, warum nur wenige Typhuskranken Bazillenausscheider werden. Wenn Reaktion und Pufferung für das Wachstum wirklich entscheidend sind, so müssen wir erwarten, dass diese Faktoren bei den meisten Menschen sich ändern, und das ist in der Tat der Fall. Die deutlich sauren Werte für die Reaktion der menschlichen Blasengalle an der Leiche sind bisher als Folge der Leichenzersetzung angesehen worden. E. Tschopp zeigte aber, dass es sich bei der Säuerung der Blasengalle um gesetzmässige Vorgänge handelt; da bei der Eindickung der Galle in der Gallenblase unter anderem alkalische Karbonate resorbiert werden,

ist eine Säuerung die Folge. Ausserdem konnte ich zeigen, dass auch die Eindickung allein zu einer Säuerung von etwa $1\frac{1}{2}$ p_H -Einheiten führen kann.

Aus diesen Beobachtungen folgt, dass nur in der Galle einer schlecht eindickenden Gallenblase gute Wachstumsbedingungen für Typhusbazillen und ähnliche Bakterien vorhanden sind und durch die klinischen Beobachtungen, dass Gallensteinleidende besonders häufig Bazillenträger werden, wird die vertretene Auffassung bestätigt. In einem Falle konnte ich die Blasen-Galle eines Typhusbazillenausscheiders untersuchen, ich fand wie erwartet, eine alkalische Reaktion ($p_H = 7,43$).

Herrn Professor Rössle, Herrn Professor Henschen und Herrn Dr. Merke möchte ich auch an dieser Stelle dafür danken, dass sie mir das Material für meine Untersuchungen in so freundlicher Weise zur Verfügung gestellt haben.

14. K. KLINKE (Basel). — *Physikalisch-chemische Bedingungen der Verknöcherung.*

Der Prozess der Verkalkung ist durch die Befunde des Verf. über die Zustandsform des Calciums im Serum einer neuen und einfachen Erklärung zugänglich geworden. Bei der Anlagerung des Calciums und des Phosphates an die verknöchernden Gewebe sind (— genau wie bei der Tetanie —) nicht ionale Reaktionen massgeblich, sondern es besteht ein Adsorptionsgleichgewicht zwischen dem Knorpelweiess und den Serumkolloiden einerseits und der negativ geladenen, komplexen Calciumverbindung des Serums anderseits. Die erste Phase der Verknöcherung besteht nach dieser Anschauung in einer Anlagerung des komplexen Ca-Salzes (PO_4 , CO_3) an das Adsorbens, in diesem Falle Knorpelweiess. Verschiedene Modellversuche beleuchten diese Anschauung. Der Überschuss des Phosphors in dem fertigen Knochen lässt sich am besten durch die Wirkung der Robinsonschen Phosphatase erklären, die aus gewissen Phosphatesterne des Serums anorganisches Phosphat freimacht. Daraus ergeben sich neue Erkenntnisse auch für die Rachitisforschung.

(Ausführliche Mitteilung: Schweiz. Med. Wochschrft, 1927, Hft. 36.)

15. P. ROSSIER (Lausanne). — *Les déplacements des points iso-électriques du sérum au cours des maladies infectieuses aiguës.*

A fin de nous rendre compte de la modalité des déplacements des points isoélectriques du sérum au cours des maladies infectieuses, nous avons étudié toute une série d'affections telles que: grippe, pneumonie, rougeole, scarlatine, parotidite épidémique, fièvre typhoïde, pleurésie, furonculose, etc.

Nous avons utilisé la technique de Vlès et de de Coulon pour la détermination des points isoélectriques, et nous nous sommes servis de la vitesse de sédimentation des globules rouges pour l'identification du point α dans l'échelle des pH .

Pour nous faire une idée d'ensemble de l'évolution des points isoélectriques au cours des maladies infectieuses, nous avons tout d'abord fait des déterminations à de longs intervalles, une semaine en moyenne. Puis pour fixer les détails, nous avons plus tard rapproché les examens et déterminé les points à 2—3 jours de distance.

D'une manière générale on peut dire que, au cours des affections aiguës, les points isoélectriques du sérum subissent un décalage vers les forts pH qui débute déjà lors de l'incubation et atteint son maximum plusieurs jours après le début de l'affection ou même quelque temps après la défervescence. A cette période de déplacement vers les forts pH, déplacement qui peut atteindre plusieurs unités de pH, succède une phase d'abaissement qui se fait soit progressivement, soit par oscillations. Le retour des points à la normale est précédé d'une phase de négativité où les points s'abaissent en-dessous de la zone de pH où ils sont situés chez l'homme normal.

On pourrait se demander s'il existe un déplacement des points isoélectriques caractéristique pour une affection donnée, en d'autres termes si la cataphorèse du sérum peut être de quelques secours pour l'établissement d'un diagnostic. Or, cela n'est nullement le cas: toute infection est capable d'altérer profondément les points isoélectriques sans que, de l'étendue du décalage, il soit possible de tirer des conclusions au point de vue du diagnostic. Cependant nous avons remarqué que des affections telles que la scarlatine, la parotidite épidémique, la grippe non compliquée, la rougeole, ne provoquent que des déplacements peu considérables des points isoélectriques; par contre, il en est tout autrement des affections aiguës des voies respiratoires, qui occasionnent des décalages de grande amplitude. Ce fait est surtout frappant au cours d'une grippe banale se compliquant après quelques jours d'une broncho-pneumonie. On voit alors les points isoélectriques, peu déplacés tant que l'affection évoluait normalement, subir une brusque ascension dans l'échelle des pH au moment où se déclare la complication.

De même que pour le diagnostic la cataphorèse ne peut être d'aucun secours pour l'établissement d'un pronostic. Il n'y a pas de rapport entre la gravité d'une affection et l'étendue du déplacement des points isoélectriques. C'est ainsi que nous avons vu guérir des pneumonies à point α situés en-dessus de pH 12,5, alors que mourraient des typhoïdes où le déplacement n'était que de quelques unités de pH. Cependant il est juste de reconnaître qu'un tableau clinique grave s'accompagne généralement d'un fort décalage des points isoélectriques sans que cela soit du tout une règle absolue.

Si nous ne considérons pour le moment que le point α nous constatons qu'il subit une ascension déjà lors de l'incubation de l'affection. Ce fait est naturellement difficile à mettre en évidence chez l'homme. Cependant dans un cas, alors que nous étudions les rapports entre les points isoélectriques du sérum et du plasma chez l'homme normal, nous avons trouvé un décalage du point α d'une unité de pH et le lendemain le sujet était obligé de s'aliter, souffrant d'une grippe. A la pé-

riode d'état des maladies infectieuses aiguës le déplacement du point α est constant, nous n'avons jamais trouvé d'exception à cette règle. Le maximum de décalage, décalage qui peut atteindre plusieurs unités de pH, le point α étant même situé parfois en-dessus de pH 12,5, n'intervient généralement que quelque temps après le début clinique de la maladie et même parfois après la défervescence, surtout si l'affection a été de courte durée. Nous avons vu des cas où le malade sortait guéri de la Clinique, les points isoélectriques n'ayant pas encore commencé à descendre. Il y a donc, dans certains cas, manque de parallélisme entre l'évolution clinique et les déplacements des points isoélectriques.

Le retour des points à la normale se fait soit progressivement, soit par oscillations. A la phase de déplacement vers les forts pH succède une période d'abaissement du point α en-dessous de la zone de pH où il est normalement situé, c'est la phase de négativité, qui semble être un signe certain de guérison. Nous n'avons pas observé cette phase de négativité chez tous nos malades, car dans la majorité des cas les sujets quittaient la Clinique avant que les points aient baissé d'une manière très considérable.

Au cours des récidives on voit le point α baisser lors de la guérison de la première atteinte, pour remonter vers les forts pH lors de la récurrence.

L'étude des points isoélectriques autres que α n'a été qu'ébauchée jusqu'à présent. Du reste, nous sommes portés à croire qu'il existe un beaucoup plus grand nombre de points que ceux décrits par Vlès et de Coulon. Cependant ce qui différencie ces points du point α , c'est leur inconstance, leur variabilité même chez l'homme normal. Du reste, l'étude des points isoélectriques autres que α , est à reprendre en utilisant lors de la cataphorèse, non plus des intervalles d'une unité de pH, mais des intervalles beaucoup plus petits, une fraction d'unité.

Au cours des maladies infectieuses, les points autres que α semblent évoluer plus ou moins parallèlement à celui-ci.

Ainsi de tout ce qui précède il est possible de construire une courbe synoptique rendant compte d'une manière approximative des déplacements des points isoélectriques au cours des maladies infectieuses aiguës, la courbe ainsi établie représente la moyenne des cas, c'est en quelque sorte une courbe idéale.

Nous basant sur des données théoriques, nous nous sommes crus autorisés à prévoir un parallélisme entre la chute des points isoélectriques à la fin des maladies et l'apparition de la crise chlorurée urinaire. Cependant cette vue de l'esprit n'a pas été confirmée dans la grande majorité des cas par les faits. Néanmoins ce que l'on peut dire, c'est que si toute baisse des points isoélectriques n'entraîne par une élimination brusque de chlorures, par contre toute crise urinaire correspond à une descente des points isoélectriques. Il ne peut, du reste, y avoir entre ces deux phénomènes que coïncidence et non pas rapports de cause à effet.

De l'étude des déplacements des points isoélectriques au cours

des maladies infectieuses aiguës nous pouvons conclure qu'il ne faut demander, dans l'état actuel de la question, à la cataphorèse ni de faciliter l'établissement d'un diagnostic ou celui d'un pronostic. Le déplacement des points isoélectriques est un processus biologique dépourvu de spécificité qui par son universalité doit être rapproché de réactions générales de l'organisme, telles que les réactions thermiques, les variations de la formule leucocytaire, etc.

16. A. FRANCESCHETTI (Basel). — *Über pharmakologische Beeinflussung der intraokulären Flüssigkeiten.*

Sowohl hinsichtlich der Bildung des Liquor cerebrospinalis, als auch der intraokulären Flüssigkeiten stehen sich seit langem Sekretions- und Filtrationstheorie gegenüber. Da beide Theorien übereinstimmend das Capillarendothel als wesentlichsten Faktor bei der Bildung der beiden Flüssigkeiten ansehen, erhob sich die Frage, ob ein spezifischer Einfluss bestimmter Pharmaka auf die Gefässendothelien der ausscheidenden Organe zu erzielen wäre. Da Versuche von Fröhlich und Zak,¹ die nach Injektion von Theophyllin eine erhöhte cerebrale Giftwirkung anderer Stoffe (Farbstoffe, Morphin und Magnesium) auftraten sahen, für diese Möglichkeit sprachen, wurde der Einfluss von Theophyllinnatriumazetat auf das Auge untersucht. Als Indikator für die gesteigerte Capillarpermeabilität am Auge diente der Nachweis einer Erhöhung des Eiweissgehaltes der intraokulären Flüssigkeiten, die beim Kaninchen 4 Stunden nach einmaliger Injektion ein Maximum von ca. 0,5 % Eiweiss bewirkte (gegenüber 0,02—0,03 % beim normalen Tier).

Analog trat auch nach Novasurol und Salyrgan (zweier wasserlöslicher Hg-haltiger Diuretica) eine starke Eiweissvermehrung in Kammerwasser und Glaskörper auf.

Vorversuche mit Insulin, Scillaren und Ergotamin liessen bis jetzt keine sichere Erhöhung des Eiweissgehaltes nachweisen. Ebenso ergab sich nach Pituglandol, das resorptionshemmend wirkt, keine verminderte Eiweissmenge im zweiten Punktat des Kammerwassers.

Auf Grund der nachgewiesenen Eiweissvermehrung durch die genannten Diuretica schien es wahrscheinlich, dass auch andere im Blute zirkulierende Stoffe den Capillarwall zu passieren vermögen und es wurden deshalb Versuche mit Ferrocyankalium und Arsen angestellt.

Bei gleichzeitiger Injektion von Novasurol und Ferrocyankalium beim Kaninchen, liess sich letzteres nach 5 Stunden im Glaskörper nachweisen. Wurde das Novasurol 3 Stunden vorher injiziert, so war die Reaktion schon nach 3 Stunden positiv und erreichte nach 5 Stunden ein Maximum. Bei den Kontrolltieren, die nur Ferrocyankalium erhalten hatten, war die Reaktion stets negativ.

Die Versuche mit Arsen sind noch nicht abgeschlossen, sprechen aber bis jetzt durchaus für eine erhöhte Durchlässigkeit bei den mit Diuretica vorbehandelten Tieren.

¹ Fröhlich und Zak. Arch. f. exp. Path. und Pharm., 121, S. 188, 1927.

Die nach Injektion von Diuretica eintretende Durchbrechung der Schranke zwischen Blut und Augenflüssigkeit erlaubt es also, im Blute zirkulierende Stoffe in diese überzuführen und deshalb besteht die Hoffnung, dadurch eine bessere Wirkung von Medikamenten im Auge zu erzielen, was bei der bestehenden Analogie auch für die Behandlung cerebros spinaler Affektionen von grösster Bedeutung wäre.

17. H. STAUB (Basel). — *Über Synthalin.*

Es werden Kurven von Zuckerkranken demonstriert, die mit Frankschem Synthalin und kombiniert mit Synthalin-Insulin behandelt sind. Durch Synthalin werden die Symptome des Diabetes etwa in folgender Reihenfolge beeinflusst: Am regelmässigsten ist Herabsetzung der Glykosurie, dann des Blutzuckers, dann der Ketonurie; selten tritt ein Anstieg des Körpergewichtes auf.

An experimentellen Befunden wird gezeigt:

1. Synthalin peroral Kaninchen zugeführt, macht erst in Dosen über 50 mg Blutzuckerabfall.

2. Chronische Synthalinzufuhr (täglich 25 mg) an Kaninchen führt, wenn die Tiere immer zu fressen bekommen, erst nach 2—4 Wochen zum Exitus. Die Leber zeigt dann eine hochgradige feintropfige Degeneration der Zellen der Intermediärzone. Nur ein schmaler Saum von Leberzellen entlang der Glissonschen Scheide zeigt noch normales färbereiches Verhalten. Die Epithelzellen der Harnkanälchen weisen trübe Schwellung auf. Der letztere Befund ist wohl die Ursache für die terminale Harnstoffretention im Blut.

3. Parenterale Zufuhr von Synthalin macht immer eine initiale Hyperglykämie, die um so höher und langdauernder ist, je grösser der Glykogenbestand des Tieres. Sie ist sehr hoch bei gut genährten, nicht hungernden Tieren, gering oder fehlend bei lange hungernden Tieren oder Kaninchen mit Coccidiosis der Leber. Diese initiale Hyperglykämie wird als Sympathicusreizwirkung aufgefasst.

4. Vagotomie beiderseits lässt den Synthalineffekt unverändert.

5. Das sympathicuslähmende oder -hemmende Ergotamin (Stoll) verringert die initiale Hyperglykämie.

6. Am Phlorhizintier bewirkt Synthalin eine Verminderung der Extrazuckerausscheidung von etwa 0,5—1,0 g pro mg Synthalin. 1 mg Synthalin ist am Phlorhizintier bezüglich des Zuckerverschwindens etwa gleichwertig einer klinischen Einheit Insulin. Hohe Dosen Synthalin machen Extrazuckerausscheidung bei starkem Absinken der N-Ausscheidung.

7. Synthalin wirkt auch am eviscerierten (leberlosen) Tier und am eviscerierten und dekapitierten Tier blutzuckersenkend. Es besitzt also einen peripheren Angriffspunkt.

8. Weil die Nebenwirkungen neurogen sind, wird die Behandlung der Nebenwirkung mit Decholin, Leberextrakt oder Pankreasdispert nicht als zweckmässig erachtet und weil, nach der initialen Hyperglykämie zu schliessen, sicher ein Teil der Nebenwirkungen Sympathicusreizeffekt

darstellt, wird Ergotamin gegen die Synthalinnebenwirkungen empfohlen. Es gelang mit kombinierter Synthalin-Ergotamin-Applikation bei fünf Fällen, in denen Synthalin allein sonst nicht gut vertragen wurde, die Nebenwirkungen zu vermindern.

Ergotamin hemmt aber nicht nur die Nebenwirkungen, sondern es hat auch sonst interessante Wechselbeziehungen zur Synthalinwirkung auf den Kohlehydratstoffwechsel. Es wird an einem Kurvenpaar demonstriert, dass die Synthalinwirkung auf den Blutzuckerabfall beschleunigt wird. Es wird weiter gezeigt, dass aber auch der gegenteilige Effekt eintreten kann. Diese verschiedene Wirkung hängt wohl von Dosis und Zeit bei der gegenseitigen Anwendung der Mittel ab. Von Clark ist eine Verringerung der Guanidinhyperglykämie durch Ergotamin schon 1923 gefunden worden.

18. ALFRED MÜLLER (Basel). — *Zur Chemie der Buscaino-Reaktion.*

Der italienische Psychiater Buscaino hat in verschiedenen Zeitschriften wiederholt über eine Schwarz-Reaktion im Harn von Nerven- und Geisteskranken berichtet. Die Technik der Reaktion Buscaino ist die folgende: Zu 3 cm³ Urin bringt man 1,5 cm³ einer 5prozentigen Silbernitratlösung. Es entsteht der weisse Chloridniederschlag. Dieser wird nun unter leichtem Schütteln zirka 30 Sekunden gekocht. Beim Normalen soll nun die Farbe des Niederschlags gleich bleiben, im pathologischen Fall aber treten verschiedene Nuancen auf, die von gelb über ziegelrot bis zur schwarzen Reaktion gehen. Die einmal angenommene Farbe des Niederschlags soll sich nach 30 Sekunden langem Kochen nicht mehr verändern. Nimmt man statt dem Verhältnis Urin : Reagens = 2 : 1 das Verhältnis 1 : 1, so werden die Farbennuancen dunkler und viele von den Niederschlägen, die beim Verhältnis 2 : 1 weiss bleiben, nehmen dann eine graue oder braune bis fast schwarze Färbung an. Buscaino postuliert die Hypothese, dass die schwarze Reaktion durch primäre und sekundäre Amine mit der Gruppe NH₂ und NH hervorgerufen werde. — Klinische Nachprüfungen durch Bostroem und Brechling bestätigen zum Teil die Angaben Buscainos. Bettzieche, Assistent von Thomas, dem physiologischen Chemiker in Leipzig, kommt auf Grund seiner exakten chemischen Arbeiten zur völligen Ablehnung der Hypothesen Buscainos. Es handelt sich um keine Silberaminverbindungen, wie seine Analysen beweisen. Die Reaktion nach Buscaino beruht lediglich auf einem wechselnden Verhältnis zwischen Harnsäure und Chloridgehalt im Urin. Die Harnsäure ist nur ein Indikator für Schwankungen in der Ausscheidung von Wasser und Chloriden. — Cabernard unter Bing kommt wiederum zu einer teilweisen Bestätigung der Buscaino'schen Reaktion. — Eigene Versuche ergeben die schönste Bestätigung der Resultate von Bettzieche. Es wurden gegen 600 Reaktionen ausgeführt, um die Versuche auf breiter Basis anzustellen. Bei jedem Urin wurde das spezifische Gewicht bei 15° C und die Reaktion auf Lackmus geprüft. In vielen Fällen wurde der quantitative Chlorid- und Harnsäuregehalt bestimmt. Der Chloridgehalt der Nahrung wurde

jeweils exakt vorgeschrieben. Die Arbeitsweise betrug 2 Urin: 1 Reagens. Parallel wurde die Arbeitsweise 1 Teil Urin auf 1 Teil Reagens durchgeführt, entsprechend der schon von Bettzieche angegebenen Forderung, dass, wenn man auf Substanzen prüft, die auf Silbernitrat reagieren, mit Silbernitrat im Überschuss gearbeitet werden muss.

a) Versuche bei Gesunden: Versuchspersonen waren Akademiker. Buscaino bei der oben angegebenen Arbeitsweise in vielen Fällen positiv.

b) Versuche bei Krankheiten mit Ausschluss von Geistes- und Nervenkrankheiten. Bei Herzkranken, die durch Karetstage auf kochsalzarme Kost gesetzt werden, wird Buscaino positiv; ebenso bei allen Krankheiten, z. B. Nephrosen, Ikterus, bei denen kochsalzarme Diät durchgeführt wird. Buscaino wird ferner positiv bei krupöser Pneumonie, wo die Chlorretention bekanntlich so stark werden kann, dass man das Chlor bei direkter Prüfung im Harn kaum nachweisen kann. — Weiter kommen wir zu positivem Buscaino bei Ansammlung von Exsudaten, Transsudaten und Ödemen, wo es zu einer Verminderung der Kochsalzausfuhr kommt. Ebenso führt vermehrte Harnsäureausscheidung, z. B. bei Gicht, ferner bei Leukämie zu positivem Buscaino. Fast regelmässig finde ich mit Bettzieche den Buscaino positiv bei Fieber über 39° , wo es oft zur Harnsäureausschwemmung bei gleichzeitiger Chlorretention kommt. Bei den verschiedenen Geistes- und Nervenkrankheiten lassen sich die differenten Angaben dadurch mit der grössten Leichtigkeit erklären, dass nicht auf die Kost geachtet wurde. — Als Paradigma eines pathologischen Falles wird eine Paralysis agitans vorgeführt. Der Fall zeigt, wie verwickelt das Problem werden kann und welche Fragestellungen sich aufdrängen. Die 65jährige Patientin weist starken Rigor, Tremor und akinetische Erscheinungen auf. Der Blutdruck beträgt zirka 190 mm Quecksilber, der Urin ist frei von Eiweiss und Zucker. Das Herz ist zeitweise dekompensiert, so dass Cardiacia notwendig sind. — Nach dem ausgezeichneten Werk von Lotmar: „Die Stammganglien und die Extra-pyramidal-Motorischen Syndrome“, ist der Sitz der Gehirnveränderungen bei Paralysis agitans hauptsächlich in die Stammganglien, Striatum und Pallidum und anderseits in die Substantia nigra zu verlegen.

Wie Sie aus der Tabelle ersehen, wurde Patientin zunächst drei Tage bei gewöhnlicher Kost belassen, vom 4. bis 11. August stand sie unter kochsalzreicher Diät, vom 12. bis 19. August unter kochsalzreicher Kost. Der Urin wurde jeweils drei Tage hintereinander untersucht; wir bestimmten die Reaktion, die Wasserstoffionenkonzentration, das spezifische Gewicht bei 15° C, die Buscaino-Reaktion im Verhältnis 2 : 1 und 1 : 1 Reagens, den Aschengehalt pro 100 cm³, den Chloridgehalt und den Harnsäuregehalt pro cm³. Die Urinmenge betrug meistens um 800—1000 cm³. Zur Zeit der Urinuntersuchungen in den ersten Augusttagen und auch vom 11. bis 13. August hatten wir recht heisse Tage, was ich festhalten möchte. Patientin schwitzte oft stark. Es fällt Ihnen nun sofort die Fixierung des spezifischen Gewichts auf (nie höher als 1008). Als kurzes Untersuchungsergebnis können Sie aus der Tabelle

Frau K.

Harnuntersuchung

Datum	Reaktion	Ph	Spez. Gew. 15°	Reaktion Buscaino		Aschengehalt pro 100 cm³	Na Cl-Gehalt	Harnsäuregehalt pro cm³
				2 : 1	1 : 1			
1927								
2. Aug.	sauer	5,8	1,005	dunkel, schmutzig braun	desgleichen	0,803 g	0,66 ‰	0,350 mg
3. "	"	5,8	1,005	dunkel, schmutzig braun	"	0,626 g	0,38 ‰	0,290 mg
4. "	"	6,0	1,007	rötlich, schmutzig braun	dunkel, schmutzig braun	0,880 g	0,60 ‰	0,430 mg
Kochsalzarme Kost 4.—11. August								
11. Aug.	sauer	5,4	1,008	schwarz	desgleichen	0,592 g	0,31 ‰	0,270 mg
12. "	"	6,1?	1,005	schwarz, leicht rötlich	schwarz	0,450 g	0,21 ‰	0,600 mg
13. "	"	5,6	1,003	schmutzig, rötlich braun	desgleichen	0,372 g	0,15 ‰	0,640 mg
Kochsalzreiche Kost 12.—19. August.								
18. Aug.	sauer	6,0	1,003	dunkel, schokolade braun	desgleichen	0,720 g	0,44 ‰	0,520 mg
19. "	"	6,1	1,003	dunkel, rötlich braun	dunkel, schmutzig braun	0,792 g	0,50 ‰	0,420 mg
20. "	"	6,0	1,006	rötlich braun	dunkel, schmutzig braun	0,960 g	0,55 ‰	0,610 mg

herauslesen: bei kochsalzarmer Kost fallende spezifische Gewichte, Ph sozusagen unverändert, Aschen- und NaCl-Gehalt deutlich sinkend, Harnsäure steigend und Buscaino deutlich schwarz. Bei NaCl reicher Kost Ph steigend, Reaktion Buscaino nur noch dunkle Nuancen, nicht aber das ausgesprochene Schwarz, spezifische Gewichte steigend, desgleichen Asche und Kochsalz, während Harnsäure, ausgenommen der letzte Wert, fallend. Sie sehen auch hier die deutliche Abhängigkeit der Buscaino-Reaktion vom Verhältnis Chlorid : Harnsäure. Wie deuten wir nun die Hypostenurie, fassen wir sie als Ödembereitschaft auf? Spielt also die kardiale Komponente mit? Oder wollen wir sie, da eine Schrumpfniere nicht vorliegt, im Sinne Lewy's deuten, der das Pallidum als ein übergeordnetes Zentrum zur Erklärung vegetativer Störungen, also in unserem Fall für die Wasser-Salz-Regulation annimmt und nun sagen, das Pallidum ist erkrankt; unter den vielen anderen Symptomen finden wir auch die Hypostenurie als Zeichen der Läsion dieses Gehirnabschnitts. Wenn wir diese Hypothese annehmen, so können wir ohne weiteres auf die von Buscaino angenommenen basischen Substanzen verzichten; auch brauchen wir die Hilfhypothese von Carbernard nicht. Ich beabsichtige nicht, eine neue Hypothese aufzustellen, sondern weise nur auf die Fragestellung hin.

c) Die Modellversuche bestätigen die Angaben Bettzieches vollständig, dass man durch Anwendung verschiedener Mengen Harnsäure, Kochsalz, Silbernitrat sämtliche Färbungen Buscaino's erhält.

Setzen wir einem Urin, bei dem die Buscaino-Reaktion negativ ist, Acetylcholin zu, so bleibt die Reaktion negativ, ebenso bei Zusatz von Histamin und Kreatinin. Zusatz von gelöster Harnsäure macht den Buscaino positiv. Setzt man nun zu diesem Urin wieder viel Kochsalz, so wird die Reaktion wieder negativ.

Zusammenfassend können wir in Übereinstimmung mit Bettzieche sagen, dass wir die klinische Bedeutung der Buscaino-Reaktion vollkommen ablehnen müssen, da die Schwankungen im Chlorid- und Harnsäuregehalt es hauptsächlich sind, welcher die positive oder negative Reaktion hervorrufen.

Es lag mir sehr viel daran, an der Aufklärung der Chemie der Buscaino-Reaktion mitzuarbeiten. Jede neue Reaktion und namentlich eine so einfache wie die Buscaino'sche, wird sofort von vielen Seiten angewendet. Es besteht die grosse Gefahr, dass man nun auf Grund dieser Reaktion einen geistig vollkommen Gesunden zum geistig Minderwertigen stempelt. Das psychische Trauma ist in diesem Falle sehr gross. Dies zu verhüten, war der Zweck meiner Arbeit.

19. A. GRUMBACH (Zürich). — *Experimentelles zur Frage der lokalen Immunität.*

Ich möchte Ihnen heute aus dem grossen Fragenkomplex, den die Besredkasche Lehre von der lokalen Immunität aufgeworfen hat, einige Resultate aus einer experimentellen Arbeit mitteilen. Die Versuche wurden mit je einem für Meerschweinchen hochpathogenen Strepto- und Staphylokokkenstamm durchgeführt.

Wir erhielten sowohl durch perkutane als intrakutane Vorbehandlung mit dem spezifischen Filtrat eine gegen zwei- bis zehnfach tödliche subkutane Dosis wirksame Immunität. Bei Verwendung nicht spezifischer mono- und polyvalenter Filtrate oder einer auf den entsprechenden pH eingestellten Normalbouillon gingen die Tiere im günstigsten Fall einige Tage nach den Kontrolltieren ein. Dabei zeigten sie wohl Merkmale einer verstärkten Reaktion, die im Sinne einer Weichardtschen Aktivierung zu deuten wäre, aber kein einziges unspezifisch vorbehandeltes Tier überstand die Infektion, die von den spezifisch vorbehandelten entweder reaktionslos, oder unter Bildung eines auf die Einstichstelle lokalisierten Abszesses ertragen wurde.

Subkutan, intravenös und ohne Gallensensibilisierung peroral vorbehandelte Tiere gingen in der gleichen Zeit und unter den gleichen Symptomen ein, wie unvorbehandelte Kontrolltiere.

Nach intraperitonealer Streptokokken-Infektion gingen die Tiere unter dem gleichen Bild zugrunde, wie nach subkutaner Infektion. Die Autopsie ergab ein über das ganze Abdomen ausgedehntes hämorrhagisches Ödem. Makroskopisch fand sich keine Spur von Peritonitis, kulturell konnten wir in der Peritonealhöhle keine Streptokokken nachweisen. Die intraperitoneale Vorbehandlung war ganz resultatlos; dagegen gelang es durch präperitoneale Umspritzung und per- und intrakutane Filtrat-Applikation, die Tiere gegen eine ein- bis dreifach tödliche intraperitoneale Streptokokken-Infektion zu schützen. Gegenüber massiveren Dosen versagte allerdings auch diese Vorbehandlung häufig. Es ging ein Teil dieser Tiere nach 5 bis 9 Tagen an Peritonitis ein, einzelne Tiere zeigten statt Peritonitis spezifische Pleuritiden und Perikarditis. In allen diesen Fällen war aber das subkutane Bindegewebe völlig unverändert.

Diese Versuche scheinen uns deutlich für den Dermotropismus des untersuchten Streptokokkenstammes zu sprechen. Dass es sich dabei um mehr als eine kuriose Laboratoriumsbeobachtung handelt, erhellt aus einer kürzlich erfolgten Mitteilung von De Quervain über einen *Staphylococcus aureus*-Stamm mit spezifischer Affinität zum subkutanen Fettgewebe und einer aus Japan vorliegenden Mitteilung über *Myositis purulenta*, ebenfalls durch einen *Staphylococcus aureus* verursacht.

Die durch per- und intrakutane Filtrat-Applikation erzeugte Immunität erschien uns durchaus lokaler Natur. 48 Stunden nach der Vorbehandlung konnten wir noch keinerlei humorale Antikörper nachweisen, ferner zeigte sich, dass die Immunität ziemlich scharf auf den direkt mit der Vakzine in Berührung getretenen Hautabschnitt beschränkt blieb. 1½ cm ausserhalb des vorbehandelten Bezirks machte sich noch eine Fernwirkung bemerkbar: die in diesem Bereich infizierten Tiere überlebten die Kontrolltiere um 24 bis 48 Stunden und zeigten an Stelle des hämorrhagischen Ödems eine phlegmonös-eitrige Infiltration des subkutanen Bindegewebes. 5 cm ausserhalb des Immunbereiches war keine schützende Wirkung mehr festzustellen.

Was die wirksame Komponente im Filtrat anbelangt, sei hier nur

soviel bemerkt, dass wir sowohl in vitro als in vivo keinen Anhaltspunkt für eine Antivirus-Wirkung im Besredkaschen Sinne gewinnen konnten. Wir glauben, dass es das ausserhalb des Tierkörpers weitgehend abgebaute Antigen ist, das in diesem Zustand rascher zu immunisieren vermag. Versuche, die wir mit auf andere Weise abgebauten Staphylokokken (Bakteriophage) durchgeführt haben, scheinen uns in dieser Auffassung zu bestärken.

20. TH. STAUB (Zürich). — *Mitteilungen über Beobachtungen eines blinden Naturforschers, bezw. Fernsinn-Wahrnehmungen.*

Obwohl schon viel über dieses Thema kundgegeben wurde, erlaubt sich doch Unterzeichneter, einige seiner Beobachtungen zu allgemeiner Kenntnis zu bringen. Er ist überzeugt, dass das Gehör bei solchen Wahrnehmungen eine grosse Rolle spielt. Bei Zuständen, wo er nicht mit beiden Ohren gleich gut hörte (z. B. mit linkem Ohr nur auf 1 m Distanz leise gesprochene Zahlen verstand, während er mit dem rechten Ohr auf 6 m alles gut hörte), konnte er sich in den verschiedenen Räumen viel weniger gut orientieren. Er hat die Tatsache beobachtet, dass bei verschiedenen, heftigen und wechselnden Luftströmungen, hauptsächlich bei Strassenkreuzungen, die Beurteilung der Distanzen zwischen ihm und irgendwelchen Gegenständen bedeutend erschwert war. Es kam vor, dass bei ganz ruhigem Wetter er beim Alleingehen auf der Strasse plötzlich stutzte, wie wenn nahe vor seinem Gesicht irgendein Hindernis wäre, und doch zeigte es sich, dass absolut kein Gegenstand sich vor ihm befand, so dass er annehmen musste, es habe in der Höhe seines Kopfes eine ganz lokale Luftverdichtung aus irgendeinem Grunde stattgefunden. Er spürte aber absolut keine Bewegung der Atmosphäre. Diese Beobachtung konnte sich also nur durch Druck auf die Gesichtshaut auslösen. Bei warmem, hauptsächlich sonnigem Wetter, scheint ihm der Raum etwelche Verengung zu erleiden, so dass ihm Wärme ausstrahlende, senkrechte Flächen näher zu sein scheinen als gewöhnlich. Bei Nacht war zu beobachten, dass wenn er auf dem Randstein eines mittelbreiten Trottoirs an einem Gaslaternenpfahl vorbeiging, der an einem Gartenzaun stand, er die Empfindung hatte, er durchquere eine andere Luftschicht, und erklärte sich die Wahrnehmung dadurch, dass die zum Boden gehenden Wärmestrahlen von dort wieder reflektiert wurden und so eine Änderung in der Temperatur jener Luftstelle bewirkten.

Diese Beobachtungen waren doch nur durch die Empfindung der Haut möglich, denn das Sehvermögen war ja bei dem Blinden ganz ausgeschaltet, und das Gehör konnte hier nicht in Betracht kommen. Beim Vorbeigehen auf der Mitte oder auf dem Randstein eines Trottoirs kann der Beobachter bei voller Aufmerksamkeit spüren, ob ein eiserner oder hölzerner Gartenzaun vorhanden ist. Sowohl in der Stille der Nacht, als auch am Tage. Dieses hängt aber jedenfalls nicht von der Verschiedenheit der Wärmeausstrahlung zwischen Holz- und Metallart, sondern davon ab, dass die Eisenstäbe meist viel weiter voneinander entfernt und

bedeutend schmaler sind als Holzstäbe. Infolgedessen macht ein eiserner Gartenzaun, wenn man so sagen darf, einen luftigern Effekt, nur ist hierbei zu bemerken, dass wenn sich dichtes Gesträuch hinter dem Zaun befindet, der Eindruck erweckt wird, wie wenn eine Holz- oder Steinwand da wäre. Diese letztere Beobachtung wird wohl zum Teil durch Gehör oder durch die Luftdruckempfindung auf der Kopfhaut zustande kommen.

Es wäre noch manche in dieses Gebiet fallende Wahrnehmung zu erwähnen, wo es fraglich ist, ob das Gehör oder das Luftdruckgefühl auf der Haut eine grössere Rolle spielt.

21. L. ASHER (Bern). — *Nachweis der Abhängigkeit der Schilddrüsenfunktion vom Zentralnervensystem.*

Bei der überragenden Rolle, welche die Schilddrüse bei der Regulation des Geschehens im Organismus spielt, ist die Frage, ob sie selbst vom Zentralnervensystem abhängt, von Bedeutung. Die bisherigen Versuche, diese Frage entscheidend zu beantworten, litten an Schwierigkeiten der Methodik und besonders an dem Mangel einer absolut einwandfreien, in kurz dauernden Versuchen brauchbaren Reaktion auf das innere Sekret der Schilddrüse.

Der Vortragende hat eine neue Methode ausgearbeitet. Dieselbe bedient sich zur Prüfung der Schilddrüsenfunktion der Bestimmung der Geschwindigkeit der Resorption aus dem subkutanen Gewebe und aus der Muskulatur, da die Beherrschung der Permeabilität der Gewebe zu den Grundfunktionen gehört, welche von der Schilddrüse geregelt werden. Die Resorptionsgeschwindigkeit wurde an der unteren Extremität vom Kaninchen geprüft.

Die Ermittlung der Resorptionsgeschwindigkeit von kristalloiden und kolloiden Lösungen an normalen Tieren ergab, dass dieselbe beim Aufenthalt der Tiere in Räumen niedriger und höherer Temperatur praktisch gleich gross war. Schon hieraus geht hervor, dass ein regulierendes Moment der Geschwindigkeit der Resorption existieren muss.

Das Bild änderte sich vollständig, nachdem bei den Tieren die beiden sympathischen unteren Halsganglien mit allen einstrahlenden Nervenfasern vollständig exstirpiert worden waren. Die Resorptionsdauern verlängerten sich stark. Zweitens trat ein merklicher Unterschied in der Resorptionsdauer bei warmer und kalter Temperatur ein. Die Erklärung für die beobachteten Tatsachen liegt darin, dass wegen Fortfalls der Innervation der Schilddrüse die Resorption nicht mehr wie vorher reguliert wird. Die vollständige Exstirpation der Schilddrüse bewirkt eine noch grössere Verzögerung der Resorption. Durch den Vergleich war es möglich, quantitativ den Anteil der sekretorischen Innervation zu beurteilen. Die Abhängigkeit der Schilddrüsensekretion vom Zentralnervensystem ist somit jetzt einwandfrei nachgewiesen. Die sekretorischen Impulse erreichen die Schilddrüse auf dem Wege sympathischer Nerven und sie gehen von den vegetativen Zentren im Zentralnervensystem aus. Kühle Umgebungstemperatur ist ein Anreger dieser

Impulse. Die grosse praktische Bedeutung der Erkenntnis der Abhängigkeit der Schilddrüsenfunktion vom Zentralnervensystem wird erörtert und es werden beweisende Diapositive demonstriert.

22. LEON ASHER (Bern). — *Neuer Reizapparat zur exakten Prüfung der Nerven und Muskeleerregbarkeit des Menschen.*

Die bisherigen Reizapparate erschweren eine exakte Prüfung der Nerven und Muskeleerregbarkeit teils durch Inkonstanz der primären Spannung, teils durch die Schwierigkeit der stets gleichartigen Reproduktion der Werte und teils durch die zeitlichen Verhältnisse der Reizdauer. Der letztere Faktor spielt namentlich deshalb eine Rolle, weil die Haut polarisierbar ist und Kondensatorwirkung besitzt. Um die genannten Fehlerquellen möglichst auszuschliessen, hat der Vortragende gemeinsam mit der Metrum A.-G., Wallisellen (Direktor Herr Loosli), ein Apparatsystem geschaffen, bestehend aus einem Gleichrichter und einer Edelgasstrecke, die sich in einem Kreis befindet, der eine bekannte Kapazität und einen bekannten induktionsfreien Widerstand als Spannungsverteiler besitzt. Die Edelgasstrecke entladet sich bei einer stets bekannten konstanten Spannung. Ein bekannter Bruchteil dieser Spannung wird an dem Spannungsteiler eingestellt und der Schwellenwert der Reizung an der Skala abgelesen. Da der Mensch in einem Saitenkreis des Entladungskreises sich befindet, tritt keine Störung der Entladung ein. Die Dauer des Stromstosses ist so ausserordentlich kurz, dass die Polarisation der Haut praktisch nicht in Betracht kommt. Die einmal gefundenen Reizwerte erweisen sich bei gleichen Bedingungen als konstant.

23. A. ZIMMERMANN (Rochester, U. S. A.). — *Demonstration kinematographischer Aufnahmen der Magen- und Darmperistaltik.*

Zum Zwecke genauester Messungen der verschiedensten Arten von motorischer Tätigkeit am Magen-Darmkanal wurden kinematographische Aufnahmen aus 30 cm Distanz über den in Ringer-Lösung geöffneten Abdomen von Hunden, Katzen und Kaninchen in Totalnarkose gemacht (Urethan, Äther). Die Messung bestimmter, durch Markierungen gegebener Distanzen auf Magen- und Darmabschnitten erfolgt vermittelt Projektion der Einzelbilder auf einen Messtisch. Die auf Millimeterpapier abgetragenen Distanzen ergeben durch Verbindung der Einzelpunkte Kurven, die sowohl den Typus, als auch die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der verschiedensten peristaltischen Wellen exakt veranschaulichen. Aufnahmegeschwindigkeit 16 Bilder per Sekunde; auf Schmalfilm. Zur Kontrolle der Methode wurden Messungen zwischen Zweigen von Mesenterialarterien gemacht, die gute Pulskurven ergaben. Der Film veranschaulicht Pendelbewegungen am Dünndarm, rhythmische Segmentierung am Duodenum und Magen, Bewegungen des irritierten Caecums, Peristaltik des Colons und Rectums, sog. peristaltische „Rushes“, das Bilden und Sichlösen von Tutensuseptionen, und schliesslich verschiedene Magenwellen, besonders systolische Kontraktionen des Antrum pylori.

Die ausführliche Publikation der Messresultate erfolgt im American Journal of Physiology, 1927.

24. EMIL WIELAND (Basel). — *Das Myxödem fruste (die Hypothyreose) beim Kinde.*

In der letzten Zeit wird gewissen leichten, mildern Formen des charakteristischen und (nach Ord, Charcot, Bourneville, Th. Kocher, Pineles, Hofmeister u. a.) ausschliesslich auf Verlust der innern Sekretion der Schilddrüse beruhenden Krankheitsbildes der Athyreose (Lanz) vermehrte Aufmerksamkeit geschenkt.

Schon Reverdin hatte in seiner dritten, aufsehererregenden Mitteilung über die Gefahren der totalen Kropfexstirpation (1886) hingewiesen auf gewisse unvollständige, zum Teil spontan wieder rückbildungsfähige Fälle von Cachexia thyreopriva (Kocher), oder von Myxödem opératoire fruste, wie er solche abortiven Fälle bezeichnete. Theodor Kocher schenkte denselben in einer seiner späteren Publikationen (Nobelpreiskonferenz 1909) gleichfalls eingehende Beachtung und sprach im Zusammenhang mit seiner funktionellen Auffassung des gesamten Schilddrüsenproblems von derartigen Varianten folgerichtig als von sogenannten „gelinderen Formen“ von funktionellem Schilddrüsendefekt.

Tibierge in Frankreich, Hertoghe in Belgien bauten unsere Kenntnis dieser gemilderten Krankheitsbilder, für welche uns der Name „Hypothyreose“ am passendsten erscheint, noch weiter aus. Und zwar betrafen ihre Beobachtungen, im Gegensatz zu denjenigen Reverdins, Kochers und anderer Chirurgen, nicht sowohl akute oder subakute Erkrankungen infolge eines partiellen, operativ-traumatischen Schilddrüsendefekts, als vielmehr ganz allmählich einsetzende, chronische Zustände von „myxödematoidem“ Charakter, die in manchen Punkten an das bekannte, schon vom Englischen Myxödem-Committee erschöpfend gezeichnete Bild des sogenannten „Spontanen Myxödems“ der Erwachsenen erinnerten.

Dieses Myxödem fruste nun, die sogenannte partielle Athyreose, richtiger Hypothyreose (Reverdin, Th. Kocher, Tibierge, Hertoghe, Pfaundler, Wieland u. a.), d. h. das Krankheitsbild des partiellen oder (Kocher) des „gemilderten“ funktionellen Schilddrüsendefekts, kommt beim Kinde genau so gut vor wie beim Erwachsenen. Bekanntlich ist die Schilddrüse die Hauptwachstumsdrüse des Körpers. Es ist daher a priori zu erwarten, dass gerade im Kindesalter alle entsprechenden Ausfallserscheinungen, dass mit einem Worte die klinische Symptomatologie der infantilen Hypothyreose, selbst in ganz leichten (abortiven) Fällen, eine besonders ausgesprochene und charakteristische sein wird.

Das ist nach unseren mehr als 30 jährigen Erfahrungen auf diesem Spezialgebiet auch der Fall. Und doch müssen wir immer wieder die Beobachtung machen, dass es in praxi mit der Kenntnis und der Erkenntnis dieser eigenartigen „frusten“ Krankheitsbilder beim Kinde noch schlecht bestellt ist, sowohl beim Publikum als bei den Ärzten. Das hängt zusammen mit der anfänglichen Geringfügigkeit aller, oft bis zur Geburt zurückdatierenden Ausfallssymptome, die erst mit zu-

nehmendem Wachstum und beim Vergleich mit normalen Altersgenossen (daher die Häufigkeit ihrer Entdeckung beim Schuleintritt!) in die Augen springen. Deren Gesamtheit, speziell die nie fehlende geistige und körperliche Wachstumshemmung, wird entweder jahrelang auf individuelle physiologische Entwicklungsvarianten bezogen, oder wegen gewisser entfernter, rein äusserlicher Ähnlichkeiten mit Rachitis, mit Infantilismus oder mit gewöhnlicher Fettsucht verwechselt.

Die voll ausgesprochenen Krankheitsbilder freilich, speziell die unverkennbare Symptomatologie der infantilen Athyreose oder des sogenannten sporadischen Kretinismus mit seinen erschreckenden Folgen werden heute freilich nicht mehr übersehen. Man trifft daher solche monströse, mehr tier- als menschenähnliche Geschöpfe heutzutage kaum oder höchstens noch in Idiotenanstalten an, meist in therapeutisch wesentlich gebessertem Zustande. Aber den ungleich häufigeren leichten oder abortiven Fällen des nämlichen Krankheitswesens begegnet man auch heute noch, speziell hierzulande und auf endemischer Basis, ohne dass Eltern, Lehrer oder Ärzte oft eine Ahnung haben von dem wahren Grund des immer deutlicher zutage tretenden Leidens bei dem unglücklichen Kinde.

Gerade auf die Frühdiagnose aber kommt es beim Myxödem fruste an, im Kindesalter noch ungleich mehr als beim Erwachsenen, und ganz unabhängig von der Ätiologie, ob sporadisch oder endemisch, weil jede Verzögerung der rettenden Schilddrüsenbehandlung im Wachstumsalter bei dem exquisit progressiven Charakter des Leidens schwere, nicht wieder gut zu machende Schäden im Gefolge hat. Umgekehrt erzielt rechtzeitiges Einsetzen der Schilddrüsenbehandlung gerade in solchen milden, abortiven Fällen besonders gute Heilresultate. Ja die Heilung kann eine bleibende sein, d. h. der betreffende Patient kann ohne Weitergebrauch von künstlichen Schilddrüsenpräparaten unter Umständen rezidivfrei bleiben, was kaum anders erklärt werden kann, als durch Wiederkehr der partiell erloschenen Schilddrüsenfunktion, vielleicht infolge Neubildung von Schilddrüsen Gewebe wie bei den Tierversuchen Halsted's.

Die klinische Symptomatologie. Die obligaten, in keinem, auch dem leichtesten Falle von infantiler Hypothyreose je völlig fehlenden, pathognomonischen Symptome sind:

- a) Wachstumshemmung.
- b) Gewisse Anomalien der Haut (wasserreiche, pastöse, seltener fettreiche Haut bei gleichzeitiger Trockenheit infolge fehlender oder stark verminderter Schweißsekretion).
- c) Auf geistigem Gebiet: Torpides, gutmütig passives Naturell.
- d) Habituelle Obstipation.

Dem Kundigen genügen diese, trotz aller scheinbaren Vieldeutigkeit doch recht typischen Symptome vollkommen zur Diagnose. Von Schilddrüse ist meist nichts am Halse nachweisbar. Das beweist freilich bloss Fehlen von Kropfbildung. Manchmal findet man auch kleinste, harte Schilddrüsenreste von Erbsen- oder Bohnengrösse. Von den neueren

diagnostischen Hilfsmitteln (Blutbild, Verhalten des Grundumsatzes, Radiologie des Skeletts, pharmakologische und biologische Tests), die wir in den meisten derartigen fragmentarischen hypothyreotischen Krankheitsbildern angewendet haben, mit alleiniger Ausnahme des von de Quervain in die Klinik eingeführten Asherschen Rattentests, sowie der Viskositäts- und Eiweisskonzentrationsbestimmung des Blutserums nach Kottmann und Deusch, hat sich uns eigentlich für die Praxis bisher stets noch am besten bewährt das Studium der Osteogenese mittelst des Radiogramms der Hand. Im Gegensatz zum Verhalten beim Erwachsenen, wo die Knochenbildung abgeschlossen ist, gibt es unseres Erachtens für thyreogene Störungen im Wachstumsalter keinen feineren diagnostischen Titre, als die Störungen der endochondralen Osteogenese an den physiologischen Wachstumszonen. Die Herabsetzung des Basalstoffwechsels ist in gewissen Grenzfällen nicht immer deutlich ausgesprochen. Auch ist der normale Grundumsatz beim rasch wachsenden Kinde sehr wechselnd und daher schwierig zu beurteilen (Nobel u. a.).

Im Verein mit der charakteristischen Hautbeschaffenheit und der geistigen Torpidität derartiger Kinder ist anderseits die radiologisch kontrollierbare Hemmung der Osteogenese im Zweifelsfalle entscheidend für unsere Diagnose Hypothyreose.

Das Experimentum crucis bildet schliesslich die Substitutionstherapie, deren oft geradezu zauberhafte Erfolge auf dem Gebiet dieser abortiven Form jeden diagnostischen Irrtum ausschliessen.

Ich möchte mir nun erlauben, Ihnen im Anschluss an das Gesagte an Hand einiger Lichtbilder, die auf diesem Gebiete zur Verständigung unerlässlich sind und weitschweifige Erklärungen überflüssig machen, einige klinische Beobachtungen über Myxödem fruste bei Kindern vorzuführen. Symptomatologie, Diagnose, Differentialdiagnose, schliesslich auch der Heileffekt der Substitutionstherapie bei solchen abortiven Formen im Kindesalter dürften daraus genügend klar hervorgehen.

Zum Vergleich und zum bessern Verständnis seien einige Beispiele von voll ausgesprochenen Krankheitsbildern, d. h. von echter Athyreose bei Kindern, vorausgeschickt. Zwischen diesen und zwischen den allerleichtesten, klinisch eben erkennbaren Formen von infantiler Hypothyreose, wie sie uns heute beschäftigen, gibt es nun alle denkbaren Übergänge. Das ist auch einleuchtend. Ist doch nach Kocher die Schwere des resultierenden klinischen Krankheitsbildes direkt proportional der verschieden starken Einbusse an funktionsfähigem Schilddrüsenmaterial, wozu bei Kindern als weiteres graduierendes Moment noch hinzukommt das ungleiche zeitliche Einsetzen des funktionellen Defekts, d. h. die Frage, ob angeborene oder erworbene, und im letztern Falle ob früh oder ob spät erworbene Hypothyreose. Das sind aber Fragen, auf die wir, als zu weitführend, an dieser Stelle nicht eingehen können.

25. E. WITSCHI (Basel). — *Beobachtungen über Wachstum und Differenzierung parabiotischer Zwillinge von Amphibien.*

Kein Referat eingegangen.

26. PAUL STEINER (Genève). — *Un nouvel appareil à enregistrement graphique pour la détermination du métabolisme basal.*

L'appareil, dont nous présentons ici une très brève description et dont les inventeurs sont les docteurs Dusser de Barrene et Burger à Utrecht, est un appareil qui enregistre, par la méthode graphique, à la fois la quantité d'oxygène consommé et de CO_2 dégagé par le sujet. Il rend donc possible l'utilisation de l'importante notion du quotient respiratoire. En outre, le sujet y respire non de l'oxygène, mais de l'air atmosphérique; les conditions physiologiques sont ainsi respectées. Enfin, grâce à une construction ingénieuse, l'air d'expiration ne pénètre pas dans le réservoir qui alimente le sujet, mais dans un spiromètre dont les variations volumétriques sont solidaires de celles de l'air qui alimente le sujet.

Cet appareil est celui que nous utilisons actuellement à la Clinique chirurgicale du Professeur Kummer à l'Hôpital cantonal de Genève. Il est essentiellement composé d'un spiromètre de grande dimension (contenance 130 litres), qui se déplace verticalement à l'intérieur d'un grand réservoir. Celui-ci est en communication avec un appareil à enregistrement volumétrique du type Krogh muni de son tambour.

Le maniement de l'appareil est des plus simples. Pendant l'inspiration, le sujet, grâce à un système de soupapes à sens unique, aspire l'air de l'appareil de Krogh, lui-même en communication avec le réservoir. Pendant l'expiration, l'air pénètre dans le spiromètre, qui, sous la poussée de l'air de chaque expiration, s'élève graduellement en refoulant, au fur et à mesure de son ascension, l'air du réservoir dans l'appareil de Krogh. C'est là la caractéristique de cette méthode; ce n'est pas l'air d'expiration, mais une quantité exactement équivalente à celui-ci, qui parvient à l'appareil d'enregistrement volumétrique.

Pendant les 5 premières minutes de l'épreuve, on fait pénétrer, dans le spiromètre, la totalité de l'air expiré. Le tracé enregistré pendant cette période nous renseignera sur la quantité de CO_2 dégagé. A l'expiration des 5 minutes, on tourne un robinet à 3 voies, et on fait passer ainsi pendant de nouvelles 5 minutes l'air d'expiration à travers un flacon contenant de la chaux sodée et où le CO_2 est fixé. Au cours de cette seconde période donc, seul l'oxygène expiré pénètre dans le spiromètre, ce qui donne à la deuxième partie du tracé une déclivité beaucoup plus accentuée.

On détermine la quantité de CO_2 dégagé au cours de l'épreuve en soustrayant la chute du premier tracé de la chute du deuxième. Quant à l'oxygène consommé, il est indiqué directement par la chute du 2^e tracé. Le quotient respiratoire s'obtient donc immédiatement et d'une façon fort élégante par la méthode graphique.

Cet appareil nous a donné jusqu'ici de très bons résultats. Les valeurs obtenues sur un certain nombre de cas normaux oscillent très étroitement autour des valeurs standard indiquées par Harris et Benedict et nous pensons que grâce à la simplicité et à l'élégance de son

manement, aussi bien qu'à sa précision, il est appelé à rendre de grands services à la Clinique.

27. C. HENSCHEN (Basel). — *Experimente zur Frage der Funktionen der Milz.*

Mit der Geschichte der Milzforschung sind in unserem Lande die Namen von Schiff, Miescher, Bunge, Asher, Nägeli und Helly verbunden. Wir wissen heute, dass durch dieses „nicht notwendige aber nützliche“ Organ eine Reihe wichtiger Funktionsketten hindurchlaufen. Für den klinischen Nachweis des Ursprunges einer Schwellung oder einer Geschwulst aus der Milz ist eines der wichtigsten Zeichen der „Kontraktionstest“. Die Kontraktionsfähigkeit des Organes, seit acht Jahrzehnten aus Tierversuchen und Beobachtungen an frischen menschlichen Leichen bekannt, dient uns zur Prüfung bestimmter physiologischer Aufgaben des Organes, gleichzeitig als wichtiger „Test“ für die Wirkung bestimmter Pharmaka. Vortragender berichtet über volumino-(onko-) metrische Untersuchungen der Milz mit Hilfe eines Pneumoplethysmographen, Versuche, wie sie mit weniger empfindlichen Apparaturen schon von Roy (1882), Schäfer und Moore (1886), mit einer verfeinerten Technik neuerdings von Hargis und Mann ausgeführt wurden. Meine zusammen mit Herrn Dr. Reisinger ausgeführten Untersuchungen führten bis jetzt zu folgenden Ergebnissen: Sowohl Adrenalin wie Pilokarpin, zwei auf das vegetative Nervensystem entgegengesetzt wirkende Mittel, führen eine ausgesprochene Verkleinerung des Milzvolumens herbei. Da die vergleichende Beobachtung der Blutkurve nur eine geringfügige und rasch vorübergehende Erhöhung bzw. Erniedrigung mit ebenso kurz dauernder Änderung der Schlagfrequenz ergibt, handelt es sich dabei im wesentlichen weniger um eine Kontraktion des eigentlichen Gefäßsystems, als um eine solche der Trabekelmuskulatur, welche letztere freilich letzten Endes nur eine den Sonderaufgaben des Organes angepasste Abartung des Gefäßmuskelapparates darstellt. Zusatz von Pituglandol zu Adrenalin und Pilokarpin verlängert deren Kontraktionseffekt. Der Einfluss von Chloroform und Äther auf das Volumen der Milz, dem Anschein nach allein vom Verhalten des Blutdruckes abhängig, ist ein verschiedener: bei tiefer Chloroformnarkose Absinken des Blutdruckes mit gleichzeitiger Verkleinerung des Milzvolumens, bei tiefer Inhalationsäthernarkose weder eine Änderung im Blutdruck noch im Milzvolumen, bei intravenöser Injektion von Chloroform maximalste Zusammenziehung der Milz, die zeitlich vor das Absinken des Blutdruckes fällt; dieser dem Chloroform eigene starke Kontraktionseffekt an der Milz kann klinisch durch Überlastung des Pfortaderkreislaufes, Ausschütten von Infektionserregern, Verschleuderung der letzten Erythrocyten- und Hämoglobinreserven gefährlich werden. Die „Aderlasskontraktion“ des Organes, welche bei jeder Blutung als sofortige Schutzkompensation eintritt, lässt sich durch Transfusion von Ringerlösung wieder ausgleichen, wobei sich das Milzvolum allmählich vergrößert (Schutzeffekt gegenüber einer Überfüllung des Gefäßsystems).

Nach Blutverlusten bis zu den ersten Zeichen der sekundären Anämie erreicht die Milz nicht mehr ihr Ausgangsvolum, selbst wenn der Verlust durch Ringerlösung überschüssig gedeckt wird. Arbeiten von Reisinger haben gezeigt, dass bei Herztamponade frühzeitig eine Stauungsmilz zur Ausbildung gelangt, wobei jedoch nach unseren Versuchen der Stauung zunächst eine Kontraktion des Organes vorausgeht, welche nach Wegnahme der Herztamponade allmählich verschwindet. Schwache Reizung des zentralen Vagusstumpfes bedingt Vergrößerung (Depressorwirkung über den andern Vagus), starke Reizung eine Kontraktion des Organes mit gleichzeitigem Ansteigen des Blutdruckes.

Der englische Physiologe Barcroft hat in interessanten Versuchen bewiesen, dass die Milz eine „abgeschiedene Bucht“, eine Art „Bank und Speicher“ für aus dem Kreislauf herausgenommene und als Reserve zur Verfügung stehende rote Blutkörperchen und Hämoglobinbestände darstellt. Bei Vergiftungen mit Kohlenoxyd oder Arsenwasserstoff vermag sich die Milz gegenüber dem Gift für eine gewisse Zeit abzdrosseln, wodurch sie diese ihre Reserven für eine Zeitlang der Einwirkung des Giftes entzieht. Über den Vorgang und den Sitz dieser Selbstabriegelung ist noch nichts bekannt. Spritzt man nun Bromnatriumlösung in die Milzarterie, so sieht man bei der röntgenologischen Darstellung der Gefäße an der lebenden, in den normalen Kreislauf eingespannten Hundemilz, dass diese vaskuläre Verriegelung am Milzhilus in der Höhe des Systems der letzten transversalen Anastomosen stattzufinden scheint. Weitere Untersuchungen müssen erweisen, ob das tatsächlich zutrifft, ob diese Schutzverriegelung bedingt ist durch die Tätigkeit an bestimmten Stellen gelegener Sphinkteren der Milzgefäße, wie solche für die Niere und für die Venae hepaticae bereits nachgewiesen sind, oder ob die vaskuläre Drosselung an den Hülsenarterien erfolgt, oder ob organeigener Bau und organeigene Funktion des Kapillarensystems der Milz diese Schutzrolle übernehmen.

28. IVAN MAHAİM (Lausanne). — *Nouvelles recherches sur la conduction intra-cardiaque.*

L'existence de la conduction auriculo-ventriculaire (a—v), cette base de nos connaissances sur le rythme cardiaque, a été mise en doute ces dernières années par plusieurs auteurs (Vaquez et Donzelot, Bard, Géraudel). Ces auteurs avancent que les cavités du cœur battent de façon harmonieuse sous l'influence de deux centres autonomes équivalents, le nœud sinusal (ou de Keith-Flack) et le nœud septal (ou de Tawara). Alors que l'on admettait que le nœud septal est commandé par l'activité du nœud sinusal, grâce à la conduction a—v, ces auteurs „dualistes“ prétendent que l'activité du nœud septal est réglée sur celle du nœud sinusal pour d'autres causes, étrangères à la conduction a—v. Ces causes, d'ordre secondaire, sont mécaniques pour les uns (réflexes de distension), anatomiques pour d'autres (dispositions artérielles coronaires). Ces opinions ne résistent pas à la critique expérimentale: on peut prouver sur le cœur de chien en circulation artificielle

que ces causes de l'harmonie auriculo-ventriculaire sont inexistantes. Nous n'abordons pas ce côté de la question ici. Ce qu'il importe d'étudier c'est le point de départ de ces opinions dualistes. Ces auteurs se croient autorisés à infirmer l'existence de la conduction a—v sur un argument critique: dans les recherches expérimentales qui établissent l'existence de cette conduction a—v, on a opéré sur le faisceau de His, donc en dessous du nœud septal. Ainsi on prouve une relation nodo-ventriculaire, mais on laisserait en suspens la question de savoir s'il existe une relation auriculo-nodale, par conduction musculaire. Cet argument sous-entend que nous ne possédons que cette preuve de l'existence de la conduction a—v. Ce premier point est inexact, il existe plusieurs autres preuves de cette conduction. Ensuite cet argument est renversé par de nouveaux faits expérimentaux. C'est d'eux dont nous allons nous occuper, en démontrant que l'isolement du nœud de Tawara en amont provoque une dissociation a—v complète et durable, et en apportant une observation clinique où semblable lésion paraît devoir exister.

a) Pour isoler le nœud de Tawara en amont nous avons pratiqué avec Scherf à Vienne dans le laboratoire du prof. Rothberger, les expériences suivantes:

On sectionne le septum interauriculaire et tous les faisceaux musculaires qui se rendent des oreillettes au nœud de Tawara, sur un cœur de chien en circulation artificielle, perfusé au sang défibriné. L'électrocardiogramme montre alors une dissociation complète et durable, et le réchauffement du sinus provoque dans ces conditions une accélération exclusivement auriculaire.

Il reste à prouver que le nœud de Tawara a été épargné dans cette opération, et que sa vascularisation normale a été conservée. Deux contrôles permettent de s'en assurer:

Un contrôle physiologique d'une part: en réchauffant le nœud de Tawara on provoque une accélération ventriculaire.

Un contrôle histologique d'autre part: les coupes en série démontrent que le nœud de Tawara est épargné dans sa totalité et que tous ses vaisseaux nourriciers ont été conservés, depuis leur origine dans la coronaire postérieure.

Ces démonstrations établissent que l'harmonie auriculo-ventriculaire est bien due à la conduction musculaire, et à elle seule.

b) Il y a cependant entre la dissociation ainsi obtenue et celle que provoque la section du faisceau de His une différence intéressante: le rythme automatique ventriculaire dans la première est moins lent que dans la seconde. Si l'on reporte ces faits en pathologie humaine et que l'on suppose un isolement semblable chez un malade on devra s'attendre à trouver une dissociation a—v complète sans bradycardie, ou avec une bradycardie très faible. C'est ce que nous avons pu constater chez une jeune fille de 16 ans, en parfaite santé apparente. Dans l'anamnèse aucune maladie, sauf la rougeole, jamais de rhumatisme polyarticulaire. Le pouls se maintient le plus souvent entre 50 et 60 pulsations à la minute, il n'est jamais descendu en dessous de 44.

Cette faible bradycardie a été reconnue à l'âge de 12 ans, par un médecin, et a toujours été constatée depuis. Nous l'avons vue au sujet d'un certificat d'apprentissage et nous avons été frappés non pas de cette bradycardie véritablement insignifiante, mais de la nature des pulsations jugulaires. On pouvait reconnaître dans ces pulsations une périodicité très curieuse, avec de temps en temps la perception nette d'une pulsation supplémentaire. Les tracés sont des plus démonstratifs et font reconnaître tous les détails d'une dissociation a—v complète avec un rythme de 60 à 65. Au cœur nous trouvons un souffle systolique médiosternal, constant, propagé dans les carotides, absent dans l'aisselle, et, à l'orthodiagramme, un agrandissement global et modéré.

En présence de ces faits on doit supposer, en relation avec nos expériences avec Scherf, qu'il s'agit d'un bloc (congénital?) par isolement (perforation septale probable) du nœud de Tawara en amont. Cette observation nous apporte deux faits importants, la présence d'une dissociation complète durable, sans bradycardie, dont le diagnostic a pu être posé par la seule inspection des veines jugulaires. Un troisième fait doit être retenu à cause de sa rareté, c'est la nature probablement congénitale de cette dissociation.

Pour conclure nous dirons qu'il n'y a actuellement aucune raison de douter de la conduction a—v. Nous avons prouvé expérimentalement avec Scherf que la séparation anatomique du nœud de Tawara et du nœud de Keith-Flack provoque une dissociation a—v complète et durable. Cette forme nouvelle de dissociation complète semble correspondre à certains faits cliniques particuliers, nouveaux également, et qui méritent une place à part.

29. A. STOLL (Basel). — *Über das wirksame Prinzip der Meerzwiebel.*

Die Aufgabe, den am Herzen wirksamen Stoff der Meerzwiebel in reiner Form, d. h. frei von unwirksamen Bestandteilen zu gewinnen und so in der Lage zu sein, dem Arzt ein in der Wirkung konstantes und kontrollierbares Präparat zur Verfügung zu stellen, war befriedigend gelöst, als das Reinpräparat vor etwa 6 Jahren unter der Bezeichnung Scillaren weiteren Kreisen zugänglich wurde. Während aber in der Erforschung der Digitalisglykoside durch zahlreiche bedeutende Forscher von Schmiedeberg bis Cloetta eine Riesenarbeit geleistet wurde, die schliesslich zur Reindarstellung und genauen Charakterisierung sämtlicher wirksamen Digitalisglykoside durch Cloetta führte, blieb die stoffliche Natur der herzwirksamen Substanz der Meerzwiebel bis vor kurzem unbekannt. Ihre Aufklärung war dringend geworden, als 1918 Mendel die Ärzteswelt auf die schon im Altertum viel gebrauchte, aber in den letzten Jahrzehnten beinahe ausser Gebrauch geratene Scilla erneut aufmerksam machte, um so mehr als sich nun zeigte, dass manche galenische Scillapräparate überhaupt unwirksam waren, und dass auch die Droge des Handels in ihrer Wirksamkeit um viele hundert Prozent schwanken konnte (z. B. nach Focke zwischen 1500 Froschdosen [F.D.] und

8500 F. D. pro gr. Droge). Nur die Erforschung der genuinen wirksamen Substanz und die genaue Kenntnis ihrer chemischen und physikalischen Eigenschaften konnten Aufschluss geben über die Ursachen der Schwankungen der Droge in ihrer Wirksamkeit und den sicheren Weg weisen für eine rücksichtsvolle Behandlung des sehr empfindlichen Stoffes bei seiner Darstellung, der Dosierung und Aufbewahrung.

Die gemeinsam mit E. Suter s. Z. zuerst rein dargestellte und seither gemeinsam mit E. Suter und W. Kreis physikalisch und chemisch und von K. Spiro und von E. Rothlin pharmakologisch im Laboratorium der Chemischen Fabrik vorm. Sandoz in Basel eingehend untersuchte, wirksame Reinsubstanz der Meerzwiebel, das Scillaren, erwies sich als ein Gemisch von mindestens zwei Glykosiden, in dem die eine Komponente, das Scillaren A ($C_{36}H_{52}O_{13}$) etwa $\frac{2}{3}$ ausmacht, schön kristallisiert, aber ausserordentlich empfindlich ist gegen hydrolytische Agentien. Schon in heissem Wasser, rascher in verdünnter Säure, wird Scillaren A gespalten in das beinahe unwirksame Scillaridin A und eine Biose, die schliesslich in Glykose und Rhamnose zerfällt. In dieser leichten Spaltbarkeit liegt ohne Zweifel eine der Hauptursachen für die geringe Wirksamkeit schlecht getrockneter Droge oder nicht schonend bereiteter Scillapräparate.

Die andere Komponente, das leichter lösliche Scillaren B, ist gegen hydrolytische Einflüsse weniger empfindlich. Ein aus dem Glykosid B gewonnenes zuckerfreies Spaltprodukt, das Scillaridin B, kann wie Scillaridin A ebenfalls schön kristallisiert erhalten werden. Eingehender wurde über die chemische Untersuchung in der Sektion für Chemie berichtet (siehe dort). Hier sei nur noch die biologisch interessante Beobachtung erwähnt, dass die Wirksamkeit der Glykoside durch Zusatz von Gerbstoffen um etwa $\frac{1}{3}$ ansteigt. Diese Beobachtung wird mit der Annahme einer durch die Gerbstoffe hervorgerufenen Schutzwirkung vor rascher Zerstörung im tierischen Körper erklärt; die Gerbstoffe machen auch in vitro die Glykoside resistenter gegen Hydrolyse. — Der Vergleich mit den Digitalisglykosiden ergibt trotz einer gewissen Ähnlichkeit der beiden Gruppen doch so bedeutende Unterschiede, dass man auch in der Therapie in manchen Fällen eine verschiedene Wirkung von Digitalis und Scilla erwarten darf, was klinisch vielfach bestätigt wurde. — Durch diese Untersuchung mit den Mitteln der modernen Forschung ist ein uraltes Problem der Heilmittelkunde einer Klärung zugeführt worden.

30. E. ROTHLIN (Basel). — Zur Pharmakologie der Meerzwiebel.

Durch die weitgehende Aufklärung der Chemie der Scilla durch Stoll und seine Mitarbeiter ist die biologische Untersuchung von Reinglykosiden ermöglicht worden, wodurch sich sowohl in toxikologischer als in pharmacodynamischer Hinsicht neue Resultate ergeben haben. Die beiden Komponenten Scillaren A und Scillaren B ergeben sowohl beim Frosch als bei der Katze eine verschiedene, aber bei beiden Tierarten übereinstimmende Toxizität. Im Vergleich zu Digitoxin weisen die Scillaglykoside beim Kaltblüter eine bedeutend grössere Toxizität

auf als beim Warmblüter; dadurch wird die relativ hohe Dosis von Scillaren in der therapeutischen Anwendung verständlich. Das Scillaren, das natürliche Gemisch der Reinglykoside, hat eine sehr befriedigende Konstanz in seiner Zusammensetzung.

Die Spaltungsprodukte bzw. Aglykone Scillaridin A und Scillaridin B sind bedeutend weniger giftig als die Muttersubstanzen in Analogie zum Digitoxin. In pharmakologischer Hinsicht besitzen die Scillaglykoside die Grundeigenschaften der wirksamen Herzglykoside. Die Kumulation bzw. starke Haftfestigkeit am Herzen charakterisiert auch diese Körper, im Vergleich zum Digitoxin wird dieselbe etwas schwächer gefunden. Scillaren B ist der löslichere, aber stabilere Körper als Scillaren A, haftet aber besser am Herzen als letzteres. Löslichkeit und Haftfestigkeit gehen somit nicht parallel.

Das Scillaren beeinflusst den Blutdruck, die Blutgefäße in vivo und in vitro, sowie den überlebenden Darm in sehr geringen Dosen. Es gelingt auch experimentell der Nachweis der diuretischen Wirkung von Scillaren.

Das toxikologische und pharmakologische Verhalten gibt der Scilla ein individuelles Gepräge.

31. P. WOLFER (Zürich). — Experimenteller Beitrag zur pharmakologischen Analyse des Kreislaufs.¹

Bei experimentellen Untersuchungen, welche angestellt wurden, um in situ ein isoliertes Plethysmogramm beider Ventrikel zu erhalten und zwar bei gleichzeitiger Registrierung der Carotiskurve, ergaben sich Resultate, die für eine besondere Reaktion der Gefäße sprachen, da Herz und Gefässtätigkeit nicht konform gingen. Wenn nun auch bekannt ist, dass Pharmaka des Kreislaufs eine bestimmte Wirkung sowohl auf das Herz als auch auf die Gefäße ausüben, wie z. B. das Adrenalin, so darf doch die Frage nach der Herz- und Gefäßwirkung bestimmter Körper als noch nicht abgeschlossen gelten.

In Verfolgung dieses Problems und um die Plethysmogrammergebnisse auf andere Weise zu verifizieren, suchte ich nach einer Methode, welche gestatten sollte, eine möglichst weitgehende pharmakologische Analyse der Herz- und Gefäßwirkung zu erhalten. Dies schien mir nur möglich durch Vergleichung und Registrierung von Simultankurven des Herzens scil. linker Ventrikel und Gefäßen scil. Carotis. Ferner erachtete ich es als Erfordernis, bei intaktem Kreislauf und bei unverletztem Myocard zu arbeiten. Bekanntlich existieren ja Methoden, welche durch Einführen von Troicarts oder von Sonden Ventrikelkurven ergeben; durch diese wird aber einerseits eine Myocardschädigung, anderseits eine Reizung des Endocards und Beengung des Ventrikelvolums, sowie eine Klappeninsuffizienz bewirkt.

¹ Aus dem pharm. Institut der Univ. Zürich (Prof. Cloetta). I. Mitteilung. — Ausgeführt mit Unterstützung der Stiftung für wissenschaftliche Forschung der Universität Zürich.

Es musste somit eine möglichst direkt abgeleitete Druckkurve des linken Ventrikels gewonnen werden, die dann mit der Carotiskurve in Beziehung gesetzt werden kann, ohne dass aber zwischen Ventrikel- und Carotiskurve eine direkte Kommunikation besteht, diese müssen durch die Aortenklappen getrennt sein. Da nun ohne Myocardverletzung eine Ventrikelkurve unterhalb der Aortenklappe nicht erhalten werden kann, muss peripher von derselben, d. h. in der Aorta, aber möglichst zentral und herzwärts, die Ableitung für die Ventrikelkurve gewonnen werden. Um die Trennung zwischen Herz und Gefässen, wie sie natürlicherweise durch die Aortenklappen bedingt ist, zu erhalten, müssen diese infolgedessen durch künstliche Aortenklappen, und zwar peripher von der Ventrikelabzweigung ersetzt werden. Diese künstlichen Aortenklappen müssen die Funktion der natürlichen in dem Sinne übernehmen, dass sie Herz- und Gefässkurve trennen. Sie werden somit eine allfällig eintretende Gefässkonstriktion auffangen, so dass die natürlichen nicht tangiert werden oder nur insoweit, als auch der linke Ventrikel betroffen wird.

Ich möchte mir erlauben, kurz die Versuchsanordnung, welche dies ermöglichen soll, zu schildern.

Nach Präparation des Herzens und der Aorta wird letztere möglichst herzwärts und peripher durch zwei eigens konstruierte Klemmen abgeschlossen. Durch eine Querein-zision in die Aorta wird zuerst herzwärts, dann nach völliger Durchtrennung der Aorta die gleich zu erwähnende Apparatur dicht eingebunden, die Seitenzweigung mit dem Manometer verbunden, dann die Klemmen gelöst und der Kreislauf nach dieser kurzen Unterbrechung wieder freigegeben.

Die Apparatur besteht aus einer kurzen, der Weite der Katzenaorta angepassten Glaskanüle, mit Rillen an beiden Enden zur Fixierung der Aorta durch Faden. Die Kanüle ist in der Mitte oval ausgeweitet, die zentrale Öffnung ist durch ein dicht eingeschliffenes Glasventil, das sich mit dem Blutstrom frei bewegt, geschlossen, und ein dünner Auszug nach unten verunmöglicht ein Umkippen und eine Richtungsänderung bei der Bewegung mit dem Blutstrom. Ein Glasstab in der Kugelmittle hindert ein Hochtret-en und Einklemmen. Die Abzweigung vor dem Ventil zum Hg.-Manometer dient zur Übertragung der zentralen, d. h. Ventrikelkurve. Dieses Ventil stellt die künstlichen Aortenklappen dar, es bewegt sich mit dem Blutstrom, der sich systolisch am Ventil vorbei durch die Erweiterung frei in die Gefässe ergiesst, diastolisch aber durch das dicht schliessende Ventil am Rückstrom ins Herz verhindert wird. Dass dies der Fall ist, ergibt sich — abgesehen von den Kurven — daraus, dass intra experimentum ständig der Klappenschluss dieser künstlichen Aortenklappe hörbar ist. In gewohnter Weise wird ebenfalls mit Quecksilbermanometer die Carotiskurve aufgezeichnet. Durch diese Versuchsanordnung, die gut funktioniert, scheint mir die Möglichkeit gegeben, gleichzeitig eine Kurve des linken Ventrikels aus dem Anfangsteil der Aorta und eine solche der Gefässe aus der Carotis zu erhalten, wobei beide durch eine funktionierende Aortenklappe getrennt sind.

Die technische Ausführung der Versuche, die sich nicht an Kaninchen, nur an Katzen ausführen lassen, bietet ziemliche Schwierigkeiten. Bei Übung und guter Assistenz mit guter Rollenverteilung lässt sich aber die Einführung der Apparatur relativ rasch bewerkstelligen ohne Schädigung des Herzens, was die während langer Zeit geschriebenen tadellosen Kurven beweisen dürften. Ein wichtiges Problem bei diesen Versuchen ist die Frage der Blutgerinnung. Bilden sich in der Apparatur Gerinnungen, werden die Versuche zweifelhaft bis unbrauchbar. Die Gerinnung liess sich gut mit Tyrosinschwarz vermeiden, das ich, einem Vorschlag von Lenz folgend, anwandte. Eine Menge von 0,2 g Tyrosinschwarz war genügend, um bei einem 2,5—3,0 kg schweren Tier die Gerinnung zu verhindern und völliges Freibleiben der Apparatur zu garantieren. Zum Gelingen solcher Versuche ist diese Tatsache von grösster Bedeutung, besonders da nach meinen Beobachtungen und nach denen von Lenz Tyrosinschwarz die Herzfunktion nicht schädigt.

Rein zur Demonstration und ohne schon (aus diesen Kurven) bindende Schlüsse ziehen zu wollen, sind zwei mit der Methode gewonnene Kurven zu demonstrieren.

Entsprechend der Anordnung finden wir die Carotiskurve (unten) als Ausdruck der peripheren Zirkulation im Gefässabschnitt. Die obere Kurve stellt die Ventrikelkurve dar, welche als Druckkurve und relative Schlagvolumkurve aufzufassen ist.

Auf Digitalis (1,0 Digalen) wird bei gleichbleibender Frequenz eine Tonuszunahme der Gefässe sichtlich am Blutdruckanstieg bemerkbar.

Die Ventrikelkurve zeigt Zunahme der Amplitude, des Schlagvolums, unter Anstieg des systolischen und des diastolischen Druckes unter Vorwiegen des erstern. Es resultiert eine Arbeitsvermehrung des Ventrikels, die sich auch trotz der Tonuszunahme der Gefässe auf diese fortpflanzt und an grössern Amplituden ersichtlich ist.

Adrenalin: Die typische Gefässwirkung des Adrenalins, Blutdrucksteigerung und Konstriktion, ist an der Carotiskurve deutlich zu ersehen, letztere an der Abnahme der Carotisamplitude. Durch Vermehrung der peripheren Widerstände resultiert eine Steigerung des intrakardialen Druckes; zu Beginn der Wirkung ist eine geringe Zunahme der Amplitude der intrakardialen Kurve ersichtlich, die dadurch bedingt ist, dass das linke Herz im Moment dem Gefässdruck nicht völlig gewachsen ist und eine leichte Rückstauung eintritt — Ausweichen nach dem geringern Widerstand. Resultate, wie sie durch die Plethysmogramme, die ebenfalls eine Stauung im linken Ventrikel vorübergehend zeigen, bestätigt werden.