

**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:** 115 (1934)

**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:** 09.01.2026

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

## 11. Sektion für medizinische Biologie

Sitzung der Schweizerischen Medizinisch-Biologischen Gesellschaft

**Freitag und Samstag, 7. und 8. September 1934**

*Präsident:* Prof. Dr. W. R. HESS (Zürich)

*Aktuar:* Dr. A. FONIO (Langnau i. E.)

*Diskussionsthema: Die Regulierung des Blutkreislaufes*

Referenten:

**a) ALOYS MÜLLER** (Fribourg). — *Mechanische Grundlagen.*

Die Mechanik des Kreislaufes hat als Grundlage die Mechanik der Flüssigkeiten. Diese hat als Grundlage die *Navier-Stokes*sche Differentialgleichung. Sie wird aus dem zweiten Newtonschen Axiom abgeleitet, wobei besonders das Erkenntnistheoretische berücksichtigt wird. Die Möglichkeiten einer Integration werden auseinandergesetzt. Übergang zur *Eulerschen* Gleichung. Die *Bernouillische* Druckgleichung als Lösung der *Eulerschen* Gleichung. Diese Druckgleichung kann in vielen Fällen durch Hinzunahme von Druckverlustgliedern für zähe Flüssigkeiten benutzt werden. Beispiele aus der Kreislauflehre. Die Kontinuitätsgleichung und ihre Anwendung in der Haemodynamik. Der Impulssatz und seine praktische Verwendung bei Kreislaufproblemen. Zum Schlusse wird die einer direkten mikroskopischen Beobachtung leicht zugängliche Kapillarschlinge der Nagelbasis einer mechanischen Betrachtung unterzogen. Der Stoffaustausch in der Kapillare als Funktion ihres Radius, der Differenz des Innen- und Aussendruckes, der Blutgeschwindigkeit und der Kapillarwand. Die vielen Möglichkeiten der Strömungsänderungen unter der Wirkung der vorhandenen Kräfte. Wirken diese Kräfte nicht zufällig, sondern in Abhängigkeit eines übergeordneten Systems, wie es bei jedem Lebewesen der Fall ist, so spricht man von Regulation.

**b) A. FLEISCH** (Lausanne). — *Physiologische Mechanismen der Regulierung des Blutkreislaufes.*

Die Regulationsmechanismen des Blutkreislaufes gehen in drei verschiedenen Richtungen, sie betreffen nämlich das Minutenvolumen des Herzens  $V$ , den Durchströmungsdruck  $P$  und den peripheren Widerstand  $W$  der Strombahn. Diese drei Größen stehen miteinander in der Beziehung

$P = V \cdot W$ . Die Regulierung des Druckes  $P$  ist somit eine mittelbare, sie erfolgt durch Regulierung des Stromvolumens  $V$  oder des Widerstandes  $W$ .

Die Regulierung des Herzminutenvolumens kann nicht durch primäre Änderung der Herzaktion geschehen, da das gesunde Herz normalerweise alles Blut auswirft, das ihm von der venösen Seite zuströmt. Das Herzminutenvolumen wird somit reguliert durch den Zufluss von venösem Blut zum Herzen, der abhängig ist von den Blutspeichern und vom Venentonus. Bei erhöhtem Blutbedarf schütten die Blutspeicher, nämlich die Milz und namentlich die Leber, einen Teil ihres Blutgehaltes aus, was das venöse Blutangebot zum Herzen und damit das Schlagvolumen erhöht. Genau die gleiche Funktion fällt auch den Venen zu. Erhöhung des Venentonus befördert das Blut in vermehrtem Masse zum Herzen, erhöht dadurch den venösen Druck und das Herzfüllungsvolumen. Der Venentonus wird beherrscht durch Kreislaufhormone. Adrenalin, das bei Körperarbeit und bei Erregung in den Blutkreislauf ausgeschüttet wird, erzeugt Venenkontraktion und vergrößert dadurch das Herzschlagvolumen. Histamin erzeugt Venenerschlaffung in kleinsten Dosen, aber es ist fraglich, ob Histamin ein physiologisches Kreislaufhormon darstellt. Azetylcholin verursacht in kleinsten Mengen Venenerweiterung.

Da die Venen wie die Arterien durch konstriktorische und dilatatorische Fasern innerviert werden, so existiert ein nervös bedingter Venentonus, der vom Gefässnervenzentrum in der Medulla oblongata beherrscht wird. Wenn bei Arbeitsleistung der Kohlensäuregehalt des Blutes ansteigt, so wird dadurch dieses Venomotorenzentrum erregt und der Venentonus erhöht sich. Auch der Sinus caroticus beherrscht auf reflektorischem Wege den Venentonus. Drucksteigerung im Sinus caroticus löst auf dem Reflexwege Venenerweiterung aus, Drucksenkung im Sinus hingegen bedingt Kontraktion der Venen.

Hand in Hand mit der Vergrößerung des Blutangebotes zum Herzen findet gleichzeitig eine Aktivierung des Herzens selbst statt im Sinne der Steigerung der Frequenz und wohl auch der Kontraktionsstärke. Für diese Frequenzsteigerung des Herzens bei Arbeitsleistung kommen folgende Faktoren in Frage: Druckerhöhung in den zentralen Venen erzeugt reflektorisch Herzbeschleunigung; die Stoffwechselprodukte der Skelettmuskulatur produzieren, wenn sie in den Kreislauf geraten, Herzbeschleunigung; die bei Körperarbeit gesteigerte Körpertemperatur kann ebenfalls herzbeschleunigend wirken; von bedeutendem Einfluss ist sicher das Adrenalin, das bei Körperarbeit im Blute vermehrt ist; eine bedeutsame Rolle spielen ferner Tonusänderungen in den extrakardialen Herznerven, wobei allerdings der auslösende Reiz für diese Tonusumstellung unbekannt ist.

Die Höhe des Blutdruckes wird reguliert erstens durch den Nervus depressor und zweitens durch den Sinus caroticus. Diese drucksensiblen Organe rufen bei Blutdrucksteigerung auf dem Reflexwege folgende Umstellungen hervor: Verlangsamung und Hemmung der Herzaktion, Erweiterung der Blutspeicher wie der Milz, Erweiterung der Venen, Er-

weiterung der Arterien. Drucksenkung ruft reflektorisch die umgekehrten Mechanismen hervor und löst ferner noch eine Adrenalinsekretion aus.

Durch Veränderung des peripheren Widerstandes in den Arterien und Arteriolen kann die Blutverteilung weitgehend geändert werden. Die Erweiterung der Arterien und Arteriolen ist das einzige Mittel, um bei Arbeitsleistung den Blutstrom auf das Vier- bis Fünffache anschwellen zu lassen.

Für die nutritive Kreislaufregulierung, d. h. die Vergrösserung des Blutstromes in arbeitenden Organen, kommen folgende adäquate Reize in Frage: Die Bildung saurer Stoffwechselprodukte bei der Organaktivität, indem eine Verschiebung des *pH* um 0,1—0,2 im venösen Blute genügt, um deutliche Vasodilatation zu produzieren. Auch Sauerstoffmangel wirkt in der gleichen Richtung. Eine Reihe von intermediären Stoffwechselprodukten kommen ebenfalls als kreislaufregulatorisches Agens in Frage, da sie ebenfalls stark vasodilatatorisch wirken. Vermutlich treten für diese nutritive Kreislaufregulierung noch spezielle Kreislaufhormone in Funktion, speziell kommt Azetylcholin in Frage, weniger Histamin. Eventuell ist auch die Adenylsäure an dieser nutritiven Regulierung beteiligt.

Alle die genannten Agentien können aber nur am Orte ihrer Entstehung, nämlich im Gewebe selbst, auf die Gefäße erweiternd wirken. Dabei wäre der Kreislaufeffekt notwendigerweise klein, weil der Hauptwiderstand in den zuführenden Arterien liegt. Unabweislich ist deshalb die Annahme von im Gewebe ausgelösten, zu den zuführenden Arterien aufsteigenden Reflexen. Eine solche nutritive Gewebesensibilität mit aufsteigenden vasodilatatorischen Reflexen wird durch verschiedene Beobachtungen wahrscheinlich gemacht.

Die vermehrte Durchblutung arbeitender Organe wird weiter begünstigt durch die kollaterale Verengerung benachbarter Gefässgebiete. Diese kollaterale Verengerung wird ausgelöst durch Kohlensäureanhäufung im Blut, welche das Vasomotorenzentrum erregt, und somit den Gefässtonus steigert, und ferner durch das Adrenalin, das bei Körperarbeit ausgeschüttet wird.

c) G. BICKEL (Genf). — *Regulatorische Kreislaufvorgänge unter pathologischen Bedingungen*.

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

Gebetene Votanten:

d) W. FREY (Bern). — *Die Durchblutung der hypertrophen Muskulatur.* (Nach Versuchen von Dr. Vannotti.)

Die Durchblutung des trainierten hypertrophen **Skelettmuskels** ist erhöht. Nicht nur die mikroskopisch sichtbaren Kapillaren, auch Arteriolen und Venen sind erweitert. (Demonstrationen.)

Der Sauerstoffverbrauch des ruhenden hypertrophen Muskels ist wohl normal, er steht jedenfalls gemessen mit der Lipschitzschen Methode in normalem Verhältnis zur Muskelmasse (Bruman und Jenny). Der Arbeits-

umsatz liegt aber während des sportlichen Trainings auffallend hoch. Die Ausnutzung des arteriellen Blutes ist erleichtert. (Demonstrationen.)

Der Trainierte ist durch seinen langsamem Puls und niedrigen arteriellen Druck ausgezeichnet. Periphere Hyperämie und arterielle Hypotension bedeuten eine Entlastung des Herzens. Das Herz des Optimal-Trainierten ist dementsprechend nicht, wie vielfach behauptet wird, vergrössert, sondern eher klein im Verhältnis zur Muskelmasse und zum Körpergewicht. (Demonstrationen.)

Die vermehrte Durchblutung der hypertrophen Muskulatur ist für mich ein Ausdruck einer direkten chemischen Reizung der Gefässen durch Produkte des Muskelstoffwechsels.

Kohlensäure, Cholin, Histamin spielen dabei keine wesentliche Rolle. Auch die Milchsäure nicht, die reaktive Hyperämie tritt auch am Mono-jodessigsäure vergifteten Muskel auf (Dale). Abbauprodukte der Adenosin-phosphorsäure sind die massgebenden Substanzen, Adenosin ist im Muskel wie im strömenden Blut nachgewiesen. Der primäre Angriffspunkt liegt an den Arteriolen, Kapillaren und Venen dilatieren erst sekundär. Am Kaninchenmuskel führt die direkte Applikation von Adenosin (Lacarnol) nicht zu Kapillarerweiterung, erst bei intravenöser Injektion sieht man die Dilatation. Mit Lacarnol sind keine Hautreaktionen zu erzielen wie mit Histamin.

Der nervöse Faktor tritt zurück gegenüber chemischen Einflüssen. Atropinieren (Bennet und Drury), selbst die völlige Entnervung (Rein, Volhard) hindern das Zustandekommen der reaktiven Hyperämie, die zur Entwicklung einer Hypertrophie nötige Mehrdurchblutung, nicht. Unabhängig vom Nervensystem sorgt der arbeitende Muskel für die nötige Blutzufuhr.

Auch die Gesamtzirkulation steht unter der Einwirkung chemischer gefässerweiternder Stoffe. Bei *akuter* muskulärer Leistung dürfte zwar eine sympathische Reizwirkung mit im Spiele sein, mit Kontraktion der Gefässen des Splanchnikusgebietes, Entleerung der Blutdepots, passiver Hyperämie auch der nicht arbeitenden Extremitäten (Webersche Reaktion), Tachycardie. Parasympathische Gegenaktionen werden sich in diesem Falle auch einstellen. Die Hypotension des *Trainierten* mit hypertropher Muskulatur ist aber kein Vagussymptom, sie erscheint als direkte Folge der stärkeren peripheren Durchblutung. Die Bradycardie ist ebenfalls der Ausdruck einer relativ geringen Herzfüllung. Der Trainierte ist kein Vagotoniker. *Chemische Reize bedingen eine optimale Durchblutung des Muskels.*

Der hypertrophe **Herzmuskel** (Hypertension nach Ausschaltung des Sinus caroticus, künstliche Aorteninsuffizienz) zeigt dieselbe verstärkte Durchblutung wie der trainierte Skelettmuskel. (Demonstrationen.)

Eine gute Durchblutung erscheint als Vorbedingung für das Zustandekommen einer Hypertrophie des Herzmuskels (F. Singeisen.)

Vermehrte Durchblutung begünstigt die Assimilationsvorgänge. Der spannungshypertrophe Muskel zeigt eine weniger rasche Ammoniakabgabe, er ist ermüdungsferner (Emden, Wassermeyer), sein Glykogengehalt ist

erhöht (Embden und Habs). Dasselbe findet sich bei experimenteller Aortenstenose und Aorteninsuffizienz, wenn die Ausbildung der Hypertrophie abgewartet wird (Wassermeyer).

Adenosinartige Stoffe werden auch für die Durchblutung des Herzmuskels von Bedeutung sein. Nucleotide sind aus der Herzmuskulatur in grossen Mengen zu gewinnen (Drury und Szent-György, Embden, Lehnartz). Muskel-Adenylsäure fördert die Resynthese der Orthophosphorsäure und des Phosphokreatins (Lehnartz).

Die Durchblutung des Herzmuskels ist nun sehr abhängig von vegetativen nervösen Einflüssen. Namentlich der Vagotonus ist schon physiologisch auffallend stark. Es erhebt sich deshalb die Frage, ob auch die Mehrdurchblutung des hypertrophen Muskels mit vegetativ nervösen, reflektorisch wirksamen Einflüssen in ursächlichem Zusammenhang steht.

Nach der Entnervung des Sinus caroticus ist die Zahl der Kapillaren trotz zunehmender Muskeldicke zunächst herabgesetzt. Die Überdehnung des dem erhöhten Druck noch nicht gewachsenen Herzens ist der Füllung der Kapillaren hinderlich. Erst nach zirka 10 Tagen und von da ab in rasch zunehmendem Masse steigt die Kapillarisierung, um nach sechs Wochen einen Höhepunkt zu erreichen. Später geht die Durchblutung wieder zurück, in offenbarem Zusammenhang mit der Ausbildung sklerosierender Prozesse. Der Eingriff an sich, die Herabsetzung des Vagotonus führt also nicht zur Kapillarvermehrung, die Entwicklung der Hypertrophie, der vermehrte Blutbedarf bedingen die festgestellte Mehrdurchblutung. Bei der Erzeugung einer Aorteninsuffizienz bleibt der Carotis Sinus intakt. Das Sinken des mittleren Aortendruckes dürfte zu keiner parasympathisch bedingten Gefässerweiterung Anlass geben, der Carotis Sinus spricht bei der in Frage kommenden Drucklage nicht an (Koch). Die Druckerniedrigung in der Aorta setzt an sich die Durchblutung der Herzmuskulatur herab, dasselbe gilt für die namentlich in der Diastole herrschende intrakardiale abnorme Drucksteigerung. Wenn sich trotzdem eine Vermehrung der Kapillarzahl findet, und zwar neun Wochen nach Vornahme des operativen Eingriffes, so liegt der Grund in der sich allmählich entwickelnden Muskelhypertrophie. Nervöse Impulse spielen keine wesentliche Rolle.

Für die Durchblutung des Herzmuskels gilt dasselbe wie für den Skelettmuskel. Reguliert wird die Durchblutung in erster Linie vom Herzen selbst. Vermehrte Beanspruchung führt zur Abgabe gefässerweiternder Stoffe. Die auf eine kurzdauernde Konstriktion der Koronargefässe folgende reaktive Hyperämie hängt, wie Rein feststellt, in Höhe und Dauer völlig von der Dauer der vorangegangenen Gefässdrosselung ab. Das spricht sehr für eine Bildung chemischer, vasodilatierender Stoffe. Auf chemischem Wege reguliert der tätige Herzmuskel zunächst seine Blutversorgung. Bei akuter Belastung kommen zweifellos mächtige, von der venösen wie von der arteriellen Seite des Herzens ausgehende nervöse Einflüsse dazu. Es sind das richtige Entlastungsreflexe im Sinne von W. R. Hess, sekundäre Handlungen, mit der Leistung angepassten Veränderungen der Gefässweite. Beim langsamem Wachsen eines Muskels,

der Ausbildung einer Hypertrophie, dürfte die chemische, nicht nervöse Regulierung die Hauptsache sein.

*Literatur:* Bennet und Drury: J. physiol. 72, 289, 1931. — Berger und Olloz: Arbeitsphysiol. 7, 18, 1934. — Dale: Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1932. — Drury und Scent, György: J. physiol. 68, 213, 1929. — Embden: Klin. Wschr. 20, 913, 1929. — Embden und Habs: Z. physiol. Ch., 171, 1927. — Hess, W. R.: Erg. inn. Med. 23, 1, 1923. — Jordi: Arbeitsphysiol. 7, 1, 1934. — Koch: Die reflektorische Selbststeuerung des Kreislaufs, Dresden 1931, 185. — Lehnartz: Z. physiol. Ch. 184, 1, 1929. — Rein: Münch. med. Wschr. 1933. Erg. physiol. 32, 1931 — Rein, Keller und Loeser: Z. Biol. 90, 260, 1930. — Singeisen: Diss., Bern, 1934. — Vannotti und Magiday: Arbeitsphysiol. 7, 615, 1934. — Volhard: Kongr. inn. Med., 1932. — Wassermeyer: Klin. Wschr. 1930, 6, 251. A. P. Pharm. 1930, 150, 133.

e) H. STAUB (Basel). — *Pharmakologisches zum Thema Kreislaufregulierung.*

1. *Über die Korrelation Nutritions- (Thermoregulations-) Reflexe einerseits zu Sinus-Depressorreflexen anderseits:* Der adäquate Reiz für den Nutritionsreflex ist in der Hauptsache ein chemischer; die Sinus-Rezeptoren sind sowohl für chemische wie pressorische Reize empfindlich und sind ausserdem Regulatoren der Atmung. Die Empfindlichkeit auf verschiedene Reizqualitäten, die mannigfaltigeren reflektorischen Auswirkungen, die herznahe Lage, welche die Gesamtsituation des Organismus erfasst, gestatten die Annahme, dass zum mindesten unter bestimmten Bedingungen der Nutritions-(Thermoregulations-)Reflexmechanismus dem Regulationsmechanismus der spezifischen vasosensiblen Zonen *untergeordnet* ist. Die Bahnen der nervösen Kreislauf-Regulation werden durch eine schematische Darstellung gezeigt.

2. Resultate über pharmakologische Beeinflussung der Reflexmechanismen aus vasosensiblen Zonen werden aufgezählt: Kokain und andere Lokalanästhetica lähmen, KCN,  $Na_2S$ , Nikotin, Lobelin, Nitrite erregen die sensiblen Nervenendigungen im Sinus caroticus. Andere Pharmaka wie Digitalis, Adrenalin, Ergotamin, Strychnin u. a. verändern den Reflex quantitativ oder qualitativ.

3. In eigenen Versuchen an zirkulatorisch isoliertem, nervös intaktem Sinus caroticus des Hundes wird eine normale pressorische Reaktion (Methode Koch) auf Atmung, Herzfrequenz und allgemeinen arteriellen Blutdruck gezeigt. An Hand von Kurven und Tabellen wird ferner demonstriert, dass Strophantin (0,05 mg) zur Durchströmungsflüssigkeit des Sinus caroticus gegeben, die Sinusrezeptoren für Druckreize sensibilisiert. Höhere Dosen, schon 0,1 mg Strophantin, lähmen die Drucksensibilität im Sinus. Wird Strophantin intravenös in den allgemeinen Kreislauf gegeben (0,25 mg), so wird der Reflexmechanismus vom Sinus caroticus aus ebenfalls sensibilisiert; offenbar durch periphere vagale Empfindlichkeitssteigerung.

f) L. ASHER (Bern). — *Das Verhalten des sympathischen Nervensystems bei der Regulierung.*

Erscheint in der „Schweiz. Medizin. Wochenschrift“.

1. K. LENGENHAGER (Bern). — *Neue Ergebnisse der Blutplättchenforschung.*

Defibriniertes Blut ist plättchenfrei, weil die Blutplättchen eine ganz spezifische Affinität zum frisch sich bildenden Fibrin besitzen. Diese Tatsache gestattet es, die Frage endgültig zu lösen, ob die Blutplättchen die Hauptlieferanten der Thrombokinase (= des Blutgerinnung einleitenden Stoffes) sind oder nicht, ob sie bei der Fernthrombose wirklich die ihnen neuerdings zugeschriebene primäre Rolle spielen oder nicht.

Gibt man nämlich zu ganz frisch entnommenem Menschenblut eine bestimmte Menge (zirka 1 Volumen) frisch defibriniertes Serum (= Thrombin) mit Na-Zitrat-Zusatz, so erhält man durch sofortiges Defibrinieren des Gemisches innert 1—2 Minuten ein plättchenfreies, defibriniertes Zitratblut. Zu einer Kontrollprobe wird die gleiche Menge Zitrat gegeben, aber erst nach 30 Minuten wird mit frischem Serum defibriniert. Nach 24 Stunden ist der Thrombingehalt in beiden Proben praktisch verschwunden. Durch Calciumzusatz (Neutralisierung des Zitrates) erhält man nun in beiden Proben genau gleiche Mengen Thrombin, was eindeutig besagt, dass die Blutplättchen nicht an der Bildung der Thrombokinase beteiligt sind, wie es übrigens auch die andern zelligen Elemente des Blutes nicht sind. Die Thrombokinase stammt vielmehr aus einem im strömenden Blute kreisenden Globulin, das ich Prothrombokinase nenne. Dies ist ein labiler Eiweisskörper, der unter Anwesenheit von ionisiertem Calcium und einem Katalysator in Form spezifisch benetzbarer Oberflächen in die eigentliche Thrombokinase zerfällt und die Gerinnung einleitet.

Die im Kopfteil des Fernthrombus vorgefundenen Plättchenagglutinate besitzen also nur sekundäre Bedeutung: Die Blutplättchen wirken auf das sich bildende Fibrin *im strömenden Blute* absorbierend und verkleben dadurch. (Vergleich: Die Zugabe von Spuren frischen Serums zu Zitratblut, wo bei leichtem Bewegen eine sehr starke Plättchenagglutination eintritt.) Das auf diese Weise adsorbierte Fibrin (auch an Kaolin adsorbiertes!) ist nach den üblichen Fibrinfärbungsmethoden nicht färbbar. Da diese Agglutination der Plättchen ausbleibt, wenn Hirudin oder Heparin zugegeben werden, so ist erwiesen, dass Blutplättchenagglutination und partielle Gerinnung *im strömenden Blute* identisch sind.

Primäre Wandschädigungen bei der Fernthrombose anzunehmen ist also nicht mehr nötig. *Conditio sine qua non* ist aber die Anwesenheit von Thrombin im strömenden Blute. Dieses stammt von der aus dem Operationsgebiet freiwerdenden Thrombokinase (= Gewebssaft). Durch diese Thrombinmengen wird eine gewisse Menge Fibrin ausgefällt und sofort an die Plättchen adsorbiert, welche so zur Konglutation gebracht werden. Sie haften dann an Orten langsamster Strömung und grösster Azidität.

Diese Adsorptionskraft der Plättchen für Fibrin spielt aber bei der spontanen Blutstillung eine grosse Rolle: Bei der Thrombopenie normale Gerinnungszeit, aber verlängerte Blutungszeit, weil die in Minderzahl

vorhandenen Plättchen keine richtigen, die Wunden verstopfenden Agglutinate bilden können.

**2. R. FEISLY (Lausanne).** — *Recherches sur le plasma et les plaquettes du sang hémophilique.*

On connaît, depuis les recherches publiées en Amérique par MM. Minot et Lee, MM. Howell et Cekada, la lenteur de la désintégration des plaquettes hémophiliques en suspension dans leur plasma. Cette conservation anormale des cellules sanguines a été attribuée tantôt à l'absence dans le plasma de l'hémophile d'un facteur lytique qui serait contenu dans le plasma normal, tantôt à une résistance propre anormale des plaquettes hémophiliques.

Les recherches faites en vue d'isoler la substance lytique du plasma normal, par filtration de ce plasma à la bougie Berkefeld, n'ont pas donné jusqu'à ce jour de résultats concluants. Les recherches faites en vue de déterminer la résistance comparée des plaquettes H et N à l'égard des solutions de NaCl hypotoniques ont eu pour résultat de démontrer une résistance anormale des plaquettes H, si l'on utilise la technique de M. La Fleur Birch ou de M. Fonio; mais on ne constate pas de différence entre les plaquettes H et N si l'on utilise la technique de M. Baar (urée à 10 %) ou la méthode employée par l'auteur de cette communication (plasmas oxalatés I H et N, mis en présence de solutions hypotoniques pendant 2 heures, centrifugation et examen microscopique).

Il est vraisemblable d'admettre que la résistance des plaquettes doit être attribuée au plasma adsorbé par ces éléments.

**3. A. FONIO (Langnau) und A. VANNOTTI (Bern).** — *Neuere Untersuchungen über die Entstehung der Thrombose.*

Der Beginn der Thrombose ist allgemein gesprochen auf eine Alteration des Endothels der Gefäße, namentlich des Venenendothels, an zirkumskripter Stelle zurückzuführen. Diese Alteration kann durch endogene und exogene Ursachen ausgelöst werden. Es kommen ausserdem dabei verschiedene Dispositionsmomente in Betracht, als deren wichtigstes und besonders häufig vorkommendes die Verlangsamung der Blutzirkulation, die Stauung zu nennen ist. Sie begünstigt das Sichauswirken des Schädigungsmomentes und leistet zugleich der Bildung des primären Plättchen-thrombus Vorschub. Der Beginn der Thrombose wird durch die sich an der endothelialterierten Stelle ansetzende Blutplättchen und dem daraus entstehenden und rasch an Grösse zunehmendem Plättchen-thrombus gekennzeichnet.

Es sei ganz besonders hervorgehoben, dass die Thrombosebereitschaft scharf von der Gerinnungsbereitschaft zu trennen ist. Sie ist als ein lokaler Vorgang, die Gerinnungsbereitschaft dagegen als eine allgemeine Eigenschaft des zirkulierenden Blutes aufzufassen. Solange die Endothelbekleidung des Kreislaufsystems intakt, glatt ist, findet keine intravaskuläre Gerinnung statt. Diese Verhältnisse hat Fonio in klinischer und experimenteller Hinsicht im Jahre 1932 in seiner Arbeit

über die Thrombose und die erhöhte Gerinnungsbereitschaft in der Deutschen Zeitschrift für Chirurgie eingehend dargelegt, worauf hier verwiesen wird. Die erhöhte Gerinnungsbereitschaft macht sich erst nach der stattgefundenen Endothelalteration in förderndem Sinne geltend, sie beschleunigt und verstärkt die Bildung des primären Thrombus, sie löst aber dessen Entstehen niemals aus.

Der knappe zur Verfügung stehende Raum gestattet nicht, hier auf die Besprechung der einzelnen endogenen Ursachen näher einzutreten (Änderungen der Blutbeschaffenheit bei Krankheiten und postoperativ, die sich als Störung des Stoffwechsels zwischen Blut und Endothel geltend machen, Toxine, infektiöse Prozesse, abnorme Stoffwechselprodukte bei Störungen der inneren Sekretion, Berufs-, Genuss-, medikamentöse Noxen usw., die alle auf das Endothel schädigend einwirken können), und auf die exogenen (pathologische Prozesse, die auf dem Wege der lokalen Gefässwandschädigung intramural oder von der Umgebung her schliesslich das Endothel erreichen und dessen Alteration provozieren, wie phlebitische Prozesse, Lues, Tuberkulose, Lymphadenitiden, Traumen, Verbrennungen, Kälte, elektrische Schädigungen usw.). Auch auf die eingehende Besprechung von häufig vorkommenden Dispositionsmomenten muss an dieser Stelle verzichtet werden, der Blutstauung und Stromverlangsamung, besonders an den Venen der unteren Extremitäten (de Quervainsche Statistik), den Phlebektasien, den konstitutionellen Momenten, dem Altern der Gefässer, dem Typus embolicus, den marantischen Zuständen bei malignen Tumoren und bei schweren Krankheiten usw.

Die Hypothese, dass die Entstehung der Thrombose, speziell des weissen Thrombus auf eine Endothelalteration und bei Verlangsamung des Blutstromes zurückzuführen ist, wurde schon Ende des letzten Jahrhunderts aufgestellt. *Mantegazza* (1871) und *Zahn* machten zuerst auf diese Verhältnisse aufmerksam. Ihnen schlossen sich *Schultz*, *Pfister*, *P. Meier*, *Cohnheim*, *Pitres* und *Weigert* an, *Bizzozero* war es endlich (1882) beschieden, den dritten Bestandteil des Blutes, die Blutplättchen, zum erstenmal zu beschreiben, so zu benennen und ihr Verhältnis zur Thrombose eingehend zu schildern. Diesem Autor gebührt daher in erster Linie die Priorität der Beschreibung des primären Plättchen-thrombus, indem er sein Entstehen nach Endothelalteration zum erstenmal am Mesenterium lebender Tiere, hochstehender und niedriger, in klassischer Weise beschrieb. Seine Arbeit ist, wie es scheint, in Vergessenheit geraten. Seine meisterhaft angelegten Untersuchungen am Mesenterium des lebenden Tieres decken sich mit den Untersuchungen der Referenten vollkommen überein, nur die Technik ist verschieden, entsprechend den Fortschritten der biologischen Untersuchungsmethoden.

Als Autoren der allerletzten Zeit, die auch für die Hypothese der Endothelalteration eintraten und auf deren interessante bahnbrechende Versuche einzutreten uns hier die Zeit nicht gestattet, sind zu nennen: *Adolf Ritter*, *Aschoff*, *Dietrich*, *v. Seemen* und *Binswanger*, welche alle

die Bedeutung des Stoffwechsels zwischen Endothel und Blut, dem reticulo endothelialen Stoffwechselapparat *Aschoffs* für die Entstehung der Thrombose besonders hervorhoben.

Die Referenten setzten sich vor Jahresfrist zum Ziel, die Vorgänge, die sich beim Entstehen des primären Plättchenthrombus abspielen, vermittelst des Kapillarmikroskopes, des Opakilluminators am lebenden Organismus zu studieren. Als Prüfungsobjekt wurde vorläufig die Froschzunge ausgewählt, erstens um die Untersuchungstechnik und zweitens um die Beobachtung der zellulären Vorgänge im Lumen der Gefäße sich zu erleichtern, indem die kernhaltigen Spindelzellen viel leichter sichtbar sind im strömenden Blute als die viel kleineren Blutplättchen. Bekanntlich sind bei den Vögeln, Reptilien und Amphibien die Spindelzellen in bezug auf die Funktion mit den Blutplättchen identisch, wie dies auch schon Bizzozero geschrieben hat. Die Spindelzellen sind Gebilde von der Grösse eines kleinen Lymphocyten mit ovalärem Kern und azuophilem Protoplasma, welches die Neigung zu Zackenbildungen hat, ähnlich den Plättchen. Ihre Gestalt ist im strömenden Blute in der Regel rund, sie wandelt sich jedoch bei Auftreten einer Störung, beim Verlassen des Blutgefäßes usw. in eine Spindelform um, wobei sie leicht agglutinieren, bei gleichzeitigem Zerfall des Protoplasmas. Bei Auftreten einer Endothelschädigung kleben diese Spindelzellen, wie die Plättchen, rasch und in immer grösserer Zahl an der geschädigten Zelle an zum rasch anwachsenden Spindellenthrombus. Die Referenten versuchten diese Endothelschädigung durch eine exogene Schädigung zu erzielen, was sich nach einigen Vorversuchen durch die elektrische Koagulation leicht erreichen liess vermittelst eines Elektromikrokauters aus dünnstem Platindraht, der durch einen Mikromanipulator an eine geeignete Stelle des zu untersuchenden Präparates gebracht wird. Die Mikroelektrode wird an einem Kurzwellen-Diathermieapparat angeschlossen, wodurch die Möglichkeit gegeben wird, an jeder beliebigen Stelle des zu untersuchenden lebenden Gewebes eine sehr geringe thermische Schädigung zu setzen und damit die gewollte Endothelschädigung zu erreichen.

Betrachtet man ein kleines Gefäss unter dem Kapillarmikroskop, dann nimmt man wahr, wie die grossen kernhaltigen Erythrocyten sich in der Regel im axialen Blutstrom fortbewegen, während die weissen Blutzellen (Leukocyten und Spindelzellen) dem Rand des Stromes entlang sich rollend fortbewegen. Dabei lässt sich der Endothelsaum mit den rosenkranzähnlich angeordneten Kernerhebungen deutlich wahrnehmen. Nun schaltet man den endothelschädigenden Diathermiestrom blitzartig ein. An der Berührungsstelle des Gewebes mit dem Draht ist die Koagulation tiefgreifend, etwas weiter davon entfernt jedoch ist die Schädigung derart gering, dass sehr leicht mehrere günstige Beobachtungsstellen ausfindig gemacht werden können, an welchen die erwartete Endothelschädigung auftritt und wo die Thrombusbildung ansetzt.

Das normale Bild des unbehindert vorbeiströmenden Blutes ändert sich nun an einer solchen Stelle mit einem Schlage. Die Erythrocyten

strömen zunächst im axialen Strom weiter, an die geschädigten gequollenen Endothelpartien rollen nun zunächst einige weisse Zellen heran, die Spindelzellen, und setzen sich dort fest, ihre Gestalt rasch verändernd. Weitere addieren sich bald hinzu, so dass es allmählich zur Bildung eines fest am Endothel klebenden breitbasigen Spindelzellenhäufchens kommt. Man kann beobachten, wie die Spindelzellen aus dem vorbeiströmenden Blut gewissermassen weit im Bogen herangezogen und zum Häufchen addiert werden. Hat nun der sich heranbildende Thrombus eine gewisse Höhe erreicht, dann wird er vom Strome ähnlich einem Fähnchen in die Stromrichtung abgebogen. Nun wächst das Häufchen zusehends, übersteigt die Mitte des Lumens und hindert schliesslich das Blut am ungehinderten Vorbeiströmen, es kommt zu einer Stauung in diesen Gebieten, wodurch die Thrombusbildung bedeutend erleichtert wird. An der dem Häufchen gegenüberliegenden Seite des Blutgefäßes stellt sich oft eine kompensatorische Ausbuchtung der Gefässwand ein. An den toten Punkten, vor und hinter dem Thrombus sammeln sich einige Erythrocyten und Leukocyten an, werden in das Spindelzellenhäufchen einbezogen, die Bildung des roten Thrombus setzt ein. Schliesslich hat der Thrombus die gegenüberliegende Wand erreicht, das Gefässlumen wird dadurch definitiv versperrt.

Die Thrombusbildung kann erleichtert und beschleunigt werden dadurch, dass man durch eine mässig starke Kompression des Gefäßes eine Stromverlangsamung bewirkt, jedoch nur bei stattgefunder Endothelschädigung. Hat man keine solche eintreten lassen, dann strömt bei Aufheben des Stauungsmomentes das Blut ungehindert und ohne jegliche Thrombusbildung weiter.

Man hat auch beobachten können, wie an mehreren benachbarten endothelgeschädigten Stellen sich Thromben bilden. Der an der herzproximalen Stelle entstehende Thrombus nahm rascher an Umfang und Höhe zu als die herzdistalen, offenbar aus dem Grunde, weil dort die meisten Spindelzellen abgefangen wurden, so dass weniger thrombusbildendes Material, Spindelzellen, an die übrigen Thromben gelangen konnte zu einem erspriesslichen Aufbau. Bei diesen Studien konnte auch einmal beobachtet werden, wie ein Thrombus durch die heftige Blutströmung fortgerissen, weiter verschleppt wurde und an einer Gefässbifurkation steckenblieb, die abgehenden Gefässer vollständig verstopfend, einem Embolus entsprechend. An Hand von histologischen Schnitten geschädigter Zungenpartien hat man Anhaltspunkte dafür gewonnen, dass bei den dem geschädigten Endothel aufsitzenden und damit verklebten Zellen es sich tatsächlich nur um Spindelzellen handelt, die dabei ihre Gestalt verändern und z. T. miteinander zu unregelmässigen Häufchen agglutiniert sind. Dazwischen eingeschlossen findet man einige unveränderte Erythrocyten und spärliche Leukocyten. Im Lumen von Gefässen mit ungeschädigtem Endothel dagegen findet man keine grösseren Ansammlungen von Spindelzellen, sondern Erythrocytenhäufchen mit völlig unveränderter Struktur, ohne Beziehungen zum Endothel der Venen, deren Kerne sich rosenkranzähnlich aneinanderreihen.

Diese Beobachtungen bestätigen in jeder Hinsicht die Annahme, dass der Beginn der Thrombose erst durch die Endothelschädigung ausgelöst wird und dass die Stromverlangsamung diesen Vorgang zwar unterstützt und befördert, jedoch niemals bei intaktem Endothel auslöst.

#### *Demonstrationen*

1. Plättchenhäufchen nach *Bizzozero*.
2. Darstellung der Vorgänge an den endothelgeschädigten Stellen von kleinen Gefässen beim Frosche.
3. Histologische Präparate zur Darstellung der Spindelzellenhäufchen bei geschädigtem Endothel.
4. Mikrophotographische Aufnahmen der Entstehung von Thromben.

#### **4. F. ALMASY und A. KRUPSKI (Zürich). — Zur Kenntnis der Lichtabsorption des Hämoglobins.**

Die spektroskopische Untersuchung des Blutfarbstoffes erscheint durch den Umstand, dass die Darstellung reinen kristallisierten Oxyhämoglobins nicht gelingt, ausserordentlich erschwert. Frühere spektrophotometrische Methoden der Hämoglobinbestimmung trugen diesen Verhältnissen nicht Rechnung und benutzten in der Regel den Bezug der Messungsergebnisse auf die Lichtextinktion von Hämoglobinlösungen, die aus kristallisiertem Oxyhämoglobin hergestellt worden sind. Heute weiss man, dass auch die besten Methoden zur Reindarstellung des Oxyhämoglobins Kristalle liefern, die 5—10 Prozent inaktives Hämoglobin enthalten, das als Verunreinigung anzusehen ist.

Auch die chemischen Methoden der Hämoglobinbestimmung können infolge dieses Umstandes nicht direkt nachgeprüft werden. Um die einheitliche chemische Zusammensetzung des Hämoglobins zu prüfen und um die Berechtigung der gasometrischen Hämoglobinbestimmung zu erweisen, hat *Peters*<sup>1</sup> das Verhältnis des Eisengehaltes zum Sauerstoffbindungsvermögen von gewaschenem Blut bestimmt. Er erhielt durch Mittelung einer grossen Anzahl von Einzelergebnissen einen Wert, der zirka 2 Prozent grösser als der stöchiometrische Wert ist, der einem Gehalt von einem Atom Eisen in  $\text{HbO}_2$  entspricht.

Da man zur optischen Erforschung des Hämoglobins gleichfalls auf solche indirekte Methoden angewiesen ist, unternahmen wir eine Untersuchung, die das Verhältnis des Gasbindungsvermögens zur Lichtextinktion des Oxyhämoglobins möglichst genau festlegen soll. Zu diesem Zweck bestimmen wir die Sauerstoff- sowie die Kohlenoxydkapazität von Menschen-, Pferde- und Rinderblut gesunder und verschiedentlich erkrankter Individuen und messen gleichzeitig die Lichtextinktion des hämolisierten Blutes im sichtbaren Spektrum. *Butterfield*<sup>2</sup> führte eine ähnliche Untersuchung vor bereits 25 Jahren durch, doch können die von ihm verwendeten Methoden nicht als zuverlässig angesehen werden.

<sup>1</sup> R. A. Peters: Journ. of Physiol. 44, 131 (1912).

<sup>2</sup> E. E. Butterfield: Zeitschr. f. physiol. Chem. 72, 173 (1909).

Eine exakte Bearbeitung dieser Aufgabe mit modernen gasometrischen und spektrophotometrischen Hilfsmitteln blieb bisher aus, trotzdem sie schon deshalb erforderlich scheint, um den gegenseitigen Vergleich der ausführlichen, in der Literatur enthaltenen Ergebnisse über spektrophotometrische und gasometrische Hämoglobinbestimmungen im Menschen- und Tierblut zu ermöglichen.

Wir benutzen zur Messung der Sauerstoff- und Kohlenoxydkapazität die neuen blutgasmanometrischen Methoden von *Van Slyke*. Die Ergebnisse weisen nach Überwindung einiger anfänglicher Schwierigkeiten eine Genauigkeit von zirka  $\pm 0,4$  Prozent auf. Die Bestimmungen der  $O_2$ - und CO-Kapazität kontrollieren einander, da Hämoglobin für die beiden Gase das gleiche maximale Bindungsvermögen besitzen soll.

Die Lichtextinktion messen wir auf spektrophotographischem Wege unter objektiver Auswertung der Aufnahmen. Das Oxyhämoglobinspektrum des hämolisierten Vollblutes wird bei zwei Schichtdicken aufgenommen, wobei man auf einer Aufnahme die Alpha- und Beta-Bande und auf der zweiten Aufnahme die Gamma-Bande erhält. Auf der gleichen Platte werden noch die entsprechenden zwei Spektren des Lösungsmittels (als solches dient eine Plasmalösung von gleichem Plasmagehalt wie das hämolisierte Vollblut, wodurch die Lichtabsorption des Plasmas eliminiert wird) und eine Anzahl spektraler Schwärzungsmarken aufgenommen. Mit Hilfe des *Mollschen Mikrophotometers* werden die Plattschwärzungen gemessen, worauf man die Schwärzungskurven der Platte für alle Wellenlängen des sichtbaren Spektrums konstruieren kann. Schliesslich wird die Extinktionskurve der Oxyhämoglobinlösung auf Grund der Schwärzungsmessung und der Kenntnis der Schwärzungskurven berechnet. Die Genauigkeit der Methode beträgt ungefähr 2 Prozent und übertrifft somit die Genauigkeit der auf der visuellen Bestimmung von Punkten gleicher Schwärzung beruhenden spektrophotographischen Methoden erheblich. Die Definition der Wellenlänge ist bedeutend genauer als bei den objektiven Methoden, die mit spektraler Vorzerlegung des Lichtes arbeiten. In bezug auf die Lichtintensitätsmessung wird die Empfindlichkeit der letzteren Methoden natürlich nicht erreicht.

Wir werden über unsere Ergebnisse nach Bearbeitung eines grösseren Versuchsmaterials berichten.

##### 5. A. KRUPSKI und F. ALMASY (Zürich). — *Erythrocytenmobilsation beim Pferd.*

In früheren Arbeiten<sup>1</sup> ist gezeigt worden, dass intensive Bewegung beim gesunden Pferd nicht immer von einer Erhöhung der Erythrocytenzahl gefolgt ist. Vielfach hält sie sich in mässigen Grenzen oder fehlt

<sup>1</sup> A. Krupski, F. Almasy, O. Müller und G. Huber: Blutuntersuchungen bei Haustieren. Verhandlungen der Schweizer. Naturforschenden Gesellschaft Altdorf 1933, S. 411—412. — A. Krupski, F. Almasy, A. Kunz und G. Huber: Die Beeinflussung der Sauerstoffkapazität des Blutes durch Arbeit und Exzitentien. Schweizer. Med. Wochenschrift Nr. 33, 1934, S. 766.

überhaupt ganz. Bei einem anämiekranken Pferd verdient eine sehr bedeutende Vermehrung der roten Blutkörperchen nach Bewegung Erwähnung, ebenso eine merkliche Verminderung bei einem Pferd mit Bronchopneumonie.

Das Excitans Koffein in Verbindung mit Bewegung beeinflusste die Erythrocytenzahl nicht merklich, trotz starker und langanhaltender Erregungszustände. Kokain und Adrenalin in kleinen Dosen verhielten sich ähnlich. Dagegen erfolgte bei grosser Kokaindosis eine ganz beträchtliche Erhöhung der Erythrocytenzahl.

Bezüglich der mittleren Sauerstoffkapazität pro Erythrocyt, die sich durch Division der von einem  $\text{cm}^3$  Blut gebundenen  $\text{O}_2$ -Menge ( $\text{O}_2$ -Kapazität) durch die in diesem Volumen enthaltene Zahl Erythrocyten ergibt, ist zu sagen, dass diese Grösse in den erwähnten Versuchen in kurzer Zeit Zunahmen bis 9 % und Abnahmen bis 11 % aufwies.

Zur Erklärung dieser Erscheinung nahmen wir an, dass entweder die mittlere  $\text{O}_2$ -Kapazität der mobilisierten bzw. der aus dem Kreislauf verschwindenden Erythrocyten grösser oder kleiner sei als die Sauerstoffkapazität der ursprünglich vorhandenen roten Blutkörperchen oder dass eine Änderung des  $\text{O}_2$ -Bindungsvermögens des Hämoglobins infolge veränderten Milieus vorliege. In jüngster Zeit hatten wir Gelegenheit, wiederum Bewegungsversuche durchzuführen, und zwar mit einer älteren ungarischen Vollblutstute, einem früher bekannten Rennpferd. Dasselbe wurde  $1\frac{1}{2}$  Stunden lang abwechselnd im Trab und Galopp geritten. Auch über Hürden musste das Tier springen. Nach dem intensiven Schlussgalopp wurde eine innere Körpertemperatur von  $39,3^\circ\text{C}$  gemessen. Pulse wurden 100 pro Minute gezählt. Das Pferd schwitzte am Hals und an beiden Brustseiten ziemlich stark. Die Blutuntersuchung unmittelbar vor und nach der Bewegung ergab folgendes Resultat:

|  | Vor der Bewegung<br>9.15 Uhr | Nach der Bewegung<br>10.45 Uhr |
|--|------------------------------|--------------------------------|
| Sahli . . . . .                        | 85                           | 120                            |
| Erythrocyten . . . . .                 | 9,708,000                    | 13,446,000                     |
| Leukocyten . . . . .                   | 8,800                        | 7,000                          |
| $\text{O}_2$ -Kapazität pro 1 ccm Blut | 0,2073                       | 0,2946                         |
| $\text{CO}$ -Kapazität pro 1 ccm Blut  | 0,2062                       | 0,2940                         |
| $\text{O}_2$ -Kapazität pro Erythrocyt | $2,13 \cdot 10^{-11}$        | $2,19 \cdot 10^{-11}$          |
| Trockensubstanz . . . . .              | 0,0858 gr./ccm<br>= 8,58 %   | 0,1022 gr./ccm<br>= 10,22 %    |

In diesem Versuch konnte, wie die Tabelle zeigt, eine ausserordentlich starke Erythrocytenmobilisation beobachtet werden. Die Zunahme der Erythrocytenzahl beträgt ca. 40 %. Dieselbe kann nur in geringstem Masse durch Wasserverlust des Plasmas verursacht sein, da dessen Wassergehalt, wie die Trockensubstanz erkennen lässt, von 91,5 auf 89,8 % gesunken ist. Somit kann man mit Sicherheit schliessen, dass es sich um eine eigentliche Mobilisation aus den Erythrocytendepots handelt. Eine so starke Erythropoese fällt wegen der kurzen Dauer des

Versuches ausser Betracht. Proportional mit der Vermehrung der roten Blutkörperchen nahm auch die Sauerstoff- und Kohlenoxydkapazität des Vollblutes zu. Demgemäß blieb die mittlere Sauerstoffkapazität eines Erythrocyten innerhalb 3 % konstant.

**6. E. ROTHLIN (Basel). — Über kreislaufwirksame Substanzen.**

Die Fragestellung dieser Mitteilung ist das Verhalten der biologischen Wirksamkeit der von *Stoll und Kreis* aus der *Digitalis lanata* isolierten genuinen Glykoside *Digilanid A, B und C* und deren durch partielle bzw. totale chemische und enzymatische Hydrolyse gewonnenen Abbaukörper. Es ergaben sich folgende Resultate:

1. Die Entfernung der Azetylgruppe bedingt eine leichte Abnahme der Wirksamkeit des *Digilanid A* und *B*; eine leichte Steigerung der Wirkung des *Digilanid C*.
2. Die Entfernung der Glykose führt bei allen 3 Glykosiden zu einer stärkeren Abnahme als bei 1, die Reihenfolge mit zunehmender Wirkungsabnahme lautet: *Digilanid C—A—B*.
3. Die Entfernung der Azetylgruppe und der Glykose hat eine noch stärkere Abnahme zur Folge, der Effekt von 1 und 2 addiert sich, es besteht dieselbe Reihenfolge wie bei 2, *Digilanid C—A—B*.
4. Nach Totalhydrolyse tritt nochmals eine sprunghafte Abnahme der Wirksamkeit auf. Die entstandenen Aglykone *Digitoxigenin—Gitoxygenin—Digoxigenin* sind 3,4—13,73—2,5 mal schwächer als die zugehörigen Stammkörper *Digilanid A—B—C*.

Es ergibt sich, dass die Wirksamkeit, gemessen an der notwendigen Dosis für den Herzstillstand bei der Katze, mit fortschreitendem Abbau der genuinen Glykoside bis zu den Aglykonen abnimmt. Daraus resultiert die wichtige Bedeutung der Zuckerkomponente für die absolute Wirksamkeit der Glykoside.

Ferner wurde gefunden, dass die Abbaukörper, insbesondere die Aglykone am Warmblüterherzen, eine sehr flüchtige Wirkung haben. Ihre Bindung und Haftung am Herzmuskel ist sehr schlecht. Bewiesen wird dies durch Versuche, in denen den Tieren der Wirkstoff in zunehmend geringerer Menge pro Zeiteinheit dargereicht wird. Dabei wird die Dosis der genuinen Glykoside *Digilanid A, B und C* sowie der durch partielle Hydrolyse gewonnenen Körper *Digitoxin, Gitoxin und Digoxin* für die Erzielung des Herzstillstandes um 40—50 % *kleiner*, d. h. die Ausnutzung des dargereichten Glykosids wird günstiger, die Dosis für die durch Totalhydrolyse entstandenen Aglykone *Digitoxigenin, Gitoxygenin* und *Digoxigenin* hingegen *grösser*, bis 100 % und mehr. Die Flüchtigkeit der Aglykon-Wirkung ergibt sich auch aus der Tatsache, dass die i. v. *Infusionsdosis* (Komplementdosis) nur 3 Stunden nach der i. v. Injektion (Vordosis) von 40—90 % der letalen Infusionsdosis verabreicht, ganz normale Werte zeigt.

Wenn auch die Aglykone trotz ihrer schwächeren und flüchtigen Wirkung als die chemischen Träger des biologischen Glykosideffektes

betrachtet werden müssen, so ist die hohe absolute Wirksamkeit und insbesondere die wichtigste qualitative Eigenschaft der Herzglykoside, das spezifische Bindungs- und Haftungsvermögen am Herzmuskel, erst bedingt durch die Vereinigung von Aglykon mit der Zuckerkomponente in glykosidischer Bindung. Die Zuckerkomponente allein ist vom Standpunkt der biologischen Wirksamkeit als unwirksam zu bezeichnen.

**7. W. FREI (Zürich). — *Die Atmungssysteme der Bakterien.***

Etwa 40 Bakterienarten wurden auf Vorhandensein der für die Atmung wichtigsten Substanzen untersucht, nämlich auf Cytochrom, Indophenoloxidase, Peroxydasen und Katalasen. Unter Mitbenützung der in der Literatur niedergelegten Angaben über Dehydrasen und besondere Farbstoffe (Flavin, Pyocyanin usw.) lässt sich vom atmungsenzymchemischen Standpunkt eine Klassifikation der Mikroorganismen durchführen, die genauer ist als die bislang übliche Einteilung in Aerobe und An-aerobe. Es können folgende Gruppen unterschieden werden:

1. Mikroorganismen, die nur Dehydrasen besitzen (alle Anaeroben sowie der *Streptococcus mastitidis*).
2. M. mit Dehydrasen und Flavin (Milchsäurebakterien).
3. M. mit Dehydrasen, Peroxydasen und Katalasen (gewisse Strep-tokokken, *Actinomyces*).
4. M. mit Dehydrasen, Indophenoloxidase, Peroxydasen und Kata-lasen (*Trichophyton*, *Achorion*, *Schweinerotlauf*).
5. M. mit Dehydrasen, Cytochrom, Peroxydasen und Katalasen (*Sta-phylokokken*, *Prodigiosus*, *Proteus*, Bakterien der *Coli-Paratyphus-Dysenteriegruppe*, *Tbc. bovinus* und *gallinaceus*).
6. M. mit Dehydrasen, Cytochrom, Indophenoloxidase, Peroxydasen und Katalasen (*Abortus*, *Avisepticus*, *Anthrax*, *Tbc. hum.*, *Subtilis*, *Mesentericus*, Hefe u. a.).
7. M. mit Dehydrasen, Cytochrom, Indophenoloxidase, Peroxydasen, Katalasen und einem besonderen Farbstoff, nämlich Pyocyanin (*Pyocyanus*).

Es wird für jede Gruppe die theoretisch mögliche Art und Weise der Atmung (worunter Wasserstoffbewegung und Sauerstoffbewegung verstanden ist) angegeben.

**8. S. SKRAUP (Würzburg). — *Die Bedeutung der ungesättigten Komponen-ten im Fettstoffwechsel.***

In allen natürlich vorkommenden Fetten enthalten die Fettsäuren (die für den Stoffwechsel allein wesentliche Komponente) eine gerade Zahl von C-Atomen, wie es den Vorstellungen *Neubergs* über den bio- logischen Aufbau der Fettsäuren (letzten Endes aus Azetaldehyd) ent- spricht. *Knoop* hat erwiesen, dass auch der biologische Abbau der Fett- säuren paarig verläuft, also jeweils die um *zwei* C-Atome ärmere Fettsäure gebildet wird. Permanganatoxydation von Fettsäuren lieferte dem Vor- tragenden ausschliesslich Oxalsäure, was ebenfalls für paarigen Abbau spricht.

Wesentliches Zwischenprodukt des biologischen Abbaus sind  $\beta$ -Ketosäuren („ $\beta$ -Oxydation“), als deren letzte die Azetessigsäure erscheint. Ist deren normaler Abbau, die Säurespaltung der Ketonsäure, gehemmt (Azidosis), so erscheint als Produkt der Ketonspaltung Azeton mit seinen schweren Folgeerscheinungen. Diese könnten vermeidbar sein, wenn der Organismus an Stelle der gewöhnlichen geradzahligen Fettsäuren künstliche ungeradzahlige abbaute, wobei höchstens der viel weniger schädliche Azetaldehyd für das Azeton auftreten könnte. In diesem Sinne wollen *Mc Kee* und Mitarbeiter Erfolge mit „*Intarvin*“ erhalten haben, dessen Auffassung als Margarinsäureglyzerid chemischer Kritik nicht standhält.

Präparate einwandfrei ungeradzahliger Fettsäuren, nach Skraup und Schwamberger (Ann. d. Chemie 462, 135) erhältlich, wurden der *Grafe*schen Methode langdauernder Respirationsversuche am Hund unterworfen, bei welchen natürliche Fette innerhalb der ersten Stunde ein Absinken des Respirationsquotienten (R.-Qu.) auf etwa 0,71 ergeben, während dieser Effekt bei Verfütterung von ganz gesättigten Glyzeriden der Tri- und Undekansäure ausblieb. Erst ein kleiner Zusatz *ungesättigter* Fettsäuren (vom Oelsäuretypus) ergibt normale Verbrennung solcher Gemische und lässt (da auch ein Vielfaches der verwandten Menge des ungesättigten „*Initiators*“ für sich allein kein Absinken des R.-Qu. bewirkt) die biologische Bedeutung der ungesättigten Anteile im Fettstoffwechsel darin erblicken, dass ihre Art und Menge die *Geschwindigkeit* des Abbaus der gesättigten Fettsäuren als der eigentlichen Kalorienquelle entscheidend bestimmt.

Auf diätetische Folgerungen, auf Versuche an keimenden fetthaltigen Samen oder bakterieller Verwertung von Paraffinen oder Fetten (Haag, Arch. f. Hyg. 97, 28; 100, 271) wird hingewiesen. Dass die ungesättigten Fettsäuren gar nicht als solche, d. h. ohne Hydrierung zur gesättigten Säure, wie Fett verbrennen, beweisen ausser den obengenannten auch neuere Versuche des Vortragenden mit Linolsäure, die bestens gestützt werden durch *Hinsbergs* Feststellung der oxydationsbeschleunigenden Wirkung ungesättigter Fettsäuren auch im Kohlehydratstoffwechsel.

**9. W. SILBERSCHMIDT** (Zürich) berichtet über *Inhalationsversuche*. Es wurden Flüssigkeiten in feinsten Tröpfchen mit dem Nébuleur Diastello versprayt. Die ersten Versuche wurden mit Diphtherie- und mit Tetanus-Anatoxin (Ramon) ausgeführt. Es gelang, durch wiederholte Einatmung Meerschweinchen, Ratten und Mäuse gegen eine mehrfach tödliche Dosis Toxin und auch gegen virulente Kulturen *aktiv zu immunisieren*. Die Immunität tritt, ähnlich wie bei den Injektionen, erst nach 8—14 Tagen ein und dauert mindestens 2 Monate. Die Inhalation von antitoxischem Diphtherie- und Tetanusserum bedingt eine *passive Immunisierung*. Empfängliche Versuchstiere widerstehen der tödlichen Dosis Toxin oder Kultur nach Vorbehandlung mit verspraytem Antitoxin. Auch therapeutische Versuche mit antitoxinhaltigem Serum ergaben ein günstiges Resultat bei möglichst frühzeitigem Einschreiten.

Zusammen mit Dr. Schurter wurden einige Versuche ausgeführt, zur Prüfung der Frage, ob durch Inhalation eine *Anaphylaxie* entsteht. Die Einatmung von *Rinderserum* sensibilisiert Meerschweinchen sowohl gegenüber späterer Inhalation, als namentlich gegen die intravenöse Injektion von demselben Antigen. Trotz wiederholter Inhalation ist es nicht gelungen, gegen den anaphylaktischen Schock nach intravenöser Injektion zu schützen, zu desensibilisieren. Die Krankheitssymptome sind bei Prüfung mit Inhalation nicht so schwer wie nach der intravenösen Injektion des Antigens.

Eine dritte Versuchsreihe diente zur Prüfung der Frage, wie Bakterien- und andere Toxine nach Einatmung wirken. Es stellte sich heraus, dass schon geringe Mengen Diphtherie-, Tetanus-, Botulinus-Toxin und Ricin nach kurz dauernder Einatmung zum Tod mit typischem Befund führten. Der Tod trat nach einer von der inhalierten Toxindosis abhängigen Inkubationszeit ein. Eine vorherige Antitoxin-Injektion schützte spezifisch sowohl gegen Diphtherie- als gegen Tetanustoxin.

Zum Schluss werden noch einige *chemo-therapeutische Inhalationsversuche* besprochen. Diese Versuche wurden mit für Ratten und für Mäuse virulenten Trypanosomen ausgeführt. Die längere Zeit fortgesetzte Einatmung einer 1- resp. 5 % wässerigen Lösung von *Tartarus stibiatus* (Brechweinstein) ermöglichte, die Infektion mit Trypanosomen zu beeinflussen. Einige Mäuse überlebten länger als 30 Tage, andere zeigten vorübergehend Parasiten, die nach weiterer Inhalation verschwanden; einzelne Ratten gingen trotz fort dauernder Inhalation an Trypanosomen zugrunde. Leider mussten wir einige durch die Giftwirkung des Brechweinsteins verursachte Todesfälle feststellen, bei Mäusen und bei Ratten, welche keine Parasiten im Blute aufwiesen. Wie dies schon Ehrlich, Mesnil und andere betont haben, ist bei derartigen Versuchen mit der Giftwirkung der Heilmittel zu rechnen.

Die mitgeteilten Versuche gestatten die Hoffnung auszusprechen, dass es in gewissen Fällen möglich sein wird, an Stelle der Injektion auf dem Wege der Inhalation zu immunisieren oder Heilmittel von der Lunge aus zu verabreichen.

#### 10. N. G. LEBEDINSKY (Riga). — *Wiederauffrischung des alternden Organismus durch teilweises Zerreissen des Hodengewebes.*

Nach den äusserst günstigen Ergebnissen der mehrjährigen Tierversuche (vgl. das Autoreferat in der Zoolog. Sektion der diesjährigen Tagung) wurde die einfache und harmlose neue Operationsmethode (des näheren darüber siehe in „Acta Societatis Biologiae Latviae“, Vol. 3 u. 4) unter Assistenz der Herren Dr. med. A. Baidinš und Dr. E. Krastinš am Menschen ausprobirt.

Die wiederauffrischende Wirkung der vorgeschlagenen Methode auf den alternden Menschenorganismus konnte in 14 unter 16 Fällen festgestellt werden.

Ausser den zahlreichen subjektiv feststellbaren Besserungen (hierzu zählen unter anderem Geschlechtsschwäche, Verfall der physischen Kräfte,

Kreuzschmerzen, Kopfschmerzen, Schwindelanfälle, Ohrensausen, mangelhafter Schlaf, Gedächtnisschwund, seelische Depression sowie Apathie und Fehlen der Entschlusskraft) konnte unser Eingriff in mehreren Fällen auch solche objektiv feststellbare Alterserscheinungen, wie die Presbyopie, die Gehörschwäche, die Prostatahypertrophie und das allzu häufige Urinieren, das allzu leichte Tränen der Augen sowie das Ergrauen der Haare in günstigem, aufhebendem Sinne beeinflussen.

Nach Dr. J. A. Tavars (Riga) stieg der Hämoglobingehalt 3 Monate p. o. bei einem 77jährigen Patienten von 95 % auf 99 % und bei einem 53jährigen von 80 % auf 86 % an.

Die ersten Anzeichen des Erfolges treten durchschnittlich 2—4 Wochen nach der Operation auf. Doch gab es Fälle einer direkt auffallenden Verspätung der positiven Auswirkung, wie z. B. ein 68 Jahre alter Patient, bei welchem Kopfschmerzen, Schwindelanfälle, Ohrensausen, Gehörschwäche, mangelhafter Schlaf und Stuhlträgheit sich erst 9—11 Monate nach der Operation gebessert hatten. Bei einem andern, ebenfalls 68 Jahre alten Mann kehrte die Potenz erst nach einem Jahr zurück. Somit muss also die von Cardenal y Pujals für das Vasoligaturverfahren mit 5 Monaten angegebene obere Grenze der Latenzzeit für unsere Methode wenigstens zweimal höher angesetzt werden.

Gewöhnlich am frühesten bessern sich die allgemeine Stimmung, der allgemeine Kräfteverfall und Beinschwäche, sowie nervöse Muskelzuckungen; am spätesten die Presbyopie und die Impotenz.

Die längste vorläufig protokolierte Zeit der unvermindert stark andauernden Wirkung unseres Eingriffes ist 1 Jahr und 9 Monate.

#### 11. P. VONWILLER (Moskau). — *Über Mikroskopie und Mikromanipulation am lebenden Zentralnervensystem.*

Währenddem sich die klassische Mikromanipulation in der Regel auf kleine und durchsichtige Objekte beschränken muss, ist die Mikromanipulation in Verbindung mit der Mikroskopie im auffallenden Licht unbegrenzt auch auf grössere lebende Organismen und alle ihre lebenden Organe und Gewebe anwendbar. In jüngster Zeit gelang nun auch die Anwendung auf das lebende Zentralnervensystem. Es wurden vor allem eine grössere Anzahl von Beobachtungen und Eingriffen am lebenden Froschhirn und Rückenmark angestellt.

Das chirurgisch von der Dorsalseite her freigelegte lebende Froschhirn zeigt bei Betrachtung im Auflicht folgende Besonderheiten: der Riechnerv ist so durchsichtig, dass man die unter ihm liegenden Pigmentzellen durchsieht. Der Bulbus olfactorius ist genügend durchsichtig, um die Blutgefäße bis in grosse Tiefe zu verfolgen. Ebenso ist die Hemisphärenwand in ähnlicher Weise durchsichtig, bei jungen Exemplaren (Kaulquappen) kann sogar die Liquorzirkulation im Seitenventrikel durch die unverletzte Hemisphärenwand hindurch beobachtet werden! Das Dach des dritten Ventrikels ist durchsichtig und ermöglicht die Beobachtung der hier horizontal liegenden Zotten des Plexus chorioideus, sowie deren Blutzirkulation und Epithelbedeckung und der Liquorzirku-

lation. Im Mittelhirn wurden die oberflächlich gelegenen Pigmentzellen und die Blutgefäße der oberflächlichen Lagen der Hirnmasse, sowie in einzelnen Fällen auch dem Opticussystem zugehörende Nervenfaserbündel beobachtet. Im Kleinhirn gelang die Beobachtung vitalgefärbter Purkinjescher Ganglienzellen *in situ* mit Einschluss ihrer Hauptdendriten. Im Gebiet des Myelenzephalons kommen vor allem der Plexus chorioideus des vierten Ventrikels, seine Blutgefäße und Blutzirkulation, sowie das Plexusepithel und die Liquorströmung zur Beobachtung. Die Blutzirkulation des Plexus des vierten Ventrikels erweist sich dabei als ein Pfortadersystem. Am eröffneten vierten Ventrikel gelingt auch die Beobachtung des Bodens des vierten Ventrikels *in vivo et in situ*.

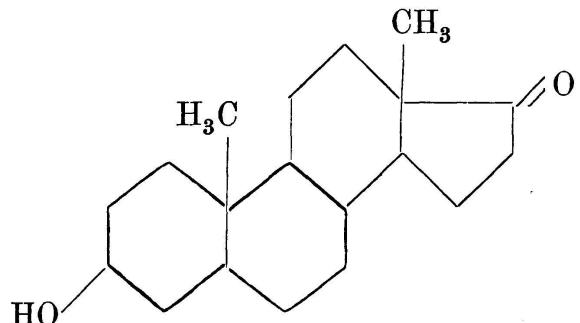
Nach chirurgischer Eröffnung des Wirbelkanals lassen sich folgende Einzelheiten mit Einschluss auch der stärksten Vergrösserungen beobachten: Spinalganglien, dorsale Wurzeln und die Dorsalstränge des Rückenmarks und ihre Blutgefäße und Blutzirkulation. Die Rückenmarkshaut erweist sich als glashell durchsichtig. An den Dorsalsträngen dringt man bis zur Sichtbarmachung der einzelnen Nervenfaserbündel und der sie zusammensetzenden einzelnen Nervenfasern vor. Die Markscheiden und Achsenzylinder der einzelnen Nervenfasern lassen sich mit grosser Deutlichkeit unterscheiden.

Am Gollschen und Burdachschen Strang wurden einzelne Nervenbündel mit einer Mikronadel gefasst und durchtrennt, und wurde an den folgenden Tagen die einsetzende Nervendegeneration *in vivo et in situ* verfolgt. Die Mikrooperation kann so genau durchgeführt werden, dass dabei keine einzige Blutkapillare verletzt und also jede Hämorrhagie im Rückenmark vermieden wird. Die gesetzte Verletzung ist also eine „reine Nervenbündelverletzung“! Die Nachbehandlung erfordert grösste Vorsicht wegen Blutungsgefahr und wegen der Entstehung von Bindegewebswucherungen, welche das Bild trüben können.

**12. L. RUZICKA (Zürich).** — *Über die Synthese des männlichen Sexualhormons* (bearbeitet zusammen mit M. W. GOLDBERG, JUL. MEYER, H. BRÜNGGER und E. EICHENBERGER), vorgetragen in einer gemeinsamen Sitzung der Sektionen für Medizinische Biologie, Chemie und Pharmacie.

Die bisherigen Resultate auf dem Gebiete der Physiologie des männlichen Sexualhormons können in dem Satze zusammengefasst werden, dass mindestens ein solches Hormon notwendig ist zur normalen Entwicklung und Aufrechterhaltung der Funktionen sämtlicher Organe und Drüsen des männlichen Genitalapparates und zur Ausbildung der sekundären männlichen Geschlechtsmerkmale bei Säugetieren. Durch den Hahnenkammtest konnte dieses Hormon in den Hoden, dem Blut und Harn nachgewiesen werden. Aus Harn isolierten Butenandt und Tschernig (1931) ein gesättigtes Oxyketon der Formel  $C_{19}H_{30}O_2$  ( $C_{18}H_{28}O_2$  nicht ausgeschlossen), benannt Androsteron, dem im Hahnenkammtest die Wirkung des männlichen Sexualhormons zukommt. Über die Konstitution dieses Körpers war nichts Näheres bekannt, da die Forschung in

dieser Richtung durch die ausserordentlich mühsame Zugänglichkeit des Androsterons sehr erschwert war. Wir konnten durch Oxydation des epi-Dihydrocholesterin-acetats mit Chromsäure das Acetat des Oxyketons  $C_{19}H_{30}O_2$  von folgender Formel



synthetisch bereiten, das sich auf Grund der Schmelzpunkte (korrig.) des Oxyketons selbst ( $182^\circ$ ), seines Acetats ( $164^\circ$ ) und Oxims ( $215^\circ$ ), sowie  $[\alpha]_D$  des Oxyketons ( $+94^\circ$  in abs. Alkohol) als identisch mit dem natürlichen Androsteron erwies. Ebenso stimmt auch die Hahnenkamm-Einheit ( $200\gamma$  im Test nach Schoeller-Butenandt) beider Körper überein. Die aus den anderen drei stereoisomeren Hydrosterinen, dem Dihydrocholesterin, dem Koprosterin und epi-Koprosterin in gleicher Weise bereiteten Oxyketone  $C_{19}H_{30}O_2$  sind physiologisch weit weniger wirksam als Androsteron. Im letzteren ist zum erstenmal ein Derivat des epi-Cholesterins in der Natur nachgewiesen worden. Ferner konnte durch Abbau der Lithocholsäure zum gleichen Oxyketon, wie aus epi-Koprosterin, die sterische Lage der einen Hydroxylgruppe der Gallensäuren als epi-ständig ermittelt werden. Da schliesslich das synthetische Androsteron eine deutliche regeneratorische Wirkung ausübt auf die Drüsen und Organe des Genitalapparates bei männlichen Ratten, die 4—6 Monate bevor kastriert waren, so ist die Möglichkeit in Erwägung zu ziehen, dass im Androsteron das einzige männliche Sexualhormon vorliegt. Erwähnt wird insbesondere der positive Ausfall des Loewe-Martins-Testes. Die physiologischen Versuche führte Herr Dr. TSCHOPP im Laboratorium der Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel aus.

**13. P.-H. ROSSIER et P. MERCIER (Lausanne). — Contribution à l'étude de la physio-pathologie de la pneumonie.**

Nous rapportons ici les résultats de travaux entrepris dès l'année 1929. Ce n'est qu'actuellement que nous sommes en mesure de formuler des conclusions valables pour l'ensemble des cas de pneumonie et de bronchopneumonie. Le problème de la physio-pathologie des pneumopathies aiguës est très complexe, aussi nous avons été obligés de multiplier les cas, d'examiner chaque malade à des intervalles très rapprochés, pour pouvoir dégager les traits principaux des altérations physico-chimiques que présente le sang au cours de ces affections.

Toutes nos analyses portent sur le sang artériel, parfois nous avons comparé le sang artériel et le sang veineux afin de mettre en évidence

les stigmates du ralentissement circulatoire. Nous avons mesuré, dans tous les cas, le pH du plasma au moyen de la méthode électrique (électrode à hydrogène de Michaelis, modifiée), le contenu en acide carbonique, la capacité oxygène du sang total, la saturation de l'hémoglobine. Enfin nous avons déterminé la courbe de dissociation de l'acide carbonique. Nous ne voulons pas revenir sur les contrôles auxquels nous avons soumis nos méthodes d'investigation, nous les avons rapportés en partie ici-même, ces dernières années.

Si nous étudions le sang des pneumoniques à la période de début de l'affection, nous sommes frappés de voir, qu'à côté d'une désaturation marquée du sang artériel en oxygène, il existe une alcalose gazeuse caractérisée par une hausse du pH unie à un abaissement du contenu  $\text{CO}_2$  et à une chute de la courbe de dissociation de l'acide carbonique. Nous trouvons donc un état asphyxique relatif du sang artériel joint à des altérations que l'on rapporte généralement à une hyperventilation. Ce fait, paradoxal à première vue, s'explique par le maintien de la circulation dans les zones hépatisées du poumon. En effet dans ces zones-là le sang de l'artère pulmonaire rejoint les ramifications de la veine pulmonaire après avoir passé dans une région non ventilée du poumon. Le sang du ventricule gauche et des artères contiendra donc un mélange de sang artérialisé et de sang ayant conservé ses caractères veineux. L'établissement d'un court-circuit provoquera une désaturation de l'oxyhémoglobine que l'organisme sera impuissant à compenser tant que la circulation se maintiendra dans la zone hépatisée. En outre, vu la désaturation du sang artériel en  $\text{O}_2$ , la fièvre et les toxines microbiennes pouvant jouer aussi un rôle, il y aura excitation du centre respiratoire, d'où hyperventilation ne pouvant s'exercer que sur les parties saines du poumon. Cette hyperventilation amènera une alcalose par hyperpnée que l'organisme cherchera à tamponner en abaissant la courbe de dissociation du  $\text{CO}_2$  et en éliminant des bases par l'urine. Dans la majorité des cas, c'est-à-dire chez les sujets où la zone hépatisée ne dépasse pas l'étendue d'un lobe, grossso modo, le cœur gauche contiendra donc un sang résultant du mélange d'un sang à caractères veineux et d'un sang présentant les stigmates de l'alcalose gazeuse, le résultat étant la coexistence d'une alcalose gazeuse avec une désaturation en oxygène.

La baisse de la courbe de dissociation, les valeurs basses du contenu  $\text{CO}_2$  ont été interprétées antérieurement comme des signes d'une acidose. Or, cette interprétation est erronée, nous avons là le résultat de l'établissement d'un court-circuit, fait que les expériences de Brauer, de Knipping, ont également mis en évidence.

L'existence d'une alcalose gazeuse, souvent décompensée, est un fait d'importance primordiale. En effet nous savons que l'alcalose provoque une ascension de la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine et secondairement une anoxémie tissulaire, le sang ne livrant qu'avec difficulté de l'oxygène aux tissus. A la suite de cette alcalose, s'unissant à une anoxémie sanguine secondaire au court-circuit, nous avons donc les conditions optima pour le développement d'une asphyxie tissulaire globale.

Cependant le court-circuit vasculaire ne persiste que peu de temps, les travaux de Gross ont montré qu'une occlusion des vaisseaux survient assez rapidement. L'étude des caractères du sang artériel au cours des pneumonies conduit aux mêmes résultats. Vers la seconde moitié de l'évolution de la pneumopathie, nous voyons en effet l'alcalose s'atténuer et la désaturation  $O_2$  diminuer. Si nous calculons la tension du  $CO_2$  libre du sang artériel, en partant des valeurs du pH et du contenu  $CO_2$ , nous assistons à une élévation de cette caractéristique, qui, abaissée lors de la phase de début, tend par la suite à remonter à sa valeur normale, c'est-à-dire 40 mm. Hg.

Cependant, ce n'est que lorsque la guérison clinique est en bonne voie que nous voyons la tension du  $CO_2$  libre, le contenu  $CO_2$ , le pH, la courbe de dissociation revenir vers la normale. Souvent une légère désaturation en  $O_2$  du sang artériel persiste pendant longtemps et il faut compter en moyenne deux à trois semaines après la crise pour voir les valeurs des gaz du sang artériel à leur niveau physiologique.

Cette courte esquisse ne s'adresse qu'aux cas de pneumonies peu étendues. Lorsque le court-circuit est plus important, lorsque le poumon est comprimé par un épanchement au cours de la pneumonie, lorsqu'il existe de nombreux foyers disséminés dans le poumon comme dans la bronchopneumonie migrante par exemple, on observe un tout autre tableau. Et ce tableau est essentiellement déterminé par l'incapacité du poumon à exécuter une hyperventilation. A la suite du mélange de sang à caractères veineux avec du sang artériel, à la suite de l'impossibilité d'hyperpnée marquée, on verra les caractères asphyxiques porter, non seulement sur la teneur en  $O_2$  du sang artériel, mais aussi sur le  $CO_2$ . Nous verrons une élévation du contenu  $CO_2$  et de la courbe de dissociation, la tension du  $CO_2$  libre aura des valeurs élevées, alors que le pH sera aux environs de la normale. Nous assisterons au développement d'une acidose gazeuse, le plus souvent compensée, s'unissant à une désaturation  $O_2$  secondaire au court-circuit et au manque d'hyperpnée. Chez ces malades on observera une cyanose marquée et de teinte foncée. Un retour à la normale, une guérison, est néanmoins toujours possible.

Enfin, schématiquement parlant, nous devons envisager une troisième éventualité : le développement d'une insuffisance cardiaque au cours de l'affection pulmonaire. C'est principalement lors de l'apparition d'un état asphyxique relatif portant sur l'oxygène et l'acide carbonique que nous verrons apparaître les signes de l'insuffisance cardiaque. Nous avons eu l'occasion de l'observer plusieurs fois lors de nos recherches, qui ont porté sur plus de 50 cas de pneumonie ou de bronchopneumonie. Dans ces cas-là, afin de spécifier le mécanisme des altérations de l'équilibre gazeux, nous avons étudié simultanément le sang artériel et le sang veineux. Nous sommes donc en droit de tirer des conclusions de nos examens. Lors du développement d'une insuffisance cardiaque, nous constatons, en premier lieu, une désaturation croissante en oxygène, le taux d'oxyhémoglobine ne dépassant parfois pas 65 %. En outre l'on constate

une baisse du contenu  $\text{CO}_2$  et de la courbe de dissociation. Mais, alors que précédemment, dans les cas de pneumonie non compliquées, cette baisse était due à une alcalose gazeuse, les mesures de pH nous montrent maintenant que nous avons à faire à une acidose vraie. L'interprétation de ces faits doit être recherchée dans une migration de liquide plasmatique chargé de sels minéraux vers les tissus à la suite du ralentissement circulatoire périphérique. Ce qui montre la réalité de ce mécanisme, ce sont, d'une part, les comparaisons entre le sang artériel et veineux qui permettent de saisir sur le vif cette migration, et d'autre part l'enrichissement du sang artériel en hémoglobine. En effet, à la suite de la migration de liquide vers les tissus, le sang se concentre, le taux d'hémoglobine augmente. Ainsi dans les cas de pneumonie ou de bronchopneumonie avec ralentissement circulatoire, nous observerons une acidose vraie unie à une désaturation progressive en oxygène et à une augmentation de la teneur en hémoglobine. La diminution de la fonction rénale que l'on observe si souvent lors des ralentissements circulatoires peut aussi jouer un rôle dans le développement de l'acidose, mais seule la migration de liquide plasmatique peut rendre compte de ce phénomène paradoxal à première vue: l'enrichissement du sang en hémoglobine.

Telles sont les altérations les plus importantes que l'on rencontre en cas de pneumonie. En analysant de près les modifications du sang artériel on peut se rendre compte de l'état de la fonction pulmonaire, de l'importance du court-circuit circulatoire, et mettre en évidence les premiers signes de la défaillance cardiaque. En nous basant sur des données physico-chimiques, on peut ainsi compléter les données de la clinique et fournir une interprétation aux phénomènes si complexes que nous observons chez les pneumoniques.

**14.** A. v. MURALT (Heidelberg). — *Untersuchung des Tätigkeitsstoffwechsels eines Muskels in situ, auf lichtelektrischer Grundlage.*

Erscheint in der „Schweiz. Medizin. Wochenschrift“.

**15.** E. ROTHLIN (Basel). — *Über kreislaufwirkende Substanzen.*

Kein Referat eingegangen.

**16.** I. ABELIN (Bern). — *Zur Biochemie des Kropfes.*

Nach den älteren Vorstellungen sollte das Schilddrüsenjod in einer einheitlichen organischen Bindung vorliegen. Demgegenüber ist heute sichergestellt, dass das Jod zum mindesten in vier Bindungsarten in der Thyreoidea vertreten ist, und zwar 1. als anorganisches Jod; 2. als Di-jodtyrosin; 3. als Thyroxin; 4. als noch unbekannte organische Jodbindung. — In einer Anzahl von Kröpfen (aus Bern und Aarau) wurden diese einzelnen Jodfraktionen quantitativ bestimmt und die erhaltenen Werte mit denjenigen für die normale Schilddrüse verglichen. Es ergab sich, dass die Struma nodosa bedeutend mehr anorganisches Jod enthält als die gesunde Schilddrüse. — Der *durchschnittliche Thyroxingehalt*

der Kröpfe weicht zwar nicht sehr wesentlich von der Norm ab, doch ist er in vielen Fällen erheblich erniedrigt. Auf der andern Seite gibt es Kröpfe mit einem abnorm hohen Thyroxingehalt. — Pro Gewichtseinheit enthält der Kropf weniger Jod als die normale Schilddrüse. Genaue Wiedergabe und Diskussion dieser Befunde in der Schweizerischen Medizinischen Wochenschrift 1934.

**17a.** E. HANHART (Zürich). — *Über aktuelle Entartungsprobleme unter Hinweis auf die günstigen und ungünstigen Folgen von Sterilisationsgesetzen. Mit neuen erbbiologischen Demonstrationen.*

Das Problem einer Zunahme der Entartung ist für die Schweiz weit aktueller als für Deutschland: Haben wir doch *fünfmal mehr erblich Taubstumme* ( $5000=1,2\%$  gegen  $15,000=0,23\%$ ), über *dreimal mehr* versorgungsbedürftige *Schwachsinnige* ( $80,000=2\%$  gegen  $400,000=0,63\%$ ) und fast *doppelt* so viele *Schizophrene* ( $20,000=0,5\%$  gegen  $190,000=0,3\%$ ) nach Schätzungen von Kennern (H. W. Maier, von Verschuer u. a.).

Unsere Inzuchtgebiete streuen dauernd eine Unzahl latent Belasteter aus, welche die Anzahl manifest Erbkranker weit übertrifft. So sind z. B. in einem Walliserdorf mit 42, d. h.  $2\%$  *rezessiv Taubstummen* fast 300 heterogametische Ueberträger und für die ganze Schweiz gar über 100,000 solcher anzunehmen. Die Durchschlagskraft der Anlage ist absolut, da  $100\%$  der Kinder derartiger Taubstummer wieder taubstumm sind. Dasselbe gilt für den viel verbreiteteren *Schwachsinn*, der sich zum Teil ebenfalls einfach-rezessiv vererbt (Sjögren, Hanhart 1934). In vielen Berggemeinden, namentlich der Walsergebiete, ist die Zahl der *Repetenten* i. e. Debilen bedenklich gross. Die Stadt Zürich überschreitet mit ihren 662 *Hilfsschülern* (Spezialklasslern) auf 22,124 Schüler der Primarstufe, also  $3\%$ , die für Deutschland berechnete Frequenz von  $1,5-2\%$  ganz wesentlich. Daraus ergäben sich 120,000 Debile für die ganze Schweiz bzw. über eine Million für Deutschland. Die *Fortpflanzung* leicht Schwachsinniger ist besonders auf dem Lande stark überdurchschnittlich (z. B. über 10 Kinder je Familie in einer grösseren Walserfamilie). Die Familien der Zürcher Hilfsschüler haben mit 3,3 Kindern mehr als doppelt soviel als die der Normalen.

Eine vorsichtige Aufklärung über die Notwendigkeit von *Sterilisationen* ist gerade in der Schweiz wünschenswert, nicht aber eine Propagierung gesetzlicher Massnahmen, die nur zu unfruchtbaren Polemiken führen würde.

**17b.** E. HANHART (Zürich). — *Die Faltenzunge (Lingua plicata) als Stigma nervöser Minderwertigkeit. Vorläufige Mitteilung.*

Die *Faltenzunge* (Lingua plicata, scrotalis) d. h. die Teilung der Zungenschleimhaut in Quer- und Längsfurchen muss ein *Zeichen nervöser Minderwertigkeit* sein, da sie sich bei 1109 Anormalen (Hilfsschülern, Anstalts-Psychopathen, Epileptikern, schwer Schwachsinnigen, Schizophrenen sowie Kretinen und mongoloiden Idioten) in  $46,8\%$ , d. h. fast

siebenmal häufiger vorfand als bei den 13367 darauf untersuchten „Normalen“ (6,7%).

Die zunächst „normal“ erscheinenden Merkmalsträger sind mit wenigen Ausnahmen *neuropathisch* (hochgradige Schreckhaftigkeit, Nachtwandeln, Impotenz, Frigidität) und *psychopathisch* (Süchtigkeit, Instinkt Schwäche, schwere Minderwertigkeitskomplexe mit depressiven Verstimmungen bis zu Suizidversuchen) stigmatisiert. Auffallend häufig handelt es sich um Kinder oder Enkel von Trinkern.

Zwei *eineiige Zwillingspaare* zeigen *Konkordanz*, wenn auch eine mässig verschiedene Ausprägung des Merkmals, das, wie mehrere *Stamm bäume* beweisen, in drei aufeinanderfolgenden auftreten, also *dominant vererbt* werden kann. Angeboren kommt es aber nicht vor, auch kaum je vor dem ersten Jahrfünft, selbst wenn beide Eltern eine hochgradige L. pl. haben. Umweltreize (z. B. Tabakkauen) bewirken nie eine L. pl. Korrelationen zu Progenie, Trema, Status dysraphicus (*Bremer*) sowie zu Linkshändigkeit fehlen. Weitere Untersuchungen über dieses unspezifische, aber diagnostisch sicher wertvolle Zeichen einer minderwertigen Gehirnanlage sind im Gang.

**18. OSCAR A. M. WYSS (Zürich). — *Demonstration des Kathodenstrahl-Oszillographen. Anordnung zur Aufzeichnung von Aktionsströmen.***

Zur trägheitsfreien Wiedergabe der Aktionsströme von Muskeln und Nerven wird vorteilhaft die Braunsche Kathodenstrahl-Röhre verwendet. Es wird ein Spezialrohr für Demonstrationszwecke mit 25 cm Leuchtschirm-Durchmesser (*Ardenne*—Berlin) vorgeführt. Da die Ablenkempfindlichkeit des Elektronenstrahls nur etwa 0,5 mm/Volt beträgt, werden die Aktionspotentiale mit einem 4-stufigen Gleichstrom-Widerstandsverstärker in Kaskadenschaltung praktisch trägheitslos und verzerrungsfrei bis maximal 150 000-fach verstärkt. Die zeitliche Auflösung wird in erster Linie durch die Zeitkonstante des Verstärkers begrenzt und kann bei geeignetem Aufbau des letzteren (Röhren mit geringer Elektrodenkapazität, kapazitätsfreie Herausführung der Anschlüsse, Entfernen der Röhrensockel, Verwendung kapazitätsfreier Widerstände) auf  $10^{-4}$  bis  $10^{-5}$  Sekunden gebracht werden. An Hand des Froschelektrokardiogramms wird gezeigt, wie einzelne Phasen aus der Aktionsstromkurve bei „starker Vergrösserung“ analysiert werden können.

**19. A. v. MURALT (Heidelberg). — *Untersuchung des Tätigkeitsstoffwechsels eines Muskels in situ, auf lichtelektrischer Grundlage.***

Zwischen der Lichtdurchlässigkeit des Muskels und dem Zerfall und der Resynthese der Kreatinphosphorsäure im Muskel besteht eine überraschende quantitative Beziehung. Die hydrolytische Spaltung der Kreatinphosphorsäure als solche kann optisch nicht die geringste Veränderung verursachen. Unter den bestehenden Möglichkeiten kommt in erster Linie ein Zusammenhang der optischen Veränderungen mit dem albuminähnlichen Anteil der Muskel-Eiweisse, dem Myogen in Betracht. Es erschien daher zunächst wahrscheinlich, dass die Veränderungen der

Lichtdurchlässigkeit gleichzeitigen und reversiblen Veränderungen in dem Myogensystem als Folge der chemischen Umsetzungen entsprechen. Damit entstand die Frage, ob es sich hier nicht etwa um Denaturierungsprozesse handelt, die nur im isolierten Muskel auftreten. Es wurde daher versucht, die Lichtdurchlässigkeit eines Muskels *in situ* am lebenden Tier zu messen. Wir haben einen kleinen Apparat konstruiert, der in einem Stück Bakelit Lichtquelle, Kühlung und Photozelle enthält und im ganzen nicht grösser ist als die Hälfte eines Würfelzuckers. Diese Einrichtung kann leicht an einem lebenden Frosch unter der Haut in den Sartorius gebracht werden. Mit einem empfindlichen Galvanometer nach Zernicke können mit dieser Einrichtung die Photoströme verfolgt werden, gleichzeitig kann der Muskel über seinen Nerv gereizt werden und es können in dieser Weise die Änderungen der Lichtdurchlässigkeit des Muskels *in situ* verfolgt werden. Es hat sich bei den bisherigen Messungen gezeigt, dass der Kurvenverlauf annähernd gleich ist wie bei den Kurven, die bei isolierten Muskeln gefunden worden sind. Über diese Kurven überlagert treten jedoch starke periodische Schwankungen auf, die in dem Moment aufhören, wo der Sartorius durch Rückenmarkzerstörung, Anelektrotonus, oder Curarisation entnervt wurde. Es ist noch nicht gelungen, diese Schwankungen, die sichtlich Schwankungen im Tonus der Blutgefässer einerseits und der Muskelfasern anderseits darstellen, in diese beiden Komponenten zu zerlegen. Die selbständige Existenz optisch nachweisbarer Tonusschwankungen in den Muskelfasern ist sicher, denn bei Fröschen, bei denen das Blut durch isotonische Ringerlösung ersetzt worden war, waren diese Schwankungen beinahe im selben Umfang zu beobachten. Wäre es ausschliesslich eine Tonusänderung der Blutgefässer gewesen, so hätten bei diesen Fröschen die Schwankungen sehr viel geringer ausfallen müssen, da sich eine Zunahme des Blutgefäßvolumens mit optisch leerer Ringerlösung in bezug auf die Lichtdurchlässigkeit kaum bemerkbar machen dürfte.