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: 120 (1940)

Vereinsnachrichten: Sezione di Biologia medica

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: 28.11.2025

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

11. Sezione di Biologia medica

Seduta della Società elvetica di Biologia medica

Domenica e lunedì, 29 e 30 settembre 1940

Presidente: Prof. Dr. W. Frei (Zurigo)
Segretario: Prof. Dr. E. Ludwig (Basilea)

Diskussionsthema:

Geographische Medizin mit besonderer Berücksichtigung der Schweiz

1. Jakob Eugster (Zürich). — Geographische Medizin mit besonderer Berücksichtigung der Schweiz: Allgemeine Einführung.

Wird in der "Schweiz. Med. Wochenschrift" veröffentlicht.

2. Theophil Dieterle (Zollikerberg). — Wie eine exakte Methode zum Nachweis der örtlich-zeitlichen Bedingtheit der Kropfgenese entstand.

Die geographische Methode hat auf dem Gebiet der experimentellen Kropfforschung zum erstenmal praktische Anwendung gefunden bei den Ratten-Tränkungsversuchen von Klinger und Hirschfeld, Zürich, indem sie Versuchstiere nicht aus der Schweiz bezogen, sondern aus der kropffreien Gegend von Kiel. Dabei ergaben sich mit Wasser aus sogenannten Kropfbrunnen keine deutlich positiven Resultate im Laboratorium; erst nach längerem Aufenthalt der Tiere in Endemiedörfern konnten Vergrösserungen der Schilddrüsen erzielt werden, aber dann auch ohne Kropfwasser. Aus der Tatsache, dass der Standort für die Kropfentstehung wichtiger ist, als das Futter und das Trinkwasser. entstand für uns die Notwendigkeit einer exakten örtlichen Untersuchung der Einwohner von Kropfdörfern. In vierzehn Gemeinden der Kantone Zürich und Aargau wurden neben einer neuartigen Statistik Spezialuntersuchungen über die geologische Beschaffenheit ihrer Quellgebiete durchgeführt. Da es uns in erster Linie auf den Ort der Entstehung der Kröpfe ankam, wurde genau unterschieden zwischen "ortsreinen", das heisst am Orte geborenen Individuen, und den später Eingewanderten. Das Ergebnis dieser 1912 durchgeführten Expedition war, dass z. B. im Kanton Aargau die auf dem Jura gelegenen Dörfer Effingen und Bözen ganz kropffrei waren, während die übrigen Orte Endemiestärken von 7 bis 70 % ergaben, und zwar zunehmend vom

Bözberg gegen den Rhein und die Aare. Die Grenze des Endemiegebietes liegt zwischen Hornussen und Bözen im Fricktal.

Eine zweite Untersuchung der gleichen Dörfer in einem Zeitabstand von zwanzig Jahren, zusammen mit Eugster, zeigte eine unerwartete Konstanz der Endemie für alle grösseren Ortschaften mit 500 und mehr "ortsreinen Fällen", und ein absolutes Gleichbleiben der Grenze zwischen Hornussen und Bözen, trotz der inzwischen stattgefundenen starken Fluktuation der Bevölkerung. Somit war die Endemie um keinen Kilometer gewandert; die Ursache des Kropfes ist ortsbedingt und ortsgebunden und kann nicht, wie andere Epidemien, durch Kontakt verschleppt werden. Auch die Vererbung spielt nicht die ihr bisher zugeschriebene Rolle; denn die nach der örtlich-zeitlichen Methode durchgeführten Stammbäume ganzer Sippen beweisen, dass die Deszendenten von Kropffamilien, die in die kropffreien Dörfer des Bözberges übergesiedelt waren, völlig normale Schilddrüsen hatten, während umgekehrt, nach Rückwanderung ins Kropfgebiet, die nächste Generation wieder Kröpfe aufwies nach Massgabe der Ortsintensität der Endemie am neuen Wohnort.

Ein Hauptargument gegen die Vererbung bildet das Schicksal der eineigen Zwillinge, die nur solange den gleichen Halsbefund haben, als sie zusammen wohnen; wenn aber ein Paarling in ein Kropfdorf heiratet, so wird er selber dort kropfig und seine Kinder auch. Da bei solchen Zwillingen die Erbmasse immer die gleiche ist, so beweist dieses Verhalten, dass die Kropfnoxe rein exogener Natur sein muss. Der Umzug in ein kropffreies Land wischt alles aus, was über die Schilddrüsen der Vorfahren hergegangen ist, auch den Kretinismus! Im Lauf von Generationen kommt immer wieder ein geographisches Gesetz zum Durchbruch, und nicht irgendein Vererbungsmodus. Ebenfalls negativ ist der vielbehauptete Einfluss der Inzucht. Die Kinder aus Familien mit 0 % Ahnenverlust haben genau gleich viel Kröpfe wie die Kinder aus Inzuchtsfamilien mit 10 bis 40 % Ahnenverlust. Auch dies spricht für ein exogenes Moment, das die "Gene" nicht beeinflusst.

Bei den zweimal Untersuchten konnte der Verlauf der Kropfkrankheit beim einzelnen Individuum studiert werden, 75 % der Bewohner hatten nach zwanzig Jahren noch den gleichen Halsbefund, bei 25 % hatte er sich geändert, und zwar waren 19 % aus negativen zu positiven geworden, und 6 % aus positiven zu negativen. Diese 6 % sind Spontanheilungen ohne Änderung des Wohnorts und ohne Therapie. In Gegenden mit starker Endemie nehmen diese Spontanheilungen sogar noch zu bis 10 %, und in bezug auf das Geschlecht sind am meisten die männlichen Kröpfe zwischen dem zwanzigsten und dreissigsten Lebensjahr von selbst verschwunden.

Innerhalb der einzelnen Dörfer waren bei beiden Untersuchungen jedesmal die gleichen Quartiere und meist sogar die gleichen Häuser am stärksten befallen, so dass man zur Annahme kommt, der Schaden könne nicht im allgemeinen Klima der Gegend bedingt sein, sondern im Kleinklima einzelner Häuser. Dieses Klima wird am meisten be-

stimmt durch die Lage des Hauses im Relief der Landschaft, und nicht durch die geologische Unterlage des Hauses, wie man früher glaubte. Die meisten immunen Häuser stehen auf runden Anhöhen, wo das Wasser von allen Seiten abfliessen kann, während die am stärksten befallenen Häuser in der Talsohle oder an stark bewaldeten Abhängen zu finden sind.

Es gibt interessante Beispiele, dass nach Zerstörung eines Kropfhauses durch Feuer, im Neubau, der an genau gleicher Stelle aufgestellt worden war, keine Kröpfe mehr entstanden sind. Das Tatsachenmaterial ist ausführlich beschrieben unter dem Titel: Dieterle und Eugster: "Über den Verlauf der Kropfendemie in einigen Schweizerdörfern nach zwanzig Jahren", Archiv für Hygiene, München 1933.

Eine wichtige, bei dieser langjährigen Arbeit gemachte Erfahrung ist, dass bei geographisch-medizinischen Untersuchungen wenig anzufangen ist mit den vorhandenen amtlichen oder klinischen Statistiken; das Material muss neu gesammelt werden nach einer exakten, dem geographischen Problem angemessenen örtlich-zeitlichen Methode.

3. Karl Brugger (Basel). — Die Verbreitung von Geisteskrankheiten in der Schweiz.

Kein Manuskript eingegangen.

4. Rudolf Jeanneret (Bern). — Über die Verbreitung der Zahnkrankheiten in der Schweiz.

Die nachfolgenden Ausführungen beschränken sich auf die wichtigste unter den Zahnkrankheiten, die Zahnkaries.

In der statistischen Darstellung ihres Vorkommens herrscht eine gewisse Konfusion, da einmal die Prozent der Gebisse mit Karies aufgeführt sind (durchschnittlich 90 bis 100 % in der Schweiz), ein andermal die Prozentzahl der kariösen Zähne pro Gebiss (durchschnittlich 20 bis 30 % in der Schweiz). Diese letzte Zahl — etwa als Kariesfrequenz bezeichnet — gibt ein bedeutend besseres Bild. Noch genauer wäre die Verwendung des sogenannten Kariesindex (Anzahl intakter Zähne dividiert durch Anzahl durchgebrochener Zähne). Einen groben Überblick über die Verbreitung der Karies gibt die 1917 von Brodtbeck (Frauenfeld) aufgestellte Karieskarte. Darauf lassen sich drei Gruppen ablesen: Eine mit relativ wenig Karies (Wallis, Tessin, Graubünden), eine weitere mit ziemlich viel Karies (Mittelland und Westschweiz), eine dritte mit sehr viel Karies (Nordostschweiz).

Die von Stiner seinerzeit aufgestellte These, dass Kropf, Krebs und Karies auf eine gemeinsame Grundursache, falsche Ernährung (vor allem Vitaminmangel) zurückgeführt werden können, wurde von Siegfried im Freiamt an über 5000 Schülern nachgeprüft. Dies ergab gewisse Anhaltspunkte für obige These, aber keine gültigen Beweise. Es sollten noch andere Gegenden (z. B. die Vallée de Joux) in diesem Sinn nachgeprüft werden. Siegfried beschuldigt auch die Heimarbeit

für die starke Verbreitung der Karies (ähnlich Hoffmann, 1922, für den Kanton St. Gallen).

Price (ein amerikanischer Forscher) fand im Lötschental, in Visperterminen, Grächen, Ayer sehr wenig Karies im Vergleich zu St. Moritz. Die Ursache ist genau gleich wie bei den zahlreichen von ihm untersuchten Naturvölkern, das heisst, Verlassen der alteingesessenen Ernährungsweise mit am Ort gewachsenen Nahrungsmitteln, dafür Verwendung importierter, denaturierter Nahrung. Nach genauern Untersuchungen im Goms (durch Seiler und Ad. Roos, 1930/1935) wurde diese Regel bestätigt gefunden.

Aus Familienforschungen in Buchs (durch Pfanner), dann in den Inzuchtgebieten Schächental (Dietrich) sowie Realp, Isental, Meiental (Walker), schliessen die Autoren, dass beim Befallensein, noch mehr beim Verschontsein von Karies die Vererbung eine erste Rolle, allerdings nicht die einzige Rolle spiele.

Die Theorie (Röse), wonach Gegenden mit hartem Trinkwasser gute, Gegenden mit weichem Trinkwasser schlechte Zähne haben, konnte durch verschiedene Nachprüfungen in der Schweiz und im Ausland nicht bestätigt werden. Die Vorstellung, schlechte Zähne bedeuten vor allem kalkarme Zähne, ist übrigens längst verlassen. Dagegen wird der sogenannte "gefleckte Schmelz" (mottled enamel) durch Einwirkung von zu fluorhaltigem Trinkwasser (über 1 bis 2 mg pro Liter) auf den sich entwickelnden Zahn erzeugt. Endemische Herde sind in der Schweiz nicht bekannt, dagegen ergäben sich Möglichkeiten durch Einwirkung von Fluor bei Konservierung von Nahrungsmitteln oder in Gegenden mit metallurgischen Werken.

5. Kurt v. Neergaard (Zürich). — Klimatopathologische Beobachtungen.

Unter Hinweis auf die letztjährige Mitteilung an dieser Stelle über die Konstitution und Umwelt seien dieses Mal einige Beobachtungen aus dem Gebiet der Klimatopathologie mitgeteilt.

In zwei Fällen von primär chronischer Polyarthritis rheumatica wurde eine extreme Empfindlichkeit auf Luftfeuchtigkeit beobachtet und dementsprechend eine sehr günstige Beeinflussung durch trockenes Wüstenklima. Die Bedeutung des Wasserdampfgehaltes der Luft dürfte viel grösser sein als man bisher annahm und wahrscheinlich auch viele therapeutische Wirkungen des Höhenklimas erklären.

Es wird sodann von einer Rheumatikerin berichtet, bei der eine gleichzeitig vorhandene Neurodermitis mit Terpentinüberempfindlichkeit gleich nach dem Übergang ins Höhenklima nicht mehr auf Terpentin reagierte und rasch ausheilte.

Beobachtungen sprechen dafür, dass wie beim Asthma bronchiale auch beim *Heuschnupfen* die *Erkältungskomponente* eine wichtige Rolle spielt. So bekommen Heuschnupfenpatienten nicht selten einen Rückfall, wenn sie sich vom windstillen Pontresina aus auch nur kurz dem Malojawind im Haupttal aussetzen (Campell).

Es wird berichtet, wie in verschiedenen Fällen die Alterssichtigkeit während eines Aufenthaltes im Hochgebirge sich weitgehend bessert, also scheinbar die Elastizität der Linse vorübergehend wieder grösser wird. Es wird die Frage der grundsätzlichen Bedeutung dieser Beobachtung besprochen.

Reizleitungsstörungen, in einem Fall eine Arhythmia absoluta, in einem anderen Fall ein kompletter Herzblock, wurden in Verbindung mit anderen rheumatischen Erscheinungen durch einen Kaltlufteinbruch ausgelöst.

Von besonderem Interesse dürften Beobachtungen in gewissen engen Bergtälern sein über die Abnahme mancher Erkrankungen in der sonnenarmen bzw. sonnenlosen Jahreszeit. Rheumatismus, Lungenentzündungen u. a. sind in der sonnenlosen Zeit seltener, der Gesundheitszustand im allgemeinen ein besserer als in den Dörfern auf der Sonnenseite der gleichen Täler. Sonnenreichtum ist also nicht in jedem Fall unbedingt günstig, und es bedarf genauerer Untersuchungen darüber, in welchen Fällen und in welchem Masse Sonnenreichtum von Vorteil ist. Eine Reihe von Einzelheiten werden mitgeteilt.

(Erscheint ausführlich in der "Schweiz. Med. Wochenschrift".)

6. Ernst Hanhart (Zürich). — Zur geographischen Verbreitung der Mutationen, insbesondere Heredodegenerationen in der Schweiz.

Im Auftreten der Erbkrankheiten zeigen sich regionäre Unterschiede, die eventuell nicht alle zufällig sind; in der Schweiz vor allem solche gegenüber der Ostseeküste und besonders Skandinavien: Kommt hierzulande z.B. die amaurotische Idiotie nur in der infantilen Form und zwar autochthon bei Nichtjuden - vor, so in Schweden nur in der juvenilen, dabei aber in so grossen Herden, wie die bei uns stets einfach-rezessive Friedreichsche Ataxie klassischer Prägung, die sich an der Wasserkante nur dominant und dementsprechend mitigiert findet. Die Thomsensche Myotonie wurde als selbständige Mutation nur an der Küste von Nord- und Ostsee beobachtet, nie dagegen in Süddeutschland, wo die myotonische Dystrophie um so häufiger auftritt, namentlich in Württemberg, so dass jeder Fall in der Schweiz auf seinen möglichen Zusammenhang mit einem dortigen Herd geprüft werden muss. Die Myoklonus-Epilepsie schien ebenfalls auf Norddeutschland und Schweden beschränkt zu sein, bis sie in einem Tessiner Tal als rezessives Erbleiden entdeckt wurde (eigene Beobachtung). Man muss also vorerst noch sehr vorsichtig mit seinen Schlüssen sein, da das Fehlen einer sehr seltenen Mutation rein durch Zufall bedingt sein kann. Die relativ häufigste Heredodegeneration der Schweiz, die Friedreichsche Ataxie, hat sich hauptsächlich in vier grossen Herden (Appenzell I.-Rh., March [Schwyz], Aargauer sowie Berner Jura) ausgebreitet und ist in der übrigen Schweiz recht selten, so dass diese Herde auf voneinander unabhängige lokale Mutationen zurückzuführen sind. Dass sie meist gerade auf die Gebiete geringster Dichte der multiplen Sklerose (vgl. Karte v. Diss. Hunziker-Ackermann 1932) fallen, passt

ebenso wie die Seltenheit der Syringomyelie in der Schweiz gut zu den hier relativ sehr spärlichen Befunden von Zeichen des Status dysraphicus beim M. Friedreich. An Hand von Karten wird weiter das voneinander unabhängige Auftreten der Chorea Huntington und Wilsonschen Pseudosklerose, der Dystrophia myotonica und D. musculorum progressiva, der rezessiven Taubstummheit und der Retinitis pigmentosa, ferner des Diabetes mellitus und des D. insipidus sowie der verschiedenen Formen von Epidermolysis bullosa demonstriert; auf einer anderen Karte dagegen die auffällige Vergesellschaftung von erblichem Schwachsinn und Schizophrenie innerhalb derselben Populationen, jedoch nicht immer der gleichen Sippen. Der Nachweis, dass selbst so nahe gelegene Gebiete wie Tenna und Soglio autochthone Hämophilieherde enthalten, gelang mir auf genealogischem Wege (Diss. K. Hauser 1940). Merkwürdig selten ist die Kugelzellenanämie in der Schweiz im Gegensatz zu Württemberg. In den beiden voneinander völlig unabhängigen ostschweizerischen Herden rezessiven Zwergwuchses liess sich bei aller sonstigen Übereinstimmung ein sehr deutlich unterschiedlicher Sippencharakter feststellen. Die so dringend notwendige erbliche Bestandesaufnahme, die u. a. auch sehr wertvolle Aufschlüsse über das Werden und Vergehen von Mutationen vermittelt, muss stets auch die Verhältnisse in den angrenzenden Ländern berücksichtigen, aus deren Entartungsherden bereits manche Absprengsel in die Schweiz hineinreichen. Umgekehrt werden sich im Auslande, vor allem auch in Amerika, zahlreiche Abzweigungen aus den vielen hiesigen Herden mit krankhaften Mutationen finden. Eine das ganze Land umfassende Registrierung des örtlichen Vorkommens und namentlich des Ursprungs der Erbkrankheiten sollte in Zusammenarbeit mit den Kliniken und pathologischen Instituten systematisch gefördert werden.

7. Eduard Jenny und Alfred Oehler (Aarau). — Untersuchungen über den Boden als pathogenen Umweltfaktor.

Seit 1933 sind experimentelle Untersuchungen im Gange über die Frage, ob diejenigen Bodenstellen, über welchen die Wünschelrute ausschlägt, also die sogenannten Reizzonen, eine biologische Wirkung auf Tiere und Pflanzen ausüben können. Über das spontane Verhalten von Tieren werden ausgedehnte Beobachtungen (11,664 Beobachtungstage) vorgelegt, welche zeigen, dass Mäuse und auch Ratten, die in sogenannten Laufkisten gehalten werden, die Reizzonen meiden und sich auf neutralem Gebiet einnisten. Durch Unterlegen von Abschirmmaterialien (z. B. Zelluloid, Magnetdraht, Katzenfell, Farnkraut usw.) sind die Tiere dazu zu bringen, auch über der Reizzone zu nisten. Werden die Laufkisten ganz in die Reizzone gebracht, so wechseln die Tiere alle paar Tage ihr Nest, während sie im neutralen Gebiet viel sesshafter sind. Umfangreiche Fortpflanzungsversuche ergaben, dass gleichviel Mäuse im neutralen Gebiet 5891, über dem Reizstreifen dagegen nur 4470 Junge zur Welt brachten, und zwar war sowohl die Zahl der Würfe als die Zahl der Jungen pro Wurf in der Reizzone kleiner. Das-

selbe Verhalten zeigten Meerschweinchen, indem im neutralen Gebiet 350 Junge mit einem Gesamtgewicht von 28,395 g zur Welt kamen, gegenüber 282 Jungen mit 21,465 g über dem Reizstreifen. Um einen Überblick über die Verteilung der Reizstreifen zu erhalten, wurden durch Ing. Lienert Reizstreifenkarten angefertigt. Dabei ergab sich, dass in Kropfdörfern 14-23 % der Häuserfläche von Reizzonen eingenommen werden, während in (nach Dieterle und Eugster) kropffreien Dörfern deren Anteil nur 2,8 bis 3,7 % beträgt. Wenn die Ansicht der Rutengänger stimmt, dass die Reizstreifen irgendwie den Ausdruck des Wassergehaltes des Untergrundes darstellen, so käme man zu einer neuen Wassertheorie, welche gewisse hydrologische Beobachtungen der Kropfforscher erklären könnte. Zur physikalischen Natur der Bodenreize wird die Hypothese von Wüst angeführt, wonach unterirdische Wasserläufe dauernde niederfrequente Luftpotentialschwankungen hervorrufen. Diese bedingen Änderungen in der Art und Intensität des Ladungsaustausches zwischen Erde und Atmosphäre, ein Verhalten, das, wie die Erdungsversuche von Vlès und Coulon zeigen, erhebliche biologische und pathogene Wirkungen zeitigen kann.

8. Edwin Ramel (Lausanne). — Le rôle des facteurs géophysiques dans le déterminisme de l'ectodermose érosive pluriorificielle.

En 1917, Fiessinger et ses collaborateurs ont décrit sous le nom d'ectodermose érosive pluriorificielle une dermatose d'apparence nouvelle, que E. Baader crut découvrir à son tour en 1925 en la qualifiant de dermatostomatite. Il s'agit d'un syndrome toxi-infectieux, débutant par une poussée fébrile, souvent fort élevée (jusqu'à 40°) mais ordinairement fugace, malaise d'aspect grippal suivi ou accompagné d'une stomatite aiguë ainsi que d'une atteinte homologue des conjonctives et des organes génitaux externes. Des lésions éruptives se localisent également sur la peau frappant symétriquement les extrémités supérieures ou inférieures, voire les quatre ensemble. La peau peut rester indemne, mais quand elle est atteinte, elle montre des efflorescences figurées, exsudatives, rappelant absolument l'érythème polymorphe. C'est bien d'ailleurs un érythème polymorphe que cette « dermatostomatite », mais où la participation de la muqueuse buccale affirme une telle prépondérance, que l'on conçoit les diagnostics de stomatite diphtérique ou toxique, qui sont souvent envisagés tout d'abord. Or nous avons montré dans nos travaux antérieurs que l'ectodermose érosive était du point de vue clinique un « érythème polymorphe interverti », à prédominance muqueuse et que son allure toxi-infectieuse, fébrile et aiguë était parfaitement compatible avec l'évolution de l'érythème polymorphe, entité clinique décrite tout d'abord par Hebra.

Dans ces conditions l'infection tuberculeuse à laquelle nous imputons l'étiologie de l'érythème polymorphe, devrait jouer le rôle de condition sine qua non dans le déterminisme de la dermatostomatite, et c'est bien ce que nous montre l'observation suivante concernant un jeune homme, âgé de 19 ans. Le patient, chez lequel l'anamnèse ne

décèle aucun antécédent tuberculeux, fut atteint brusquement dans sa 10^{me} année (en mars 1931) d'une dermatostomatite présentant tous les symptômes cliniques résumés plus haut. Guérison en 5-6 semaines. Dès lors, en 1932, en 1933, en 1935 la dermatostomatite a récidivé, identique dans son apparition et son cours, survenant toujours à la fin de l'hiver. Une quatrième récidive survenue fin février 1940, nous a permis de suivre exactement l'évolution de la maladie. Les lésions cutanées présentaient une configuration en cocarde caractéristique et montraient sur les jambes des infiltrats parfois hémorragiques. Poumons normaux à l'écran radioscopique. Une première cutiréaction à la tuberculine donnant un résultat positif à retardement, une seconde réaction, de même concentration, fut fortement positive après 24 heures, provoquant une réactivation du syndrome éruptif. Le sédiment de l'urine des 24 heures, prélevée dans le même temps, fut inoculé au cobaye, chez lequel apparut un chancre d'inoculation tuberculeux. Il s'agissait d'une bacillurie tuberculeuse transitoire.

Il est donc plausible d'admettre que chez ce jeune homme, atteint cinq fois en dix ans de dermatostomatite, celle-ci manifestait une tuberculide non folliculaire. Celle-ci traduisait le réveil humoral temporaire de la primoinfection tuberculeuse, sous l'effet de conditions climatiques produisant l'affaiblissement temporaire de l'organisme, rendu plus vulnérable à l'égard de ses propres bacilles tuberculeux, maintenus jusqu'alors à l'état latent.

Si l'on considère que le patient présentait un habitus leptosome et témoignait d'une acrocyanose des extrémités, ainsi que de certains stigmates (hyperidrose) révélant une labilité neurovégétative constitutionnelle, il est logique de concevoir que la modification du terrain permettant le réveil de la primoinfection tuberculeuse s'est opéré par l'intermédiaire du système neurovégétatif sous l'action de facteurs climatiques saisonniers.

9. Erhard Lüscher (Bern). — Otomikroskopische Untersuchungen an Zwillingstrommelfellen.

Vortragender zeigt Trommelfellbefunde von 6 eineiigen Zwillingen (EZ) und 5 zweieiigen Zwlilingen (ZZ) in zehnfacher Vergrösserung. Es werden 13 Trommelfelleigenschaften, besonders auch feinste Einzelheiten des Trommelfellbaues, als erbbiologische Merkmale betrachtet. Die Konkordanz ist bei den EZ unverhältnismässig grösser als bei den ZZ. Die 13 Merkmale sind bei den EZ in 130 Fällen konkordant und nur in 17 Fällen diskordant, während sie bei den ZZ in 77 Fällen konkordant und in 55 Fällen diskordant sind. Die Diskordanzen bei den EZ gehen nicht über die geringfügigen Seitenunterschiede bei ein und demselben Menschen hinaus und betreffen bei keinem Zwillingspaar alle 4 Trommelfelle, sondern stets nur die eine Seite. Die Konkordanz bei den EZ erstreckt sich bis auf die feinsten Einzelheiten des Trommelfellbaues und zeigt sich in gleicher Weise bei den normalen Bildungen, wie auch bei bestimmten degenerativen Veränderungen. Bei den letz-

teren betrifft aber die Konkordanz nur die allgemeine Art der Degeneration, nicht aber die spezielle Lokalisation derselben, ebenso wie im Gefässnetz nur die allgemeine Anordnung, nicht aber das einzelne Gefäss konkordant erscheint. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass der Trommelfellcharakter bis in seine feinsten Einzelheiten weitgehend durch die Erbmasse bestimmt wird. Das Trommelfell eignet sich infolge seiner hohen Differenzierung und der zahlreichen genau zu beschreibenden Einzelheiten in hohem Masse für die erbbiologische Forschung. Die Übereinstimmung in allen beschriebenen Eigenschaften lässt auf eine gleiche Erbanlage schliessen.

10. Moritz Tramer (Solothurn). — Ungewöhnliche somatische Lösungsversuche psychischer Konflikte.

Die Idee der Leib-Seele-Einheit, der Einheit von Soma und Psyche gewinnt erneut auch auf das medizinische Denken grossen Einfluss, nicht nur von psychiatrischer Seite, sondern auch von der inneren Medizin her. Es sei auf von Weizsäcker und den an ihn anknüpfenden Hollmann mit seinem Buche "Krankheit, Lebenskrise und soziales Schicksal" hingewiesen. Um Psychosomatik, die wir in einem weiteren Sinne als Jelliffe und Boss, deren Basis die Psychoanalyse ist, verstehen, handelt es sich hier. Wir treffen aus dem weiten Gebiete eine Auswahl, indem wir nur das betrachten, was sich an einen psychischen Konflikt anschliesst. Es lassen sich da 4 Möglichkeiten herausheben: 1. Lösung psychogenetischer Konflikte erfolgt im wesentlichen in der psychischen Sphäre; 2. Lösung somatogenetischer Konflikte erfolgt in der psychischen Sphäre; 3. willkürliche somatische Eingriffe am eigenen Leibe zum Zwecke der Befriedigung von Wünschen, Begehren, zum Ausweichen vor den Anstrengungen gewisser Lebensaufgaben; 4. Somatische Lösungen und Lösungsversuche psychischer Konflikte. Dem psychischen Konflikt kommt dabei die Bedeutung eines akuten oder wenigstens akut sich zuspitzenden Existenzproblems zu. Katastrophenbereitschaft auf der einen, Inanitas oder Inanitio mentis auf der anderen Seite spielen eine Rolle. Suicid, Tentamen suicidi, körperliche Krankheiten entstehen als "gewöhnliche" Lösungen und Lösungsversuche. Zwei Beispiele "ungewöhnlicher" Lösungsversuche werden aus der eigenen Beobachtung erwähnt, der eine, 29 J., mit einer paranoidschizophrenen Grundlage, der sich die linke Hand amputierte; der andere, ein 22jähriger, charakterlich infantiler, mässig intelligenter, aber nicht oligophrener, nicht psychotischer Bauernknecht, der sich durch einen Schnitt in der Nabelgegend mit einer Velopumpe aufbläst, um sich aus einer infantil-märchenartigen Vorstellung heraus einen "Ranzen" zu beschaffen. (Die durch die Analyse gefundene psychische Motivation dieser Handlungen wird im Vortrag aus Mangel an Zeit nur angedeutet.) — Die Abklärung der verschiedenen Formen der Psychosomatik ist medizinische Aufgabe; Internist und Chirurg bedürfen zu diesem Zwecke der psychiatrischen Mithilfe.

Durch solche Abklärung werden direkte Wege zur Psychohygiene gefunden, die jedoch indirekt der Somatohygiene dienen. Somatohygiene und Psychohygiene erweisen sich damit als Bundesgenossen.

(Die Arbeit erscheint ausführlich in der Schweiz. Med. Wochenschr.)

11. ERICH KATZENSTEIN-SUTRO und H. STAUB (Zürich). — Versuche über die biologische Wirksamkeit pathologischer Cerebrospinalflüssigkeit des Menschen auf pflanzliche Teste.

Es wurde versucht, die Wirksamkeit pathologischer Cerebrospinalflüssigkeit des Menschen auf pflanzliche Teste (Lepidium sativum und Lemna minor) aufzuzeigen, indem sie als Kulturlösung ohne weiteres Substrat verwendet wurde. — Die über 80 Liquores stammten von Krankheitsgruppen, denen kein nachweisbarer organischer Hirnprozess zugrunde lag (Neurosen, Schizophrenien), von Epileptikern, sowie von organischen Hirnerkrankungen (Tumoren, Sclerosis multiplex, Crouzon, Traumata, Apoplexien); hinzu kamen einige Leichenliquores. — Neben physikalischen Erscheinungen wie Verhalten der Samen (Lepidium) und Pflänzchen (Lemna) auf der Oberfläche der Liquores und dem unterschiedlichen Schäumen beim Pipettieren ergaben sich in den Kulturen beträchtliche Differenzen im Längenwachstum von Sprossen und Wurzeln. In konzentriertem Liquor kam es nicht zu normaler Samenkeimung. Die deutlichsten Unterschiede in bezug auf Hemmung und Förderung des Wachstums ergaben die Verdünnungen 1/5 und 1/10, in denen die Längenzunahme zum Teil ähnlich denen in Nährlösungen war. Bei späterer Zusammenstellung der Ergebnisse dieser Messungen zeigte sich, dass die Liquores, die besonders hemmend gewirkt hatten, deren Längenwerte also hinter denen der Kontrollen in destilliertem Wasser zurückstanden, überwiegend von genuinen Epileptikern, die Förderung bewirkenden dagegen vorwiegend von Schizophrenen oder aus der Gruppe der organisch Hirnerkrankten stammten.

Dieses antagonistische Verhalten zwischen Epilepsie- und Schizophrenie-Liquores wurde in der Mitteilung auf Zusammenhänge hin diskutiert und unabhängig gefunden von Eiweissgehalt, Eiweissquotient und eventuellem Bromgehalt (als therapeutischem Effekt). Hypothetisch wurden besondere Faktoren angenommen, die die Hemmung des Testwachstums bei Epilepsie und die Förderung bei Schizophrenie verursachten.

12. Hans Birkhäuser (Basel). — Cholinesterase im normalen und pathologischen Liquor cerebrospinalis des Menschen.

Mit der manometrischen Methode nach Ammon¹ wurden 23 Liquores von Patienten der medizinischen Klinik in Basel untersucht. Die durchschnittliche CO₂-Produktion durch 0,5 cm³ Liquor beträgt in 120 Minuten

¹ Ammon. Arch. ges. Physiol. 233, 486 (1934). Technische Angaben siehe Birkhäuser: Helv. Chim. Acta 23, 1071 (1940).

14,0 mm³ bei einem mittleren Fehler von ± 1,1. Diese Menge entspricht dem hydrolytischen Abbau von 0,012 mg Acetylcholin durch 100 mg Substanz in 60 Minuten (Azetylcholinquotient nach Nachmansohn). Sie ist rund 200mal kleiner als diejenige im Serum und 3800mal geringer als diejenige im Putamen.

Während der ersten Tage der Meningitis epidemica nimmt die Cholinesterasekonzentration im Liquor etwa ums Zehnfache zu und kehrt rasch zur Norm zurück. Bei einem Fall von Meningitis tuberculosa erfolgt der Anstieg später, und die Vermehrung besteht länger. — Ein Zusammenhang dieses Fermentanstiegs mit der gleichwertigen Leukozytenvermehrung kann nicht nachgewiesen werden.

18 Fälle von Schizophrenie (die freundlicherweise von Herrn Prof. Dr. J. E. Staehelin, Friedmatt, zur Verfügung gestellt wurden, weisen eine durchschnittliche CO_2 -Produktion von 19,4 mm³ auf bei einem mittleren Fehler von \pm 1,42. Die Differenz zwischen den beiden Versuchsreihen ist signifikant; der entsprechende Faktor, der mindestens 2 erreichen muss, beträgt 3. 1

13. Fritz Verzár (Basel, Physiologisches Institut der Universität).

— Der Zusammenhang von Kohlehydrat und Kaliumstoffwechsel und die Wirkung der Nebennierenrinde auf denselben.

Ein Zusammenhang zwischen dem Kohlehydrat- und Kaliumstoffwechsel wurde von mir angenommen, um die gemeinsamen Störungen nach Nebennierenexstirpation zu erklären (1) (2). Diese Hypothese konnte sich auf zahlreiche zerstreute Beobachtungen stützen, nach welchen bei Änderungen des ersteren durch Insulin und Adrenalin, auch das Kalium des Blutplasmas sich ändert. Der Beweis hiefür wurde aber erst gebracht, als es uns gelang zu zeigen (3), dass nach der i. v. Injektion von Traubenzucker das Plasmakalium in charakteristischer Weise ansteigt, und zwar etwas später als der höchste Punkt der Blutzuckerkurve. Bei sehr langsamer Infusion lässt sich das Umgekehrte erreichen, was darauf hinweist, dass zwei Prozesse — einer, der Kalium-Aufnahme und ein zweiter, der Kalium-Abgabe bedingt — nebeneinander verlaufen.

Die weitere Analyse zeigte nun (4), dass nur die assimilierbaren, sogenannten selektiven Zucker diese Erscheinung geben, nicht aber die nicht selektiven, wie Sorbose, Mannose und Xylose. Die letzteren werden vom Darm 4—5mal langsamer resorbiert und auch bei i.v. Injektion von den Geweben viel langsamer aufgenommen (5). Die selektive Resorption bestimmter Zucker hatten wir auf Grund ihrer spezifischen Hemmung durch bestimmte Gifte mit der Bildung von Phosphorsäureestern dieser erklärt (6).

Berechnet nach der Formel $\frac{M_1 - M_2}{\sqrt{e_1^2 + e_2^2}}$, worin M_1 und M_2 die Durchschnittswerte der Versuchsreihen sind, e_1 und e_2 deren mittlere Fehler.

Nach Conway und Boyle (7) (8) liesse sich, im Anschluss an unsere hier entwickelte Anschauung, der Prozess z. B. folgendermassen vorstellen: In den Zellen befindet sich phosphorsaures Kalium. Wenn Glukose eintritt wird Hexosephosphorsäure gebildet; das Kalium wird frei und wird als kleineres Atom aus der Zelle heraus diffundieren. Dann wird aus der Hexosephosphorsäure Glykogen, die Phosphorsäure wird wieder frei und das Kalium wandert in die Zelle zurück, um wieder an die Phosphorsäure gebunden zu werden. Das kann erklären, warum nach einer Glukose-Injektion das Plasma-Kalium zunimmt. Es wird aber schwerlich erklären können, warum es bei langsamer Infusion sogar abnimmt. Man wird dazu noch die weitere Annahme machen müssen, dass es bei der Glykogenbildung eventuell als hexosephosphorsaures Kalium mitgebunden wird. Die Annahme einer solchen kolloidalen Bindung scheint uns auch deshalb nötig, weil bekanntlich der grösste Teil des Kaliums in der Zelle nicht auswaschbar "gebunden" ist.

Dagegen scheint uns die Annahme von Brock, Druckrey und Herken (9) nicht möglich, die nach Versuchen mit Organschnitten glaubten, dass das Freiwerden des Kaliums mit der Milchsäurebildung in Zusammenhang stünde. Nach i. v. Zuckerinjektion entsteht diese aber gar nicht.

Der zweite Schritt war (10), dass wir zuerst am normalen Säugetier (Katze und Hund) quantitativ die Kaliumabgabe an das Blut bei einer Muskelkontraktion verfolgten, wobei wir feststellen konnten, dass bei 4000 gcm Arbeit 1,5 mg Kalium abgegeben werden und die Kaliumabgabe in Sekunden beendigt ist, während die Milchsäure noch weiterhin abgegeben wird. Es war damit zum erstenmal unter physiologischen Durchblutungsbedingungen und nicht nur qualitativ, sondern auch quantitativ das gezeigt, was vom Froschmuskel bereits bekannt war.

An letzterem Objekt gelang uns dann (11) auch eine weitere Lokalisation des Zusammenhanges. Wir zeigten, dass auch der mit Jodessigsäure vergiftete Muskel, der, ohne Milchsäure zu bilden, in die bekannte Kontraktur verfällt, noch Kalium in derselben Grössenordnung abgibt. Es muss sowohl auf Grund der zeitlichen Verhältnisse beim Säugermuskel, als auch der Jodessigsäurewirkung beim Froschmuskel gefolgert werden, dass der Prozess des Kalium-Freiwerdens nicht zur Milchsäurebildung, sondern zu einem früheren Teilprozess in der Muskelkontraktion gehört, also zu jenen Vorgängen, die von dem Zerfall der Kreatinphosphorsäure über Glykogenabbau zu Hexosediund Monophosphorsäure führen. Wir kommen also wieder zu dem Resultat, dass das Kalium bei einer Hexosephosphorsäurebildung frei wird. Wir zeigten ferner (12), dass nicht nur bei der nervösen Reizung des Muskels, sondern auch dann, wenn durch eine intraarterielle Injektion von Azetylcholin in Mengen von einigen Gamma der Muskel zur Kontraktion gebracht wird, Kalium frei wird, in grössenordnungsgemäss gleichen Mengen, wie bei nervöser Reizung. Es wird bekanntlich angenommen, dass an den nervösen Endplatten Azetylcholin als "Erregungssubstanz" frei wird. Es ist uns allerdings nicht möglich zu behaupten, dass dabei das Kalium direkt aus seiner Verbindung befreit wird, denn es könnte auch als Folge der Kontraktion aus demselben Teilprozess stammen, wie bei der Nervenreizung. Diesbezügliche Versuche sind im Gange.

Dagegen gelingt die weitere Analyse auf dem Umweg über das adrenalektomierte Tier. Wir waren — wie erwähnt — ursprünglich von seinem Studium ausgegangen und wollten sehen, wie die Störung seines Kohlehydrat- und Kaliumstoffwechsels zusammenhängt. Wir zeigten in zahlreichen Versuchen, dass der M. gastrocnemius der Katze weder bei Kontraktion durch Nervenreizung (10), noch bei intraarterieller Injektion von Azetylcholin (12) Kalium an das venöse Blut abgibt. Dabei wird aber noch Milchsäure abgegeben, was auch beweist, dass der Kaliumprozess nicht identisch mit der Milchsäurebildung ist. Die Erklärung ist die folgende: Das adrenalektomierte Tier kann Glykogen nicht mehr in normalen Mengen aufbauen. Es fehlt ihm die Fähigkeit Hexosephosphorsäure zu bilden, wie wir indirekt folgerten (1), und nun auch von anderer Seite (14) direkt bewiesen wurde. An dieser Stelle wird also wohl normalerweise das Kalium gebunden, wahrscheinlich als hexosephosphorsaures Kalium, wie 1938 bereits gesagt wurde (1) und dann auch wieder von anderen erwähnt ist (15). Nachdem aus Hexose deren phosphorsaures Kaliumsalz auf dem Wege zur Glykogensynthese nicht gebildet wird, so kann auch beim Glykogenabbau kein hexosephosphorsaures Kalium zerfallen und dadurch kein Kalium mehr frei werden. Damit erklären wir auch, dass das adrenalektomierte Tier das Kalium der Nahrung nicht mehr bindet (Ansteigen des Kaliums im Blutplasma bei kaliumhaltiger Nahrung), und dass umgekehrt kein Kalium mehr frei wird bei Kontraktion der quergestreiften Muskeln, wenn Glykogen zerfällt (13).

Um Missverständnissen vorzubeugen ist zu betonen, dass 1. nebennierenlose Tiere bei Kontraktion noch Milchsäure bilden können, wenn die Kaliumabgabe schon nicht mehr vorhanden ist, weil wir nur solche Tiere bzw. Muskeln untersuchen können, die noch nicht vollkommen adynam (= tot) sind; 2. spielt in den Kaliumstoffwechsel beim Warmblüter auch die Leber hinein, wo der Glykogenaufbau im wesentlichen stattfindet, und 3. ist an den Störungen auch die Niere beteiligt, die den Kaliumspiegel des Blutplasmas event. ebenfalls via lokalem Kohlehydratstoffwechsel — Rückresorption von Dextrose durch Hexosephosphorsäurebildung — regelt. Auch hierüber müssen weitere Untersuchungen in Aussicht gestellt werden.

Auch die oben besprochene (3) (4) Zunahme des Plasmakaliums bei Glukose-, Fruktose- und Galaktose-Injektion fehlt beim adrenalektomierten Tier (3). Es war das unser erster Beweis dafür, dass das Kalium bei jenem Teil des Zuckerstoffwechsels beteiligt ist, der bei Nebennierenrindenausfall fehlt, eventuell einer Bildung von hexosephosphorsaurem Kalium als Vorstufe bei der Verbrennung von Glukose. Ein besseres Verständnis dieses Befundes wird aber erst möglich sein, wenn wir auch über die zeitlichen Verhältnisse der gleichzeitig ablau-

fenden Zuckerverbrennung und der Glykogenbildung orientiert sein werden.

Auf der Suche nach einem geeigneten Objekt, um die Rolle kennenzulernen, welche das Kalium im Kohlehydrat-Stoffwechsel spielt, kamen wir zu einem einfacheren, als es normale und adrenalektomierte Katzen und Frösche sind, zu jenem Objekt, das schon für viele Verhältnisse des intermediären Säugerstoffwechsels überraschend einfache Modellverhältnisse gezeigt hat, zur Hefe (16) (17). Es lässt sich in vitro zeigen, dass bei Hinzufügen von 0,6 % Glukose zu einer Hefeaufschlemmung, in den ersten 8 bis 10 Minuten die Glukose verschwindet, wobei es nach Willstätter (18) zu einer Glykogenbildung in den Hefezellen kommt. Wir fanden nun, dass in dieser Periode auch Kalium aufgenommen wird, wobei es sich nicht um osmotische Verschiebungen handelt, denn die Na-Konzentration bleibt konstant in der Aussenflüssigkeit. Wenn nach etwa 8 bis 10 Minuten die Gärung mit CO2-Bildung beginnt, dann geben die Hefezellen das soeben aufgenommene Kalium wieder ab. Dieser Prozess lässt sich mit demselben Hefematerial öfters wiederholen. Jodessigsäure (1:30,000) hemmt die Glukoseaufnahme der Hefezellen fast vollständig und parallel damit auch die Aufnahme von Kalium.

Zusammenfassend können wir feststellen, dass jede Glykogenbildung mit der Bindung von Kalium und jeder Glykogenzerfall mit dem Freiwerden von Kalium verbunden ist. Deshalb gibt z. B. der Muskel bei Kontraktion Kalium ab. Dabei handelt es sich wahrscheinlich zuerst um eine intermediäre Bildung des Kaliumsalzes der Hexosephosphorsäure. Daraus allerdings, dass die Zellen auch später noch Kalium in gebundener Form enthalten, muss man folgern, dass es von hier weiter, bis an einen kolloidalen, nicht diffusiblen Träger, eventuell das Glykogen selbst, verankert wird. Diese Bildung von hexosephosphorsaurem Kalium fehlt am nebennierenlosen Tier und damit auch die Fähigkeit des Glykogenauf- und -abbaues. Diese Zusammenhänge des Kohlehydrat- und Kaliumstoffwechsels und insbesondere ihre gemeinsame Störung nach Adrenalektomie werfen ebenso ein Licht auf die Vorgänge beim normalen, wie besonders auf jene beim adrenalektomierten Tier. Das Primäre bei letzterem ist die Störung des Glykogenaufbaues.

Es wird in jüngster Zeit von verschiedener Seite betont, dass auch die Sexualhormone ähnliche Wirkungen auf den Kohlehydratstoffwechsel haben, wie das Nebennierenrinden-Hormon (19). Wir haben schon 1939 (20) die Hypothese aufgestellt, dass der Unterschied zwischen Cortin und den Sexualhormonen nur der ist, dass die letzteren eine "gezielte" Wirkung auf die Sexualorgane haben. Prinzipiell beeinflussen sie ebenfalls den Aufbau von Glykogen und als Folge davon den Wasser-, Naund K-Stoffwechsel. Aber sie machen das, bei "physiologischen" Gaben, nur an den Sexualorganen. Zusammen mit dem Glykogenaufbau werden diese Organe wasserreich und funktionstüchtig (21).

Literatur

- 1. Verzár, F. Die Funktion der Nebennierenrinde. Verl. Benno Schwabe, Basel, 1939. XIV Theorien der Wirkung des Cortins S. 152 usw.
- 2. Verh. internat. Physiol. Kongr. XVI. 1938. Referat.
- 3. Somogyi, J. C. und Verzár, F. Die Wirkung einer intravenösen Glukose-Injektion auf das Plasma-Kalium bei normalen und adrenalektomierten Tieren. Helv. Med. Acta 7. V. 20. 1940.
- 4. Dieselben: Der Zusammenhang zwischen selektiver Zuckerresorption und Plasma-Kalium. ebd. S. 30.
- 5. Minibeck, H. und Verzár, F. Selektive Aufnahme verschiedener Zucker in die Gewebe beim normalen und adrenalektomierten Tier. ebd. S. 7.
- 6. Verzár, F. Absorption from the intestine. Longmans, London 1936. S. 138.
- 7. Conway, E.J. und Boyle, P.J. Nature 144. 709. 1939.
- 8. Conway, E. J., Kane, F., Boyle, P. J. und O'Reilly, H. Nature 144. 752. 1939.
- 9. Brock, N., Druckrey, H. und Herken, H. Biochem. Z. 302, 393, 1939.
- 10. J. C. Somogyi und Verzár, F. Die Kaliumabgabe bei Muskelkontraktion nach Adrenalektomie. Helv. Med. Acta 8. 1940.
- 11. Somogyi, J.C. und Verzár, F. Die Kaliumabgabe des Muskels nach Nebennierenexstirpation und nach Vergiftung mit Monojodessigsäure beim Frosch. Helvetica Medica Acta 8. 1940.
- 12. Dieselben: Die Wirkung von Azetylcholin auf das Kalium des quergestreiften Muskels beim normalen und adrenalektomierten Tier. Helv. Med. Acta 8. 1940.
- 13. Dulière, W. und Loewi, O. Nature 144, 244. 1939.
- 14. Schumann, H. Pflügers Archiv 243. 686. 1940.
- 15. Fenn, W. O. J. Biological Chemistry 128. 293. 1939.
- 16. Pulver, R. und Verzár, F. Der Zusammenhang von Kalium- und Kohlehydratstoffwechsel bei der Hefe. Helvetica Chimica Acta XXIII. 1087. 1940.
- 17. Verzár, F. und Pulver, R. Nature 145. 823. V. 1940.
- 18. Willstätter. Enzymologia.
- 19. Schumann, H. Pflügers Archiv 243. 695. 1940.
- 20. Verzár, F. Die Funktion der Nebennierenrinde. Basel 1940. S. 235.
- 21. Dissertation Basel 1940. Im Druck.
- 14. Gerhard Wolf-Heideger (Basel). Das Auftreten einer stark reduzierenden Substanz in den Kupfferschen Sternzellen der Rattenleber nach Nebennierenexstirpation.

Da die Nebennierenrinde im Vitamin-C-Stoffwechsel eine bedeutsamere Rolle zu spielen scheint, haben wir uns die Aufgabe gestellt, mit der histochemischen Giroud-Leblond-Methode den Askorbinsäuregehalt der verschiedensten Organe nach Nebennierenexstirpation zu untersuchen. Dabei fanden sich die auffälligsten Befunde in den Kupfferschen Sternzellen der Leber, in denen normalerweise keine oder nur wenige Granula vorhanden sind. Untersucht man jedoch die Leber von jugendlichen, etwa 50 g schweren Ratten nach Nebennierenexstirpation, so erweisen sich die Sternzellen bis in alle ihre Ausläufer hinein mit Silbergranula vollgestopft, enthalten also in ihrem Zelleib eine stark reduzierende Substanz, die wir nach den Erfahrungen der ver-

schiedensten Autoren und nach eigenen Beobachtungen hinsichtlich der Spezifität der Methode als Askorbinsäure ansprechen müssen. Der zeitliche Abstand zwischen Operation und Untersuchung scheint innerhalb der Beobachtungszeit von acht bis zehn Tagen keine grosse Rolle zu spielen; unsere schönsten Bilder stammen vom fünften Tage. Bei Tieren, die nach der Operation regelmässig Desoxycorticosteronazetat erhielten, war das Bild völlig normal.

Zur Erklärung dieser Befunde haben wir folgende Möglichkeiten in Betracht gezogen: 1. Eine vikariierende Speicherung der Askorbinsäure durch die Kupfferschen Sternzellen an Stelle der ausgefallenen Nebennierenrindenzellen; 2. eine vermehrte Vitamin-C-Aufladung der Sternzellen infolge erhöhter funktioneller Belastung, z. B. Phagozytose; 3. wäre daran zu denken, ob die Sternzellen der Leber nicht die oder zumindest eine wichtige Produktionsstätte der Askorbinsäure im Rattenkörper darstellen. Schliesslich haben wir daran gedacht, dass sauerstoffreiche Sterinkörper aus der Nebenniere gemeinsam mit Askorbinsäure die Grundstoffe zu einer in den Sternzellen vor sich gehenden Cholesterinbildung darstellen könnten. Für diese Annahme sprechen verschiedene Befunde der experimentellen Literatur; sie entspricht auch der von Reichstein (1938) geäusserten Hypothese über die Möglichkeit einer Biosynthese des Cholesterins durch Reduktion von stark mit Sauerstoff beladenen Sterinabkömmlingen aus der Nebenniere. Dabei würde die Askorbinsäure, der diese reduzierende Funktion zufallen dürfte, selbst zu der histochemisch nicht mehr fassbaren Dehydroform oxydiert und so beim Normaltier infolge stetiger Zufuhr von sauerstoffreichen Nebennierensterinen und stetiger Cholesterinbildung nicht nachweisbar sein. Nach Nebennierenexstirpation hingegen würde infolge Wegfalls der für diese Cholesterinbildung notwendigen Ausgangssterine das Vitamin C längere Zeit ungenutzt in der reduzierten Form in den Sternzellen liegen bleiben und so dem histochemischen Nachweis zugänglich sein. Im Zusammenhang mit dieser Annahme ist von Bedeutung, dass beim erwachsenen, nebennierenexstirpierten Tier, in dessen Keimdrüsen möglicherweise ähnliche oder gleiche Sterinkörper gebildet werden, die Vitamin-C-Reaktion in den Sternzellen sehr viel weniger ausgeprägt ist als beim noch nicht geschlechtsreifen Jungtier. Wir können heute noch nicht sagen, welche dieser vier Erklärungsmöglichkeiten den Tatsachen entspricht, oder ob gleich mehrere von ihnen gemeinsam in Frage kommen, was wir für durchaus möglich halten. Sie dienen uns als Arbeitshypothesen für weitere Untersuchungen, die, wie wir hoffen, die richtige Interpretation der beschriebenen histochemischen Befunde aufzeigen werden.

15. Anton Krupski, Alfred Felix Kunz und Felix Almasy (Zürich).

— Das Verhalten der überlebenden Kaninchenleber gegenüber Koffein.

(Mit Projektionen.)

In Weiterführung früherer Versuche (1—3) behandelten wir die Frage, in welchem Ausmass die einzelnen Organe an dem am ganzen

Tier beobachteten Koffeinabbau beteiligt seien. Als erstes kam der Abbau durch die Kaninchenleber zur Untersuchung. Vorversuche zeigten, dass sich der Abbau von peroral verabreichtem Koffein beim Kaninchen in ähnlicher Weise abspielt, wie wir es früher beim Meerschweinchen gefunden haben (3). Die halbe Koffeindosis ist nach etwa 6 Stunden abgebaut, nach rund 100 Stunden ist der Abbau zu Ende. Um den Anteil der Leber am totalen Abbau zu prüfen und um nähere Aufschlüsse über den Verlauf des Koffeinabbaues in diesem Organ zu gewinnen, stellten wir Versuche mit der überlebenden, isolierten Kaninchenleber an.

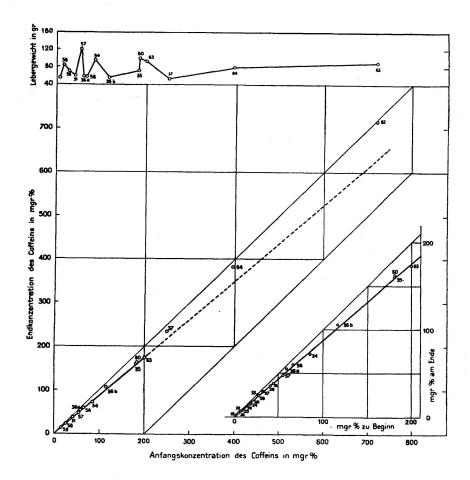
Versuchstechnik: Blutgerinnung mittels Heparin verhindert. Tötung der Tiere in Nembutalnarkose durch Durchtrennung der Halsgefässe. Durchströmung des isolierten Organs bei 37° mit zirka 1,5 Liter defibriniertem Rinderblut, das ausserhalb des Durchströmungsapparates mit Sauerstoff gesättigt wird. Kontrolle des Überlebens durch Messung der O₂-Zehrung der Leber. Zur Vermeidung der Lebersperre durch vasokonstriktorisch wirkende Bestandteile des Rinderblutes (Batellis Vasokonstriktine) wenden wir folgende Vorbehandlung des Blutes mit gutem Erfolg an. Das Blut wird zentrifugiert und das Serum 10 Minuten auf 56° erwärmt. Hämoglobin wird bei dieser Temperatur bereits teilweise denaturiert. Nach Vermischen des wieder abgekühlten Serums mit dem Depot wird der ganze Vorgang wiederholt. Der Koffeinzusatz zum Blut erfolgt in der Regel erst nach einer Durchspülungsdauer von etwa einer Stunde.

Die Prüfung des Koffeingehaltes im Blut (Methode nach A. F. Kunz [5]) zu verschiedenen Zeitpunkten der Durchspülung zeigte, dass der Koffeinabbau in der überlebenden Kaninchenleber innerhalb kurzer Zeit zu einem stationären Endzustand führt. Nach zwei- bis dreimaligem Durchgang der gesamten Blutmenge durch die Leber, was unter unseren Versuchsbedingungen etwa eine Stunde beansprucht, tritt keine nennenswerte Abnahme der Koffeinkonzentration mehr ein. So sank z. B. bei der Durchspülung der Leber mit 1,48 Liter 32,2 mg% Koffein enthaltendem Blut der Koffeingehalt des Blutes in den ersten 23 Minuten auf 29,6 mg%, um in den folgenden 30 Minuten nur noch bis auf 28,4 mg% abzunehmen. Nach weiteren 235 Minuten wies die Koffeinkonzentration den praktisch unveränderten Wert von 28,2 mg% auf. Kontrollen: Koffeinlösungen in Blut zeigen bei mehrstündiger Erwärmung auf 37° keine Abnahme des Koffeingehaltes.

Im Vergleich zu dem am ganzen Kaninchen beobachteten, bis zum völligen Verschwinden des Koffeins fortschreitenden Abbau, finden wir also bei der isolierten Leber einen begrenzten Abbau, welcher bereits nach wenigen Durchgängen des Blutes durch das Organ seinen Endzustand erreicht. Stellt man die im Endzustand gefundene Koffeinkonzentration als Funktion der anfänglichen Koffeinkonzentration dar, so resultiert, wie die Abbildung zeigt, bis zu Anfangskonzentrationen von etwa 200 mg% eine lineare Beziehung. Die entsprechende Gleichung lautet:

Endkonzentration = $0.875 \times \text{Anfangskonzentration}$. (1)

Oberhalb 200 mg% nimmt das Vermögen der Leber Koffein abzubauen allmählich ab und ist bei ungefähr 800 mg% nur noch verschwindend gering, was im Diagramm daran zu erkennen ist, dass die im 6stündigen Durchspülungsversuch erreichte Endkonzentration des Koffeins praktisch der Anfangskonzentration gleicht. Offenbar üben so hohe Koffeinkonzentrationen eine Giftwirkung (Fermentgift) auf das Organ aus.



Es liegt nahe, die im Bereich bis zu 200 mg% beobachteten Verhältnisse in der Weise zu deuten, dass ein chemisches Gleichgewicht zwischen Koffein und seinem in der Leber gebildeten Abbauprodukt angenommen wird. Die Gleichgewichtskonstante K der Abbaureaktion (bei 37°) erscheint dann durch folgende Beziehung gegeben (vgl. Gl. (1)):

$$K = \frac{\text{Anfangskonzentration} - \text{Endkonzentration}}{\text{Endkonzentration}} = 0,143, \quad (2)$$

was auf eine intramolekulare Umlagerung schliessen lässt oder auf eine Reaktion des Koffeins mit dem Lösungsmittel (Wasser), dessen Konzentration ja praktisch unverändert bleibt und in die Konstante eingeht.

In verschiedenen Versuchen ist unabhängig von der Prüfung der Konzentrationsabnahme des Koffeins im Blut, die gesamte im Blut und in der Leber am Versuchsende vorhandene Koffeinmenge bestimmt worden. Die daraus berechneten Endwerte der Koffeinkonzentration im Blut stimmen innerhalb etwa ± 3 Prozent mit den direkt ermittelten Konzentrationen überein, falls bei der Berechnung die Koffeinkonzentration im Gewebswasser der Leber (wir setzen in der üblichen Approximation: Gewebswasser = 0,8 Lebergewicht) als gleich gross wie im Blut angenommen wird. Diese Übereinstimmung, die sowohl bei kleinen als auch bei grossen Koffeinkonzentrationen erhalten wurde, lässt erkennen, dass die Leber kein bemerkenswertes Adsorptionsvermögen für Koffein besitzt und liefert nebstbei eine wertvolle Fehlerkontrolle.

Folgende Beobachtungen und Versuche stützen die Annahme eines Gleichgewichtes zwischen Koffein und seinem in der Kaninchenleber entstehenden Abbauprodukt:

- 1. Der im Durchspülungsversuch mit koffeinhaltigem Blut erreichte Endzustand wird durch das Durchleiten des Blutes durch eine zweite Leber praktisch nicht mehr geändert. Die Leber erscheint als Katalysator, der lediglich die Einstellung des Gleichgewichtszustandes beschleunigt.
- 2. Wie ein Vergleich mit den in die Abbildung eingetragenen Lebergewichten erkennen lässt, die wir absichtlich stark variiert haben, ist die im stationären Endzustand erreichte Koffeinkonzentration vom Lebergewicht weitgehend unabhängig. Diese Beobachtung weist gleichfalls auf eine katalytische Funktion der Leber beim Koffeinabbau hin.
- 3. Bei der aufeinanderfolgenden Durchspülung einer Leber mit zwei verschieden konzentrierten Lösungen von Koffein in Blut, stellen sich in beiden Lösungen die laut Gl. (2) zu erwartenden stationären Endkonzentrationen ein. Der Endzustand des Abbaus erscheint also praktisch unabhängig von der Vorgeschichte der Leber und hängt unter gegebenen Versuchsbedingungen lediglich von der Ausgangskonzentration des Koffeins ab.
- 4. In Unkenntnis darüber, welche Substanz als das Produkt des Koffeinabbaues in der isolierten überlebenden Kaninchenleber anzusehen ist, konnten wir lediglich die Temperaturabhängigkeit als Kriterium für das Vorliegen eines reversiblen chemischen Gleichgewichtes heranziehen. Entsprechende Versuche zeigten, dass die Temperaturabhängigkeit des stationären Endzustandes der Koffeinkonzentration zwischen 30° und 37° (Schwankungsbereich = ± 0,4°) den Streubereich von ± 2,1% nicht überschreitet und deswegen als Gleichgewichtskriterium nicht herangezogen werden kann. Anderseits schliessen wir aus dieser geringen Temperaturabhängigkeit der Abbaureaktion, dass diese Reaktion auf Grund der Van't Hoffschen Gleichung (falls tatsächlich ein Gleichgewicht vorliegt) eine relativ kleine Wärmetönung (weniger als etwa 30 cal pro Mol Koffeinumsatz) aufweisen muss, was die Bemerkung zu Gl. (2) ergänzend auf eine hydrolytische Spaltung hinweist.

Um den Vergleich mit dem Abbau im ganzen Tier exakter durchzuführen, haben wir ausser in den eingangs geschilderten Versuchen, in welchen das Koffein per os verabreicht worden ist, den Abbau durch das ganze Tier in einer Anzahl von Experimenten geprüft, in denen

die Versuchstechnik gelang es die ersten Stunden des Abbaues mit bedeutend grösserer Sicherheit zu verfolgen als dies bei der peroralen Verabreichung möglich ist. Die Ergebnisse zeigten, dass das lebende Kaninchen etwa zwei Drittel des verabreichten Koffeins innerhalb zehn Minuten abbaut, während der Abbau des Restes auch nach sechs Stunden noch lange nicht beendet ist. Wie bei der isolierten Leber der Koffeinumsatz nach dem rapiden Abbau von einem Achtel der anfänglichen Dosis nicht weiter fortschreitet, finden wir also am ganzen Tier nach dem sehr schnellen Abbau von zwei Dritteln der Dosis, wenn nicht einen Stillstand, so doch eine überaus markante Verlangsamung der Reaktion. Die Koffeinkonzentration im Blut der Kaninchen nahm in den erwähnten Versuchen nach Ablauf der ersten 10 Minuten ungefähr linear mit der Zeit ab.

Auf Grund dieser Beobachtungen gelangen wir vorläufig zum Schluss, dass die Reaktionsfolge des Koffeinabbaues im Kaninchenorganismus ausser jener Reaktion, die den in der isolierten Leber beobachteten Abbau herbeiführt, mindestens eine weitere schnelle Teilreaktion umfasst. Eine nachfolgende Teilreaktion des Abbaues verläuft hingegen so langsam, dass es zu einer Anhäufung des in sie eingehenden Produktes kommt und die ganze Reaktionsfolge abgebremst wird. Versuche mit anderen Organen und Organkombinationen des Kaninchens werden zur Erhärtung dieser Arbeitshypothese angestellt.

In Ergänzung der Abbauversuche haben wir den Einfluss des Koffeins auf einige Stoffwechselfunktionen der überlebenden Kaninchenleber geprüft. Hinsichtlich der Sauerstoffzehrung (gemessen am Unterschied der O₂-Beladung des zuströmenden und des abströmenden Blutes nach der gasometrischen Methode von Van Slyke und Neill [4]) ergab sich folgendes. Kleine Koffeinkonzentrationen von einigen mg% üben keinen bemerkenswerten Einfluss auf die Atmung der Leber aus. Wie bei koffeinfreier Durchspülung beträgt der O2-Verbrauch anfänglich etwa 3—4 ccm O₂ pro 100 g Leber pro Minute um zunächst rasch und nachher verlangsamt innerhalb 4 bis 6 Stunden auf 1,5 bis 2 ccm abzunehmen. Mit zunehmender Koffeinkonzentration tritt eine vorübergehende Atmungsstimulation in Erscheinung, welche um so schneller (nach dem Koffeinzusatz) eintritt, je höher die Koffeinkonzentration gewählt wird. Bei etwa 100 mg% ist dieser Effekt ganz deutlich zu beobachten. — Zur Beobachtung des glykolytischen Stoffwechsels haben wir während der Durchströmungsversuche den Gehalt des Blutes an Milchsäure und die Alkalireserve verfolgt. Weiterhin ist der zeitliche Ablauf der Abgabe von Glukose an das Blut (Glykogenentspeicherung) untersucht worden. Diese Stoffwechselvorgänge zeigen bereits bei Durchspülung der Leber mit koffeinfreiem Blut unübersichtliche Veränderungen, und es konnte bisher kein markanter Einfluss kleiner, mittlerer oder grosser Koffein-

¹ Herrn Prof. Dr. L. Riedmüller sprechen wir für die Ausführung der intrakardialen Injektionen unsern verbindlichen Dank aus.

dosen auf ihren Verlauf beobachtet werden. Vollständigere Angaben werden zugleich mit der ausführlichen Darstellung der übrigen in dieser Mitteilung erwähnten Versuche veröffentlicht werden.

Den Laborantinnen Frl. *Ulrich, Heer, Hasler, Müller, Böhny* und *Marbach* sowie Frau *Zwingli* und den Herren *Baumann* und *Hurter* sprechen wir für ihre wertvolle Hilfe bei der Durchführung der Versuche unsern verbindlichen Dank aus.

Literatur

- 1. A. Krupski, A. F. Kunz und F. Almasy, Schweiz. med. Wschr. 1934, Seite 191.
- 2. A. Krupski, A. F. Kunz und F. Almasy, Schweiz. med. Wschr. 1936.
- 3. A. Krupski, A. F. Kunz und F. Almasy, Biochem. Zschr. 275, 1935, Seite 270.
- 4. D. D. Van Slyke und J. M. Neill, J. Biol. Chem. 61, 1924, Seite 523.
- 5. A. F. Kunz, Biochem. Zschr. 275, 1935, Seite 270.
- 16. Anton Krupski, Erwin Uehlinger und Felix Almasy (Zürich).

 Zur Frage des Vorkommens von Rachitis und Osteoporose beim Jungrind.

Bei unsern Untersuchungen über die Mangelkrankheiten des Rindes sind wir auf die Tatsache gestossen, dass echte Rachitis beim wachsenden Rind nicht sehr häufig anzutreffen ist. Zwar werden für gewisse, abnorme Gliedmassenstellungen, Verdickungen usf. immer wieder rachitische Veränderungen verantwortlich gemacht — das Wort Rachitis wird in der Praxis sehr häufig gebraucht - indessen hat die histologische Verarbeitung zahlreicher Fälle mit aller Deutlichkeit gezeigt, dass die Krankheit, jedenfalls im Vergleich zur Osteoporose, selten vorkommt. Die klinischen Erscheinungen gerade beim Rind sind trügerisch. Die Diagnose kann eigentlich einzig durch den histologischen Befund, das Vorhandensein der typischen osteoiden Säume, gesichert werden. Dagegen stösst man sehr häufig gerade beim jungen Tier auf die Merkmale einer ausgesprochenen Osteoporose. Diese gibt sich zu erkennen durch den Schwund der Spongiosa, indem die Knochenbälkchen spärlicher und schmäler werden, ohne dass osteoides Gewebe auftritt. Interessant ist ein Befund bei einem jungen Stier, bei dem die osteoporotischen Prozesse lediglich in den Epiphysen festzustellen waren. Es handelt sich hier somit um eine fast rein epiphysäre Osteoporose, jedenfalls alimentärer Natur. Neben ungestörtem Knochenabbau muss ein verminderter Knochenanbau, somit eine Bilanzstörung, angenommen werden. (Die ausführlichen Arbeiten über Osteoporose beim Rind erscheinen im Schweizer Archiv für Tierheilkunde.)

17. Cesare Bartorelli (Zürich). — Movimenti di correzione per la conservazione dell'equilibrio del corpo visti attraverso immagini cinematografiche a rapida frequenza.

Con le ricerche che verrò esponendo ho preso in considerazione il problema dell'analisi cinematografica dei movimenti eseguiti dall'animale dopo rotazione attorno a diversi assi. Quanto al metodo d'analisi della « Negative Nachwirkung » combinato con la ripresa cinematografica, a rapida frequenza, ho seguita la tecnica usata nell' Istituto di Fisiologia dell' Università di Zurigo e che già fu descritta. ¹ Richiamo solamente l'attenzione sulla possibilità di utilizzare gli effetti che si manifestano con l'arresto della rotazione per l'analisi dei meccanismi riflessi che regolano l'equilibrio del corpo, servendosi della cinematografia a rapida frequenza (8 volte più rapida della normale).

Riassumo brevemente i risultati ottenuti al solo scopo di facilitare l'esame della pellicola cinematografica. L'animale durante la rotazione attorno ad uno degli assi, verticale, trasversale o longitudinale del corpo, è mantenuto ben fissato in posizione normale in una scatola di legno. Nel momento in cui si arresta la rotazione esso viene lasciato completamente libero mediante l'apertura automatica della scatola. La rotazione viene effettuata con una certa accelerazione fino a raggiungere la velocità angolare di 360°-720° al secondo. La durata della rotazione è di 15 a 30 secondi come massimo. Dopo una rotazione attorno all'asse verticale nel senso delle lancette dell'orologio, l'animale esegue un movimento di maneggio nel medesimo senso; dopo una rotazione attorno all'asse longitudinale esso comincia a ruotare attorno al medesimo asse; ed infine dopo una rotazione attorno all'asse trasversale, con la testa all'indietro, esegue dei salti all'indietro cadendo sul dorso, mentre invece se la rotazione è fatta con la testa in avanti l'animale continua a fare tentativi di capovolgersi, facendo pernio sul capo, ma senza riuscirvi. Quando l'animale si arresta compaiono sempre nistagmo della testa e nistagmo oculare; i movimenti di rotazione del corpo, in determinate condizioni sperimentali, possono non manifestarsi ed allora l'animale presenta pure nistagmo della testa e nistagmo oculare. La direzione del nistagmo è sempre determinata dal senso della rotazione dell'animale. Ogni movimento di rotazione attiva del corpo attorno ad un asse determinato, è accompagnato anche da caratteristiche modificazioni nella posizione rispettiva delle estremità, della colonna vertebrale e del capo. Tali atteggiamenti del corpo sono l'immagine speculare delle reazioni compensatorie che si possono provocare nell'animale in piena libertà. Essi si prestano particolarmente all'analisi in quanto sono la semplice espressione di una forza attiva messa in atto dall'animale dal momento in cui è libero di muoversi; essi inoltre non vengono complicati da atteggiamenti assunti passivamente dall'animale. (Dimostrazione del Film, Kontrollnummer 4292, Sektion Film Armeestab.)

Come la pellicola cinematografica dimostra, esiste dunque realmente la possibilità di un esame completo ed organico dello svolgersi dei riflessi correttivi labirintici ed extralabirintici che mantengono i vari atteggiamenti del corpo. Questi riflessi sono a noi ben noti come

¹ W. R. Hess, Schweizerische Medizinische Wochenschrift 1933, 41, 1030.

riflessi tonici, tonico-statici e tassici interessanti la postura dell'animale (Sherrington, Magnus, Rademaker), ma ciascuno di essi fa parte di un sistema dinamico il cui studio è l'oggetto di queste esperienze.

18. Walter R. Hess (Zürich). — Zwischenhirn und Gleichgewichtsregulierung.

In anderem Zusammenhang habe ich über eine Methode berichtet, welche es erlaubt, ohne störende Verletzungen tiefliegende Gehirnteile durch elektrische Impulse abzutasten und auf diese Weise "zentrogene" Reizeffekte auszulösen. Besonderheiten der Methode sind die äusserst feinen Elektroden und die praktisch nicht beeinträchtigte Bewegungsfreiheit des Versuchstieres.

Die Ergebnisse liegen zum guten Teil auf dem Gebiet des vegetativen Systems. Daneben traten auch häufig motorische Symptome in Erscheinung. Hierüber soll hier einiges berichtet werden. Hinsichtlich der nächstliegenden Frage nach Beziehungen zwischen Reizorten und Erfolgsorganen begegnen wir folgenden Verhältnissen: Klar scheiden sich motorisch aktive von "stummen" Gebieten. Innerhalb der erstern lässt sich eine gewisse Ordnung erkennen, in welcher Beziehungen zu verschiedenen Effektoren (Ohren, Augenlider, Lippen, Gliedmassen usw.) zum Ausdruck kommen. Von einer schärfer umschriebenen Repräsentation ist aber keine Rede; man hat es mit "Streuungsgebieten" mit verlaufenden Grenzen zu tun. Von besonderem Interesse ist der Charakter der diencephal ausgelösten motorischen Effekte. In dieser Hinsicht greifen wir hier nur eine Gruppe heraus. Sie umfasst komplexe Bewegungsbilder, welche durch ihre Ähnlichkeit mit kinostatischen Korrekturbewegungen auffallen. Zur Bestätigung und Illustration dieser Beziehungen wurden die Versuche ausgeführt, über welche Kollege Bartorelli hier berichtet hat. Ein Unterschied besteht darin, dass im einen Fall die peripheren Sinnesapparate durch adäquaten Reiz, im andern Fall ein zentrales Substrat mit elektrischem Reiz der Angriffspunkt der Auslösung sind. — Es bleibt die Frage, ob dieses zentrale Substrat wirklich ein die kinostatische Korrekturbewegung koordinierender nervöser Apparat selbst - also ein Zentrum - ist, oder ob vielleicht nur afferente oder efferente, eventuell auch intrazentrale Faserzüge ansprechen. Die durch zahlreiche Versuche erhärtete Lokalisation lässt einen koordinierenden Zentralapparat in dem hintern und seitlichen Subthalamus vermuten, wobei eine Gliederung hinsichtlich der verschiedenen Bewegungsebenen offenkundig ist. Die Beziehung dieser Ergebnisse zu den statokinetischen Leistungen des Mittelhirntieres (Magnus, de Kleyn, Rademaker), wo also die diencephalen Zentren nicht mehr in Funktion sein können, ist noch klarzustellen. Hinzuweisen ist noch auf die Beobachtungen von diencephal induzierten linearen Kompensationsbewegungen, d. h. nach vorn, nach hinten und seitwärts.

19. Albert Jung (Bern). — Untersuchungen bei 100-km-Märschen von Offiziersschulen.

Im intermediären Stoffwechsel der Kohlehydrate spielen Phosphorylierungszyklen eine grosse Rolle. Als Phosphorsäureüberträger kommen neben den Kofermenten aus den Vitaminen des B-Komplexes (Pyridinnukleotid mit Nikotinsäure, Lactoflavinnukleotide, Aneurinpyrophosphat) hauptsächlich Adenylsäure und Kreatin in Frage. Störungen der Phosphorylierungszyklen aus irgendeinem Grunde (Kohlehydratmangel, Kofermentmangel, Sauerstoffmangel, Erschöpfung des Nebennierenrindensystems) führen zu einem Austreten von Adenylsäure, resp. Adenosintriphosphorsäure und Kreatin oder Kreatinphosphorsäure aus den Muskel- und Herzmuskelzellen. Da diese Stoffe sehr stark auf den Kreislauf wirken, entsteht eine Labilität desselben, die sich am Puls bemerkbar macht durch eine Beschleunigung oder verzögerte Erholung. Die Parallelität zwischen Puls und Ausscheidung von Phosphaten und Kreatin/Kreatinin im Harn, besonders Veränderungen des Quotienten Phosphat/Gesamtkreatinin in Verbindung mit starken Schwankungen der Ausscheidung von Kalium, Natrium und Chlor wird an Hand von Untersuchungen bei 100-km-Märschen von Offiziersschülern und einem 50-km-Skilanglauf gezeigt.

(Ausführlichere Mitteilung in den Verhandl. Schweiz. Mediz.-Biolog. Gesellschaft 1940.)

20. Karl Miescher (Basel). — Über den zweifach geometrischen Wirkungsverlauf der Zeit-Konzentrationsbeziehungen der Pharmaka.

Im Anschluss an eigene und fremde Untersuchungen, insbesondere an Lokalanästheticis, wird gezeigt, dass der Zusammenhang zwischen der angewandten Konzentration C und der Zeit T, d. h. der erzielten Wirkungsdauer (W. D.) bzw. der Eintrittszeit der Wirkung (E. Z.) durch folgende Formeln wiedergegeben werden kann:

für die W.D.:
$$\frac{T}{C^n} = K$$
 (a)

für die E. Z.:
$$C^nT = K$$
 (b)

Bei (a) und (b) handelt es sich um verallgemeinerte Parabel- bzw. Hyperbelfunktionen. Die Konstanten K und n bestimmen das zeitliche Wirkungsbild eines Pharmakons an einem gegebenen Objekt. K bedeutet die W.D. bzw. E.Z. für C=1.

Aus (a) und (b) folgt, dass bei geometrischer Änderung von C sich auch T, d. h. W.D. und E.Z. geometrisch ändern. Bei logarithmischer Darstellung der Zeit-Konzentrationsbeziehungen erhält man Gerade, wobei der Exponent n die Tangente ihres spitzen Neigungswinkels mit der Abszisse (Konzentrationsachse) darstellt. Für n=1 beträgt der Neigungswinkel 45° .

Ergänzend wird die Einführung von Verdopplungskoeffizienten D_{C} und D_{T} vorgeschlagen. D_{C} gibt an, um ein Wievielfaches bei Ver-

doppelung der Konzentration die W.D. zu- oder die E.Z. abnimmt $D_C = 2^n$). Entsprechend zeigt D_T an, um ein Wievielfaches die Konzentration zu erhöhen oder zu vermindern ist, um die W.D. oder E.Z. zu verdoppeln $(D_T = \sqrt[n]{2})$.

Soll auch das Schwellenphänomen Berücksichtigung finden, so ist in den Formeln (a) und (b) C durch C—C $_{\rm s}$ und T durch T—T $_{\rm s}$ zu ersetzen, wobei C $_{\rm s}$ und T $_{\rm s}$ die Schwellenwerte für Konzentration und Zeit bedeuten.

An Hand von Beispielen bekannter Lokalanästhetica wird die Brauchbarkeit obiger Formeln diskutiert. Der Nachweis allgemeinerer Gültigkeit ist erst für Formel (b) erbracht (siehe z. B. Monographien von A. J. Clark, Edinburgh), für Formel (a) aber erst noch durch weitere Versuche zu belegen.

Die Reziprozität der Zeit-Konzentrationsformeln deutet auf Reziprozität der zugrunde liegenden physiologisch-chemischen Vorgänge hin. Für einfacher gelagerte Fälle, z.B. die reversible Lähmung der Nervenzelle lässt sich an Adsorption und Elution des Pharmakons als entgegengesetzter Vorgang denken, wobei sich noch Diffusionsvorgänge überlagern können.

21. Pierre Alphonse (Genève). — La tuberculose, spécialement la phlébite tuberculeuse du myocarde.

Quelques auteurs ont décrit récemment chez les tuberculeux des altérations inflammatoires du myocarde dépourvues de caractère spécifique, et dont les relations primaires avec le bacille de Koch ne semblent pas établies. Nous les avons réunies sous la dénomination de cœur des tuberculeux (a) pour les opposer à la tuberculose du cœur (b), dont l'étiologie est garantie par la spécificité histologique et bactériologique.

a) A côté de l'atteinte parenchymateuse habituellement discrète (dégénérescence graisseuse, atrophie brune, etc.), les lésions du tissu conjonctif ont particulièrement retenu l'attention : il s'agit de tumé-faction périvasculaire, souvent accompagnée d'œdème; d'activation des éléments fibro-histiocytaires; d'infiltration lympho-leucocytaire; de cicatrices fibreuses. Ces images, allant de l'inflammation séreuse à la sclérose myocardique, présentent de grandes similitudes avec les myocardites interstitielles, aiguës ou chroniques, d'étiologie variée; elles constituent souvent le substratum anatomique des troubles cardiaques lors de tuberculoses pulmonaires évolutives. De plus, on note fréquemment une prolifération et une hyperplasie des cellules conjonctives périvasculaires, qui tendent à se grouper sous la forme de granulomes « rhumatoïdes », offrant certaines analogies avec les nodules d'Aschoff de la myocardite rhumatismale. On constate enfin, rarement il est vrai, des myocardites hémorragiques.

La confrontation des faits anatomo-cliniques avec les résultats de l'expérimentation ne nous permet pas actuellement de leur attribuer une origine tuberculeuse. On doit en rechercher la cause dans l'ensemble des troubles métaboliques, toxiques, ou encore liés à l'infection mixte des cavernes, dont s'accompagne la maladie. Ces altérations anatomiques surviennent presque toujours au cours de tuberculoses cavitaires d'évolution prolongée; il n'est pas rare de les trouver associées à la tuméfaction septique de la rate ou à des nécroses hépatiques, témoins de la surinfection microbienne. Les mêmes remarques s'appliquent aux granulomes rhumatoïdes, distincts des véritables nodules d'Aschoff; nous les interprétons comme la traduction d'un état réactionnel du mésenchyme, sans caractère spécifique. L'analogie de ces réactions tissulaires, dont la topographie est identique, ne nous permet pas d'en déduire des relations étiologiques et d'admettre une parenté entre la tuberculose et le rhumatisme articulaire aigu.

b) Quant à la tuberculose du myocarde, nous appuyant sur une revue systématique de la littérature et sur l'étude de nombreux cas personnels, nous en proposons la classification suivante: 1º La tuberculose miliaire, semblable à celle que l'on rencontre dans les autres organes au cours des tuberculoses disséminées hématogènes. 2º La tuberculose solitaire, dont la propagation se fait d'ordinaire par voie lymphatique à partir des ganglions médiastinaux. 3º La myocardite tuberculeuse, qui comprend toutes les infiltrations inflammatoires du myocarde par le tissu spécifique; elle présente une forme nodulaire, caractérisée par des tubercules isolés, et une forme diffuse, où les tubercules conglomérés confluent en de véritables nappes avec caséification. Les myocardites gigantocellulaires ne sont pas toutes tuberculeuses: récemment la maladie de Besnier-Bœck-Schaumann est venue enrichir le diagnostic différentiel de ces dernières. Nous avons relevé dans la littérature trois cas de myocardites à cellules géantes, où le diagnostic de tuberculose avait été envisagé sous réserve, et que nous avons identifiées rétrospectivement avec une localisation cardiaque de la maladie de B.B.S. (Gentzen: 1936; Hirayama: 1939). Le diagnostic se base sur l'absence de bacille de Koch — condition primordiale mais non suffisante — et sur les caractères histologiques : absence de caséification et de tubercule typique; foyers cicatriciels; nids de cellules épithélioïdes; cellules géantes de nombre et de forme variables, dont plusieurs contiennent des inclusions protoplasmiques étoilées se colorant par l'élastine. 4º La phlébite tuberculeuse, dont nous rapportons un cas unique dans la littérature. Une femme de 57 ans meurt d'une asystolie rebelle à toute médication: l'autopsie révèle l'atteinte élective et systématique du réseau veineux coronarien, indépendamment de toute autre localisation tuberculeuse, soit au niveau du cœur, soit ailleurs dans l'organisme. Cette phlébite ne présente pas de disposition nodulaire, elle intéresse toute la paroi veineuse de façon diffuse. Les veines de calibre moyen montrent des foyers de fonte caséeuse, où les fibres élastiques se dissocient, perdent leur colorabilité, pour se fragmenter et disparaître. Au niveau de leurs plus fines ramifications, le processus s'accompagne d'une intense réaction de l'intima, sous la forme de véritables coussins sous-endothéliaux, édifiés sur la limitante élastique conservée. Il n'y a nulle part de thrombose.

La tuberculose du myocarde, comme nous l'apprennent la myocardite et la phlébite tuberculeuses, peut se traduire cliniquement par une insuffisance cardiaque irréductible. Elle existe, d'autre part, en tant que localisation unique, posant alors de nombreux problèmes d'ordre pathogénique.

22. Gerhard Wolf-Heidegger (Basel). — Das Vorkommen von Klappen in den Venen der Darmwand.

Es ist erstaunlich, dass, seitdem Bryant (1888) und Koeppe (1890) die Existenz von Venenklappen in der Darmwand angegeben haben, keine Bestätigung dieses Befundes und vor allem keine objektive bildliche Darstellung der Darmvenenklappen veröffentlicht wurden. Die Schwierigkeit des Nachweises liegt in erster Linie auf technischem Gebiet. Zur günstigen mikroskopisch-anatomischen Darstellung von Venenklappen ist es erforderlich, dass das Blut von der Arterie her weitgehend ausgespült ist und dass die Gefässe ein normal konfiguriertes und unkollabiertes Lumen aufweisen. Die Möglichkeit, derartige Präparate zu erhalten, gibt unsere Kava-Kava-Methode, über die anderwärts ausführlich berichtet wurde. (Ztschr. f. wissenschaftl. Mikroskopie 56, 1939.)

Unsere Beobachtungen erstrecken sich auf den Dünndarm des Hundes, der Katze, des Kaninchens und der Maus. Um eine Verwechslung mit Lymphgefässklappen sicher zu vermeiden, haben wir nur diejenigen Klappen als Venenklappen angesprochen, in deren Nachbarschaft unausgespültes Blut nachgewiesen werden konnte. Venenklappen finden sich regelmässig im Bereiche des Mesenterialansatzes in den ersten extraintestinalen Verlaufsstrecken der Mesenterialvenen, in den Venen beider Muskelschichten und vor allem im Gebiete der Lamina intermuscularis, wo die Klappen häufig in Zweizahl, gelegentlich sogar in Dreizahl hintereinander geschaltet sind. Besonders hier muss wegen des Vorkommens ausgiebiger intermusculärer Lymphgefässplexus auf die Unterscheidung von Lymphgefässklappen geachtet werden. In der Submucosa konnten bisher nur in zwei Fällen in grössern Venen am Übergang in die circuläre Muskelschicht Klappen beobachtet werden.

Die Venenklappen spielen natürlich auch im Darmbereich eine ausserordentlich wichtige Rolle, indem sie bei der Venenkompression im Gefolge der Darmkontraktion den Blutstrom in einer Richtung, nämlich pfortaderwärts leiten und so zusammen mit den Drosseleinrichtungen der Submucosavenen die Gefahr von Rückstauungen ins Schleimhautgebiet verhüten.