

**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:** 124 (1944)

**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:** 07.02.2026

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

**12. Sektion für medizinische Biologie**  
**Sitzung der Schweizerischen Medizinisch-Biologischen Gesellschaft**

**Freitag, Samstag und Sonntag, 1., 2. und 3. September 1944**

**Präsident : Prof. Dr. E. LUDWIG (Basel)**

**Sekretär : Dr. med. E. WILDBOLZ (Bern)**

**Diskussionsthema :**

*Allgemeine Pathologie und Pathogenese der hämorrhagischen Diathesen.*

**1. WALTHER WILBRANDT (Bern). — *Physiologie der Zell- und Kapillarpermeabilität.***

Der Körper besitzt 3 Wasserräume, das Plasmawasser, das Gewebswasser und das Zellwasser. Während das Gewebswasser die gleiche Zusammensetzung hat wie das Plasmawasser, enthält das Zellwasser vermutlich kein oder wenig Natrium, dagegen viel Kalium, kein oder wenig Chlorid, dagegen viel Phosphat und organische Ionen. Die 3 Räume verhalten sich etwa wie 1 : 3 : 6. Sie werden voneinander abgeteilt durch die Kapillarwände und die Zellmembranen.

Die Durchlässigkeit der Zellmembranen zeigt 2 Prinzipien : Substanzen mit kleinem Molekularvolumen und solche mit hoher Lipoidlöslichkeit dringen leicht ein. Die Membran verhält sich also z. T. wie ein Poresieb, z. T. wie eine Lipoidmembran. Dazu kommen Spezifitäten der Permeabilität, die mit diesen beiden Prinzipien nicht zu decken sind und sich der chemischen Spezifität nähern. Schliesslich spielt vermutlich, wenigstens bei manchen Membranen, die elektrische Ladung als Grundlage der selektiven Ionenpermeabilität (Durchlässigkeit nur für Ionen eines Vorzeichens) eine Rolle. Die Funktion der Zellmembran ist vor allem der Schutz vor Diffusionsverlust, daneben ist die selektive Ionenpermeabilität die Grundlage der Erregung und Erregungsleitung und spielt wahrscheinlich bei den sekretorischen Transporten eine wichtige Rolle.

Die Kapillarmembran ist viel durchlässiger. Sie ist für alle Kristalloide permeabel, nicht aber oder nur wenig für Eiweiss. Dadurch wird sie nach Starling zum Sitz eines Gleichgewichts zwischen Filtrationsdruck und kolloidosmotischem Druck, das die Basis des normalen Wasserhaushalts bildet. Neue exakte Messungen des Kapillardrucks und der

quantitativen Kapillarpermeabilität haben dieser Vorstellung eine zahlenmässige Basis gegeben. Ferner werden sie gestützt durch die Analyse verschiedener Kapillarfiltrate (Kammerwasser, Liquor cerebrospinalis, Gelenkflüssigkeit, Glomerulusharn, Oedem, Aszites, Hydrothorax), in denen organische Moleküle im allgemeinen gleiche Konzentration haben wie im Plasma, während Elektrolyte kleine, nach dem Donnan-Gleichgewicht zu erwartende Abweichungen in der Konzentrationsgleichheit zeigen. Verschiedene Störungen des Gleichgewichts können zu Oedem führen.

Die verminderte Kapillarresistenz bei hämorrhagischer Diathese beruht nicht einfach auf erhöhter « Kapillarpermeabilität » im Sinne der Durchlässigkeit für Wasser und gelöste Substanzen, die bis zur Permeabilität für ganze Zellen gesteigert wäre, hat aber deutliche Beziehungen zur Permeabilität. Vielleicht ist hochgradig erhöhte intrazellulare Durchlässigkeit von verminderter Resistenz gegen interzellularen Austritt von korpuskulären Elementen begleitet oder gefolgt.

**2. EDUARD GLANZMANN (Bern). — *Blut- und Knochenmarksveränderungen bei haemorrhagischen Diathesen.***

Zum Verständnis der Pathogenese der haemorrhagischen Diathesen ist die Kenntnis des normalen Blutstillungsvorganges von grundlegender Bedeutung. Dieser gliedert sich in eine vaskuläre Phase, in die Bildung eines Plättchenthrombus, in die anschliessende Blutgerinnung und in die Verfestigung des Blutgerinnsels durch Retraktion des Blutkuchens (Gefässligatur). Eine wichtige Blutveränderung bei haemorrhagischen Diathesen ist die Thrombopenie. Ausfallserscheinungen infolge des Plättchenmangels sind verlängerte Blutungszeit infolge der Unmöglichkeit der Bildung eines Plättchenthrombus und schlaffe Gerinnung infolge Ausbleibens der Retraktion. Dagegen ist die Blutgerinnung häufig nicht gestört, weil schon wenige Plättchen genügend Thrombokinase liefern können und das Plasma an und für sich nach Lenggenhager Prokinin und somit sämtliche Gerinnungsfaktoren enthält. Vermehrter Plättchenzerfall kann bei der Thrombopenie nicht selten sogar zu beschleunigter Gerinnung führen. Zur Stabilisierung findet sich eine Vermehrung des Serumalbumins mit Erhöhung des Globulinquotienten. Noch wichtiger als die Thrombopenie ist der thrombasthenische Faktor, die funktionelle Insuffizienz der Plättchen, welche selbst bei normalen oder vermehrten Plättchenzahlen infolge schlechter Entwicklung des Granulomers und Mangels an Retraktozym zu einer Irretraktilität des Blutkuchens führen kann. Auch schlechte Plättchenagglutination spielt eine Rolle. Infolge verminderten Megakaryocytenzerfalles zwecks Plättchenlieferung kommt es zu einer Vermehrung der Megakaryocyten im Knochenmark. Bei einem Fall von Thrombasthenie konnten pathologische Megakaryocyten mit auffallend lockerem Chromatinnetz nachgewiesen werden. Bei der Haemophilie bildet die Thrombocytopathie insofern ein Gegenstück zu den leicht zerfallenden Plättchen bei Thrombopenie und

Thrombasthenie, als hier die Plättchen abnorm resistent sind. Zudem findet sich im Plasma ein abnorm stabiles Prothrombokinin, das der Wirkung des Katalysins widersteht, so dass die normale Autokatalyse der Gerinnung ausbleibt. Die haemophile Gerinnungsstörung kann durch Zusatz von Gewebs- und Plättchenthrombokinase, aber auch von normalem Plasmakinin behoben werden. Eine Gerinnungsverzögerung, die trotz Thrombokinaseüberschusses bestehen bleibt, weist auf einen Prothrombinmangel hin. Haemorrhagische Diathesen infolge Prothrombinmangels finden sich bei einem Vitamin-K-Defizit, z. B. beim haemorrhagischen Syndrom der Neugeborenen, ferner bei Störungen der Fettresorption, bei Gallengangsverschluss, Steatorrhoe bei Coeliakie und bei Erkrankungen der Leber. Der Befund der ausbleibenden Gerinnung trotz Zusatzes einer kräftigen Thrombokinase ist nur dann für Prothrombinmangel beweisend, wenn der Fibrinogengehalt normal ist. Konstitutionelle angeborene Afibrinogenämie und erworbene Fibrinopenie sind sehr selten. Die Blutungszeit ist ins unendliche verlängert und das Blut vollkommen ungerinnbar. Das Plasma enthält ausser Fibrinogen alle Gerinnungsfaktoren und bringt eine Fibrinogenlösung zur Gerinnung. Bei den meisten haemorrhagischen Diathesen spielt neben den Blutveränderungen der Gefässfaktor eine mehr oder weniger ausgedehnte Hautpurpura). Aber auch besonders bei der kindlichen Haemophilie und bei der Afibrinogenämie kommt es zu eigenartigen Hautblutungen mit blassem Zentrum, infolge leichter Lädierbarkeit der Gefäße und der Gerinnungsstörung. Für die Lokalisation der Blutungen, z. B. in Blutergelenken oder in den Meningen spielt ein mitunter heredofamiliärer Gefässfaktor eine Rolle.

3. GEORGES BICKEL (Genève). — *Le rôle des altérations des capillaires dans la pathogénie des diathèses hémorragiques.* — Pas reçu de manuscrit.

4. ANTON FONIO (Bern). — *Über die Wirkung von Röntgen- und Radiumstrahlen auf den Gestaltswandel der Thrombozyten in vitro.*

Die Forschungen über die Thrombozyten im letzten Jahrzehnt insbesondere durch das Dunkelfeldverfahren und vermittelst des Elektronenmikroskops haben unsere Kenntnisse über die Morphologie und Biologie der Blutplättchen erheblich gefördert. Wir wissen heute, dass der Thrombozyt eine Blutzelle darstellt und nicht bloss einen Zelltrümmer, dass er aus einem protoplasmatischen Teil und den Granulis besteht, welch letztere die Kernfunktion der Zelle übernehmen, und ferner, dass beide Zellenbestandteile in bezug auf den Thrombose- und den Gerinnungsvorgang ganz bestimmte Funktionen ausüben. Das Protoplasma stellt das Haftorgan dar, das den Thrombozyten zum Ankleben an thromboplastisch veränderte Endothelstellen veranlasst, zumeist vermittelst

der Pseudopodien, die bei Agglutinationsbildung mit solchen benachbarter Thrombozyten sich verfilzen und so den Beginn des Aschoff'schen primären Plättchenthrombus einleiten.

Die Granula sind als die eigentlichen Thrombokinaseträger aufzufassen und als das die Retraktion des Fibringerinnsels einleitende Organ. Die Dunkelfeldbetrachtung hat uns ferner belehrt, dass die Thrombozyten innerhalb 12—24 Stunden einen charakteristischen Gestaltswandel durchmachen: sie entwickeln sich aus den ursprünglichen ovalären runden Formen zu den sog. Reizformen, den aktiven Formen. Sie strecken Pseudopodien aus, die sich allmählich dichotomisch verzweigen und nach thromboplastisch wirkenden Stellen des Milieus ausstreben und damit verkleben, den Thrombozyten daran schliesslich in toto festsetzend. Ein Teil der Thrombozyten weist im weiteren Verlauf allmählich segmentierte Partien in seinen Pseudopodien auf, und zum Schluss zerfällt die Zelle und verschwindet aus dem Gesichtsfeld. Bei einem anderen Teil werden die Pseudopodien nach und nach eingezogen, ihr Protoplasma fliesst gewissermassen nach dem Innern der Zelle ein, es kommt zunächst zur Bildung der sog. Übergangszelle, die an der Stelle der eingezogenen Pseudopodien dornförmige Fortsätze aufweist, und schliesslich hat sich die Zelle in ein rundes amöbenähnliches Gebilde umgewandelt, wobei die Granula sich kernförmig zusammenballen. Das Resultat ist die sog. Ruheform, die sich in bezug auf den Thrombose- und Gerinnungsvorgang inaktiv verhält.

Nach einiger Zeit kann die Ruheform im Gegensatz zur aktiven Reizform ihre Konturen einbüßen und löst sich auf, oder sie bläht sich auf und zerfällt, nur einige Körnelungen im Gesichtsfeld verstreut, deuten daraufhin, dass hier eine Ruheform bestanden hat.

Die Granula überdauern den Zellzerfall.

Durch die Einwirkung von Röntgen- und Radiumstrahlen gelingt es, diesen Gestaltswandel zu beeinflussen.

*Willener Vreni* hat in ihrer Dissertation nachgewiesen, dass die *Röntgenbestrahlung* *in vitro* den Gestaltswandel der Reizform zur Ruheform, der aktiven in die inaktive Form in charakteristischer Weise beeinflusst: *die Prozentualzahlen der Reizformen nehmen ab, diejenigen der Ruheformen dagegen zu*.

*Maissen Luis* konnte nachweisen, dass die *Radiumbestrahlung* der Thrombozyten *in vitro* den Gestaltswandel noch empfindlicher stört: infolge intensiver Protoplasmaschädigung kommt es zur Bildung von Störungsformen, wodurch die Umwandlung der Reiz- zur Ruheform gestört wird und grösstenteils unterbleibt. Es bilden sich die sog. « kleinen Reizformen » mit undeutlichen Konturen und segmentierten, kleinen Pseudopodien und die sog. « zerfallenden Thrombozyten » ohne Pseudopodien und mit undeutlichen Konturen, beide einem raschen Zerfall unterworfen.

Mit zunehmender Dosierung nehmen infolgedessen die Zahlen der Reiz- und Ruheformen ab, dementsprechend die Zahlen der Störungsformen zu.

*Maissen* konnte ferner nachweisen, dass die Radiumbestrahlung die Hafteigenschaft der Thrombozyten herabsetzt.

Sowohl bei der Röntgen- als bei der Radiumbestrahlung gehen die Störungen des normalen Gestaltwandels bei höheren Dosierungen parallel mit denselben :

Bei der Röntgenbestrahlung : Abnahme der Reizformen, entsprechende Zunahme der Ruheformen.

Bei der Radiumbestrahlung : Abnahme der Reiz- und Ruheformen bei entsprechender Zunahme der Störungsformen.

Über Details und Technik der Untersuchungen verweisen wir auf die Arbeiten *Willeners* und *Maissens* und auf die Zusammenfassung *Fonios*, die an anderer Stelle erscheinen.

**5.** ERNST ROTHLIN und ERIK UNDRITZ (Basel). — *Zur Klärung der Frage der Abstammung und des Entstehungsvorganges der Plättchen aus dem Megakaryocytenprotoplasma.*

*Wright* hat 1906 auf Grund eingehender Untersuchungen histologischer Schnitte an blutbildenden Organen die bisher unabgeklärte Frage der Entstehung der Blutplättchen<sup>1</sup> dahin entschieden, dass diese aus Protoplasmashlieren, welche sich aus den Megakaryocyten der blutbildenden Organe bilden, im strömenden Blute ablösen. Diese Auffassung wird im wesentlichen auch heute von den meisten Haematologen (u. a. *Naegeli* und seine Schule) vertreten. *Schilling* (1918) hingegen sieht die Herkunft der Plättchen in der Verlagerung (in die Zellperipherie), strukturellen Umwandlung und Abstossung der Kerne der Erythroblasten und fordert neuerdings für die Richtigkeit der *Wright*'schen Auffassung wenigstens eine andere Erklärung für das Verbleiben der Erythroblastenkerne, falls sie für die Plättchenbildung nicht in Frage stehen. Eine definitive Klärung war aus dem Studium der Untersuchungen von intravital gewonnenem Knochenmark zu erwarten. Sie hat aber im wesentlichen nur zu einer Kontroverse in bezug auf die Natur der Plättchen-Schwärme an den Megakaryocyten der Knochenmarksäume geführt. Einige Vertreter der *Wright*'schen Theorie betrachten diese als Plättchen *in statu nascendi*, *Schilling* für Agglutinate von Plättchen aus dem beigemischten Blut. *Heilmeyer* lehnt letzteres ab, weil diese Agglutinate ausschliesslich an Megakaryocyten zu finden sind.

Vergleichende Untersuchungen an gefärbten Ausstrichen von Nativblut, Citratblut und -plasma sowie an Ausstrichen, Tupfpräparaten und Schnitten blutbildender Organe von gesunden und kranken Menschen und verschiedener Wirbeltiere haben zu folgenden Ergebnissen geführt.

---

<sup>1</sup> Die Bezeichnung « Thrombocyten » wird hier ausschliesslich für die intakten, kern- und protoplasmahaltigen Gerinnungselemente der Nichtsäuger, « Plättchen » nur für die Zellteile darstellenden Elemente des Säugerblutes gebraucht.

*1. Zur Frage der Abstammung der Plättchen.*

Feststellungen gegen die Abstammung der Plättchen aus den Erythroblastenkernen sind: Das Verschwinden der Erythroblastenkerne der Säuger ist kein morphologisches Problem im Sinne einer Umwandlung in Plättchen, sondern ein fermentativer Abbauprozess analog demjenigen der Leukocyten und der kernhaltigen Erythrocyten der Nichtsäuger. Bei den Erythroblasten der Säuger bleibt das Protoplasma als Erythrocyt erhalten, bei den Erythrocyten der Nichtsäuger werden Kerne und Protoplasma gleichzeitig, wie bei den Leucocyten, abgebaut. Der Kern-Abbau beim Erythroblasten der Säuger zeigt sich im Verlust der Struktur, in Schrumpfung und Verflüssigung, welch letztere sich durch Zusammensintern zu einem Tropfen oder Auseinanderspritzen zu mehreren kleinen Tröpfchen äussert. Das Ende dieser Kernreste ist schnelle intracelluläre Auflösung. Damit wird das plötzliche Verschwinden der normalerweise noch grossen verflüssigten Kerne verständlich. Das Verschwinden der Erythroblastenkerne des Sägerblutes ist somit kein morphologisches, sondern ein fermentatives Problem (Kern-Autolyse).

*2. Zur Frage der Bildungsweise der Plättchen aus dem Megakaryocytenprotoplasma.*

- a) Struktur und färberisches Verhalten des reifen Megakaryocytenprotoplasma und der Plättchen sind grundsätzlich dieselben. Das basophile, nicht granulierte Protoplasma der Megakaryoblasten nimmt mit dem Ausreifen acidophile Tönung an und es tritt eine gröber werdende Azurgranulation auf.
- b) Protoplasma ausgereifter Megakaryocyten in blutbildenden Organen zeigt erst Felderung, dann Abtrennung gefelderter Schlieren in die Kapillaren. Im Blut werden durch haemodynamische Einflüsse aus den Schlieren die freien Plättchen in verschiedenen Grössen geformt. Durch weiteres Ausreifen wird die Granulation der Plättchen noch gröber und dichter. Dieser Vorgang der Plättchenbildung aus den Schlieren lässt sich in allen Übergangsformen, auch in Ausstrichen strömenden Blutes nachweisen.
- c) Die, in Knochenmarksausstrichen, Megakaryocyten in kleineren oder grösseren Haufen anliegenden Plättchen sind nicht als Plättchen *in statu nascendi*, sondern als Plättchenagglutinate aus dem mitaspirierten Blute aufzufassen. Dafür sprechen folgende Befunde: In histologischen Schnitten von intaktem Knochenmark sind keine Plättchenhaufen an Megakaryocyten zu finden. Plättchenhaufen in Knochenmarksausstrichen lagern sich nicht nur an intakte reife Megakaryocyten, sondern auch an Megakaryoblasten und an deren isolierte Zellteile, Kern und Protoplasma bzw. deren Teilstücke; denn solche Artefakte entstehen in dünnen Knochenmarksausstrichen so leicht, dass meist nur wenige Megakaryocyten unverletzt bleiben. Die Plättchenhaufen nehmen häufig Ausmasse an, die ein

Vielfaches der Megakaryocyten betragen, also nicht aus einem Megakaryocyten stammen können; Plättchenagglutinate in verschiedenster Grösse liegen auch vielfach ohne jeden Zusammenhang mit Megakaryocyten, genau wie in Blutausstrichen, wo es bekanntlich Agglutinate sind. Bei der Herstellung von Knochenmarksausstrichen besteht genügend Zeit für die Plättchenagglutination des mitaspirierten Blutes. Sodann erhält man mit der üblichen Ausstrichtechnik von Blut chronischer myeloischer Leukaemien Plättchenagglutinate an Megakaryocytenkernteilen, die jenen von Knochenmarksausstrichen entsprechen, mit Citratblut solcher Fälle hingegen gelingt dies nicht. Citratusatz hebt überhaupt die Agglutination der Plättchen auf. Besonders bemerkenswert ist, dass eine Agglutination nicht nur zwischen reifen und unreifen Gerinnungselementen (Megakaryoblasten, Megakaryocyten, Plättchen, Thrombocyten) derselben Tier-Spezies ein charakteristischer Vorgang ist, sondern auch zwischen diesen Elementen verschiedenster Spezies, z. B. den Plättchen und Megakaryocyten-Kernteilen myeloischen Menschenblutes und den Thrombocyten von Nichtsäugern (Amphibien, Reptilien, Vögel). Die Agglutination der geformten Gerinnungselemente erweist sich somit als selektiver Vorgang.

Wir bestätigen damit die Auffassung von *Naegeli*, dass die Abstammung der Plättchen aus dem Megakaryocytenprotoplasma durch «morphologische, tinktorielle, embryologische, biologische und klinische Feststellungen» sicher ist. Darüber hinaus nehmen wir mit *Wright* die Entstehung der Plättchen aus den Protoplasmaschlieren an und halten sie für die reife Zirkulationsform des Megakaryocytenprotoplasma.

#### 6. ROBERT FEISSLY (Lausanne). — *Sur la Prothrombine.*

Nous disposons de plusieurs méthodes pour séparer la prothrombine contenue dans un plasma donné. — Aux procédés initiaux d'adsorption par certains précipités minéraux —  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  —  $\text{Mg}(\text{OH})_2$  —  $\text{BaSO}_4$  —  $\text{Al}(\text{OH})_3$  — on préfère aujourd'hui les séparations faites par « flocculation élective », à un pH défini.

C'est ce principe que j'ai appliqué au plasma, en suivant la technique proposée par Doladilhe pour la dissection du sérum.

Ainsi donc, si l'on prépare un plasma oxalaté ou citraté privé de fibrinogène (staphylocoagulase, etc.) on peut obtenir en fin de compte : 1<sup>o</sup> une « homoglobuline » qui possède les propriétés de la prothrombine; 2<sup>o</sup> une « protéine visqueuse » qui contient la thrombokinase plasmatique.

L'homoglobuline, dissoute en solution chlorurée sodique, paraît avoir un point isoélectrique apparent à 6,7 environ (méthode à l'alcool), ce qui correspondrait à la prothrombine dénaturée de A. Fischer (protéine-thrombine).

On démontre d'autre part que la prothrombine est adsorbée également par un flocculat de caséine obtenu en ajoutant au plasma une

solution de caséine Hammarsten, puis un peu d'acide acétique (Fer-  
ranti).

Des expériences de cataphorèse, faites par Orr et Moore, paraissent établir que la prothrombine est transportée avec les albumines, si l'on examine le plasma total, et avec le groupe alpha-globulines si l'on soumet à l'électrophorèse la fraction plasmatique contenant la prothrombine (fraction correspondant à 1,7—2,0 Mol des tampons de Butler).

J'ai observé en outre que l'homoglobuline est susceptible d'être séparée en deux fractions par l'action de  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ; on obtient en effet deux précipités, l'un correspondant à une concentration de 13,5 %, l'autre à 17,5 %; or, ces deux précipités, redissous isolément et recalcifiés, sont incapables de former une thrombine en présence de thrombokinase; en revanche, leur mélange récupère immédiatement les propriétés de la prothrombine.

Celle-ci pourrait donc être un complexe dissociable, susceptible de resynthèse.

Ces faits semblent démontrer que la prothrombine est une protéine particulière, très labile, et surtout très adsorbable, comme le montre son comportement à l'égard des précipités minéraux et des floculats protéiques.

#### 7. PAUL VONWILLER (Rheinau). — *Über die Trypanblaufärbung des Nervensystems.*

Das Ziel unserer Untersuchung war eine rasche, sichere, elektive, leicht konservierbare und im konservierten Zustande unbegrenzt haltbare Färbung des Nervensystems. Bisher war man auf die vitale Methylenblaufärbung (Ehrlich), neuerlich wesentlich verbessert von Schabadasch, einerseits, und anderseits auf die Silbermethoden (Golgi, Ramon y Cajal) angewiesen, die beide ihre grossen Nachteile haben. Die erstere ist nur schwer konservierbar und im konservierten Zustande oft nicht haltbar, die Silbermethoden leiden an einer oft sich äussernden Inkonsistenz der Wirkung, die durch ein neues Verfahren von A. Weber in gewissen Fällen behoben wurde, und einer in neueren Kontroversen erst recht offenbar gewordenen Unsicherheit der Deutung.

Ausgehend von physiologischen Erfahrungen (Vonwiller und Itkin 1939) haben wir ein neues Verfahren ausgearbeitet, das sich des Trypanblaus mit Beigabe von Alkohol und Essigsäure bedient und den Vorteil hat, unter bestimmten Umständen rasch und scharf elektiv zu färben, sicher und einfach fixierbar zu sein (Alkohol-Formol) und im konservierten Zustand unbegrenzt haltbar zu sein. Ausserdem ist es sehr mannigfach variierbar und dazu kombinierbar mit anderen Färbungen (z. B. Karmin), so dass die Deutung der Befunde dadurch wesentlich erleichtert wird.

Als Objekt diente uns in erster Linie der peripherie Teil der Netzhaut von Rind, Schwein und Kaninchen, der in möglichst frischem Zustand der Färbung unterworfen wurde. Auch der zentrale Teil der

Netzhaut wurde mit herangezogen, sowie auch einige Vorversuche am Rückenmark durchgeführt wurden. Im wesentlichen beschränkten wir uns auf die drei innersten Schichten der Netzhaut, also Limitans interna, Nervenfaser- und Ganglienzellenschicht.

Die vorgewiesenen Projektionsbilder zeigen: die auf die Papille radiär einstrahlenden Nervenfaserbündel der Froschnetzhaut, die sich lockernde Anordnung der Nervenbündel am Übergang des zentralen in den peripheren Netzhautteil des Rindes, wobei, bei schwacher Vergrösserung, auch die punktförmig erscheinenden Nervenzellen und die Blutgefäße sichtbar werden, sodann die Verteilung der Nervenfaserbündel im peripheren Netzhautanteil sowie deren Nervenzellen und Blutgefäße, die strenge Elektivität der Färbung der Nervenelemente dieser Netzhautpartien, ohne Sichtbarwerden der Glia und der übrigen Netzhautschichten in diesen Totalpräparaten, sodann, mit stärkerer Vergrösserung aufgenommen, die Zusammensetzung der Nervenbündel aus einzelnen Nervenfasern, die grossen sehr intensiv gefärbten Ganglienzellen und die beigemischten viel kleineren Zellelementen der Ganglienzellenschicht sowie die Blut- und speziell auch die Kapillargefäße der Netzhaut, sodann eine der seltenen, charakteristischen umgebenen Nervenfasern und die auffallenden Kaliberverschiedenheiten der die Nervenbündel zusammensetzenden einzelnen Nervenfasern, alles mikrophotographische Aufnahmen unserer Präparate. Sodann wurde projiziert die Wiedergabe einer detaillierten Zeichnung, bei starker Vergrösserung mit Zeichenokular aufgenommen, von einer grossen Ganglienzelle der Ganglienzellenschicht, mit Kern, Nisslgranula, allen weitverzweigten Dendriten mit den charakteristischen Plasmadreiecken an ihren Verzweigungsstellen und dem Achsenzylinder mit seinem nur blass gefärbten Ansatzkegel — ebenfalls aus der Rindernetzhaut. Endlich erläutern zwei Mikrophotos vom Rückenmark des Frosches und des Rindes die scharf elektive Färbbarkeit der Nervenfasern der weissen Substanz wobei die Nervenfasern scharf tiefblau und die Glia rosenrot gefärbt erscheinen (Präparat vom Froschrückenmark), und in einem Längsschnitt durch ein mit Trypanblau gefärbtes Rinderrückenmark das tiefe elektive Eindringen in die weisse Substanz und das nur geringe Eindringen in die graue Substanz. Die zwei letzten Diapositive zeigen ein besonders hergerichtetes Präparatmikroskop (Leitz), das uns bei unsren Kontrollversuchen im auffallenden Licht bei diesen Untersuchungen gute Dienste leistete.

**8. ERNST HANHART (Zürich). — *Neue familiäre Fälle von mongoloidem Schwachsinn als Beweis für die Mitwirkung von Erbfaktoren. (Mit Demonstrationen.)***

Eine planmässige, sich über die ganze Schweiz erstreckende Sammelforschung ergab bereits als sicheres Ergebnis, dass der M. nicht selten mehrfach innerhalb derselben Sippe vorkommt. Die sich auf bloss 37 Berliner Fälle stützende Hypothese einer Verursachung durch mütter-

liche Eierstockinsuffizienz basiert z. T. auf der auch durch mein bisheriges Beobachtungsgut von 280 Fällen bestätigten Tatsache, dass das durchschnittliche Alter der Mütter Mongoloide etwas über 35 Jahre beträgt und auch öfters ein grosser Abstand seit der letzten Geburt besteht. Es werden indessen in unseren katholischen Bergkantonen jährlich Hunderte normaler Kinder von noch älteren Frauen geboren; ausserdem folgen dort auf die Geburt mongoloide Kinder manchmal mehrere gesunde. Auch findet sich der M. hierzulande ausgesprochen *regionär gehäuft*, jedoch nie etwa als direkte Inzuchtfolge. Gar nicht in Betracht als obligate Bedingung kommt das Alter der Mutter in den relativ nicht seltenen Sippen, in denen ein Sekundärfall von M. in der nahen Blutsverwandtschaft des Probandenvaters ohne entsprechende mütterliche Belastung auftritt. So war in einem unserer Stammbäume ein Vatersbruder sicher mit M. behaftet, in einem andern eine Kusine des Vaters; auch erwiesen sich schon in 15 Familien die Väter mongoloide Schwachsinniger als Vettern I. oder II.—III. Grades oder als Brüder von Müttern weiterer Mongoloide bei Exogamie der Zugeheirateten. Allgemein für die entscheidende Mitwirkung eines Erbfaktors spricht folgende Beobachtung: eine debile Psychopathin mit auffallend verkrümmten Zeigefingern erzeugte mit 29 bzw. 33 Jahren mit 2 gleichaltrigen Männern, die von andern Frauen drei normale Kinder hatten, je einen mongoloiden Knaben. Geschwisterfälle fand ich in meinen 20 Stammbäumen mit mehr als einem Mongoloiden viermal, wobei der Vater des einen durch eine rechtsseitige Vierfingerfurche und die Mutter eines andern durch die für M. so charakteristischen, stark abstehenden obren Ohrmuschelpartien auffiel. Derartige zum Bild des M. gehörenden *Mikrosymptome*, zu denen ausser Klinodaktylie auch eine bestimmte Form von Lingua plicata gehört, treten in Sippen Mongoloide deutlich gehäuft auf, vor allem bei denjenigen Eltern, die durch einen Fall von M. oder doch mit einer gewöhnlichen Form von endogenem Schwachsinn belastet sind. Sie dürften deshalb die Träger der bzgl. Intelligenzstörung oft generationenlang latent bleibenden, allem nach *unregelmässig-dominanten* Erbanlage zu M. sein. Die Häufigkeit des mongoloiden Schwachsinn beträgt bei uns höchstens 1 : 6000. Auf 50 366 Geburten in den Frauenkliniken Zürichs und Basels kamen von 1934—1944 56 Mongoloide, also 1,1 ‰, wovon ca. 10—20% schon im frühen Kindesalter starben. Wahrscheinlich bleiben viele als Frühgeburten oder im frühen Säuglingsalter verstorbene Mongoloide unerkannt, woraus sich die relative Seltenheit familiären Vorkommens z. T. erklärt.

*Diskussionsbemerkung von Guido Fanconi (Zürich).*

Die schönen Stammbäume Hanharts lassen wohl keine andere Deutung zu, als dass ein Erbfaktor bei der Entstehung der mongoloiden Idiotie mitwirkt. Ich glaube aber, dass die Rolle dieses Erbfaktors gering ist, denn die mongoloiden Idiotie ist eine recht häufige Erkrankung, und doch findet man nur relativ selten ein mehrfaches Vorkommen in der gleichen Familie. Gewiss zeigen sich bei den Eltern von

mongoloiden Kindern ab und zu Degenerationszeichen wie Vierfingerfurche, mangelhaft modellierte Ohrmuscheln usw., dagegen gibt es keineforme fruste der mongoloiden Idiotie: man ist ein Mongoloid oder man ist es nicht. Um die vielen Merkwürdigkeiten, die das rätselhafte Krankheitsbild bietet, zu erklären, habe ich die Hypothese aufgestellt, dass es bei der Reduktionsteilung der Eizelle oder der Spermazelle zu einem Chromosomenausfall kommt, was eine Mutation sämtlicher Körperzellen zur Folge hat. Mag sein, dass in gewissen Familien die Neigung zu dieser Mutation grösser ist als in andern. Jedenfalls bin ich praktisch der Auffassung, dass man die mongoloide Idiotie nicht zu einer Erbkrankheit stempeln darf, denn sie kommt in den hochwertigsten Familien vor, unter Akademikern, führenden Industriellen, Dichtern usw. Es wäre falsch, die Familien, in denen unglücklicherweise ein mongoloides Kind geboren wurde, zu degenerativen Familien zu stempeln. Die Annahme eines Erbfaktors ist auch schwer mit der Tatsache in Einklang zu bringen, dass die Mongoloiden von ganz jungen oder viel häufiger von ältern Müttern am Ende einer langen Kinderreihe geboren werden.

**9.** FRITZ KOLLER und E. DIEM (Zürich). — *Die Beeinflussung der Kapillarresistenz durch exogene und endogene Faktoren.* — Kein Manuskript eingegangen.

**10.** CHARLES A. JOËL und ERWIN EICHENBERGER (Basel). — *Sperma und Hyaluronidase.*

Auf Grund der von Mc.Clean und Rowlands (Nature 1942) postulierten neuen Besamungstheorie, welche mit Hilfe der Hyaluronidase, einem mucolytischen Ferment, das Eindringen des Spermienkopfes in die Eizelle ermöglicht, wurde die Parallelität zwischen Spermienzahl und Hyaluronidasegehalt geprüft und eine solche gefunden. Es zeigte sich, dass unter Zuhilfenahme der Hyaluronidasehalbwertsreaktionszeit, gemessen im Ostwald'schen Viscosimeter, eine deutliche Abhängigkeit zwischen der Zahl der Formelemente des Spermias und der Hyaluronidase besteht. Bei der Normospermie fanden wir Reaktionshalbwertzeiten, die nicht über 35' betragen, bei Oligospermien solche bis 70', bei Hypospermie bis 1000' und bei Azoospermie und Aspermationen unendlich lange. Daraus ergibt sich auch ein deutlicher Unterschied zwischen dem Hyaluronidasegehalt im normalen und pathologischen Sperma. Des weitern stehen die Hyaluronidasewerte in weitgehender Übereinstimmung mit den morphologischen Spermaergebnissen, wonach die Zuverlässigkeit der von Pollak und Joël angegebenen Spermauntersuchungsmethodik eine weitere Stütze erfährt.

Wenn man darüber hinaus die Ergebnisse des Tierexperimentes (an Ratten und Kanincheneiern) berücksichtigt, wonach der Hyaluronidase die Aufgabe zukommen soll, die Coronazellen vom Ei abzulösen, um so den Spermien das Eindringen in die Eizelle zu ermöglichen, wäre es

denkbar, einen ähnlichen Mechanismus beim Menschen anzunehmen. Danach wäre die grosse Zahl von vielen Millionen Spermien nicht nur als vorsorgliche Massnahme der Natur zur Erhaltung der Art zu denken, sondern sie müsste als eine Voraussetzung der normalen Besamung gelten. Dies ergibt sich zwangsläufig aus unseren an fertilen und sterilen Ehemännern erhobenen Befunden.

**11. ERNST ROTHLIN und ERIK UNDRITZ (Basel). — Über die elektive Lokalisation der spezifischen Herde in der postprimären Tuberkulose innerhalb der einzelnen Organe.**

Die Lokalisation der Tuberkulose innerhalb der verschiedenen Organe ist ein altes, aber unabgeklärtes Problem. Alle Organteile erweisen sich primär für den K. B. gleich empfänglich, so auch bei den Lungen. Die durch Inhalation von Tbb. verursachte Primär-Tuberkulose der Lungen tritt zwar nach *Bosshardt* und *Leitner* in 67 % im rechten Unterlappen auf, aber *Huebschmann* hat gezeigt, dass die Anzahl der Primäraffekte in den verschiedenen Lungenlappen den entsprechenden Volumverhältnissen parallel geht. Es besteht deshalb eine gleichmässige Anfälligkeit aller Lappen, vor allem keine *Bevorzugung der Lungenspitzen* bei der Primärtuberkulose. Im Gegensatz dazu ist die postprimäre Lungentuberkulose, wozu auch die Initialherde von *Malmros* und *Hedvall* und die Frühinfiltrate von *Assmann* und *Redeker* gehören, in 98 % (nach *Huebschmann*) in den Spitzen bzw. Oberlappen lokalisiert. Folgende Erklärungen werden dafür gegeben: 1. gehemmte Durchlüftung der Lungenspitzen durch die Stenose der oberen Thoraxapertur (*Freund, Hart* und *Bacmeister*); 2. Dauerspannung der Lungenspitzen durch Zwerchfellzug (*Orsos, Loeschcke*); 3. schlechte Blut- und Lymphversorgung der Spitzen infolge geringer Ventilation (*Tendeloo, Beitzke, Rickenberg*); 4. relative Anaemie der Oberlappen infolge aufrechter Körperhaltung (*Orth, Volland, Jacoby*).

In eingehenden Untersuchungen bei experimenteller Kaninchentuberkulose konnten wir nicht nur die von *Schwartz* und *Diehl* für die Lungen festgestellte elektive Lokalisation der spezifischen Herde in der postprimären Phase bestätigen, sondern auch auf andere Organe, besonders Niere und Gehirn, ausdehnen. Die nachstehende Tabelle 1 gibt das Resultat bei einer Versuchsserie von 80 Kaninchen nach i. v. Impfung mit 0,05 mg virulenten bovinen Tbb. wieder. Daraus ergibt sich, dass im späteren Krankheitsverlauf, d. h. in der postprimären Phase der Krankheitsentwicklung, die spezifischen Herde sich bei allen Organen vorwiegend in den *räumlich oben gelegenen* Partien befinden.

Vergleicht man die elektive Lokalisation innerhalb der Organe bei Mensch und Kaninchen, so besteht, je nach der Betrachtungsweise, einerseits *Gegensätzlichkeit* bzw. Verschiedenheit, anderseits *Übereinstimmung*. Topographisch-anatomisch sind es verschiedene Organteile, nämlich *Lungen*: beim Menschen die Ober- oder cranialen Lappen, beim Kaninchen die Hinter- oder caudalen Lappen; *Niere*: beim Menschen der obere Pol, beim Kaninchen die dorsale Oberfläche; *Gehirn*: beim Men-

Tabelle 1

## Lokalisation der primären und postprimären Tuberkulose

bei Versuchsserie 64 von 80 Kaninchen. Impfung i. v. mit 0,05 mg virulenten bovinen Tbb.

Beobachtungsdauer 100 Tage

Organ	Lebensdauer in Tagen	Positive Befunde	Verteilung der spezifischen Herde			
			gleichmässig		vorwiegend in oberen Partien	
Lungen	24—31	4	abs.	%	abs.	%
	32—59	27	4	100	22	81,5
	60—100	48	5	18,5	48	100
Niere	24—31	4	0		abs.	%
	32—100	76	4	100	63	86
Gehirn*	24—89	0	10	14	0	
	90—100	22	3	14	19	86

\* Vom 28.—89. Tag wies keines der 23 Tiere makroskopische Hirnbefunde auf;  
vom 90.—100. Tag hingegen waren bei 22 von 37 Tieren solche vorhanden.

*Tabelle 2*

**Korrespondierende Organteile der Lungen und Nieren von Mensch und Kaninchen**

<i>1. Übliche anatomische Terminologie</i>		
<i>Lungen</i>		<i>Mensch und Kaninchen</i> Oberlappen lob. superior Mittellappen lob. medius Unterlappen lob. inferior
	<i>Nieren</i>	oberer Pol unterer Pol
<i>2. Topische, nach der Lage im Raum für die meistzeitliche Körperhaltung zutreffende Terminologie</i>		
<i>Lungen</i>	<i>Mensch</i> Oberlappen lob. cranialis s. superior Mittellappen lob. medius Unterlappen lob. caudalis s. inferior	<i>Kaninchen</i> Unterlappen lob. cranialis Zwischenlappen lob. medius Oberlappen lob. caudalis
<i>Nieren</i>	oberer Pol unterer Pol	dorsale Fläche ventrale Fläche

schen die Hirn-Basis (Meningitis), beim Kaninchen die Hemisphären. *Übereinstimmung* hingegen liegt vor bei räumlich topischer Betrachtung innerhalb des Organes, d. h. es sind immer die *oben gelegenen* Organpartien der Lungen, Nieren und des Gehirns (Bettlage beim Menschen), welche bevorzugt in der postprimären Phase befallen werden. Es ist ganz evident, dass diese Verschiedenheit der Lokalisation bei Mensch und Tier durch die verschiedene Körperhaltung bedingt ist. Tabelle 2 gibt die entsprechenden Verhältnisse für den Menschen und das Kaninchen wieder. Grundsätzlich dieselben Verhältnisse lassen sich auch bei den vorübergehenden Herden der Leber und der Muskeln nachweisen. Das gemeinsame Kriterium der elektiven Lokalisation innerhalb der Organe ist somit die *Lage im Raum*. Auf Grund der überzeugenden Befunde bei Mensch und Tier schliessen wir auf eine *allgemeingültige Regel* der elektiven Lokalisation der spezifischen Herde innerhalb der Organe bei der postprimären Tuberkulose.

Die Feststellung der grundsätzlichen Gültigkeit dieser Lokalisationsregel ist ein wesentlicher Schritt für die Erklärung dieser Erscheinung. Es sind im wesentlichen nicht morphologisch-strukturelle oder funktionelle Eigenschaften der verschiedenen Organpartien an sich dafür verantwortlich zu machen. Hingegen bestehen bei den für die Erkrankung bevorzugten Organstellen übereinstimmende, besondere haemodynamische Verhältnisse. Sie sind im Vergleich zu den übrigen « *resistenteren* » Organpartien mit einer gleichmässigen Blutverteilung, infolge des grösseren haemostatischen Drucks, haemodynamisch benachteiligt. Wir haben diese Frage tierexperimentell bei Kaninchen untersucht durch intravenöse Injektion von Olivenöl, organischen Farbstoffen (Wasserblau, Fettgrün S) und Mennige in Suspension (nach Coulouma) bei normaler und abnormaler Körperhaltung. Teils makroskopisch, teils röntgenologisch konnten wir feststellen, dass wesentlich weniger Injektionsgut in die räumlich oben als in die räumlich unten gelegenen Partien gelangt. Das trifft bei normaler und abnormaler Körperhaltung zu; besonders ausgeprägt sind die Unterschiede bei orthostatischer Lage mit Kopf oben resp. unten. Im ersten Fall findet sich das Injektionsgut hauptsächlich in den unteren, mit Kopf unten hingegen gelangt das Injektionsgut vorwiegend in die oberen Organpartien, entsprechend dem verschiedenen hydrostatischen Druck. Analoge Befunde konnten mit der Mennige-Röntgen-Methode am Gehirn und an den Nieren erhoben werden. Was für das Injektionsgut zutrifft, ist aber auch für das Blut selbst anzunehmen, m. a. W., es werden die räumlich oben gelegenen Organpartien weniger durchblutet als die unteren. Der Zufluss ist gehemmt, der Abfluss erleichtert, die Verweildauer des Blutes abgekürzt. Für den Krankheitsverlauf bedeutet dies, dass die Lokalisationsregel mit der verschiedenen Blut-Lymph-Versorgung innerhalb der Organe zusammenhängt. Diese ungünstigen haemodynamischen Verhältnisse für die räumlich oben gelegenen Organabschnitte sind ein gemeinsames Kriterium für alle Organe. Daher kommt diesem haemodynamischen Faktor für die elektive Lokalisation der postprimären Tuber-

kulose innerhalb der Organe eine wichtige Bedeutung zu, er ist eine der wichtigsten Ursachen der allgemeinen Lokalisationsregel und dürfte auch für die Lungen von grösserer Bedeutung sein als die eingangs erwähnten mechanischen oder respiratorischen Faktoren. Indem die differenzierte Entwicklung der Tuberkulose innerhalb der Organe erst nach der Primärphase, also im Anschluss an die allergische Umstimmung durch den Primärkontakt, eintritt, ist die Situation offenbar so, dass infolge der ungünstigeren Blut- und Lymphströmungsverhältnisse in den oben gelegenen Organpartien ein schlechterer Austausch zwischen Blut und Gewebe in stoffwechselchemischer und immunologischer Hinsicht (Phagocytose) besteht als in blutreicheren unteren Organpartien. Die Lokalisationsregel postprimärer Tuberkulose erweist sich somit letzten Endes als ein stoffwechselchemisches bzw. immunologisches Problem.

#### Literatur

- Bosshardt, Paul* : Beitr. Klin. Tbk. 93, 117 (1939).  
*Leitner, Stanislaus J.* : Schweiz. med. Wschr. 71, 612 (1941).  
*Huebschmann, Paul* : « Pathol. Anatomie d. Tuberkulose », Berlin, Springer, 1928.  
— « Die Tuberkulose des Menschen », Leipzig, Barth, 1939, S. 7

**12.** ERIC MARTIN et MAULBETSCH (Genève). — *Métabolisme phosphocalcique dans les néphropathies*. — Pas reçu de manuscrit.

**13.** ERNST FREUDENBERG (Basel). — *Die Kathepsine im Magen- und Duodenalsaft in ihrer Bedeutung für die Eiweißverdauung*.

1940 wurde durch *Buchs* und *Freudenberg* ein Kathepsin als echtes Sekretionsprodukt im Magensaft nachgewiesen, 1941 durch *Freudenberg* die Abtrennung vom Pepsin vollzogen und die Aktivitätskurve des neuen Enzyms veröffentlicht. Es bleibt die Frage offen, wie die Proteolyse im Darmchymus vor sich gehen kann, der mit einem pH von 4,5 bis 6,0 nachweislich sauer reagiert und damit weit abliegt vom Trypsin-Optimum. In dem durch Sondierung gewonnenen Duodenalsaft von Kindern wurde in Versuchen mit *M. Kutzner* eine Protease gefunden, welche bei pH 4,7 auf Milch optimal wirkte und  $44,8 \pm 1,5\%$  des Umsatzes bei pH 8 (Trypsin) aufwies. Wurde der Duodenalsaft 24 Stunden im Eisschrank oder 4 bis 6 Stunden im Brutschrank mit Milch-, Essig- oder Ascorbinsäure so behandelt, dass ein pH bis zu 3,0 entstand, so erwies sich später das Trypsin als zerstört. Bei diesem Vorgehen geht auch das Erepsin zugrunde. Ein solches Präparat baut Peptone nicht ab. Mit dem gereinigten Saft wurden Aktivitätskurven gegenüber Kuhmilch, Stutenmilch, Gelatine, Ovalbumin, Edestin und Gliadin aufgenommen. Die Optima liegen je nach Substrat etwas verschieden zwischen pH 3 und pH 4,7. Diese Protease des Duodenalsafes ist durch  $H_2S$  aktivierbar, besonders intensiv, wenn mit Gelatine als Substrat gearbeitet wird. Das Temperaturoptimum des so aktivierten Enzyms lag auffällig hoch bei  $60^\circ$ . Das neue Enzym unterscheidet sich in mehreren Punkten vom Magen-Kathepsin. So mit kann das Duodenal-Kathepsin kein verschlepptes Magenkathepsin sein. Auch quantitative Gesichtspunkte schliessen diese Möglichkeit aus.

Der Herkunftsor ist noch nicht bestimmt. Die Gallenflüssigkeit scheidet aus, ebenso die spärlichen Leukozyten des Duodenalsaftes. Es bleibt ungewiss, ob das Pankreas oder die Duodenal-Mucosa die Produktionsstätte ist. Dem Duodenalkathepsin wird wie dem Magen-Kathepsin eine hohe Bedeutung für die Verdauung genuiner Eiweisskörper beigemessen. Beides sind echte, originäre Sekretionsprodukte des Verdauungskanals. Ein Nebenbefund bei der Untersuchung dieses Kathepsins ergab sich bei der Einwirkung auf Peptonlösungen im Sinne der «Plasteinbildung», d. h. der Zunahme von fällbarem Stickstoff. Dieser Effekt war bisher hauptsächlich dem Pepsin zugeschrieben worden. Wir fanden ihn in pepsinfreien Ansätzen. Da aber Magensaft und Präparate der Magenschleimhaut stets reichlich Kathepsin enthalten, da weiter die Bedingungen der Plasteinbildung einem Pepsineffekt direkt konträr sind, dagegen einer Kathepsinwirkung voll entsprechen, ziehen wir die Folgerung, dass die Plasteinbildung wohl in den meisten Fällen auf das Kathepsin zu beziehen ist.

(Demonstration zahlreicher Kurven und Tabellen.)

*Diskussionsbemerkung von Guido Fanconi (Zürich).*

Der Nachweis eines Kathepsins, welches bei schwach saurer Reaktion das Eiweiss zu verdauen vermag, gibt vielleicht die Erklärung, warum bei manchen Fällen von Pankreasfibrose wohl die Fettverdauung schwer darniederliegt, nicht aber die Eiweissverdauung, vielleicht weil die Kathepsine den Ausfall des Trypsins weitgehend ausgleichen können.

*Schlussvotum zu den Diskussionsbemerkungen :*

Es ist durchaus möglich, dass die relativ günstige Eiweiss-Ausnützung beim Ausfall der Pankreas-Enzyme daher röhrt, dass das Duodenal-Kathepsin den Schaden des Trypsinmangels ausgleicht, so wie es die Herren *Fanconi* und *Feissly* vermuten. Herrn *Undritz* erwidre ich, dass normale Duodenalsäfte nur *sehr* wenig Leucocyten enthalten. Ob solche gelöst werden können und verschwinden, wird zu prüfen sein.

#### **14. CATHERINE KOUSMINE (Lausanne). — *Relations entre équilibre endocrinien et phénomènes hyperergiques.***

La fréquence de la coexistence des maladies hyperergiques et endocrines dans une même famille ou chez un même individu est un fait clinique frappant. Chez un grand nombre de femmes, les phénomènes hyperergiques sont étroitement liés aux phases de la vie génitale; ils apparaissent au moment des règles ou à la ménopause.

Pour préciser les rapports entre l'hyperergie et le fonctionnement des glandes endocrines, nous avons dosé l'hormone hypophysaire gonadotrope dans l'urine de malades atteints de crises hyperergiques, et trouvé une élimination fortement exagérée chez les 9 adultes et 6 des 10 enfants examinés. Le seuil recherché de 200 unités souris par litre au moins est trop élevé pour pouvoir exclure une hypersécrétion hormonale chez les 4 autres enfants. La constance du résultat obtenu permet de dire

qu'il y a selon toute vraisemblance très fréquemment si ce n'est toujours hyperproduction plus ou moins intense de cette hormone pendant la crise hyperergique.

D'après Miklos Julesz (1942), la diète cétogène augmente cette sécrétion ainsi que celle d'hormone cétogène et cela avec une facilité particulière chez les asthmatiques. Deux de nos malades chez lesquelles le dosage hormonal révéla une hypersécrétion d'hormone gonadotrope présentèrent également de l'acétonurie au cours de crises particulièrement violentes.

Nous concluons de ces faits que chez les hyperergiques, le lobe antérieur de l'hypophyse est spécialement excitable, et que dans certaines conditions, cette excitation se traduit par une hypersécrétion simultanée d'hormone gonadotrope et cétogène. Ces faits et d'autres tendent à prouver que l'hypophyse est incapable d'augmenter isolément l'excrétion de telle ou telle hormone glandotrope, et que si l'excrétion d'une hormone glandotrope donnée augmente, l'excrétion de tout un groupe d'hormones augmente en même temps. Si donc l'excrétion d'hormone gonadotrope augmente dans les crises hyperergiques, nous pouvons en inférer que l'activité générale du lobe antérieur de l'hypophyse augmente à ce moment.

En faveur du rôle néfaste de cette hyperfonction hypophysaire, parle la prédisposition qu'ont les crises hyperergiques pour les époques où l'activité hypophysaire se trouve exagérée pour des raisons bien définies telles que premenstruum, ménopause, insuffisance endocrinienne périphérique, régime riche en corps gras. *Nous admettrons par conséquent que l'hyperactivité du lobe antérieur de l'hypophyse joue un rôle causal essentiel dans l'élosion de l'hyperergie.*

Si notre conception des phénomènes est juste :

1. L'excrétion d'hormone gonadotrope doit diminuer dans les rémissions spontanées. 2. La provocation d'une baisse de l'excrétion hormonale doit amener la cessation de l'état de crise.

Nous avons pu vérifier ces 2 points sur 4 malades et les avons trouvés exacts.

**15. SIMON BERENSTEIN et FELIX GEORGI (Lausanne et Yverdon). — *Les variations rythmiques du cholestérol sérique.* (2<sup>me</sup> communication.)**

Dans une communication précédente,<sup>1</sup> on a montré, à l'aide de dosages effectués par la méthode de *Bloor* sans saponification, que, dans la dépression essentielle au stade aigu, le cholestérol sérique tend à baisser au cours de la matinée; cette baisse est un phénomène caractéristique pour la dépression essentielle et est même susceptible de servir de test clinique.

Les dosages effectués par la méthode de *Schoenheimer et Sperry*, dans une modification due à *Alber et Bryant*, ont donné les chiffres suivants, qui confirment les résultats déjà obtenus précédemment.

<sup>1</sup> Actes S. H. S. N., Schaffhouse 1943, p. 153.

*Variation de la cholestérinémie matinale dans la dépression essentielle.* (Deux prises de sang au début de la matinée à jeun, séparées par un intervalle de deux heures; la variation du cholestérol sérique est exprimée en pour cent de la valeur initiale.)

	Dépression essentielle Stade aigu	Rémission	Normaux et psychoses en rémission
Nombre d'analyses . . . . .	57	12	35
<i>A. Cholestérol total</i>			
Variation moyenne en % = $m$	— 4,4	+ 4,2	+ 3,7
Ecart moyen . . . . = $\sigma$	± 5,7	± 6,9	± 5,9
Erreur moyenne de $m$ . . . = $\varepsilon_m$	± 0,96	± 1,98	± 1,00
Quotient $\frac{D^*}{\varepsilon_D}$	—	3,9	5,8
<i>B. Cholestérol estérifié</i>			
Variation moyenne en % = $m$	— 5,1	+ 5,8	+ 5,2
Ecart moyen . . . . = $\sigma$	± 8,1	± 9,0	± 7,5
Erreur moyenne de $m$ . . . = $\varepsilon_m$	± 1,09	± 2,59	± 1,26
Quotient $\frac{D^*}{\varepsilon_D}$	—	3,9	6,2

On admet que deux groupes sont statistiquement distincts, lorsqu'en divisant la différence  $D$  de leurs moyennes arithmétiques par l'erreur moyenne  $\varepsilon_D$  de cette différence, on obtient un quotient  $\frac{D}{\varepsilon_D}$  égal ou

supérieur à 3. On voit que ce critère est applicable au phénomène étudié et qu'il permet de caractériser ainsi le stade aigu de la dépression essentielle.

\*  $D$ , différence entre deux moyennes  $m$ , est calculée ici par rapport à  $m$  caractérisant le stade aigu de la dépression essentielle.

#### 16. BERNARD GLASSON (Genève). — *Répartition des Cholinestérases dans le sang humain.*

La méthode manométrique d'Ammon (1933)<sup>1</sup> nous a permis de réaliser des expériences parallèles et systématiques servant au dosage de la CHE dans le sang humain. Le schéma de ce dosage est basé sur les deux propriétés essentielles des estérasées : l'hydrolyse spécifique et l'inhibition par certaines substances. Il comprend l'hydrolyse de l'acétyl-choline et de la monobutyryne (ester non cholinique) et leur inhibition respective par l'ésérine, soit sur le sérum, soit sur les globules rouges du sang.

La CHE ne doit pas être considérée comme une enzyme spécifique, mais comme un groupe d'enzymes présentant des propriétés divergeantes (Richter et Croft [1942]<sup>2</sup>). On distingue en effet dans le sang :

<sup>1</sup> Ammon, R. (1933). Arch. ges. Physiol. 233, 486.

<sup>2</sup> Richter, D. et Croft, P.-G. (1942). Biochem. J. 36, 746.

*Dans le sérum : une preudo-cholinestérase.*

*Dans les globules rouges : une cholinestérase spécifique et une ali-estérase.*

Il est intéressant de confronter à ce sujet les données les plus récentes fournies par la littérature. Elles nous permettent d'établir le schéma suivant, résumant les propriétés principales de ces diverses estérases.

	Ali- estérase (commune)	Pseudo- CHE (type S)	CHE spécifique
<i>Action</i> sur esters cholin. . . . .	— 2	— 3	— 5
<i>Action</i> sur esters non cholin. . . . .	— 2	— 3	— 2
<i>Action</i> sur l'acétyl- $\beta$ -méthylcholine	— 3	— 3	— 4 et 3
<i>Action</i> sur la benzoylcholine . . . . .	— 3	— 3	— 3
<i>Inhibition</i> par ésérine . . . . .	— 2	— 3	— 1
<i>Inhibition</i> par atoxyl . . . . .	— 2	— 2	— 2
<i>Inhibition</i> par quinine . . . . .	— 2	— 2	— 2
<i>Répartition</i> principale dans le sang humain . . . . . . . . . . .	Globules	Sérum	Globules

Nos essais confirment cette répartition. En effet, nous avons constaté un parallélisme parfait entre l'hydrolyse de l'acétylcholine et de la monobutyryne dans le sérum : l'hydrolyse est donc due au même ferment. D'autre part, dans les globules rouges, l'hydrolyse de la monobutyryne n'est pas inhibée par l'ésérine; celle de l'acétylcholine est, par contre, presque totalement supprimée. Cette constatation expérimentale prouve la présence de deux ferment dans les globules.

Nous avons effectué une série de dosages de cas normaux qui confirment le taux individuel de *CHE*. Les détails de ces essais seront publiés ultérieurement<sup>6</sup>.

Quelques recherches sur des cas typiques de myasthénie grave ne confirment pas le taux élevé caractéristique, comme le prétendent certains auteurs.

<sup>1</sup> Ammon (1943). Ergebnisse der Enzymforschung IX.

<sup>2</sup> Richter et Croft (1942). Biochem. J. 36, 746.

<sup>3</sup> Mendell et Rudney (1943). Biochem. J. 37/1, 59.

<sup>4</sup> Roepke (1937). Pharm. and exp. Therap. 59, 264.

<sup>5</sup> Easson et Stedman (1939). Biochem. J. 31, 1723.

<sup>6</sup> A paraître dans les Pharm. Acta Helv.

Par contre, nous avons fait une série de dosages sur des cas de traumatismes post-opératoires. Malgré la diversité des cas (hernie, goître, néphrectomie, résection gastrique, prostate), nous constatons, à des degrés divers, une chute du taux de *CHE*, caractéristique 48 h. après l'opération. La variation est plus marquée dans le sérum que dans les globules. Le taux des estérases dans les globules rouges se révèle assez indépendant du taux de l'estérase sérique. Il semble donc que la fonction de la *CHE* dans les globules rouges du sang, quoiqu'elle soit inconnue, a une signification physiologique indépendante.

**17. ERNST HANHART (Zürich). — *Zur Erbbiologie der haemorrhagischen Diathesen.* (Mit Demonstrationen.)**

Eine Tabelle vermittelt die Übersicht über die hiezu gerechneten, grösstenteils eigentliche Erbkrankheiten darstellenden und sich schon durch ihren verschiedenen Erbgang kennzeichnenden Blutungsübel nach ungefährer Häufigkeit sowie nach ihrer Symptomatologie, Pathogenese und Prognose. An Hand des Stammbaumes der Bluter von Tenna (vom Verfasser umgezeichnet nach *G. T. Hoessly-Haerle* 1930) wird gezeigt, dass nicht weniger als 30 der darin verzeichneten 47 echten Bluter zur Deszendenz von 2 nach Abstammung und Angaben im Totenbuch als haemophil zu betrachtenden, männlichen Ahnen über deren Töchter gehören, die entsprechend dem *geschlechtsgekoppelt-recessiven* Erbgang Konduktorinnen der Bluteranlage waren; die sog. *Lossen'sche* Regel findet nicht nur hier, sondern auch überall da, wo Bluter Töchter mit genügend Söhnen haben, keine Bestätigung. Es werden 4 bisher nicht publizierte Stammbäume (1 aus dem Kanton Glarus und 3 aus dem Wallis) demonstriert. Die sog. *sporadische Haemophilie* scheint in dem kinderreichen Wallis ganz zu fehlen; einzelne derartige Fälle mögen auf Neumutationen beruhen. Die extrem seltene *kongenitale Afibrinogenaemie* vererbt sich *einfach-recessiv* und betrifft deshalb ebenso häufig Mädchen wie Knaben. Die Beurteilung der in den von *Macfarlane* (1938) und *Schönholzer* (1939) beschriebenen Sippen vorkommenden Fälle mit abgeschwächter Merkmalsausprägung als homozygot oder heterozygot Behaftete ist nur auf genealogischem Wege möglich. Da meine Neubearbeitung von *Schönholzers* Stammbaum ergab, dass ein leicht blutender Ahne nicht aus einer Blutsverwandtenehe hervorging, muss er als heterozygot betrachtet werden, welche Auffassung auch die Behaftung des Vaters in *Macfarlanes* Familie, der ebenso nicht von blutsverwandten Eltern zu stammen scheint, am besten erklärt. Ob hierher auch der von *R. Fritzsche* (1939) mitgeteilte Fall eines 2½jährigen Mädchens mit stark verlängerter Blutungszeit und noch nach 1½ Stunden fehlender Gerinnung gehört, ist fraglich, weil die von mir aufgestellte Aszendenztafel bis zur 6. Generation keinerlei Ahnengemeinschaft ergibt. Vielleicht handelt es sich dabei um einen ausnahmsweise sehr schweren Fall von *konstitutioneller Fibrinopenie* im Sinne von *Risak* (1935) mit *einfach-dominantem Erbgang*, eine Annahme, die sich auf eine Neumutation

beziehen liesse. Vielleicht geschlechtsgekoppelt-dominant vererben sich die pathogenetisch andersartigen, vor allem ohne Gerinnungsstörung verlaufenden *Thrombopathien*, von denen die durch *Willebrand und Jürgens* (1933) auf den Ålandinseln untersuchte und offenbar autochthon entstandene Form z. T. sehr bösartig auftritt, während die von *Glanzmann* (1918) in der Schweiz entdeckte dominante «haemorrhagische Thrombasthenie», und die damit wahrscheinlich identischen Abarten von *Naegeli* (1931) aus der Schweiz sowie von *Jürgens* aus Sachsen, einen stets günstigen Verlauf nehmen.

Eine ganz neue, vermutlich dominant erbliche Form von haemorrhagischer Diathese mit basophilen Schlieren im Plasma der Neutrophilen und normaler Gerinnungszeit, aber fehlender Retraktibilität bei erheblich verminderter Plättchenzahl hat *Hegglin* (1944) beschrieben.

**18. ROBERT WENNER (Basel). — *Über die Wirkung östrogener Stoffe auf die Genitalorgane avitaminotischer Ratten.***

*Joël* hat hier bereits über die Befunde an den Hypophysen unserer Versuchstiere berichtet. Jetzt sollen die genauen Befunde an den Genitalorganen beschrieben werden.

Rattenmännchen wurden 6 Wochen lang Vit-A-frei ernährt, an den Hoden entstanden dadurch Degenerationserscheinungen, die wir als Atrophie I<sup>o</sup> bezeichnen können, es fehlten vor allem die Spermatozoen. Diese Tiere bekamen nun 4×0,05 mg Oestradiol, die Atrophie wurde dadurch bedeutend ausgeprägter; Atrophie II<sup>o</sup>—III<sup>o</sup>. Diese Degeneration ist auch stärker, als man sie beobachtet, wenn die gleiche Menge Oestradiol bei normaler Kost appliziert wird. Vit-A-Mangel und FH summieren sich somit in ihrer degenerativen Wirkung.

Das gleiche wurde mit Vit-A-frei ernährten Rattenweibchen durchgeführt. Man beobachtete eine beginnende Degeneration an den Genitalorganen, die Ovarien zeigten keine Corpora lutea mehr, die Follikel waren cystisch verändert. Die Uteri waren klein, das Endometrium ruhend und abgeflacht. In der Vagina waren die oberen Zellschichten verhornt—Kolpokeratose. Durch Zugabe von 4×0,05 mg Oestradiol konnten diese Veränderungen beinahe behoben werden. Die Ovarien sahen beinahe normal aus. Die Uteri waren gross, weit, wie bei starker FH-Wirkung. Die Vagina zeigte einen normalen Oestrus.

Eine weitere Gruppe von Rattenweibchen wurde Vit-B<sup>1</sup>-frei ernährt. Nach 6 Wochen waren an den Genitalorganen ausgeprägte Degenerationserscheinungen zu sehen (stärker als bei A-Avitaminose). An den Ovarien sind nur noch wenige degenerierte Follikel zu sehen, keine Corpora lutea, hingegen hat das interstitielle Gewebe stark zugenommen. Die Uteri sind auffallend klein, das Endometrium ruhend. Die Vagina atrophisch, aus nur wenigen Epithelschichten bedeckt mit Degenerationserscheinungen. Durch Zusatz von 4×0,05 mg Oestradioldipropionat oder 3×0,05 mg Stilböstrol konnten die Ovarien teilweise reaktiviert

werden, man sah eine starke Hyperämie derselben, die Follikel waren wiederum vermehrt, einige Corpora lutea. Die Uteri waren wieder gross, das Endometrium hyperproliferiert. Auffallend, dass nach Stilböstrol immer im Endometrium bereits Epithelmetaplasien vorhanden waren (vielleicht als Folge des gleichzeitigen Vit-B<sup>1</sup>-Mangels. In der Vagina fanden sich alle Brunststadien (eigentümlicherweise nicht immer ein Oestrus).

**19.** OTTO VERAGUTH (Zürich) hebt die Häufigkeit mittels des Wartenbergschen Nadelrades exakt nachweisbarer, umschriebener Hauthyper- und Hypalgesien hervor, die auf spinalarachnoidale Veränderungen zurückzuführen sind.

Die relative Symptomarmut der sogenannten Meningitis oder Arachnoiditis serosa spinalis, die bioptischen Befunde bei deren operativen Behandlung und besonders die histologischen Untersuchungen hiebei excidierter Stücke der spinngewebigen Rückenmarkshaut sprechen gegen entzündliche Natur dieser Erkrankungen. Es wird deshalb ihre unpräjudizierliche Benennung *Arachnoidosis spinalis*, zur Abtrennung von allen abakteriellen wirklichen Rückenmarkshautentzündungen, vorgeschlagen.

Die Arachnoidosis beruht auf Veränderung der mechanischen Verhältnisse, vermutlich auch der Liquorzirkulation im ganzen perimedullären Raum. Die normale Morphologie der Arachnoidea lässt *drei* Hohlräume unterscheiden: ausser dem kapillaren subduralen ein weites Spatium zwischen parietalem und visceralem Blatt der Arachnoidea, das *recte* intraarachnoidal Raum genannt wird, und die *recte* subarachnoidal geheissen Spalträume innerhalb der visceralen (epipialen) Arachnoidea. Letztere sind an der Leiche durch Lufteinblasung so zu demonstrieren, dass das makroskopische Bild der pathologischen Arachnoidealcyste nachgeahmt wird. Schon normalerweise muss es drei Arten der perimedullären Liquorzirkulation geben: eine ungehinderte ventrale, eine durch Septen und Bälkchen unterbrochene dorsal vom Ligamentum denticulatum und eine stark verlangsamte in den subarachnoidal Spalträumen.

Über die Entwicklung der Arachnoidea aus der Meninx primitiva (*SALVI*) wird die Ansicht vertreten, dass wenn die Deckendothelzellen aus diesem Medullarwulstabkömpling stammen mögen, dies von dem kollagenen Bindegewebe weniger wahrscheinlich sei. Querschnittuntersuchungen junger Embryonen lassen vermuten, dass dieses aus der Membrana reunicus dorsalis her in die ektodermale Arachnoidealanlage hinein wandere.

Die Arbeit erscheint in extenso in der Schweiz. Med. Wochenschrift Bd. 74, Nr. 40, 7. Oktober 1944.

**20. ALFRED F. KUNZ (Zürich). — *Die jahreszeitlichen Schwankungen in der peripheren Durchblutung der Hand.***

Mit einem verbesserten Stewart'schen Kalorimeter wurden bei drei weiblichen Versuchspersonen täglich, oder in Abständen von mehreren Tagen, während 10 Monaten die Temperaturanstiege, hervorgerufen durch die darin eingetauchte Hand, gemessen. Es zeigte sich, dass diese täglichen Werte des Temperaturanstieges, die in Beziehung gesetzt werden können zur Durchblutungsgrösse der Hand, im Sommer um das 12—15fache grösser sein können als im Winter. Vergleicht man die monatlichen Mittelwerte, so ändern sich diese um das Dreifache. Im Verlauf des monatlichen Cyclus treten typische Veränderungen der Handdurchblutung auf, die besonders im Winter gut beobachtet werden konnten. Beim Follikelsprung wurde eine Erhöhung und ein bis zwei Tage vor der Menses eine Senkung der Handdurchblutung festgestellt. Dieselbe stieg bei Eintritt der Mensesblutung wieder an.

Beim Abkühlungsversuch der Hand konnten saisonmässige Effekte beobachtet werden : Die Verengerungsbereitschaft gegen Kältereize und die Dauer der Engerstellung der Arteriolen und Kapillaren nach Aufheben der Kältewirkung wurde im Winter grösser gefunden als im Sommer. Solche jahreszeitliche Veränderungen müssen wohl ihre Ursache ausser in den verschiedenen Aussentemperaturen in einer Verschiebung der Reaktionslage des Gesamtkörpers haben, wobei wahrscheinlich auch Verschiedenheiten im Vitamin- u. Hormonspiegel sowie Schwankungen im Tonus des vegetativen Systemes in Betracht gezogen werden müssen.

**21. E. ALBERT ZELLER und A. MARITZ (Basel). — *l-Aminosäure-oxydase des Schlangengifts.***

In allen bisher untersuchten Schlangengiften lassen sich zahlreiche Fermente nachweisen, die zu einem beträchtlichen Teile die Ursache der Giftigkeit bilden. Bis jetzt wurden nur Enzyme der Gruppe der Hydrolasen wie Proteasen, Peptidasen, Phosphatidasen, Phosphatasen, Cholinesterase usw. bestimmt.

Der aussergewöhnlich hohe Vitamin B<sub>2</sub>-Gehalt des VipernGiftes führte zur Untersuchung desselben auf Desmolasen. Tatsächlich fand sich ein Ferment, das eine grosse Zahl von l-Aminosäuren oxydativ desaminiert. Das Ferment besitzt eine ungewöhnlich hohe Aktivität. Es tritt in einer ganzen Reihe von Giften der verschiedensten Schlangenarten auf, so dass es als Ophio-l-Aminosäure-oxydase bezeichnet werden kann. Das Enzym wird durch das entsprechende Antiserum (Bering) nicht ausgeschaltet.

Das neue Ferment aktiviert eiweissabbauende Enzyme, indem es die Reaktionsprodukte derselben eliminiert. Diese Aktivierung ist wahrscheinlich die Ursache der nekrotisierenden Wirkung vieler Schlangengifte, insbesondere des VipernGifts, die typischerweise bei Vipern, die ausnahmsweise ein weisses statt ein gelbes (Vitamin-B<sub>2</sub>-haltiges) Gift produzieren, fehlt.

**22. E. ALBERT ZELLER und V. KOCHER (Basel). — Über den Gehalt des Weizenkornes und der daraus hergestellten Mahlpassagen an den Vitaminen  $B_1$ ,  $B_2$  und Antipellagra-Vitamin.**

Die Cerealien sind nicht nur die wichtigsten Energiestoff-, sondern auch bedeutungsvolle Schutzstoffträger. Wenn sie als Hauptnahrungsmittel dienen und primär oder sekundär ein oder mehrere Vitamine in ungenügender Menge enthalten, so treten Avitaminosen als Massenerscheinungen auf. Das gilt nicht nur für Reis und Mais (Beri-Beri, Pellagra), sondern auch für die Brotgetreide. So hat schon mehrfach der Ersatz von weissem Brot durch ein dunkles endemische Beri-Beri zum Verschwinden gebracht. In den USA wird das Überhandnehmen der Pellagra in einen zeitlichen Zusammenhang mit der Einführung des Weissbrotes gebracht (*R. O. Cummings*).

Um Mangelzustände zu verhindern, sollte jedes Hauptnahrungsmittel die Vitamine in so grossen Mengen enthalten, die notwendig sind, um seine Energiestoffe im Organismus umsetzen zu können. Für das Aneurin sind die entsprechenden Beziehungen zahlenmässig bekannt (Beziehung von *Williams und Spies*, *Williams'sche Zahl* usw.).

Um den Vitamingehalt des Brotes zu steigern, kann u. a. der Vitaminreichtum des Getreidekornes ausgenützt werden. Dazu ist Kenntnis der Verteilung der Vitamine im Korn und das Auftreten in den verschiedenen Passagen notwendig. Um die bisherigen Unterlagen, die sich fast ausschliesslich auf das Aneurin beziehen, zu erweitern, wurden an 40 Mahlpassagen, die von *Dr. H. Wehrli* (Zürich) zur Verfügung gestellt wurden, Aneurin, Lactoflavin und Niacin (Antipellagravitamin) mikrobiologisch bestimmt. Damit ist es möglich, für sämtliche Mehlsorten den Vitamingehalt für diese drei Vitamine zu berechnen.

Lactoflavin und Niacin verhalten sich weitgehend ähnlich; durch Multiplikation der prozentualen Ausnützung des Niacins mit dem Faktor 1,2 erhalten wir diejenige des Lactoflavins.

Wenn der Log. des prozentualen Ausnützungsgrades als Funktion des Ausmahlungsgrades aufgetragen wird, erhalten wir fast über den ganzen Bereich eine Gerade.  $B_2$  und Niacin bilden parallele Geraden,  $B_1$  eine wesentlich steilere Kurve. Die Zahlenwerte bestätigen die bekannte Tatsache, dass das  $B_1$  vor allem im Keimling und in dessen benachbarten Teilen des Getreidekornes (*A. H. Ward*) konzentriert ist.  $B_2$  und Niacin dagegen finden sich hauptsächlich in der Aleuron-Zellschicht und damit in der Kleie, wenn diese durch den Mahlprozess vom übrigen Mehl abgetrennt wird. Durch schichtweises Abtragen der äussersten Frucht- und Samenschalen kann im Gegensatz zu Kleie ein an Niacin armes Produkt erhalten werden.

Gegenüber dem Vorkriegsbrot (70 % Ausmahlung) ist der Vitamingehalt des jetzigen Brotes in bezug auf die drei erwähnten Vitamine durchschnittlich um das Dreifache vermehrt. Das vorliegende Tatsachenmaterial lässt die Möglichkeit zu, dass ein geschmacklich sehr gutes und verhältnismässig helles Brot gewonnen werden kann, das wesentlich vitaminreicher als das Vorkriegsbrot ist.

**23.** MARTIN JUON (Lausanne). — *Les sulfanilamides et leur action sur les complications vénériennes.* — Pas reçu de manuscrit.

**24.** MARTIN JUON (Lausanne). — *Résultats cliniques avec l'acide panthoténique.* — Pas reçu de manuscrit.

**25.** WILLY KNOLL (Hamburg). — *Die Vitalfärbung beim menschlichen Embryo.*

Vitalfärbung gibt bei den roten Blutzellen beider Generationen dann positiven Ausfall, wenn genügend Haemoglobin in der Zelle vorhanden ist, so dass der Kontrast zur blauen Vitalfärbung optisch möglich ist. Vorher, das heisst bei basophilen Vorstufen (Promegaloblasten und Makroblasten) sowie bei stark polychromatischen Megaloblasten und Normoblasten ist die Reaktion negativ. In jungen Zellen der ersten Generation überzieht ein dichtes Gerüst den ganzen Zelleib. In reiferen Stadien nimmt das Netz nicht mehr die ganze Zelle ein, sondern ist meist um den Kern gruppiert und verliert sich nach der Peripherie. Reife Zellen zeigen die Vitalfärbung gar nicht mehr. So ergeben sich sehr bunte Bilder, besonders im zweiten und dritten Monat bei der Ablösung der beiden Generationen. Bei einigen Embryonen des dritten und vierten Monats wurden auch kleine ausgereifte Zellen von der Art der Mikrosphärocyten beobachtet. Sie dürften ihr Erscheinen einem gesteigerten Bedürfnis nach Ausschwemmung roter Zellen verdanken. Keinesfalls sind sie rein pathologische Gebilde. Auch im blutbildenden Gewebe ist die Vitalfärbung in gleicher Weise darstellbar. Es überwiegen zu Zeiten in der Leber die unreifen negativen Zellen zweiter Generation, während die reifen der ersten grösstenteils ebenfalls negativ sind. Ein grosser Teil der Erythrocyten ist positiv, aber keineswegs alle. Es fällt auf, dass die positiven Zellen mitunter stark gehäuft auftreten, also herdförmig angeordnet sind. Es liegen dann kernhaltige und kernlose positive Zellen dicht beisammen. Eine Entscheidung müsste das Schnittpräparat bringen. Doch fehlen noch bezügliche Erfahrungen. Es werden vitalgefärbte Zellen menschlicher Embryonen vorgewiesen.

**26.** WILLY KNOLL (Hamburg). — *Das Verhältnis Albumin — Globulin im embryonalen Blutserum.*

1927 hatte ich in der Denkschrift über Blut und blutbildende Organe menschlicher Embryonen (N. Denkschrift S. N. G., Band 64) einen mittelst Viskosimetrie und Refraktion ermittelten Wert dieses Verhältnisses bei einem 17 cm langen menschlichen Embryo gefunden, der umgekehrt war wie beim Erwachsenen, nämlich 30 : 70 %. Da dies ein Einzelfall war, musste nachgeprüft werden, was wir in Hamburg (C. Sievers) mittelst des von Campell und Hanna modifizierten Kjeldahlverfahrens also mikrochemisch durchgeführt haben. Es ergab sich, dass tatsächlich das Verhältnis Albumin — Globulin beim Embryo bis in den 7. Monat hinein

umgekehrt ist als beim Erwachsenen. Erst um diese Zeit beginnt mit persönlichen Schwankungen der Umschlag. Im 8. Monat ist er beendigt, geht sogar mitunter unmittelbar vor der termingerechten Geburt etwas über das Verhältnis beim Erwachsenen hinaus. Die vorgewiesene Tabelle gibt diese Verhältnisse wieder. Auch nicht völlig frische Früchte ergaben dieselben Verhältniszahlen, so dass aus diesen Werten unter Umständen auch auf das Alter der Früchte geschlossen werden kann. Bei jungen Früchten vor dem 3. Monat ist meist nicht genügend Blut vorhanden, um die Reaktionen anzustellen. Der alte Wert von 1927 ist in der Tabelle inbegriffen. Da wir mit zwei verschiedenen Methoden (physikalisch *Knoll* und chemisch *Sievers*) zum gleichen Ergebnis kamen, dürften die Befunde damit gesichert sein. Auch stammesgeschichtlich sind unsere Befunde wichtig, weil bei niederen Tieren der Globulinanteil im Blutserum ebenfalls den Albuminanteil überwiegt. (Hausmann.) Es ergibt sich also auch hier eine nahe Beziehung zwischen Stammesgeschichte und Artentwicklung. Vielleicht ergeben sich später auch Parallelen zu krankhaftem Geschehen, das bekanntlich niemals völlig vom normalen verschieden, sondern nur eine Abwandlung eines allgemein gültigen Entwicklungsplanes ist.

**27. WILLY KNOLL (Hamburg). — *Sind die Megaloblasten des Embryos und der perniciösen Anaemie wesensgleich?***

Die alte Auffassung, die auch ursprünglich von *Naegeli* vertreten wurde, dass diese beiden Zellformen dieselben seien, wurde vor einiger Zeit von *Alder* und *Markoff* sowie *Schulten* bestritten. Man wollte verschiedene morphologische Unterschiede gefunden haben, auch wurde darauf hingewiesen, dass das Knochenmark zur Zeit der Bildung der embryonalen Megaloblasten noch gar nicht entwickelt sei. Unsere embryonalen Zellen, die wir mit zahlreichen Zellen von unbehandelter *Perniciosa* (Knochenmarkspunktion) verglichen haben (s. a. Diss. *H. J. Stark*, Hamburg 1943) ergaben völlig gleiche Verhältnisse. Morphologisch ist also gegen die Identität nichts einzuwenden. Auch im Knochenmark entstehen Blutzellen nur aus den dort vorhandenen Reticulumzellen, die ihrerseits die Eigenschaften der primären Mesenchymzellen, der Stammzellen der Megaloblasten des Embryos, beibehalten haben. Vor allem auch die Möglichkeit der Bildung verschiedener Formen von Blutzellen neben Speicherungsvermögen und Makrophagie. Wir haben also keine Ursache, die unter pathologischen Bedingungen auftretenden Megaloblasten der *Perniciosa* als etwas Besonderes anzusehen, sondern dürfen auch weiterhin diese Zellen mit den embryonalen Zellen erster Generation gleichsetzen. Die Abbildungen geben diese Zellen wieder. Auch die Gigantoblasten sind beim Embryo vorhanden, ebenso die Promegaloblasten. Dabei handelt es sich um embryonales Blut. In jener Zeit besteht wohl noch kein Knochenmark, aber das Mesenchym hat allgemein die Fähigkeit der Bildung grosser, roter, kernhaltiger Zellen. Bei der *Perniciosa* wird auf diese Art der Zellbildung wieder zurückgegriffen.