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: 126 (1946)

Vereinsnachrichten: Section de Biologie médicale

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: 18.11.2025

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

11. Section de Biologie médicale

Séance de la Société suisse de Biologie médicale

Samedi et dimanche, les 7 et 8 septembre 1946

Président: Prof. Dr A. Vannotti (Lausanne) Secrétaire: Prof. Dr F. Leuthardt (Genève)

Sujet du jour : Le foie et son importance biologique

1. Edouard Jéquier-Doge (Lausanne). — Les épreuves fonctionnelles du foie.

Dans une rapide introduction générale, l'auteur rappelle quelles sont les limites des tests de fonction hépatique: aucun n'est suffisant puisque les fonctions du foie sont multiples et peuvent être électivement mutilées; plusieurs s'adressent à des fonctions en partie extrahépatiques; beaucoup ne sont pas véritablement des tests fonctionnels, mais de simples indicateurs indirects d'un trouble hépatique; enfin, même spécifiquement hépatique, un test peut donner un résultat normal, alors que le foie est porteur de lésions étendues — comme l'ont montré les hépatectomies chez l'animal — parce que ses réserves fonctionnelles sont importantes et parce que, dans les affections chroniques, son pouvoir de régénération est si grand que des phénomènes de compensation entrent en jeu. Le test fonctionnel idéal est celui qui peut explorer une fonction en profondeur, c'est-à-dire estimer ses réserves fonctionnelles avant qu'elles soient épuisées par un état maladif. De toute façon, une exploration fonctionnelle du foie qui veut être complète exige la mise en œuvre de « batteries de tests ».

Ces bases posées, l'auteur passe en revue quelques-uns des principaux tests de fonction hépatique proposés et, en particulier, les plus récents, utilisés surtout dans les pays anglo-saxons : la réaction à la cephalin-cholestérine de Hanger, l'or colloïdal de Gray, « The Thymol Turbidity » de Maclagan, la synthèse de l'acide hippurique de Quick, la phosphatase. Il apporte même des résultats personnels avec l'acide hippurique et le Thymol qui sont les premiers publiés en Europe continentale.

Dans ses conclusions, il insiste sur le fait que les résultats des tests de fonction hépatique ne peuvent être interprétés qu'en fonction d'une situation clinique, si possible bien définie. L'utilité des tests n'est actuellement plus contestée: 1) pour le dépistage d'une atteinte hépatique cliniquement inapparente; 2) pour le diagnostic différentiel entre les ictères mécaniques et les ictères parenchymateux; 3) pour suivre l'évolution d'une affection hépatique et préciser son pronostic.

Le choix des tests composant une « batterie » n'est pas le même pour ces trois indications cliniques: 1) exige des tests très sensibles; 2) des tests de sensibilité intermédiaire qui donnent des résultats négatifs dans les ictères mécaniques et positifs dans les ictères parenchymateux; 3) des tests de sensibilité différente, les moins sensibles annonçant précocement une amélioration encore peu nette cliniquement, les plus sensibles étant seuls capables de signer une guérison que la clinique croyait déjà acquise.

Malgré la relativité des renseignements qu'ils peuvent nous donner, les tests de fonction hépatique sont précieux et souvent indispensables. Mais leurs résultats ne sont pas plus que des symptômes nouveaux dont aucun n'est pathognomonique ni constant. Ils ne prennent toute leur signification qu'interprétés par un clinicien averti.

- **2.** André Varay (Paris). Radiomanométrie biliaire. Une nouvelle technique: La kinésie biliaire provoquée. Paraîtra dans les comptes rendus de la Société de Biologie médicale.
- 3. André Varay et M. Lœper (Paris). 1. Spleno-hépatite ictérigène et cholesterinogène type Hanot-Action durable de la splenectomie.

 2. Les flux biliaires de l'intolérance hépatique. Paraîtra dans les comptes rendus de la Société de Biologie médicale.
- 4. Simon Berenstein et Edouard Jéquier-Doge (Lausanne). La réaction de Maclagan au thymol.

Les auteurs rapportent les résultats obtenus avec la réaction de *Maclagan* au thymol dans une première série de cent cas.

Réactif: solution tampon de véronal, de pH 7,8 et de concentration ionique 0,01, saturée de thymol.

Technique: dilution d'une partie de sérum (0,1 cm³) par 60 parties de réactif: mesure du coefficient d'extinction après 30 minutes au photomètre de Pulfrich, filtre rouge S 66 de Zeiss. Les résultats sont exprimés en indices, obtenus en multipliant par 100 les coefficients d'extinction. Valeurs normales: 0—4; les indices 5 et 6 sont à considérer comme suspects et ceux de 7 et au-dessus comme pathologiques.

Résultats: tous les sujets pouvant être considérés comme normaux au point de vue hépatique ont présenté une réaction négative.

Les chiffres les plus élevés ont été rencontrés dans l'hépatite épidémique (4 cas avec des indices de 41 à 100). Des valeurs de même ordre de grandeur ont été trouvées dans la malaria (1 cas), la xanthomatose (1 cas) et dans une hépatite nécrotique développée rapidement après une hépatite épidémique. Dans deux cas de métastases hépatiques, on a trouvé des indices entre 11 et 20. Dans 22 cas du groupe des cholécystites, coliques hépatiques, ictères mécaniques, etc., la réaction a été négative 13 fois, douteuse 6 fois et faiblement positive 3 fois.

La réaction a été négative dans la dystonie neuro-végétative (2 cas), la maladie d'Addison (5 cas), la néphrose (2 cas).

Dans l'hépatite épidémique, les indices de thymol restent longtemps élevés et peuvent être encore pathologiques, alors que la bilirubine et le cholestérol sont revenus à une valeur normale. La réaction de Maclagan peut donc être très précieuse pour poser le diagnostic et suivre l'évolution d'une hépatite et pour déterminer le moment de la guérison.

Dans la cirrhose, Maclagan trouve 100% de résultats positifs; les cas observés par les auteurs (3 positifs, 1 négatif) sont trop peu nombreux et pas assez démonstratifs (cirrhose au début).

La réaction au thymol permet le diagnostic différentiel entre ictère mécanique et ictère parenchymateux; elle est toujours négative dans le premier cas au début, elle peut devenir positive plus tard s'il y a une atteinte secondaire du parenchyme hépatique, mais l'indice reste alors à une valeur assez basse et ne dépasse généralement pas 10, sauf généralisation de l'hépatite.

La réaction de Maclagan permet donc de poser le diagnostic des affections du parenchyme hépatique. Une réserve cependant est nécessaire: l'interprétation des cas ne peut se faire qu'à la lumière de la clinique, la réaction pouvant être faiblement positive dans certaines affections: arthrite rhumatoïde, vice cardiaque, anémie pernicieuse, ostéomyélite chronique, tuberculose pulmonaire, pneumonie à virus, etc., et nettement positive dans la fièvre ganglionnaire et le lymphogranulome. Dans certains de ces cas, il doit y avoir atteinte du parenchyme hépatique, mais c'est à la clinique de poser le diagnostic correct.

5. FERDINAND WUHRMANN und CHARLIE WUNDERLY (Zürich). — Neue Elektrophorese-Untersuchungen am Plasma und Serum.

Die Untersuchung der Bluteiweisskörper, welche schon immer zu den schwierigen analytischen Problemen gezählt hat, wurde durch die Entwicklung der Elektrophorese um eine neue und besonders leistungsfähige Messmöglichkeit bereichert. Durch die Auswertung der verschiedenen Wanderungsgeschwindigkeit der Protein-Teilchen im elektrischen Feld lassen sich quantitative Aussagen über die einzelnen Albumin- und Globulin-Fraktionen gewinnen, welche besonders für die klinische Medizin von grosser Bedeutung sind. Die Beschreibung eines neuen, eiweisschemisch genau definierten Typus eines sog. β — γ -Plasmocytoms, d. h. einer bösartigen Geschwulst der Plasmazellen des Knochenmarkes, mit einer bisher nicht beschriebenen « spezifischen » Zusammensetzung der Plasmaproteine sowie der Elektrophorese-Diagramme im Verlauf eines nephrotischen Zustandsbildes werden dafür angeführt.

Aber auch für allgemein biologische Probleme haben sich durch die Einführung der Elektrophorese wertvolle neue Möglichkeiten eröffnet, wie dies an Hand eigener Untersuchungen der jüngsten Zeit im Sinne einer kurzen Demonstration skizziert wird:

- 1. Elektrophorese-Diagramme bei verschiedenen Tierarten, wie Pferd, Rind, Ratte, Hund, Dromedar; Reihen, die noch weiter auszubauen sind und die ihr Gegenstück in den zellulären Untersuchungen des Tierblutes von Undritz (Basel) finden.
- 2. Vergleichsreihe: Esel-Maulesel-Maultier-Pferd, parallel dazu die entsprechenden Nephelogramme nach Wunderly-Wuhrmann.
- 3. Pferdeserum vor und nach Dialisierung, woraus der stabilisierende Einfluss der Albumine auf das Serum ersichtlich ist, was ebenfalls erwiesen wird durch die Rechtsverlagerung des Nephelogrammes sowie durch die grössere Empfindlichkeit gegenüber dem neuen Cadmium-Reagens.
- 4. Beeinflussung des Pferdeserums durch die Cadmium-Sulfat-Reaktion, d. h. durch eine einfache Serumlabilitätsprüfung, welche in der Human- wie in der Tiermedizin Anwendung findet: nicht nur die Globulin-Fraktionen werden von der Ausfällung betroffen, sondern auch das Albumin wird in Mitleidenschaft gezogen.
- 5. Bordetplasma vom Rind: Thrombin und Thromboplastin als wesentliche Gerinnungselemente können im Vergleich zum Nativplasma als der a- und β -Globulin-Fraktion zugehörig erkannt werden, d. h. also Globulinstufen, die als Lipoidträger bekannt sind.
- 6. Feststellung des Reinheitsgrades von einzelnen Proteinfraktionen, namentlich von Eiweissstoffen, die therapeutisch verwendet werden und die klinisch von zunehmender Bedeutung sind (Albumin, Fibrinogen).

(In bezug auf Einzelheiten wird auf spätere Veröffentlichungen verwiesen.)

6. Alfredo Vannotti (Lausanne). — La fonction du foie au point de vue clinique.

Le foie participe directement ou indirectement au plus grand nombre de mécanismes métaboliques de l'organisme. Ce fait est confirmé par les nombreuses observations faites au lit du malade ainsi que par les expériences sur l'animal. Après extirpation du foie chez le chien (Manne et Magathe) on observe une forte hypoglycémie et ensuite des troubles du métabolisme des protéines s'accompagnant d'une augmentation des acides aminés dans le sang. La production de la bilirubine continue. Un cinquième du foie suffit pour maintenir le métabolisme intermédiaire de cet organe. Dans la fistule de Eck, on trouve surtout des troubles du métabolisme des graisses et des protéines et une plus grande sensibilité de l'animal envers certains toxiques par anastomose circulatoire entre la veine porte et la veine cave inférieure. D'autres

expériences occasionnant des troubles du métabolisme général se basent sur des intoxications à la phlorrhizine, phosphore, etc.

On peut différencier en pathologie hépatique des troubles du métabolisme de l'eau, des sels minéraux, des hydrates de carbone, des protéines, des lipides et des troubles du système pigmentaire. Dans la maladie hépatique, on observe souvent des troubles urinaires et une inhibition de la diurèse. On suppose même la production dans le foie de substances à action diurétique. En pathologie hépatique, enfin, il faut signaler la présence d'un œdème dans les interstices entre les cellules hépatiques et le réseau capillaire, œdème qui peut être la cause de graves lésions hépatiques (ictère catarrhal).

Parmi les sels minéraux qui intéressent le plus la fonction hépatique, nous insistons sur le fer qui se dépose avant tout dans le foie. Cette fonction de mise en réserve du fer peut être troublée dans la lésion hépatique (hypersidérémie). Le foie joue un rôle d'élimination du fer et on a pu assister à un double circuit entéro-hépatique de ce métal.

La fonction la plus connue du foie est celle qui le lie au métabolisme des hydrates de carbone. Le foie joue le rôle de dépôt du sucre sous forme de glycogène, phénomène qui est conditionné par le processus de phosphorylation du glucose. La glycogénosynthèse peut aussi se faire à partir de substances n'appartenant pas aux hydrates de carbone. Dans la lésion hépatique, la formation de glycogène dans cet organe est profondément troublée. Le taux de glycogène est enfin en étroite relation avec les fonctions des différentes hormones et surtout avec l'insuline qui, si elle agit en favorisant l'oxydation du glucose à la périphérie, pourrait, selon les dernières données expérimentales, activer la glicopéxie hépatique.

Dans le métabolisme des graisses, le foie joue un rôle important dans la résorption de ces substances par intermédiaire des acides biliaires et dans la désintégration des acides gras dans les corps cétoniques.

Le foie joue également un rôle important dans la désintégration des acides aminés; ainsi on peut observer une augmentation de ces substances dans les lésions hépatiques et une inhibition de la resynthèse des protéines spécifiques dans l'organisme (état de hypeprotéinémie et d'anémie par manque de globine, trouble de la formation de fibrinogène, etc.).

Il faut signaler l'importance particulière du système biliaire pour la fonction du foie. Le foie est en effet l'un des organes les plus importants pour la formation de bilirubine, mais il peut aussi participer en cas de lésion à la formation d'un pigment non biliaire la porphyrine I.

Le métabolisme des vitamines est souvent intimement lié à la fonction hépatique. La vitamine A est formée surtout dans le foie, à partir du carotène. Le foie est en outre particulièrement riche en vitamines du groupe B, qui, pour être actives, doivent être souvent phosphorylées. Grâce à leur action enzymatique (coferments) ces vitamines sont liées au métabolisme des hydrates de carbone et peuvent influencer ainsi la formation et la mobilisation du glycogène hépatique.

De même, l'acide folique qui fait également partie des vitamines du groupe B, se trouve en quantité notable dans le parenchyme hépatique; il s'associe dans la régulation du système hématopoïétique à l'action du principe antipernicieux. Enfin la vitamine K stimule la formation de la prothrombine dans le foie. Il est donc compréhensible qu'une lésion hépatique puisse provoquer des états de carence ou d'insuffisance fonctionnelle du système des vitamines.

7. ROBERT WENNER (Basel). — Über den plazentaren Blutkreislauf bei eineilgen Zwillingen.

Das Vorkommen eines gemeinsamen plazentaren Kreislaufs bei Zwillingen hat geburtshilfliche und embryologische Bedeutung. Die geburtshilfliche Bedeutung ist seit alters her bekannt. Embryologisch spielte sie früher und auch heute noch eine Rolle in der Eiigkeitsdiagnose und ist damit auch für die Erbforschung wichtig; ausserdem weiss man, dass plazentare Gefässverbindungen den intrauterinen Tod eines Zwillings oder seine Missbildung zur Folge haben können. Viele Forscher haben durch Injektion von Farbflüssigkeiten, später von Röntgenkontrastmitteln, die plazentaren Blutgefässe dargestellt. Aber uns scheint, dass nur Korrosionspräparate eine genaue Rekonstruktion des Kreislaufes gestatten. Wir haben eine vereinfachte, kombinierte Untersuchungsmethode angewendet: 1. Zuerst werden die Blutgefässe mit Wasser durchgespült, wobei mit Sicherheit festgestellt werden kann, ob eine Gefässverbindung besteht oder nicht. Zwar lässt sich oft dadurch nicht erkennen, welcher Art die Anastomosen sind; aber die 1/3 der Zwillingsplazenten, die keinen gemeinsamen Kreislauf haben, brauchen dann nicht weiter untersucht zu werden. 2. Wird in die Blutgefässe eine acetonische Gelatinelösung injiziert, der eine Farbe und ein Röntgenkontrastmittel beigemischt sind. Dadurch können die verschiedenen Etappen der Gefässfüllung röntgenologisch festgehalten werden. Nachdem die Masse erstarrt, kann ein Korrosionspräparat hergestellt werden, das ausserdem noch bestimmte Farben aufweist (z. B. die Arterien rot und die Venen blau).

Auf diese Weise wurden bereits 10 Plazenten untersucht, und man fand — wenn Anastomosen vorhanden sind — immer (also sicher: häufig) grosse arterielle Anastomosen, nie aber (sie kommen sicher vor, sind aber selten) venöse Anastomosen, und häufig gemeinsame Zottenbezirke, die ich Gemischte Cotyledonen nenne. Diese können auf vier verschiedene Weisen durchblutet sein. Im ungünstigen Falle ist dies die Ursache einer Benachteiligung des einen Zwillings, ja es kann bei Vorhandensein venöser Anastomosen zum intrauterinen Fruchttod desselben führen oder einen Acardius verursachen.

Nachdem nun die Methode ausgebaut worden ist, sollen an einem grösseren Material die aufgeworfenen Probleme studiert werden.

8. Charles A. Joël (Basel). — Gewichtsmässige Choriongonado-tropin-Bestimmungen bei normaler und gestörter Gravidität.

Frühere Ergebnisse von Choriongonadotropin-Bestimmungen mit der Aschheim-Zondek-Reaktion (A. Z. R.) bei Frauen am Ende der Gravidität und im Wochenbett werden kurz besprochen.

Unter Zuhilfenahme der Gewichtsbestimmungen von Ovar und Uterus infantiler, resp. juveniler Mäuse konnten quantitative Verschiedenheiten der einzelnen A. Z. R. festgestellt werden. Diese Befunde fanden anlässlich einer weiteren Prüfung des Ablaufes der biologischen Schwangerschaftsreaktion, nach 24—96 Stunden seit Versuchsbeginn, mit einer ausgetesteten Choriongonadotropin-Schwangernharnmenge ihre Bestätigung.

Des weitern gelang es, auf Grund der gewichtsmässigen Choriongonadotropin-Bestimmung an 300 verschiedenen Harnen von Frauen,
solche von Normalgraviden, Gestörtgraviden und Nichtgraviden zu
unterscheiden. Die vorliegende Mitteilung berichtet hauptsächlich über
Erfahrungen mit dieser Reaktion, gesammelt an einem Material von
937 Untersuchungen, während einer normalen und gestörten Schwangerschaft. So konnten für den Gesamtverlauf einer normalen Gravidität und
im Wochenbett charakteristische Gewichtswerte gefunden werden,
welche kurvenmässig fast gleich verlaufen wie die aus der Literatur
bekannten. Abweichungen von diesen Werten wurden zur Deutung
gestörter Graviditäten herangezogen.

In einer Reihe von Fällen pathologischer Schwangerschaft (z. B. Abort extra- und intrauteriner Fruchttod, Blasenmole) konnten die Störungen, bevor sie klinisch sicher festgestellt wurden, mit der gewichtsmässigen Reaktion erkannt werden (Demonstration entsprechender Diapositive). Auf einige besondere Vorteile dieser Bestimmungsmethode hatte Käser an der diesjährigen Gynäkologentagung in Basel (Juni 1946) hingewiesen, wonach wir unter anderem bei wiederholter Anwendung mit einer ziemlich grossen Wahrscheinlichkeit Aufschluss über eine vorzunehmende oder zu unterlassende Behandlung z. B. eines drohenden Abortes gewinnen. Daraus ergibt sich, dass die vorerst rein wissenschaftlichen Untersuchungen heute bereits praktische Ergebnisse zeitigten.

9. Otto Käser (Basel). — Die Ergebnisse unserer Rh-Faktorenbestimmungen.

Nach einer kurzen theoretischen Einleitung über das Wesen und die Bedeutung der Rh-Faktoren und einer Besprechung der inkompletten Antikörper werden die Ergebnisse der eigenen Untersuchungen besprochen.

- 1. Bei 1300 systematischen Rh-Bestimmungen fanden sich nur 10% Rh-negative Personen. Diese Zahl wurde von mehreren Untersuchern mit verschiedenen Seren übereinstimmend gefunden.
- 2. 25 Frauen mit Morbus-haemolyticus-Kindern waren alle Rhnegativ und die Kinder alle Rh-positiv. Rh-Antikörper liessen sich 23mal nachweisen, während bei den übrigen nur inkomplette Antikörper vorhanden waren.
- 3. Von 20 Frauen mit intrauterinem Fruchttod waren 35 % Rhnegativ, aber nur einmal waren Rh-Antikörper nachweisbar. Die hohe Zahl der Rh-Negativen ist auffallend. Vielleicht wären doch bei der einen oder andern inkomplette Antikörper nachzuweisen gewesen, aber leider kannten wir damals die Bestimmungsmethode noch nicht.
- 4. 50 Frauen mit wiederholten, habituellen und Molenaborten hatten nie Rh-Antikörper im Serum, und der Prozentsatz der Rh-Negativen war nicht höher als im Durchschnitt. Wir konnten also die Ansicht von Harrison und Meacock u. a. bestätigen, dass die habituellen Aborte nicht die Folge einer Rh-Antigen-Antikörper-Reaktion sind.
- 5. Drei Transfusionszwischenfälle nach Übertragung von gruppengleichem Blut waren bedingt durch Rh-Antikörper. Alle drei traten bei Frauen nach der Geburt eines Kindes mit Morbus haemolyticus neonatorum auf.
- 6. Die Rh-Faktoren liessen sich schon bei 8 cm langen Foeten nachweisen, einmal bei einer Frucht im dritten Schwangerschaftsmonat, die von einer Frau stammte, welche bereits zwei Kinder an Icterus gravis und zwei an intrauterinem Fruchttod verloren hatte.
- 7. Es gelang uns, die Rh-Faktoren in einer Plazenta eines Icterusgravis-Kindes nachzuweisen, während die Kontrolluntersuchung an zwei andern Plazenten Rh-positiver Kinder negativ verlief. Es erscheint möglich, dass die Plazenta und nicht die Erythrozyten die Isoimmunisierung der Mutter bewirkt.
- 10. Klaus Wiesinger (Zürich). Lungenfunktion und Säure-Basen-Gleichgewicht des Blutes.

Bei Patienten mit chronischer Nephritis lässt sich leicht eine wesentliche Störung des Säure-Basen-Gleichgewichts herbeiführen. Sie wirkt sich folgendermassen auf die Lungenfunktion aus: In der Azidose (pH 7,29) findet eine Steigerung des Minutenvolumens und der alveolären Ventilation statt, die sich in einer Abnahme des CO₂-Gehaltes des arteriellen Plasmas widerspiegelt. Der Totraum nimmt sehr stark zu, eine Tatsache, welche die Umkehr früherer Befunde darstellt, nach denen bei künstlicher Totraumvergrösserung und Verhinderung der Hyperventilation eine Azidose im Blut entsteht. In der Alkalose (pH 7,47) sehen wir überall die entgegengesetzte Wirkung: Minutenvolumen und alveoläre Ventilation sowie der Totraum nehmen ab, und der CO₂-Gehalt im Blut steigt an. Gleichzeitig lässt sich eine O₂-Untersättigung im arteriellen Blut beobachten. Wir können also durch die Alkalose eine Lungen-

insuffizienz erzeugen, wie durch Morphium oder Schlafmittel. In diesen Fällen wird die Verschiebung der O₂-Dissoziationskurve nach links durch die Alkalose, was zu einer Steigerung der O₂-Sättigung führen sollte, durch die Hypoventilation überkompensiert. In der Azidose bleibt eine Steigerung der O₂-Sättigung aus, da die O₂-Dissoziationskurve in dem Gebiet über der normalen Sättigung bereits sehr flach verläuft und somit eine wesentliche Steigerung der O₂-Spannung sich nur wenig auf die Sättigung auswirkt. Wir sehen hier ein Beispiel mehr dafür, wie eng Atmung und Säure-Blasen-Gleichgewicht des Blutes miteinander verknüpft sind.

11. Jean-Hermann Muller (Zurich). — Données expérimentales et cliniques de l'emploi d'isotopes radioactifs artificiels, dans un but de radiothérapie localisée.

L'auteur 1 a cherché et préliminairement réalisé une méthode d'application localisée d'isotopes radioactifs artificiels, dont le principe consiste en la suspension homogène des atomes radioactifs, sous une forme chimique non soluble en milieu physiologique, dans un sol ou gel constitué par des macromolécules filiformes, dont la chimie organique offre de nombreux exemples. Le choix se porta sur la pectine, un polysaccharide particulièrement bien toléré par l'organisme (collaborateur médico-chimique: D' Ch. Wunderly). De cette manière il est possible, par « occlusion macromoléculaire », d'éviter la diffusion des atomes radioactifs en dehors du lieu d'application voulu, ce qui est démontré par des expériences faites sur l'Animal de laboratoire (souris et lapins), avec du radiozinc (Zn63), produit à l'aide du Cyclotron de l'E. P. F. (Prof. Scherrer, Dr Preiswerk, Dr Jacobi). Ces expériences furent suivies d'applications préliminaires de radiozinc pectiné en thérapie anticancéreuse humaine, possibles sous forme de remplissage d'organes creux, d'application directe intratissulaire et intratumorale et d'infusion dans les cavités séreuses 2. De cette manière, un petit nombre de cas très graves de carcinose péritonéale, à point de départ ovarien, où toutes les ressources thérapeutiques usuelles avaient été préalablement épuisées, furent traités avec des résultats palliatifs intéressants. Des applications, par injections intra et péritumorales, furent faites aussi dans deux cas graves de cancer du col de l'utérus (traités en outre par les méthodes usuelles), sans qu'il se produisit de diffusion généralisée de la radioactivité. La mise en pratique, à plus vaste échelle, de ce procédé dépendra, en tout premier lieu, de la possibilité d'obtenir des isotopes radioactifs artificiels en quantités suffisantes. (Communication publiée in extenso dans le Journal Suisse de Médecine, 1947.)

¹ J.-H. Muller. Experientia. Vol. I/6, 1945; Vol. II/9, 1946; Gynæcologia Vol. 121/3, 1946; Radiologia Clinica, 1947.

² Ultérieurement (décembre 1946) il fut possible d'établir en outre, que lorsqu'on injecte le radiozinc, en suspension pectinée, par voie intraveineuse, il se produit une fixation complète de la radioactivité au niveau des poumons (J.-H. Muller et P.-H. Rossier, Experentia. Vol. III/2, 1947).

12. Pierre Favarger (Genève). — Les acides gras libres du sérum sanguin.

L'importance toujours plus grande qu'on attribue à l'estérification du cholestérol dans le sang rendait intéressante l'étude des acides gras libres du sérum. Nous avons montré que cette réaction progresse avec une étonnante rapidité au moment de la prise de sang ; il y a tout lieu de supposer qu'il en est de même in vivo. Une grande partie des graisses ingérées doit donc nécessairement passer par le stade d'esters du cholestérol. Les travaux récents permettent d'envisager la représentation schématique suivante pour le transport des graisses dans l'organisme:

Les triglycérides alimentaires, ou synthétisés par l'organisme, sont tout d'abord transformés en phosphatides dans le foie. Ces substances passent rapidement dans la circulation sanguine où une lécithase libère les acides gras de la lécithine. Ils se fixent immédiatement au cholestérol libre sous forme d'esters, grâce à l'action d'une cholestérolestérase. C'est ainsi que les acides gras pénètrent dans les différents tissus, et tout particulièrement dans le tissu adipeux, où intervient une resynthèse des triglycérides. Quand l'organisme fait appel à ses réserves, les graisses sortent des dépôts sous forme d'acides libres, après une hydrolyse favorisée par l'estérase du tissu adipeux. Le cholestérol libre du sang s'estérifie à nouveau au moyen de ces acides gras, et les esters pénètrent dans le foie pour y être hydrolysés et phosphorylés, avant l'utilisation catabolique finale. L'estérification du cholestérol intervient donc avant et après la mise en réserve des graisses. La première fois, on peut admettre que les acides gras sont libérés au fur et à mesure des besoins. S'il est vrai, en revanche, que les graisses quittent le tissu adipeux après hydrolyse, on doit s'attendre à trouver dans le sang des acides gras libres ou en liaison non estérée. La seconde estérification ne se produit certainement pas uniquement au moment où les acides gras quittent les réserves, mais elle doit se poursuivre dans toute la circulation. On admet généralement que les acides libres décelés dans le sérum sanguin proviennent d'une décomposition analytique des phosphatides. Un procédé propre à ménager l'intégrité des phosphatides nous a permis d'établir que le sérum sanguin renferme chez l'homme normal à jeûn ou en état de lipémie alimentaire, 0,18 à 0,40 gr./L d'acides gras libres. Il se peut que l'origine de ces corps soit directement alimentaire ou qu'ils proviennent de l'hydrolyse enzymatique des phosphatides sanguins, mais la source la plus probable est précisément constituée par les graisses de dépôt. La mise en évidence d'acides gras libres dans le sérum sanguin rend très vraisemblable l'image du transport des graisses esquissée ci-dessus.

13. Erich Liebmann (Zürich). — Zur Diagnostik des Bronchialcarcinoms. Die Krebszelle im Auswurf.

Entgegen der früheren Auffassung (Virchow) zeigt die zytologische

Untersuchung des Sputums und von Exsudaten, dass die Möglichkeit besteht, gewisse Krebszellen als solche zu identifizieren. Voraussetzung sind geeignete Technik und entsprechende Erfahrung. Technik: Wenn möglich, Entnahme des Materials mittels Bronchoskop. Voruntersuchung am Nativpräparat mit Phasenkontrastmikroskop. Bei Vorhandensein von verdächtigen Zellen dann Feuchtfixation (Liebmann) und Färbung. Die Mehrzahl der Tumorzellen sind als solche nicht zu erkennen. Aber fast stets gibt es vereinzelte Elemente oder nicht selten Verbände, welche charakteristische Zeichen aufweisen (Hypertrophie der Zelle und besonders des Kernes, Hyperchromasie des Kernes, Zeichen der Anaplasie und der Entdifferenzierung [von Albertini], Verschiebung des Verhältnisses Plasma/Kern zuungunsten des Plasmas bis zur Nacktkernigkeit, Riesennukleolen, Mehrzahl der Nukleolen, zahlreiche atypische Mitosen, Veränderung der Chromosomen, bzw. Art und Zahl). Auf diese Weise kommt es oft zur Bildung wahrer Zellmonstren, die eine Diagnose sichern. Von 32 Fällen konnte 29mal der Krebs erkannt werden. Demonstration zahlreicher Fälle. Darunter ein Fall von malignem Endotheliom der Lunge, bei dem die histologische Diagnose aus dem Sputum gestellt wurde. Der Vater dieses Patienten war an Pleuraendotheliom verstorben.

Die Kombination der Untersuchung des Sputums mittels Phasenkontrastverfahrens und Feuchtfixation ist in der Lage, die Diagnose zu fördern, eine Frühdiagnose zu machen oder sogar in Fällen zur Erkennung der Krankheit zu führen, wo die andern Untersuchungsmethoden versagen.

14. Robert Feissly (Lausanne). — Estimation de la thromboplastine plasmatique.

On sait que les plasmas de mammifères obtenus à partir de sangs oxalatés ou citratés, privés de plaquettes par une centrifugation prolongée, coagulent par recalcification; ils contiennent donc tous les éléments nécessaires à la formation de la thrombine, notamment une « thromboplastine dissoute » dont l'activité peut être comparée à celle du « cytozyme plaquettique ». — Cette thromboplastine jouant un rôle important dans la coagulation, il était indiqué d'en faire une estimation quantitative en prenant comme valeur unitaire (100%) l'activité thromboplastique moyenne d'une série de plasmas normaux. Nos recherches ont porté sur des plasmas normaux adsorbés par Mg(OH)₂, sur des plasmas hémophiliques, et sur des plasmas normaux ou hémophiliques obtenus par la centrifugation des sangs correspondants âgés de 24 heures.

En voici les résultats: 1) L'activité thromboplastique des plasmas normaux adsorbés par Mg(OH)₂ est légèrement inférieure (—10 %) à celle des plasmas normaux non traités. 2) L'activité des plasmas hémophiliques est très inférieure (—40 à —60%) à celle des plasmas normaux. 3) L'activité des plasmas hémophiliques ou normaux, obte-

nus par la centrifugation des sangs correspondants âgés de 24 heures, est supérieure à celle des plasmas obtenus par centrifugation immédiate. Les différences d'activité sont plus accusées dans le cas des plasmas hémophiliques.

15. Paul Vonwiller (Rheinau). — Pigmentepithel und Hornhautendothel.

Anschliessend an die vorjährige Mitteilung wurde wieder das Pigmentepithel der Netzhaut und eingehender auch das Hornhautendothel des Rindes, mit nur leicht modifizierten Methoden, weiter untersucht. Zur Kittleistenfärbung verwendeten wir zweiprozentige Lösung von sulfalizarinsaurem Natrium in physiologischer Kochsalzlösung, zur Kernfärbung unser Trypanblau-Alkohol-Essigsäure-Gemisch. Die Alizarinlösung lässt man am frischen Material 10 Minuten lang einwirken, und nach Auswaschen das Trypanblaugemisch eine bis mehrere Stunden. Nachher erfolgt die Fixation mit Formolalkohol und die übliche Nachbehandlung und das Einlegen in Balsam. Die Kittlinien werden scharf rotgelb und die Zellkerne blau gefärbt. Bei leichter Protoplasmaschrumpfung tritt das Kittliniensystem ganz besonders deutlich hervor.

Es zeigte sich, dass bei beiden Deckzellengeweben, im Pigmentepithel der Netzhaut und im Hornhautendothel, die Struktur noch bedeutend reicher sein kann, als bisher angenommen wurde. Nicht nur findet man in beiden recht oft zweikernige Zellen, isoliert oder in Gruppen, sondern zuweilen kommen auch Zellen mit drei Kernen vor und sodann auch vereinzelte oder auch ganze Gruppen von vielkernigen Zellen. Die höchste Kernzahl in einer Zelle, die bisher im Pigmentepithel beobachtet werden konnte, war 10, und im Hornhautendothel kam eine Zelle mit sogar 16 Kernen zur Beobachtung. Auch die Kerngrösse variiert auffallend stark. Neben der für die einkernigen Zellen typischen Kerngrösse findet man sowohl in einzelnen einkernigen Zellen Kerne von doppelter Grösse und bis zu eigentlichen Riesenkernen, ebenso in den mehrkernigen Zellen teils Kerne von der normalen Grösse wie in den einkernigen oder dann bedeutend grössere. Zumeist sind in den vielkernigen Zellen alle Kerne gleich gross; aber ausnahmsweise findet man z. B. in einer sechskernigen vier normalgrosse und zwei von doppelter Grösse. Gerade Kernzahlen herrschen vor, aber ungerade, drei, fünf, sieben, kommen ebenfalls zur Beobachtung. Kernteilungsfiguren wurden keine beobachtet.

Vermutlich handelt es sich bei diesen vielkernigen Zellen um solche, bei welchem in embryonaler Zeit zwar die Kernteilung, aber nicht die Zellteilung durchgeführt wurde.

Nachdem nun also in zwei ganz verschiedenen Geweben, wie es Pigmentepithel und Hornhautendothel sind, ganz ähnliche Abweichungen der Zell- und Kernstruktur festgestellt worden sind, kann man sich fragen, ob es sich da vielleicht um viel allgemeinere, auch in anderen, normalen Geweben vorkommende Erscheinungen handelt, welche nur deshalb in diesen zwei Geweben zuerst aufgedeckt wurden, weil deren Struktur so besonders einfach und leicht zu überblicken ist. Zweitens könnte man sich fragen, ob möglicherweise, etwa durch Wirkung gewisser Stoffe (Hormone z. B.), die hier vorliegenden, unfertigen Kernund Zellteilungen nachträglich, im späteren Leben, zur Vollendung gelangen könnten und ob wir hier möglicherweise die im normalen Gewebe schon vorgebildeten Ausgangspunkte künftiger Tumoren vor uns haben.

16. Alfred F. Kunz, Anton Krupski und Felix Almasy (Zürich). — Über die Beeinflussung des Coffeinabbaues im Kaninchenorganismus.

Es wurde der Einfluss von Chlorogensäure, China- und Kaffeesäure auf den Coffeinabbau im Kaninchenorganismus untersucht. Die Mischungen von Coffein (20 mg) und den obigen Säuren wurde den Versuchstieren intravenös einverleibt.

Es zeigte sich, dass der Coffeinabbau im Kaninchenorganismus bei Verabreichung des Coffeins in Form des chlorogensauren Kali-Coffeins oder im Gemisch mit China-, bzw. Kaffeesäure beschleunigt wird. So ist z. B. im Organismus die halbe Coffeindosis in Gegenwart der Chlorogensäure bereits nach 190 Minuten verschwunden, gegenüber 490 Minuten, die bei Verabreichung des Coffeinum purum hierzu erforderlich sind.

Die Coffeinausscheidung durch die Nieren wird in steigender Reihenfolge begünstigt durch Kaffeesäure, Chlorogensäure und Chinasäure, wobei die erstere kaum eine Steigerung gegenüber reinem Coffein ergibt. Mit dem Harn wird bei Verwendung von reinem Coffein bis 2,8 % der zugeführten Coffeinmenge ausgeschieden, bei Verwendung von chlorogensaurem Kali-Coffein bis 5,1 %.

- 17. Tom Spies (Cincinnati, USA). Leberkrankheiten und Vitaminmangel. Erscheint in den Berichten der Schweiz. Med.-Biolog. Gesellschaft.
- 18. Ernst Hanhart (Zürich). Über die Erbbedingtheit der Glykogenosen und deren Beziehungen zum Diabetes mellitus. Mit Demonstrationen.

Die Glykogenosen (Glykogenspeicherkrankheiten) sind pathogenetisch noch unabgeklärte Zustände gestörten Abbaus des sich normal bildenden Glykogens, die nicht angeboren, aber schon beim Säugling auftreten und ein Lebergewicht von über 2500 g bedingen können. Aus den Schweizer Kinderkliniken sind mir bisher 21 Fälle (10 männliche und 11 weibliche) aus 17 Familien, bzw. 16 Sippen bekannt geworden; davon leben noch 15, der älteste, 1931 von Exchaquet untersuchte, ist 28jährig. Auf die schweizerische Gesamtbevölkerung berechnet, ergäbe dies eine Häufigkeit von bloss rund 1:280 000. Da je einmal 3 von 5, 2 von 4 und 2 von 2 Geschwistern an Gl. erkrankten, also eine relativ hohe Familiarität vorliegt, ist der erbliche Ursprung der Gl. von vorneherein wahrscheinlich. Obwohl sich nur in 3 von den 17 Familien elterliche Konsanguinität ergab, nämlich je einmal im III., III.—IV. und

IV.—V. kanon. Grad, spricht alles für einfache Rezessivität; besonders auch die jüngst von E. Ziegler aus den beiden Ehen einer Frau mit zwei Brüdern beschriebenen Fälle vom Typ v. Gierke. Bei drei Familien mit je einem Fall von Gl., worunter demjenigen von Esser und Scheidegger, führt die Aszendenz in benachbarte Gemeinden des Basel-Landes. Die elterliche Konsanguinität müsste immerhin wegen der enormen Seltenheit des Merkmals erheblich häufiger sein, wenn das zugrunde liegende Gen gleich selten wäre. Auffälligerweise besteht nun bei drei voneinander völlig unabhängigen Fällen der Zürcher Kinderklinik (Prof. Fanconi) neben Glykogenose zugleich ein Diabetes mellitus, also eine pathogenetisch scheinbar gerade entgegengesetze Störung, nämlich der Assimilation des Glykogens. An einer echten Korrelation beider Zustände ist nicht zu zweifeln, weil eine solche Kombination rein zufällig wegen der ja auch nur zirka 1:5000 betragenden Häufigkeit des frühinfantilen Diabetes bloss einmal auf 1,4 Milliarden Menschen zu erwarten ist. Für die Bedingtheit der Gl. durch ein Diabetes-Gen ohne besondere Spezifität zeugt die weit überdurchschnittliche Belastung unserer Probanden mit Zuckerkrankheit, und zwar auch derjenigen, die einstweilen noch nicht diabetisch geworden sind : zweimal erwies sich dabei je eine Grossmutter als zuckerkrank, wie wir dies so oft beim Diabetes Jugendlicher finden. Es ist also sehr wahrscheinlich ein und derselbe einfach-rezessive Erbfaktor, der einmal nur die Assimilation, ein andermal nur die Dissimilation und gelegentlich beide Funktionen zu stören vermag, da er ein übergeordnetes Regulationszentrum kontrolliert, das im Zwischenhirn lokalisiert sein dürfte.

19. Franz Leuthardt (Genf). — Die Rolle der Leber im Intermediärstoffwechsel.

Es wird eine Übersicht über die wichtigsten chemischen Funktionen der Leber im Intermediärstoffwechsel gegeben. Einleitend werden einige biochemische Grundreaktionen des Zellstoffwechsels besprochen, insbesondere die Bildung energiereicher Phosphatbindungen im Verlauf des Kohlehydratabbaus; die energiereichen Phosphatbindungen, insbesondre diejenigen der Adenosintriphosphorsäure stellen nach unsern gegenwärtigen Kenntnissen diejenige Form chemischer Energie dar, die unmittelbar in physiologische Leistungen umgesetzt werden kann (chemische Synthesen, Muskelarbeit, osmotische Arbeit usw.). Der ganze oxydative Stoffwechsel ist darauf eingestellt, derartige Phosphatbindungen aufzubauen. Das Gesetz der Isodynamie der Nährstoffe gilt deshalb, weil der Organismus die Fähigkeit hat, die Energie aller möglichen organischen Substanzen für diese Synthese zu verwenden. Bei den dazu nötigen Umwandlungen spielt die Leber eine hervorragende Rolle.

Es wird kurz der Mechanismus der Glykogenolyse und der Glykoneogenese in der Leber besprochen. Bemerkenswert ist besonders die Feststellung (Isotopentechnik), dass in die Glykogensynthese beträchtliche Mengen Bikarbonatkohlenstoff einbezogen werden.

Die Leber ist das zentrale Organ für die Regulierung des Blutzuckers. Es besteht in der Leber ein «homeostatischer Mechanismus», der auf Schwankungen des Blutzuckerspiegels anspricht und bewirkt, dass bei Hyperglykämie Glukose fixiert wird, bei Hypoglykämie dagegen mehr Glukose ans Blut abgegeben wird (Soskin). Nach dieser Auffassung wird die Leber nicht durch eine Mehr- oder Mindersekretion von Insulin durch das Pankreas gesteuert; die Menge des Insulins bestimmt nur die Höhe der Blutzuckerschwelle, bei der der homeostatische Mechanismus ausgelöst wird. (Pankreaslose Hunde, die konstante Injektion von Insulin erhalten, zeigen normale Zuckerbelastungskurven.)

Die Wirkungsweise des Insulins wird kurz besprochen: Hauptsächlichstes Erfolgsorgan ist die Leber. Sein Antagonist ist das Hypophysenhormon (Houssayscher Versuch, «diabetogenes» Hormon der Hypophyse). In der Peripherie wird bei Insulinmangel weniger Glukose verbraucht als im Normalzustand. Da aber der Glukoseverbrauch mit dem Blutzuckerspiegel ansteigt, ist der absolute Verbrauch nicht notwendigerweise verringert. Nichtbeachtung dieser Abhängigkeit hat viel Verwirrung gestiftet. Der Diabetes beruht im wesentlichen auf Mehrproduktion von Glukose in der Leber.

Die Acidose erklärt sich ebenfalls durch Mehrproduktion der Acetonkörper in der Leber (direkte Bilanzversuche am eviscerierten Tier: Verbrennung im extrahepatischen Gewebe ist von der Glukose unabhängig). Zwei Phasen der Fettsäureverbrennung: 1. Phase in der Leber führt zur Bildung der Acetessigsäure; 2. Phase in der Peripherie: vollständige Verbrennung der Acetonkörper. Bei Überproduktion teilweise renale Ausscheidung.

Die Frage der «lipotrogen» Substanzen und die Rolle der Leber beim Umsatz der Fettsäuren wird kurz besprochen (Bildung der Phosphatide). Auch hier sind wesentliche Resultate der Isotopentechnik zu verdanken.

Die Leber ist der Sitz der Harnstoffsynthese (Ornithinzyklus). Wahrscheinlich werden auch gewisse Plasmaproteine hier gebildet (Versuche mit Hepatektomie, Leberschädigung, klinische Beobachtungen).

Das Referat wird ausführlich in Helv. Med. Acta erscheinen.

- **20.** Erhard Lüscher (Basel). Über Adaptationsvorgänge des Gehörorgans. Kein Manuskript eingegangen.
- **21.** Wollheim (Lund, Schweden). Hemmungswirkung an experimentellen Mäusecarcinomen.
- 22. Hanns v. Meyenburg (Zürich). Schilddrüse und Kropf in Zürich. Kein Manuskript eingegangen.

Ont encore parlé: M. Mamie et J.-L. Rivier, Lausanne; J.-H. Müller, Zurich.