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: 128 (1948)

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: 10.01.2026

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

12. Sektion für Medizinische Biologie

Sitzung der Schweizerischen Medizinisch-Biologischen Gesellschaft

Samstag und Sonntag, den 4. und 5. September 1948

Präsident: Prof. Dr. F. LEUTHARDT (Zürich)

Diskussionsthema:

Die Anwendung neuerer statistischer Methoden auf medizinische und biologische Probleme

1. A. LINDER (Genf). — *Einführung.* — Kein Manuskript eingegangen.

2. ALFRED FLEISCH et ETIENNE GRANDJEAN (Lausanne). — *L'application pratique du calcul de la dispersion, des moyennes, de la correlation, du test t et de l'analyse de la variance.*

Les calculs mentionnés dans le texte sont exposés à l'aide d'exemples pratiques. La publication détaillée sera faite ailleurs.

3. SIEGFRIED ROSIN (Bern).

a) Über Probleme der Krebsstatistik.

Zusammengestellt aus folgenden Arbeiten: H. R. Schinz, S. Rosin und A. Senti. Entwicklung und Stand der Karzinomsterblichkeit in Zürich, in der Schweiz und im internationalen Vergleich. « Schweiz. Med. Wochenschr. » *76*, 1946. — Die neueste Entwicklung der Krebssterblichkeit in Zürich. « Zürcher statistische Nachr. » 1945.

b) Die Anwendung einer neueren statistischen Methode bei der Lokalisation von Erbfaktoren.

Erscheint im « Arch. Jul.-Klaus-Stift. », Bd. 23, 1948.

4. FELIX ALMASY (Zürich). — *Über die Auswertung von Benzpyrenkrebs-Pinselungsversuchen.*

Als Maß der carcinogenen Wirkung werden verschiedentlich Kennzahlen benützt, die die für das Versuchsergebnis sehr bedeutsame Absterbensrate tumorfreier Mäuse unzulänglich berücksichtigen. Twort und Twort (1) eliminieren diese Fehlerquelle in ihrer dritten Auswer-

tungsmethode. Ein ähnliches Verfahren wird von Miescher, Almasy, Zehender und Schönberg verwendet in Versuchen über den Zusammenhang zwischen der carcinogenen Wirkung und dem Benzpyrengehalt von Teeren (2—5). Unsere Auswertung läßt sich zusammenfassend durch folgende Formeln darstellen.

$$P_{q+1,\,r} = N_q \frac{p_{q+1,\,r}}{p_{q+1,\,r} + n_r} \qquad N_r = N_q - P_{q+1,\,r}$$

$$W(r) = P_{1,\,i} + P_{i+1,\,k} + \ldots + P_{q+1,\,r} = 100 - N_r$$

$P_{q+1,\,r}$ ist die Zunahme der Krebsfälle in einem Idealbestand von 100 den Versuch vollzählig überlebenden Mäusen im Zeitintervall vom (q + 1)-ten bis r-ten Versuchstag. N_q ist die Zahl der carcinomfreien Tiere in diesem Bestand am q-ten Versuchstag, N_r entsprechenderweise am r-ten Tag. $p_{q+1,\,r}$, bzw. n_r bezeichnen diese Größen im wahren, dem Absterben tumorfreier Mäuse unterliegenden und anfänglich beliebig großen Bestand. W(r), die prozentuale Krebswahrscheinlichkeit am r-ten Versuchstag, ist die Summe der vom ersten bis zum r-ten Tag im Idealbestand ermittelten + Fälle. Den Verlauf von W = f (t) bezeichnen wir als W,t-Kurve.

In einer Versuchsreihe mit männlichen Mäusen, in welcher 10, 4,5, 3, 1,5, 0,5 und 0,25 ‰ Benzpyren in Benzol-Lanolin wöchentlich zweimal fortlaufend gepinselt wurde, erhielten wir mittels obiger Auswertung eine Schar S-förmiger W,t-Kurven, deren Wendetangenten (angenähert) einen gemeinsamen Schnittpunkt zeigen (5). Das Tangentenbündel läßt sich durch die Gleichung darstellen:

$$W(t) = -107 + 0{,}91\,(t - 46)\,\sqrt{[\text{Benzpyren}]_{‰}}$$

Im linear approximierbaren Teil der W,t-Kurven, etwa bei W = 10—60 %, erscheint die Krebswahrscheinlichkeit somit als lineare Funktion einer einzigen Variablen, der Dosisgröße $(t-46)\sqrt{[\text{Benzpyren}]_{‰}}$. Dem Zeitraum von 46 Tagen kommt dabei die Bedeutung einer Latenzzeit zu, was am einfachsten in dem Sinne aufzufassen ist, daß zwischen dem Primärprozeß der Carcinogenese und dem Sichtbarwerden von Symptomen ungefähr 46 Tage verstreichen, unabhängig von der applizierten Benzpyrenkonzentration. Von letzterer hängt hingegen die Verteilungsfunktion ab, welche das zeitliche Auftreten der Primärprozesse im Pinselungsversuch bestimmt. Die Relativzahl der Primärprozesse nimmt nach obiger Beziehung bei Applikation von 10 ‰ Benzpyren im Zeitraum vom 41. bis 69. Versuchstag von 10 auf 90 % zu, entsprechend einer gleichen Zunahme der Krebswahrscheinlichkeit im Zeitraum vom (41 + 46)-ten bis (69 + 46)-ten Tag. Bei Applikation von 0,25 ‰ Benzpyren spielen sich die entsprechenden 80 % der Primärprozesse zwischen dem 256. und 435. Versuchstag ab. Extrapolationsmäßig ergibt sich für den Fall der Pinselung mit 100, bzw. 1000 ‰ Benzpyren, daß die Relativzunahme der Primärprozesse von 10 auf 90 % im frühen

und sehr kurzen Zeitraum vom 13. bis 21., bzw. 4. bis 7. Versuchstag zustanden kommen sollte, was eine experimentelle Prüfung verdienen würde.

Beim Eintragen von $W = f\ [(t - 46)\ \sqrt{[\text{Benzpyren}]_{‰}}]$ nach dem Vorgehen von Zimmer (6) in ein Koordinatennetz mit logarithmischer Abszissenteilung und Ordinatenteilung gemäß dem Gaußschen Fehlerintegral erhielten wir eine gegen die Abszissenachse schwach konvexe Kurve. Die oben beschriebene zeitliche Verteilung der Primärprozesse scheint danach nicht allein durch eine Normalverteilung der Krebsbereitschaft verursacht zu sein, da für diesen Fall eine Gerade zu erwarten wäre. Obgleich ein solches Ergebnis nach Zimmer auf eine Mitbeteiligung von Trefferprozessen hinweist, erscheint es nicht geeignet, nähere Aussagen darüber zu liefern.

Literatur

1. *Twort, C. C.*, und *Twort, J. M.:* Z. f. Krebsforsch., **32,** 491 (1930); J. of Hygiene **29,** 373 (1930); Amer. J. of Cancer **17,** 293 (1933); **35,** 80 (1939).
2. *Miescher, G., Almasy, F.*, und *Kläui, K.:* Bioch. Z. **287,** 189 (1936).
3. *Almasy, F.:* Biochem. Z. **291,** 421 (1937).
4. *Miescher, G., Almasy, F.*, und *Zehender, F.:* Schweiz. med. Wschr. **71,** 1002 (1941).
5. *Miescher, G., Zehender, F., Schönberg, A.*, und *Almasy, F.:* Bull. d. Schweiz. Akad. d. Wiss. **2,** 151 (1946).
6. *Zimmer, K. G.:* Naturwiss. **30,** 452 (1942).

5. Fritz Koller (Zürich). — *Heredität der Ostitis deformans Paget.* — Kein Manuskript eingegangen.

6. Ernst Hanhart (Zürich). — *Methodische Anwendung der Genealogie in der Erbpathologie des Menschen.*

Die Genealogie (« Geschlechterkunde ») ist keine eigentliche Wissenschaft, sondern die methodische Auswertung der Geburts-, Ehe- und Sterbedaten in den Pfarr- und Zivilstandsregistern sowie andern Urkunden zur Feststellung der Verwandtschaftsverhältnisse von Familien und Populationen. Sie hat ihre besondere Technik und ermöglicht der erbbiologischen Familienforschung, die mutmaßlichen Belastungslinien und damit den Erbgang bestimmter Merkmale herauszufinden. An Hand der weitmöglichst zurück verfolgten Ahnentafel läßt sich ermitteln, ob die Eltern der Probanden und Sekundärfälle blutsverwandt sind und ob sich ihre u. U. erst entferntere Grade betreffende Konsanguinität auf ein Ahnenpaar bezieht, das ganz überwiegend nur ihnen und nicht auch den übrigen alteingesessenen Geschlechtern in ähnlichem Maße gemeinsam ist. Wenn, wie für zwei Familien mit neun Fällen von *Achromatopsie* (totale Farbenblindheit) nicht weniger als 23 Aszendenzlinien von den vier Probandeneltern zu einem 1610 geborenen Ahnen führen und nur sieben zu dem nächst häufigen, aus einem zu mindestens 30 % verbreiteten Geschlecht stammenden Aszendenten, darf ersterer, bzw. seine Frau, als entsprechend heterozygot

aufgefaßt werden. Ist ein solch sehr seltenes Merkmal in einer Inzuchtbevölkerung auf die eruierten Fälle beschränkt, so deutet dies lokalisierte Auftreten auf eine mutative Entstehung beim einen Partner obigen Stammelternpaares. Mit der kombinierten *Aszendenz-Deszendenz-Methode* des Verfassers kann die Wahrscheinlichkeit dieser Annahmen zahlenmäßig belegt werden. Namentlich in Isolaten von nicht mehr als 300 Einwohnern läßt sich die gesamte Nachkommenschaft eines zirka acht Generationen zurückliegenden Stammelternpaares bestimmen und dabei zeigen, daß die Familien mit Manifestation eines derartigen einfach-rezessiven Merkmals die bezüglich dieser Ahnen konsanguinsten und durchschnittlich kinderreichsten sind. Bei der systematischen Erforschung aller näher konsanguinen Ehen und auch der wesentlich häufiger als vermutet vorkommenden *Inzeste* ergaben sich nicht nur Bestätigungen für die einfache Rezessivität des *Diabetes mellitus,* der *Taubstummheit,* der *Mikrocephalie* und gewöhnlicher *Schwachsinnsformen,* vielmehr auch Hinweise auf den selben Erbgang bei *Infantilismus, Homosexualität* sowie *Hemiatrophia faciei.* Zur besseren Sicherung der bereits in Städten zusehends problematischeren Paternität und gelegentlich sogar Maternität müssen außer den Blutgruppen und -faktoren, evtl. inkl. Rhesustypen, spezielle somatische und funktionelle Merkmale herbeigezogen werden. In Inzuchtgebieten liegen die Verhältnisse einstweilen noch weit günstiger.

7. Adolf Faller (Freiburg). — *A- und B-Zellen des Inselapparates unter dem Einfluß von Alloxan.*

Bevor es zu der in Nekrose übergehenden Schädigung kommt, machen die B-Zellen des Inselapparates unter dem Einfluß von Alloxan eine Phase der Stimulation durch. Die Plasmagranulierung verstärkt sich vorübergehend, der Golgiapparat verzweigt sich stark, und das durchschnittliche Kernvolumen vergrößert sich beträchtlich unter gleichzeitiger Vermehrung des Nucleolarmaterials. Die Vergrößerung des Kernvolumens läßt sich variationsstatistisch exakt bestimmen. Auf Grund der von Arnold ausgeführten Messungen und Volumberechnungen an 2000 Inselzellkernen der Albinoratte wurden die Kerninhalte entsprechend dem Gesetz des rhythmischen Verdoppelungswachstumes in Klassen eingeteilt. Bei den A-Zellen deckt sich die Alloxankurve praktisch völlig mit der Normalkurve. Die als Antwort auf den Alloxanreiz aussprossenden A-Plasmodien unterscheiden sich in ihrer Kerngröße nicht von normalen A-Zellen. Bei den B-Zellen verschiebt sich das Frequenzmaximum unter Alloxaneinwirkung um ungefähr eine halbe Klasse. Wir dürfen darin wohl den Hinweis auf eine verstärkte funktionelle Belastung sehen. Die Alloxankurve der B-Zellkerne läuft über K 2, K 4 bis gegen K 8 aus und zeigt bei K 4 eine deutliche Häufung von Kernen, deren Volumina um 300 % größer sind als die der Regelklasse. Die Ursache dafür ist die als Chromosomensyndese bezeichnete Mitosestörung.

8. Paul Vonwiller (Rheinau). — *Über Stufenmikrophotographie.*

Im allgemeinen gilt es in der Mikrophotographie als Regel, daß auf einer Platte nur eine bestimmte Ebene des Präparates aufgenommen werden kann. Allerdings hat schon vor Jahren Petersen darauf hingewiesen, daß man in gewissen Fällen von dieser Regel abweichen kann, indem man durch aufeinanderfolgende Expositionen verschiedene Ebenen desselben Präparates auf der gleichen Platte aufnimmt, wodurch natürlich der Reichtum an Einzelheiten im Gesamtbild ganz bedeutend gesteigert wird. In einem solchen Falle werden also mehrere Teilaufnahmen auf der gleichen Platte zu einem Gesamtbild vereinigt.

Unseres Wissens wurde ein solches Verfahren noch nie im Gebiete des Nervensystems ausprobiert, obwohl gerade hier diese Methode von ganz besonderer Bedeutung werden könnte. Die Ganglienzellen mit ihren ja über gewaltig verschiedene Ebenen verlaufenden Fortsätzen — Achsenzylindern und Dendriten — in einem einheitlichen Gesamtbild sichtbar zu machen war deshalb unser Ziel, das in einer Reihe von Fällen auch erreicht werden konnte.

Als Objekte dienten uns vor allem Flächenpräparate aus der peripheren und Schnittpräparate aus der zentralen Netzhaut von Tieraugen (Rind, Schwein). Voraussetzung ist eine die Strukturen der Ganglienzellen besonders scharf hervorhebende Färbung, was durch unsere Nigrosin-Alkohol-Essigsäure-Färbung erreicht wurde, die sowohl am Rückenmark als an der Netzhaut sich bewährt hat.

Bei den aufeinanderfolgenden Expositionen muß darauf geachtet werden, daß jede Exposition genügend lange dauert, damit ein deutliches Bild auf der Platte entsteht. Anderseits darf man die Platte auch nicht zu sehr mit Expositionen überlasten, ihre Aufnahmefähigkeit nicht überschreiten. Wir haben mit Erfolg Aufnahmen mit 2, 3 und 4 aufeinanderfolgenden Expositionen hergestellt mit einer Expositionsdauer von je ½ bis 1 Minute.

Es wurden folgende Diapositive projiziert:

1. Vorderhornzellen des Rückenmarks, bei Nigrosinfärbung und bei schwacher Vergrößerung (einmalige Exposition).
2. Nervenzellen mit Achsenzylinder und Dendriten bei Nigrosinfärbung, aus einem Flächenpräparat der peripheren Region der Netzhaut (2—3malige Exposition) bei mittlerer Vergrößerung.
3. Schnitt durch die zentrale Region der Netzhaut, mit eigentümlicher Hervorhebung der zentralen Fortsätze der Zäpfchenzellen, bei Nigrosinfärbung (2malige Exposition) bei Immersionsvergrößerung.

9. Walter Frey (Bern). — *Die Abhängigkeit der Blutzirkulation von atmosphärischen Einflüssen.* — Erscheint ausführlich in der « Schweiz. med. Wochenschrift ».

10. Klaus Wiesinger (Zürich). — *Zum Membranproblem der Lunge.*

Eine ungenügende Sauerstoffpassage von der Außenwelt in das Blut kann auf drei Wegen zustande kommen: 1. durch eine zu niedrige Sauerstoffspannung in den Alveolen, gewöhnlich bedingt durch mechanische oder zentral-nervöse Einschränkung der Atmung, 2. durch eine zu kleine Fläche der Membran, welche die Alveolen vom Lungenkapillarblut trennt, wie das vor allem bei der Ausschaltung großer Lungenpartien durch krankhafte Prozesse vorkommt, und 3. durch eine Änderung der Durchlässigkeit der Membran selbst für Gase, als Ergebnis diffuser Erkrankungen des Epithels. Die letzte Form hat *Brauer* klinisch postuliert und mit dem Namen « Pneumonose » belegt. Um diese Zustände zu studieren, kommt zurzeit nur die direkte Messung der Sauerstoffspannung auf beiden Seiten der Membran in Frage. Während die Messung der Kohlensäurespannung schon lange in genügend exakter Weise möglich ist und zu dem Ergebnis geführt hat, daß normalerweise auf beiden Seiten Spannungsgleichheit herrscht, waren für die Sauerstoffspannung wesentlich größere Schwierigkeiten zu überwinden. Es gelingt nämlich nicht, durch direkte Alveolarluftanalysen gleich gut reproduzierbare Werte für den Sauerstoff zu erhalten, wie dies für die Kohlensäure der Fall ist. Erst die Einführung von Formeln für die Berechnung der *mittleren* alveolaren Sauerstoffspannung, wie sie u. a. von *Rossier* angegeben worden sind, ermöglichte es, einen dem arteriellen Blute adäquaten Begriff auch für die Alveolarluft zu schaffen.

Für die Messung der Sauerstoffspannung im arteriellen Blute bestanden bis heute ebenfalls große Schwierigkeiten, da die direkten Methoden noch nicht genügend ausgebaut waren und die indirekten, welche sich der Dissoziationskurve bedienen, bei hohen Sauerstoffsättigungen zu ungenau sind. Erst durch die Entwicklung neuer Methoden zur direkten Messung der Sauerstoffspannung im Blut, wie sie in den letzten Jahren erfolgt ist, läßt sich auch diese Größe mit ausreichender Genauigkeit bestimmen. 1945 haben *Riley, Proemmel* und *Franke* die Methode der kleinen Gasblase, welche mit dem Blut ins Gleichgewicht gebracht und dann analysiert wird, so verfeinert, daß sie in der Mehrzahl der Fälle brauchbare Werte liefert. 1948 habe ich, ausgehend von der Arbeit *Berggrens,* die polarographische Messung der Sauerstoffspannung derart weiterentwickelt, daß sie auch in ungesättigtem Blute angewendet werden kann. Sie ist heute mit $\pm$ 3 mm Hg die genaueste Methode zur Messung der Sauerstoffspannung im Blute.

Mit Hilfe dieser Methode sowie der Messung der alveolaren Sauerstoffspannung nach der *Rossier*-Formel haben wir an 6 gesunden Versuchspersonen 8 Messungen der alveolo-arteriellen Sauerstoffspannungsdifferenz vorgenommen, deren Ergebnisse in der folgenden Tabelle zusammengestellt sind:

Tabelle

Name	Prot. Nr.	Datum 1948	art. O_2 Sättigung	art. pO_2 mm Hg	alv. pO_2 mm Hg	alv.-art. pO_2-Differenz
S. E.	3001 K	12.4.	96,9 %	88	97	+ 9
B. A.	3071 K	5.5.	—	84	95	+ 11
		15.6.	95,3 %	81	84	+ 3
M. E.	3073 K	7.5.	96,4 %	88	96	+ 8
	3115 K	16.6.	93,2 %	90	90	0
M. P.	3003 K	14.6.	95,6 %	86	90	+ 4
H. R.	3112 K	15.6.	94,9 %	84	94	+ 10
M. H.	3116 K	16.6.	94,4 %	90	99	+ 9
Mittel			95,2 %	86,4	93,1	+ 6,7

Die Streuung beider Methoden ist auf ± 3 mm Hg anzusetzen. Eine höhere Spannung im arteriellen Blute als in der Alveolarluft haben wir nie gefunden. Unsere Ergebnisse stimmen sehr gut mit denjenigen von *Lilienthal, Riley, Proemmel* und *Franke* (1946) überein, so daß wir heute über eine gesicherte Ausgangsbasis verfügen, um das Membranproblem der Lunge auch in pathologischen Fällen studieren zu können.

Brauer, L. Verh. Deutsch. Ges. Inn. Med. 44. Kongr. Wiesbaden, 1932.
Rossier, P. H. Helv. med. Acta *13,* 328, 1946.
Riley, R., *Proemmel,* D., und *Franke,* R. J. Biol. Chem. *161,* 621, 1945.
Berggren, S. Acta Physiol. Scand. *4,* Suppl. IX, 1942.
Lilienthal, J. Jr., *Riley,* R., *Proemmel,* D., und *Franke,* R. Am. J. Physiol. *147,* 199, 1946.

11. Robert Feissly (Lausanne). — *Sur la numération des plaquettes sanguines.*

Le problème de la numération des plaquettes sanguines a suscité souvent l'intérêt des cliniciens et des expérimentateurs, ce qui ne saurait surprendre si l'on considère l'importance des variations numériques du 3e élément du sang en physio-pathologie; rappelons ici à titre d'exemple:

L'hypoplaquettose de la fièvre typhoïde,
l'hyperplaquettose postopératoire,
la thrombopénie du choc anaphylactique,
le dépistage des intoxications benzoliques par la numération des globulins, institué récemment par R. Masure.

On sait que beaucoup d'auteurs utilisent, pour effectuer leurs numérations, les méthodes dites indirectes, lesquelles consistent à établir, dans un premier temps, le rapport du nombre des hématies à celui des plaquettes contenues dans un volume sanguin déterminé. Le calcul se fait dans un deuxième temps, par comparaison avec le nombre absolu des hématies. Les numérations *indirectes* peuvent être faites en

chambre humide en utilisant des dilutions sanguines de l'ordre de 1:100, soit plus simplement sur des frottis sanguins desséchés puis colorés par le Giemsa ou par le Wright. Cette dernière méthode de numération est la plus utilisée actuellement, car elle emploie les réactifs colorants que l'on trouve couramment dans les laboratoires. Il faut remarquer cependant que la méthode de numération sur frottis demande un certain temps pour exécuter les diverses opérations qu'elle comporte, et qu'elle est d'une précision toute relative étant donné la difficulté d'obtenir une répartition uniforme des plaquettes sur les lames préparées à cet effet.

C'est la raison pour laquelle d'autres auteurs préfèrent les numérations *directes* faites à la chambre de Thoma Zeiss, selon les principes utilisés en clinique pour la numération des hématies et des leucocytes.

En fait, si l'on peut considérer cette dernière méthode comme un procédé de choix — grâce à la précision qu'elle permet d'obtenir — il n'en est pas moins vrai que son exécution se heurte à des difficultés d'ordre technique qui ont retardé sa diffusion.

La méthode que nous proposons aujourd'hui permet, croyons-nous, d'éliminer les deux difficultés auxquelles se heurtait la méthode directe, à savoir:

1. La faible visibilité des plaquettes en suspension, qu'elles soient colorées ou non par le bleu de crésyl.
2. L'altération des globulins dans les liquides hémolysants utilisés pour les dilutions.

Cette nouvelle méthode comporte deux facteurs particuliers, l'un d'ordre optique, qui consiste à employer le microscope de phase pour effectuer les numérations, l'autre, d'ordre chimique, basé sur l'emploi d'un nouveau liquide de dilution, dont voici la formule:

Cocaïne muriatic 3,0
NaCl 0,4
Aq. dest. 100 cm³

Cette solution permet d'obtenir, grâce à l'action du chlorhydrate de cocaïne, une hémolyse partielle des hématies, alors que les plaquettes se conservent pendant un certain temps. Elle s'oppose, en outre, d'une façon absolue à l'agglutination de ces éléments. Les globulins se présentent sous la forme de disques plats, granuleux, de dimensions inégales et dépourvus de tout prolongement.

Le sang est dilué à 1 : 20 dans la pipette utilisée pour la numération des leucocytes, cette pipette étant préalablement chargée du liquide stabilisateur jusqu'à la marque 0,5. Le sang est alors aspiré jusqu'à la marque 1,0 et l'on remplit enfin la pipette jusqu'à la marque 11, en utilisant la solution cocaïnée indiquée ci-dessus.

Nous utilisons généralement une chambre de Thoma Zeiss de 0,05 mm. de profondeur et nous comptons les plaquettes dans toute

l'étendue de la chambre, après trente minutes environ (dispositif de phase - objectif PH 40: grossissement × 420).

La solution cocaïnée hémolysante peut être employée encore pour des numérations en fond clair, mais les images obtenues sont beaucoup moins nettes qu'en microscopie de phase.

Notons ici que d'autres solutions hémolysantes à base d'urée (formule de van Herverden et van Goidsenhaven) ou de saponine (formules de Simons ou de Baar) peuvent aussi être utilisées, mais ces liquides de dilution sont inférieurs à la solution de cocaïne du point de vue de la conservation des globulins.

12. Fritz Koller und P. Frick (Zürich). — *Die Differenzierung der sogenannten « Prothrombinzeit » nach Quick.* — Kein Manuskript eingegangen.

13. Rudolf Jürgens und H. Pfaltz (Basel). — *Wirkung von synthetischem Vitamin A bei der Ratte.*

Von Isler, Huber, Ronco und Kofler synthetisch hergestellte Vitamin-A-Präparate wurden von uns biologisch an der Ratte geprüft. Als Standard wurde β-Carotin verwendet, wovon 0,6 γ einer internationalen Einheit oder 1 g 1,66 Millionen I. E. entsprechen. Die vergleichende Prüfung von kristallisiertem Vitamin-A-Acetat und U. S. Reference Oil mit β-Carotin ergab im Bereich der Fehlergrenze übereinstimmende Werte. Das Methyläther-Rohprodukt hatte eine Wirkung von 1 Mill. I. E., der gereinigte Methyläther von 2 Mill. I. E., der Butyläther (60 %) von 0,5 Mill. I. E., der Phenyläther (40 %) war unwirksam.

Die Rohprodukte der Vitamin-A-Acetat-Synthese hatten eine Aktivität von 1 Mill. I. E. pro Gramm, nach einer Verbesserung des Verfahrens von 2 Mill. I. E. pro Gramm.

Nach Allylumlagerung und H_2O-Abspaltung mit Jod fanden sich 0,6 Millionen I. E. pro Gramm, mit $POCl_3$ in *einer* Stufe zirka 1,4 Mill. I. E. pro Gramm, mit $POCl_3$ in *zwei* Stufen 2,2 Mill. I. E. pro Gramm.

Reines kristallisiertes Vitamin A hatte eine Aktivität von 3 Mill. I. E. pro Gramm. Die von Isler und Mitarbeitern anschließend dargestellten Ester hatten, bezogen auf Vitamin-A-Alkohol, folgende Aktivität: Acetat 3,4 Mill. I. E./g, Palmitat 3,5 Mill. I. E./g, Stearat 2,9 Mill. I. E./g, Oleat 3,0 Mill. I. E./g, β-Naphthoat 3,0 Mill. I. E./g, Anthrachinon-β-Carboxylat 4,1 Mill. I. E./g.

Außer den bekannten Mangelsymptomen konnten von uns Entzündungen (Sialodochitis) und Verhornungen (Sialokeratose) der Speicheldrüsen als neue Vitamin-A-Mangelerscheinungen nachgewiesen werden.

Die Vitamin-A-Mangelsymptome der Ratte wurden mit den synthetischen Präparaten ebensogut geheilt wie mit natürlichem Vitamin A oder β-Carotin.

14. Alfred Studer (Basel). — *Neue Wirkungen von Vitamin A im Tierversuch.*

Ausgangspunkt vorliegender Untersuchungen sind die Knochenfrakturen der Ratte, die nach Verabreichung von Vitamin A in sehr hoher, therapeutisch nicht verwendeter Dosierung entstehen. Diese Frakturen sind seit 1933 durch Collazo und Rodriguez bekannt, ihre Pathogenese ist aber noch ungeklärt. Sie kommen mit natürlichem und, wie unsere Versuche zeigen, mit synthetischem Vitamin A zustande, und zwar bei täglichen Riesendosen von 50 000 I. E. Vitamin A pro 60 g Ratte. Nach 12 Tagen weisen zirka 50 % der wachsenden Tiere Frakturen auf, die durch Hinken in Erscheinung treten. Am ausgewachsenen Tier entstehen die Frakturen weniger rasch und weniger häufig [1].

Die histologische Untersuchung der Bruchstellen führt zu folgendem Ergebnis: Endost und Periost beginnen an der Diaphysen-Epiphysen-Grenze — Tibia und Humerus sind Prädilektionsorte — zu wuchern. Es entsteht ein zellreiches, fast sarkomartig aussehendes Gewebe, das einerseits Osteoid neu bildet, anderseits durch vermehrte Osteoklastentätigkeit den ursprünglichen Knochen annagt, bis er schließlich einbricht. Die An- und Abbauvorgänge am Knochen sind somit extrem gesteigert. Klinisch in Erscheinung treten in Form der Frakturen nur die Abbauvorgänge. Die Knochenfrakturen werden in Beziehung gesetzt zu den in Leber und Milz beobachteten Proliferationen des Reticuloendothels und als drastische Folge der Steigerung an sich physiologischer geweblicher Prozesse durch Vitamin A aufgefaßt.

Der im Verlauf der Knochenuntersuchungen festgestellte Zellreichtum des Knochenmarkes läßt die Frage aufwerfen, ob Vitamin A in hohen Dosen einen Einfluß auf die Knochenmarktätigkeit besitze. Als Test dienen die Leukopenie (3000—6000 Zellen pro Kubikmillimeter) nach Succinylsulfathiazol-Verabreichung an Ratten und die von Jürgens zur Auswertung leukopoetischer Präparate verwendete Leukopenie der Ratte bei reiner Milchdiät (unveröffentlicht). In beiden Versuchsanordnungen kann bei 28 von 36, bzw. 18 von 19 Tieren nach oraler Verabreichung von je 10 000 I. E. Vitamin-A-Acetat an zwei aufeinanderfolgenden Tagen ein Ansteigen der Leukozyten bis auf das Doppelte des Ausgangswertes beobachtet werden. Dieser Effekt läßt sich am gleichen Tier wiederholen.

Vergleichsuntersuchungen mit Folsäure fallen bei der Succinylsulfathiazol-Leukopenie zugunsten der Folsäure, bei der Milchleukopenie eindeutig zugunsten des Vitamin A aus [2].

Literaturangaben

Collazo, J., und *Rodriguez*, J.: Klin. Wschr. 1933, **44**, 1732.
Spicer, S. S., Daft, F. S., Sebrell, W. H., und *Ashburn, L. L.*: Publ. Health Rep. 1942, **57**, 1559.

[1] Die Blutkalziumwerte sind im Zeitpunkt der Frakturen normal.
[2] Die histologischen Befunde werden mit 5, die hämatologischen Befunde mit 4 Diapositiven belegt.

15a. Wilhelm Knoll (Alpnachstad). — *Der Gang der Erythropoese beim menschlichen Embryo.*

Die Aufstellung über die jüngsten Embryonalstadien, bei denen die Blutentwicklung beobachtet ist, zeigt, daß rote Blutzellen erst vom 14. Tage (0,37 mm Embryonallänge) ab nach dem Beginn der Entwicklung zu sehen sind. Es sind vorerst alles kernhaltige Zellen erster Generation, also Megaloblasten. Sie entstehen aus Mesenchymzellen, sowohl in besondern Blutinseln der Dottersackwand, des Bauchstiels und des ventralen und dorsalen Mesoderms, als auch später in den Gefäßanlagen und im Herzen.

Diese erste Generation zeigt bis etwa zur Mitte des dritten Monats im Blute sehr viele (zirka 80 %) vitalfärbbare, also noch unausgereifte Zellen, während deren Zahl vom Stadium zirka 40 mm Embryonallänge ab plötzlich stark sinkt und in der zweiten Hälfte des dritten Monats fast nur noch voll ausgereifte Zellen im Blute erscheinen. Diese Generation hat demnach eine Anlaufzeit von 14 Tagen, und ihr Erscheinen ist höchstens auf 10 Wochen beschränkt. Davon sind aber nur 8 Wochen für die Entwicklung anzusetzen, während die restlichen 2 nur noch der Ausschwemmung der vorgebildeten Zellen dienen, ohne daß ein Nachschub erfolgt.

Schon von der Mitte des zweiten Monats ab beginnt in der Leber die Bildung von roten Zellen zweiter Generation. Diese sind sowohl kernhaltig (Normoblasten) oder schon kernlos (Normocyten). Schon in diesem Stadium zeigt es sich, daß die Blutbildung wie fernerhin bis zur Geburt von verschiedenen Quellen aus gespeist wird. Erste und zweite Generation gehen noch mindestens 4 Wochen einander parallel, wobei die erste langsam von der zweiten abgelöst wird.

Nach Verschwinden der ersten Generation übernimmt die Leber die Hauptarbeit, doch tritt schon vom Beginn des dritten Monats an die Milz neben ihr in Erscheinung. Dieses Organ ist aber nicht so konstant in seiner erythropoetischen Tätigkeit. Die individuellen Unterschiede kommen hier besonders zum Ausdruck. Mitunter hört die Milz schon im fünften Monat mit der Bildung roter Zellen auf, mitunter ist diese noch im siebenten Monat nachweisbar. (Eigene Untersuchungen in Hamburg mit E. Pingel.)

Von Ende des vierten bis Anfang des fünften Monats beginnt die Bildung roter Zellen im Knochenmark, so daß von diesem Zeitpunkt ab bis gegen Ende des siebenten Monats drei verschiedene Organe an der Bildung roter Zellen beteiligt sind. Ich sehe darin die Neigung des lebenden Organismus, eine wichtige Funktion auf größere Zeiträume zu sichern. Auch sehen wir hier den schubweisen Ablauf dieser Tätigkeit im Zusammenhang mit dem wachsenden Bedürfnis des Embryos nach Sauerstoffträgern.

Aus einer erst allgemein im Mesenchym möglichen Zellbildung wird im Laufe der Entwicklung der Kreis der dazu bestimmten Organe immer mehr eingeengt, ohne daß je ein Mangel an roten Zellen eintritt.

Unter pathologischen Bedingungen kommt es häufig zu einem Rückgreifen der Hämopoese auf frühere, damit auch embryonale Vorgänge.

15b. Wilhelm Knoll (Alpnachstad). — *Serologische Befunde beim menschlichen Embryo.*

1927 hatte der Autor bei einem menchlichen Embryo von 170 mm Länge mittels Bestimmung von Refraktion und Viskosität und Einreihung der gefundenen Werte in die Aldersche Tabelle festgestellt, daß in diesem Stadium das Verhältnis Albumin : Globulin umgekehrt war als beim Erwachsenen, nämlich 30 Albumin zu 70 Globulin. Das Ergebnis ist kurz in einer zusammenfassenden Arbeit in den neuen Denkschriften der S. N. G. 1928 erschienen. Wir haben in mehrjähriger Arbeit zusammen mit Sievers und mit der von Hanna und Campell modifizierten chemischen Methode Kjeldahls diesen Befund nachgeprüft und durchaus bestätigt gefunden.

Die gezeigte graphische Darstellung gibt die Werte aller untersuchten Embryonen wieder. Es sind 15 Embryonen vom 3. bis 5. Monat, 19 bis und mit dem 8. Monat und 9 bis nach der Geburt.

Während bis zum Ende des 5. Monats alle Werte dem obigen Verhältnis entsprachen, kam es im Laufe der nächsten drei Monate zu einem individuell wechselnden Bild der Umstellung auf ein anderes Verhältnis. Mehrere Mehrlingsgeburten zeigten, daß bei EEZ dieselben Verhältnisse vorlagen, während die Ergebnisse bei ZEZ, Drillingen und Vierlingen verschieden ausfielen. Nach der Geburt verschiebt sich das Verhältnis oftmals noch stärker zugunsten des Albumins, um offenbar erst einige Zeit nachher zum normalen Stand zurückzukehren. Es besteht hier eine gewisse Analogie zu den hohen Erythrozytenzahlen des Neugeborenen.

Auch die absoluten Eiweißwerte lassen sich in diesem Sinne deuten. Sie zeigen im 5. Monat noch ein sicheres Überwiegen des Globulins, während nachher in steigendem Maße das Albumin hervortritt. Auch hier sehen wir deutliche individuelle Unterschiede. Während das Albumin im 7. Monat noch um 2—4 g% schwankt, haben wir schon im 8. Monat Werte von 3—4 g%, im 9. Monat stets mehr als 4 g%, im 10. um 5 g% und nach der Geburt Werte bis 6 und 7 g%. Das Globulin schwankt demgegenüber stärker, hält sich aber in sehr niedrigen absoluten Werten, nachdem einmal der Ausgleich erreicht ist.

Stammesgeschichtlich ist dazu zu sagen, daß das beim jungen menschlichen Embryo gefundene Verhältnis nach Hausmann demjenigen der Anamnier entspricht, ebenso auch die an sich niedrigen absoluten Werte von Gesamteiweiß und Albumin, daß dagegen die spätere Entwicklung, die sich schon im 7. Monat abzeichnet und im 8. deutlich wird, in der Richtung der höheren Wirbeltiere erfolgt.

16. Andreas Prader (Lausanne). — *Das Verhalten von Cytochrom c bei experimentellen Anämien und Polyglobulien.*

Es wird über eigene Hämoglobin-, Serumeisen- und Cytochrom-c-Untersuchungen bei der tierexperimentellen Blutungsanämie, Infektanämie, Tumoranämie, Bleianämie, Phenylhydrazinanämie und Kobaltpolyglobulie berichtet. Auf Grund dieser Ergebnisse und auf Grund der Befunde von Gobat bei der Infektanämie und von Tissières bei der Höhenpolyglobulie und der Athyreose läßt sich folgendes feststellen.

1. Hämoglobin und Cytochrom c verschieben sich unter pathologischen Verhältnissen nicht immer gleichsinnig.
2. Bei der anoxischen Anoxämie ist Hämoglobin und Cytochrom c vermehrt.
3. Bei erniedrigtem Sauerstoffbedarf ist Hämoglobin und Cytochrom c herabgesetzt.
4. Bei der anämischen Anoxämie ist im allgemeinen Cytochrom c kompensatorisch vermehrt. Dies bedeutet eine Anpassungserscheinung des Organismus an die Anämie, da dadurch die Ausnützung des arteriellen Sauerstoffes verbessert wird. Bei der Infekt- und Tumoranämie sowie bei gewissen toxischen Anämien ist dagegen nicht nur Hämoglobin, sondern auch Cytochrom c herabgesetzt.
5. Bei der Kobaltpolyglobulie ist Hämoglobin erhöht und Cytochrom c eher herabgesetzt.

17. J. C. Somogyi (Wolhusen). — *Über einige chemische Eigenschaften der Schutzstoffe, die den Ascorbinsäureabbau hemmen.* — Kein Manuskript eingegangen.

18. Louis-Marcel Sandoz (Bâle). — *L'interprétation du mécanisme des allergoses alimentaires.*

La fréquence des affections fonctionnelles ou inorganiques du tractus digestif est plus grande que celle des maladies organiques. La tolérance individuelle aux aliments varie considérablement d'un sujet à l'autre et met en question non seulement les réactogènes alimentaires ou intermédiaires, mais aussi le terrain. L'hypersensibilité digestive représente une réaction locale et l'anaphylaxie alimentaire une réaction générale, avec de nombreux phénomènes satellites. L'hypersensibilité digestive a pour substratum bien connu une desquamation épithéliale, des érosions, de la congestion et un œdème sous-muqueux. Il s'agit d'une inadaptation du tractus digestif à certains aliments ou aux produits de leur dégradation.

Selon plusieurs auteurs, l'intolérance est réalisée par l'intradermoréaction muqueuse qui se produit au niveau du tractus digestif où la brèche ouverte dans les épithéliums permet la résorption de substances que le foie défaillant ne peut pas ensuite détoxiquer. Les théories pre-

mières sont axées sur l'introduction de substances protéiques ou protéiniques hétérogènes, non dégradées, agissant par leur constitution biologique spécifique. Or, il ne semble pas que seuls les protides — jusqu'à preuve du contraire — soient en cause, bien qu'ils soient les agents responsables les plus généralement incriminés dans les accidents d'allergie digestive. Depuis lors, on admet que ce sont les aliments aminophores ou aminogènes qui, lors de leur dislocation intestinale, déclenchent la tropho-allergie. Les bases aminées résultant de la décarboxylation des amino-acides sont irritantes, exsudatives ou constrictives, congestives et spasmodiques et réalisent une sorte d'inoculation toxique troublant les processus digestifs et le système vago-sympathique. L'intradermoréaction, même modifiée et affinée, ne donne pas toujours l'indice d'une hypersensibilité digestive, car les anticorps ne se trouvent pas dans la circulation générale, étant localisés aux tissus et cellules intéressés.

La vitaminologie expérimentale et la vitaminothérapie clinique ont récemment apporté d'intéressantes contributions à la thérapeutique antihistaminique, les vitamines devant intervenir selon des voies à préciser, dans le métabolisme histaminique. La sophistication de notre nourriture, dévitaminée et déminéralisée, ne prédispose-t-elle pas à une plus grande fréquence des allergoses digestives ?

La médication participe des incertitudes et des obscurités pathogéniques. Les agents désensibilisants (hyposulfite de Na, peptone, pepsine, injection intradermique d'un repas ultra-centrifugé) sont d'application connue, de même que l'histamine et l'histaminase. Les antihistaminiques de synthèse ne constituent qu'une médication strictement pathogénique n'empêchant pas la libération d'histamine ou de substance H. (Bickel). Le problème, pour être résolu, requiert de nouvelles études systématiquement poursuivies.