

# Sectin de Médecine biologique

Autor(en): **[s.n.]**

Objekttyp: **AssociationNews**

Zeitschrift: **Verhandlungen der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft = Actes de la Société Helvétique des Sciences Naturelles = Atti della Società Elvetica di Scienze Naturali**

Band (Jahr): **101 (1920)**

PDF erstellt am: **22.09.2024**

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

## 10. Section de Médecine biologique.

Séances de la Société Suisse de Médecine biologique

Samedi, 28 août et dimanche, 29 août 1920.

Président: Prof. Dr. H. SAHLI (Berne).

Secrétaire: Prof. Dr. E. HEDINGER (Bâle).

### I. Rapports.

H. K. CORNING (Basel) und C. WEGELIN (Bern). — *Die Frage der Neubildung von Zellen im erwachsenen Organismus.*

(Ces deux exposés paraîtront in extenso dans „Schweiz. med. Wochenschrift“.)

### II. Communications.

1. J. ABELIN (Bern). — *Ueber die Bedeutung des Jods für die Metamorphose der Froschlarven.*

Gudernatsch hat gefunden, dass die Verfütterung von Schilddrüse die Metamorphose der Froschlarven wesentlich beschleunigt. Die Empfindlichkeit dieser Reaktion ist eine sehr hohe und die Jodmengen, die dabei verfüttert werden, sind so gering, dass sie sich dem rein chemischen Nachweis entziehen können. Viel wichtiger ist die Frage, ob diese biologische Reaktion für Schilddrüse streng spezifisch ist. Vor kurzem hat Vortragender beobachtet, dass Tyramin unter gewissen Umständen befähigt ist, die normale Metamorphose der Froschlarven zu beschleunigen. Dijodtyramin hatte aber eine viel intensivere und hauptsächlich eine der Schilddrüse viel ähnlichere Wirkung auf Kaulquappen als Tyramin. Um die Bedeutung der Jodkomponente näher zu erforschen, wurde eine grössere Reihe von anorganischen und organischen Jodverbindungen untersucht. Es wurden an Froschlarven geprüft:  $K$ ,  $Na$ ,  $NH_4$ -jodid, Kalium jodatum ( $KJO_3$ ), Lugol'sche Lösung, Dijodtyrosin, Jodalbacid, Dijodsalicylsäure, Jodopyrin, Dijodsalol, Jodgalicin, Kalium sozodolicum, Dijoddithymol, Tyrosin, nicht jodierte Eiweisskörper. Eine schilddrüsen-ähnliche Wirkung zeigten nur Dijodtyrosin, Dijodtyramin und Jodalbacid; die andern organischen, jodhaltigen Verbindungen, sowie das nicht jodierte Tyrosin waren ohne Wirkung. Es wirken also nur ganz spezifisch gebaute Jodverbindungen und es ist interessant festzustellen, dass es sich dabei um physiologisch vorkommende, körpereigene Strukturen handelt. Es folgt daraus, dass die von Gudernatsch aufgefundene Reaktion für die Schilddrüsenstoffe nicht streng spezifisch ist, sondern auch von anderen gut bekannten, organischen Jodverbindungen gegeben wird. Da Dijodtyrosin weit weniger giftig als die Schilddrüsenstoffe ist, so wäre ein therapeutischer Versuch mit dieser Substanz berechtigt.

2. LEON ASHER (Bern). — *Neue Untersuchungen zur Funktion der Nebenniere und über die experimentelle Reproduktion eines Symptomes des Morbus Addisonii.*

Die gesicherte Erkenntnis über die Leistungen der Nebenniere erstrecken sich nicht weiter als über die Bildung des Adrenalins und seine Wirkungen. Das Gesamtorgan ist nach dem jetzigen Stande unseres Wissens nur bei einigen Tieren lebenswichtig. Bei anderen Tieren, z. B. bei den Ratten und bei den Kaninchen, wird die vollständige Entfernung der Nebennieren dauernd gut vertragen. Nach den Untersuchungen von Herrn Mauerhofer nehmen die nebennierenlosen Ratten sogar an Körpergewicht zu. Diese Tiere eignen sich daher, falls eine neue Methode dafür gefunden werden kann, zur Untersuchung bisher unbekannter Leistungen der Nebenniere. Die vom Vortragenden ausgearbeitete neue Methode besteht in der Überlastung der nebennierenlosen Tiere mit solchen Funktionen, auf welche Erfahrungen der Pathologie die Aufmerksamkeit lenken mussten. Vorerst wurde von Herrn Mauerhofer die Überlastung mit Muskelarbeit einer genauen Prüfung unterzogen. In einem eigens für Ratten konstruierten Arbeitsapparat, der im Diapositiv demonstriert wurde, wurden die Tiere gezwungen, Arbeit zu verrichten. Es zeigte sich, dass sowohl normale Ratten wie Ratten, denen eine Nebenniere exstirpiert worden war, stundenlang die Arbeit gut vertrugen. Im Gegensatz hierzu konnten vollständig nebennierenlose Ratten, die vorher im vollständigen Wohlbefinden waren, nur etwa 35–50 Minuten zur Arbeit angehalten werden. Sie zeigten schwere Ermüdungserscheinungen, Dyspnoe und allgemeine tiefe Prostration. Die Erholung aus diesem Zustande dauerte längere Zeit. Das Verhalten solcher Tiere wurde durch Diapositive demonstriert. Tiere, die etwas länger als 50 Minuten zur Arbeit gezwungen wurden, gingen zu Grunde. Durch diese Untersuchungen ist zum ersten Male gelungen, experimentell an Tieren, die sich vorher im übrigen wohlbefanden, das charakteristische Symptom der schweren Muskelermüdung bei Morbus Addisonii zu reproduzieren. Sodann geht aus diesen Untersuchungen hervor, dass bei intensiver Muskelarbeit ein neuer chemischer Zustand der Tiere herbeigeführt wird, der bei Fehlen der Nebennieren gefahrdrohend wird. Die Nebenniere greift daher in den Chemismus der Muskeltätigkeit ein.

3. EDWIN STANTON FAUST (Basel). — *Tierische Saponine und Sapotoxine und ihre biologische Bedeutung.*

Sapotoxine, oder auch schlechtweg Saponine, pflanzlichen Ursprungs, sind seit langem bekannt, ohne dass sich die Gelehrten darüber einig wären, welche Rolle diese Stoffe im Pflanzenorganismus spielen. Auch über die Chemie der Saponine weiss man relativ wenig. Festgestellt ist bisher nur, dass es sich um stickstofffreie, hochmolekulare, meistens amorphe, nicht dialysierbare Körper handelt, deren Lösungen in Wasser stark schäumen wie Seifenlösungen. Daher der Gruppen- oder Sammelname. Alle Stoffe dieser Gruppe sind mehr oder weniger giftig; am

giftigsten, wenn man sie direkt ins Blut spritzt, weniger giftig bei Einspritzung unter die Haut, relativ harmlos, wenn sie dem Körper sozusagen auf natürlichem Wege, durch den Mund zugeführt werden. Trotzdem ist es entschieden hygienisch-toxikologisch zu beanstanden, wenn diese Stoffe als Zusatz zu gewissen flüssigen Genussmitteln verwendet werden, bei denen es trotz Kohlensäureverlust darauf ankommt die *Schaumfähigkeit* dauernd zu erhalten (Kunstlimonaden, Bier usw.). Denn bei längerer Zeit fortgesetzter Zufuhr ist es doch keineswegs ausgeschlossen, dass Resorption dieser giftigen Stoffe vom Magendarmkanal aus und Übergang derselben in das Blut erfolgen könnte.

In erfreulichem Gegensatz zu unserer bedauerlichen Unwissenheit über die pflanzenphysiologische Bedeutung der Saponine stehen unsere Kenntnisse über die biologische Bedeutung gewisser *Sapotoxine im Tierreich*. Es hat sich gezeigt, dass eine ganze Anzahl *tierischer Gifte* pharmakologisch und höchst wahrscheinlich auch chemisch als Sapotoxine anzusprechen sind. So zeigt das im Hautdrüsensekret der Kröten enthaltene, digitalinartig wirkende Bufotalin Saponinwirkung. Das gleiche gilt für verschiedene von Faust eingehend untersuchte Schlangengifte, so das Gift der gefürchteten Brillenschlange (*Naja tripudians*, *Cobra di Capello*; auch das von den Homöopathen in Nordamerika gerne verwendete Gift der Klapperschlange (*Crotalus adamanteus*, *horridus* usw.) enthält als wirksame Substanz ein Sapotoxin. Bemerkenswert ist, dass gerade diese tierischen Sapotoxine i. e. die Schlangengifte, weitgehende Ähnlichkeiten zeigen mit gewissen Bakteriengiften. So gelingt es z. B. gegen beide genannten Arten von Giften Tiere zu immunisieren und aus dem Blut derart immunisierter Tiere s. g. „Antisera“ zu gewinnen, die in beiden Fällen für therapeutische Zwecke beim Menschen bereits gebraucht werden. Schlangengifte sind, wie viele Bakteriengifte, zugleich Hämolyisin, Hämorrhagin, Cytolysin, Cytotoxin, Neurotoxin usw., und dieser Sachverhalt gewährt dem naturwissenschaftlich, speziell chemisch denkenden und fühlenden Mediziner und Biologen den ermunternden und beruhigenden Ausblick, in absehbarer Zeit vielleicht das aufklärende Licht der Wissenschaft auch über dem bisher sehr dunkeln Gebiet der Bakteriengifte erstrahlen zu sehen, was natürlich im Hinblick auf die Heimsuchung der Menschheit durch vielerlei Krankheiten bakteriellen Ursprungs (Infektionskrankheiten) auch von allergrösster praktisch-medizinischer Bedeutung wäre.

Andere tierische Gifte saponinartiger Natur sind die in den von manchen *Fischen* in ihrem *Hautsekret* produzierten Gifte, deren Wirkungen Köche und Köchinnen, sowie Fischer nicht selten am eigenen Leibe zu spüren bekommen. Wie es scheint, steht auch das *Birnengift* chemisch und pharmakologisch den Sapotoxinen nahe.

Aber nicht nur bei niederen, sondern auch bei den höheren Tieren, inklusive Mensch, kommen sapotoxinartige Stoffe normaler-, physiologischerweise vor. Hierher gehören vor allem die längstbekanntesten *Gallensäuren*, deren Zugehörigkeit zur Gruppe der Sapotoxine aber erst von Faust dargetan wurde. Ähnlich verhält es sich mit den sauren

Oxydationsprodukten des Cholesterins, die Windaus zuerst rein darstellte und welche Fausts Schüler Flury pharmakologisch eingehend untersuchte. Bedenkt man, dass die Gallensäuren sich wahrscheinlich vom Cholesterin ableiten, so bieten diese neuesten Befunde und Feststellungen nichts überraschendes. Aber auch im *Blut* höherer Tiere hat man eine saponinähnliche Substanz, ein s. g. „Saponoid“ aufgefunden (Friboes). Eingedenk der bekannten Wirkungen der Sapotoxine auf das Herz und den Zirkulationsapparat im allgemeinen, drängt sich der biologisch verlockende, vom Vortragenden bei dieser Gelegenheit zum ersten Male ausgesprochene Gedanke auf, dass der tierische Organismus vielleicht schon normalerweise auch sein „Digitalis“ produziert, welches dann bereits unter physiologischen Bedingungen seine vom Arzt in pathologischen Fällen so hoch geschätzte therapeutische Wirkung entfaltet. Denkbar wäre auch, meinte der Vortragende, dass ein Zusammenhang pharmakologischer, vielleicht aber auch chemischer Art zwischen „physiologischem Digitalis“ und Adrenalin gegeben sei. (In dem Hauptdrüsensekret von *Bufo aqua* findet sich neben dem digitalinartig wirkenden „Bufagin“ reichlich Adrenalin.) Medicamentöse Verabreichung von Digitalis wäre also nichts anderes als Steigerung einer normalen physiologischen Funktion durch Zufuhr präformierter, wirksamer Substanz.

4. M. MINKOWSKI (Zürich). — *Über die anatomischen Bedingungen des binokularen Sehens im Bereich der zentralen optischen Bahnen (mit Projektionen).*

Die Eukleation eines Auges bei höheren Säugetieren (bei der Ziege, bei der Katze und beim *Macacus rhesus*) und beim Menschen, wie auch die Atrophie und Blindheit eines Auges infolge von krankhaften Prozessen bei letzterem, bewirken sekundäre Veränderungen (Ausfall von Endfasern des lädierten N. opticus, Reduktion der interzellulären Grundsubstanz, Atrophie und Dichterrücken der Ganglienzellen) in verschiedenen und zwar alternierenden Teilen beider Corpora geniculata externa; bei der Katze, beim Affen und Menschen verteilt sich die Atrophie auf ganze, rechts und links alternierende Schichten bzw. Schichtenkomplexe beider Corp. gen. ext., so dass jene Schichten, die im gekreuzten Corp. gen. ext. atrophisch werden, im gleichseitigen normal bleiben und umgekehrt. Es darf daraus geschlossen werden, dass die aus beiden Augen stammenden Sehnervenfasern im Corp. gen. ext. getrennte Endgebiete besitzen, deren Grenzen denjenigen der beiderseitigen Atrophien nach Eukleation eines Auges entsprechen. Die gekreuzten Sehnervenfasern endigen danach vorwiegend in peripheren (an der Peripherie des Querschnitts liegenden), die ungekreuzten vorwiegend in zentralen Teilen des Corp. gen. ext.

Bei der Ziege lassen sich die beiden Endgebiete normal-anatomisch von einander nicht trennen; bei der Katze, beim *Rhesusaffen* und beim Menschen bilden das End- und Repräsentationsgebiet für gekreuzte Sehnervenfasern einerseits, dasjenige für ungekreuzte Sehnervenfasern an-

derseits zwei zusammenhängende geschlossene Zellkomplexe, die durch Marklamellen voneinander getrennt sind; mit dieser Trennung hängt der schichtenförmige Bau des Corp. gen. ext. bei höheren Säugetieren und beim Menschen zusammen.

Bei der Katze ist der schichtenförmige Aufbau des Corp. gen. ext. einfacher als beim Affen und Menschen; bei diesen letzteren sind die beiden Zellkomplexe reicher geschichtet und gefaltet und greifen inniger ineinander, so dass grössere Teile des „gekreuzten“ Zellkomplexes auch in zentralen, solche des „ungekreuzten“ auch in peripheren Teilen des Querschnitts liegen; man kann deshalb beim Affen und Menschen von einem intermediär-peripheren und einem intermediär-zentralen Zell- und Schichtenkomplex im Corp. gen. ext. als Repräsentationsgebieten für gekreuzte und ungekreuzte Sehnervenfasern sprechen. Jeder dieser Zellkomplexe besteht aus einem grosszelligen und einem mittelzelligen Anteil; von den beiden grosszelligen Schichten, die an der Basis des Corp. gen. ext. beim Affen und Menschen den „ventralen Kranz grosser Elemente“ von Monakows bilden, wird die periphere von gekreuzten, die zentrale von ungekreuzten Sehnervenfasern versorgt.

Neben dem Hauptkern des Corp. gen. ext. verdient auch ein Nebenkern desselben beim Affen und Menschen — das Griseum praegeniculatum — besonders hervorgehoben zu werden, da es ebenfalls Sehnervenfasern (jedenfalls nur oder vorwiegend gekreuzte) in sich aufnimmt; letzteres umgibt gewöhnlich von oben her kappenförmig den oralen Abschnitt des Corp. gen. ext.; dorsalwärts hängt es mit der Zona reticulata (Gitterschicht), mediokaudalwärts mit der Regio subthalamica und dem ventralen Thalamuskern zusammen.

Durch frühere Untersuchungen an der Katze und neuerdings auch am Affen hatte Vortragender gezeigt, dass das Repräsentationsgebiet des Corp. gen. ext. im Cortex sich mit der Zone der Area striata (Calcarinarinde, Schrinde) deckt, die durch eine besondere Zellschichtung und den Vicq d'Azyrschen Streifen charakterisiert ist, und dass ferner eine scharfe anatomische Projektion zwischen Corp. gen. ext. und Area striata besteht, indem jeder Teil des Corp. gen. ext. mit einem bestimmten Teil der Area striata in Verbindung steht (in Übereinstimmung mit ähnlichen Befunden von v. Monakow u. a. beim Menschen). Es kann daher angenommen werden, dass besondere Repräsentationsgebiete für gekreuzte und ungekreuzte Sehnervenfasern, deren Existenz im Corp. gen. ext. nachgewiesen wurde, auch innerhalb der Area striata (wenn auch in modifizierter und noch näher zu eruierender Form) bestehen. Diese Annahme wird durch positive Befunde bei der Katze bestätigt, bei der nach kleinen partiellen Exstirpationen aus dem Gebiet der Area striata die sekundäre Degeneration im Corp. gen. ext. sich über beide Zellkomplexe in ungleichmässiger Weise verteilt, sich an manchen Schnitten fast ausschliesslich auf einen von ihnen (z. B. den zentralen) beschränkt und dabei an der Marklamelle zwischen beiden Halt macht. Hingegen besteht wahrscheinlich in der Sehstrahlung eine innige Mischung von Faserrepräsentanten von gekreuzten und ungekreuzten Sehnervenfasern.

Diese anatomischen Ergebnisse legen die Auffassung nahe, dass auch physiologisch die auf korrespondierende Hälften (und auch auf korrespondierende Punkte) beider Netzhäute einwirkenden optischen Reize auf getrennten nicht verschmelzenden Wegen in die Corp. gen. ext. und durch deren Vermittlung auch in den Cortex geleitet werden, dass m. a. W. das Sehen beider Augen bzw. die durch dieselben ausgelösten zentralen Erregungsvorgänge bis in den Cortex hinein eine weitgehende anatomisch-funktionelle Selbständigkeit bewahren. Die Verknüpfung beider monokular ausgelösten Erregungsvorgänge, die, soweit sie von konjugierten Punkten beider Netzhäute stammen, sehr ähnlich, aber nicht vollkommen identisch sind, zu einem einheitlichen binokularen Gesichtseindruck dürfte sich danach erst im Cortex, wahrscheinlich vorwiegend in der Area striata selbst, unter Zuhilfenahme des reichen Assoziationsapparates desselben abspielen; bemerkenswerterweise besitzt die Area striata im Vicq d'Azyrschen Streifen ein solches besonders mächtiges Assoziationsfasersystem, welchem dabei eine Rolle zukommen könnte.

Diese Auffassung stimmt mit den Ergebnissen einiger Physiologen (Sherrington, Mac Dougall u. a.) gut überein. Auch manche bekannte Erscheinungen, wie die des Wettstreits der Gesichtsfelder, der Entstehung und eventuellen psychischen Unterdrückung von Doppelbildern bei Schielenden, gewisse Elemente der binokularen Tiefenperception u. a. scheinen auf der hier entwickelten anatomischen Basis dem Verständnis näher gerückt zu sein. (Erscheint in extenso im Schweizer. Archiv für Neurologie und Psychiatrie, Bd. VI, 2 und VII, 2; 1920.)

5. A. SCHNABEL (Basel). — *Ein biologisches Messverfahren für chemisch definierte Zellgifte und seine Anwendung auf die Bestimmung der Chinaalkaloide im Blute.*

Die Frage der Verteilung und des Schicksals der Chinaalkaloide im Blute wurde vielfach studiert. Die Resultate waren nicht eindeutig, da bei der Kleinheit der Alkaloidmengen, die bei derartigen Untersuchungen zu ermitteln sind, die angewandten Bestimmungsverfahren sich als unzulänglich erwiesen haben. Wohl vermochte man in Reagenzglasversuchen, bei denen die Alkaloidkonzentrationen beliebig gewählt werden können, die Speicherung der Chinaalkaloide durch die roten Blutkörperchen festzustellen. Systematische Untersuchungen im lebenden Organismus können aber nur mit einem Verfahren ausgeführt werden, dessen Leistungsfähigkeit über die in Betracht kommenden Alkaloidverdünnungen hinausgeht. Eine solche Bestimmungsmethode stand mir zur Verfügung.

Das Verfahren, das ich in einer früher erschienenen Arbeit<sup>1</sup> näher beschrieben habe, beruht auf zwei biologischen Erscheinungen, und zwar auf der Fähigkeit der Pneumokokken, Methylenblau in eine farblose Verbindung umzuwandeln, und auf der Eigenschaft des Optochins, auch in sehr schwachen Lösungen diese Reduktion zu hemmen oder zu

<sup>1</sup> Biochemische Zeitschrift, Bd. 109, H. 4—6.

verzögern. Zuerst wurde in Vorversuchen jene kleinste Menge einer 24stündigen Blutbouillonkultur von Pneumokokken festgestellt, die imstande war, nach zwei Stunden ein bestimmtes Quantum Methylenblaulösung zu entfärben. Es zeigte sich, dass diese Dosis minima reducens genannte Kulturmenge kleiner war, wenn als Verdünnungsflüssigkeit anstatt 0.85 %iger Kochsalzlösung sterile Nährbouillon verwendet wurde, ebenso bei Zusatz von Traubenzucker oder Serum.

Zu der im Vorversuch ermittelten Dosis minima reducens wurden hierauf fallende Optochinmengen zugesetzt, mit Methylenblau gemischt, mit Paraffinöl überschichtet, in die Brutkammer bei 37° Celsius gestellt und nach zwei Stunden abgelesen. Es zeigte sich, dass millionenfache (bis zu 1 : 16.000,000) Verdünnungen des Optochins imstande sind, die Reduktion deutlich zu verzögern, zu einer Zeit, wo Kontrollen ohne Optochin eine weitgehende Entfärbung aufweisen. Wurden die optochinhaltigen Röhrchen vor dem Zusatz des Methylenblaus einige Zeit stehen gelassen, dann vermochten noch schwächere Konzentrationen die Entfärbung zu hemmen bzw. zu verzögern. Den gleichen Einfluss hatten tiefere Temperaturen. Wenn die analogen Bestimmungen bei Zimmertemperatur vorgenommen wurden, dann übten auch hundertmillionenfache und zuweilen auch milliardenfache Optochinverdünnungen eine deutlich wahrnehmbare Wirkung aus. Jedoch eignen sich die Ermittlungen bei Zimmertemperatur nur zum qualitativen Nachweis des Optochins.

Bei entsprechender Versuchsanordnung erwies sich das Verfahren zur Bestimmung von Optochinlösungen verschiedener Konzentrationen als geeignet. Lösungen mit unbekanntem Optochingehalt wurden in der Weise bestimmt, dass sie hinsichtlich ihres Reduktionshemmungsvermögens mit Lösungen von bekannter Optochinkonzentration verglichen wurden.

Mit diesem Verfahren wurden nun eine Reihe von Tierexperimenten bei Meerschweinchen und Kaninchen und von Reagenzglasversuchen mit dem Blute von Menschen und verschiedenen Tieren ausgeführt. Die Tierexperimente ergaben überraschende Resultate, vielleicht Dank dem Umstande, dass die Bestimmungen nur im Serum ausgeführt wurden. Aus äusseren Gründen konnten nämlich die Alkaloidbestimmungen im Vollblut nicht ausgeführt werden. Es zeigte sich, dass nach der intravenösen Injektion von Optochin der Alkaloidgehalt im Serum kurz nach der Einverleibung nicht die rechnungsgemäss erwartete Höhe, sondern kaum 1—3 % der injizierten Mengen aufweist, um dann (nach 10—30 Minuten) deutlich anzusteigen und später allmählich zum Nullpunkt abzusinken. Dieser Anstieg trat regelmässig ein.

Eine Erklärung für diese auffallende Erscheinung gaben Reagenzglasversuche, die sich auf die Verteilung des Optochins zwischen Erythrocyten und Serum bezogen. Diese Versuche ergaben, dass der Optochingehalt des Serums im Reagenzglas in Gegenwart von Erythrocyten zuerst nur 50 % der ausgerechneten Konzentration beträgt; zirka 30 Minuten verbleibt der Optochinspiegel auf gleicher Höhe und steigt dann wieder an. Diese zwei Erscheinungen sind so zu erklären, dass das



*Optochin zuerst von den Erythrocyten aufgenommen und dann wieder an die Umgebung abgegeben wird.*

Dass diese Aufnahme bzw. Abgabe des Alkaloids durch die Erythrocyten und Organzellen das Massgebende für das sonderbare Bild des Optochinspiegels im Blutserum des Tieres ist, beweisen Versuche mit Substanzen, die sich in physikalischer Beziehung anders verhalten, wie z. B. mit Präzipitinen und Immunhämolytinen. (Demonstration von Kurven.)

Die mitgeteilten Resultate beziehen sich zwar nur auf das Optochin, jedoch sprechen zahlreiche Beobachtungen dafür, dass die gleichen Verhältnisse beim Chinin vorliegen. Es wird Gegenstand weiterer Untersuchungen sein, mit einem für das Chinin ausgearbeiteten stöchiometrischen oder biologischen Verfahren eine Nachprüfung vorzunehmen und die gleichen Versuche beim Menschen auszuführen.

**6. K. SPIRO und A. STOLL (Basel). — Über die wirksamen Substanzen des Mutterkorns.**

*Chemischer Teil* (A. Stoll): Die heute verbreitete Auffassung über die wirksamen Bestandteile des Mutterkorns geht etwa dahin, dass man dem stark wirksamen Alkaloid Ergotoxin (Barger, Kraft) als sogenannter Anfangsbasis wohl eine für Mutterkorn charakteristische Wirkung zuerkennt, dass man aber die Hauptwirkung viel einfacheren Stoffen, sogenannten Zwischenbasen, namentlich den adrenalinartigen biogenen Aminen Tyramin und Histamin zuschreibt. Bei dieser Annahme wurde jedoch übersehen, dass die in Mutterkornextrakten chemisch nachgewiesenen geringen Aminmengen zur Erklärung der kräftigen Wirkung der Extrakte quantitativ bei weitem nicht ausreichen und dass sich die biogenen Amine auch qualitativ namentlich durch die kurze Dauer ihrer Wirksamkeit von der langanhaltenden Mutterkornwirkung wesentlich und daher in bezug auf blutstillende Wirkung auch nachteilig unterscheiden.

Solche Überlegungen bedingten in der Untersuchung über Mutterkorn die Richtungsänderung des Vortragenden gegenüber den Arbeiten anderer Autoren der letzten 15 Jahre. Man suchte nicht nach neuen „Zwischenbasen“, sondern man erstrebte die Isolierung möglichst hochmolekularer wirksamer Stoffe, die dank einer grösseren Adsorptionsfähigkeit ein hartnäckiges Festhaften am Organ und eine lang dauernde Wirksamkeit voraussehen liessen. — Unter Anwendung einer eigens dazu geschaffenen neuen Methode zur Isolierung von Pflanzenalkaloiden<sup>1</sup> gelang es, mit schonender Arbeitsweise und zunächst ohne pharmakologische Kontrolle ein bisher unbekanntes hochmolekulares Alkaloid schön kristallisiert und frei von Begleitstoffen zu isolieren. Die pharmakologische Prüfung des Alkaloides, für das die Bezeichnung „Ergotamin“ vorgeschlagen wird, bestätigte die auf den Stoff gesetzten Erwartungen, wie weiter unten ausgeführt wird. Ergotamin steht dem Ergotoxin nahe, unterscheidet sich aber davon deutlich in der chemischen Zusammensetzung und vor allem durch seine grosse Kristallisationsfähigkeit — Er-

<sup>1</sup> Für nähere chemische Angaben siehe das Referat unter den Mitteilungen der chemischen Sektion in diesen „Verhandlungen“: A. Stoll, „Zur Kenntnis der Mutterkornalkaloide“ und ⚔ Pat. Nr. 79 879 (1918) und Nr. 86 321 (1919).

gotoxin wird stets als amorph beschrieben — und in der Salzbildung und ferner im Verhalten beim Behandeln mit heissem Methylalkohol, wobei Ergotamin übergeht in ein neues, weniger wirksames Alkaloid, das mit „Ergotaminin“ bezeichnet wurde. Für Ergotamin und seine Salze ist ferner charakteristisch und hier von Interesse, dass sie organische Kristalllösungsmittel zum Teil sehr hartnäckig festzuhalten vermögen, was wohl im Zusammenhang steht mit seiner festen Bindungsweise im Organ, welche die langanhaltende spezifische Mutterkornwirkung bedingt. Die Ausführungen des Vortragenden wurden durch Vorweisen von kristallisierten Präparaten des Ergotamins und seiner Derivate, sowie von Kristallmikrophotographien ergänzt.

*Pharmakologischer Teil* (K. Spiro): Das Ergotamin erweist sich im Tierversuch als ein ausgesprochen Sympathikus lähmendes Mittel, das auch die spezifische Mutterkornwirkung in der Art zeigt, dass es elektiv die Endigungen jener Sympathikusfasern lähmt, welche erregende Wirkung ausüben (Vasokonstriktion, Accelerans). Es erzeugt Kontraktion der glatten Muskulatur, schwache Senkung des Blutdruckes, dagegen schon in stärkster Verdünnung (1 : 10 bis 20 Millionen) starke Erregung des Uterus, dessen Tonus und namentlich Rhythmik stark angeregt werden. Sein Umwandlungsprodukt, das Ergotaminin, wirkt ähnlich, aber mehr Tonus und weniger Rhythmik steigernd. Ein genauer Vergleich mit Mutterkornpräparaten und Histamin zeigte, dass letzteres für die typische Mutterkornwirkung nicht herangezogen werden kann, während zwischen Ergotamin und Mutterkorn weitestgehende Ähnlichkeit besteht. Zur Erklärung der Ergotaminwirkung werden Versuche angeführt, die die Bedeutung des Ionengleichgewichts für den normalen Ablauf der Uterusbewegungen dartun. Auf Grund der pharmakologischen Analyse wurden klinische Versuche am Menschen in Zürich, Strassburg und Würzburg angestellt, die auch eine gute therapeutische Verwendbarkeit des Ergotamins erwarten lassen.

7. Fr. UHLMANN (Basel). — *Über die Wirkung des Atropins auf den Darm.*

Die hochinteressanten Studien von Magnus und seinen Schülern über den feinern Wirkungsmechanismus bei der Applikation von Giften auf den isolierten Darm verdienen sicherlich die allergrösste Beachtung. Wenn uns aber auch durch die wichtige Aufdeckung der Rolle des Cholins für das Zustandekommen der Darmtätigkeit und deren Charakter ein tieferer Einblick in das Labyrinth von Fragen gestattet wurde, so dürfen wir uns nicht verhehlen, dass wir eben nur um einen Schritt weitergekommen sind. So bestechend auch auf den ersten Blick die Hypothese von Magnus ist, dass das Atropin primär den Auerbachschen Plexus reize und in grössern Dosen lähme, so kann sie mich wenigstens nicht voll befriedigen. Vor allem scheint es mir sehr unwahrscheinlich, dass zwei Gifte, wie Pilocarpin resp. Cholin und Atropin, am selben Orte angreifen sollen, beide als Erreger des Auerbachschen Plexus und dass sie trotzdem Antagonisten sein können. Wie soll man sich vor-

stellen, dass Atropin in Dosen, welche auf den Auerbachschen Plexus noch keinerlei erregende Wirkungen haben, die Pilokarpinerregung aufheben soll? Die Hiltshypothese, dass man es bei der Atropinwirkung am Darm und beim Antagonismus gegenüber Pilokarpin mit zwei unabhängigen Eigenschaften des Atropins zu tun habe, scheint mir keine Antwort auf diese Frage zu sein. Während man bisher das Atropin als ein primär lähmendes Gift für die Vagusendigungen ansah, soll es nach Magnus primär erregend wirken. Wenn man von der sehr plausiblen Auffassung ausgeht, dass es überhaupt keine primär lähmenden Gifte gibt, so ist es auch ohne weiteres akzeptabel, dass Atropin primär an irgend einer Stelle des Darmes zuerst erregt. Magnus hat im Gegensatz zu Unger und andern konstatiert, dass Atropin am isolierten Katzendarm in kleinen Dosen, die bereits antagonistisch gegen Pilokarpin wirken, wirkungslos sei; eine an und für sich auffallende Erscheinung, wenn sie bestätigt würde. Da ich mich schon lange mit antagonistischen Studien befasse, so reizte mich die Frage des Antagonismus Atropin-Pilokarpin im besonderen, und so habe ich denn darüber eigene äusserst sorgfältige Versuche angestellt, welche folgende Ergebnisse förderten:

1. Im Gegensatz zu Pilokarpin wird Atropin von isolierten Darmpräparaten sehr hartnäckig und in aktiver Form zurückgehalten. Ein atropinisiertes Darmstück kann, wenn überhaupt, dann erst nach zahlreichen Auswaschungen und längerer Zeit wieder als normal betrachtet werden. Deshalb kann die primäre Atropinwirkung eigentlich nur einmal am selben Darmstück beobachtet werden.

2. Die Wirkung des Atropins setzt später ein, als die des Pilokarpins oder anderer Mittel der MuskarinGruppe.

3. Wenn man stets an absolut frischen Darmstücken arbeitet und besonders an solchen vom selben Tier, dann lässt sich ein konstantes quantitatives Verhältnis zwischen Pilokarpin und Atropin konstatieren u. zw. dergestalt, dass mit zunehmenden Dosen des einen auch die antagonistischen Dosen im selben Verhältnis gesteigert werden müssen. Atropin hebt bereits in Konzentrationen die Pilokarpinwirkung auf, die zirka  $\frac{1}{20}$  kleiner sind als die der letzteren. (Je nach dem Zustand des Darmstückes und gewissen individuellen Unterschieden kann dieser Wert etwas schwanken.)

4. Kleine Atropindosen beruhigen den isolierten Katzendarm, mittlere erregen ihn und grosse lähmen ihn.

5. Adrenalin und Atropin in kleinen Dosen (Konzentr. von 1 : 2,000,000) unterstützen sich in ihrer darmhemmenden Wirkung am frischen Darmstück

6. Ähnlich wie Adrenalin wirken Morphinum in minimalen Dosen (zirka 1 : 1,000,000), Papaverin in grösseren Dosen (zirka 1 : 100,000).

7. Am isolierten Gefässapparat (Kaninchenohr) verengen schwächste Atropinlösungen, während mittlere und starke die Gefässe erweitern; ganz ähnlich verhält sich auch Morphinum.

Auf Grund dieser meiner eigenen Versuchsergebnisse, sowie derjenigen anderer Autoren komme ich zu der Hypothese, dass Atropin nicht, wie bisher angenommen wurde, entweder an den Vagusendigungen

oder am Auerbachschen Plexus primär angreife, sondern an den Sympathikusendigungen im Sinne einer primären Erregung derselben. Kleine Dosen Atropin erregen also den Sympathikus und bewirken dadurch eine Beruhigung des Darmes und zwar hauptsächlich unter Aufhebung aller Erregungen, welche von nicht physiologischen Reizen ausgehen, seien dieselben nun mechanischer, thermischer oder chemischer Natur. Nur in geringem Masse werden am Kaninchen- oder Katzendarm die regelmässigen Pendelbewegungen durch kleinste Atropindosen beeinflusst. Bei mittleren Atropindosen erfolgt dann nach dieser Hypothese eine Erregung des motorischen Vagussystems, vielleicht unter gleichzeitiger Lähmung des Sympathikus. Das Resultat ist eine Steigerung der Darmtätigkeit. Grosse Dosen lähmen sowohl den Sympathikus als auch den Vagus und bewirken dadurch eine völlige Ruhigstellung des Darmes. Im übrigen bin ich der Auffassung, dass man allzu oft eine Beeinflussung des Auerbachschen Plexus annimmt. Derselbe hat doch sicherlich in erster Linie die Aufgabe, die kontinuierlichen Reize in rhythmische umzuwandeln. Die fast matrematisch exakte Regelmässigkeit der Darmautomatie ist zweifellos auf den Auerbachschen Plexus zurückzuführen. Er hat mithin grosse Ähnlichkeit mit dem Atemzentrum. Nun ergibt aber schon die einfache Überlegung, dass der Auerbachsche Plexus, der gerade in der Darmwand einer Unmenge der verschiedenartigsten Reize ausgesetzt wäre, auf irgendeine Weise gegen dieselben geschützt sein muss. Es ist deshalb anzunehmen, dass gewisse Vorrichtungen vorhanden sind, welche die direkte Berührung von aussen eindringender Gifte erschweren. Ich glaube, wir können nur dann von einer Beeinflussung des Auerbachschen Plexus sprechen, wenn die Tätigkeit nicht merklich in der Weise beeinflusst wird, dass sich der Rhythmus der Pendelbewegungen ändert, was erfahrungsgemäss nur selten der Fall ist.

8. M. ASKANAZY (Genf). — *Die Ansiedlungsstelle von Parasiten durch chemische Einflüsse bestimmt.*

Der Ort, an dem sich pflanzliche und tierische Parasiten im Wirtskörper oder infizierten Menschen ansiedeln, hängt von mehrfachen Bedingungen ab. Wir wollen hier 5 Faktoren hervorheben: 1. Die *Eintrittsstelle* ist von Bedeutung zumal für die primäre Lokalisation des Eindringlings im Organismus (vgl. den Primärfekt der Infektionsprozesse). 2. *Mechanische Momente* kommen zuvörderst in Betracht für die Verschleppung der Parasiten durch den Lymph- und Blutstrom, wo die Mechanik des Stroms den Ausschlag gibt. Die gleichen Umstände sprechen beim Transport durch Sekretströme mit. Bei diesen beiden ersten Punkten verhält sich der Parasit *passiv*, dagegen bekundet er in den drei folgenden eine *aktive, elektive* Tätigkeit, er wählt seinen Sitz. Wenn man die Vorliebe der *Filaria Medinensis* zur Lokalisation in den unteren Extremitäten durch *Geotropismus* (Leiper) zu erklären sucht, so rechnet man neben den mechanistischen Einflüssen schon mit einem biologischen „Tropismus“. In einer 4. Gruppe von Fällen sucht der Parasit in hervorstechendem Masse die Beckenorgane auf, um in ihnen seine Eier abzulegen.

Das ist bei den Schistosomen der menschlichen Pathologie der Fall. Die Wanderungs-Tendenz der Schistosomen-Weibchen in die Blasen- oder Darmwand habe ich durch das Prinzip der *Erhaltung der Nachkommenschaft* zu deuten versucht. Die in den menschlichen Exkretionsorganen deponierten Eier gelangen mit den Exkrementen zur weiteren Entwicklung in die Aussenwelt. Angelockt dürften die Weibchen durch *Reizstoffe* werden, die sich in den Beckenvenen finden und aus resorbierten Spuren der Exkretionsstoffe bestehen könnten. Während hier die chemischen Substanzen als Lockstoffe dienen, sind sie in der 5. Gruppe der ortsbestimmenden Faktoren Nähr- und Baustoffe. Der Wohnort wird durch *chemische Selektion* gewählt, übt eine Art chemische Attraktion aus. Aehnliche Gedanken habe ich<sup>1</sup> und andere schon früher geäussert, sie werden aber noch kaum verwertet. Man hat in diesem Sinne von Affinität gesprochen, aber eine solche ist bei Lebewesen nicht sinngemäss und bezieht sich auf Anziehung *verschiedenartiger* Stoffteile, während es sich hier um chemisch gleichartige Substanzen im Parasiten und an seiner Siedelstätte handelt. Eher ist schon der Terminus der Chemotaxis anwendbar, aber er trifft auch auf Punkt 4 zu und bezieht sich namentlich auf die Bewegungsrichtung beweglicher Organismen nach dem Orte der geeigneten Existenzbedingungen. Gerade für diese letzteren ist aber eine schärfere Präzision notwendig. Es zeigt sich nun, dass Parasiten und das von ihnen gewählte Organ die gleiche oder verwandte chemische Substanz enthalten, dass die Eindringlinge zum Aufbau oder zur Funktion ihres Leibes eine chemische Selektion treffen. Es empfiehlt sich also, dieses *chemische Homologon* im Auge zu behalten. Von meinen älteren Beobachtungen seien erwähnt: Eisen in Actinomyceskörnern und in der Leber, Fette bzw. Lipoide in den Leprabazillen und in den Nerven, Fett in den Eiern bzw. Larven des Strongyloides intestinalis und in der Dünndarmschleimhaut, die alleinstehende Tuberkulose der Lungenvenen durch den die Sauerstoffquelle bevorzugenden Tuberkelbazillus. Meine neueren Befunde beziehen sich auf den Glykogenstoffwechsel. Es ist früher ohne Erfolg darüber diskutiert worden, warum sich der Soorpilz in den Luftwegen nur auf den falschen Stimmbändern ansiedelt. Es ergibt sich, dass der glykogenhaltige Soorpilz fast nur auf dem glykogenhaltigen Pflasterpithel der Schleimhäute sich festsetzt und da Soor erzeugt (Mikroskop. Demonstration). Hautpilze, die Glykogen enthalten, bevorzugen die Lokalisation in der Haarscheide, weil die äussere Wurzelscheide fast ausschliessliches Glykogendepot der normalen Haut ist. Glykogenreicher ist gewuchertes Hautepithel (Trichophytie). Unter den tierischen Parasiten fand ich, dass das merkwürdig durchbrochene „Parenchym“ der Distomen mit Glykogen vollgepfropft ist und diese Parasiten wählen die Leber zu ihrem Aufenthalt, absichtlich die Gallengänge, in denen sie sich frei bewegen können, während sie im Lebergewebe abgekapselt würden. Die Entozoen des menschlichen Dünndarms, Cestoden und Askariden, sind ungemein gly-

<sup>1</sup> Virchow's Archiv Bd. 141, 1895; letzthin in Aschoffs „*pathol. Anatomie*“ I. S. 237. 1919.

kogenreich, sind wie die Askariden auf neue Glykogenzufuhr angewiesen, da sie durch Glykogenspaltung atmen sollen. Vielleicht findet die Ansiedlung der wandernden jungen Askaris-Larven in Abszessen, die mit dem Darm nicht kommunizieren, durch den Glykogengehalt der frisch emigrierten Eiterzellen ihre Erklärung. — Gewiss ist die Feststellung einer einzigen Substanz noch nicht alles, aber die Festlegung der chemischen Homologa wichtig: 1. zum Verständnis der Ortswahl an sich; 2. um dem Nährboden und Parasiten gegebenenfalls die Nährsubstanz zu entziehen; 3. um den Parasiten nach Belieben zu lokalisieren, abzulenken. Ich habe bei Tieren, bei denen eine subkutane Injektion des reinkultivierten Soorpilzes sonst keine pathogene Wirkung äussert, durch gleichzeitige Injektion von Glykogen und Salzsäure Soorwachstum und Soorabszesse konstatiert. Der fast konstante Befund von *Oidium alb.* im runden Magengeschwür hatte zu diesem Versuch veranlasst; 4. um therapeutisch die Parasiten durch die Substanz der chemischen Selektion von der Invasion in die menschlichen Organe abzuhalten. Ich habe solche Versuche mit implantiertem oder in den Dünndarm eingeführtem Muskelfleisch bei trichinisierten Kaninchen schon begonnen, die Versuche sind aber wegen Mangel an Material noch nicht abgeschlossen. Endlich ist der Gesichtspunkt auch für die Färbungen der Parasiten und für ihre künstliche Aufzucht von Bedeutung, wie letzteres durch die Blutkulturen von Trypanosomen schon bezeugt wird.

9. U. CARPI (Lugano). — *Réactions immunitaires dans la tuberculose pulmonaire traitée par le pneumothorax artificiel.*

Parmi les effets immédiats du pneumothorax thérapeutique, l'un des plus importants est la suppression d'un foyer toxi-infectieux étendu et la réduction au minimum des phénomènes de résorption toxinique du poumon ulcéré. L'immobilisation du poumon phytique substitue à l'état d'hyperintoxication de l'organisme un régime de résorption toxinique très lente et régulière, une sorte d'autoinoculation qui se produit au niveau des foyers tuberculeux, dont le pneumothorax transforme les conditions évolutives, en supprimant les infections secondaires.

De cette prémisse ressort l'importance d'une étude des réactions immunitaires spécifiques dans les cas traités par le pneumothorax artificiel.

Avec la recherche de l'*index opsonique* sur le serum des malades traités par le pneumothorax, on peut constater, dans les cas favorables, une réaction positive qui ne peut être autrement interprétée que par le résultat d'une immunisation spécifique (autoinoculation) de l'organisme traité.

Cette constatation est appuyée par l'observation clinique des effets favorables provoqués par le pneumothorax sur des foyers tuberculeux du côté opposé au poumon immobilisé, et même sur des foyers extrapulmonaires (tuberculose du larynx — tuberculose renale) concomitants. On constate, de même, dans les cas bilatéraux, une analogie suggestive entre certaines réactions des foyers du côté opposé à celui du pneumo-

thorax et ces réactions de foyer que l'on observe au cours des injections de tuberculine à doses thérapeutiques.

On peut conclure en reconnaissant l'importance des facteurs immunitaires dans le mécanisme d'action du pneumothorax thérapeutique.

10. B. HUGUENIN (Berne). — *Les hyperplasies néoplasmoïdes de la rate.*

En 1920 Bilic (voir thèse de Berne 1920) a étudié sous ma direction un certain nombre de nodules spléniques et il a condensé ses recherches dans quelques conclusions dont je reproduis ici les plus importantes. Les nodules spléniques des chiens âgés sont des proliférations du tissu lymphoïde, du tissu myéloïde et de la pulpe. Ils sont une manifestation locale d'une prédisposition générale de l'organisme aux processus néoformatifs, ou comme un symptôme d'une oncopathie généralisée. Comme preuve de cette hypothèse, je présente d'abord des pièces décrites seulement en partie dans le mémoire cité plus haut et provenant toutes de chiens âgés. 1° Carcinome de la thyroïde, hyperplasies de la rate, hyperplasies du foie. 2° Carcinome du testicule, hyperplasies de la rate, adénomes kystiques multiples de la thyroïde. 3° Carcinome de la thyroïde, hyperplasies de la rate, myome de l'intestin grêle, hyperplasies multiples papillomateuses de la muqueuse vésicale. 4° Carcinome de la thyroïde, métastases pulmonaires, hyperplasies multiples de la rate, quelques centaines de foyers de tissu osseux et cartilagineux dans les poumons. La démonstration est complétée par la présentation de la rate d'un chat contenant de nombreux foyers constitués par des cellules provenant vraisemblablement de la pulpe, puis par celle d'un chien contenant de si nombreux foyers qu'on peut hésiter entre le diagnostic d'une lésion diffuse et celui de lésions en foyers et enfin une lésion analogue d'un cheval. Cette multiplicité de tumeurs chez le chien et les animaux domestiques en général ne paraît pas avoir retenu l'attention des pathologistes, car il n'en est fait mention, même pas dans les mémoires spéciaux comme cela résulte du beau travail de Teuschländer paru dans le volume XVII de la *Zeitschrift für Krebsforschung*. Ces lésions sont, vraisemblablement, une conséquence d'une disparition de l'équilibre cellulaire tout spécialement des forces inhibitrices, car il est difficile de penser à l'augmentation des forces prolifératives puisque les cas les plus complets se trouvent chez des sujets atteints de sénilité.

11. HCH. HUNZIKER (Adliswil). — *Über die Abhängigkeit des Kropfvorkommens bei Rekruten von der mittleren Jahrestemperatur.*

Die Resultate einer früheren Arbeit über die geographische Verbreitung des Kropfes als Ausmusterungsgrund bei Rekruten von 1884 bis 1891 und 1908—1912 in der Schweiz, wurden einer systematischen Kontrolle durch die Anwendung der Theorie der Kollektivgegenstände unterworfen. Dabei ergab sich die Tatsache, dass für das schweizerische Mittelland und für die Waadt ebenso, mit grosser Wahrscheinlichkeit

Jahr für Jahr in jenen Bezirken der Kropf am häufigsten auftritt, deren mittlere Jahrestemperatur 7° beträgt. Dieses Verhältnis ist umso bemerkenswerter, als die Waadt absolut genommen fünfmal weniger kropfige Rekruten als das Mittelland aufweist. Wenn, wie vom Referenten vermutet, Jodmangel die Ursache der Kropfbildung ist, so heisst das, dass der *Jodmangel* entweder bei 7° mittlerer Jahrestemperatur an sich am grössten ist (infolge besonderer klimatischer oder anderer Einflüsse) oder dass der *Jodbedarf* des Stoffwechsels in der Zone von 7° am intensivsten ist (vermehrter Jodbedarf des Körpers). Die Untersuchung wird auch auf das Juragebiet ausgedehnt und in der Schweiz. Medizin. Wochenschrift veröffentlicht werden.

*Schweiz. Mittelland und Waadt.*

1884-91 1908-12	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	Kropf ‰
1,5°	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2
2°	3	5	—	—	—	1	—	1	—	—	—	10
2,5°	5	9	2	2	—	—	—	—	—	—	—	18
3°	5	17	8	—	—	1	—	—	—	—	—	31
3,5°	10	12	11	2	—	—	—	—	—	—	—	35
4°	6	14	13	7	3	—	—	—	—	—	—	43
4,5°	13	11	12	5	4	2	—	—	—	—	—	47
5°	4	16	11	8	7	2	1	1	—	—	—	50
5,5°	8	23	15	8	4	1	2	1	—	—	—	62
6°	11	21	28	16	12	4	3	1	—	—	—	96
6,5°	24	47	29	20	16	9	3	1	—	1	—	150
7°	36	60	62	39	17	6	3	—	—	—	1	224
7,5°	48	84	62	24	8	6	5	2	2	1	—	242
8°	66	79	31	15	8	4	—	1	—	—	—	204
8,5°	49	53	30	9	5	2	—	2	—	—	—	150
9°	39	17	4	—	—	—	1	—	1	—	—	62
9,5°	32	12	—	—	—	—	—	—	—	—	—	44
10°	5	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	7
10,5°	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5
C°	369	483	319	155	84	38	18	10	3	2	1	1482

**12. EMIL LIEBREICH (Zürich).** — *Beitrag zur Genese der eosinophilen Zellen und der Charcot-Leydenschen Kristalle.*

Der Vortragende demonstriert Charcot-Leydensche Kristalle, welche aus normalem, menschlichem Blute gewonnen wurden. Während das Auftreten solcher Kristalle streng gebunden ist an das Vorhandensein grosser Mengen von eosinophilen Zellen und dieselben im Blute bisher nur bei der myelogenen Leukämie gefunden wurden, ist es ihm gelungen, sie in jedem Blute nachzuweisen, ganz unabhängig von dem ursprünglichen Gehalt des Blutes an solchen Zellen.



Das Verfahren,<sup>1</sup> das bei diesen Versuchen eingeschlagen wurde, besteht im Prinzip darin, dass frisch entnommenes, venöses Blut rasch zentrifugiert und, bevor eine vollständige Koagulation eingetreten, zur Untersuchung verwendet wird. Die Kristalle finden sich dann in der obersten, gelatinösen Schicht des Sedimentes, stets im Verein mit einer grossen Menge von eosinophilen Zellen.

*Methodik:* In einer 20 cm<sup>3</sup>-Spritze werden 7 cm<sup>3</sup> einer Gummi-Zitratlösung (Gummi arabicum 7 0/0, neutrales Natriumzitat 1,1 0/0) aufgesaugt, die Spritze sofort in das Lumen einer vorher (während 4 bis 5 Minuten) gestauten Kubitalvene eingestochen und 13 cm<sup>3</sup> Blut aspiriert. Der Inhalt der Spritze wird sofort zentrifugiert. Das Zentrifugieren wird unterbrochen, wenn eine deutliche Scheidung von Plasma und geformten Elementen, aber bevor eine Gerinnung eingetreten ist. Diese Zeitdauer schwankt nach verschiedenen Faktoren, es ist daher notwendig, sie nach ein paar Vorversuchen für jede Zentrifuge (resp. Zentrifugiergläser) vorher zu bestimmen. (In meinen Versuchen — ich bediente mich einer Zentrifuge von 2500 Tourenzahl und Zentrifugiergläser von 12 cm Höhe, 3—4 cm Durchmesser — genügten 6—7 Minuten bis zum Stillstehen der Zentrifuge.) Das überstehende Plasma wird hierauf sofort abgesaugt. Die oberste Schicht des Sedimentes wandelt sich inzwischen zu einer gelatinösen Membran um, in welcher die gesuchten Kristalle zu finden sind. Wird die Untersuchung etwas später vorgenommen, so sind dieselben nicht mehr zu sehen, da inzwischen die Koagulation der genannten obersten Schicht vollständig wird. Fragmente der Schicht, zwischen Deckglas und Objektträger leicht zerdrückt, enthalten massenhaft eosinophile Zellen und nur in diesem Fall, teils sofort, teils erst nach einigem Stehen (Minuten bis Sekunden), die fraglichen Kristalle in grosser Menge und in charakteristischer Ausbildung. Zum Gelingen des Experimentes ist äusserst rasches und exaktes Arbeiten unentbehrlich. Sobald sich die Gerinnung vollzogen hat, ebenso wie wenn eine solche überhaupt nicht eintritt, schlägt es fehl.

Der Versuch gelingt auch ohne Anwendung der oben genannten Mischung, durch einfaches Zentrifugieren einer Menge Blut, vorausgesetzt, dass man rasch genug arbeitet, damit das Plasma separiert werden kann, bevor eine vollständige Gerinnung stattgefunden hat. Zu diesem Zwecke ist es nützlich, etwas länger (6—8 Minuten) gestautes Blut zu verwenden. Mit andern Worten, es muss eine Koagulation im Gange sein, aber im geeigneten Moment unterbrochen, d. h. eine „Halb-Koagulation“ erreicht werden.

Diese Versuche beweisen, dass zwischen dem Erscheinen der eosinophilen Zellen, resp. der Charcot-Leydenschens Kristalle, und der Koagulation enge Beziehungen bestehen. Danach würde die Substanz, die die eosinophilen Granula, resp. Charcot-Leydenschens Kristalle bildet, eine wichtige Rolle bei der Blutgerinnung zu spielen haben. Das wäre gleich-

<sup>1</sup> Bei dem Vortrage selbst konnte leider, wegen der Kürze der zur Verfügung stehenden Zeit und der Kompliziertheit des Themas, die Methodik nicht geschildert werden.

zeitig ein wichtiger Beweis zugunsten der von verschiedenen Autoren verfochtenen Hypothese, dass die Koagulation selbst eine Kristallisation ist.

In der Regel wird dieses Zellprodukt zur Erfüllung seiner Funktion nach aussen, wahrscheinlich in gelöster Form, sezerniert, weshalb es gewöhnlich gar nicht sichtbar ist. Nur unter besondern Umständen tritt eine Kristallisation dieses Produktes ein, das dann eben dadurch unseren Sinnen zugänglich wird. Ein Beweis dafür wäre eben die neue Tatsache, dass diese Substanz in jedem Blute in Charcot-Leydenschc Kristalle übergeführt werden kann und diejenige, dass bei einigen Tieren die eosinophilen Granula selbst kristallinisches Aussehen besitzen, nämlich die sogenannten „Kristalloide“. Es wäre daher zu schliessen, dass die eosinophilen Granula, sensu strictiori, auch Kristalloide („Sphero-Kristalloide“) sind, mithin dass die „eosinophilen“ Zellen ihr spezielles Aussehen der Tatsache verdanken, dass ihre, nach Ehrlich, „spezifische Sekretion“ eine Kristallisation durchgemacht hat. Die Bedingungen und Resultate der oben erwähnten Experimente (vor allem die grosse Menge der dabei beobachteten eosinophilen Zellen) scheinen ferner dafür zu sprechen, dass daran nicht nur die im entnommenen Blute präexistenten eosinophilen Zellen beteiligt sind, sondern dass unter den besonderen Versuchsbedingungen eine Überproduktion der fraglichen Substanz vielleicht auch in Zellen stattgefunden hat, die vorher nicht „eosinophil“, d. h. mit Granula, versehen waren. („Neubildung“ in vitro von „eosinophilen“ Zellen?)

Die Interpretation dieser Versuchsergebnisse führt zu weitgehenden Schlussfolgerungen über das Wesen der Eosinophilie, das heute noch einer Aufklärung harret, sowie des Koagulationsphänomens.

Diese Schlussfolgerungen scheinen im Einklang zu stehen mit den Auffassungen WIDAL's über die „Kolloidoclasie“.

Der Vortragende demonstriert noch Präparate, in denen reichlich Phagozytose von Erythrozyten zu beobachten ist. Die Präparate stammen von einem normalen Blut, in dem solche Phagozytose von eigenen Erythrozyten, in vitro, künstlich hervorgerufen wurde. Diese Versuche berühren vor allem die Frage der Hämolyse selbst und diejenige der Beziehungen zwischen derselben und der Entstehung von eosinophilen Zellen. Die erreichten Resultate scheinen im Sinne einer „zellulären Immunität“ zu sprechen.

### 13. FR. LOTMAR (Bern) und K. SPIRO (Basel). — *Zur Lehre der Wirkung des Kalziums.*

Zur Erklärung der spezifischen Wirkung der Kalziumsalze und ihres Antagonismus gegenüber Kaliumsalzen werden angeführt: 1. Die starke Beeinflussung der Löslichkeit der „einfachsten Eiweisskörper“, der Aminosäuren, in Bestätigung der Untersuchungen von Pfeiffer. 2. Die Verminderung der Adsorption von Leuzin durch Kohle bei Gegenwart von Kalzium, umgekehrt die Steigerung der Adsorption bei Gegenwart von Kalium. 3. Der Einfluss auf die Azidität, der mit der Indikatoren- und der Gaskettenmethode nachgewiesen wurde; der sogenannte „Salzfehler“ bei der Aziditätsbestimmung ergibt sich als physio-

logisch-chemisch von grosser Bedeutung. Der Antagonismus von Kalium und Kalzium lässt sich sehr anschaulich auch am Uterus zeigen, da ein durch Kaliumsalze tetanisch erregter Uterus mit Kalzium wieder zur Rhythmik angeregt werden kann, während das Umgekehrte bei einem durch Kalziumsalze erschlafften Uterus durch Kaliumsalze gelingt. Von vielfachen am Uterus ausprobierten Nährsalzlösungen hat sich für diesen als beste ergeben eine, die dem Aschengehalt des Serums (Bunge) entspricht, mit dem Verhältnis Kalium zu Kalzium = 2,60 und (Kalium und Natrium) zu Kalzium = 60 (dem *kolloidchemisch* auch sonst nachgewiesenen Faktor beim Verhältnis einwertiger zu zweiwertigen Ionen) und mit einem  $P_H = 2 \cdot 10^{-8}$ . Doch stellt jede sogenannte „Nährsalzlösung“ nur eine mehr oder weniger mangelhafte Ersatzflüssigkeit dar, an deren Stelle möglichst speziell dem Einzelfall physiologisch-chemisch angepasste Lösungen treten sollen.

**14. R. MASSINI (Basel). — Kalzium und Tuberkulose beim Kaninchen.**

1. Versuchsserie. Drei Kaninchen wurden intravenös mit  $\text{Ca Cl}_2$  injiziert, wöchentlich ca. 2 mal, entsprechend zirka 2 mgr  $\text{Ca Cl}_2$  p. d. Diese Kaninchen und drei Kontrollen wurden intravenös mit 0,00003 mgr Tuberkelbazillen (Typus bovinus) infiziert. Die Kalktiere lebten durchschnittlich 89 Tage, die Kontrollen 80 Tage.

2. Versuchsserie. Zwei Kaninchen wurden mit  $\text{Ca Cl}_2$  intravenös behandelt, wie bei der ersten Serie. Diese Tiere und zwei Kontrollen wurden subkutan mit 0,0135 mgr Tuberkelbazillen (Typus bovinus) infiziert. Die Kalktiere lebten durchschnittlich 111 Tage, die Kontrollen 109 Tage.

Der verwendete bovine Tuberkelbazillenstamm ist sehr virulent. Daher lassen diese Versuche trotz der geringen Verlängerung der Lebensdauer bei den behandelten Tieren auf eine günstige Einwirkung des Kalkes auf die Tuberkulose schliessen.

**15. H. R. SCHINZ (Zürich). — Zur Diagnose und Behandlung der Duodenalerkrankungen.**

Vortragender beschränkt sich wegen der Kürze der Zeit auf die ausschliessliche Besprechung der Röntgendiagnose.

1. Methodik: Statt Baryumbrei wird Baryumaufschwemmung verwendet. Durchleuchtung vor dem Schirm während des Trinkens ausserordentlich wichtig. Röntgenpalpation mit dem Löffeldistinktor nicht zu umgehen. In einzelnen Fällen Anwendung der Duodenalsonde.

2. Resultate: a) Anatomisches: Durch Röntgenuntersuchungen überzeugt man sich von der ausserordentlich grossen Variabilität der Form und Grösse des Bulbus und der Form und Lage des übrigen Duodenums. Es werden Bilder von Bischofsmützenform und von Kugelform des Bulbus gezeigt, ferner Formen von Megabulbus, wie sie häufig bei Achyliekern vorkommen. Nicht selten ist die Pars descendens duodeni leicht beweglich, sie hat ein eigenes Mesoduodenum und kann partielle und totale Schleifen bilden. Durch Untersuchung des gefüllten Leichenmagens

kann man auch am Leichenpräparat den Bulbus leicht erkennen. Er ist nicht nur funktionell, sondern anatomisch bedingt, und weist Längsfalten wie der Magen und nicht Quersfalten wie das übrige Duodenum auf.

b) Missbildungen: Abgesehen von obigen Varietäten kommen häufig Divertikel vor, und zwar in der Pars descendens duodeni, am Genu inferius und an der Flexura duodeno-jejunalis, in Ein- oder Mehrzahl. Die Divertikel der Pars descendens sitzen mit Vorliebe um die Einmündungsstelle der Gallenwege herum und können zu Verschluss der Gallenwege führen und zu Pankreatitis. (Diverticules perivateriens.) In der Pars superior duodeni gibt es keine echten Divertikel, sondern nur Bulbustaschen auf dem Boden von Schrumpfungsvorgängen infolge Ulkus. Kombinationen von echten Divertikeln des Duodenums mit Carcinoma ventriculi, mit Ulcus duodeni, mit Kolondivertikeln, mit Hernien wurden beobachtet.

c) Fremdkörper: Röntgenbild eines Fieberthermometers in abdomine, das in der Pars descendens duodeni eingeklemmt ist, richtig lokalisiert und operativ entfernt wurde. Für lange schmale Fremdkörper ist nicht der Pylorus das Hindernis, sondern die verschiedenen, nahe aufeinander liegenden Krümmungen des Duodenums. Das Thermometer zeigte über 41°, was nicht auf die Körpertemperatur, sondern auf die Temperatur genossener, heisser Speisen zurückgeführt wird.

d) Erkrankungen: Duodenalstenosen sind erkennbar an der prallen Füllung, Dilatation, effektlosen Peristaltik und Antiperistaltik des Duodenums; sie können kongenital sein oder erworben. Die kongenitalen machen klinisch fast keine Beschwerden, zeigen aber das merkwürdige Phänomen des Kirschsteinspuckens Monate nach dem Genuss von Kirschen. Die Symptome der erworbenen Duodenalstenose (z. B. Tumoren, Tbc.) rühren in erster Linie her von dem Grundleiden. Bei Cholelithiasis wird eine rein spastische Duodenalstenose in der Höhe der Einmündungsstelle der Gallengänge häufig gefunden. Das Ulcus duodeni ist in mehr als 99 % der Fälle ein Ulcus bulbi und röntgenologisch sicher zu erkennen an der Bulbusnische, Bulbustasche oder Bulbusraffung. Im Gegensatz zum Magengeschwür ist es in der grossen Mehrzahl der Fälle multipel. Die lokalen Röntgensymptome des Ulcus bulbi sind charakteristisch, die Fernsymptome sind unzuverlässig.