

ces malades une hypoprotidémie, surtout marquée au niveau des albumines, et des œdèmes importants des membres inférieurs de type carentiel.

Quelles sont les mesures prophylactiques que nous pouvons envisager? Lorsqu'une intervention a été décidée chez un ulcéreux, il est absolument capital de rechercher des antécédents tuberculeux et de faire pratiquer un cliché radiographique préopératoire. Après l'intervention, il existe un double problème de surveillance. Il s'agit tout d'abord de maintenir un équilibre nutritionnel satisfaisant chez les gastrectomisés, en suivant notamment la courbe de poids. Comme le rappelait récemment *Soupaault*, le chirurgien ne doit pas commettre la faute de croire que l'ablation d'un organe comme l'estomac peut se suffire à elle-même. La diététique doit prendre en chirurgie digestive une place qu'elle n'avait pas jusqu'ici. Elle doit devenir, au même titre que les autres soins pré-opératoires, une des préoccupations de l'opérateur.

Enfin, il faudra pratiquer régulièrement des radioscopies et, de temps à autre, des radiographies pulmonaires après l'intervention.

Faut-il, dès lors, opérer des ulcéreux qui présentent des antécédents ou des symptômes de tuberculose? Les auteurs qui ont le plus d'expérience dans ce domaine ne se mettent pas d'accord sur ce point; certains, de l'école allemande notamment, estiment que les lésions tuberculeuses peuvent, dans quelques cas, bénéficier de l'amélioration de l'état général consécutive à la suppression de l'ulcère gastrique.

D'autres auteurs, impressionnés par les statistiques d'*Olmer* et d'*Hillemand*, pensent qu'il faut s'abstenir de l'intervention même si la tuberculose paraît guérie cliniquement depuis des années.

Pour notre part, nous pensons qu'il faut tenir compte de l'âge du malade et de l'importance relative de l'ulcère et de l'infection tuberculeuse. Si l'ulcère est au premier plan et ne répond pas au traitement médical, il paraît justifié d'intervenir sous couvert des antibiotiques. Dans le cas inverse, la gastrectomie ne se justifie pas, surtout chez les jeunes, si l'on envisage les autres inconvénients possibles de la gastrectomie.

Faut-il par crainte de l'écllosion ultérieure d'une tuberculose, refuser la gastrectomie aux ulcéreux cliniquement indemnes de lésions bacillaires? Pour répondre à cette seconde question, il serait nécessaire d'étudier comparativement la fréquence de l'apparition de la tuberculose chez les ulcéreux opérés et les ulcéreux non opérés du même âge.

Cette enquête a été faite partiellement, et d'un point de vue très critique par *Brun* qui a pu suivre 35 ulcéreux avérés (contrôle radiologique) avec un recul de 5-10 ans. Aucun n'a présenté de tuberculose pulmonaire évolutive. Chez deux seulement, un examen systématique révéla après la guérison clinique de l'ulcère, des lésions fibreuses apicales d'allure ancienne.

Dans son service, *Brun* a démontré 18 cas de tuberculose tertiaire après gastrectomie, alors que, dans le même laps de temps, il n'a constaté que 5 cas de phtisie chez des ulcéreux anciens. Dans 9 cas, on a vu apparaître les lésions pulmonaires après l'acte opératoire (4 fois dans les trois premières années, 5 fois dans les cinq dernières années). Dans 3 cas, la tuberculose est apparue dans les suites immédiates de l'intervention, avec une évolution sévère dans deux cas. Il s'agissait de sujets porteurs de lésions phtisiques latentes révélées à l'occasion de l'acte opératoire.

A l'opposé de ces faits, *Brun* cite 42 ulcéreux gastrectomisés qui ont été suivis du point de vue pulmonaire, soit dans une collectivité, soit dans un service de médecine générale. Un seul fit une pleurésie tuberculeuse sept mois après la gastrectomie; les autres n'ont pas eu d'accidents pulmonaires tuberculeux.

D'autre part, *Swynnerton* et *Tanner*, dans une étude comparée des résultats de traitements médicaux et chirurgicaux de l'ulcère chronique de l'estomac comportant 233 opérations, ont noté 6 décès chez des gastrectomisés à la suite d'une complication pulmonaire d'origine tuberculeuse. Les délais d'apparition des lésions pulmonaires ont varié de 7 mois à 8 ans. Une patiente gastrectomisée a fait une tuberculose pulmonaire 7 ans après l'intervention et vit encore; une autre est décédée d'une maladie d'Addison dix ans après la gastrectomie. Dans la série médicale comportant 256 cas, *Swynnerton* signale 3 décès à la suite d'une complication tuberculeuse.

Ces statistiques restent difficiles à interpréter et ne permettent pas de tirer de conclusions définitives. En tout état de cause, il ne saurait être question de refuser la gastrectomie aux ulcéreux cliniquement indemnes de lésions bacillaires, par crainte de l'écllosion ultérieure d'une tuberculose pulmonaire. Dans ce cas, le problème est moins lié à la tuberculose qu'à la dénutrition et à ses conséquences sur l'état général.

En conclusion, la relation entre la gastrectomie et la tuberculose, qu'elle soit directe, dans les cas précoces, ou indirecte, dans les cas tardifs (c'est-à-dire par l'intermédiaire du facteur dénutrition), établie pour la première fois en 1947 par *Olmer* est indiscutable. Si nous ne parvenons pas encore à expliquer clairement la pathogénie de cette complication, dont il faut souligner la nature grave (taux de mortalité supérieur à 50% et nature pneumonique évoluant rapidement), nous pouvons cependant déjà envisager des mesures prophylactiques et attirer l'attention des chirurgiens sur la nécessité absolue de faire radiographier les candidats à la gastrectomie et de faire contrôler régulièrement les opérés par leur médecin traitant pendant les deux ou trois ans qui suivent l'intervention.

**Résumé.** Les auteurs rapportent 13 observations personnelles de gastrectomie compliquée par l'apparition précoce ou tardive de lésions pulmonaires tuberculeuses graves ayant entraîné dans plusieurs cas une mort rapide. Ils passent en revue les cas cités dans la littérature et attirent l'attention sur la nécessité d'un contrôle radiologique pulmonaire des candidats à la gastrectomie. Si, dans les cas d'évolution précoce, la complication tuberculeuse semble être liée au «stress» opératoire, en revanche, dans les cas d'évolution tardive, le facteur dénutrition semble être au premier plan.

**Summary.** 13 personal case-histories of gastrectomies are reported followed by early or late development of pulmonary tuberculosis, rapidly mortal in several cases. Analogous cases published are analysed and the importance of radiological examination before gastrectomy is stressed. In the early cases, complicating tuberculosis appears to be due to the stress of operation, in the late ones rather to nutritional deficiencies.

Nous tenons à remercier ici le Professeur *Berblinger* (Davos), et les Docteurs *Gabus* (Leysin), *Wacker* (Montana) et *Wehrlin* (Davos) qui nous ont fourni les observations 1, 2, 3, 6 et 12.

*Baumel, J., et Fassio, E.: Arch. Mal. App. dig. 42, 98 (1953). - Bertrand, J.: Concours méd. 75, 2707 (1953). - Brouet, G., Marche, J., et Paley, P. Y.: Arch. Mal. App. dig. 41, 385 (1952). - Brun, J., Bertoye, A., et Mille Levy: Lyon méd. 187, 3 (1952). - Brusgaard, C.: Acta chir. scand. 94, Suppl. 117, 1 (1948). - Dana, R., Sebag, A., Brosoni, G., et Thonier: Presse méd. 60, 756 (1952). - Hillemand, P., Maffei, M., et Hillemand, B.: Arch. Mal. App. dig. 41, 556 (1952). - Marche, J.: Gaz. méd. France 59, 1235 (1952). - Olmer, J., et Huguet, R.: Arch. Mal. App. dig. 39, 936 (1950). - Pearson, R. S. B.: Gastroenterologia 81, 91 (1954). - Pulvertaft, C. L.: Lancet 1952/I, 225. - Soupaault, R.: Arch. Mal. App. dig. 41, 555 (1952). - Swynnerton, B. F., et Tanner, N. C.: Brit. med. J. 1953/II, 841.*

Aus der medizinischen Universitätsklinik Basel - Vorsteher: Prof. H. Staub

## Hepatitis therapie mit Ascorbinsäureinfusionen<sup>1</sup>

Vergleich mit anderen Therapien

Von H. Baur und H. Staub

Ascorbinsäure wirkt in einer Konzentration virucid, die bei ihrer geringen Toxizität auch am Menschen ohne Gefahr erreicht werden kann. Der virucide Effekt ist bekannt gegen das Virus von Lyssa, Variola, Poliomyelitis, Herpes simplex, Grippe, Maul- und Klauen-seuche usw. (Literatur bei *Jungeblut*, 1939; *Baur*, 1952). Es lag nahe, den Effekt grosser Dosen von Ascorbinsäure auch bei Virus-hepatitis zu untersuchen, nachdem analoge Versuche bei Poliomyelitis des Erwachsenen zu ermutigenden Resultaten geführt hatten (*Baur*, 1952). Frühere therapeutische Untersuchungen bei Hepatitis von *Staub* (1950) hatten zu dem Postulat geführt, die Durchblutungsgröße der Leber, außer durch körperliche Ruhe und Wärmeapplikation, auch durch vermehrte Flüssigkeitszufuhr mit

<sup>1</sup> Auszugsweise vorgetragen vor der PD.-Vereinigung der Medizinischen Fakultät Basel am 17. Dezember 1952.

intravenösen Infusionen zu erhöhen. Diese Maßnahme wurde – um vergleichen zu können – für die hohe Ascorbinsäuredosierung beibehalten. Es ergab sich dabei die Möglichkeit, die große Ascorbinsäuremenge (anstatt mit wiederholten i.v. Injektionen) bequem über mehrere Stunden verteilt kontinuierlich applizieren zu können.

Als Kriterium für den therapeutischen Effekt dienten Verlauf der Bilirubin-Konzentration im Serum (Dauer vom Therapiebeginn bis zum Abfall des Serumbilirubins und Erreichen des Normalwertes), Dauer der Ausscheidung von Bilirubin, Urobilin bzw. Urobilinogen im Urin, Dauer der Dysproteinämie (Takata-Reaktion), Verlauf der Diurese (Diuresebeginn), Gewichtskurve und Krankheitsdauer. Besonders die tägliche Bestimmung der Serumbilirubin-Konzentration erlaubt zu erkennen, ob eine Therapie zu einem prompten Effekt, d. h. zu eindeutigem Abfall des Serumbilirubins, führt.

Die Resultate der Hepatitis-therapie mit Ascorbinsäureinfusionen wurden mit einer Reihe von Hepatitisgruppen verglichen (195 Fälle), welche seit 1947 auf verschiedene Weise behandelt worden waren.

Methoden

Alle Virushepatitisfälle erhielten folgende einheitliche Grundbehandlung: Vollkommene Bettruhe, heiße Kompressen über Leber und Abdomen, Karlsbadersalz, täglich s.c. oder i.v. die Vitamine des B-Komplexes (2 cm<sup>3</sup> Becozym Roche) und eine fettarme, kohlenhydrat- und eiweißreiche Kost (täglich 50 g Fett, 120 g Eiweiß, 400 g Kohlenhydrat).

Die zusätzlichen Behandlungsmaßnahmen seit 1947 lassen sich in folgende Gruppen unterteilen:

1947–1950

1. 2mal täglich 5 Einheiten Insulin s.c. und 50 g Glukose oral (31 Fälle).
2. 3mal 20 g Lävulose oral (10 Fälle)<sup>2</sup>.
3. Gesamtvitaminpräparate oral oder i.m.; oder 10 mg Vitamin K (Synkavit Roche) i.m.; oder 50 mg Nikotinsäureamid i.m.; oder 30–60 mg Vitamin E (Tokopherolacetat) i.m.; oder 50 mg Cortin i.m. (Percorten) – total 83 Fälle.
4. Aureomycin täglich 1 g; Cholagoga wie Cholsäure; Hexamethylentetramin; bis 1 g Methionin und 1 g Cholin täglich oral (12 Fälle).

1950–1953

5. Täglich 1 l Ringer- oder Kochsalzlösung i.v. (15 Fälle).
6. Täglich 1 l Ringer- oder Kochsalzlösung i.v. mit 50–100 g Lävulose<sup>2</sup> und folgenden Vitaminpräparaten: B-Komplex (2–4 cm<sup>3</sup> Becozym Roche); oder 0,2–0,5 g Ascorbinsäure; oder 10–20 mg Vitamin K (Synkavit Roche) (18 Fälle).
7. Täglich Infusion von 1 l Ringerlösung und B-Komplex verbunden mit 2–3 Tage Hunger (vgl. Staub, 1950, S. 392) (26 Fälle).
8. Täglich i.v. Infusion mit 1 l physiologischer Kochsalzlösung mit 10 g Ascorbinsäure (11 Fälle)<sup>3</sup>.

Die Dauer der Therapie der Gruppen 1–4 betrug durchschnittlich 1 Monat, die Dauer der täglichen Infusionen der Gruppen 5 und 6 2–3 Wochen, die Dauer der Ascorbinsäureinfusionen 5 Tage (3–9). Infusionen dauerten durchschnittlich 3 Stunden.

Um den Effekt der Infusionsbehandlungen mit und ohne hohe Dosen Ascorbinsäure beurteilen zu können, wurde täglich die Serumbilirubin-Konzentration bestimmt. Sank diese während der ersten 3 Tage spontan, so blieb die Behandlung unverändert. Stieg sie an oder blieb konstant, so wurden vom 3. oder 4. Tage an die intravenösen Infusionen appliziert.

Da Ascorbinsäure die Diazotierung und damit die Bilirubinbestimmung stört, muß sie vorher aus dem Serum entfernt werden. Dies gelingt bisher nur durch enzymatische Ascorbinsäureoxydation mit der Ascorbinsäureoxydase aus den Fruchtknoten von – womöglich unreifen – Gurken (*Cucumis sativus* L.) oder Kürbisschalen (*Cucurbita Pepo* L., *Szent-Györgyi*, 1930/31; *Diemair* und *Zerban*, 1944). 1,8 cm<sup>3</sup> Serum wurde mit 0,2 cm<sup>3</sup> frischem Preßsaft aus Gurken oder Kürbisschalen 1 Stunde bei 37° inkubiert und anschließend diazotiert. Das Bilirubin wurde teilweise nach der alten Methode von *Jendrassik* und *Czike* mit Enteiweißen des Serums bestimmt, seit 1953 mit der Methode nach *Powell* (1944) ohne Enteiweißen. Proben von bilirubinhaltigem Serum mit Ascorbinsäurezusatz ergaben in vitro nach Inkubation mit frischen Preßsäften dieselben Werte wie ohne Ascorbinsäure. Versuche zur Kompensation der Ascorbinsäure durch größere Mengen Nitrit führten zu keinem befriedigenden Resultat.

In einem Teil der mit Ascorbinsäure behandelten Fälle wurde der Verlauf der Serumbilirubin-Konzentration mit der Intensität der Serumfarbe verglichen (Extinktionskoeffizient für Blau). Die wesentliche Phase für die Beurteilung des Therapieeffektes, nämlich der Beginn des Serumbilirubinabfalls, konnte damit – trotz hoher Ascorbinsäurekonzentration im Serum – sicher festgestellt werden.

Die Takata-Reaktion wurde bei +3° C durchgeführt (*Baur*, 1948).

<sup>2</sup> Die Lävulose wurde freundlicherweise von der Firma Inopharm A.G. (Laevosan) zur Verfügung gestellt.

<sup>3</sup> Redoxon Hoffmann-La Roche, Basel, das uns die Firma freundlicherweise zur Verfügung stellte.

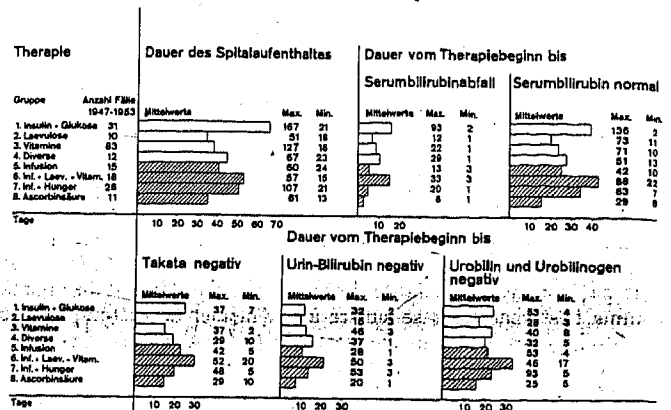


Abb. 1. Vergleich des Effektes verschiedener Therapien bei 206 Fällen von Hepatitis epidemica von 1947–1953. Nähere Beschreibung der 8 Gruppen im Text. Die 4 Gruppen mit i.v. Infusionen sind schraffiert.

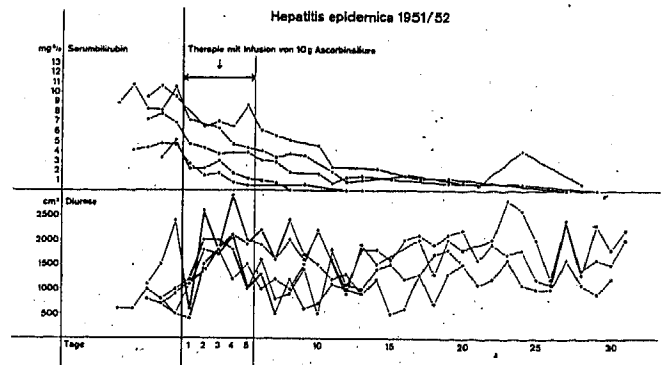


Abb. 2. Verlauf der Serumbilirubin-Konzentration und der Diurese bei 5 Fällen von Hepatitis epidemica vor und nach rund 6 täglichen Infusionen mit 10 g Ascorbinsäure.

Resultate

In Abb. 1 sind diejenigen Hepatitisfälle von 1947–1953 zusammengestellt, bei welchen der Verlauf aus wiederholten Laboratoriumsbestimmungen beurteilt werden konnte. Die 1. Gruppe mit Insulin- und Glukosebehandlung weist im Mittel die längste Krankheitsdauer auf. Die 8. Gruppe mit Infusion von 10 g Ascorbinsäure zeichnet sich durch die kürzesten Zeiten und den schnellsten Bilirubinabfall aus. Die Gruppen mit den anderen therapeutischen Versuchen liegen zwischen diesen beiden Extremen. Die kurze Krankheitsdauer bzw. Erholungszeit bei Behandlung mit Ascorbinsäureinfusionen ist besonders augenfällig im Vergleich mit den anderen Infusionsgruppen (Gruppe 5–7; in Abb. 1 schraffiert). Der Zeitunterschied vom Therapiebeginn bis zum Serumbilirubinabfall zwischen Gruppe 8 einerseits und 7 und 6 andererseits ist (so weit das bei der kleinen Zahl der Fälle zulässig ist) auch statistisch gesichert ( $p < 1\%$ ; nach *R. A. Fischer*, 1948).

Abb. 2 enthält 5 Beispiele der Behandlung mit Ascorbinsäureinfusionen. Es wird deutlich, wie schnell nach Therapiebeginn der Abfall des Serumbilirubins beginnt und wie prompt gleichzeitig die Diurese zunimmt. Diese stieg bei den Infusionsbehandlungen (Gruppe 5–8) während 2–3 Wochen progredient ungefähr um den Betrag der infundierten Menge. Das Körpergewicht sank während gleicher Zeitperiode bei Infusionen ohne Ascorbinsäure (Gruppe 5–7) zunächst um etwa 1/3 kg und stieg mit der Rekonvaleszenz an. Im Gegensatz dazu wies die Mehrzahl der mit Ascorbinsäure infundierten Fälle trotz identischer Diuresesteigerung von Anfang an eine kontinuierliche Gewichtszunahme bis zu etwa 1 kg auf. In jedem Fall wurden die Ascorbinsäureinfusionen reaktionslos ertragen. Es waren keine unerwünschten Nebenerscheinungen zu beobachten. Die Patienten befanden sich schon nach den ersten Ascorbinsäureinfusionen subjektiv wohler als vorher, koinzident mit dem Ablassen des Icterus, und wiesen eine deutliche Besserung des Appetits auf.

## Diskussion

Es ist schwierig zu entscheiden, wieviel von den vorliegenden Resultaten epidemiologischen und konstitutionellen Faktoren oder der Therapie zuzuschreiben ist. Die Insulin-Glukose-Therapie wurde 1947/48 durchgeführt, als die Letalität der Hepatitis epidemica in Basel noch 9 bzw. 7% betrug, nachdem sie 1946 auf 19% angestiegen war (Staub, 1946/47). Möglicherweise stehen die ungünstigen Resultate der Insulin-Glukose-Therapie damit in Zusammenhang. In den Jahren nach 1948 sank die Hepatitisletalität in Basel auf 0-1% ab. Seit 1950 wurden die verschiedenen Infusionsbehandlungen durchgeführt. In diesen Jahren bis heute waren die epidemiologischen Verhältnisse relativ konstant. Es erscheint daher eine Beteiligung von epidemiologischen Faktoren am günstigen Resultat der Ascorbinsäuretherapie unwahrscheinlich.

Um den Zeitpunkt des Serumbilirubinabfalls exakt bestimmen zu können, gebot die Versuchsanordnung, für die Infusionsbehandlung mit oder ohne Ascorbinsäure nur Fälle zu berücksichtigen, deren Serumbilirubinkonzentration während der ersten 3 Spittage anstieg oder konstant blieb. Damit liegt auch für die Behandlung mit den Ascorbinsäureinfusionen eher eine Auswahl der schwereren Fälle vor. In allen untersuchten 8 Gruppen war der Anteil takatpositiver Fälle ungefähr gleich groß ( $\frac{1}{3}$ - $\frac{1}{2}$ , vgl. Baur, 1948).

Bei Annahme eines viruciden Wirkungsmechanismus liegt kein Vitamineffekt der Ascorbinsäure zugrunde. Sie würde durch ihr Redoxpotential wie ein Chemotherapeuticum wirken (über die entsprechenden theoretischen Vorstellungen vgl. Baur, 1952). Außer direktem virucidem Effekt der Ascorbinsäure sind noch folgende therapeutische Wirkungsmechanismen in Erwägung zu ziehen: Direkte Verbesserung von Leberfunktionen (Eiweiß- und Kohlenhydratstoffwechsel); die Leberzelle benötigt für ihre Aktivität Ascorbinsäure (Höjer, 1924; Sato und Narubu, 1905; Spellberg und Keeton, 1939); bei Hepatitis und Lebercirrhose besteht Ascorbinsäuremangel (Galvan, 1940; Gounelle und Marche, 1943; Tomaszewski, 1936; Pennetti und De Ritis, 1939); Ascorbinsäure schützt bei experimenteller Leberschädigung (Milhorat und Mitarb., 1940; Beyer, 1943). Auch die hier beobachtete tonisierende Wirkung der Ascorbinsäureinfusionen weist auf einen Stoffwechseleffekt. Ferner ist als möglicher Ascorbinsäureeffekt zu diskutieren: Günstige Beeinflussung entzündlicher Gewebsreaktionen (insbesondere des Bindegewebes), Entgiftung infolge reversibler Oxydierbarkeit der Ascorbinsäure, Angriffspunkt an der Membranpermeabilität, Verbesserung der Nebennierenrindenfunktion, erhöhte Diurese, Schutz gegen Sensibilisierung (vgl. Mancuso, 1951; Delaunoy und Bardou, 1953 u. a.). Auffällig ist in diesem Zusammenhang die fast konstante Gewichtszunahme nach etwa 5 Ascorbinsäureinfusionen. Der primäre Gewichtsabfall bei Infusionsbehandlung ohne Ascorbinsäure spricht gegen einen bloß diuretischen Effekt der Ascorbinsäure.

Quantitative Bilirubinbestimmungen im Urin haben ergeben, daß während des Serumbilirubinabfalls keine zusätzliche Bilirubinurie besteht: Das Ablassen des Icterus beruht also auf Rückgang der Bilirubinbildung. In Verbindung damit erlaubt der rasche Serumbilirubinabfall nach Ascorbinsäureinfusionen noch folgende Erklärung des Wirkungsmechanismus: Ascorbinsäure bewirkt möglicherweise durch «Beschwerung» die Verschiebung des Redoxpotentials nach der negativen Seite, hemmt die Spaltung des Porphyrinringes zum Kettenmolekül des Bilirubins und setzt damit die Bilirubinbildung herab (Bersin). Entsprechende Einflüsse der Ascorbinsäure auf zyklische Verbindungen im allgemeinen und Porphyrin im besonderen sind bekannt (Ekman, 1944; Vestling, 1941; Watts und Lehmann, 1952).

Die i.v. Applikation der Ascorbinsäure war hier durch die Versuchsanordnung bedingt, weil mit früheren Infusionsbehandlungen verglichen werden konnte. Es bleibt abzuklären, ob ähnliche Resultate nicht auch durch massive orale Dosierung erreicht werden können.

**Zusammenfassung.** Die intravenöse Infusion von täglich 10 g Ascorbinsäure (Redoxon-Roche) in 1 Liter physiologischer NaCl-Lösung während 5 Tagen führte 1951-1952 bei 11 Fällen von Hepatitis epidemica zu Beschleunigung des Serumbilirubinabfalls und der Gewichtszunahme, zu Verkürzung der Ausscheidungsdauer von

Bilirubin, Urobilin und Urobilinogen im Urin, der Dysproteinämie und der Krankheitsdauer. Dieser günstige Effekt wird mit andern therapeutischen Versuchen bei 195 Hepatitisfällen von 1947-1953, mit und ohne Infusionen, verglichen und dadurch besonders deutlich gemacht. Die Ascorbinsäureinfusionen riefen keine unerwünschten Nebenwirkungen hervor. Es wird diskutiert, ob die Ascorbinsäure hier nur virucid oder über den Stoffwechsel des Kranken wirkt.

**Summary.** Investigations carried out between 1951 and 1952 on 11 cases of hepatitis epidemica showed that the intravenous infusion of 10 gm. ascorbic acid (Redoxon 'Roche') in 1 litre physiological NaCl solution daily for 5 days accelerated decrease of serum bilirubin and increase in weight, reduced the period of urinary excretion of bilirubin, urobilin and urobilinogen, shortened the duration of dysproteinemia and illness. This result compared favorably with other therapeutic trials in 195 cases of hepatitis epidemica from 1947-1953 with and without infusions. The ascorbic acid infusions caused no undesired side-effects. The question whether ascorbic acid exerts here only virucidal effects or acts upon the metabolism of the patient is discussed.

Baur, H.: *Helv. med. Acta* 15, 285 (1948); 19, 470 (1952). - Bersin, Th.: persönliche Mitteilung. - Beyer, K. H.: *Arch. intern. Med.* 71, 315 (1943). - Delaunoy, A., und Bardou, Y.: *C. R. Acad. Sci. (Paris)* 236, 1450 (1953). - Diemair, W., und Zerbán, K.: *Biochem. Z.* 316, 335 (1944). - Ekman, B.: *Acta physiol. Scand.* 8, Suppl. XXII (1944). - Galvan, J.: *J. Amer. med. Ass.* 114, 2601 (1940). - Gounelle, H., und Marche, J.: *C. R. Soc. Biol. (Paris)* 137, 735 (1943). - Höjer, J. A.: *Acta paediat.* 3, Suppl. 82 (1924). - Jendrassik, L., und Czike, A.: *Z. ges. exp. Med.* 60, 554 (1928). - Jungeblut, C. W., und Feiner, P. R.: *J. exp. Med.* 66, 479 (1937). - Mancuso, L. G.: *J. Osteopathy* 58, 28 (1951). - Milhorat, A. T. et al.: *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)* 45, 394 (1940). - Pennetti, G., und De Ritis, F.: *Rif. med.* 55, 1383 (1939). - Powell, W. N.: *Amer. J. clin. Path. (Techniques)* 14, 56 (1944). - Sato, T., und Narubu, K.: *Virchows Arch.* 194, 151 (1905). - Staub, H.: *Schweiz. med. Wschr.* 76, 28, 623 (1946); *Helv. med. Acta* 4/5, 376 (1950). - Szent-Györgyi, A.: *Science* 72, 125 (1930). - Tomaszewski, W.: *Pol. Gaz. lek.* 1936, Nr. 40, 758. - Vestling, J.: *biol. Chem.* 140, 135 (1941). - Watts, B. M., und Lehmann, B. T.: *Food Res.* 17, 100 (1952).

Clinique médicale universitaire de Lausanne - Prof. A. Vannotti

### Mise en évidence de différents groupes leucocytaires chez l'homme<sup>1</sup>

Par P. Miescher et M. Fauconnet

Le pouvoir antigénique des leucocytes sanguins a été prouvé de longue date par la possibilité de préparer des sérums d'animaux anti-leucocytaires dirigés contre les globules blancs de l'homme et de l'animal (Besredka, Chew et coll., Hueper et Russel, Steinbert et Martin et d'autres). En pathologie humaine, par contre, l'importance du leucocyte comme antigène est nouvelle. Parmi les premiers, Gasser et Holländer ont envisagé la possibilité qu'il existe des leucopénies par «auto-anticorps». Récemment, Dausset et nous-mêmes avons décrit, indépendamment l'un de l'autre, un facteur sérique ayant le caractère d'auto-anticorps leucocytaire. Il s'agit de cas de leucopénies chroniques avec une leuco-agglutinine présente en permanence et agissant sur toutes les variétés de leucocytes testés, sans intervention d'aucune substance auxiliaire. Ceci serait la répercussion clinique de la constatation expérimentale qu'il existe un pouvoir antigénique spécifique du leucocyte.

Nous tenons à préciser à ce propos que la substance leuco-agglutinante de patients atteints d'agranulocytose au pyramidon, substance qui peut apparaître au moment de la crise agranulocyttaire, est de nature toute différente de celle que nous venons de signaler. Le facteur leuco-agglutinant décrit par Moeschlin n'a pas le caractère d'un «auto-anticorps» leucocytaire. Il s'agit là de patients sensibles à des allergènes exogènes chez lesquels la réaction de l'allergène exogène avec son anticorps provoque la leucopénie. Nous proposons d'appeler ce groupe de leucopénies «anaphylactiques» pour souligner le parallélisme entre la leucopénie du choc

<sup>1</sup> Travail effectué avec l'aide de l'Académie Suisse des Sciences Médicales.