

Dadurch werden die Gefahren größerer Digitalisdosen vermindert.

Die Stoffgruppe, deren betreffende physiologische Wirkungen im folgenden kurz mitgeteilt werden sollen, hat eine diuretische Wirkung und verstärkt die kardiotonische Wirkung von Digitalisstoffen.

Es handelt sich um Komplexe des *zweiwertigen Zinns mit Polyoxybenzopolysulfosäuren*, z. B. stannobrenzkatechindisulfosaures Kalium, stannopyrogallotrisulfosaures Natrium etc.<sup>1</sup>.

Diese Stoffe verursachen subkutan injiziert bei Hund und Kaninchen eine chronische Diurese<sup>2</sup>, die Wochen hindurch anhält. Im Gegensatz zu Quecksilberverbindungen haben diese Stoffe bei chronischem, subkutanem Gebrauch bei den erwähnten Tierarten nie Nierenschädigungen hervorgerufen. Sterben Tiere infolge unzweckmäßiger Behandlung (siehe Mitteilung *in extenso*), dann ließen sich, selbst nach langdauernder Diurese, histologisch nur Leberschädigungen nachweisen.

Behandelt man — mit Hilfe einer der üblichen Methoden zum Digitalisnachweis — ein Frosch- oder Säugerherz oder Teile derselben mit einer Lösung der angeführten Substanzen vor, die etwa 0,75 mg zweiwertigen Zinns enthalten, dann rufen bereits ein Drittel bis die Hälfte der eben wirksamen Digitalisdosis eine deutliche Digitaliswirkung hervor.

Untersuchungen am herzkranken Menschen werden derzeit ausgeführt; bisher wurde beobachtet, daß eine stark herabgesetzte Harnproduktion (z. B. 700 cm<sup>3</sup> täglich) bei sachgemäßer Behandlung mit zinnbrenzkatechindisulfosaurem Natrium in kurzer Zeit auf die Norm ansteigt oder darüber hinausgeht.

HANS HANDOVSKY

Laboratorium der Universitätsfrauenklinik Gent (Belgien), den 11. Juli 1946.

#### Summary

Complexes of bivalent tin with polyoxybenzene-poly-sulfonic acids have a diuretic effect, when injected subcutaneously in dogs or rabbits. The same compounds also sensitize the cardiotonic effect of digitalis-substances on the isolated heart or on fragments of the isolated heart as usually employed for testing digitalis-substances.

In a small number of patients suffering from heart disease, a rapid increase of their till then lowered diuresis was induced through subcutaneous injections of a solution of the above mentioned tin complex.

<sup>1</sup> Ein Verfahren zur Reindarstellung dieser Stoffe wurde zum Patent angemeldet (H. HANDOVSKY und E. DE MAHLER, Brüssel, Nr. 359270 vom 16. 2. 1946).

<sup>2</sup> Vgl. HANDOVSKY, Arch. exp. Path. u. Pharm. 114, 39 (1926).

### Zum Chemismus der Kadmiumreaktion im Blutserum

In der Absicht, für den Praktiker eine einfache Schnellmethode zu schaffen, haben wir vor Jahresfrist die Kadmiumreaktion herausgebracht (WUNDERLY und WUHRMANN<sup>1</sup>). Sie prüft die Labilität eines Patientenserums und ist insofern eine gute Ergänzung zur Blut-

<sup>1</sup> WUNDERLY und WUHRMANN, Die Kadmiumreaktion im Blutserum, Schweiz. med. Wschr. 75, 1128 (1945).

senkungsreaktion, welche bekanntlich eine Aussage über die *Plasmaproteine* erlaubt. Neuerdings wurde die Kadmiumreaktion (Cd-Reaktion) auch im Blutserum vom Pferd geprüft (WUNDERLY und LEEMANN<sup>2</sup>; LEEMANN<sup>3</sup>) und hat sich als neue Untersuchungsmöglichkeit in der internen Veterinärmedizin als zweckmäßig erwiesen.

Für die Ausführung der Cd-Reaktion werden zu 0,4 cm<sup>3</sup> des Patientenserums 4 Tropfen einer 0,4-prozentigen CdSO<sub>4</sub>-Lösung zugegeben. Nach gutem Durchmischen wird für 5 Minuten beiseite gestellt. Als bald wird beobachtet, ob und in welchem Umfange eine Trübung eingetreten ist. Liegen physiopathologisch stärkere Veränderungen der Serumproteine vor, so fällt die ursprüngliche Trübung schon nach kurzer Zeit als Niederschlag aus und kann abzentrifugiert werden. Das überstehende Zentrifugat wird in üblicher Weise erst gegen Veronal-Azetat-Puffer vom *p<sub>H</sub>* 7,9 dialysiert und anschließend der Elektrophorese unterworfen. Die Abnahme der einzelnen Unterfraktionen im Diagramm zeigt uns, welche Proteine in erster Linie vom CdSO<sub>4</sub>-Reagens gefällt werden. Wiederholen wir die Elektrophorese nach abgestuften CdSO<sub>4</sub>-Zusätzen, so gewinnen wir einen quantitativen Einblick in die Wirkungsweise einer fraktionierten Ausfällung. Für den einzelnen Meßvorgang wurden jeweils 5 cm<sup>3</sup> Serum benötigt und soviel Tropfen des 0,4-prozentigen CdSO<sub>4</sub>-Reagens zugesetzt, als in den Tabellen verzeichnet ist. Die Mischung von Reagens und Serum wird über Nacht auf Eis gestellt, darauf abzentrifugiert und dialysiert.

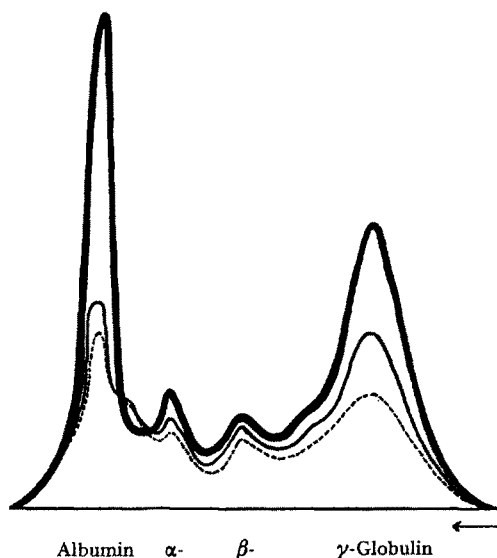


Fig. 1. Elektrophoresediagramm des unvorbehandelten Serums F —, sowie der mit dem Cd-Reagens behandelten Serumproben, — und - - - -.

*Serum F:* Es liegt eine sekundäre, chronische Polyarthrit im afebrilen Stadium bei einem 36jährigen Mann vor. Senkungsreaktion stark erhöht auf 57–63 mm in der 1. und 2. Stunde (weites Röhrchen); Weltmannsches Koagulationsband verbreitert bis 0,15 % CaCl<sub>2</sub>; Takata-Reaktion + + + +; Kadmiumtrübung sehr stark positiv.

<sup>1</sup> WUNDERLY und LEEMANN, Über neue klinisch-chemische Untersuchungsergebnisse an Pferdeblut, Schweiz. Arch. f. Thkd. 88, 181 (1946).

<sup>2</sup> LEEMANN, Die Kadmium-Reaktion nach Wunderly und Wuhrmann im Blutserum vom Pferd (Diss., Zürich 1946).

**Elektrophoresediagramm:** starke Vermehrung der  $\gamma$ -Globuline (vgl. Tabelle 1).

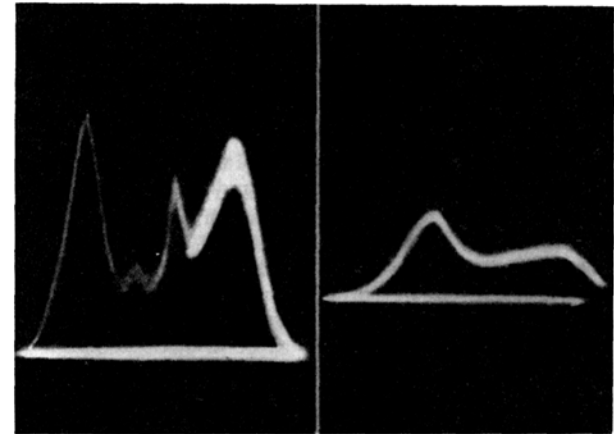
Die Versuchsdaten zur Elektrophorese waren:  $p_H = 7,9$ ;  $\mu = 0,1$ ;  $t = 4,0^\circ C$ ; Volt/cm = 3,7; Versuchszeit

Serum F 60 Tropfen Cd-Reagens den Eiweißgehalt von 5,03 % auf 3,81 % verminderte, ist das Verhältnis im Serum B nach 50 Tropfen 5,2 %/2,9 %.

**Serum B:** Es handelt sich um eine *chronische Stauungsleberzirrhose* bei *Pankarditis* nach früher durchgemachter Polyarthrits rheumatica (48jährige Hausfrau). Die starke kardiale Insuffizienz verhindert trotz einer Anämie von 64 % Hämoglobin und 3,8 Millionen Erythrozyten eine stärkere Senkungsbeschleunigung. Senkungswerte: 7/21 mm in der 1. und 2. Stunde. Weltmannsche Koagulationsschwelle verbreitert bis 0,20 %  $CaCl_2$ . Takata-Reaktion = + + + +. Cd-Reaktion = sehr stark positiv. (Prothrombinzeit nach Quick 70 %.)

Im **Elektrophoresediagramm** fällt vor allem ein sehr hoher  $\gamma$ -Globulingipfel auf (s. Fig. 2a).

Die Versuchsdaten sind gleich wie oben, die Versuchszeit beträgt 7980 Sek.



a unvorbehandelt      b nach Cd-Reagensbehandlung  
Fig. 2. Elektrophoresediagramm von Serum B.

7620 Sek. Die Diagramme sind „descending Boundaries“, nach PHILPOT-SVENSSON aufgenommen mit Basisreduktion. Nachfolgend die Auswertung der Diagramme:

Tabelle 1

Eiweißfraktionen	Serum F unvorbehandelt		Serum F nach 30 Tropfen Cd-Reagens		Serum F nach 60 Tropfen Cd-Reagens	
	rel. %	abs. %	rel. %	abs. %	rel. %	abs. %
Albumin . .	32,0	1,61	24,3	1,04	27,0	1,02
Globuline {	$\alpha$ 1	—	7,2	0,32	7,8	0,29
	$\alpha$ 2	9,8	0,49	12,5	0,54	11,8
	$\beta$ 1	10,2	0,51	14,7	0,63	15,7
	$\beta$ 2	8,1	0,41	4,5	0,19	4,3
	$\gamma$	39,9	2,01	36,8	1,58	33,4
		5,03		4,20		3,81
Diagramm auf Fig. 1 .	—		—		-----	

Aus dem Vergleich der Proteinfractionen geht hervor, daß auf die Zugabe von 30 Tropfen Cd-Reagens in der Hauptsache die Albumine ausfallen, während nach 60 Tropfen auch die Globuline vermehrt erfaßt werden. Wie das folgende Beispiel zeigt, ist der Umfang der Ausfällung stark abhängig von der ursprünglichen Zusammensetzung des Patientenserums. Während im

Tabelle 2

Eiweißfraktionen	Serum B unvorbehandelt	
	rel. %	abs. %
Albumin . . . . .	35,3	1,83
Globuline {	$\alpha$ . . .	9,8
	$\beta$ . . .	15,2
	$\gamma$ . . .	39,7
		5,20

Der nach Zugabe von Cd-Reagens verbleibende Proteinrest bringt keine hinreichende Differenzierung mehr (s. Fig. 2b). In weiteren Bestimmungen wird zu zeigen sein, in welchem Verhältnis und in welcher zeitlichen Reihenfolge Albumin und Globuline vom Cd-Reagens erfaßt werden. Jedoch steht heute schon fest, daß nicht eine einzelne Fraktion oder gar Unterfraktion isoliert gefällt wird. Wir gedenken ferner, Aussagen zu gewinnen über die Vorbedingungen zum Positivwerden der Cd-Reaktion sowie zu der Abhängigkeit von Proteinzusammensetzung und Serumlabilität im allgemeinen. In diesem Rahmen werden wir auch normale Sera untersuchen und auf die abweichend gefundene Labilität bei Mensch, Pferd und Rind zurückkommen.

CH. WUNDERLY und F. WUHRMANN

Medizinische Universitätsklinik Zürich, den 16. Juli 1946.

Summary

The authors have recently introduced a new reaction, which allows to estimate the lability of the Serum Proteins. It is measured by the turbidity caused by a solution of  $CdSO_4$ . It is shown by electrophoresis before and after the  $CdSO_4$ -reaction has taken place, that the turbidity is not originating from any single protein fraction, but from all of them, though to a different degree.