

provoque, chez le Chien anesthésié au pentobarbital, une augmentation temporaire de la ventilation pulmonaire.

Cette stimulation respiratoire par le succinate de soude n'a fait l'objet d'aucune recherche systématique. Nous nous sommes efforcés d'en établir les principales caractéristiques chez le Chien anesthésié à la chloralosane.

Chez l'animal normal (8 expériences), l'injection intraveineuse de succinate de soude (0,05 à 0,185 g/kg de poids corporel) produit chaque fois une nette stimulation respiratoire. Celle-ci survient d'autant plus précocement que la dose est plus élevée; elle est progressive, se traduit toujours par une augmentation de l'amplitude des mouvements respiratoires et parfois, par une augmentation de leur fréquence. Dans 7 cas sur 8, la durée de l'apnée obtenue par une hyperventilation pulmonaire de fréquence et de volume déterminés, a été fortement raccourcie. Pour les doses relativement faibles de succinate (en dessous de 0,1 g/kg), il n'y a cependant pas lieu de parler d'interruption de l'apnée, car ce raccourcissement n'est observé que pour une apnée déterminée de 10 à 20 minutes après l'injection de succinate.

Une caractéristique très intéressante de cette stimulation respiratoire est sa longue durée: une seule injection de succinate de soude agit en effet au moins pendant deux ou trois heures, au cours desquelles toutes les apnées d'hyperventilation sont raccourcies.

Les chimiorécepteurs sino-carotidiens et cardio-aortiques n'interviennent pas dans cette stimulation respiratoire, car elle apparaît encore chez l'animal dont les sinus carotidiens et la zone cardio-aortique sont éternés.

Aux doses administrées, le succinate ne provoque aucune modification nette de la pression artérielle. On observe fréquemment, pour les fortes doses de succinate, des contractions brusques et irrégulières au niveau de différents groupes musculaires, y compris les muscles respiratoires.

Il existe vraisemblablement une relation entre les propriétés du succinate que nous venons de décrire et l'influence de cette substance sur la narcose et l'intoxication par les barbituriques (SOSKIN et TAUBENHAUS¹; BEYER et LATVEN²; LARDY, HANSEN et PHILLIPS³; PINSCHMIDT, RAMSEY et HAAG⁴). Toutefois, rien ne nous permet encore de préciser cette relation, pas plus que celle qui unirait les propriétés pharmacologiques du succinate avec le rôle important que cette substance paraît bien jouer dans le métabolisme tissulaire (KREBS⁵).

C. HEYMANS et J. JACOB

Institut J. F. Heymans de pharmacodynamie et de thérapie de l'Université de Gand (Belgique), le 29 avril 1947.

Summary

Intravenous injection of sodium succinate in dogs anesthetized with chloralosane produces a prolonged stimulation of respiration and decreases the duration of the apnea following pulmonary hyperventilation.

¹ S. SOSKIN et M. TAUBENHAUS, J. Pharmacol. a. exp. Ther. 78, 49 (1943).

² K. H. BEYER et A. R. LATVEN, J. Pharmacol. a. exp. Ther. 81, 203 (1944).

³ H. A. LARDY, R. G. HANSEN et P. H. PHILLIPS, Proc. Soc. exp. Biol. a. Med. 55, 277 (1944).

⁴ N. W. PINSCHMIDT, H. RAMSEY et H. B. HAAG, J. Pharmacol. a. exp. Ther. 83, 45 (1945).

⁵ A. H. KREBS, Advances in Enzymol. 3, 235 (1943).

DISPUTANDA

ad A. LAMBRECHTS, A. NIZET und EL KHADY:

Sulfamidés et granulations de Heinz

(Exper. Vol. III, Fasc. 5, 15. V. 1947)

Verschiedene Ergebnisse bei gleichsinnigen experimentellen Untersuchungen können nur dann einander gegenübergestellt werden, wenn auch die gleichen Versuchsbedingungen eingehalten wurden. In dem vorliegenden Falle beruhen die verschiedenen Resultate sicherlich darauf, daß von LAMBRECHTS, NIZET und EL KHADY nach den Heinzschen Körperchen mit einem ganz anderen Verfahren gesucht wurde, nämlich nach der Methode von NIZET «sur fond noir», während wir die Innenkörper mit einem Vitalfarbstoff, dem Brilliantkresylblau, sichtbar machten. Wir können aus diesen unterschiedlichen Ergebnissen nur die Schlüsse ziehen, daß die Dunkelfeldmethode für die Darstellung der Innenkörperchen nicht geeignet ist, nicht aber, daß sich durch gewisse Sulfonamide *in vivo* und *in vitro* keine Innenkörperchen erzeugen lassen. Wir haben seit unseren ersten Publikationen unsere Beobachtungen bei einer großen Zahl von weiteren Fällen bestätigen können, und analoge Beobachtungen liegen auch aus anderen Kliniken vor. So hat DÖRING¹ 1940 aus der Universitäts-hautklinik Kiel (Prof. VONKENNEL) zwei Beobachtungen von Innenkörperanämien, nach Anwendung eines Sd-Präparates, mitgeteilt, und ähnliche Beobachtungen beim Menschen liegen unter anderem auch von GASSER² und WILLI³ vor. Was die Kritik an unsern Tierversuchen anbelangt, so können sich die Autoren sofort selbst davon überzeugen, daß es bei der weißen Maus mit gewissen Sulfonamiden (z. B. Rodilon, Sulfanilamid und Sulfapyridin) auf diese Weise sofort gelingt, Innenkörper zu erzeugen, sofern für ihren Nachweis die Brilliantkresylblaufärbung benützt wird. Dies gelingt aber nie mit Sulfathiazol, bei dem wir auch klinisch nie eine Innenkörperbildung nachweisen konnten. Unsere Methode der *in vitro*-Erzeugung von Innenkörper ist von WILLI⁴ beim Überprüfen eines Falles von Innenkörperanämie durch «Anastil» nachgeprüft worden, und er konnte hierbei unsere Feststellung der Innenkörperbildung *in vitro* voll bestätigen. Wir fassen heute die Innenkörper nur als Anzeichen des beginnenden Zerfalls (Hämolyse), der damit behafteten Erythrozyten auf. Sie sind keine direkten Folgen einer Methämoglobinbildung, wie wir früher annahmen, doch sind beide Vorgänge in gewissen Fällen auf ein und dieselbe Ursache zurückzuführen.

Aus den oben angeführten Untersuchungen verschiedener Autoren konnte unsere Feststellung, daß gewisse Sulfonamide durch eine Innenkörperbildung zu Anämien führen können, und daß die Innenkörperbildung mit den gleichen Stoffen auch *in vitro* und *in vivo* gelingt, nur bestätigt werden.

S. MOESCHLIN

Medizinische Universitätsklinik Zürich, den 10. Juni 1947.

¹ L. DÖRING, Mediz. Klinik, Nr. 14 (1940).

² C. GASSER, Schweiz. med. Wschr. 76, 567/68 (1946).

³ H. WILLI, Schweiz. med. Wschr. (Ref. Schweiz. hämat. Ges. 1946) 77, 243 (1947).

⁴ H. WILLI, Fühner-Wielands Samml. v. Verg. Fäll. 13, Liefg. 4 (1943).