

EL METABOLISME EN LA NUTRICIÓ AVITAMINÒSICA

per
M. TSUJI

Diguem-ho des d'un principi: el present experiment de metabolisme en el gos comprèn, en certa manera, un problema més ample que el de la pertorbació del metabolisme en una nutrició completa però lliure de vitamines; perquè l'animal era nodrit, al mateix temps, amb una alimentació pobra de sals, a excepció del sodi.

Les consideracions que segueixen ens portaren a la present disposició de l'experiment.

Alguns experiments ja coneguts ens diuen que les sals actuen com a *mediadors d'energia* en el metabolisme de les substàncies orgàniques. Les vitamines no poden actuar com a *productors d'energia*, en la petita quantitat en què són ingerides, sinó que solament actuen, així mateix, com *mediadors d'energia*. Quin pugui ésser el mecanisme d'aquesta acció és l'objecte de les presents recerques.

En realitat existeixen dues possibilitats: o bé és la vitamina una part integrant de l'estructura cel·lular, o bé és, en certa manera, afegida o empeltada a la cèl·lula com una inclusió, i en aquest cas actua d'una manera semblant a la dels catalitzadors inorgànics; sense que

amb aquesta comparació es vulgui prejutjar res de la seva manera d'actuar.

Possiblement existeix una certa analogia entre la influència metabòlica de les sals i la de les vitamines. Si aquesta suposició fos certa, llavors es podria pensar que les pertorbacions del metabolisme de les substàncies orgàniques que apareixen per manca de sal o de vitamines, es mouen en un mateix sentit i en una o altra direcció. Una manca dels dos factors podria tenir, com a conseqüència, un augment de les pertorbacions del metabolisme que el dèficit d'un o altre factor aïllat hauria ja ocasionat. Es pot, però, acceptar gairebé amb seguretat, que les pertorbacions que s'observen en aquests experiments són degudes a la manca de vitamines en la nutrició. Entre les sals que poden concórrer amb les vitamines a la regulació nutritiva, tenim en primer rengle les que formen part essencial de la substància cel.lular, el calci, el magnesi, el fòsfor, el potassi, el iode, el ferro, etc. El clorur sòdic mereix un lloc especial: és un factor important en la regulació de la pressió osmòtica dels líquids, i, per tant, s'ha de prendre sempre en consideració. Com és sabut, la manca de clorur sòdic produeix en poc temps una altra mena de pertorbacions, les quals resulten d'un efecte en certa manera específic d'aquesta sal sobre els processos de la secreció gàstrica i altres. No obstant, influeix en el metabolisme de les substàncies orgàniques; tant, que, en produir-se un dèficit de NaCl, comença aviat una major destrucció de les matèries proteïques.

Per no escurçar la vida de l'animal per dèficit de clorur sòdic, i per evitar altres pertorbacions que també es presenten i que res tenen que veure amb el metabolisme de les substàncies orgàniques, es nodria el gos, durant aquesta prova, amb aliments rics en clorur sòdic, però

pobres de calci, fòsfor, potassi, magnesi, iode, ferro, etc., i completament lliures de vitamines.

Sabem molt poc de la influència d'una nutrició pobra de sals, però rica de vitamines, en el metabolisme total de les substàncies orgàniques. De totes maneres, el fet que un enriquiment de clorur sòdic en l'alimentació és estalviador de nitrogen, i que, en canvi, la pobresa de clorur sòdic en l'aliment actua exagerant la destrucció de nitrogen, sembla indicar que segurament altres sals poden influir també en la transformació metabòlica de les substàncies orgàniques, exactament com nosaltres suposem que ho fan les vitamines, encara que segurament amb una major complexitat de banda de les sals que de banda de les vitamines.

Es sabut, per altra part, que una alimentació lliure de vitamines i rica de sals produeix generalment una ràpida disminució del pes del cos, fins a arribar a la mort. Apareixen, demés, símptomes especials produïts per la manca de certes vitamines (neuritis, raquitis, escorbut). Però sorprèn, en veritat, que existeixin tan poques observacions sobre la influència de la nutrició avitaminòsica en el metabolisme en conjunt.

Recordem, en primer lloc, els experiments de Karr (4), els únics practicats en animals superiors (el gos). Karr alimentava el seu animal de prova amb una barreja de clorur sòdic, lactat càlcic, citrat magnèsic, citrat de ferro i una petita quantitat de solució iodo-iodurada, i amb una barreja de segó o caseïna pura, sucre, greix i cendra d'ossos. Observà un balanç positiu de nitrogen fins el dia seixantè de l'experiment. El treball de Karr és incomplet, perquè no ha tingut en compte el canvi de gasos i perquè els seus experiments sobre els efectes de la nutrició avitaminòsica no han durat suficient temps. Abderhalden (7) ha investigat el metabolisme gasós en els coloms, els quals nodria

solament amb arròs pelat com és usual en els experiments amb coloms. Això significa, sens dubte, una nutrició pobra en sals. Per aquest motiu les investigacions d'Abderhalden tenen el valor d'un complement als nostres experiments. Abderhalden trobà que havia disminuït el canvi de gasos en els seus coloms, feta l'observació en estat de dejuni.

La disposició dels nostres experiments era la següent. El gos, que pesava aproximadament 11 kg., va rebre, en un preperíode, 50 gr. de carn seca de cavall, 25 gr. de mantega, 50 gr. d'arròs, 3 gr. de clorur de sodi i 750 c. c. d'aigua potable. En el període principal va menjar 44 gr. d'albúmina de blat (que fou posada a la nostra disposició per la fàbrica química del Dr. Klopfer, de Dresde-Leubnitz), 20 gr. de greix de porc, 60 gr. d'arròs, 3 gr. de clorur de sodi i 750 c. c. d'aigua potable. El valor del nitrogen de les dues formes de l'alimentació era el mateix. En el període principal es donava una mica menys de greix i una mica més d'arròs que en el preperíode, perquè durant aquest l'excrement no era prou consistent, degut al gran contingut de greix. El fet que el gos (com es dirà més endavant) en el període avitaminòsic de 52 dies, romanguí quasi en equilibri de nitrogen, indica que el nitrogen de l'albúmina de blat substitueix d'una manera suficient el nitrogen de la carn del preperíode.

Prèviament s'ha d'advertir que el gos, durant l'experiment, no mostrà cap pertorbació en l'absorció digestiva. La quantitat d'excrement sec, en el preperíode de 20 dies, fou de 109 gr. En el període principal, de 107 dies, fou de 527 gr. Per tant, el gos expulsava diàriament, en el preperíode, 5,4 gr. d'excrement, i en el període principal 4,9 gr. La quantitat d'excrement gairebé no ha variat en els dos períodes. Els 109 gr. d'excrement del preperíode contenien 3,7765 gr. de nitrogen, o sia, diàriament,

0,1888 gr.; en el període principal, els 527 gr. d'excrement contenien 12,0675 gr. de nitrogen, i l'excrement diari 0,1128 gr. Per tant, en el període principal s'absorbia el nitrogen tan bé com en el preperíode. Es pot admetre que el nitrogen de l'alimentació era absorbit gairebé completament, perquè els valors de nitrogen observats en l'excrement corresponen amb molt poca diferència als valors de nitrogen dels anomenats *excrements de fam*. També, si es consideren per separat fragments del període principal avitaminòsic, es troben, gairebé en tots, els mateixos valors baixos de l'excrement diari. Per exemple: els 42 primers dies del període principal, el valor diari del nitrogen de l'excrement era de 0,11673 gr.; els 44 següents, el valor era de 0,0891 gr. Justament en aquests dies el gos ha perdut molt de pes, i presenta un balanç negatiu considerable de nitrogen, del qual ja es parlarà. D'aquests càlculs es dedueix que el gos ha absorbit completament el nitrogen dels aliments durant el període de la seva més forta pèrdua de pes.

De la relació entre les quantitats d'excrement i el contingut de nitrogen de l'excrement es treu la conclusió que l'absorció de l'aliment no s'altera per la manca de vitamines. Per tant, una alteració de l'absorció no pot tampoc ésser la causa de la pèrdua de pes del gos en l'alimentació avitaminòsica.

Ara es planteja aquesta qüestió: ¿què ha fet, el gos, amb l'aliment absorbit?

Considerem primerament el recanvi del nitrogen. En el preperíode el gos estava gairebé en equilibri de nitrogen: retenia cada dia, aproximadament, 0,3-0,4 grams. En el període principal la corba s'enfonçava amb el començament de la nutrició avitaminòsica. El balanç, dèbilment positiu, de nitrogen havia arribat a ésser, el 52.^è dia del període principal, dèbilment negatiu, per a arribar llavors,

d'una manera ràpida, el 69.^è dia del període principal, a un valor fortament negatiu. Llavors augmenta de nou el balanç en ràpida pujada, i arriba a tenir, el 97.^è dia del període principal, un fort valor positiu, superior a tots els abans observats, per a enfonsar-se de nou el 107.^è dia, tant, que la sortida de nitrogen igualava l'ingrés. Aquest dia morí el gos. D'aquest curs de l'excreció de nitrogen resulta que l'equilibri de nitrogen es manté més o menys en el primer període de l'alimentació avitaminòsica. Segueix després, un període de destrucció de matèries nitrogenades. Quan aquesta destrucció ha arribat a una certa magnitud, s'interromp l'expulsió de nitrogen i fins s'arriba a una retenció. Més tard la retenció desapareix, i s'esdevé la mort de l'animal amb el començ de la nova i creixent excreció de nitrogen. Es difícil de donar una explicació d'aquesta retenció de nitrogen en el petit espai de temps que precedeix el període de mort. Hom es pregunta si aquesta retenció de nitrogen significa només un impediment de l'excreció nitrogenada, o bé si realment el nitrogen ha sigut emmagatzemat. Actualment encara no existeix una resposta satisfactòria, i jo em reservo per a més amples experiments sobre el problema.

De totes maneres, el curs de l'excreció de nitrogen ensenya que, encara que en l'alimentació hi hagi un contingut suficient de nitrogen en relació amb el pes de l'animal, i encara que hi hagi una absorció completa de nitrogen, no solament s'expulsa de nou tot el nitrogen alimentici, sinó que, demés, els teixits cedeixen albúmina de llur contingut. L'oxidació de nitrogen en l'alimentació avitaminòsica deu estar augmentada amb augment del consum d'oxigen, o bé el nitrogen ha estat destruït d'una manera desacostumada, sense el consum d'oxigen normal, fisiològic.

Aquesta qüestió ens porta a l'observació del canvi de gasos en l'animal en experiment. En la nutrició avitaminòsica i en dejú, el canvi de gasos assenyalava un decreixement continuat; és a dir, el consum d'oxigen era sempre menor. Jo estic agraït al professor Dr. A. Loewy per l'execució dels experiments referents al canvi de gasos.

Com que, per l'absorció completa de l'alimentació, eren ingressades suficients quantitats de greix i hidrats de carbon en relació amb el pes de l'animal, i com que l'animal no augmentava de pes en el curs de l'alimentació avitaminòsica, ans al contrari disminuïa contínuament; els hidrats de carbon i el greix dels aliments devien haver estat cremats. Demés, devien haver estat atacats el greix i els hidrats de carbon del primitiu contingut del cos, perquè l'animal havia sofert una considerable pèrdua de pes en aquell període lliure de vitamines en el qual hi havia aproximadament equilibri de nitrogen. De tot això es dedueix que, o bé el greix i els hidrats de carbon deuen ésser cremats, amb augment del consum d'oxigen, o bé la destrucció es fa d'una manera desacostumada, com ja abans fou indicat per a la destrucció de nitrogen. Efectivament, fou trobada una disminució de l'oxidació en dejú. Es podria pensar que després de l'absorció de l'aliment s'inicià, de sobte, una oxidació tan fortament augmentada, que, en la fase de digestió, no solament l'aliment era cremat, sinó que, junt amb ell, era oxidada una part del contingut propi dels teixits, i que, segons això, l'oxidació en l'estat de dejuni baixaria molt per l'adaptació del recanvi gasós a les condicions de cada moment. Segons la corba de pes i la corba de nitrogen, el protoplasma vivent dels teixits deu haver disminuït progressivament. Així, hauria d'observar-se un augment en els experiments de canvi de gasos que duressin un dia sencer, cosa

que certament no s'observa en el present experiment. Deu existir, doncs, una destrucció anormal i acrescuda d'albúmines, greixos i hidrats de carbon sense augment de les oxidacions.

Què ensenya, doncs, el present experiment per a la teoria de les alteracions del metabolisme total de les substàncies orgàniques durant l'alimentació avitaminòsica?

Els aliments són absorbits en l'alimentació suficient, en relació amb el pes de l'animal; però ja no cobreixen les necessitats del protoplasma en nutrició. El mateix protoplasma arriba a ésser destruït, i les substàncies de reserva són consumides. La pèrdua total de pes del gos fou de 4,6 kg., dels quals correspon segons les mesures de la pèrdua total de nitrogen, gairebé 1 kg. a les matèries proteïques, si no es pren en consideració l'últim període de 12 dies, en el qual apareix la retenció de nitrogen. En el cas que es consideri aquest període, la pèrdua de la massa nitrogenada de l'organisme és una mica més petita. El decrement de protoplasmes vivents essent de 33,6 per 100, la disminució del consum d'oxigen arribà a 47,5 per 100. L'última ha perdut, doncs, més que la primera. El material oxidable, és a dir, la massa de protoplasmes vivents ha disminuït; però, a proporció, més han disminuït les oxidacions. El primitiu contingut de greix i hidrats de carbon dels teixits és consumit en gran escala. Aproximadament, tres quartes parts de la pèrdua total de pes s'han d'atribuir a la desaparició de greix, i també d'hidrats de carbon, perquè no hi ha motiu per a acceptar un empobriment extraordinari d'aigua. Versemblantment, el protoplasma deu haver perdut la seva activitat assimiladora, o bé ha adquirit una anormal activitat per a destruir la matèria vivent, és a dir, accelerar la desassimilació. Si fos això últim, es deuria demostrar, durant el període digestiu, un consum major d'oxigen, o bé la

destrucció deuria realitzar-se en una forma fortament desviada de la normal. Ulteriors experiments podran resoldre això.

També són necessaris nous experiments per a saber si aquestes conseqüències de la nutrició avitaminòsica són degudes a la manca d'una influència directa de la vitamina sobre cada cèl·lula aïllada, o bé de la influència de la vitamina sobre determinats òrgans, per exemple glàndules de secreció interna. En el present experiment es pogueren provar variacions notables en la glàndula tiroide, encara que és molt dubtós que aquestes variacions tinguin una significació etiològica en les alteracions del metabolisme que poguérem observar.

Aquestes alteracions tenen una certa semblança amb perturbacions que es produeixen en experiments en altres condicions, i també en certes malalties.

El gos alimentat sense vitamines es condueix, sota més d'un punt de vista, com un animal o un home en estat de nutrició en alt grau insuficient. Certament, l'organisme del gos nodrit sense vitamines pateix fam; perquè, encara que és travessat per suficient aliment, la funció assimiladora de la cèl·lula ha disminuït, o bé ha augmentat la funció desassimiladora, i perquè aquesta perturbació ha arribat a una mida en la qual els materials vius propis del gos són, al mateix temps, destruïts. Exactament com en el cas de l'animal alimentat pobrament és atacada primerament, i sobretot, la reserva de greix, i sols més tard, en alt grau, l'albúmina. De la mateixa manera que en els exemples d'alimentació crònicament pobra, baixa el metabolisme bàsic, baixa igualment més i més aquesta base en el curs del nostre experiment: en proporció baixa més que el pes del cos. Això significa una disminució de protoplasmes vivents, tant en el gos famolenc com en el gos alimentat sense vitamines. Tots aquests fenòmens

que es desenrotllen en l'organisme en inanició han estat excel·lentment exposats per A. Loewy (2) en el seu tractat sobre l'alimentació insuficient.

Cal pensar demés en certes malalties del tiroide en les quals es produeixen influències sobre el metabolisme semblants des de més de un punt de vista a les que s'observen per l'alimentació sense vitamines. En l'hipertiroidisme hi ha transformació augmentada de greix, albúmina i hidrats de carbon. En l'hipotiroidisme hi ha disminució del canvi de gasos en dejú. Si es volguessin posar en relació les pertorbacions del metabolisme en la avitaminosi amb les pertorbacions metabòliques dels trastorns tiròidis, aquelles representarien una estranya barreja d'hipertiroidisme i hipotiroidisme. No es poden referir, els efectes de l'alimentació avitaminòsica als d'una disfunció determinada del tiroide.

Per altra part, cal recordar aquí la destrucció d'albúmina en la febre, i la destrucció tòxica d'albúmina en certs casos de caquèxia, en la carcinomatosi, malalties infectives i anèmies, com en l'emmetzinament pel fòsfor.

En els casos de destrucció augmentada d'albúmina, es tracta d'excitacions del metabolisme, així com també generalment, en les destruccions augmentades de matèria vivent en un procés desassimilatiu incrementat. En altres casos, la manca de material de substitució és la causa de la destrucció de la matèria vivent. En la avitaminosi falta una substància que influeix directament sobre la cèl·lula o possiblement sobre un o diversos òrgans reguladors del metabolisme (glàndules amb secreció interna), modificant l'activitat assimiladora o desassimiladora de cada cèl·lula. La diferència entre la pertorbació avitaminòsica del metabolisme i l'estat de fam és que en aquest falta el material alimentici, mentre que en la avitaminosi

existeix, però no pot ésser aprofitat fisiològicament. La cèl·lula pateix fam, encara que la matèria alimentícia la travessi abundantment.

A continuació comuniquem els resultats de l'experiment.

Anàlisi de l'alimentació (preperíode)

50 gr. de carn de cavall seca	6,259 gr. N
25 gr. de mantega	—
50 gr. d'arròs	0,253 gr. N
3 gr. de clorur sòdic	—
750 gr. d'aigua potable.	—
Suma.....	6,512 gr. N

Període principal

44 gr. d'albúmina de blat	6,259 gr. N
20 gr. de greix de porc	—
60 gr. d'arròs	0,306 gr. N
3 gr. de clorur sòdic	—
750 gr. d'aigua potable.	—
Suma.	6,565 gr. N

El nitrogen fou determinat segons Kjeldahl; l'amoniac segons el mètode de Weiss (8); l'excrement diari fou limitat amb carmí. El canvi de gasos fou determinat mitjançant una cànula traqueal segons el mètode de Zuntz-Geppert.

*Experiments del canvi de gasos (realitzats pel professor
A. Loewy)*

<u>Data</u>	<u>Consum d'oxigen per minut</u>	<u>Pes del cos en Kg.</u>	<u>Consum d'oxigen per Kg. i minut</u>
5. VII	73,55	10,1	7,28
20. VII	67,10	9,55	7,02
27. VII	58,05	9,50	6,0
7. X	38,62	6,70	5,764

TAULA DEL CURS DE LES DETERMINACIONS DEL PES DEL GOS I DE L'EXAMEN D'ORINA I EXCREMENT

Data	Pes del gos	Terme mitjà	Nitrogen de conjunt en l'orina	Terme mitjà	N de l'excrement	Tan per 100 de N de l'excrement al pes de l'excrement	Nitrogen de l'orina i de l'excrement Suma diària	N de l'aliment	Balanz de N		Amontac	Terme mitjà
									Balanz diari	per 100 respecte al N de l'aliment		
23. VIII.	8,490	—	5,5212	—	—	—	—	—	—	—	0,4038	—
24. VIII.	8,350	—	8,0640	—	—	—	—	—	—	—	0,9945	—
25. VIII.	8,450	—	5,5309	—	—	—	—	—	—	—	0,4731	—
26. VIII.	8,440	—	7,1050	—	—	—	—	—	—	—	0,9367	—
27. VIII.	8,400	41,480	6,0288	8,296	0,1167	1,778	6,7089	6,3654	—2,190	—	0,5100	3,3673
28. VIII.	8,320	—	6,4131	—	—	—	—	—	—	—	1,2107	—
29. VIII.	8,320	—	6,7530	—	—	—	—	—	—	—	0,4005	—
30. VIII.	8,220	—	7,1610	—	—	—	—	—	—	—	0,8415	—
31. VIII.	8,220	—	6,6052	—	—	—	—	—	—	—	0,4046	—
1. IX.	8,150	72,237	6,3504	8,026	0,0890	1,539	6,7670	6,5654	—2,916	—	0,6664	5,1051
2. IX.	8,060	—	5,5890	—	—	—	—	—	—	—	0,9690	—
3. IX.	8,100	—	6,9966	—	—	—	—	—	—	—	0,4199	—
4. IX.	8,070	—	7,0308	—	—	—	—	—	—	—	0,4637	—
5. IX.	8,070	—	6,9384	—	—	—	—	—	—	—	0,4896	—
6. IX.	8,990	—	5,1219	—	—	—	—	—	—	—	0,4360	—
7. IX.	7,967	—	7,5040	—	—	—	—	—	—	—	0,5168	—
8. IX.	7,900	—	6,7473	—	—	—	—	—	—	—	0,5057	—
9. IX.	7,900	—	7,8239	—	—	—	—	—	—	—	0,5380	—
10. IX.	7,830	54,300	7,2072	7,757	0,0890	1,539	7,7580	6,5654	—1,1926	—	0,4488	4,7290
11. IX.	7,700	—	8,1863	—	—	—	—	—	—	—	1,1842	—
12. IX.	7,700	—	6,3011	—	—	—	—	—	—	—	0,4536	—
13. IX.	7,800	—	7,7812	—	—	—	—	—	—	—	0,6188	—
14. IX.	7,870	—	5,6929	—	—	—	—	—	—	—	0,3005	—
15. IX.	7,750	—	10,0800	—	—	—	—	—	—	—	0,5323	—
16. IX.	7,650	—	8,4364	—	—	—	—	—	—	—	0,8908	—
17. IX.	7,550	51,300	8,2320	7,320	0,0890	1,539	8,2502	6,5654	—1,6848	—	0,6976	4,9512
18. IX.	7,350	—	7,6070	—	—	—	—	—	—	—	1,3782	—
19. IX.	7,350	—	8,7066	—	—	—	—	—	—	—	0,4131	—

Resultats de l'autòpsia

Pes del cos del gos després de la mort, 6,200 grams.

Pulmó	127 grams
Fetge.	240 »
Ronyó I	41 »
Ronyó II	45 »
Suprarenal I	0,9 »
Suprarenal II	0,9 »
Melsa.	10,3 »
Pàncreas	18,8 »
Ovari I	0,6 »
Ovari II	0,3 »
Tiroide I.	0,6 »
Tiroide II.	0,4 »

Examen del contingut d'aigua

Fetge.	80,01 per 100
Muscle.	82,90 per 100

*Estat dels òrgans aïllats. (La dissecció fou feta
20 hores després de la mort)*

Melsa. Atrofiada.

Pulmó. Lleugera congestió; lleuger edema; emfisema poc accentuat.

Suprarenals: Substància cortical bastant rica en greix, especialment en la zona perifèrica de l'escorça. Es podia apreciar, en una part, estancament de sang; en la capa

profunda de l'escorça i en la substància medul·lar hi havia hemorràgies

Muscles de l'esquelet. Sovint les estriacions transversals són poc apreciables (productes artificials?).

Muscle del cor. Sense particularitats.

Fetge. Les cèl·lules del fetge contenen poc greix.

Pàncreas. Cap canvi digne d'atenció.

Ronyons. Inflats, escatats. Sovint desaparició del nucli en les cèl·lules del troç terminal de tubus principal i junt a la part grossa de les nanses de Henle. Greix en les cèl·lules del tros terminal. Masses homogènies coagulades en els petits tubs rectes de l'orina.

Tiroides. La grandària dels fol·licles és molt variada. Sovint són bastant grossos i estan proveïts de cèl·lules cúbiques planes, i contenen una substància col·loïdal homogènia que s'acoloreix en roig amb l'eosina; però la major part són petits, algunes vegades buits, més sovint mitjanament plens amb cèl·lules escatades i una substància desigual, colorable en roig amb l'eosina.

Departament Biològic Experimental de l'Institut Patològic i Laboratori de Clínica mèdica de la Universitat de Berlín.

BIBLIOGRAFIA

- (1) C. FUNK: *La vitamina*. — 1914.
- (2) A. LOEWY: *Alimentació insuficient. Praktische Ergebnisse der gesamten Medizin*, 2.
- (3) A. BICKEL: *Klin. Wochenschr.* — 1922.
- (4) W. KARR: *Journ. of Biol. Chem.*, 44, n.º 2, pp. 277-282. — 1920.
Del mateix i en la mateixa revista 2, pp. 256-276.
- (5) SUSUKI, SHIMAMURA i ODAKE: *Ibid.*, 43-89. — 1912.
- (6) K. MIYADERA: *Ibid.*, 124-244. — 1921.
- (7) E. ABDERHALDEN: *Arch. f. d. ges. Physiol.*, 187. — 1921.
- (8) WEISS: *Munch. Med. Wochenschr.*, n.º 5. — 1916.