

bildung der durch die Galvanonarkose ausgelösten Veränderungen vollständig zu ermöglichen. Dadurch stellt das Zeitintervall, bei dem das Absinken der Schwelle gerade noch nicht eintritt, ein Maß für die Erholungszeit bzw. für die Geschwindigkeit der Restitutionsprozesse nach Galvanonarkose dar.

Im Mittel ergeben sich aus 40 Versuchen für die Zeitintervalle, durch die ein Absinken der Schwelle bei wiederholter Durchströmung eben verhindert wird, bei den verschiedenen Temperaturen die folgenden Werte:

Versuchstemperatur	Erholungszeit in Minuten
5° C	2,5
10° C	2,5
15° C	2,5
20° C	4,0
25° C	6,0
30° C	8,0
33° C	11,0

Die funktionelle Abhängigkeit der Erholungszeit ( $t$ ) von der Versuchstemperatur ( $T$  in °K) ist aus Abb. 2 ersichtlich und folgt darnach in einem Temperaturbereich von 15–33° einer Beziehung der Form:

$$t = a + c e^{-1/T} \quad (a, c: \text{Konstante})$$

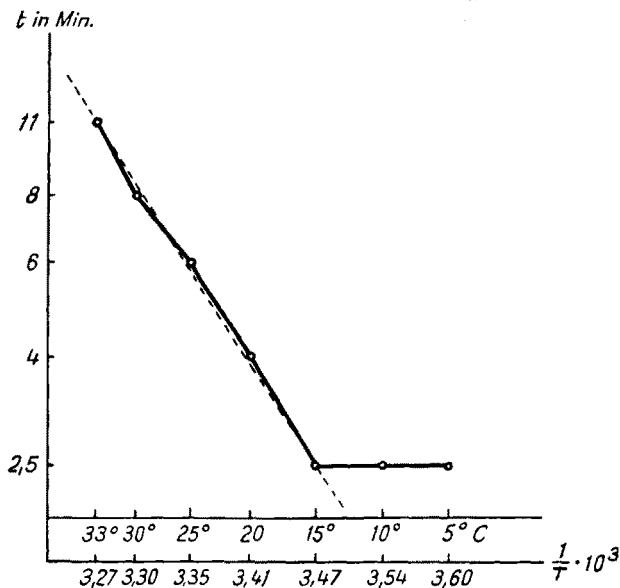


Abb. 2. Erholungszeit nach Galvanonarkose bei verschiedenen Temperaturen.

Ordinate: Zeitintervall zwischen den Durchströmungen in Minuten ( $t$ ); (im logarithmischen Maßstab). Abszisse: Versuchstemperatur.

a untere Skala:  $\frac{1}{T} \cdot 10^3$  in Grad Kelvin,

b obere Skala: in Grad Celsius.

Thermodynamische Funktionen dieser Gestalt sind für die Platzwechselenergien bekannt. Dementsprechend ist anzunehmen, daß in der Erholungszeit nach Galvanonarkose gestörte molekulare Ordnungszustände entgegen der mit steigender Temperatur nach obiger Funktion zunehmenden kinetischen Energie von Molekülen und Ionen wiederhergestellt werden.

Die Versuchsergebnisse erfüllen die angegebene Funktion nur im Temperaturbereich von 15–33°C. Zur Erklärung dieses Verhaltens können die Untersuchungen von O'CONNOR angeführt werden<sup>1</sup>, die ergaben, daß ein

<sup>1</sup> J.M.O'CONNOR, Proc. Roy. Irish Acad. Sect. B 45, 355 (1939); 47, 251 (1942); 48, 85, 93 (1942) (zitiert nach H. J. TURNIT, Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe 4, 347 (1945), siehe dort p. 394).

Myristin-Palmitinsäure-Film am Aufbau der Zellmembranen von Kaltblütern beteiligt und für die Temperaturabhängigkeit ihres Verhaltens verantwortlich ist: ein solcher Film ist im angegebenen Temperaturbereich im beweglichen Zustand und besitzt bei 15 bzw. 33°C Umwandlungsintervalle in den starren bzw. gasförmigen Zustand<sup>1</sup>.

Diese Beschränkung des Gültigkeitsbereiches der experimentell gefundenen Funktion auf das Existenzbereich des beweglichen Filmzustandes weist darauf hin, daß die für den Erholungsprozeß nach Galvanonarkose maßgeblichen Vorgänge an solchen Grenzflächen erfolgen.

G. WERNER und F. HOBBIGER

Pharmakologisches Institut und Physiologisches Institut der Universität Wien, den 9. Dezember 1947.

### Summary

The relation of the threshold current dose to the temperature constitutes a function of the chain-line type (hyperbolic function).

From the dependence of the recovery time after galvanonarcosis upon the temperature it is concluded that by the passage of direct current molecular arrangements on surfaces are reversibly disturbed.

<sup>1</sup> N. K. ADAM, The Physics and Chemistry of Surfaces (Oxford, 1946).

### Zur klinischen Bedeutung des autoradiographischen Verfahrens bei der Verwendung von kurzlebigen künstlichen radioaktiven Isotopen (Autoorganographie, Autoangiographie)

Die Tatsache, daß die von radioaktiven Substanzen emittierten Strahlungen fähig sind, die photographische Schicht zu schwärzen, ist schon seit dem Jahre 1896 bekannt, zumal ja gerade mittels dieses photographischen Effektes die Radioaktivität durch BECQUEREL entdeckt wurde.

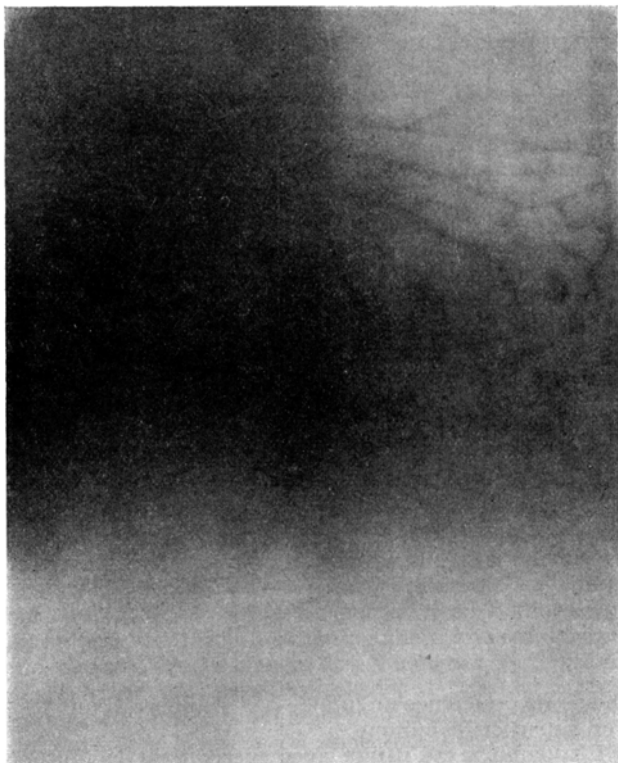
Seither sind manche Varianten des photographischen Verfahrens erfunden und verwendet worden, die sich oft als sehr wertvoll für die Erforschung vieler Probleme der Strahlenphysik und -technik erwiesen, aber auch für solche der biologisch-medizinischen Anwendung der Radioaktivität, und zwar sowohl der natürlichen wie der künstlichen Radioaktivität.

Bei der biologisch-medizinischen Verwendung von künstlichen radioaktiven Isotopen ist es insbesondere von großem Vorteil, daß der durch die emittierten Strahlungen verursachte photographische Effekt genaue und demonstrative autoradiographische Untersuchungen ermöglicht. Dieses Verfahren hat deshalb bereits eine sehr breite Ausdehnung gefunden, namentlich für Tierversuche mit radioaktiven Substanzen.

Bei klinischer Verwendung von künstlichen radioaktiven Isotopen kann das autoradiographische Verfahren ebenfalls verwendet werden, und zwar auch zum Zwecke von Strahlungsmessungen, indem der Grad der Filmschwärzung in Röntgeneinheiten ( $r$ ) umgesetzt werden kann, dies mittels Vergleich mit geeichten Filmschwärzungen, welche z. B. mit einem geeigneten Radiumstandard realisiert werden. Wir haben selbst dieses Meßverfahren bei der therapeutischen Anwendung von starken Radiozinkpräparaten eingeführt<sup>1</sup>.

Neuerdings ist es uns ferner gelungen, einige radio-

<sup>1</sup> J. H. MÜLLER, Exper. 1, 199 (1945).



43jährige Patientin. Carcinoma mammae rechts, mit Metastasen in den supraklavikulären Lymphknoten und in beiden Ovarien (sog. «Kruckenbergtumoren»). Status nach Mammaamputation rechts und Exstirpation des Uterus und der Adnexe und nach Röntgentherapie. Drohende Allgemeinkarzinose. *Autoradiographische Aufnahme*, nach intraven. Injektion von 100 millicuries Radiozink ( $Zn^{63}$ ) in Oxydform.

Links: *Automammographie*. Brustwarze deutlich sichtbar. Medialwärts deutliche *Autoangiographie* der Brust.

Mitte und rechts: *Autohepatographie*. Breite Schwärzungszone, wobei ein Teil der Strahlung auch im Pankreas und im Duodenum entstanden sein dürfte.

Mitte unten: «Schatten» eines Zahnröntgenfilms auf Nabelhöhe (Meßfilm).

graphische Dokumente herzustellen, welche in mancher Hinsicht recht interessant sind. Diese Autoradiographien großen Formats (30/40 cm) wurden bei zwei Patientinnen mit manifester bzw. latenter *Allgemeinkarzinose* nach *intravenöser Injektion* von Radiozink ( $Zn^{63}$ , Halbwertszeit 38,3 min), in einer chemisch löslichen Form (Oxyd) erhalten. Beide Patientinnen waren zuvor wegen rechtsseitigem Mammakarzinom radikal operiert und röntgennachbestrahlt worden. Injektionen bis zu 100 millicuries  $Zn^{63}$  wurden sehr gut ertragen. Nach den Injektionen traten lediglich geringe Leukopenien auf, welche nach wenigen Tagen wieder ausgeglichen waren.

Diese Autoradiographien zeigen u. W. erstmals, daß es möglich ist, beim lebenden Menschen *Autoangiographien* zu realisieren (s. Abb.).

Abgesehen von der Darstellung der größeren *Blutgefäße* der Haut bzw. Subcutis sowie der gut durchbluteten *Brustwarze*, kommen auch die Ausstrahlungen von *tiefer gelegenen Organen* zur Darstellung, weil sich in diesen Organen eine (im übrigen nur vorübergehende) Anreicherung des Radiozinks gebildet hat<sup>1</sup>.

Es ist klar, daß diese *Autoorganographien* in erster Linie über den *Metabolismus* des verwendeten Isotops bzw. chemischen Elements Aufschluß geben. Es erscheint aber möglich, daß in reziproker Weise solche autoradiographische Untersuchungen auch *gewisse pathologische Zustände von tiefer gelegenen Organen zur Aufdeckung bringen könnten*.

Was die zugleich realisierten *Autoangiographien* betrifft, so ist es klar, zumal das strahlende Substrat sich gewissermaßen selbst abbildet, daß nur diejenigen Blutgefäße, Venen oder Arterien, welche in der Nähe der photographischen Schicht liegen, eine schärfere Abbildung geben können. Beim Anpressen des Films auf die Haut sind es also hauptsächlich die Blutgefäße der Cutis und Subcutis, welche zur Darstellung kommen.

Was die *praktische* Bedeutung dieses nun möglich gewordenen Verfahrens betrifft, so läßt sich diese noch nicht vollständig überblicken. In erster Linie käme die quantitative und qualitative Beurteilung der Durchblutung von Extremitäten bei Gefäßerkrankungen, die Kontrolle der Vaskularisation von Hautlappen bei plastischen Operationen, ferner die Prüfung von varikösen Zuständen usw. in Frage.

Zum Schluß sei noch auf die sich als einschränkend auswirkenden Faktoren hingewiesen. Einmal muß man über starke Präparate eines relativ kurzlebigen radioaktiven Isotops verfügen. Man muß deshalb in der Nähe eines Zyklotrons arbeiten können. Ferner dürfte dieses Verfahren im Sinne einer *diagnostischen Methode* nur bei jenen Patienten Anwendung finden, für welche die Gefahr einer genetischen Strahlenschädigung keine Rolle mehr spielt. Bei *therapeutischen* Applikationen zur Behandlung von schwer kranken Patienten fällt letztere Einschränkung natürlich weg.

Der Verfasser möchte an dieser Stelle den HH. Prof. Dr. P. SCHERRER und P. D. Dr. P. PREISWERK für die Lieferung der mit dem Zyklotron der ETH. hergestellten Radiozinkpräparate seinen verbindlichen Dank aussprechen, sowie Herrn Dr. JORDAN für die radio-chemischen Arbeiten.

Der Verfasser verdankt ferner der Isotopenkommission der Schweizerischen Akademie der medizinischen Wissenschaften eine ihm gewährte Subvention.

J. H. MÜLLER

Radiologische Abteilung der Universitätsfrauenklinik Zürich, den 2. Juni 1948.

#### Summary

The author demonstrates the possibility to realize on living human individuals big size *autoradiographs* after *intravenous* injections of an artificial radioactive isotope of a relatively short activity. Strong preparations (100 millicuries) of radiozinc ( $Zn^{63}$ ) in form of soluble oxide have been employed. These injections were performed on two patients suffering from general carcinoma. The human *auto-organographs* (autohepatographs, automammographs, autonephrographs, etc.), as well as the *autoangiographs* of the blood vessels of the skin and the subcutaneous tissues, thus realized for the first time, are quite interesting. The possibilities of a clinical utilization of such autoradiographs are briefly discussed.

#### PRO LABORATORIO

##### *Microscopie électronique*

#### Nouvel appareil pour les procédés d'empreintes

Les méthodes courantes d'empreintes emploient des matières plastiques en couches relativement épaisses, sur lesquelles on dépose, par évaporation, de la silice. Cette

<sup>1</sup> Cf. M. D. KAMEN, *Radioactive Tracers in Biology* (New York, 1947), S. 244. – J. H. MÜLLER, *Bull. Acad. suisse Sci. méd.* 3, 1 (1947/48).