

ganglionic blocking actions; this actions can be reinforced by cholinesterase inhibiting substances (Eserine, TEPP). This increase of activity depends on the inhibition of the enzymatic hydrolysis of M 111 by cholinesterase. In the non-anaesthetised animal prevails the neuromuscular blocking action as it is known for  $C_{10}$ .

Under the condition of suitable inhibition of cholinesterase the true activity of this substance appears: in this case M 111 becomes more potent than  $C_{10}$  and *d*-tubocurarinchlorid in the preparations used, e.g. as measured on the rat-diaphragm, M 111 exceeds the activity of  $C_{10}$  thirty times.

### Die Beeinflussung der kompensatorischen Nierenhypertrophie durch Cortisone und andere Nebennierenrindensteroidoide

Cortisone besitzt neben seiner ausgesprochenen lymphoklastischen Eigenschaft<sup>1</sup> eine hemmende Wirkung auf die Bindegewebsneubildung, wie an der Beeinflussung der Fremdkörpergranulombildung<sup>2</sup> oder der verzögerten Wundheilung<sup>3</sup> gezeigt werden konnte. Auch die Proliferation von Knorpelgewebe am wachsenden Knochen ist durch Cortisone zu hemmen<sup>4</sup>. Durch Cortisone wird jedoch nicht nur die Entwicklung bestimmter Gewebe beeinträchtigt, sondern es kommt bei Anwendung entsprechender Dosen auch zu einer allgemeinen Entwicklungshemmung, die sich als Gewichtsabnahme oder Gewichtsstillstand nachweisen läßt<sup>5</sup>. Die bisher mitgeteilten Befunde lassen noch keine Entscheidung darüber zu, ob durch die Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes alle Teile des Gesamtorganismus in gleicher Weise betroffen werden oder ob sich diese Wirkung von Cortisone nur an bestimmten Organen oder Geweben manifestiert. Um diese Frage für die Niere abzuklären, wurde an der Ratte die Wirkung von Cortisone, Substanz S und Desoxycorticosteron auf die Ausbildung der kompensatorischen Nierenhypertrophie nach einseitiger Nephrektomie untersucht.

**Methodik:** Ratten im Gewicht von 100–120 g wurde die linke Niere entfernt. 40 Tage nach der Operation wurden die Tiere getötet und die zurückgebliebene rechte Niere herausgenommen. Von den Nieren wurde jeweils das Feucht- und Trockengewicht bestimmt. Es wurden 5 Gruppen zu je 10 Tieren eingesetzt. Cortisone wurde in Dosen von 5 und 1 mg pro Tier alle 2 Tage in Form der Mikrosuspension (Cortisoneacetat) subkutan injiziert. Da unter der Behandlung mit 5 mg eine zu starke Gewichtsabnahme auftrat, wurde vom 19. Behandlungstage an die Dosis auf 2,5 mg alle 2 Tage vermindert. Die Tiere der dritten Gruppe erhielten alle 2 Tage 5 mg pro Tier einer Mikrosuspension von Substanz S (11-Desoxy-17-hydrocorticosteronacetat), diejenigen der vierten Gruppe 5 mg Desoxycorticosteronacetat in ölicher Lösung. Die fünfte Gruppe diente als Kontrolle.

In Abbildung 1 sind zunächst die Gewichtskurven der fünf Versuchsgruppen zusammengestellt. Jeder Punkt der Kurven stellt das Mittel aus 10 Einzelwerten dar. Die mit Substanz S oder DCA behandelten Tiere zeigen eine annähernd normale Entwicklung, entsprechend derjenigen der Kontrollgruppe. Dagegen führt Cortisone in der hohen Dosierung zu einer erheblichen Gewichtsabnahme, die innerhalb 15 Tagen annähernd 20 % beträgt. Nach Verminderung der Cortisonedosis auf die Hälfte tritt dann zwar ein Gewichtsstillstand und nach einigen Tagen sogar eine langsame Zunahme auf. Verglichen mit der Kontrollgruppe oder den mit DCA behandelten sind die Tiere dieser Gruppe jedoch zu Versuchsende noch stark untergewichtig. Wird von Beginn des Versuches an eine niedrigere Cortisonedosis (1 mg) gegeben, so kommt es zu annäherndem Gewichtsstillstand. Auch diese Tiere sind zu Versuchsende in der Entwicklung gegenüber denjenigen der Kontrollgruppe zurückgeblieben.

#### g Körpergewicht

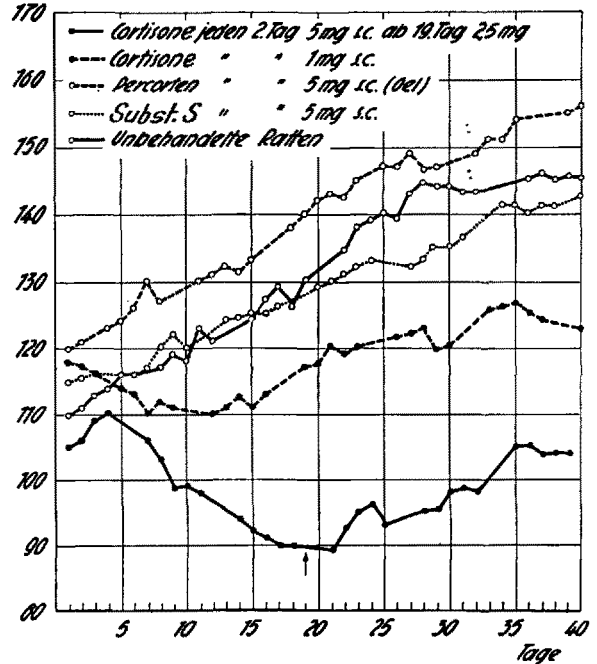


Abb. 1. Durchschnittsgewichte der verschieden behandelten Versuchsgruppen von je 10 Tieren. Wegen zu starker Gewichtsabnahme wurde die Dosis in Gruppe I am 19. Tag von 5 mg auf 2,5 mg Cortisone jeden zweiten Tag vermindert (Pfeil).

Die Nierengewichte zu Beginn und zu Ende des Versuches sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Daraus geht zunächst hervor, daß sich ohne zusätzliche Behandlung nach einseitiger Nierenexstirpation eine deutliche kompensatorische Hypertrophie entwickelt. Bezogen auf 100 g Körpergewicht ist bei der Kontrollgruppe die rechte Niere zu Ende des Versuches um annähernd 55 % schwerer als die linke zur Zeit der Exstirpation. Die Nieren der mit Cortisone behandelten Tiere weisen aber noch eine wesentlich stärkere Hypertrophie zu Versuchsende auf, und zwar unabhängig von der angewandten Dosis. Bezogen auf 100 g Körpergewicht wurden unter Behandlung mit 5 bzw. 2,5 mg 95 %, mit 1 mg 104 % Nierengewichtszunahme festgestellt. Im Gegensatz dazu konnte weder durch Substanz S noch durch DCA eine gegenüber der Kontrollgruppe sicher veränderte Nierenhypertrophie hervorgerufen werden. Die im

<sup>1</sup> T. F. DOUGHERTY und A. WHITE, Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 53, 132 (1943). — J. D. FELDMAN, Endocrinology 46, 552 (1950).

<sup>2</sup> R. S. MACH und P. DUCOMMUN, La Semaine des Hôpitaux 26, 3170 (1950). — R. MEIER, W. SCHULER und P. DESAULLES, Exper. 6, 469 (1950).

<sup>3</sup> CH. RAGAN, E. L. HOWES, CH. M. PLOTZ, K. MEYER und J. W. BLUNT, Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 72, 718 (1939).

<sup>4</sup> P. DUCOMMUN, Acta Endocrinol. 4, 343 (1950).

<sup>5</sup> C. A. WINTER, R. H. SILBER und H. C. STOERK, Endocrinol. 47, 60 (1950).

Tabelle I

		Kontrolle	Cortisone 5 mg bzw. 2,5 mg	Cortisone 1 mg	Compound S 5 mg	Desoxycorti- costeron 5 mg
Körpergewicht (g)	Beginn	110,6	105,2	118,1	115,0	120,0
	Ende	149,7	111,6	113,8	154,7	153,0
Nierengewicht trocken (mg)	Beginn	96,3	91,5	94,0	99,5	98,8
	Ende	202,0	198,6	192,6	197,2	193,2
Nierengewicht trocken, in mg pro 100 g Körpergewicht	Beginn	87,1	87,0	79,5	86,4	82,4
	Ende	134,7	171,0	169,1	122,5	126,5

Vergleich zur Kontrollgruppe leichte Verminderung der Nierengewichte bei diesen Gruppen ist nicht signifikant.

Die Versuche haben somit ergeben, daß trotz erheblicher Störung der Allgemeinentwicklung Cortisone nicht zu einer Beeinträchtigung der kompensatorischen Nierenhypertrophie führt, sondern diese sogar verstärkt. Dabei werden Werte erreicht, wie sie bisher nur unter der Behandlung mit Thyroxin beobachtet wurden. Die unter Cortisone auftretende Wachstumshemmung betrifft daher nicht sämtliche Organe und Gewebe des Organismus in gleicher Weise. Dies konnte auch in anderen Versuchen nachgewiesen werden, in denen sich zeigen ließ, daß die unter Methylthiouracil auftretende Schilddrüsenhyperplasie durch Cortisone nicht beeinflußt wird. Ebenso wenig ist die Hypertrophie der Samenblasen unter Testosteroneinwirkung durch Cortisone zu hemmen. Die durch Cortisone hervorgerufene Beeinträchtigung der Gewebsentwicklung und Gewebsneubildung ist also offenbar auf bestimmte Teile des Mesenchyms beschränkt.

FR. GROSS und R. MEIER

Wissenschaftliche Laboratorien der Ciba-Aktiengesellschaft Basel, den 9. November 1950.

Summary

In contrast to the inhibitory effect exercised by Cortisone upon connective and lymphatic tissue, of the rat it produces an increase in the compensatory hypertrophy of the remaining kidney after removal of the other one when given in doses of 1 and 5 (2.5) mg every second day. 11-Desoxycorticosterone or 11-desoxy-17-hydroxycorticosterone (Compound S) have no influence on the development of compensatory renal hypertrophy. Cortisone does not diminish the hyperplasia of the thyroid gland after treatment with methyl-thiouracil or the growth of the seminal vesicles which occurs after treatment with testosterone.

DISPUTANDA

Über die Beurteilung der Ergebnisse von Beobachtungen und Versuchen

1.

Die Notwendigkeit und der Nutzen einer *mathematisch-statistischen* Beurteilung der Ergebnisse von Beobachtungen und Versuchen wird heute nur noch

selten bestritten. In der Tat stehen dem Forscher nunmehr Verfahren zur Verfügung, die es gestatten, aus jedem Versuchs- und Beobachtungsmaterial ein Höchstmaß an Erkenntnissen herauszuarbeiten; dies vor allem dank der von R.A.FISHER<sup>1</sup> und seiner Schule entwickelten Methoden.

Die Anwendung dieser Methoden läßt ab und zu noch zu wünschen übrig, vor allem deshalb, weil sie oft *zu schematisch* vorgenommen wird. Demgegenüber ist zu betonen, daß der große Vorteil der neueren mathematisch-statistischen Verfahren gerade auch darin besteht, daß sie sich auf jeden Einzelfall auf das genaueste anpassen lassen.

Da es sich dabei um eine Angelegenheit von weittragender Bedeutung handelt, schien es mir geboten, an einem sehr einfachen Beispiel die unzweckmäßige und vor allem die richtige Anwendung eines statistischen Prüfverfahrens darzulegen. Das Beispiel entnehmen wir der Arbeit über Serumeisen und Sexualhormone von A.PRADER und R.SCHWEIZER<sup>2</sup>.

2.

In der angeführten Arbeit wird unter anderem untersucht, ob die Kastration bei Hengsten eine Senkung des Serumeisens bewirkt. Die entsprechenden Angaben seien hier nochmals vorgeführt.

Serumeisen in % bei Freiburger Hengsten vor und nach der Kastration. Gleiche Fütterung und Lebensweise vor und nach der Kastration

Nr.	Alter (Jahre)	3 Tage vor der Kastration	Direkt vor der Kastration	6 Wochen nach der Kastration	4 Monate nach der Kastration
1	11	185	185	160	85
2	14	185	205	118	105
3	9	195	185	40	...
4	5	235	160	50	110
5	13	160	180	135	120
6	3	180	140	80	105

Die Verfasser berechnen den Durchschnitt der sechs Werte drei Tage vor der Kastration (190) und der fünf Werte 4 Monate nach der Kastration (105) und stellen

<sup>1</sup> R.A.FISHER, *Statistical Methods for Research Workers*, 10th ed. Oliver & Boyd, Edinburgh (1946).  
<sup>2</sup> Exper. 6, 351 (1950).