

### Summary

The authors discovered the sensitivity of the gold hamster to tubercle bacillus B.C.G. in 1951. Continuing their experiments with different rodents which are not usually employed in the laboratory, they have shown that *Spermophilus citellus* is also sensitive not only to the human and bovine type of tubercle bacillus but also to B.C.G. bacillus.

## Der Einfluss von Myleran auf die Keimdrüsen von Ratten

Myleran ( $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OSO}_2\text{CH}_3$ ) wurde kürzlich von HADDOW und TIMMIS<sup>1</sup> als Zytostatikum beschrieben. Dank seinem besonders stark hemmenden Effekt auf die Granulopoese erwies sich Myleran bei chronisch-myeloischen Leukämien als ein wirksames Medikament (GALTON<sup>2</sup>, BOLLAG<sup>3</sup>). Wir möchten hier auf eine Nebenwirkung von Myleran aufmerksam machen. Unsere erste mit Myleran behandelte 42jährige Patientin mit chronischer myeloischer Leukämie wurde nach 8wöchiger Medikation amenorrhöisch und blieb es seither (1½ Jahre Beobachtungszeit). Wir haben deshalb Tierversuche vorgenommen, um die Frage der Schädigung der Keimdrüsen durch Myleran abzuklären.

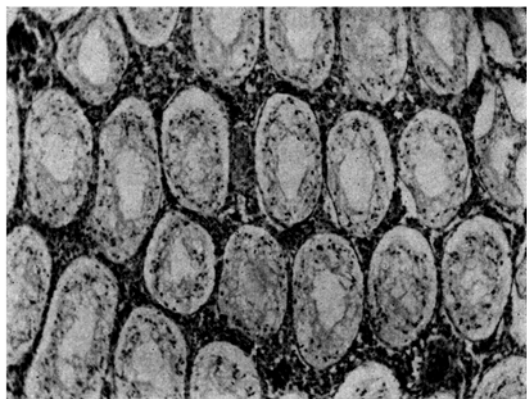


Abb. 1. Testis von Ratte, 2 × 2 mg Myleran injiziert. Nach 150 Tagen Keimepithel völlig zerstört. Hämalaun-Eosin. Vergrößerung 90:1.

**A. Wirkung von Myleran auf die männlichen Keimdrüsen.** 6 männliche weisse Ratten von 180 g Gewicht erhielten eine einmalige intraperitoneale Injektion von 2 mg in Arachidöl gelöstem Myleran. Die Tiere wurden nach 2 bzw. 4 Wochen getötet. Die histologische Untersuchung des Testes ergab noch eine normale Spermiogenese. Weiteren 10, 180 g schweren männlichen Ratten injizierten wir im Abstand von 2 Wochen je 2 mg Myleran intraperitoneal. Je 2 Tiere wurden nach 30, 60, 90, 120 bzw. 150 Tagen getötet und histologisch untersucht. 30 Tage nach der ersten Injektion war bereits eine Verringerung der Anzahl der Zellschichten in den Tubuli contorti zu verzeichnen. Nach 60 Tagen waren keine Spermatozoen oder Spermatozoen mehr vorhanden. An die Membrana propria schlossen sich nur noch 2–3 Schichten von Spermatogonien und Spermatozyten an. Im Zentrum fanden sich vereinzelte multinukleäre Riesenzellen. Nach 90 Tagen war das Keimdrüsengewebe

auf eine einzige Schicht von Zellen mit pyknotischen Kernen reduziert. 120 und 150 Tage nach der ersten Injektion von Myleran waren die Testes auf die Hälfte ihrer üblichen Grösse zusammengeschrumpft. Das Keimepithel war völlig zerstört. Die Tubuli contorti waren von einem Schwammgerüst mit einzelnen Bindegewebszellen ausgefüllt. Das interstitielle Gewebe zeigte eine mässige Zellvermehrung (Abb. 1).

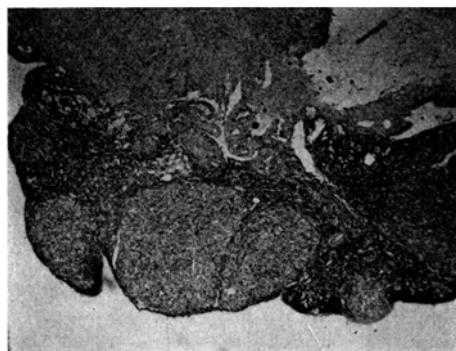


Abb. 2. Ovar von Ratte, 3 × 2 mg Myleran injiziert. Nach 100 Tagen keine Follikel mehr. Hämalaun-Eosin. Vergrößerung 40:1.

**B. Wirkung von Myleran auf die weiblichen Keimdrüsen.** Je 5 weibliche, 180 g schwere weisse Ratten erhielten 1 bzw. im Abstand von 2 Wochen 2 intraperitoneale Injektionen von 2 mg Myleran. Weder nach 2 noch nach 4 Wochen konnten in den Ovarien histologische Veränderungen festgestellt werden. 9 weitere gleich schwere weibliche Tiere wurden innert 4 Wochen 3mal mit je 2 mg Myleran injiziert. Je 3 Ratten wurden 60, 80 bzw. 100 Tage nach der ersten Injektion getötet und histologisch untersucht. In den Ovarien konnte man nach 60 Tagen noch einzelne Oozyten bzw. Follikel sehen. Nach 80 bzw. 100 Tagen waren jedoch keine Follikel mehr vorhanden. Corpora lutea waren noch erhalten (Abb. 2).

Myleran schädigt, wie das schon von anderen Mitosegiften, wie Nitrogen Mustard und Triäthylenmelamin, bekannt ist, ausser der Hämatopoese auch die sich in intensiver Proliferation befindenden Keimdrüsen.

W. BOLLAG

Medizinische Universitätsklinik Zürich, den 9. März 1953.

### Summary

Male and female albino rats were treated with Myleran ( $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OSO}_2\text{CH}_3$ ). Particular attention was paid to the histological examinations of the gonads of these animals. The testes as well as the ovaries were badly damaged. The male germinal epithelium was completely destroyed. Oocytes and follicles were no longer present in the ovaries.

## Tests Used in the Localization of Cerebral Function in Trained Monkeys

**Introduction.**—A decisive advance in the study of cerebral localisation was made in the important pioneer work done by FRITSCH and HITZIG<sup>1</sup> (Fig. 1) and by

<sup>1</sup> A. HADDOW und G. M. TIMMIS, Lancet I, 207 (1953).

<sup>2</sup> D. A. G. GALTON, Lancet I, 208 (1953).

<sup>3</sup> W. BOLLAG (1953, im Druck).

<sup>1</sup> G. FRITSCH und E. HITZIG, Arch. Anat. Physiol. wiss. Med. 37, 300 (1870).