

## COGITATIONES

**Die Varianz der persönlichen Ablesefehler beim Einfadenelektrometer und ihre pharmakologische Beeinflussbarkeit<sup>1</sup>**

Für Vergleichsmessungen von Radiumstandards wird vielfach die Ionisationsmessung nach dem Entladeverfahren mit einem Goldblatt- oder Einfadenelektrometer einer elektronischen Methode (GM-Zählrohr, Scintillationszähler und Verstärker) vorgezogen<sup>2</sup>. Die hervorragende Reproduzierbarkeit der Messwerte hängt im wesentlichen nur vom Beobachter selbst ab. Die Registrierung des Zeitmoments der Koinzidenz von Faden und Skalenstrich ist, wie die «persönliche Gleichung» des Astronomen, individuellen Auffassungsunterschieden unterworfen. Als Reaktionszeit ist sie vor allem im Hinblick auf ihre Beeinflussung durch Pharmaka neuerdings wieder Gegenstand ausgedehnter psychotechnischer Prüfungen.

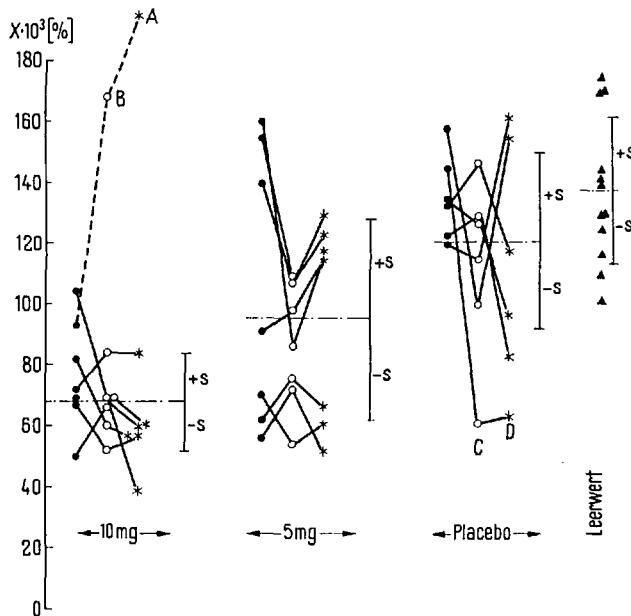
Während bei der früheren astronomischen Durchgangsbestimmung die «persönliche Gleichung» als systematischer, für einen Beobachter charakteristischer Zeitfehler einging, hebt sich bei der elektrometrischen Entladungsmessung, bei der eine Zeitdifferenz zwischen zwei Koinzidenzen registriert wird, die Grösse der Reaktionszeit heraus. Die Abweichungen zwischen wiederholten einzelnen Ablesungen sind demnach ein Ausdruck kurzzeitiger Schwankungen der Reaktionszeit. Man darf annehmen, dass nicht nur die Grösse, sondern auch die Varianz der «persönlichen Gleichung» neben zahlreichen physiologischen Einflüssen auch emotionalen Faktoren unterworfen ist, so dass es sich bei Präzisionsmessungen empfiehlt, für den jeweiligen Beobachter diesen persönlichen Parameter in Vorversuchen zu bestimmen. Erst dann kann die Frage beantwortet werden, wieviele Einzelablesungen nötig sind, um eine vorgegebene Streuung des Mittelwertes einzuhalten. Die Schwankungen können relativ zur Grösse beträchtliche Werte annehmen, wenn die Grösse selbst negatives Vorzeichen aufweist; das ist der Fall, wenn die Aufmerksamkeit bei einem erwarteten und vorherzusehenden Phänomen auf das reagierende Organ gerichtet ist (WOLF<sup>3</sup>, nach VALENTINER<sup>4</sup>).

**Methode.** Die eigenen Untersuchungen wurden mit dem grossen Eichstandgerät nach KÜSTNER<sup>5</sup> und dem dazugehörenden Radiumstandard durchgeführt. Die mit einer 6-sec-Stoppuhr bestimmte Ablaufzeit des Elektrometertfadens zwischen den Teilstrichen 0 und 50 der Okularskala betrug je nach Luftdruck und Temperatur 51–53 sec. Aus je 10 aufeinanderfolgenden Messungen der Ablaufzeit wurde der Mittelwert und die Standardabweichung in % des Mittelwertes – im folgenden mit dem Symbol  $x$  bezeichnet – berechnet. Der Mittelwert von 12 an verschiedenen Tagen ausgeführten Bestimmungen der prozentualen Standardabweichungen ergab:  $\bar{x} = 0,138 \pm 0,024\%$  (Extremwerte: 0,10–0,17%).

**Ergebnisse mit Chlordiazepoxyd.** Unter der hypothetischen Annahme, dass die Varianz der Streuungen von emotionalen Faktoren abhängen könne, wurden in orientierenden Versuchen am gleichen Beobachter diese Messungen 2 h nach einer einmaligen Gabe von 5 mg Methaminodiazepoxyd wiederholt. Die auffallende Erniedrigung der Standardabweichungen liess einen Blindversuch mit 5 mg (7×), 10 mg (7×) und einem Placebo (6×) in zufälliger Anordnung als berechtigt erscheinen. An den Versuchstagen wurde das Präparat um 06<sup>00</sup> eingenommen; die Messungen erfolgten um 08<sup>00</sup>, 08<sup>30</sup> und 15<sup>30</sup>. Zwischen jedem Versuch lag eine Pause von 1 bis 2 Tagen.

**Ergebnisse und Diskussion.** Die Resultate sind in der Figur zusammengefasst; ihre Auswertung ergibt folgendes:

(1) Obwohl die Stichproben nicht symmetrisch um die Mittelwerte verteilt sind, wurde zur Prüfung der Signifikanz der Differenz zweier Mittelwerte der *t*-Test verwendet. Die beiden Extremwerte A, B (10 mg Gruppe) konnten nach Chauvenets Kriterium bei der Mittelwertsbildung unberücksichtigt bleiben; für C und D (Placebo) gilt das Kriterium nicht.



Blindversuch mit 5 und 10 mg Librium. Ordinate: Standardabweichung, bestimmt aus 10 Einzelmessungen der Entladungszeit. – Der zeitliche Abstand zwischen Einnahme und Messung betrug: ● 2 h, ○ 2½ h und \* ca. 8 h. Die Leerwerte beziehen sich auf 12 Vorversuche. A und B bei der Mittelwertbildung unberücksichtigt; s = Varianz der Standardabweichung x

(2) Die Mittelwerte von  $x$  und ihre Standardabweichungen betragen:

Kontrollgruppe	$\bar{x}_K: 0,138 \pm 0,024\%$
Placebo	$\bar{x}_P: 0,121 \pm 0,029\%$
5 mg	$\bar{x}_5: 0,095 \pm 0,034\%$
10 mg	$\bar{x}_{10}: 0,068 \pm 0,016\%$

Die Differenz zwischen  $\bar{x}_K$  und  $\bar{x}_P$  ist zufällig ( $P > 0,10$ ), diejenige zwischen  $\bar{x}_P$  und  $\bar{x}_5$  ist schwach ( $P \sim 0,02$ ), die zwischen  $\bar{x}_P$  und  $\bar{x}_{10}$  stark ( $P < 0,001$ ) gesichert.

(3) Ein systematischer Gang von  $x$  im Verlauf eines Versuchstages ist weder für die Placebo-, noch für die 10-mg-Gruppe zu erkennen. Die 5-mg-Werte scheinen sich deutlich in zwei Gruppen zu unterscheiden: Eine wirksame, deren Mittelwert mit  $\bar{x}_{10}$  übereinstimmt, und eine unwirksame, die mit der Standardabweichung von  $\bar{x}_P$  vergleichbar ist.

<sup>1</sup> Herrn Prof. A. v. MURALT zum 60. Geburtstag gewidmet.

<sup>2</sup> T. P. LOFTUS, W. B. MANN, L. F. PAOLELLA, L. L. STOCKMAN und W. J. YOUDEN, J. Research NBS 58, 169 (1957).

<sup>3</sup> M. C. WOLF, *Annales de l'Observatoire impérial de Paris* (1866), Bb. VIII, p. 153.

<sup>4</sup> W. VALENTINER, *Handwörterbuch der Astronomie* (Breslau 1899).

<sup>5</sup> H. KÜSTNER, Strahlenther. 27, 501 (1927).

(4) Das Auftreten der beiden Extremwerte A und B deutet darauf hin, dass hier andere Bedingungen, als sie für die übrigen 10-mg-Werte bestimmend waren, herrschten. Es gibt offenbar Faktoren, die in der vorliegenden Beobachtungssituation die Wirkung des Medikamentes aufzuheben vermögen. Die Beobachtungen D und E zeigen, dass auch ohne medikamentöse Beeinflussung in vereinzelten Fällen Minimalwerte in der Standardabweichung der Reaktionszeit auftreten können.

Die mitgeteilten Befunde gelten für zwei Dosen *eines* Medikamentes für *einen* Beobachter; eine Verallgemeinerung ist vorläufig nicht zulässig. Es ist wahrscheinlich, dass trotz kleinerer Streuung der absolute Wert der Reaktionszeit vergrössert wird. Wenn der Beweis erbracht werden kann, dass die Grösse der «persönlichen Gleichung» und ihre kurzzeitigen Schwankungen zwei von einander unabhängige Variable darstellen, so ist es denkbar, dass der Mittelwert der *Varianz* und nicht der Messgrösse selbst, ein nützlicher Parameter für die Ermittlung von Dosiswirkungsbeziehungen bei Psychopharmaka sein könnte<sup>6</sup>.

**Summary.** The rate of loss of charge, measured with a string electrometer, is dependent in addition to physical factors on the variance of the observer's reaction time. It has been shown on one skilled observer that this parameter is significantly reduced with chlordiazepoxide (Librium) compared with placebo.

H. LÜTHY

*Labor für medizinische Strahlenphysik, Universitätsinstitut für Röntgendiagnostik und Strahlentherapie, Bürgerspital Basel (Schweiz), 7. Juli 1963.*

<sup>6</sup> Herrn PROF. BECKER, Astronomische Anstalt, danke ich verbindlich für die Bereitstellung der astronomischen Literatur. – Die Firma Hoffmann-La Roche & Co. AG. Basel hat die Präparate (Librium) und die Planung des Blindversuchs in dankenswerter Weise besorgt.

## CONGRESSUS

### Czechoslovakia

#### Third European Regional Conference on Electron Microscopy

Prague, August 26 – September 3, 1964

The Conference on Electron Microscopy in Prague will deal, as usual, with physics and construction of electron microscopes, as well as biological, medical, chemical, metallurgical and technological subjects connected with electron microscopy, related fields such as electron diffusion and interferometry, ion emission and x-ray microscopy will also be welcome. Exhibits of electron micrographs as well as commercially available equipment for use in electron microscopy and related fields are planned.

Persons interested in participating are kindly requested to apply not later than June 30, 1963, to the following address: The Organizing Committee, 3rd European Regional Conference on Electron Microscopy, Prague 1964, Albertov 4, Prague 2 (Czechoslovakia).

### Niederlande

#### Holländisch-Deutsche Analytikertagung im Frühjahr 1964

Eindhoven, 20.–23. Mai 1964

Symposium über *Moderne Methoden der Analyse organischer Verbindungen*, organisiert von der Fachgruppe «Analytische Chemie» der Gesellschaft Deutscher Chemiker und von der Sectie voor Analytische Chemie van de Koninklijke Nederlandse Chemische Vereniging. Das Symposium steht unter der Patenschaft der Analytischen Sektion der IUPAC. Unterthemen des Symposiums: Elementaranalyse, funktionelle Gruppen, Konstitution organischer Verbindungen, Molekülspektroskopie, Trennverfahren, Wanderungsverfahren, chromatographische Verfahren, Analyse von Hochpolymeren, Analyse von Naturstoffen, klinische Analyse.

*Auskunft:* GDCh-Geschäftsstelle, 6000 Frankfurt (Main, Deutschland), Postfach 9075, oder Sectie voor Analytische Chemie van de Koninklijke Nederlandse Chemische Vereniging, zu Handen von Herrn Dr. J. J. Engelsmann, Kastanjelaan (Niederlande).

## INSTRUCTIONES

### Elektronenmikroskopie in der angewandten Forschung

Die «technica», Birkhäuser Verlag, Basel-Stuttgart, bringt in Nr. 18 (23. August 1963) aus Anlass der Tagung der Deutschen Gesellschaft für Elektronenmikroskopie und der Sektion für Elektronenoptik und Elektronen-

mikroskopie des Schweizerischen Komitees für Optik, die in Zürich (29. September – 2. Oktober 1963) stattfindet, eine allgemeine Orientierung über den gegenwärtigen Stand der Industrieangebote moderner Elektronenmikroskope aller Grössen. Eine Übersicht von Dr. H. Dücker, Max-Planck-Institut für Metallforschung in Stuttgart, berücksichtigt die Entwicklung bis zum Frühjahr 1963.