Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen

Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences

médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

**Herausgeber:** Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

**Band:** - (1984-1985)

Vereinsnachrichten: [Jahresbericht 1984]

#### Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

#### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

#### Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

**Download PDF:** 01.12.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

#### I. EINLEITUNG DES PRAESIDENTEN

Dem Jahresbericht der Schweizerischen Akademie der medizinischen Wissenschaften (SAMW) ist bisher ein kurzes Vorwort des Präsidenten vorangestellt worden. Ohne diese Usanz preisgeben zu wollen, erscheint es dem Schreibenden jedoch aus sachlichen Gründen zweckmässig, den Rahmen etwas zu erweitern und das Vorwort zu einer zusammenfassenden Berichterstattung auszubauen.

In den <u>äusseren Bedingungen</u> hat das Berichtsjahr für die SAMW in mehrfacher Hinsicht Veränderungen gebracht: Durch die 1984 fällig gewordenen Wahlen sind Senat und Vorstand neu konstituiert worden. Unmittelbar nach der Jahresversammlung des Senats waren wir durch den Beginn umfangreicher Renovationsarbeiten am Wildt'schen Haus gezwungen, den Geschäftssitz am Petersplatz vorübergehend aufzugeben. Dank freundlichem Entgegenkommen der Direktion des Kantonsspitals konnten uns geeignete Räumlichkeiten an der Hebelstrasse 2 zur Verfügung gestellt werden. Für diese grosszügige Hilfe möchten wir herzlich danken. Die Rückkehr der Akademie an ihren traditionsreichen Sitz dürfte erst im Laufe 1986 möglich sein.

Eine bedeutsame neue Rahmenbedingung stellt die erstmalige Ausrichtung eines Bundesbeitrags von netto Fr. 225'000.-- an die SAMW im vergangenen Jahr dar. Zusammen mit den uns weiterhin gewährten privaten Donationen war es daher möglich, unsere Förderungsaktivität spürbar zu verstärken. Dies kommt zum Ausdruck in der grösseren Zahl von Workshops und Symposien, die von uns unterstützt werden konnten, aber auch in mehreren wissenschaftlichen Arbeiten, die vorwiegend oder ausschliesslich mit unserer Hilfe in Angriff genommen werden konnten. Wegleitend war dabei meistens die Idee der Starthilfe für den Aufbau grösserer und später von Drittseite zu finanzierender Forschungsprojekte.

Bezüglich <u>interner Aktivitäten</u> und <u>Kommissionsarbeiten</u> ist besonders auf die Beschäftigung mit den reproduktionsmedizinischen Problemen hinzuweisen. Die Bekanntmachung der Akademie-Empfehlungen zur Frage der in vitro Fertilisation und des Embryotransfers hat ein beachtliches Echo ausgelöst, welches unsere entsprechenden Kommissionen an mehreren Sitzungen beschäftigt hat. Um den vielschichtigen Problemkomplex in seinen medizinischen, ethischen und rechtlichen Aspekten noch besser ausleuchten zu können, wurde unter Beizug mehrerer Experten im Oktober 1984 eine ganztägige "séance de réflexion" durchgeführt. Es bleibt zu hoffen, dass für die 1985 in zweiter Lesung definitiv zu verabschiedenden Richt-

linien ein breiter Konsens gefunden werden kann.

Leider mussten wir den Verlust des Präsidenten der Fluor- und Jodkommission durch den Tod von Herrn **Dr. Dr. h.c. Theo Hürny**, Bern, beklagen. Ueber viele Jahre hinweg hat sich der Verstorbene in den Dienst der Akademie gestellt, die ihn in dankbarer und ehrender Erinnerung bewahren wird. Herr **Prof. Dr. T. Marthaler**, Zürich, hat inzwischen seine Nachfolge übernommen.

Auf eine neue Grundlage gestellt wurde die von Prof. H. Fleisch präsidierte Kommission der biomedizinischen Bibliotheken, indem deren bisherige finanzielle Trägerschaft vom Bundesamt für Bildung und Wissenschaft auf unsere Akademie übertragen wurde. Die vor allem durch die periodische Neuausgabe des "VMZ" (Verzeichnis der biomedizinischen Zeitschriften in schweizerischen Bibliotheken) bedingte Belastung der SAMW mit jährlich ca. Fr. 50'000.— sollte in spätestens 4 bis 5 Jahren hinfällig werden durch Integration dieses als Pilotstudie dienenden Projektes in einen Gesamtkatalog der schweizerischen Bibliotheken. Die reichen Erfahrungen von Prof. Fleisch auf dem Gebiet der wissenschaftlichen Information und Dokumentation haben uns veranlasst, ihn als Delegierten der SAMW in die neugeschaffene Eidgenössische Kommission für die Koordination der wissenschaftlichen Dokumentation vorzuschlagen.

In Verbindung mit der Jahresversammlung vom 18. Mai 1984 wurde für die Senatsmitglieder und für geladene Gäste eine besondere Feier in den Räumen des Wildt'schen Hauses zur Ueberreichung des <u>Robert Bing-Preises</u> sowie zur <u>Ernennung von Ehrenmitgliedern</u> veranstaltet. Umrahmt von Beiträgen des Kammermusik-Ensembles "I Medici" und in Anwesenheit der Herren Proff. K. Akert und P. Kielholz in ihrer Eigenschaft als Universitätsrektoren von Zürich und Basel, wurde der Bingpreis an Herrn PD Dr. H.-R. Lüscher, Zürich, verliehen. Sein bei dieser Gelegenheit gehaltener Vortrag findet sich als Beigabe im vorliegenden Bulletin, ebenso wie die Begrüssungsansprache des Präsidenten und der Wortlaut der Urkunden, die den Herren Proff. O. Gsell, R.S. Mach und H. Schultz zu ihrer Ernennung als Ehrenmitglieder der Akademie überreicht wurden.

Durch Testamentsbestimmung des im Jahre 1981 verstorbenen Prof. Dr. Jakob Klaesi erhielt die Akademie einen Betrag von rund Fr. 87'000.-- mit der Auflage, ihn für die Ausrichtung eines <u>Jakob Klaesi-Preises</u> zu verwenden. Vorstand und Senat haben beschlossen, diesen Preis mit einer jeweiligen Dotation von Fr. 30'000.-- im Abstand von 2 bis 3 Jahren dreimal zu vergeben und für Verfahren und Durchführung die Schweizerische Gesellschaft für Psychiatrie um Mitwirkung zu bitten. Die entsprechenden Absprachen und Vorbereitungen konnten im Berichtsjahr getroffen werden. Die erstmalige Preisverleihung ist nach Ausschreibung im Frühjahr 1985

für 1986 vorgesehen, wobei ein anlässlich der Centenarfeier der Psychiatrischen Universitätsklinik Basel durchgeführtes Symposium der World Psychiatry Association als Rahmen gewählt wird. Der Wortlaut der Preisausschreibung findet sich ebenfalls im Anhang zu diesem Jahresbericht.

Was den Aufgabenbereich der wissenschaftlichen Beziehungen mit dem Ausland betrifft, vertritt unsere Akademie die Schweiz im CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences), einer eng mit der Weltgesundheitsorganisation zusammenarbeitenden Institution. Als Delegierter der Akademie hat Prof. Courvoisier im vergangenen Jahr an CIOMS-Tagungen in Genf und Athen teilgenommen. Unser Generalsekretär, Prof. Girard, ist vom Bundesamt für Bildung und Wissenschaft mit der Aufgabe betraut, eventuelle Beteiligungen der Schweiz an medizinisch orientierten COST-Programmen zu koordinieren, und hat zu diesem Zweck an einer Tagung in Brüssel teilgenommen (COST = Coopération scientifique et technologique). Mit gleicher Zielsetzung unterstützte die SAMW die Teilnahme von Prof. Duc, Zürich, an einem Spezialkurs über "Applications of Perinatal Epidemiology" in Oxford und richtete einen Beitrag an einen von Prof. de Weck im Rahmen eines COST-Programms organisierten Workshop über "Lymphoid Cell Functions in Ageing" aus.

Die Konferenz der schweizerischen wissenschaftlichen Akademien (Akademie-Konferenz) erhielt einen Sitz in der European Science Foundation, so dass auch zu dieser Instanz ein internationaler Kommunikationsweg für uns gewährleistet ist. Anlässlich der Besprechungen auf Ebene Akademie-Konferenz wurden Aufgabenstellung und Zusammensetzung von Gremien besprochen, die im Auftrag mehrerer oder aller vier Akademien tätig sein sollten. Für die Schaffung eines permanenten Beratungsorgans für ethische Fragen im Bereich Tierexperiment, das auch die bereits erlassenen Richtlinien von Zeit zu Zeit überprüft, sind die Vorbereitungen abgeschlossen, so dass die Gruppe sich im Frühjahr 1985 konstituieren kann. Auf Anregung der Herren Proff. Arber und Fiechter ist die eventuelle Fusion der Kommission für experimentelle Genetik unserer Akademie sowie der für Sicherheitsfragen in der Biotechnologie zuständigen Kommission der technischen Akademie erörtert worden. Grundsätzlich ist die Schaffung eines entsprechenden neuen Gremiums in Aussicht genommen worden, doch bleiben noch einige personelle Voraussetzungen zu klären.

Im Hinblick auf die Gründung der <u>Fondation Suisse pour la Transplantation</u> ("Swisstransplant") mit Sitz in Genf wurde unsere Akademie eingeladen, dem Stiftungsrat beizutreten. Wir haben zugesagt, und die Stiftung ist inzwischen am 4. März 1985 in Anwesenheit von Prof. Courvoisier als Delegierter der Akademie konstituiert worden.

Im Rahmen eines umfangreichen Projektes des <u>Schweizerischen Wissenschaftsrates</u> über <u>Forschungspolitische Früherkennung</u> ("FER") sind die wissenschaftlichen Akademien unseres Landes zur Mitwirkung aufgefordert worden. Für die SAMW hat sich diese Aufgabe im Berichtsjahr weitgehend auf ihren Präsidenten konzentriert, der als Mitglied des Wissenschaftsrates dem Leitungsausschuss des Projektes FER angehört.

Wie den Ausführungen über <u>DOKDI</u> in diesem Jahresbericht zu entnehmen ist, sollte der insgesamt nochmals gesteigerte Umfang getätigter Recherchen nicht darüber hinwegtäuschen, dass den heutigen DOKDI-Diensten längerfristig eine beachtliche Konkurrenz durch direktes Anwählen und Abfragen von Datenbanken durch den Endbenützer erwächst. Diese heute technisch vorprogrammierte und wohl unvermeidliche Entwicklung wird Anlass sein müssen zu Ueberlegungen, in welcher Form das im DOKDI-Team während mehr als zehn Jahren zusammengetragene spezifische Know-How über internationale Datenbanken zugunsten eventueller weiterer Dienstleistungs-Angebote ausgewertet werden kann.

Als besonderes Ereignis im Berichtsjahr sei auch der Rücktritt von Fräulein Renata Schmid aus dem Akademiesekretariat im Mai 1984 vermerkt. Während mehr als 17 Jahren hat Fräulein Schmid unserer Institution treue Dienste geleistet und ist zahlreichen auch früheren Mitgliedern der diversen Akademiegremien als gewissenhafte Protokollführerin in Erinnerung geblieben. Wir haben Fräulein Schmid mit gebührendem Dank verabschiedet und vor allem mit dem aufrichtigen Wunsch, dass ihr trotz angeschlagener Gesundheit noch eine schöne und geruhsame Zeit der Pensionierung bevorstehen möge. Leider hat sich diese Hoffnung durch den vor wenigen Wochen erfolgten Tod von Fräulein Schmid nicht erfüllt. Unser Dankeswort wird gleichzeitig zum Wort trauernden Gedenkens an die langjährige Mitarbeiterin, welche von unserer Akademie in ehrender Erinnerung behalten wird.

Zum Abschluss dieses Jahresrückblicks möchte ich es nicht unterlassen, allen Mitgliedern des Vorstandes und der Arbeitsgruppen sowie den Mitarbeiterinnen im Sekretariat für die Unterstützung und Mithilfe herzlich zu danken.

Basel, im April 1985

Der Präsident: Prof. Dr. A. Cerletti

## II. GREMIEN

## Senat

In diesem Jahr fand wieder ein Amtswechsel statt. Am 18. April 1984 wurde in Basel die Geschäftssitzung und konstituierende Sitzung des Senates der 11. Amtsperiode 1984 - 1988 abgehalten.

Nach den Neuwahlen setzt sich der Senat der 11. Amtsperiode wie folgt zusammen:

#### a) Vertreter der medizinischen Fakultäten

Basel: Prof. Dr. U.C. Dubach, bisher

Prof. Dr. B. Gloor, bisher Prof. Dr. H. Löffler, neu

Prof. D. Sasse, neu

Bern: Prof. Dr. S. Barandun, bisher

Prof. Dr. N. Gerber, neu
Prof. Dr. H. Graf, bisher
Prof. Dr. R. Schenk, bisher

Genf: Prof. Dr. B. Jeanrenaud, neu

Prof. Dr. E. Loizeau, neu

Prof. Dr. R. Montandon, bisher

Prof. Dr. R. Tissot, bisher (November 1984 zurückgetreten)

Lausanne: Prof. Dr. J.-C. Cerottini, neu

Frau Prof. Dr. Th. Lemarchand-Béraud, bisher

Prof. Dr. C. Perret, neu

Prof. Dr. N. de Tribolet, neu

Zürich: Prof. Dr. M. Cuenod, neu

Prof. Dr. H .- P. Hartmann, bisher

Prof. Dr. A. Labhart, bisher

Prof. Dr. M. Schmid, bisher

## b) Vertreter der veterinärmedizinischen Fakultäten

Bern: Prof. Dr. H. Fey, bisher

Prof. Dr. H.R. Luginbühl, bisher

Zürich: Prof. Dr. J. Frewein, bisher

Prof. Dr. E. Jenny, bisher

# c) <u>Vertreter der mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der</u> Universität Fribourg

Prof. Dr. G. Conti, bisher

Prof. Dr. P. Sprumont, neu

## d) Vertreter der Verbindung der Schweizer Aerzte

Prof. Dr. W. Hitzig, Zürich, neu

Dr. K. Laemmel, Luzern, neu

Dr. J.-P. Muller, Lausanne, bisher

Dr. E. Rossetti, Ambri, neu

Prof. B. Ruedi, Neuenburg, neu

Dr. H.-R. Sahli, Thun, bisher

Dr. R. Tröster, Basel, bisher (November 1984 zurückgetreten)

#### e) Vertreter der Spezialistengesellschaften

Prof. Dr. H. Schwarz, Zürich, neu Schweiz. Gesellschaft für Chirurgie

Prof. Dr. R. Schuppli, Basel, neu Schweiz. Gesellschaft für Dermatologie und Venereologie

Dr. Hj. Müller, Basel, bisher Schweiz. Gesellschaft für Genetik

Prof. Dr. J.A. Laissue, Luzern, neu Schweiz. Gesellschaft für Pathologie

Prof. Dr. Ch. Hessler, Lausanne, neu Schweiz. Gesellschaft für Radiologie und Nuklearmedizin

Prof. Dr. K. Fehr, Zürich, neu Schweiz. Gesellschaft für Rheumatologie

Prof. Dr. Th. Abelin, Bern, neu Schweiz. Gesellschaft für Sozial- und Präventivmedizin

Prof. Dr. H. Studer, Bern, neu Schweiz. Gesellschaft für Innere Medizin

## f) Vertreter der Schweizerischen Zahnärzte-Gesellschaft

Prof. Dr. K. Lang, Bern, neu

#### g) Vertreter des Schweizerischen Apothekervereins

Prof. Dr. P.P. Speiser, Zürich, bisher

### h) Vertreter der Gesellschaft schweizerischer Tierärzte

Dr. E. Huber, Orbe, neu

## i) Vertreter des Bundesamtes für Gesundheitswesen

Prof. Dr. B. Roos, Bern, bisher

#### k) Vertreter der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft (SNG)

Prof. Dr. A. Aeschlimann, Neuenburg, bisher

Prof. Dr. M. Aragno, Neuenburg, bisher

## 1) Ergänzungswahlen des Senates durch den Senat

Prof. Dr. A. Cerletti, Basel, bisher

Prof. Dr. G. Cimasoni, Genf, neu

Prof. Dr. B. Courvoisier, Genf, bisher

Prof. Dr. H. Keller, Bern, neu

Dr. K. Zimmermann, Zürich, bisher

#### m) ohne Amtszeitbeschränkung

Generalsekretär: Prof. Dr. J. Girard, Basel, bisher

Quästor: Prof. Dr. R. Oberholzer, Basel, bisher

Präsident Kuratorium DOKDI: Prof. Dr. H. Wirz, Basel, bisher

## a) Medizinische Fakultäten

Basel: Prof. Dr. H. Affolter, bisher

Prof. Dr. F. Gnirrs, neu

Prof. Dr. G. Rutishauser, neu

Prof. Dr. W. Wey, bisher

Bern: Prof. Dr. Th. Clerc, bisher

Prof. Dr. A.H. Geering, bisher Prof. Dr. H.P. Gurtner, neu

Prof. Dr. M.W. Hess, bisher

Genf: Prof. Dr. J. Dreifuss, bisher

Prof. Dr. J. Holz, neu

Prof. Dr. O. Jeanneret, neu

Prof. H. Vasey, neu

Lausanne: Prof. Dr. C. Bron, bisher

Prof. Dr. P. de Grandi, neu Prof. Dr. H.-R. Gujer, neu Prof. Dr. B. Rossier, neu

Zürich: Prof. Dr. J. Angst, neu

Prof. Dr. R. Klöti, neu Prof. Dr. E. Koller, neu Prof. Dr. W. Schmid, neu

## b) Veterinärmedizinische Fakultäten

Bern: Prof. Dr. H. König, bisher

Prof. Dr. J. Nicolet, bisher

Zürich: Prof. Dr. C.C. Kuenzle, bisher

Prof. Dr. A. Müller, bisher

# c) <u>Mathematisch-naturwissenschaftliche Fakultät der</u> Universität Fribourg

Prof. Dr. E. Stolic, neu Prof. Dr. H. Tobler, neu

## d) Verbindung der Schweizer Aerzte

Dr. B. Friolet, Delémont, neu

Prof. Dr. U. Haller, St. Gallen, neu

Dr. J.-P. de Kalbermatten, Sitten, bisher

Dr. Cl. Rausis, Sitten, neu

Dr. R. Salzberg, Basel, neu

Dr. A. Schillig, Schiers, neu

PD Dr. H.-K. Streuli, Aarau, neu

Dr. A. Studer, Luzern, bisher

(November 1984 zurückgetreten)

#### e) Spezialistengesellschaften

Prof. Dr. A. Rohner, Genf, neu Schweiz. Gesellschaft für Chirurgie

Prof. Dr. E. Frenk, Montreux, neu Schweiz. Gesellschaft für Dermatologie und Venereologie

PD Dr. G. Pescia, Lausanne, bisher Schweiz. Gesellschaft für Genetik

Prof. Dr. Ph. Heitz, Basel, neu Schweiz. Gesellschaft für Pathologie

**Prof. Dr. T.L. Vischer,** Genf, neu Schweiz. Gesellschaft für Rheumatologie Dr. Dr. h.c. U. Frey, Wabern, neu Schweiz. Gesellschaft für Sozial- und Präventivmedizin

Prof. Dr. P. Frick, Zürich, neu Schweiz. Gesellschaft für Innere Medizin

Prof. Dr. M. Haertel, St. Gallen, neu Schweiz. Gesellschaft für Radiologie und Nuklearmedizin

## f) Schweizerische Zahnärzte-Gesellschaft

Dr. med. dent. R. Joris, Nyon, bisher

## g) Schweizerischer Apothekerverein

Prof. Dr. P. Buri, Genf, bisher

## h) Gesellschaft schweizerischer Tierärzte

Prof. Dr. K. Zerobin, Zürich, neu

#### Vorstand

Nach den Neuwahlen setzt sich der Vorstand wie folgt zusammen:

Prof. Dr. A. Cerletti, Präsident

Prof. Dr. B. Courvoisier, Vizepräsident

Prof. Dr. J. Girard, Generalsekretär

Prof. Dr. R. Oberholzer, Quästor

Prof. Dr. H. Wirz, Präsident Kuratorium DOKDI

Prof. Dr. S. Barandun, Beisitzer

Prof. Dr. H.-P. Hartmann, Beisitzer

Frau Prof. Dr. Th. Lemarchand-Béraud, Beisitzerin

Dr. K. Zimmermann, Beisitzer

Im Berichtsjahr fanden in Bern zwei ordentliche Sitzungen statt (28. September und 30. November 1984) sowie eine ausserordentliche am 18. Mai 1984 in Basel.

#### Verschiedene Wahlen

### Kontrollstelle

Die Schweizerische Treuhandgesellschaft wird in ihrer Funktion als Kontrollstelle bestätigt.

## Forschungskommission für den Schweizerischen Nationalfonds

Der Vorstand der Akademie sowie

Prof. Dr. J. Girard, Präsident ex off. als Generalsekretär, Basel, bisher

Prof. Dr. H. Bürgi, Solothurn, bisher

Prof. Dr. G. Hartmann, Chur, neu

Prof. Dr. H.-R. Marti, Aarau, neu

Prof. Dr. T. Moccetti, Lugano, neu

Prof. Dr. H.J. Senn, St. Gallen, bisher

Prof. Dr. B. Truniger, Luzern, neu

## Begutachtungskommission für den Robert Bing-Preis

Prof. Dr. A. Cerletti, Präsident, Basel, ex off., bisher

Prof. Dr. J. Girard, Generalsekretär, Basel, ex off., bisher

Prof. Dr. R. Oberholzer, Basel, ex off., bisher

Dr. iur. H. Kaufmann, Testamentsvollstrecker, ex off., bisher

Prof. Dr. F. Baumann, Genf, bisher

Prof. Dr. R. Campiche, Lausanne, bisher

Prof. Dr. M. Cuenod, Zürich, bisher

Prof. Dr. G. Gauthier, Genf, bisher

Prof. Dr. B. Gloor, Basel, bisher

Prof. Dr. N. Herschkowitz, Bern, bisher

Prof. Dr. C.R. Pfaltz, Basel, bisher

Prof. Dr. F. Regli, Lausanne, bisher

Prof. Dr. M. Wiesendanger, Fribourg, bisher

Prof. Dr. R.-J. Wüthrich, Basel, bisher

## Wahl von Delegierten

## Schweizerische Stiftung für medizinisch-biologische Stipendien

Prof. Dr. R. Oberholzer, Basel, Präsident

Prof. Dr. B. Courvoisier, Universität Genf

Prof. Dr. H. Fey, Universität Bern

Prof. Dr. E. Jéquier, Universität Lausanne

Prof. Dr. J. Lindenmann, Universität Zürich

Prof. Dr. R.S. Mach, Delegierter des Vorstandes der Akademie

Prof. Dr. C.R. Pfaltz, Universität Basel

#### Senat der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft

Prof. Dr. A. Cerletti, bisher

Prof. Dr. S. Barandun, bisher

## Stiftungsrat der Fondation pour recherches médicales, Genf

Prof. Dr. B. Courvoisier, Genf, bisher

## Schweizerische Stiftung für Kardiologie

Dr. J. Chatillon, Genf, bisher

#### Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS)

Prof. Dr. R.S. Mach, Genf bis 30.6.1984

Prof. Dr. B. Courvoisier, Genf ab 1.7.1984

## Kuratorium DOKDI

Prof. Dr. H. Wirz, Präsident, Basel, bisher

Prof. Dr. A. Cerletti, Basel, ex off., bisher

Prof. Dr. J. Girard, Basel, ex off., bisher

Prof. Dr. R. Oberholzer, Basel, ex off., bisher

Prof. Dr. H. Fleisch, Bern, bisher

## Stiftungsrat der Stiftung Wildt'sches Haus

Prof. Dr. A. Cerletti, Basel, neu, sowie

Prof. Dr. J. Girard, Basel, als Stellvertreter

# Arbeitsgruppe für biomedizinische Literaturversorgung des Bundesamtes für Bildung und Wissenschaft

Prof. Dr. J. Girard, Basel, ex off., neu

## Zentrale medizinisch-ethische Kommission der SAMW

Prof. Dr. B. Courvoisier, Genf, Präsident

PD Dr. J.-Ph. Assal, Genf

Prof. Dr. A. Cerletti, Basel, Präsident SAMW

Frau Dr. C. Ernst-Allemann, Zürich

Prof. Dr. J. Girard, Basel

Prof. Dr. H.P. Hartmann, Zürich

Prof. Dr. H.-R. Marti, Aarau

Dr. E. Rossetti, Ambri

Mlle R. de Roulet, Genf

Dr. H.-R. Sahli, Thun

Prof. Dr. H. Schultz, Thun

Frau Dr. G. Siegenthaler-Zuber, Zürich

Prof. Dr. G. Stalder, Basel

Dr. V. Tatti, Bellinzona

Frau M. Zierath, Basel

Dr. K. Zimmermann, Zürich

#### Kommission für Bioethik im Umgang mit menschlichen Keimzellen und Embryonen

Dr. Hj. Müller, Basel, Präsident

Frau Dr. I. Abbt, Luzern

Prof. Dr. W. Arber, Basel

Dr. Ch. Brückner, Basel

Dr. A. Campana, Locarno

Prof. Dr. A. Cerletti, Basel

Prof. Dr. F. Furger, Luzern

Prof. Dr. O. Käser, Basel

Dr. B. Sitter, Bern

Prof. Dr. G. Stalder, Basel

Dr. R. Tröster, Basel

Dr. R. Van Kooij, Locarno

Dr. K. Zimmermann, Zürich

## Fluor- und Jodkommission der SAMW

Prof. Dr. Th. Marthaler, Zürich, Präsident

Prof. Dr. Th. Abelin, Bern

Prof. Dr. L. Baume, Genf

Prof. Dr. H. Bürgi, Solothurn

Dr. A. Hefti, Basel

Frau Dr. G. Oeschger-Hübscher, Luzern

Prof. Dr. G. Peters, Lausanne

Dir. K. Spinnler, Schweizerhalle

E. Tremp, Bern

Dr. H.J. Wespi, Suhr

(Juli 1984 zurückgetreten)

## Kommission für experimentelle Genetik

Prof. Dr. W. Arber, Basel, Präsident

Prof. Dr. M. Billeter, Zürich

Prof. Dr. H. Diggelmann, Epalinges

Prof. Dr. H. Fey, Bern

Dr. Ch. Moroni, Basel

Prof. Dr. J. Nüesch, Basel

Prof. Dr. J.D. Rochaix, Genf

Dr. N. Roulet, Bern

Dr. J. Scheurer, Bern

Prof. Dr. W. Schmid, Zürich

Prof. Dr. H. Schultz, Thun

Prof. Dr. G. Stalder, Basel

## III. TAETIGKEITEN

## Kommissionen

#### Commission centrale d'éthique médicale de l'ASSM

La Commission centrale d'éthique médicale a tenu cette année 2 séances officielles (printemps et automne). Plusieurs problèmes ont été en outre discutés en petits groupes ou par correspondance. Les sujets suivants ont été abordés:

#### Autopsies médicales, rapports avec les familles (avril 1984)

L'autopsie, qui a été largement pratiquée en Europe depuis plus d'un siècle, perd peu à peu de son impact auprès du corps médical, dans nos hôpitaux suisses notamment. Les causes de ce changement d'intérêt sont diverses, médicales et sociales. Notre Commission a abordé ce problème en demandant au Prof. François Chatelanat du Département de Pathologie de la Faculté de médecine de Genève de venir faire un exposé sur l'autopsie comme acte médical, dans le but de revaloriser cet examen, d'en souligner l'importance comme moyen de diagnostic et d'enseignement et de préciser la manière dont il doit être présenté aux familles ou/et à l'entourage des personnes décédées. Le texte de cet exposé a été publié dans le Bulletin des Médecins suisses, 18.7.1984. Des exemplaires sont à disposition, sur demande, à notre Secrétariat. Le résumé de l'exposé est le suivant:

"Discipline de base de l'anatomie pathologique depuis plus de deux siècles, l'autopsie a progressivement perdu de son impact auprès du corps médical, particulièrement au cours des dernières décennies pendant lesquelles les techniques d'investigations in vivo se développent massivement et la "médecine triomphante" relègue l'autopsie au niveau d'un constat d'échec. Depuis quelques années, c'est au tour du public de contester la pratique de l'autopsie. D'où la nécessité urgente de repenser les conditions de travail des pathologistes de salle d'autopsie et de revaloriser l'autopsie en tant qu'acte médical. Pour cela, il faut que les pathologistes réapprennent à personnaliser l'autopsie, que les familles soient informées par le personnel soignant que cet ultime examen sera pratiqué sur le malade décédé et

ceci par des médecins, que l'objectif de l'autopsie est d'assurer le rôle de contrôle de qualité de la médecine et enfin qu'elle est un moyen d'enseignement socratique efficace, dans la mesure où elle contribue à la vision holistique des problèmes de santé.

## Tigason, effets tératogènes (avril 1984)

En juin 1982 notre Commission, assistée d'experts, s'est attachée à définir dans quelles circonstances le Tigason, bien que suspect de provoquer des effets tératogènes, est enregistré et peut être mis en vente. Les mesures de précaution à prendre pour empêcher qu'il soit administré pendant ou avant la grossesse ont été discutées. La Commission se détermina pour une solution en trois termes, à savoir: le Tigason ne peut en principe être prescrit que par des dermatologues; s'il est remis à des femmes en âge d'enfanter, celles-ci doivent signer une décharge qui les renseigne sur les effets tératogènes du médicament; un "monitored release" doit être exécuté avec l'aide du Centre suisse de Pharmacovigilance. La Commission estima qu'il fallait renoncer à la proposition d'établir un registre des femmes en âge d'enfanter, traitées par le Tigason. En 1983, l'OICM signale que plusieurs cas sont venus confirmer l'action tératogène de ce médicament et nous demande d'examiner à nouveau l'opportunité du registre, avec la collaboration du Centre suisse de Pharmacovigilance. Notre séance a eu lieu avec les Collègues suivants:

Prof. A. Krebs, Département de Dermatologie de Berne

Dr P. Fischer et Dr W. Flury, OICM, Berne

Prof. J. Gartmann, Centre suisse de Pharmacovigilance, Coire

Drs P. Schellert et R. Bruppacher, Hoffmann-La Roche Bâle

Dr D. Thummel, Laboratoires Sauter, Genève

Le **Prof. Krebs** a introduit le sujet par une conférence d'un grand intérêt sur les indications, le mode d'action et les effets secondaires du Tigason. Le texte de cette conférence est à disposition, sur demande, à notre Secrétariat. Le résumé est le suivant (**Prof. Girard**, secrétaire):

"Unter den Nebenwirkungen ist die Cheilitis zu erwähnen, ein Haarausfall. Diese Wirkungen sind reversibel. Gravierender ist die Lebertoxizität des Präparates, indem bei etwa 5 % der Patienten die Leberparameter pathologisch werden. Eine Hyperlipidämie ist ebenfalls Folge des Tigason. Diese

beiden Stoffwechselwirkungen sind aber reversibel. Berichtet wurde über intrakranielle Drucksteigerungen und möglicherweise über thromboembolische Komplikationen. Diese letztere Beobachtung steht aber nicht im gesicherten Zusammenhang mit Tigason. Am gravierendsten ist die teratogene Wirkung. Im Gegensatz zu allen obgenannten Wirkungen ist die teratogene nicht dosisabhängig und nicht reversibel. Tierexperimente in verschiedenen Spezies zeigen die teratogene Wirkung des Vitamin-A-Derivates. Besonders unangenehm ist die langsame Elimination, da es in tiefen Kompartimenten, wie im subcutanen Fettgewebe und in der Leber, lange verbleibt und über Monate noch in der Zirkulation nachgewiesen werden kann. Der Nachweis des Vitamin-A-Derivates gelingt bis 140 Tage nach Absetzen der Medikation. Von der Hoffmann-La Roche wird deshalb ein "Sicherheitsventil" von 12 Monaten nach Absetzen einer Behandlung für eine Schwangerschaft angegeben. Weltweit wurde bisher über 36 Schwangerschaften berichtet, 19 mal Schwangerschaften unter Tigason. Bei diesen 19 Schwangerschaften entstanden 6 gravierende Missbildungen. 17 Frauen wurden ein bis 17 Monate nach Absetzen des Tigason schwanger; hier wurden keine Missbildungen festgestellt, aber 2 Spontanaborte.

Après une longue discussion entre nos hôtes et les membres de notre Commission, le vote de notre Commission a été le suivant: La majorité est contre un registre, contre l'idée de réserver le produit uniquement aux cliniques de dermatologie et en faveur de son attribution aux dermatologues seulement. Elle est en outre favorable à la proposition du Prof. Gartmann d'envisager l'établissement d'un registre anonyme à l'intention des femmes en âge de gestation. Les précisions suivantes ont été données ultérieurement par le Prof. Gartmann à ce sujet (9.5.1984):

"Ein anonymes Register wäre natürlich ein gewisser Kompromiss. Statt eines Registers mit genauen Personalien und Adressen der Patientinnen hätten wir einfach eine Sammlung von Meldungen, die wie die Nebenwirkungsmeldungen anonym wären. Die behandelnden Kollegen würden auf dem Formular der Nebenwirkungsmeldungen mitteilen, dass eine Frau im gebärfähigen Alter Tigason erhalten hat; das Meldeblatt würde die Initialen und das Alter der Patientin enthalten, daneben das Datum der Meldung. Bei uns erhalten die Meldungen dann jeweils eine SANZ-Nummer, die auch dem meldenden Kollegen mitgeteilt wird. Sollte nun aus irgendeinem Grunde die Notwendigkeit auftreten, dass sämtliche behandelten und gemeldeten Patientinnen erreicht werden müssten, so könnte dies einfach von uns aus via den meldenden Arzt erfolgen.

Die Anonymität der Patientinnen bliebe voll gewahrt; trotzdem sollte es möglich sein, fast alle Patientinnen auf diesem Wege zu erreichen. Mit Hilfe von Initialen, Geburtsdatum, Meldedatum und SANZ-Nummer würde der meldende Arzt die betreffenden Patientinnen sicher identifizieren können, um eventuelle Anfragen zu beantworten. Wir dürfen ja auch davon ausgehen, dass in der Schweiz die Zahl der im gebärfähigen Alter mit Tigason behandelten Patientinnen sehr klein ist.

L'information du malade sur sa maladie et son traitement. Un besoin de formation du praticien pour une nouvelle relation malade-médecin (novembre 1984)

Le Docteur J.-Ph. Assal, PD, Médecin Chef de l'Unité de Traitement et d'Enseignement pour Diabétiques à la Policlinique Universitaire de Médecine de Genève, nouveau membre de notre Commission, nous a fait un exposé d'un grand intérêt sur ce sujet important, dont le résumé est le suivant:

"L'amélioration du contrôle du diabète a passé par trois périodes caractérisées par l'utilisation clinique 1/de l'insuline (dès 1921), 2/des antibiotiques (après la 2ième guerre mondiale), 3/de la formation du malade pour la gestion de sa maladie et le contrôle des complications à long terme. Ce n'est que depuis ces dix dernières années que cette approche est reconnue comme mesure thérapeutique indispensable au contrôle métabolique.

La participation du malade à la gestion de sa maladie à permis de réduire dans une large mesure la morbidité du diabète et les accidents aigus, tels que comas hypo ou hyperglycémiques. Il a été démontré dans des populations de diabétiques formés pour la gestion de leur maladie, une diminution de la durée et de la fréquence d'hospitalisation de près de trois fois, une baisse de 75 % des comas diabétiques, de même qu'une diminution de plus de 50 % des amputations, comme nous avons pu le démontrer dans notre Unité. Les mesures thérapeutiques avec insulinothérapie et/ou programme alimentaire apparaissent donc nettement plus efficaces lorsque des stratégies de formation du malade sont mises en oeuvre.

Il n'existe actuellement que peu de données sur les besoins et la manière de former les médecins, les infirmières et les diététiciennes dans le domaine de l'éducation du malade. Une des activités de recherche de l'Unité est centrée sur cette approche thérapeutique. Comment permettre au malade,

par une meilleure information sur sa maladie et une formation plus adaptée aux modalités de son traitement, de mieux gérer son affection chronique. Un tel objectif ne pourra être atteint que par une approche synthétique, celle de la maladie et de son porteur. Pour aboutir à une prise en charge globale, le modèle bio-médical devra donc être complêté par l'approche psycho-sociale et pédagogique du patient.

L'Unité de Traitement et d'Enseignement pour Diabétiques fonctionne depuis 10 ans. Près de 4'500 diabétiques y ont séjourné et 16'000 heures de cours aux malades ont été données.

Les études effectuées à l'Unité dans le domaine de la formation du malade ont montré combien il était important et urgent de mieux préparer médecins, infirmières et diététiciennes à cet aspect de la thérapeutique d'une maladie chronique. Certains secteurs importants ont pu être cernés tant pour la formation des malades que pour celle des soignants.

Les malades pourraient mieux apprendre à gérer leur maladie s'ils bénéficiaient des acquisitions récentes de la pédagogie active tributaire, entre autre, des connaissances élaborées par Piaget. Le domaine de la psychologie médicale devrait permettre de structurer des cours mieux centrés sur les besoins individuels de chaque malade.

La formation des soignants est apparue nécessaire dans les domaines suivants:

- 1/ domaine médical: meilleure connaissance des notions diététiques et de la prescription d'un régime; détection et traitement plus précoce des complications à long terme (microangiopathie, hypertension artérielle, neuropathie périphérique)
- 2/ domaine psychologique: connaissance des stades d'acceptation de la maladie, de ses interférences dans la relation soignant-soigné et dans l'adhésion au traitement
- 3/ domaine pédagogique: connaissance des techniques d'enseignement par objectifs, des techniques d'écoute du malade et de pédagogie active centrée sur la participation active de l'apprenant

Afin de lui garantir le meilleur impact thérapeutique, il apparaît aujourd'hui indispensable d'aborder le problème de l'enseignement au malade avec autant de rigueur et de systématique que celle qui conciste à étudier chaque nouvelle forme de traitement médicamenteux.

\*\*

## Fécondation in vitro et transfert d'embryons

Il s'agit du problème de loin le plus important et le plus complexe dont s'occupe notre Commission, en collaboration étroite avec la "Commission de la Bioéthique dans la manipulation d'embryons et de cellules germinatives humaines" présidée par le **Dr Hj. Müller**, Abt. Genetik, Universitätskinderklinik, Basel. La publication, dans le Bulletin des Médecins Suisses (1.8.1984) du texte des normes d'éthique médicale approuvé à une forte majorité par le Sénat de notre Académie, qui a traité ces normes en première lecture dans sa séance du 18.5.1984, a été le sujet - comme prévu et comme souhaité - de multiples remarques et critiques dans les milieux médicaux et paramédicaux, politiques notamment, critiques dont il est évidemment tenu compte dans la suite des travaux de la Commission Müller. Des entretiens ont également eu lieu entre certains membres de notre Commission (le sous-signé entre autres) et différentes personnalités du Pays. Une séance de notre Commission, consacrée uniquement à ce sujet, aura lieu au début 1985, dans le but de préparer de nouvelles propositions et directives à l'intention du Sénat de l'ASSM.

#### Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS)

Le sous-signé, représentant l'Académie à ce Conseil (succédant au Prof. Mach), a participé en octobre à une conférence internationale sur le sujet "Health Policy, Ethics and Human Values" à Athènes. Cette conférence réunissant 140 participants de plus de 40 pays différents fut d'un très haut niveau. Les sujets principaux suivants furent abordés et discutés soit en séances plénières soit par groupes séparés: Ethical dilemnas in health policy. Health and policymaking - where do values enter in ? . Faiths, cultures and ideologies - implications for health policy-making. Allocation of resources for primary health care. Public policy and hereditary disease. Care of low birth weight infants. Health care of the elderly. Organ substitution therapy. The meanings of life, suffering, and death-implications for ethics, social justice and health policy. L'organisateur de ce congrès fut le Dr Z. Bankowski, Secrétaire général du CIOMS. Les "highlights" de cette conférence seront publiés prochainement.

Divers

Les problèmes suivants, mentionnés dans notre rapport de 1983, ont également

donné lieu à des entretiens oraux ou/et des échanges de correspondance:

Testament du malade, Directives pour l'expérimentation sur l'animal (initia-

tive Weber sur l'interdiction de la vivisection), Catalogue des Commissions

locales d'éthique médicale, etc.

Notre Commission a été également contactée par l'Association Suisse des Infir-

mières et Infirmiers au sujet de la prise en charge d'enfants du Tiers Monde

dans nos Hôpitaux suisses, sujet qui sera abordé ultérieurement.

Départs et nouveaux membres

Notre Commission a pris congé avec regret des Prof. O. Gsell, R.S. Mach,

N. de Tribolet et du Dr A. Studer qu'elle remercie sincèrement de leur pré-

cieuse collaboration; elle rend hommage en particulier au Prof. Gsell qui

fut Président de notre Commission depuis sa fondation jusqu'à fin 1982 et

au Prof. Mach qui fut membre de notre Commission dès sa fondation et Prési-

dent de l'Académie de 1976 à 1980.

Ces quatre Collègues sont remplacés respectivement par le Prof. H.-R. Marti,

Médecin-chef de la Clinique médicale, Hôpital cantonal Aarau, le Dr J.-Ph. Assal,

PD, Médecin-chef de l'Unité de traitement et d'enseignement pour Diabétiques,

Policlinique universitaire de médecine de Genève, Prof. H.P. Hartmann, Directeur

Gerichtlich-medizinisches Institut Zürich, et Dr H.-R. Sahli, Médecin praticien,

Thoune. Nous souhaitons la cordiale bienvenue à ces nouveaux membres.

Au terme de ce rapport je tiens à exprimer ma vive reconnaissance aux membres

de notre Commission ainsi qu'à Madame K. Buchwalder, secrétaire, pour leur

collaboration très cordiale et efficace.

Le Président: Prof. B. Courvoisier

28

#### Kommission für Bioethik im Umgang mit menschlichen Keimzellen und Embryonen

An der Sitzung vom 23.3.1984 wurden die definitive 1. Version der medizinischethischen Richtlinien für die in vitro Fertilisation (IVF) und den Embryotransfer (ET) zur Behandlung der menschlichen Infertilität sowie die ergänzenden Praktischen Richtlinien erarbeitet. Die Richtlinien wurden am 18.5.1984 dem Senat der Akademie zu einer ersten Lesung vorgelegt und fanden überwiegende Zustimmung. Wegen eines redaktionellen Missgeschickes wurden sie am 18.7.1984 ohne und am 1.8.1984 mit einem Vorwort in der Schweizerischen Aerztezeitschrift publiziert. Nach ihrer 2. Veröffentlichung erfolgten Reaktionen von seiten einzelner Aerztekreise, aber auch von Privatpersonen und von der Presse.

An der 5. Sitzung vom 4.10.1984 ging es darum, gemeinsam mit mehreren eingeladenen Gästen die Problematik von Forschungsuntersuchungen und auch der Langzeitaufbewahrung von menschlichen Keimzellen und Embryonen zu diskutieren. Dabei wurde auch der Einsatz von Embryonen in der Tierzucht mitberücksichtigt.

Der Vorsitzende unterhielt direkten Kontakt mit Aerzten, die in unserem Lande IVF und ET durchführen wollen, und besprach mit ihnen die Möglichkeit einer einheitlichen Erfassung sämtlicher Daten im Zusammenhang mit IVF und ET.

Der Präsident: Hj. Müller

#### Kommission für experimentelle Genetik

Die Kommission traf sich am 29. August 1984 zu einer Sitzung, und sie erledigte einige Geschäfte auf dem Korrespondenzweg. In ihrem Ende August 1984 veröffentlichten 8. Rundschreiben empfahl die Kommission den Schweizer Forschern, bei ihren Arbeiten mit in vitro neukombinierter DNA die amerikanischen "Guidelines for Research Involving Recombinant DNA Molecules", Fassung vom Juni 1983 mit zwei neueren Ergänzungen, zu befolgen. Wiederum registrierte die Kommission die unter die Guidelines fallenden Arbeiten. Das Ende Jahr abgeschlossene Register enthält 56 Projekte mit 46 verantwortlichen Forschern und 187 akademischen und technischen Mitarbeitern. Das Register gibt Aufschluss über Ursprung der untersuchten DNA Segmente und über die Art der Experimente und Entwicklungsverfahren. Die Oeffentlichkeit wird im März 1985 über den Inhalt des Registers informiert.

Der Präsident: W. Arber

#### Fluor- und Jodkommission

Am 29. März 1984 verschied im Alter von 74 Jahren der Präsident der Kommission, Dr. med. dent. und Dr. med. h.c. Theo Hürny. Der Verstorbene hatte während mehr als einem Jahrzehnt die einstige Fluorkommission, ab 1977 die jetzige Fluor- und Jodkommission präsidiert. Er hat sie hinsichtlich des Karies- und Kropfproblems immer mit Priorität auf Krankheitsvorbeugung geführt und damit für die Gesundheit der Bevölkerung Ausserordentliches geleistet.

Am 3. Juli 1984 fand eine Sitzung statt, an der auch der Direktor des BAG teilnahm. Angesichts der vielen Aufgaben, die in den Rahmen der Kommission fallen,
wurde deren Weiterführung beschlossen und Prof. T.M. Marthaler zum Präsidenten
vorgeschlagen. Der Vorstand der Akademie hat zu diesem Vorschlag sein Einverständnis gegeben.

Dr. H.J. Wespi trat nach langjähriger fruchtbarer Tätigkeit altershalber aus der Kommission zurück.

Das seit April 1983 0,025 statt 0,009 % enthaltende Kochsalz wird nach wie vor vom Konsumenten bevorzugt. Es machte 1983 69 % allen paketierten Salzes aus; die leichte Erhöhung gegenüber 1982 (65 %) geht auf die Neubelieferung der Kantone Genf und Tessin zurück.

Das Problem der sogenannten "Kinderzahnpasten" wurde behandelt. Unter Kinderzahnpasten versteht man Zahnpasten, die in Geschmack und Aufmachung besonders auf Kleinkinder ausgerichtet sind. Für diese Pasten, deren Gebrauch – da sie zum Verschlucken einladen – zu später auftretenden Schmelzflecken führen kann, wurde ein maximaler Fluorgehalt von 0,025 % (statt 0,15 % wie bei den üblichen Zahnpasten) als zweckmässig erachtet. Das BAG hat am 3. September 1984 die vorgeschlagene Höchstkonzentration als verbindlich erklärt und die entsprechenden Kreise über die neue Regelung orientiert.

Die Jodversorgung liegt mit 144 µg/Tag, bestimmt aus Urinausscheidungen, im optimalen Bereich (100 - 300 µg). In einer neuerlichen Erhebung an 400 Rekruten wurden 4 % leichte Kropffälle und bei 1 % Kröpfe 2. Grades gefunden, die noch aus der Zeit der niedrigeren Jodversorgung (bis 1980) herrühren.

Die Kommission befasste sich ausserdem mit kleineren Problemen der Jod- und Fluoridversorgung.

Der Präsident: T.M. Marthaler

#### IBRO-Suisse (Section suisse de l'International Brain Research Organization)

La réunion "1984" s'est déroulée le 19 janvier 1985 dans et autour du nouvel Institut de Physiologie de l'Université de Zurich Irchel. Le **Dr Hans-R. Lüscher**, membre du dit Institut, en était l'organisateur, et lui-même et le **Professeur Christian Bauer**, Directeur de l'Institut, étaient nos hôtes. Même si le campus à Irchel est encore un désert pourvu de quelques exemples de macro-art, et l'accès aux parties essentielles de la Faculté de Médecine un défi à l'hippocampe, l'intérieur du bâtiment ne peut que soulever l'admiration et une légère jalousie.

Le Professeur L.M. Mendell de la State University New York à Stony Brook, N.Y., a présenté ses recherches dans la "conférence SWIBRO". Son sujet était "Systematic modification in synaptic transmission during activity in single presynaptic fibres".

Le quatrième prix de la "Drs C. & F. DEMUTH Swiss Medical Research Foundation", décerné cette année dans le domaine de la Neurogénétique, a été partagé entre les Drs Alberto Ferrus (Centre de Biologie Moléculaire du Consejo Superior de Investigaciónes Científicas de Madrid) et le Dr Cameron Gundersen (Department of Pharmacology, University of California at Los Angeles, School of Medicine).

Si la séance administrative a été brève, le repas fut long (mais bon tant du point de vue social que gustatif).

L'après-midi fut extrêmement riche et bien organisé: les Départements de Physiologie, Anatomie, Biochimie et Pharmacologie de la Faculté de Médecine zurichoise, le Département de Pharmacologie et Biochimie (Division de Biochimie) de la Faculté de Médecine vétérinaire, l'Institut für Hirnforschung, le Département de Biologie Moléculaire I et de Zoologie de la Faculté des Sciences, les Départements de Neurologie, Neurochirurgie de l'Hôpital universitaire et le Département des Sciences du Comportement de l'ETH contribuèrent à cette réunion par la présentation de 11 démonstrations et de 53 posters traitant du système nerveux de la fourmi jusqu'à l'homme.

Alors que je rédigeais ce rapport, j'ai appris par le Recteur de l'Université de Zurich, lui-même membre de notre section, le décès d'un collègue aussi éminent en tant que scientifique que chaleureux en tant qu'homme: le Professeur Wolfgang Precht de l'Institut für Hirnforschung. Même si l'on doit accepter la mort, il est difficile d'accepter cette perte.

Le Président: Hendrik Van der Loos

#### Kommission der biomedizinischen Bibliotheken

In Zusammenarbeit mit der Bibliothèque cantonale et universitaire in Lausanne hat sich die Kommission auch im Berichtsjahr mit der Weiterführung der Datenbank der biomedizinischen Zeitschriften in schweizerischen Bibliotheken befasst. Alle Bestandesänderungen wurden laufend gemeldet und neu aufgenommen, so dass das Verzeichnis jederzeit den neuesten Stand aufwies. Zudem wurde das System im vergangenen Jahr weiterentwickelt, so dass es nun on-line über Telefon abgefragt werden kann. Die ganze Datenbank wurde ferner von der Radio-Schweiz AG auf DATASTAR aufgenommen, was sie jedem potentiellen Benützer leicht zugänglich machen wird.

Neben der bestehenden Möglichkeit, die Datenbank on-line über DATASTAR abzufragen, wird nun geprüft, ob auch die Bestellung von Photokopien direkt über dieses

System ablaufen könnte. Eine solche Anlage würde es erlauben, die über das DOKDI ermittelten Publikationen mittels EDV nicht nur in den Bibliotheken zu lokalisieren, sondern auch direkt zu bestellen und dem Bezüger eventuell sogar zu verrechnen. Die umständliche Arbeit mit den Bestellscheinen würde dadurch hinfällig.

Erfreulicherweise ist es der Kommission im weiteren gelungen, eine für alle Parteien befriedigende Lösung betreffend die Bezahlung der von der WHO gelieferten Photokopien zu finden. Ein seit Jahren hängiges Problem konnte somit aus dem Weg geräumt werden.

Schliesslich hat die Kommission ein System entwickelt, welches eine Koordination der Anschaffung neuer sowie der Abbestellung nicht mehr erwünschter Zeitschriften durch die verschiedenen Bibliotheken gestattet. Das System ist inzwischen betriebsbereit und erlaubt den verschiedenen Institutionen nach Absprache eine gezielte Anschaffung von Fachzeitschriften, ein Novum im schweizerischen Bibliothekswesen.

Ende des Jahres hat die Kommission dem Eidgenössischen Departement des Innern und der Schweizerischen Akademie der medizinischen Wissenschaften ihren Schlussbericht unterbreitet. Dieser wurde genehmigt, und die Akademie hat daraufhin beschlossen, die Kommission ab 1985 für maximal 5 Jahre allein weiterzuführen. Zu diesem Zeitpunkt sollte unser Register im Verzeichnis aller Zeitschriften in schweizerischen Bibliotheken, welches in der Landesbibliothek mittels EDV aufgebaut wird, integriert sein.

Der Präsident: H. Fleisch

#### Begutachtungskommission für den Robert Bing-Preis

Im Berichtsjahr fand keine Sitzung statt.

3 Bulletin 33

## 2. Forschungsförderung

## Vom Vorstand bewilligte Beiträge für wissenschaftliche Arbeiten

- <u>Dr. R. Rigoni</u>, Health Management Institute, Genf: Fr. 30'000.--Forschungsprojekt "Démographie médicale: Quels débouchés?"
- <u>Dr. W. Waespe</u>, Zürich: Fr. 4'500.-Finanzierung eines USA-Aufenthaltes zum Abschluss der Arbeiten "Dynamic Modification of the Vestibulo-Ocular Reflex by the Nodulus and Uvula"
- Prof. M. Just, Basel: Fr. 30'000.- Pilotstudie zur Erstellung einer Serothek zur Erfassung von intra-uterin erworbenen Infekten
- Prof. H.U. Keller, Bern: Fr. 24'000.--"Aspekte der Leukozytenaktivierung"
- Prof. F. Gutzwiller, Lausanne: Fr. 20'000.- "Evaluation des technologies médicales", subside pour un séjour de formation et d'études pour le Dr Chrzanowski
- Prof. Ph. Heitz, Basel: Fr. 40'464.—
  Projekt "Entwicklung einer Nachweismethode der neuro-spezifischen Enolase im Blut (Radioimmunoassay) und im Gewebe (Immunhistochemie)"
- <u>Dr. Th. Teuscher</u>, Bern: Fr. 5'000.--Sichelzellanämieprojekt 1984 in Togo

## Vom Vorstand bewilligte Beiträge für Symposien und Workshops

- Workshop "Identification of Subjects with a high Risk of Developing Type I Diabetes" 25.5.1984 - Basel Fr. 9'162.--- Eurage-Meeting "Lymphoid Cell Functions in Ageing" 14./15.6.1984 - Interlaken Fr. 11'600.--- 18th Annual Meeting European Society for Radiation Biology 9. - 13.9.1984 - Zürich Fr. 12'000.--- 7th International Symposium on ADP-Ribosylation Reactions 23. - 27.9.1984 - Vitznau Fr. 10'000.--- 3rd International Symposium on the Early Treatment of Cleft Lip and Palate 27. - 29.9.1984 - Zürich Fr. 10'000.-- Hippocampus Symposium anlässlich SNG-Tagung 4.10.1984 - Zürich Fr. 4'651.05 - Internationale Tagung der drei deutschsprachigen Gesellschaften für "Medizinische Physik" 2./3.5.1985 - Bern Fr. 1'500.--- Satelliten-Workshop "Stable Isotopes in clinical research" 25.4.1985 - Toulouse Fr. 2'000.--- CIOMS Round Table Conference 1985 "Battered Child and Child Abuse" Fr. 10'000.--

# Forschungskommission für den Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung

Für 1984 stand ein Nachwuchskredit von Fr. 135'000.-- zur Verfügung. Die Kommission bearbeitete 3 Gesuche um Nachwuchsstipendien, die alle bewilligt wurden:

## a) NF Nr. 283 - Frau J. Meng-Goorhuis, Binningen

Fr. 39'600.-- (davon Fr. 12'000.-- für Einschreibegebühren) für einen Aufenthalt von 12 Monaten am Department of Oklahoma-Health Sciences Center, Department of Orthodontics, Oklahoma-City, zum Besuch eines Kurses zur Spezialisierung in Kieferorthopädie

#### b) NF Nr. 284 - Dr. E. Stettler, Naters

nur Reisekosten nach USA ans Childrens Hospital of Los Angeles, Division of Bone Marrow Transplantation and Research Immunology zu Lasten des Zentralfonds, da er ein Stipendium in USA erhält

## c) NF Nr. 285 - Dr. U.J. Grüninger, Baltimore

Fr. 39'750.-- zur Fortsetzung des Forschungsaufenthaltes als Postdoctoral Fellow am Department of Behavioral Sciences and Health Education School of Hygiene and Public Health, Baltimore, während 12 Monaten (1. Jahr: Stipendium der Forschungskommission der Universität Bern)

#### Schweizerische Stiftung für Medizinisch-Biologische Stipendien

Im Berichtsjahr behandelte der Vorstand an 3 Sitzungen 22 Gesuche. Er bewilligte 7 Neugesuche, davon 3 zweijährige, 6 Anschlussgesuche und 2 Verlängerungen. Abgewiesen wurden 5 Gesuche, und 2 zugesprochene Stipendien entfielen im Nachhinein.

Das abgelaufene Jahr war besonders durch den hohen Dollarkurs gekennzeichnet. Unsere Stipendien reichten in der Regel selbst dann noch nicht aus, als wir, dem National-Fonds folgend, neue Ansätze festlegten und Teuerungszulagen von 10 % für teure Arbeitsorte in USA zusprachen. Die kritische Situation der USA-Stipendiaten hat den National-Fonds neuerdings veranlasst, für diese ab 1.1.1985 erhöhte Ansätze festzulegen und sie in Dollars zu fixieren.

Zwei Einzelfälle beschäftigten den Vorstand. Der eine betraf erneut unsere Auswahlpolitik, der andere unsere Zuwendungspolitik im Falle aussergewöhnlicher Zuwendung von dritter Seite an einen Kandidaten. Der Vorstand hält am bisherigen Auswahlprozedere und den hiefür festgelegten Kriterien fest. Dagegen vertritt er an seiner Jahresendsitzung die Meinung, die Zusprachen je nach Fall elastischer als bisher zu handhaben. So sollen Zuwendungen von dritter Seite nicht mehr automatisch von unseren Zusprachen abgezogen werden, sofern solche in vertretbarem Rahmen erfolgen und andere Kandidaten dadurch nicht diskriminiert werden.

Im Berichtsjahr sind im Stiftungsrat und im Vorstand folgende Mutationen eingetreten:

- Herr **Prof. B. Courvoisier** konnte sich bereit erklären, den vakanten Posten im engeren Vorstand zu übernehmen, wofür ihm bestens gedankt sei.
- An der Jahresendsitzung begrüsst der Präsident Herrn lic. iur. J. Stöpfer von der Stipendienstelle des National-Fonds in Bern. Herr Stöpfer folgt Herrn
   D. Brühlmeier nach, der studienhalber nach Oxford geht. Ihm wurde der Dank für eine mehrjährige, fruchtbare Zusammenarbeit ausgesprochen.
- Da Herr **Prof. J. Drews** die Stifterfirma SANDOZ AG verlassen hat, schlägt die Firmenleitung vor, ihn im Stiftungsrat nicht im Vorstand durch **Dr. chem.** Stephan Guttmann, Leiter der Pharmaforschung, zu ersetzen.
- Leider hat auch Herr Dr. Konrad Saameli von SANDOZ AG seinen Rücktritt gegeben. Er soll durch Herrn Prof. Peter Berchtold im Stiftungsrat wie im Vorstand ersetzt werden. Dr. Saameli wird mit herzlichstem Dank für seine Mitarbeit verabschiedet, und er dankt seinerseits für seine Aufnahme und unter-

streicht, dass er mehrheitlich über gute und interessante Kandidaten berichten durfte.

Der <u>Stiftungsrat</u> hielt seine 44. Sitzung im März 1984 ab. Er genehmigte die Jahresrechnung und erteilte aufgrund der Revisorenberichte Quästor, Rechnungsführer und Vorstand Décharge. Vom Jahresbericht des Präsidenten wurde Kenntnis genommen und der Dank an den National-Fonds für den um ca. 10 % erhöhten Beitrag ausgesprochen. Der Stiftungsrat bestätigte zuhanden seiner Patronatsgesellschaft, der SAMW, seine Mitgliederliste und nahm statutengemäss die Herren Prof.

E. Jéquier, Physiologie Lausanne, und Prof. J. Drews, SANDOZ, auf. Die beiden Herren hatten schon im Laufe des Jahres 1983 im Vorstand Einsitz genommen.

Der Stiftungsrat stellte sich auch einstimmig hinter den Antrag von Dr. J. Gelzer, das Potential der in die Schweiz zurückgekehrten Kandidaten besser zu nutzen und sie in einer Art Alumni-Organisation zu erfassen. Die Idee, einen Pool medizinisch-biologischen Fachwissens zu schaffen, wurde auch von Herrn Prof. A. Cerletti, Präsident der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften, sehr positiv aufgenommen. Er erklärte sich bereit, die Kosten für das Nachforschen durch die SAMW zu übernehmen. Die spezifischen Interessen der Stifter- und wichtigsten Donatorenfirmen sollen abgeklärt und ebenfalls berücksichtigt werden.

Mit viel Interesse verfolgte der Stiftungsrat nach seiner Geschäftssitzung die ausgezeichneten Referate dreier in die Schweiz zurückgekehrter Kandidaten. Es berichteten Dr. med. P. Sonderegger und Dr. med. Peter J. Meier-Abt, sowie PD Dr. med. O. Haller, alle drei von Zürich.

Zur finanziellen Situation auf Jahresende 1984 führt der Rechnungsführer, Dr. F. Rupprecht, aus:

Bei einem Ertrag (inkl. Auflösung von Rückstellungen per 31.12.1983) von Fr. 1'443'134.-- und einem Aufwand (inkl. Rückstellungen für 1985 und später zahlbare Stipendien) von Fr. 1'384'309.15 schliesst die Jahresrechnung 1984 mit einem Ertragsüberschuss von Fr. 58'824.25. In der Vorjahresrechnung hatten wir einen Aufwandüberschuss von Fr. 15'049.-- zu verzeichnen.

## Der Ertrag setzt sich zusammen aus

Stifter- und Donatorenbeiträge	Fr.	186'650
NF-Kredit 1984	Fr.	580'000
Beitrag Schweiz. Krebsliga an Stipendium Studer	Fr.	17'600
Zinsertrag	Fr.	32'700
Auflösung Rückstellungen per 31.12.1983	Fr.	626'184
Ertrag total	Fr. 1'443'134	

## Der Aufwand umfasst die folgenden Positionen:

agsüberschuss	Fr.	58'824.85
Aufwand total	Fr. 1'384'309.15	
Verwaltungsaufwand	Fr.	7'004.15
- für Rückzahlung an NF aus Schlussabrechnung 1984	Fr.	26'812
- für 1985 und später zahlbare Stipendien	Fr.	631'283
Rückstellungen per 31.12.1984		
Stipendienzahlungen 1984	Fr.	719'210

Diesem erfreulichen Resultat steht gegenüber, dass ein aus NF-Mitteln zu finanzierendes Stipendium von Fr. 87'500.-- auf 1985 vorgetragen werden musste.

Das Reinvermögen der Stiftung belief sich per 31.12.1984 auf Fr. 178'176.15.

Die Herren B. Berner, Hoffmann-La Roche, und R. Geiger, SANDOZ, amtieren wiederum als Rechnungsrevisoren.

Wiederum sei allen Institutionen der Eidgenossenschaft, wie den privaten Stiftern und Donatoren der Dank für ihre grosszügige Unterstützung ausgesprochen. Der Dank richtet sich auch an die Mitglieder des Vorstandes und besonders an Herrn Dr. F. Rupprecht, unseren Rechnungsführer, der von Jahr zu Jahr bereitwillig mehr und mehr Belastung auf sich nimmt. Dank aller Mitarbeit hoffen wir, auch im kommenden Jahr gute Kandidaten auswählen, unterstützen und für Lehre und Forschung in der Schweiz erhalten zu können.

Der Präsident: Prof. R. Oberholzer

# Jubiläumsstiftung der Schweizerischen Lebensversicherungs- und Rentenanstalt für Volksgesundheit und medizinische Forschung

Der Stiftungsrat hat in seiner Sitzung vom 7. Juni 1984 in 8 Fällen Beiträge in der Höhe von insgesamt Fr. 174'500.-- zugesprochen. Dieser Betrag verteilt sich auf die nachfolgend genannten Projekte wie folgt:

# - J.St.R.-Nr. 212 - Laboratorio Andragogico "Cora", Sorengo (TI)

Fr. 20'000.--, Finanzierung eines Lieferwagens für die Behinderten-Werkstatt

## - J.St.R.-Nr. 214 - Caminiamo Insieme del Mendrisiotto, Castel s. Pietro (TI)

Fr. 23'000.--, Finanzierung eines Autos für Behinderten-Transport

#### - J.St.R.-Nr. 215 - Schweizerische Epilepsie-Klinik, Zürich

Fr. 21'500.--, Beitrag für die Einrichtung einer Labor-Datenbank

# - J.St.R.-Nr. 217 - Kinderspital Zürich

Fr. 25'000.--, Beitrag für das Salär einer medizinischen Assistentin für ein Forschungsprojekt

# - J.St.R.-Nr. 219 - Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne

Fr. 20'000.--, Teilfinanzierung eines Forschungsprojektes

# - J.St.R.-Nr. 221 - Universität Bern, Anatomisches Institut

Fr. 30'000.--, Teilfinanzierung eines Forschungsprojektes

# - J.St.R.-Nr. 223 - Eidgenössische Technische Hochschule Zürich

Fr. 15'000.--, Teilfinanzierung eines Forschungsprojektes

# - J.St.R.-Nr. 225 - Interdisziplinäres Forschungszentrum für die Gesundheit, St. Gallen

Fr. 20'000.--, Teilfinanzierung eines Forschungsprojektes

DOKDI hat im Berichtsjahr 6787 Recherchen durchgeführt, 10 % mehr als 1983. Dank vermehrtem und verbessertem Einsatz moderner elektronischer Geräte (Microcomputer, Package Assembler Disassembler) und dank der nach wie vor ausgezeichneten Arbeitsmoral aller Mitarbeiter konnte die Mehrbelastung ohne Personalvermehrung bewältigt werden.

Eine Analyse der Verbraucherkategorien ergibt jedoch trotz des gesteigerten Gesamtumsatzes ein etwas weniger rosiges Bild: Die Zunahme beruht praktisch ausschliesslich auf einer gesteigerten Inanspruchnahme der DOKDI-Dienste durch die WHO zugunsten von Entwicklungsländern, während die übrigen Anfragen stagniert haben oder sogar zurückgegangen sind. Es zeigt sich zunehmend die Tendenz, biomedizinische Datenbanken über DATA STAR oder andere Anbieter direkt anzuwählen und Recherchen im do-it-yourself-Verfahren durchzuführen. Ueber die Brauchbarkeit der Resultate besitzen wir keine Kenntnisse.

Die Aussenstellen, DOKDI Zürich und DOKDI Genf, arbeiten zufriedenstellend. Während DOKDI Genf einen Zuwachs um 11 % verzeichnet, hat DOKDI Zürich aus den erwähnten Gründen einen gewissen Einbruch erlitten. Mit dem Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV) konnte eine Vereinbarung getroffen werden, wonach in Lausanne ein Biomedizinisches Informationszentrum (DOKDI/CHUV) gegründet werden soll.

Am International MEDLARS Policy Advisory Group (IMPAG)-Meeting vom 8./9. November 1984 in Bethesda USA wurde die neue Preispolitik für die NLM-Datenbanken vorgestellt. Sie bringt neue Berechnungsgrundlagen und auch eine gewisse Verteuerung, die sich jedoch im Rahmen hält. Die Vereinbarung zwischen DOKDI und RADIO SCHWEIZ AG wurde auf den 1. April 1985 der neuen Situation angepasst.

Die National Library of Medecine steht zur Zeit in einer Phase umfangreicher Neuprogrammierungen. Bereits abgeschlossen ist - zumindest NLM-intern - die online-Indexierung, die den Informationsfluss beschleunigen wird. Die Suchprogramme, die grosses Know-how und lange Erfahrung verlangen, sollen in Zukunft wesentlich benutzerfreundlicher werden durch die Einführung der CITE (Computerized Information Transfer in English)-Programme. Nach Ansicht von Herrn Urbanek, der sich an Ort und Stelle von der Qualität dieser Programme über-

zeugen konnte, wird diese Neuerung eine Revolution im Recherchieren von MEDLINE (und vielleicht auch anderer Datenbanken) bedeuten.

Der Präsident des Kuratoriums DOKDI: H. Wirz

# IV. DIVERSES

# Bibliothek

Zuwachs	Bucheinheite
Tausch	272
Geschenk	6
Kauf	20 <del>07</del> 0
total	278
Derzeitiger Bestand des	
Depositums in der UB	19'076

### V. ZUWENDUNGEN

### Geschenke

Die Firma CIBA-GEIGY AG liess der Akademie geschenkweise 8 Ausgaben der Ciba Foundation Symposia zugehen, und zwar die Bände Nr. 100 bis 107.

#### Donatoren

CIBA-GEIGY AG, Basel

F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, Basel

Sandoz-Stiftung zur Förderung der medizinisch-biologischen Wissenschaften, Basel

Maggi-Unternehmungen AG, Kemptthal

Société des Produits Nestlé SA, Vevey

Verbindung der Schweizer Aerzte, Bern

Schweizerische Lebensversicherungs- und Rentenanstalt, Zürich

"Vita" Lebensversicherungs-Aktiengesellschaft, Zürich, und

"Zürich" Versicherungsgesellschaft, Zürich

"Winterthur" Lebensversicherungs-Gesellschaft, Winterthur, und

Schweizerische Unfallversicherungs-Gesellschaft in Winterthur, Winterthur

Schweizerische Rückversicherungs-Gesellschaft, Zürich

"Patria" Schweizerische Lebensversicherungs-Gesellschaft auf Gegenseitigkeit, Basel

Schweizerische Treuhandgesellschaft, Basel

Basler Lebensversicherungs-Gesellschaft, Basel

Berner Allgemeine Versicherungs-Gesellschaft, Bern

"La Suisse" Société d'assurances sur la vie, Lausanne

"Pax" Schweizerische Lebensversicherungs-Gesellschaft, Basel

Schweizerische Gesellschaft für Parodontologie, Bern

"Coop" Lebensversicherungs-Genossenschaft, Basel

"Fortuna" Lebensversicherungs-Gesellschaft, Zürich

Den Donatoren und Spendern sei auch an dieser Stelle für ihre grosszügige Unterstützung herzlicher Dank ausgesprochen.

SAMW

Bilanz per 31. Dezember 1984

AKTIVEN		Fr.	PASSIVEN	Fr.	
Flüssige Mittel Kassa Postcheck	247.60		pital	95.322.55	
Sank: Schweiz. Bankverein Kto-Krt. Sarasin & Cie. Einlage-Kto. Festgeld-Kto.	9.820 106.262.95 100.000		Erbschaftskapital390.000 Klaesi-Kapital 88.024.90	718.024.90	
Nachlass Klaesi	87.567.70	349.258.20	Rückstellungen	91.756.75	
Debitoren Verrechnungssteuer DOKDI	11.494.15	27.841	Reserve für Kursverluste Einnahmenüberschuss	150.045	
nlagen Apparate, Mobilien und Bücher		3	per 31.12.84 51.860.15	52.508	
Wertschriften: Schweiz, Bankverein Sarasin & Cie	200.000	730.555			
Total der Aktiven		1.107.657.20	Total der Passiven	1.107.657.20	

# Betriebsrechnung per 31. Dezember 1984

		Ausgaben Fr.	Einnahmen Fr.
Wissenschaftliche Arbeiten			
Bewilligte Kredite zu Lasten SAMW zu Lasten Nationalfonds	153.964 39.600	193.564	
Publikationen			
Bulletin, Richtlinien Index		10.540	
Senat			
Vorstand und Senat	5.057.90		
Symposien und Workshops	70.913.05		
Arbeitskommissionen	12.148.05	88.119	
Delegationen und Beziehun- gen zu medwiss.Körper- schaften		7.053.70	H1
Verwaltung			
Sekretariat	153.066.55		
Quästorat	5.732.70		
Diverses	2.747.75	161.547	
Beiträge			
Donatoren			188.465
Bundesbeitrag			225.000
Nationalfonds			39.600
Wertschriftenertrag			35.318.85
Nicht verwendete Stipendien und Symposionsbeiträge			24.300
Einnahmenüberschuss		51.860.15	
		512.683.85	512.683.85

Budget 1986

	198 Budget	5 Einsatz der Subvention	198 Budget	6 Einsatz der Subvention
Einnahmen  Beiträge der Donatoren  Wertschriftenertrag  Nicht verwendete Stipen-	185.000 30.000		185.000 30.000	
dien u. Symposionsbeiträge Bundesbeitrag	315.000	315.000	450.000	450.000
	530.000	315.000	665.000	450.000
<u>Ausgaben</u> Kredite für wissenschaft- liche Arbeiten, Symposien und Workshops	230.000	160.000	333.000	278.000
Publikationen (Bulletin, Richtlinien etc.)	45.500	22.000	47.750	25.000
Senat und Vorstand  - Delegationen u. Bezie- hungen zu med.wiss. Körperschaften im In- und Ausland	10.000	_	10.000	_
<ul> <li>Vorstandsaktivitäten und Senat</li> </ul>	50.500	25.000	56.250	28.000
Arbeitskommissionen	148.000	90.000	154.000	85.000
Verwaltung  - Wissenschaftliche Hilfsdienste (DOKDI)  - Sekretariat  - Quästorat  - Diverse	25.500 16.500 4.000 530.000	8.000 8.000 2.000 315.000	15.000 27.750 17.250 4.000 665.000	15.000 9.000 8.000 2.000 450.000

DOKDI

Bilanz per 31. Dezember 1984

AKTIVEN	Fr.	PASSIVEN		Fr.
		Kreditoren		
1,416,10		div. Kreditoren		108.771.75
Kto.Krt. 123.251.01 Festgeld 400.000	524.667.11	Einnahmenüberschuss		
1 C C C C C C C C C C C C C C C C C C C		Bund Saldovortrag bis 1974 19 Saldovortrag ab 1975 16	196.233.84	
div. Debitoren 155.037.35 Verrechnungssteuer 9.069.35 SAMW / 16.346.85	197 759 85	./.	5.285.91 359.239.87	
			131,725,13	
Mobilien		per 31.12.84 ./.	35.563.68 96.161.45	
	1		TO 117 TO	
			137.644.87	
	100.000	per 31.12.84 ./.	20.329.98 117.314.89	572.716.21
Transitorische Aktiven	63.810	Transitorische Passiven		134.750
Total der Aktiven	816.237.96	Total der Passiven		816.237.96
	H H H H H H H H			H H H H H H H H H H

Betriebsrechnung per 31. Dezember 1984

	Bern	Genf	Zürich	Total
Ausgaben				
Verwaltung				
Einrichtungen	61.067.70			61.067.70
Personalkosten	465.826.30			465.826.30
Büromaterial	13.766.65			13.766.65
Reisespesen, Kongresse	15.660.35		81	15.741.35
Porti	7.654.10	152.90	415.70	8.222.70
Telefon	6.821.80	132170	12211	6.821.80
Miete, Heizung	32.691.75			32.691.75
Strom	2.265.90			2.265.90
Literatur	8.079.75		1	8.079.75
Bankspesen	541.19			541.19
Demonstration	324.55			324.55
Debitorenverluste	./. 875			./. 875
Diverses	60			60
		150.00		j.,
Recherchen	613.885.04	152.90	496.70	614.534.64
Benützungsgebühren:				
NLM/Medline	144.697.15	20.726.80	38.467.65	203.891.60
NLM/Toxline	23.864			23.864
Royalties/Toxline etc.	17.530.70			17.530.70
Toxline/Telekommunikation	717.95	8)		717.95
BLAISE inkl. Telek.	952.85			952.85
Höchst	./. 4.965.05		66 500-0000 9000	./.4.965.05
Sonstige Hosts	26.583.22		3.944.80	31.257.73
Sonstige Hosts/Telek.	1.714.95	33.70	2.216.90	3.965.55
DATASTAR/Medline				
inkl. Telekommunikation	51.222.40		36.359.50	87.581.90
DATASTAR/EMCS ink1. Telek	18.587.23	1.591.53	7.409.59	27.588.35
DATASTAR/Andere inkl.			54.49 (0.0554-1925-0.054	
Telekommunikation	37.375.80		8.476.98	47.425.55
NLM Royalties für Dritte	852.19	22.		852.19
	319.133.39	24.654.51	96.875.42	440.663.32
<u>Einnahmen</u>			********	
Beitrag Nationalfonds	314.866			314.866
Beitrag Interpharma	180.000	S.		180.000
Zinsgutschriften	24.637.45			24.637.45
Recherchen Bund	46.804			46.804
Recherchen andere	246.428.30	18.215	29.175	293.818.30
Mitbenützung	26.480			26.480
DATASTAR/Mitbenützung	./. 7.720.48			./.7.720.48
DATASTAR/Royalties	ners at prostational transfer			
für Dritte	109.663.12			109.663.12
Trainings, Vorführungen	5.470			5.470
G . ,	1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1		00.455	A
	946.628.39	18.215	29.175	994.018.39

<sup>\*</sup>effektive Benützungsgebühren Auflösung aus Rückstellungen ./. 21.034.95

<sup>./. 4.965.05</sup> 

DOKDI

Fortsetzung der Betriebsrechnung per 31. Dezember 1984

	Ausgaben	Einnahmen
Zusammenfassung		
Total Verwaltung Total Recherchen Total Einnahmen	614.534.64 440.663.32	994.018.39
Mehrausgaben		
Bund 5.285.91 NF 35.563.68 Interpharma 20.329.98	85	61.179.57
	1.055.197.96	1.055.197.96

R. Bing-Fonds

Bilanz per 31. Dezember 1984

Fr.	72.539.66	416.657.88	841,940,54
PASSIVEN	Unverteilte Einnahmen Saldovortrag Mehrausgaben per 31.12.84 ./. 23.302.75	Stiftungskapital Reserve für Kursverluste	Total der Passiven
Fr.		24.484.24	8.796.30 808.660 841.940.54 ========
AKTIVEN	Flüssige Mittel  Banken Ertragskonti Schweiz, Bankverein 20.211.80 A. Sarasin & Cie 24.150.39	Banken Kapitalkonti Schweiz, Bankverein ./. 5.143.80 A. Sarasin & Cie ./. 14.734.15	Verrechnungssteuer Verrechnungssteuer Wertschriften Schweiz. Bankverein 392.099.50 A. Sarasin & Cie 416.560.50 Total der Aktiven

# R. Bing-Fonds

# Betriebsrechnung per 31. Dezember 1984

	Ausgaben Fr.	Einnahmen Fr.
Verwaltungsspesen	699.65	
Kapitalerträge		33.143.80
Preisverleihung	55.746.90	
Mehrausgaben	92 - 524-527 (1) - 10 - 10	23.302.75
	56.446.55	56.446.55

# Details zu Preisverleihung

Preis			50.007
Reisespesen			333
Verpflegung	und	Uebernachten	4.202
Drucksachen	und	Diverses	1.204.90
			55.746.90

# VII. ROBERT BING - PREISVERLEIHUNG 1984 und

#### ERNENNUNG VON EHRENMITGLIEDERN

Eröffnungsansprache des Präsidenten der Akademie, Herrn Prof. Dr. A. Cerletti

Sehr verehrte Damen und Herren,

Es freut mich, Sie alle im würdigen Rahmen des Wildt'schen Hauses, dem Sitz unserer Akademie, begrüssen und willkommen heissen zu dürfen. Mein erster und ganz besonderer Gruss gilt dem von der Bing-Kommission (Begutachtungskommission für den Robert Bing-Preis) erkorenen Preisträger, Herrn PD Dr. Hans-Rudolf Lüscher mit Gemahlin, der unmittelbarer Anlass für die heutige Feier ist. Sowohl er als Preisempfänger, aber auch die Akademie als Sachwalterin des Robert-Bing-Fonds fühlen sich durch die Präsenz hoher akademischer Amtsträger geehrt: Ich begrüsse daher speziell die Magnifizenzen der Universitäten Basel und Zürich, die Herren Prof. Paul Kielholz und Prof. Konrad Akert und ihre Gemahlinnen sowie den Dekan der medizinischen Fakultät Basel, Herrn Prof. Kurt S. Ludwig und Frau. Ebenfalls an dieser Stelle begrüsse ich mit grosser Freude als ausländischen Gast Herrn Prof. Elwood Henneman vom Physiology Department der Harvard Medical School, in dessen Labor der Preisträger während mehrerer Jahre tätig war. Es ist wohl eine erst- und einmalige Konstellation, dass die Verleihung des Robert Bing-Preises in Anwesenheit zweier amtierender Hochschulrektoren erfolgt, die zudem beide nicht nur aus der Medizin, sondern sogar aus flankierenden Fächern der vom Preisstifter vertretenen Neurologie hervorgegangen sind.

Da wir den heutigen Anlass auch zur Vornahme einer weiteren Auszeichnung benützen, richte ich einen besonderen Gruss an die nachfolgend zu ehrenden Herren
Professoren Gsell und Mach sowie an den leider verhinderten Herrn Prof. Schultz.
Er hätte als Repräsentant der Rechtswissenschaften als einziger den "medizinischen Monocolorismus" durchbrochen, denn auch die musikalische Umrundung dieser
Feierstunde ist gewissermassen auf eigenem Boden gewachsen: ich darf mit Aner-

kennung und Dankbarkeit das Ensemble "I Medici" unter Prof. Berger begrüssen.

Erlauben Sie mir, mein Grusswort ohne weitere Erwähnung von Einzelnamen abzuschliessen, und Sie alle, die Vertreter der Bingkommission, des Vorstands und des Senats sowie der Gäste der Akademie nochmals global herzlich willkommen zu heissen.

Damit möchte ich zur Uebergabe des Robert Bing-Preises schreiten und darf Sie, Herr **Dr. Lüscher**, zu mir bitten:

Sehr geehrter lieber Herr Kollege Lüscher!

Im Namen des Senats der Schweizerischen Akademie der medizinischen Wissenschaften darf ich Ihnen die Urkunde des Robert Bing-Preises 1984 sowie die auf Fr. 50'000.--lautende Preissumme überreichen.

Die Laudatio umfasst folgenden Wortlaut:

Der Senat der Schweizerischen Akademie der medizinischen Wissenschaften verleiht den Robert Bing-Preis 1984 an Herrn Privat-Dozent Doktor Hans-Rudolf Lüscher, Zürich, der durch Anwendung eines mathematischen Modells einen neuen Weg für die Erforschung der Rhythmusbildung im Atmungszentrum fand;

der auf einfallsreiche Weise am Beispiel der Dorsalwurzelverzweigungen im Rückenmark die selbstregulierende Potenz nachweisen konnte, welche für die Dynamik der Erregungsausbreitung an den Kontaktstellen des Nervensystems eine entscheidende Rolle spielt;

der seine Schüler mit didaktischem Geschick und grosser Hingabe für die grundlegenden Phänomene der Neurophysiologie zu begeistern versteht.

Basel, den 18. Mai 1984

im Namen der Akademie

der Präsident, der Quästor

п

Ich verbinde die Aushändigung der Dokumente mit herzlicher Gratulation zu Ihrem Erfolg und mit unseren besten Wünschen für Ihre weitere Tätigkeit im Dienst von Wissenschaft und Forschung. Gleichzeitig darf ich Ihnen das Wort erteilen und danke für die Bereitschaft, uns kurzen Einblick in Ihre Forschungsarbeiten zu gewähren.

# Ernennung von Ehrenmitgliedern der SAMW

Sehr geehrte Damen und Herren,

Die Akademie hat soeben einen jungen Flammenträger wissenschaftlicher Forschung ausgezeichnet, um ihn im Sinne Robert Bings zum weiteren Beschreiten des oft mühsamen Weges wissenschaftlicher Wahrheitssuche zu ermuntern. Diese Wege erfolgreich durchschritten haben in einer langen beruflichen und wissenschaftlichen Laufbahn drei Herren, die wir heute mit der Ehrenmitgliedschaft unserer Akademie auszeichnen möchten, weil jeder von ihnen sich auch um unsere Institution in besonderem Masse verdient gemacht hat. Auf Antrag des Vorstandes hat der Senat der Akademie einstimmig beschlossen, die Herren Professoren Gsell, Mach und Schultz mit heutigem Datum zu Ehrenmitgliedern der Akademie zu ernennen. Ich darf in alphabetischer Folge zu mir bitten:

#### Herrn Prof. Gsell

Lieber und verehrter Herr Kollege. Hiermit überreiche ich Ihnen die Ernennungsurkunde. Sie lautet:

" Der Senat ernennt Herrn

## Dr. med. Otto Gsell

Emeritierter Professor für Innere Medizin an der Universität Basel zum Ehrenmitglied

in dankbarer Würdigung seiner Verdienste als langjähriger Präsident der Stiftung für Biologisch-medizinische Stipendien und als erster Präsident der Zentralen medizinisch-ethischen Kommission der Akademie.

\*\*

Cher Collègue et prédécesseur Mach,

Avec grand plaisir je vous transmets le diplôme ci-joint qui se lit comme suit:

" Le Sénat nomme Monsieur

# 1e Docteur René-S. Mach

Professeur honoraire de médecine interne à l'Université de Genève membre d'honneur

en profonde reconnaissance des précieux services qu'il a rendus pendant de longues années en tant que membre du Sénat, viceprésident et président de l'Académie. Prof. Schultz kann leider wegen einer unaufschiebbaren Auslandreise nicht unter uns sein. Die Urkunde, die wir ihm zusenden, hat folgenden Wortlaut:

" Der Senat ernennt Herrn

# Dr. iur. Hans Schultz

Emeritierter Professor für Strafrecht und Rechtsphilosophie an der Universität Bern zum Ehrenmitglied

in dankbarer Würdigung seiner langjährigen hingebungsvollen Hilfe als juristischer Experte bei der Erarbeitung von medizinisch-ethischen Richtlinien und Empfehlungen der Akademie. "

57



## ANHANG I

Komplexität und Stabilität im Zentralnervensystem

Vortrag gehalten anlässlich der Verleihung des Robert Bing-Preises 1984, Basel

von

PD Dr. H.-R. Lüscher

### Einleitung

Das Motiv meiner wissenschaftlichen Arbeit stammt aus der Ueberzeugung, dass die geordnete Funktion des Zentralnervensystems seinen Ursprung findet im kollektiven Verhalten grosser Gruppen von Nervenzellen, und nicht in deterministischen, logischen Schaltkreisen kleinster Neuronenverbände, denn es zeigt sich immer deutlicher, dass mit zunehmender Zergliederung eines Systems allgemein-gültige, deterministische Funktionsprinzipien ihre Gültigkeit verlieren und in stochastische Prozesse ausarten. Was uns makroskopisch als funktionelle Ordnung und Stabilität erscheint, findet offenbar seinen Ursprung in der Komplexität und im Zufälligen.

## - Komplexität

Diskussionen um Funktionsprinzipien des ZNS werden oft mit der resignierenden Aussage, "es sei eben sehr komplex", ein vorzeitiges Ende bereitet. Der Begriff der Komplexität liesse sich in einer langen Liste von Definition relevanter Parameter niederlegen. Darauf werde ich im Rahmen dieses Aufsatzes nicht eintreten, sondern vielmehr möchte ich die Aufmerksamkeit auf einen einzigen, mir wichtig erscheinenden Punkt lenken. Für jede begriffliche Erfassung der Komplexität im Zentralnervensystem müssen zwei Komponenten klar unterschieden werden. Erstens bildet die strukturelle Vielfalt des Nervensystems die morpho-

logische Grundlage der Funktion. Zweitens zeigen die Funktionsabläufe eine selbständige Komplexität, da diese Funktionsabläufe, wie ich später erläutern werde, innerhalb der durch die Architektur der neuralen Elemente gegebenen Randbedingungen nicht deterministischen, sondern weitgehend stochastischen Gesetzen gehorchen.

#### - Stabilität

Den Begriff der Stabilität möchte ich im weitesten Sinne als Zuverlässigkeit eines neuralen Systems verstanden wissen, auf einen Umweltreiz eine adäquate Antwort zu bilden, welche bei gegebenen Randbedingungen im Wiederholungsfall ähnlich ausfällt. Gleichzeitig distanziere ich mich von der Vorstellung, dass diese adäquaten Reaktionen auf Umweltreize durch starr aneinandergekoppelte Reflexketten nach einem maschinenhaften Ursache-Wirkung-Prinzip zustande kämen.

#### Verlust der Determiniertheit im Kleinen

Im folgenden möchte ich anhand des Beispieles der Rekrutierungsordnung motorischer Einheiten aufzeigen, wie bei fortschreitender Analyse eines einfachen neuralen Systems sein makroskopisch deterministisches Verhalten sich in einem stochastischen Mikromechanismus verliert. Dabei soll auch deutlich werden, wie ausserordentlich schwierig es ist, den Weg des Zergliederns zurückzugehen, um zu einer sinnvollen Synthese zu gelangen.

Die in letzter Instanz für den geordneten und zielgerichteten Kontraktionsablauf der Skelettmuskulatur verantwortlichen motorischen Einheiten werden nach Massgabe ihrer Grösse rekrutiert. Diese Beobachtung ist unter dem Begriff des "Grössenprinzips" in der Rekrutierungsfolge motorischer Einheiten bekannt geworden. Wie Henneman (1965 a, b) in einer klassischen Serie von Arbeiten gezeigt hat, werden während des Kontraktionsablaufes eines Skelettmuskels immer zuerst die kleinsten motorischen Einheiten erregt. Mit zunehmender Innervationsstärke werden zunehmend grössere motorische Einheiten in den Erregungsprozess miteinbezogen. Somit wird ein bestimmtes Motoneuron nur dann aktiviert, wenn sämtliche kleineren Motoneurone innerhalb der gleichen Population bereits aktiv sind.

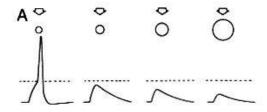


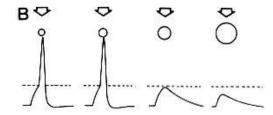
Elektromyographische Ableitung motorischer Einheiten vom Zwerchfell des Kaninchens über zwei Atmungszyklen. Mit zunehmender Inspirationstiefe werden zunehmend grössere motorische Einheiten rekrutiert und endinspiratorisch in umgekehrter Reihenfolge derekrutiert (nach Büdingen und Yasargil, unpublizierte Beobachtung)

Dieses Innervationsprinzip der Muskulatur kann sowohl bei der Küchenschabe als auch bei der Katze sowie beim Menschen beobachtet werden (für Referenzen siehe Henneman und Mendell, 1981).

Abbildung 1 zeigt das Elektromyogramm registriert vom Zwerchfell des Kaninchens über zwei Atemzyklen. Es illustriert, wie mit fortschreitender Inspirationstiefe zunehmend grössere motorische Einheiten rekrutiert und endinspiratorisch in umgekehrter Reihenfolge ausgemustert werden. Diese Rangordnung der motorischen Einheiten bezüglich ihres Einsatzplanes ist beinahe invariant und weitgehend unabhängig von der Kontraktionsgeschwindigkeit des Muskels. Die Rekrutierungsfolge entsprechend der Grösse der motorischen Einheiten ist eine stabile, geordnete Funktion des Zentralnervensystems.

Bevor ich den Weg der Zergliederung des Problems aufzuzeigen versuche, möchte ich einleitend einige Ueberlegungen anstellen bezüglich der Anforderungen und Implikationen des zu erwartenden Ordnungsprinzips. Die Anzahl der an der Innervation des medialen Gastrocnemius der Katze beteiligten Motoneurone beträgt ca. 300. Prinzipiell könnte die für eine bestimmte Aufgabe notwendige Muskelkraft auch durch Innervation einer beliebigen Kombination von motorischen Einheiten erreicht werden. Das ZNS wäre vor die schwierige Aufgabe gestellt, aus einer Kombination von 300 Nervenzellen die beste auszurechnen. Die Anzahl Kombinationen beträgt ca. 10 90 (Henneman et al., 1974). Diese gewaltige rechnerische Aufgabe wäre vom ZNS nicht zu bewältigen und wird offensichtlich durch die Realisierung einer festgelegten Rekrutierungsfolge umgangen. Da diese Rekrutierungsfolge auch am isolierten Rückenmark mit intakten propriozeptiven Afferenzen beobachtet wird, kann auch einer möglichen individuellen Adressierung der Motoneurone durch höhere Hirnabschnitte keine Bedeutung beigemessen werden. Offenbar



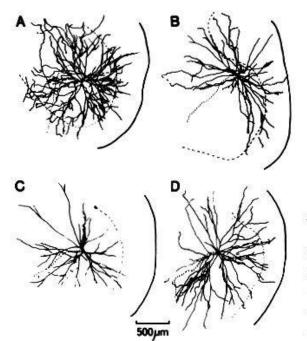


Zelluläre Grundlagen für ein "Grössenprinzip" in der Rekrutierungsfolge der Motoneurone (Erläuterung im Text) (nach Lüscher, 1983)

ist eine Population von Motoneuronen gemeinsam mit dem propriozeptiven Eingangssystem in der Lage, sich selbst zu organisieren, um die Rekrutierungsfolge entsprechend der Grösse der motorischen Einheiten zu realisieren und als stabile Funktion aufrechtzuerhalten.

Die für das "Grössenprinzip" in der Rekrutierungsfolge motorischer Einheiten erforderlichen zellulären Grundlagen sind in der Abbildung 2 schematisch hergeleitet. Die Motoneurone sind stark vereinfacht als kugelförmige Gebilde dargestellt. Vier Zellen unterschiedlicher Grösse stehen stellvertretend für eine Population von ca. 300 Motoneuronen. Ein erregender synaptischer Zustrom einer bestimmten Stärke erwirkt in der kleinsten Zelle ein überschwelliges postsynaptisches Potential – diese Zelle ist also aktiviert –, während derselbe erregende Zustrom mit zunehmender Zellgrösse kleiner werdende postsynaptische Potentiale erzeugt (Abbildung 2 A). Wird der erregende Zufluss stärker, so wird die nächstgrössere Zelle aktiviert und in den Rekrutierungsprozess miteinbezogen (Abbildung 2 B).

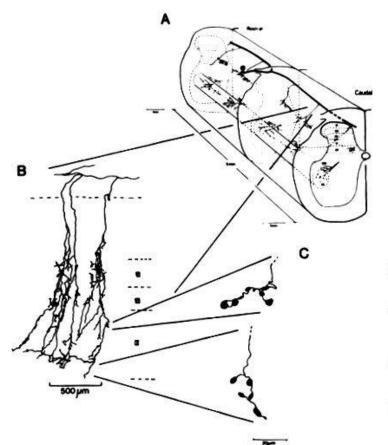
Tatsächlich konnte experimentell gezeigt werden, dass die Amplitude des erregenden postsynaptischen Potentials evoziert durch synchrone Reizung aller homonymen propriozeptiven Afferenzen umgekehrt proportional zur Zellgrösse ist (Burke, 1968; Lüscher et al. 1979, 1983). Diese Beobachtung ist nun selbstverständlich noch keine Erklärung für das Grössenprinzip in der Rekrutierungsfolge motorischer Einheiten, sondern verlagert das zuerst peripher beobachtete Prinzip auf die Ebene der Motoneurone. Ohne auf die Beschreibung der dieser Beobachtung zugrundeliegenden biophysikalischen Prozesse weiter einzutreten, kann man festhalten, dass das beschriebene postsynaptische Potential als Summe von Einzelbei-



Rekonstruktionen von spinalen Motoneuronen. Die Zellen wurden iontophoretisch mit Meerrettichperoxidase gefüllt, welche histochemisch als schwarzes Niederschlagsprodukt nachweisbar ist (nach Brown und Fyffe, 1981)

trägen zahlreicher, auf der Motoneuronenoberfläche liegender synaptischer Endigungen zustande kommt. Ein grosses synaptisches Potential reflektiert somit eine
grosse Zahl aktiver Synapsen, während ein kleines Potential durch eine kleine
Zahl aktiver Synapsen verursacht wird. Eine zur Grösse der Motoneurone umgekehrt
proportionale Verteilung der Synapsenzahl bietet sich somit als einfachste
Lösung an für das Grössenprinzip. Mögliche Einflüsse der Eingangsimpedanz der
Motoneurone auf die Grösse des synaptischen Potentials sollen hier nicht zur
Sprache kommen (Burke, 1968; Lüscher, 1981; Zucker, 1973).

Ein Motoneuron ist nun in Wirklichkeit kein kugelförmiges Gebilde. Wie die Abbildung 3 illustriert, bestehen die Motoneurone aus einem Zellkörper von 30 - 70 µm Durchmesser, welcher versehen ist mit einem weit ausladenden Dendritenapparat (für Referenzen siehe Brown, 1981). Dieser Dendritenapparat durchsetzt das Nervengewebe etwa kugelförmig mit einer radialen Ausdehnung von bis zu 1 mm. Die Aufgabe dieser Dendriten besteht darin, synaptische Kontakte von einwachsenden Nervenfasern einzufangen. Die Frage nach grossen und kleinen Zellen ist nicht mehr einfach zu beantworten. Die räumliche Ausdehnung der Zelle scheint nicht von Bedeutung zu sein, sondern vielmehr, wie dicht die Dendriten das Nervengewebe durchdringen, und wieviel Membranfläche sie den einwachsenden Nervenfasern zur Synapsenbildung anbieten können (Westbury, 1982). Die Zelle in A entspricht somit einem grossen Motoneuron, während in C eine kleine Zelle wiedergegeben ist. Auch wenn der Bauplan von Zelle zu Zelle derselbe ist, ist die Population von Motoneuronen durch eine grosse Formvielfalt und morphologische Individualität gekennzeichnet.



- A. Schematische Darstellung des Verlaufes einer Ia Faser im Rückenmark der Katze
- B. Ia Kollateralen als Ausschnitt vergrössert dargestellt
- C. Endverzweigungen mit synaptischen Endigungen (nach Brown, 1981)

Der zweite beteiligte Zelltyp sind die mit den Motoneuronen monosynaptisch verknüpften propriozeptiven Neurone. Die Abbildung 4 A illustriert, wie sich die Faser einer primären Muskelspindelafferenz nach Eintritt ins Rückenmark in einen auf- und einen absteigenden Ast teilt. Ausgehend von diesen Aesten werden in regelmässigen Abständen Kollateralen abgegeben, welche das Rückenmark von dorsal nach ventral durchdringen. Diese Kollateralen, in Abbildung 4 B als Ausschnitt vergrössert dargestellt, bilden ausgedehnte, in jedem Fall individuell verschiedene Endverzweigungen aus (Burke et al., 1978; für weitere Referenzen siehe Brown, 1981). Jede der ungefähr 60 Ia-Fasern des medialen Gastrocnemius bildet zwischen 10 und 20 solcher Kollateralen aus. Infolge der direkten Durchwebung von Telodendron der Afferenz und den Dendriten der Motoneurone kann jede Afferenz potentiell mit jedem Motoneuron synaptischen Kontakt aufnehmen. Die Anzahl der einzelnen synaptischen Endigungen einerseits und deren Verteilung innerhalb des Telodendrons andererseits sowie deren räumliche Anordnung auf dem Dendritenapparat ist für jedes individuelle Kontaktsystem eine direkte Folge dieser innigen Durchwebung der neuralen Elemente. Innerhalb der durch die Architektur der beteiligten Zellen gegebenen Randbedingungen erfolgt die Ausbildung von Synapsen weitgehend zufällig (Lüscher et al., 1984; Clamann, Henneman, Lüscher und Mathis, im

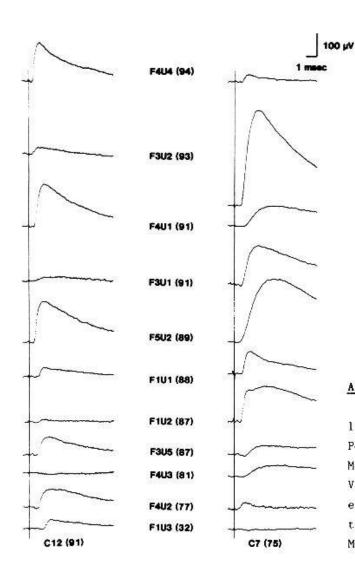
Druck), und somit gleicht kein Kontaktsystem im Aufbau auch nur annähernd dem anderen. Ein Kontaktsystem, zwei Beispiele sind als Ausschnitt in Abbildung 4 C vergrössert dargestellt, kann zwischen 3 - 40 synaptische Boutons umfassen (Burke et al., 1978, für weitere Referenzen siehe Brown, 1981). Aus dieser morphologischen Analyse individueller Kontaktsysteme konnte die erwartete Beziehung zwischen Grösse der Motoneurone und Anzahl Synapsen nicht gefunden werden. Das minimale neurale System, eine Gruppe von 300 Motoneuronen und 60 Ia-Fasern, in welchem sich das Phänomen der stabilen Rekrutierungsordnung noch nachweisen lässt, besteht somit aus ca. 18000 Kontaktsystemen, welche gesamthaft ca. 180000 Synapsen umfassen. Dabei sollte man nicht vergessen, dass die von den Ia-Fasern abgegebenen Synapsen nur einen sehr kleinen Teil der gesamten motoneuronalen Synapsenpopulation ausmachen. Ich möchte aber weniger die Aufmerksamkeit auf die Zahlen lenken, als vielmehr auf die grosse morphologische Vielfalt und Individualität. Nach dieser kurzen Darlegung der morphologischen Gegebenheiten, welche sich aufgrund der Formenvielfalt einer einfachen Klassifikation verschliesst, möchte ich überleiten auf die Beschreibung einiger elektrophysiologischer Beobachtungen.

Ohne auf die technischen Einzelheiten einzugehen, möchte ich erwähnen, dass wir heute bis zu 250 individuelle Kontaktsysteme im erwähnten neuralen Netzwerk in einem einzigen Experiment analysieren können (Lüscher et al., 1983 a, 1984; Clamann, Henneman, Lüscher und Mathis; im Druck). Aufgrund dieser Technik lässt sich ein Teil des Netzwerkes in seiner Funktion vollständig rekonstruieren.

Abbildung 5 A zeigt die von 11 verschiedenen afferenten Fasern in einem einzigen Motoneuron evozierten erregenden postsynaptischen Potentiale. Eine grosse Vielfalt von Grösse und Form dieser EPSPs ist erkennbar. Registriert man die von den gleichen Afferenzen in einem benachbarten Motoneuron evozierten synaptischen Potentiale, Abbildung 5 B, so ist deren Form und Amplitude wiederum verschieden. Auch lässt sich feststellen, dass bei zwei Verbindungen kein synaptisches Potential nachweisbar ist.

Dieses Fehlen von funktionellen Verbindungen ist in der Abbildung 6 noch besser ersichtlich. Hier sind die in einem einzigen Experiment analysierten synaptischen Verbindungen, total 165, in einer Matrix zusammengestellt. Die beteiligten Afferenzen sind in Kolonnen, die Motoneurone in Reihen, beide geordnet nach absteigender Grösse bzw. Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Erregung dargestellt. Punkte stellen aktive Verbindungen dar, während offene Quadrate fehlende funktionelle Verbindungen darstellen. Auf den ersten Blick scheinen die leeren Quadrate regellos in der Matrix verstreut zu sein. Ueberblickt man aber die Matrix als Ganzes, so lässt sich unschwer erkennen, dass in der linken oberen Ecke zahlreichere

5 Bulletin 65



ll individuelle, erregende postsynaptische Potentiale simultan registriert von einem Motoneuron, A.

Von den gleichen 11 afferenten Fasern evozierte erregende postsynaptische Potentiale registriert in einem benachbarten Motoneuron, B. (nach Clamann et al. 1985)

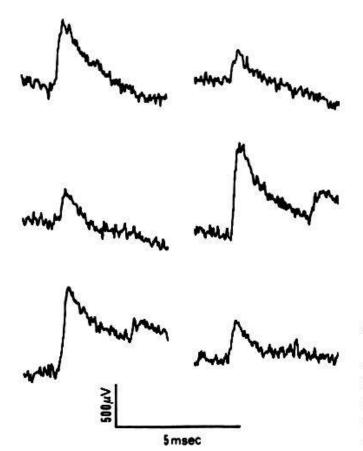
FOA 14	F5	F1	F4	F1	F3	F3	F5	F5	F2	F3	F2
	U3	U1	U1	U2	U1	U2	U1	U2	U1	U3	U2
	100	_	_	_	_	_	_	-	_	_	_

_		-
<u>c</u>	8	99
C	6	97
С	11	97
С	4	97
С	10	96
C	13	93
C	1	91
С	3	91
С	12	90
C	5	89
С	2	88
С	15	88
С	14	84
С	7	82
С	9	73

	•	•		•	•		•	•	•	•
•			•	•	•	•	•	•	•	•
<u> </u>	•		•	•	•	•	•	•	•	•
•	•			•	•	•	•	•	•	•
		•	•	•	•	•	•	•	•	•
		•	•	•	•	•		•		•
	•	•			•	•	•	•	•	•
•	•	•		•	•	•	•	•	•	•
			•	•		•		•		•
	•		•	•	•	•	•	•	•	•
		•	•	•	•	•	•	•	•	•
					•	•	•	•		
		•	-			•	•		•	
•		•	•				•	•	•	•
						•	•	•	•	•

# Abbildung 6

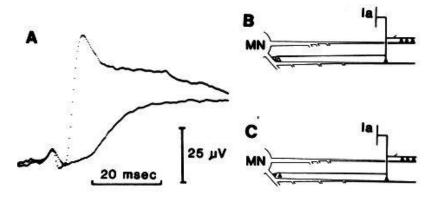
Konnektivitätsmatrix zwischen 11 afferenten Fasern und 14 Motoneurone. Die afferenten Fasern sind geordnet nach absteigender Fortpflanzungsgeschwindigkeit ihrer Erregung von links nach rechts als Kolonnen, die Motoneurone mit absteigender Fortpflanzungsgeschwindigkeit von oben nach unten als Reihen dargestellt. Funktionelle Verbindungen sind als Punkte dargestellt, fehlende Verbindungen als leere Quadrate (nach Lüscher et al. 1984)



Amplitudenfluktuationen eines erregenden postsynaptischen Potentials evoziert durch jeweils einen einzigen afferenten Impuls, intrazellulär registriert von einem spinalen Motoneuron

aktive Verbindungen bestehen als rechts unten. Somit scheint eine grosse Faser eine höhere Wahrscheinlichkeit zu besitzen, funktionell aktive Verbindungen zu etablieren, als eine kleine afferente Faser. Zusätzlich erhält ein grosses Motoneuron mit grösserer Wahrscheinlichkeit aktive Verbindungen als ein kleines Motoneuron. Lokale, morphologische Besonderheiten in den Interaktionen zwischen Motoneuronen und Afferenzen können wahrscheinlich für die weitgehend regellose Verteilung der fehlenden funktionellen Verbindungen verantwortlich gemacht werden.

Während die Konnektivitätsmatrix als Ganzheit betrachtet noch eine gewisse Regel erkennen lässt, geht bei der Analyse individueller Kontaktsysteme jede Regel vollends verloren. Wie die <u>Abbildung 7</u> illustriert, ändert das von einem synaptischen Kontaktsystem evozierte postsynaptische Potential seine Amplitude in nicht voraussagbarer Sequenz von einem afferenten Impuls zum anderen. Eine einfache Beziehung zwischen Amplitude des individuellen postsynaptischen Potentials und der Grösse des Motoneurons ist nicht nachweisbar. Es lässt sich zeigen, dass diese Amplitudenfluktuationen auf eine dauernd wechselnde Anzahl aktiver synaptischer Endigungen zurückzuführen ist (Jack et al., 1981). Bei der Analyse der Vorgänge an einzelnen Kontaktsystemen über längere Zeiträume hinweg lassen sich



Spontane Aenderungen in der Form eines individuellen, erregenden postsynaptischen Potentials (A), welche auf eine zusätzliche Aktivierung vorgängig stummer Synapsen zurückgeführt werden kann (B und C) (nach Henneman, Lüscher und Mathis, 1984)

weitere, spontane Aenderungen in den synaptischen Potentialen beobachten (Henneman et al., 1984).

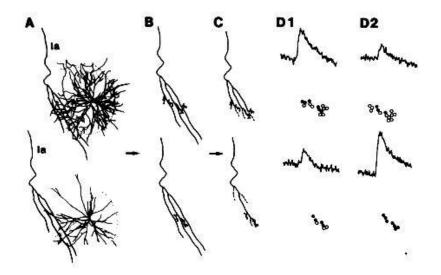
So illustriert Abbildung 8 A, wie sich im Mittel die Form des synaptischen Potentials innerhalb 30 Minuten verändern kann. Das synaptische Potential mit langsamer Anstiegsphase verändert sich zu einem Potential mit rascher Anstiegsphase und zusammengesetztem zeitlichem Verlauf der Rückbildungsphase. Diese Veränderungen lassen sich eindeutig dahingehend interpretieren, dass innerhalb des gleichen Telodendrons zusätzlich zu dendritischen Synapsen, welche für das langsam ansteigende Potential verantwortlich gemacht werden können (Abbildung 8 B), somanahe, vorgängig "stumme" Synapsen aus vorläufig unbekannten Gründen in den Prozess der Erregungsübertragung miteinbezogen wurden (Abbildung 8 C). Experimentelle Befunde lassen vermuten, dass nur ca. 25 % der von einer Stammfaser abgegebenen Synapsenpopulation veranlasst wird, durch den afferenten Impuls Transmittersubstanz auszuschütten; die restlichen 75 % bleiben stumm (Mathis et al., 1984; Lüscher et al., 1984). Von Impuls zu Impuls können unterschiedliche Zweige des Telodendrons und eine unterschiedliche Anzahl Synapsen aktiviert werden. Die Erregungsübertragung, und somit der Informationsfluss von der afferenten Faser zum Motoneuron, scheint probabilistischen Gesetzmässigkeiten zu gehorchen.

#### Versuch einer Synthese

Der aufgezeigte Weg der fortschreitenden Analyse führte, ausgehend vom makroskopisch deterministischen Verhalten der Rekrutierungsordnung motorischer Einheiten, zu probabilistischen Gesetzmässigkeiten auf der mikroskopischen Ebene der einzelnen Synapsen. Beim Versuch einer Synthese des Systems, ausgehend von den Kenntnissen der Funktionsweisen der einzelnen Synapsen, wird man mit der ungewöhnlichen Frage nach den Spiel- bzw. Transformationsregeln konfrontiert, welche für die Umwandlung der probabilistischen Mikromechanismen in eine Makro-Determiniertheit verantwortlich sein könnten. Hier liesse sich der Einwand anbringen, dass bei wohl vollständiger Kenntnis der mikroskopischen Vorgänge in Raum und Zeit, oder - mit anderen Worten - mit Hilfe eines Laplace'schen Dämons, der Determinismus zurückgewonnen werden könnte. Dieser Einwand lässt sich nicht ohne weiteres entkräften; doch möchte ich im folgenden aufzeigen, dass eine Synthese möglich wird, wenn man davon ausgeht, dass die Struktur und Funktion des Systems als Ganzheit die Funktion der ihm zugrunde liegenden Komponenten bestimmt (Weiss, 1969), und nicht, wie z.B. in einem Uhrwerk, die Struktur und Funktion der Komponenten für das Verhalten des Systems verantwortlich ist.

Ausgehend von einer einfachsten Vorstellung über die Entwicklung der Konnektivität zwischen zuführenden Nervenfasern und nachgeschalteten Motoneuronen lässt sich ein kohärentes Bild über die deterministische Funktionsweise des Systems gewinnen, worin das probabilistische Verhalten seiner Teile eine zwanglose Erklärung findet. Es ist denkbar, dass die während der Entwicklung und Reifung des Rückenmarks in eine Gruppe von Motoneuronen einwachsende Nervenfaser bei jeder zufälligen Begegnung mit postsynaptischen dendritischen Elementen Synapsen ausbildet.

Verfolgen wir anhand der Abbildung 9 die Konsequenzen für die Erregungsübertragung für den Fall, dass ein Kollateral einer Ia-Faser einer bestimmten Grösse einmal mit einem grossen (Abbildung 9 A, oben), ein andermal mit einem kleinen Motoneuron (Abbildung 9 A, unten) Kontakt aufnimmt. Da ein grosses Motoneuron infolge seines komplexeren Dendritenapparates das Nervengewebe dichter durchsetzt, wird, dem Gesetz des Zufalls folgend, das grosse Motoneuron im Durchschnitt eine grössere Anzahl Synapsen erhalten als das kleine Motoneuron. Ein solch einfaches Entwicklungskonzept führt zu einer im Mittel direkten Proportionalität zwischen der Grösse der Motoneurone und der Anzahl erhaltener Synapsen (Abbildung 9 B). Selbstverständlich wird das gleiche Kollateral mit zahlreichen weiteren, im selben Durchdringungsbereich liegenden Motoneuronen zusätzliche Synapsen ausbilden. Für die Erregungsübertragung, und somit auch für den



Schematische Darstellung eines Entwicklungskonzeptes, welches auf einer einfachen Interaktion zwischen afferenter Faser und Motoneuron beruht, und dessen Folge bezüglich der Aktivierung einzelner synaptischer Endigungen (Erläuterung im Text)

Informationsfluss von der afferenten Faser zu einem bestimmten Motoneuron, lässt sich aber das relevante, individuelle Kontaktsystem definieren (Abbildung 9 C). Diese, dem Gesetz des Zufalls folgende Interaktion zwischen Telodendron der Afferenz und Dendritenapparat des Motoneurons führt nun sekundär dazu, dass im Verlauf der Durchdringung der neuronalen Elemente nicht nur mehr Synapsen an ein grosses Motoneuron abgegeben werden, sondern dass in der Folge das auf ein grosses Motoneuron projizierende Telodendron komplizierter aufgebaut ist und vor allem auch zahlreichere Verzweigungsstellen aufweist. Jede Verzweigungsstelle und Axoninhomogenität stellt nun aber einen Unsicherheitsfaktor für die Impulsfortpflanzung dar, denn jede Axonverzweigung reduziert aufgrund von Impedanzmissverhältnissen zwischen zuführenden und wegführenden Aesten den Sicherheitsfaktor für eine erfolgreiche Weiterleitung des Aktionspotentials (Goldstein et al., 1964; Ramon et al., 1975; Grossman et al., 1979). Der Nervenimpuls erreicht somit nur einen Teil der von einer Stammfaser abgegebenen synaptischen Endigungen. Der aktive Teil der Synapsenpopulation, in Abbildung 9 D 1, D 2 als Punkte dargestellt, wird somit in nicht voraussagbarer Sequenz von Impuls zu Impuls unterschiedliche Gruppen und eine unterschiedliche Zahl von synaptischen Endigungen umfassen. Die zu einem bestimmten Zeitpunkt jeweils aktive Synapsenzahl bestimmt die Amplitude des individuellen erregenden synaptischen Potentials. Je zahlreicher die Axonverzweigungen, um so zahlreicher sind die inaktiven bzw. "stummen" Synapsen. Somit bestimmt das Ausmass der Verzweigung bzw. die Komplexität des Telodendrons den Grad der funktionellen Konnektivität

zwischen afferenter Faser und Motoneuron (Lüscher et al., 1979; Lüscher, 1981; Lüscher et al., 1983 b). Die während der Entwicklung auf die Grösse der postsynaptischen Zellen skalierte Synapsenprojektion wird funktionell, durch das Auftreten stummer Synapsen, proportional zur Grösse der Motoneurone zurückskaliert. Die zeitlich punktuelle Beobachtung eines individuellen postsynaptischen Potentials lässt aber keine Rückschlüsse zu über die beteiligten neuralen Strukturen, da potentiell eine unendliche morphologische Vielfalt zum identischen funktionellen Erscheinungsbild führen kann. Erst als System, welches sämtliche einen bestimmten Skelettmuskel versorgende Motoneurone umfasst, sowie alle propriozeptiven Afferenzen, welche jede einzelne, aufgrund ihrer hohen Projektionswahrscheinlichkeit (Mendell et al., 1971), die Motoneurone zu einer definierten Gruppe zusammenfasst, werden die biophysikalischen Bedingungen für ein Grössenprinzip in der Rekrutierungsordnung motorischer Einheiten - eine kleine Anzahl aktiver Synapsen an grossen Motoneuronen - erfüllt, ohne im Widerspruch zu stehen zur anatomischen Beobachtung, dass im Mittel die Anzahl Synapsen an grossen Motoneuronen grösser ist. Diese Ueberlegungen lassen einen funktionellen Selbstordnungsprozess erkennen, der seinen Ursprung findet in der Kooperativität zweier grosser Zellpopulationen (Lüscher, 1983). Dieser Vorgang ermöglicht erst die kohärente Funktion der als funktionelle Einheit zu betrachtenden Gruppe von Motoneuronen und seinen afferenten Eingangssystemen. Die stabile, geordnete Rekrutierungsfolge der Motoneurone wird somit im Kollektiv des Zellverbandes selber sichergestellt. Wesentlich ist dabei die Feststellung, dass die komplexen und probabilistischen Mechanismen auf der Ebene der einzelnen Synapse nicht ursächlich für das Verhalten des Systems verantwortlich sind, sondern im Gegenteil, dass das Verhalten des Gesamtsystems die probabilistische Tätigkeit dieser Teile bestimmt.

# Schlussbemerkungen

Betrachtet man das Zentralnervensystem als hierarchisch geordnetes System, worin eine Population von Motoneuronen wohl die niedrigste zentralnervöse Ordnungsstufe einnimmt, so liesse sich die unmittelbare, vorläufig intuitive Schlussfolgerung ziehen, dass mit zunehmender Komplexität eines Systems dessen Stabilität, im Sinne der eingangs erwähnten Definition, zunimmt. Wie weit diese Schlussfolgerung allgemein gültig ist, werden erst zukünftige Forschungsbemühungen zeigen. Der Nachweis aber, dass ein System bzw. Subsystem, wie z.B. eine Gruppe von Moto-

neuronen, grundsätzlich invariant ist gegenüber dem Verlust der Determiniertheit seiner Teile, soll als Hinweis dafür dienen, dass obige Schlussfolgerung vorläufig richtig ist, ist doch die Gruppe der untersuchten Motoneurone auch wiederum nur ein Teil eines übergeordneten Systems, welchem ein höherer Grad an Determiniertheit zugeschrieben werden kann.

Ich bin zuversichtlich, dass das in diesem Aufsatz angetönte und wohl teilweise - mangels besseren Wissens - noch unvollständig gebliebene in naher Zukunft in eine exakt formulierbare und somit experimentell testbare Theorie über ein generelles Ordnungsprinzip neuraler Systeme gefasst werden kann. Die Mathematiker und Physiker haben sich vom strengen Determinismus geschlossener Systeme abgewendet, um sich der Analyse einfacher offener Systeme zu widmen. Dabei wurde die überraschende Einsicht gewonnen, dass auch einfache deterministische Gleichungen nicht immer die Gewissheit der Berechenbarkeit einschliessen, dass kleinste Unterschiede in den Anfangsbedingungen im Laufe der dynamischen Entwicklung eines Prozesses zu völlig verschiedenen Resultaten führen können, und dass umgekehrt aus probabilistischen Anfangsverteilungen durch wiederholte Anwendung einfachster deterministischer Transformationsregeln ästhetisch befriedigende, hoch geordnete Strukturen entstehen. Ordnung und Unordnung scheinen überall in einer eigenartigen nachbarschaftlichen Wechselbeziehung zu stehen.

#### Verdankungen

Die diesem Aufsatz zugrundeliegenden experimentellen Arbeiten wurden von verschiedenen Seiten durch finanzielle Zuwendungen unterstützt. Ich möchte an dieser Stelle dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Kredit Nr. 83.548.0.77, Nr. 3.536.0.79, Nr. 3.308 - 0.82), der Stiftung für die wissenschaftliche Forschung der Universität Zürich, der Jubiläumsspende der Universität Zürich, der Sandoz-Stiftung und Prof. K. Akert meinen herzlichsten Dank zum Ausdruck bringen.

#### Literatur

- Brown, A.G.: Organization in the Spinal Cord. The Anatomy and Physiology of Identified Neurones. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag, 1981
- Brown, A.G. & Fyffe, R.E.W.: The morphology of Ia afferent fibre collaterals in the spinal cord of the cat. J. Physiol. (London) 274: 111 127, 1978
- Brown, A.G. & Fyffe, R.E.W.: Direct observations on the contacts made between Ia afferent fibres and alpha-motoneurones in the cat's lumbosacral spinal cord. J. Physiol. (London) 313: 121 - 140, 1981
- Burke, R.E.: Group Ia synaptic input to fast and slow twitch motor units of cat triceps surae. J. Physiol. (London) 196: 605 - 630, 1968
- Burke, R.E., Walmsley, B. & Hodgson, J.A.: Structural-functional relations in monosynaptic action on spinal motoneurons. In: Integration in the Nervous System. ed. Asanuma, H. and Wilson, V.J. pp. 27 - 45. Tokio: Igaku-Shoin, 1978
- Clamann, H.P., Henneman, E., Lüscher, H.-R. & Mathis, J.: Structural and topographical influences on functional connectivity in spinal monosynaptic reflex arcs in the cat. J. Physiol. (London) 358: 483 504, 1985
- Goldstein, S. & Rall, W.: Changes in action potential shape and velocity for changing core conductor geometry. Biophys. J. 14: 731 757, 1974
- Grossman, Y., Parnas, I. & Spira, M.E.: Differential conduction block in branches of a bifurcating axon. J. Physiol. (London) 295: 283 305, 1979
- Henneman, E., Clamann, H.P., Gillies, J.D. & Skinner, R.D.: Rank order of motoneurons within a pool: law of combination. J. Neurophysiol. 37: 1338 - 1349, 1974

- Henneman, E. & Mendell, L.M.: Functional organization of motoneuron pool and its inputs. In: Handbook of Physiology. The Nervous System. ed. Brooks, V. Sect. 1, Vol. II, Chapt. 11, pp. 423 - 507. Bethesda, MD: American Physiological Society, 1981
- Henneman, E., Lüscher, H.-R. & Mathis, J.: Simultaneously active and inactive synapses of single Ia fibres on cat spinal motoneurones. J. Physiol. (London) 352: 147 161, 1984
- Henneman, E., Somjen, G. & Carpenter, D.O.: Functional significance of cell size in spinal motoneurones. J. Neurophysiol. 28: 560 580, 1965 a
- Henneman, E., Somjen, G. & Carpenter, D.O.: Excitability and inhibitability of motoneurons of different sizes. J. of Neurophysiol. 28: 599 620, 1965 b
- Jack, J.J.B., Redman, S.J. & Wong, K.: The components of synaptic potentials evoked in cat spinal motoneurones by impulses in single group Ia afferents. J. Physiol. (London) 321: 65 - 96, 1981
- Lüscher, H.-R.: The physiological basis of the size principle of motoneuron recruitment. Habilitationsschrift. Zürich: Physiologisches Institut der Universität Zürich, 1981
- Lüscher, H.-R.: Selbstorganisation als Ordnungsprinzip im Zentralnervensystem.
   Vierteljahresschrift der Naturforschenden Gesellschaft in Zürich. 128/3:
   167 180, 1983
- Lüscher, H.-R., Clamann, H.P. & Mathis, J.: Variance analysis of composite
   Ia EPSPs during postetanic potentiation (PTP). Regional Meeting of the International Union of Physiological Sciences, Jerusalem, 219; 1984
- Lüscher, H.-R., Mathis, J. & Henneman, E.: Wiring diagrams of functional connectivity in monosynaptic reflex arcs of the spinal cord. Neurosci. Let. 45: 217 - 224, 1984
- Lüscher, H.-R., Mathis, J. & Shaffner, H.: A dual time-voltage window discriminator for multiunit nerve spike decomposition. J. Neurosci. Meth. 7: 99 - 105, 1983 a

- Lüscher, H.-R., Ruenzel, P. & Henneman, E.: Composite EPSPs in motoneurons of different sizes before and during PTP: implications for transmission failure and its relief in Ia projections. J. Neurophysiol. 49: 269 - 289, 1983 b
- Lüscher, H.-R., Ruenzel, P. & Henneman, E.: How the size of motoneurons determines their susceptibility to discharge. Nature. 282: 859 861, 1979
- Mathis, J. & Lüscher H.-R.: Variance analysis of potentiated Ia EPSPs in cat spinal motoneurons. Experientia (Basel). 40: 596, 1984
- Mendell, L.M. & Henneman, E.: Terminals of single Ia fibers: location, density and distribution within a pool of 300 homonymous motoneurons.
   J. Neurophysiol. 34: 171 - 187, 1971
- Ramon, F., Joyner, R.W. & Moore, J.W.: Propagation of action potentials in inhomogenous axon regions. Fed. Proc. 34: 1357 1363, 1975
- Weiss, P.A.: The living system: determinism stratified. In: Beyond Reductionism. ed. Koestler, A. and Smythies, J.R. pp. 3 55. London: Hutchinson & Co., Ltd., 1969
- Westbury, D.R.: A comparison of the structures of ∞- and ŏ-spinal motoneurones of the cat. J. of Physiol. (London) 325: 79 91, 1982
- Zucker, R.S.: Theoretical implications of the size principle of motoneurone recruitment. J. Theor. Biol. <u>38</u>: 587 596, 1973

75



## ANHANG II

Bericht über den 3. Kongress für Thrombose und Blutstillung, Bern 15. – 18. FEBRUAR 1984

Veranstalter dieses Kongresses war die Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Blutgerinnungsforschung, eine aus etwa 100 Mitgliedern bestehende Gruppe von Grundlagenwissenschaftern und Klinikern, welche sich mit Problemen der Blutgerinnung, der Blutstillung insgesamt, der Thrombogenese und der Behandlung thrombotischer Erkrankungen befasst. Während die Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Blutgerinnungsforschung (kurz DAB) während der ersten 20 Jahre ihrer Existenz lediglich Symposien mit beschränkter Teilnehmerzahl organisierte, erfolgte in letzter Zeit eine Oeffnung, indem jedes zweite Jahr ein frei zugänglicher Kongress veranstaltet wurde. Der Berner Kongress war der dritte dieser Art. Als Vorsitzender der DAB 1983/84 war ich auch für die gesamte Organisation des Berner Kongresses verantwortlich. Damit das riesige Gebiet der Thrombose- und Hämostaseforschung entsprechend den aktuellsten Entwicklungen abgedeckt werden konnte, bedurfte ich der Mithilfe von Fachkollegen, welche nachfolgend als Leiter der einzelnen Symposien erwähnt sind. Ihre Mithilfe, wie auch die hervorragende Gesamtorganisation der Sandoz Convention Services, seien hier bestens verdankt.

Traditionsgemäss findet am Tag vor dem Kongress ein sogenannter Workshop statt, der bisher meistens methodischen Belangen gewidmet war. Entsprechend der hohen Aktualität der lokalen und systemischen Thrombolyse-Therapie wurde der ganze Tag diesem Thema gewidmet. Unter Leitung von F. Duckert (Basel) und J. van de Loo (Münster/Westfalen) wurden die Grundlagen der Thrombolysebehandlung und deren praktische Anwendung in einer Reihe von Uebersichtsreferaten zusammengefasst. Das Problem der koronaren Thrombolyse war Gegenstand eines Rundtischgesprächs.

Der eigentliche Kongress begann mit einer historischen Rückschau auf die Persönlichkeit und das Werk Albrecht von Hallers, einem Forscher, der nicht zuletzt auf dem Gebiet der Rheologie des Blutes ausserordentlich wichtige und bahnbrechende Beobachtungen anstellte. Der Vormittag des ersten Kongresstages war im übrigen der Anwendung der Systemtheorie im Bereich der Thromboseforschung gewidmet. Neben einer Einführung in die Systemtheorie (U. Gessner, St. Gallen;

Th. Kenner, Graz) berichteten H.C. Hemker (Maastricht) über die Blutgerinnung als biologisches System und E. Dejana (Mailand) über die komplexen Wirkungen von Aspirin auf die Blutplättchen und Gefässendothelien. Am Nachmittag des gleichen Tages fand unter der Leitung von E.F. Lüscher (Bern) ein Symposium über Thrombozyten-Membranrezeptoren statt. Es berichteten K.J. Clemetson (Bern) über die Interaktion der Plättchen mit dem Willebrand-Faktor, D. Heinrich (Giessen) über Immunrezeptoren, E.F. Lüscher selbst über die Kupplung der Rezeptorbesetzung mit der Plättchenaktivierung, G. Marguerie (Paris) über Fibrinogen-Bindung, H. Patscheke (Mannheim) über Rezeptoren für niedermolekulare Agonisten und N. O. Solum (Oslo) über Thrombinwirkung auf die Blutplättchen.

Der zweite Kongresstag war mehr klinisch orientiert. Vormittags fand eine von P.W. Straub (Bern) organisierte Plenarsitzung über die Schocklunge statt.

Ueber deren klinisches Bild und morphologisches Substrat berichtete M. Bachofen (Bern), während die Pathogenese durch A.B. Malik (Albany, New York / USA) und T. Saldeen (Uppsala / Schweden) diskutiert wurde. Eine weitere Plenarsitzung des gleichen Tages war den Inhibitoren der Blutgerinnung und der Fibrinolyse gewidmet. Ueber die Regulation der Fibrinolyse sprach H.R. Lijnen (Leuven / Belgien), über eine erhöhte Thrombosetendenz zufolge Inhibitor-Mangels P.M. Mannucci (Mailand). Der Kongress wurde am Mittag des letzten Tages durch eine interdisziplinäre klinisch-pathologische Konferenz unter der Leitung von P.G. Frick (Zürich) abgeschlossen. Als Kliniker wirkte J. van de Loo (Münster / Westfalen) mit, während J. Rossner (Zürich) als Pathologe die Lösung brachte: Es handelte sich um eine chronisch verlaufende disseminierte intravasale Gerinnung bei einem klinisch nicht nachweisbaren auch autoptisch nur schwer auffindbaren Karzinom.

Workshop und Kongress wurden von insgesamt 396 Teilnehmern aus 14 Ländern, vorwiegend der Bundesrepublik Deutschland, Oesterreich und der Schweiz, besucht. Die meisten der Teilnehmer beteiligten sich an den wissenschaftlichen Veranstaltungen durch Kurzbeiträge (freie Referate bzw. Poster).

Neben dem vielfältigen wissenschaftlichen Programm wurde auch die Jahresversammlung der DAB abgehalten, wobei sich die Arbeitsgemeinschaft neue Statuten
und einen neuen Namen gab: Fortan soll die DAB Gesellschaft für Thrombose- und
Hämostaseforschung (GTH) heissen. Diese Gesellschaft ist offen für alle Interessenten, welche sich für die genannten Gebiete interessieren und als Kliniker
oder Forscher eine entsprechende Aktivität nachweisen können.

Die Organisation dieses internationalen Kongresses wäre nicht möglich gewesen ohne namhafte Beiträge der Industrie. Die Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften stellte eine Defizitgarantie zur Verfügung, welche jedoch nicht beansprucht werden musste. Die Ergebnisse des Kongresses wurden als Abstracts in der Zeitschrift BLUT (Band 49, Seiten 117 – 184, August 1984) veröffentlicht. Die integralen Texte der Hauptvorträge und eines Teils der Kurzmitteilungen erscheinen im Herbst 1984 unter dem Titel "Thrombose- und Hämostasseforschung 1984" im F.K. Schattauer Verlag (Stuttgart).

E.A. Beck

#### ANHANG III

# Workshop-Report

Identification of Subjects with a High Risk of Developing Type I - Diabetes

> Summary of a workshop, held on MAY 25th, 1984, in the Children's Hospital in BASEL, Switzerland

A workshop, sponsored by the Swiss Academy of Medical Sciences, was organized with the purpose of discussing the present status of the possibilities to detect subjects in the population with an elevated risk for type-I-diabetes using immunological and genetic markers. The conference was organized by the Division of Diabetology, University Hospital of Basel, Switzerland, and 35 investigators and clinicians from Denmark, Germany, Great Britain, Italy, Sweden and Switzerland attended the meeting. There were 9 formal presentations and ample time in between for stimulating discussions. The topics of the morning aimed to assess if and which genetic and immunological markers may be used to detect subjects with an elevated risk for type-I-diabetes. The afternoon session aimed to address the question of strategies suitable for screening these subjects, particularly the nondiabetic relatives of type-I-diabetics.

#### Role of genetic and immunological markers in the pathogenesis of type-I-diabetes

The first contributions presented the incidence of islet cell antibodies (ICA) in first degree relatives of type-I-diabetic patients in association with HLA-typing. The main points of a large study from Great Britain with 770 first degree relatives followed over a period of 5 years were:

The incidence of complement fixing antibodies (CF-ICA) was only 2,6 % within the family members screened and

2) HLA-typing does not help to further identify the patients at risk because the risk of acquiring diabetes is quite low (7 cases of diabetes were diagnosed within the observation period)

Similar results were obtained in a local study although the incidence of positive CF-ICA relatives was even lower (2,0%).

From the discussion emerged that the current genetic techniques do not allow to identify the patients with the highest risk of developing type-I-diabetes within a family. All participants agreed therefore that HLA-typing was not a good screening test due to the lack of sensitivity but also due to large costs. Data from an ongoing study were presented using monoclonal antibodies aiming to further characterize subtypes of DR3 and DR4 specifically associated to type-I-diabetes. During the discussion the question was raised if lymphocytes were the ideal cells for genetic marker experiments, as they undergo several DNA rearrangement during maturation. The genetic background of insulin dependent diabetes (IDDM) remains to be further characterized.

The possibility that the disease can result from autoimmune processes is suggested from different studies. The workshop focused on islet cell antibodies and it was pointed out that the evidence for type-I-diabetes being an autoimmune disorder was largely circumstantial. The problem of ICA was one of the major controversies of the meeting. Do they have a pathogenetic role in the preclinical phase of diabetes? Data were presented that titers of certain patient sera varied markedly in different laboratories. It was pointed out that the differencies were mainly a quantitative problem and that these technical difficulties were not unique for the measurement of ICA but are a general phenomenon observed with immunofluorescence methods being dependant on a human probe. The question was raised if these tests are therefore reproduceable and reliable enough for the use on a larger scale. Data were presented showing evidence that viral infections such as mumps, can cause positive ICA reactions. Furthermore data were reported that ICA can occur in children recovering from mumps vaccination. There were even a few case reports where insulin-dependent diabetes was diagnosed 2 to 4 weeks after administration of mumps vaccine with concomitant appearance of positive ICA titers. These observations favour a causal link between mumps, positive ICA titer and IDDM, but as pointed out in the discussion IDDM as a sequel to mumps is actually very rare while the incidence of mumps virus infection is very high. The main problem of all these studies is the lack of ICA determination prior to the mumps disease or vaccination. In the general

discussion it was objected that the true risk of mumps vaccination for inducement of type-I-diabetes can only be assessed in a prospective study which is not available at the present time. The question was raised whether mumps vaccination could be recommended to a nondiabetic member of an affected family. A general hesitation to recommend it was noted. Nevertheless these data suggest an environmental factor involved in the development of ICA, possibly a virus infection. On the other hand it was underlined that ICA can be observed years before or after the diagnosis of IDDM, without preceeding viral infection. Similarly puzzlesome is the observation that ICA can fluctuate within a person. In certain studies the fluctuation (= reappearance of ICA) were linked to certain seasons. However, the question was asked if the methodological difficulties discussed earlier could account for a part of the observed fluctuations. It appears therefore that ICA reflect certain autoimmune phenomenon occuring in the pancreas but their role in the pathogenesis of insulin-dependent diabetes has to be defined yet. A marker would be most desirable which represents beta-cell-damage rather than unspecific immune reaction.

Although there was disagreement as to the value of ICA determinations, it emerged from the discussions that new efforts should be made to standardize the methodology of measuring ICA because their measurement could still be helpful in the understanding of the pathogenesis of IDDM. The lack of sensitivity and specificity of ICA as well as the methodological problems (reproduceability) prevents a general use as screening test for detecting high risk patients.

Another important indication that immunological processes may be involved in the pathogenesis of IDDM came from an immunologist who presented data indicating that lymphocytes from nondiabetic members of families with IDDM reacted with an increased proliferation to insulin stimulation. He also observed an increased suppressor T-cell activity in these subjects. If these data can be confirmed they would suggest a protective mechanism working in these patients.

In summary it was agreed that both ICA measurement and HLA determination are not suitable tools to identify predisposed candidates on a large scale and with great accurancy. ICA determination could, however, be helpful in identifying type-II-diabetic patients requiring early insulin treatment (secondary failures). With respect to the preclinical phase of type-I-diabetes research efforts should be directed to characterize cell-mediated autoimmune mechanisms which reflect beta-cell damage. A possible alternative to ICA measurement could be islet-cell-surface antibody (ICSA) determination in the plasma which are beta-cell specific. If measurement of ICSA is a more sensitive and reproduciable test remains to be shown in future epidemiological trials.

6\* Bulletin 83

# Epidemiological and clinical trials for early detection and prevention of type-I-diabetes

In the afternoon-session the discussion focused on methodological problems encountered with planning large scale detection trials. The participants agreed that it was very difficult at the moment to plan a promising strategy for the detection of preclinical diabetes mellitus in relatives of diabetic children.

The methodological problems observed with a multicenter trial in progress under Swedish organisation were discussed. Who should be studied? Who should be followed? How often should the subjects be examined? What should be analyzed? From the discussion emerged that the results from this multicenter trial were very difficult to compare for the following reasons:

- A different incidence for diabetes and a different incidence in certain HLA types in the different countries
- 2. Different laboratories using different methods

The multicenter trial can therefore not evaluate a true risk for diabetes by calculating a general incidence for the disease. In addition to the many methodological problems there are also ethical difficulties: should the identified risk individuals be told about a potential disease? Should they be treated? If type-I-diabetes is mediated by immune mechanisms, is immunotherapy the treatment of choice? Preliminary data using immunosuppressive therapy (cyclosporin A = CyA) were presented and discussed. The natural history of type-I-diabetes includes partial remission shortly after diagnosis in most patients, but less than 20 % achieve normal C-peptid levels 4 months after diagnosis. In the CyA-study 80 % of the patients treated with CyA had plasma C-peptid in the normal range. Islet cell antibodies on the other hand, disappear over a period of 1 to 3 years in the natural course of the disease, whereas in the CyA-treated patients ICA decreased shortly after starting the treatment and all ICA had disappeared after 12 months. The results suggest that CyA-treatment preserves beta-cell-function. On the other hand it was pointed out that in 6 of 10 patients ICA reappeared with high titers within 10 to 12 weeks after stopping the treatment. This led to the conclusion that measurement of ICA was of little importance to monitor remission of the disease in CyA treated patients.

However, several cases have relapsed in the meantime after stopping of CyAtreatment, leaving the questions unanswered whether temporary immunosuppression exerts a longterm preventive effect to develop type-I-diabetes. This question has to be studied in more details in a prospective controlled trial.

The general discussion focused on two points:

- Is it possible to plan a study in order to identify the patients at risk of developing IDDM ? and
- 2. make an attempt to intervene by the use of immunosuppressive therapy

It was generally agreed that is was unwise at the moment to plan such a detection trial solely by using HLA typing and islet cell antibodies as markers. There was a disagreement, however, if it was correct to plan an intervention study with immunotherapy in prediabetes because based on the tools available it is very difficult to identify the patients at risk on a large scale at the moment. Concern for patient safety was a major topic discussed with the use of immunotherapy. Ethical questions were raised again concerning the information of the subjects at risk if detection trials were planned without concomitant intervention studies.

In summary it was suggested that further epidemiological studies should be done in order to better understand the preclinical phase of diabetes. The question is raised whether collection of plasma samples should not be started already now for future determinations of specific diabetic markers for type-I-diabetes (e.g. marker for impaired insulin secretion). Diabetes mellitus is such a dreadful disease that early detection and prevention of the disease must be a major effort of all people involved with diabetic care. Whether autoimmunomechanism play a role in the pathogenesis of type-I-diabetes remains to be clarified.

Prof. W. Berger

#### ANHANG IV

International Conference on Medical Applications of Magnetic Resonance (MAGNETIC RESONANCE IMAGING; IN VIVO SPECTROSCOPY)

Interlaken - 4. - 7. JUNI 1984

Die magnetische Resonanzspektroskopie hat als analytische Methode in der Chemie und Physik seit Ende der 60er Jahre eine weite Verbreitung gefunden. Aufgrund bedeutender technologischer Fortschritte im Bau von Hochfeldmagneten zeichneten sich in den letzten Jahren zwei interessante Einsatzmöglichkeiten der magnetischen Resonanz in der Medizin ab:

- Magnetic Resonance Imaging (MRI) erlaubt die Abbildung der inneren Organe des Körpers ohne Verwendung von Röntgenstrahlen. Die Qualität der Bilder ist derjenigen des Röntgenverfahrens zumindest gleichwertig.
- 2) Mit Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS) wird es in Zukunft möglich sein, bestimmte chemische Substanzen und biochemische Vorgänge in den Körperzellen ohne chirurgischen Eingriff direkt messen zu können.

Auf dem Gebiet des MRI ist weltweit ein harter kommerzieller Konkurrenzkampf im Gang, an dem ungefähr 10 - 20 Industriefirmen beteiligt sind, und der Einzug von bildgebenden MR-Geräten in die Klinik und die Praxis des Privatpraktikers hat bereits begonnen. Die Spektroskopie ist dagegen vorläufig noch eine Domäne der Universitäten und Forschungsinstitute.

Wichtigstes Ziel der Konferenz war es, den Standort der neuen Methoden zu bestimmen und ihre Zukunftsperspektiven abzuschätzen. Die Organisatoren gingen dabei von der Annahme aus, dass die Magnetische Resonanz für die meisten der teilnehmenden Mediziner weitgehend unbekannt sein würde und einer gründlichen Einführung bedurfte. Abweichend von dem üblichen Schema internationaler Konferenzen wurde daher auf die Diskussion von Spezialproblemen technologischer oder medizinischer Art verzichtet. Fast alle Referenten unterzogen sich der Mühe,

einen didaktisch und pädagogisch ausgefeilten Uebersichtsvortrag vorzubereiten, und gaben eine prägnante Darstellung ihres Fachgebietes.

Eine zweite Aufgabe der Konferenz bestand darin, Mediziner und MR-Fachleute miteinander ins Gespräch zu bringen. In der Schweiz haben sich seit der Entdeckung der MR-Methode an verschiedenen Hochschulen und in der Industrie grosse und erfahrene MR-Arbeitsgruppen etabliert. Die Konferenz hat dieses Potential der medizinischen Fachwelt zum Bewusstsein gebracht und das Gespräch zwischen beiden Gruppen von Spezialisten stimuliert.

Schliesslich galt es zu berücksichtigen, dass England und Nordamerika in der medizinischen Anwendung von magnetischer Resonanz bereits weiter fortgeschritten waren als Europa. Bereits 1982 fand in New York ein erster internationaler Kongress zu diesem Thema statt, im August 1983 der zweite in San Francisco. Mit 1200, respektive 2000 Teilnehmern, zeigten beide Kongresse, welches Interesse der neuen Methodologie von medizinischer Seite entgegengebracht wurde. Dagegen hatten in Europa bis dahin nur kleinere, lokale Konferenzen stattgefunden, und die Zeit schien deshalb reif für eine umfassende Darstellung der Magnetischen Resonanz auch auf dem europäischen Kontinent. Der grosse Vorsprung des angelsächsischen Raums spiegelte sich in der geographischen Verteilung der Redner wider, denn unter den 18 Hauptrednern waren 7 Amerikaner und 8 Engländer.

Die Konferenz gliederte sich in 4 Abschnitte. Nach einer halbtägigen Einführung in die theoretischen und praktischen Grundlagen der magnetischen Resonanz folgte eine ausführliche Diskussion der Bildgebung. R. Ernst (Zürich) beschrieb die verschiedenen Verfahren der Bildgebung und diskutierte ihre Vor- und Nachteile. In den anschliessenden Vorträgen von Brady (Boston), Higgins (San Francisco) und Steiner (London) wurde eine Bilanz der bisherigen medizinischen MRI Erfahrungen gezogen und mit den konventionellen Verfahren verglichen. Deutlich verbesserte Diagnostikmöglichkeiten liefert die MRI aufgrund dieser Referate für den Schädel- und Wirbelsäulenbereich, die Kardiologie und die Tumorabklärung. Die Darstellung der menschlichen Anatomie in Sagittalschnitten ist ebenfalls eine Neuheit, die erstmals durch die MRI möglich wurde. P. Mansfield (Nottingham) zeigte einen Film über das schlagende menschliche Herz, der mit einem "real time" MRI Verfahren aufgenommen wurde.

Der dritte Tag war ganz der Spektroskopie (MRS) gewidmet. Aus technischen Gründen waren zur Zeit der Konferenz die Humananwendungen der MRS auf die menschlichen Extremitäten beschränkt. (Im August 1984 wurde allerdings in Oxford das erste Ganzkörper MRS Gerät in Betrieb genommen). W.P. Aue (Basel) diskutierte die Grundlagen der MRS und beschrieb den Muskelmetabolismus bei

Patienten mit Gefässkrankheiten. Der Pionier der <sup>31</sup>P-Muskel-Spektroskopie, G.K. Radda (Oxford), berichtete von Untersuchungen an mehr als 300 Patienten mit metabolischen Muskeldefizienzen. Den Einsatz der <sup>31</sup>P-Spektroskopie in der Neonatologie demonstrierte eindrücklich O. Reynolds (London). Die Zahl der <sup>31</sup>P-haltigen Metaboliten im Körper ist beschränkt. Ein viel breiteres Spektrum von Verbindungen wird durch die <sup>13</sup>C-MRS in Kombination mit <sup>13</sup>C-Isotopenmarkierung zugänglich. Erste Experimente in dieser Richtung wurden im Tierversuch durchgeführt, und sowohl R.G. Shulmann (New Haven) als auch T. Cross (Basel) beschrieben <sup>13</sup>C Metabolismus Studien an Tiermodellen in vivo. Für 20 Kurzmitteilungen aus den Gebieten MRI und MRS wurden zwei Abende reserviert.

Die MRI Forschung findet heute zu einem grossen Teil in den Laboratorien der grossen Industriefirmen statt. Der letzte Halbtag der Konferenz stand daher ganz im Zeichen der Industrieforschung und erlaubte einen guten Vergleich des industriellen Leistungsstandes, der von den Konferenzteilnehmern sehr positiv aufgenommen wurde.

Mit 260 Teilnehmern (davon ca. 160 ausländische Gäste) war die Konferenz recht gut besucht, was aber weit von den Teilnehmerzahlen der amerikanischen Kongresse entfernt ist. Die Reaktionen der Konferenzteilnehmer - soweit bekannt - waren ausschliesslich positiv. Besonders hervorgehoben wurde die gelungene Mischung von Medizin und MR-Fachwissen, und auch der Wunsch nach einer Wiederholung einer solchen Konferenz wurde mehrfach vorgebracht.

Prof. Dr. J. Seelig



# ANHANG V

Bericht über die 18. Jahresversammlung der Europäischen Gesellschaft für Strahlenbiologie

9. - 13. SEPTEMBER 1984

Dem Zürcher Kongress der Europäischen Gesellschaft für Strahlenbiologie, die 18. Jahresversammlung vom 9. – 13. September 1984, den die Akademie liebenswürdigerweise unterstützte, war ein grosser Erfolg beschieden. Organisiert wurde er vom Strahlenbiologischen Institut mit all seinen Mitarbeitern. Gegen 300 Forscher, Mediziner, Biologen, Physiker aus 19 europäischen und 6 aussereuropäischen Ländern, wie USA, Japan, Indien, nahmen mit 186 wissenschaftlichen Beiträgen daran teil.

6 Problemkreise wurden mit je zwei Referaten (eingeladene Referenten) eingeführt. Sie wurden jeweils in 4 Parallel-Sitzungen mit Kurzreferaten weiterbehandelt und diskutiert.

Die 6 Themata wurden ergänzt durch die Topics: Effects on DNA, Chromosomes and Germ Cells sowie Cell Kinetics and Clinical Relevance.

In der folgenden Tabelle sind die Themata und ihre Einführungsreferate dargestellt:

#### Topic

- Repair

# Referent/Titel

A. Sarasin, Villejuif/F:
Molecular analysis of DNA-damage induced
mutagenesis in mammalian cells

C.F. Arlett, Falmer-Brighton/GB:
Repair of radiation damage at the cellular level and its clinical application

 Modification of radiation effects L. Revesz, Stockholm/S:
The role of endogenous thiols in
intrinsic radioprotection

G. Adams, Oxon/GB:

Interaction of radiation and electrophilic drugs: therapeutic benefit and carcinogenic risk

- Late Effects

J.J. Broerse, Rijswik/NL:

Tumor induction in experimental animals and its implication for radiation protection

T.M. Fliedner, Ulm/D:

The development of radiation late effects to the bone marrow after single and chronic exposure

- Low dose and low dose rate

U. Hagen, Neuherberg-München/D:
Mechanisms of radiation effects at low
doses

C.E. Land, Bethesda, MD/USA: Estimation of cancer risk from low doses of ionizing radiation

- Embryotoxicity

R.L. Brent, Philadelphia/USA:
The risk of radiation exposure to the human embryo

K. Neumeister, Karl Marx Stadt/DDR: Clinical data of radiation embryology (Investigation programme 1967). Report 1984 - L.E.T.

J.T. Lett, Fort Collins, Colorado/USA: Late effects in animal tissues from high LET-radiation

C.A. Tobias, Berkeley/USA:
Cellular radiobiology of heavy ions
and the rationale for therapy

Ferner wurden als Plenarsitzungen 2 Round Tables mit ausgewählten Vorträgen: "Radiomodifiers and clinical relevance" und "Effect of low dose ?" abgehalten.

Zwei Problemkreise, die besonders klinisch relevant sind, seien dargestellt:

Mögliche Verbesserungen der Krebsbekämpfung durch Strahlen: Anwendung neuer Strahlenarten (Pionen, schwere Ionen etc.) und Beeinflussung der Strahlenwirkung durch Sensibilisatoren und Schutzstoffe

Die nützlichen Eigenschaften der Strahlung als Gegenpol zur Strahlengefährdung kamen in vielen einzelnen Vorträgen und einem Round Table zur Geltung. Eine der wichtigsten Waffen in der Bekämpfung des Krebses ist immer noch die energiereiche Strahlung. Unermüdlich wird an der Verbesserung der Strahlentherapie gearbeitet, so in der Benutzung neuer Strahlenarten.

# 1. Neue Strahlenarten zur Bekämpfung des Krebses

Ziel der Strahlentherapie des Krebses ist es, das bösartige Gewebe zu vernichten und das gesunde Gewebe möglichst zu schonen. Als biologisch äusserst wirksam haben sich sogenannte dicht ionisierende Strahlen mit einer konzentrierten Energieabgabe (hohe lineare Energie-Uebertragung (LET) erwiesen.

Neben ihrer grossen Wirksamkeit ist noch eine andere Eigenschaft dicht ionisierender Strahlung bedeutsam: Während dünn ionisierende Strahlen (wie Röntgenstrahlen) durch die Anwesenheit von Sauerstoff in ihrer Wirkung verstärkt werden,
also sauerstoffreiche Zellen besonders schädigen, sind dicht ionisierende
Strahlen nicht so sehr auf Sauerstoff angewiesen. Sie vernichten auch anoxische
sauerstoffarme Zellen. Krebszellen sind häufig sauerstoffarm.

Dicht ionisierende Strahlen sind <u>Neutronen</u>, denen einige Vorträge gewidmet waren. Interessant ist eine im Vortrag präsentierte Möglichkeit, den Tumor mit Bor-10 anreichern zu lassen und mit Neutronen zu bestrahlen. Die bestrahlten Bor-Verbindungen zerfallen, versehen das Tumorgewebe mit dicht ionisierenden Teilchen und zerstören die Zellen, wobei die Umgebung verschont bleibt.

Amerikas bedeutendster Strahlenbiomediziner, <u>Tobias</u>, Berkeley, diskutierte am letzten Tag des Kongresses die Wirkung von <u>schweren Ionen</u> (sehr dicht ionisierende Strahlen) und Protonen, die eine sehr günstige Dosisverteilung aufweisen und vielversprechend für die Bekämpfung bislang unheilbarer Tumoren sind.

Ausgezeichnete Eigenschaften für eine selektive Vernichtung auch tiefliegender Tumoren weisen negative <u>Pionen</u> auf. Das Schweizerische Institut für Nuklearforschung (SIN) ist bekanntlich das einzige Institut Europas, welches in der Lage ist, Pionen wirksam in der Krebstherapie einzusetzen. Pionen dringen zunächst als dünn ionisierende Teilchen durch die Materie, und erst am Ende ihres Weges, wenn sie zur Ruhe kommen, werden sie von Sauerstoff-, Kohlenstoff- oder Stickstoff-Kernen eingefangen. Ihre Masse wird in Energie umgewandelt, der Kern platzt und gibt dabei dicht ionisierende Strahlung ab. Die Pionenstrahlen können so gerichtet werden, dass sie genau im Tumorgewebe ihre hochwirksame Strahlung entfalten.

Mit dem <u>Piotron</u> können 60-Strahlen gleichzeitig unter Schonung des gesunden Gewebes auf den Tumor einwirken. Anlässlich eines Besuches des Schweizerischen Instituts für Nuklearforschung am Donnerstagnachmittag berichteten der Direktor des SIN, <u>Blaser</u>, und der Medizinische Projektleiter, <u>von Essen</u>, über die medizinischen Erfolge der Pionentherapie. Unumgänglich sind aber Experimente zur Pionentherapie. Zahlreiche Beiträge, hauptsächlich aus dem Strahlenbiologischen Institut der Universität Zürich, zeugten für die grosse Forschungsarbeit, die auf dem Gebiete der Pionentherapie zum Schutze und zum Wohle des Patienten geleistet wurden.

# Verstärkung der Strahlenwirkung auf Tumorzellen durch Sensibilisatoren und Schutz des gesunden Gewebes durch Schutzstoffe

Eine weitere Möglichkeit der Optimierung der Strahlentherapie besteht in der Tatsache, dass die Strahlenwirkung durch verschiedene Modifikatoren beeinflusst, verstärkt oder vermindert werden kann. Die Strahlenwirkung ist nicht im Augenblick der Strahlenabsorption abgeschlossen. Im Gegenteil, die Zelle und selbst die Erbmasse kann sich vom Strahlenschaden erholen, und vom Augenblick der Uebertragung der Strahlenenergie auf die Materie werden komplizierte chemische, biochemische Vorgänge ausgelöst. Die Strahlenwirkungskette kann auf verschiedenste Weise unterbrochen werden. Fernziel einer wirksamen Modifikation des Strahlenschadens für die Strahlentherapie ist es nun, Stoffe einzusetzen, welche das gesunde Gewebe selektiv schützen, und Modifikatoren, welche die Wirkung auf maligne Zellen verstärken. Ein bekannter Forscher auf dem Gebiet der Strahlensensibilisatoren, Adams, setzte sich mit sogenannten elektrophilen Pharmaka auseinander, welche die toxische Wirkung der Strahlen verstärken. Starke Sensibilisatoren sind hie und da von Nebenwirkungen begleitet. Es ist nach neuen Stoffen zu suchen, die Adams vorstellte.

Viel diskutiert wurde in letzter Zeit das <u>Hyperthermie-Verfahren</u>, das sich der Tatsache bedient, dass sich die Strahlenwirkungen durch Uebererwärmung des Gewebes verstärken lassen. Einige Vorträge waren dieser klinisch wichtigen Frage gewidmet. Endgültiges über klinische Vorteile lässt sich noch nicht aussagen.

Aeusserst interessant ist auch die Möglichkeit, mit sogenannten Strahlenschutzstoffen die Schädigungen des gesunden Gewebes herabzusetzen. Besonders interessieren natürliche Stoffe, wie Glutathion, dessen Wirkung Revesz in einem Hauptvortrag diskutierte. Strahlenschutzstoffe sollten so gut wie möglich ohne Nebenwirkungen sein. Zystein und Zysteamin, die hochwirksame Strahlenschutzsubstanzen darstellen, sind nicht gut verträglich, und so wird beispielsweise versucht, mit einer besonderen Tablettierung die Verträglichkeit zu verbessern. Des weiteren wurden Prostaglandine, Vitamin B6, Rutoside, Selenverbindungen und WR-2721 als Strahlenschutzstoffe diskutiert.

#### Zusammenfassung

Der Kongress war von hohem wissenschaftlichem Niveau. Es zeigten sich wichtige Vorstellungen und Zielsetzungen. So ist die Wirkung hoher LET-Strahlung noch lange nicht geklärt. Im Gegenteil, die theoretischen (nach mathematischen Formeln einkalkulierten) Vorstellungen erfüllten sich experimentell nicht. Es ist nach neuen Interpretationen zu suchen. Interessanterweise ist das Repair-Modell, das ich seit langem als Arbeitshypothese postuliere, das beste Modell.

Die Diskussion der Strahlenwirkung kleiner Strahlenmengen bewies, dass die strahlenbiologischen Vorstellungen der letzten 10 Jahre der Realität entsprechen.

Auf dem Gebiete der Strahlen-Modifikatoren zeigte es sich, dass der weltweit propagierte Strahlensensibilisator Misonidazol klinisch die Erwartungen nicht erfüllte, ebenso der Strahlenschutzstoff WR-2721. Im Gegensatz zu diesen Agenzien mit unerwünschten Nebenwirkungen scheinen z.B. Rutoside, die besonders an unserem Institut untersucht wurden, erfolgversprechend zu sein.

Prof. Dr. Hedi Fritz-Niggli

#### ANHANG VI

# Seventh International Symposium on ADP-Ribosylation Reactions 1984

23. - 27. SEPTEMBER 1984

Unter dem Patronat der SAMW und weiteren nationalen und europäischen Sponsoren trafen sich vom 23. bis 27. September 1984 106 Wissenschaftler aus 18 verschiedenen Ländern – davon ca. 50 % aus Uebersee – in Vitznau am Vierwaldstättersee, um die neuesten Entwicklungen auf dem Gebiete der ADP-Ribosylierungsreaktionen zu diskutieren. Die Schweiz hat zum ersten Mal als Gastgeberland für diese Veranstaltung fungiert, welche seit 1972 im regelmässigen Turnus entweder in den USA, Japan oder in Europa durchgeführt wird. Das rasante Wachstum dieses noch relativ jungen Forschungsgebietes spiegelt sich in der Tatsache wider, dass sich sowohl die Teilnehmerzahl als auch die Anzahl von Präsentationen seit dem letzten Meeting in Tokio im Jahre 1982 mehr als verdoppelt haben.

Ein grosser Teil der Präsentationen setzte sich mit den strukturellen und funktionellen Konsequenzen der Poly ADP-Ribosylierung von Chromatinproteinen auseinander. Das Spektrum dieser Arbeiten reichte von strukturellen Analysen in gereinigten Chromatinfraktionen bis zu den biologischen Konsequenzen der chromatinassoziierten Poly ADP-Ribosylierung in komplexeren in vitro oder in vivo Modellsystemen. Im Vordergrund standen dabei die molekularbiologischen, biochemischen und zellbiologischen Aspekte der Krebsentstehung (Karzinogenese), ein Vorgang, bei dem sich die Funktionen der ADP-Ribosylierungsreaktionen experimentell besonders deutlich darstellen lassen. In diesem Zusammenhang wurde auch immer wieder darauf hingewiesen, dass die Bildung von Poly ADP-Ribose zu den frühesten überhaupt erkennbaren zellulären Reaktionen auf Schädigung durch physikalische und chemische Karzinogene zählt. Diese Aspekte haben in den letzten Jahren bei Krebsforschern und Toxikologen zunehmend Beachtung gefunden.

Eine weitere wichtige Arbeitsrichtung innerhalb des Gebietes der ADP-Ribosylierungsreaktionen befasst sich mit der molekularen Wirkungsweise von bakteriellen Toxinen. Zahlreiche bakterielle Toxine sind eigentliche ADP-Ribosylierungsenzyme (ADP-Ribosyltransferasen), welche nach Aufnahme in eukaryontische Zellen aktiviert werden und über Mono ADP-Ribosylierungsreaktionen ihre toxischen Wirkungen entfalten. Als Beispiele seien hier das Choleratoxin, das Diphtherietoxin, das Pseudomonas Toxin A und das Bordetella pertussis Toxin erwähnt. Die molekularen Mechanismen dieser Reaktionen sind zum Teil sehr genau bekannt, und, abgesehen von ihrer Bedeutung für das Verständnis von Infektionskrankheiten, besitzen sie auch Modellcharakter für die Untersuchung von Mono ADP-Ribosylierungsreaktionen, welche in eukaryontischen Zellen nachgewiesen werden können. Einen wesentlichen Fortschritt für das Verständnis dieser zellulären Mono ADP-Ribosylierungsreaktionen stellte denn auch ein Bericht dar, der die mögliche Bedeutung dieser Reaktion als ein in der Evolution hochkonservierter Regulationsmechanismus zellulärer Proteinsynthese darstellte.

Berichte über diese und andere Entwicklungen werden, in Buchform zusammengefasst, im Juli 1985 im Springer-Verlag, New York, erscheinen. Dank der grosszügigen Unterstützung der eingangs erwähnten Sponsoren ist im Rahmen dieses Symposiums eine fast lückenlose Vertretung aller weltweit auf dem Gebiete der ADP-Ribosy-lierungsreaktionen tätigen Forschungsgruppen zustande gekommen, was den umfassenden Informationswert dieser Veranstaltung deutlich prägte.

Dr. Felix R. Althaus

# ANHANG VII

# 3rd International Symposium on the Early Treatment of Cleft Lip and Palate

ZUERICH - 27. - 29. SEPTEMBER 1984

# Ziel der Tagung

Ueberblick über die Entwicklungen der letzten 20 Jahre auf dem Gebiet der Primärversorgung von Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten und Versuch festzustellen, ob und welche Behandlungsmethoden definitiv verlassen wurden. Aufzeigen aktueller Tendenzen in grösserem Rahmen.

Strukturierung der Diskussion durch Einsatz erfahrener und international anerkannter Moderatoren, welche bereits in der Vorbereitungsphase mitwirkten:

Prof. Richard M. Cole, Ph.D., University of Detroit Dental School (SPRACHE)

Doc. Rune Hellquist, Odont.D., Uppsala University Hospital (KIEFERORTHOPAEDIE)

Prof. Bengt Johanson, M.D., Göteborg, Sahlgrenska Sjukhuset (CHIRURGIE)

Prof. <u>Peter Randall</u>, M.D., University of Pennsylvania Hospital, Philadelphia (CHIRURGIE)

Prof. R. Bruce Ross, DDS, The Hospital for Sick Children, Toronto

(KIEFERORTHOPAEDIE)

Doc. Karl-Victor Sarnäs, Odont.D., Malmö General Hospital (KIEFERORTHOPAEDIE)

Prof. D.R. Van Demark, Ph.D., University of Iowa Hospitals, Iowa City (SPRACHE)

#### Struktur der Tagung

- 27. und 28. September: Arbeitstagung mit 98 Teilnehmern aus 35 Kliniken, eingeladen nach folgenden Gesichtspunkten:

Verfügbarkeit von Langzeitdokumentationen zu bestimmten Behandlungsmethoden, interdisziplinäre klinische Arbeitsgruppen (Chirurgie, Phoniatrie/Logopädie, Kieferorthopädie), Berücksichtigung möglichst vieler unterschiedlicher therapeutischer Ansätze unter der Voraussetzung einer gewissen Bewährungszeit.

Unter Verzicht auf Grundlagenreferate und rein behandlungstechnische Vorträge wurden vor allem Erfahrungsberichte aller Kliniken mit Schwergewicht auf kritischer Wertung der eigenen Langzeitresultate und darauf basierender Aenderungen des Behandlungsplanes gefordert. Die Referate wurden nach Aehnlichkeiten im therapeutischen Vorgehen gruppiert; in der ausführlichen Diskussion konnten bestimmte thematische Schwerpunkte klarer herausgearbeitet werden.

- 29. September: Zusammenfassung der vorangegangenen Verhandlungen durch die Moderatoren mit Blick auf besonders kritische Fragestellungen; Kurzreferate von Exponenten markanter und kontroverser Behandlungskonzepte. Zusätzlich 144 Hörer unterschiedlicher Fachrichtung (Chirurgen, Logopäden, Pädiater, Kieferorthopäden etc.) mit besonderem Interesse an den Problemen der Versorgung von LKG-Spaltpatienten.

# Zusammenfassung der Verhandlungen nach thematischen Schwerpunkten

#### Konventionelle Behandlungspläne

Charakterisiert durch rein chirurgische Primärversorgung; Lippenverschluss im Alter von 2 bis 6 Monaten, vollständiger Gaumenverschluss im Alter von 1 bis 3 Jahren. Dieses Vorgehen, vor 20 Jahren fast universell angewandt, hat nach wie vor seine Anhänger. Allerdings wird heute sehr viel mehr Wert auf anatomisch und funktionell korrekte Rekonstruktion der Muskulatur von Lippe und Gaumensegel gelegt. Ebenfalls wird darauf geachtet, Narben auf ein Minimum zu beschränken, und Regionen, die im Hinblick auf die weitere Entwicklung von besonderer Bedeutung

sind, wie z.B. das Tuber maxillae und der Bereich des Alveolarkammes, ganz narbenfrei zu halten. Ein häufiges Problem bei dieser Art der Behandlung bildet die auf der Spaltseite weiter dorsal liegende Basis der Ala nasi bei unilateralen Spalten, beziehungsweise die gegenüber den seitlichen Kiefer- und Lippensegmenten weit ventral stehende Prämaxilla. Beide Situationen erschweren die Formung einer ästhetisch befriedigenden Nasen- und Lippenregion; durch den Eingriff bedingte Deformation der spaltseitigen Ala nasi bei unilateralen Spalten, sowie Deformation des Septum nasi bei bilateralen Spalten können aber auch Anlass zu gestörter Nasenatmung sein. Einzelne Behandler versuchen seit etwa 8 Jahren, diese Probleme schon im Rahmen der Lippenoperation mit umfassenden Korrekturen an Nasenflügel und Nasensteg zu lösen. Solches Vorgehen stösst allerdings auf Kritik von ORL-Seite, da bei so frühzeitigem (Alter 3 Monate) und ausgedehntem chirurgischem Eingreifen spätere Wachstumsstörungen der Nase befürchtet werden müssen. Die heute verfügbaren mittelfristigen Resultate lassen noch keine abschliessende Wertung zu. Im Zusammenhang mit dem Problem des Niveau-Unterschiedes zwischen den einzelnen Kiefersegmenten und der Lage der Nasenflügelbasis kommt auch der Themenkreis der Knochenspanung im Bereich der Alveolarfortsatz-Spalte zur Diskussion; vgl. dazu den Absatz 'Knochenspanung'. Generell darf festgestellt werden, dass mit konventioneller Behandlung zwar in vielen Fällen ästhetisch durchaus ansprechende Langzeit-Resultate erzielt werden können, dass sich aber doch im individuellen Verlauf oft in der Sagittalebene ein Entwicklungsdefizit der Maxilla gegenüber der Mandibula abzeichnet (Folge: konkaves Gesichtsprofil). Bezüglich Gaumensegelfunktion und Sprachqualität ist in einem relevanten Prozentsatz der Fälle (etwa 30 %) mit einem Ungenügen im Sinne pernasalen Luftverlustes zu rechnen, welches Sekundärmassnahmen wie z.B. Velo-Pharyngoplastik fordert.

#### Primäre Formung des Oberkiefers

Die oben erwähnten Schwierigkeiten im Bereich des Naseneinganges bei konventionellem Vorgehen gaben Anlass zu besonderen Bemühungen um die Formung des Oberkiefers vor der chirurgischen Rekonstruktion der Lippe. Hier werden einander zwei chirurgische und zwei kieferorthopädisch-apparative Verfahren gegenübergestellt: 'Lip adhesion'

(oberflächliche Vereinigung der Lippenstümpfe im Alter bis zu 2 Wochen; eigentlicher Lippenverschluss mit Reposition der Muskulatur im Alter von 3 - 4 Monaten)

'Lippenrotplastik'

(sehr frühzeitige Vereinigung im Bereich des Lippenrotes und des angrenzenden Lippenanteiles; 'ästhetische' Lippenoperation und Bildung des Nasenbodens erst mit 4 Jahren)

'Aktive' kieferorthopädische Formung des Oberkiefers (mittels einer in kurzen Zeitabständen modifizierten Kunststoff-Platte werden die Oberkiefer-Segmente einander aktiv angenähert, die Spaltbreite so reduziert. Extraorale Bandagen werden, besonders bei bilateralen Spalten, mit prominenter Prämaxilla unterstützend eingesetzt)

'Passive' kieferorthopädische Formung des Oberkiefers (benützt ebenfalls Kunststoff-Platten, welche aber lediglich zur Lenkung der spontanen Relokation und des Wachstums der Oberkiefersegmente dienen, und verzichtet auf extraorale Bandagen)

Alle vier Verfahren bedeuten eine Erleichterung der eigentlichen Lippenoperation, indem die Spaltbreite vorgängig vermindert wird und die Kiefersegmente zueinander in eine günstigere Relation kommen.

Beide chirurgischen Verfahren bedingen einen zusätzlichen Eingriff in sehr frühem Alter, Langzeit-Resultate der 'lip adhesion' wurden leider nur in Form von Einzelfällen vorgestellt; für die 'Lippenrotplastik' besteht ein Ueberblick über mittelfristige Resultate; der Aufschub der Bildung des Nasenbodens belässt den Patienten 4 Jahre in einer ästhetisch unbefriedigenden Situation. Beide Verfahren scheinen keine überwältigenden Vorteile zu erbringen und haben auch nicht sehr weite Verbreitung gefunden.

Beide kieferorthopädisch-apparativen Verfahren setzen baldmöglichst nach der Geburt ein und erbringen neben der Formung des Oberkiefers weitere Effekte: Erleichterung der Ernährung durch Ueberdecken der Spalte im Gaumenbereich, Verhindern der üblichen Zungen-Einlagerung in die Spalte und damit Normalisierung der Zungen-Position. Platten-Behandlung erfordert gewisse soziale Voraussetzungen (Notwendigkeit monatlicher Kontrollen), bietet aber andererseits oft eine gute Grundlage für das Wachsen eines Vertrauensverhältnisses zwischen Eltern und Behandler. Der Langzeiteffekt früher orthopädischer Formung des Oberkiefers wird überlagert vom Einfluss der nachfolgenden chirurgischen Eingriffe und kann deshalb nicht isoliert beurteilt werden. Immerhin erscheint es angezeigt, vom Gebrauch extraoraler Bandagen aufgrund der Spätresultate abzuraten. Die 'aktive' Reduktion der Spaltbreite durch Zusammenschieben der Kiefersegmente birgt das Risiko übertriebener Verkleinerung des Oberkiefer-Bogens und nachfolgender Koordinationsprobleme zum Unterkiefer. Frühe kieferorthopädische Behandlung ist relativ weit verbreitet, kann aber nur dort sinnvoll eingesetzt werden, wo die nötigen Rahmenbedingungen personeller und sozialer Art gegeben sind, das chirurgische Vorgehen entsprechend abgestimmt ist und die Operationstermine auf den Zeitbedarf für die Vorbereitung Rücksicht nehmen.

#### Knochenspanung im Bereich der Kieferspalte

Knochentransplantate zum Alveolarspaltbereich sind seit langem Gegenstand heftiger Kontroversen. Einigkeit herrscht lediglich darüber, dass autologer Knochen dazu das geeignete Material ist, sofern Zähne im Transplantatbereich eingereiht werden sollen. Die sog. 'primäre Knochenspanung' im Zusammenhang mit der Lippenoperation, seinerzeit eingeführt zur Stabilisierung der Kiefersegmente und zur Auffüllung des Kontinuitätsunterbruchs sowie zur Stützung der Nasenflügelbasis, ist heute weitgehend verlassen, da das eingebrachte Material sich meist bald massiv reduzierte und als Spätfolge der durchgeführten Gewebemobilisation in vielen Fällen Hemmungen der Kieferentwicklung auftraten. Lediglich eine Klinik (Children's Memorial Hospital, Chicago) hält aufgrund ihrer eigenen Langzeitdokumentation weiter an der primären Knochenspanung fest; die vorgestellten positiven Ergebnisse lassen sich nicht ohne weiteres begründen, scheinen aber wesentlich von einer äusserst sorgfältigen Operationstechnik abzuhängen.

Im Gegensatz zur primären Knochenspanung findet die sogenannte 'frühe sekundäre Knochenspanung' in der Phase des Zahnwechsels (ca. 7 bis 13 Jahre) heute breiten Anklang. Sie resultiert im Idealfall in völliger Wiederherstellung der Kontinuität des Alveolarfortsatzes und damit auch eines lückenlosen Zahnbogens. Dies bedeutet eine sehr vorteilhafte Alternative zu den sonst bei Spaltträgern meist

nötigen brückenprothetischen Konstruktionen. Voraussetzung für ein solches Ideal-Resultat ist allerdings, dass im fraglichen Gebiet genügend bleibende Zähne vorhanden sind, die entweder spontan in die Transplantatregion durchbrechen oder mittels kieferorthopädischer Apparatur in diese hineinbewegt werden können; die Gegenwart von Zähnen gewährleistet die Erhaltung des Alveolarfortsatz-Volumens. Als entscheidender Faktor im chirurgischen Verfahren hat sich die Transplantat-deckung mit Alveolarfortsatz-Schleimhaut (Gingiva propria) erwiesen, dies im Gegensatz zur Verwendung von Schleimhautlappen aus dem Bereich des Mundvorhofes. Fragwürdig wird der Einsatz der sekundären Knochenspanung in Fällen, wo sich bereits frühzeitig eine Entwicklungshemmung des Oberkiefers gegenüber dem Unterkiefer abzeichnet; hier muss nach Abschluss des Wachstums mit der Notwendigkeit von Korrektur-Osteotomien gerechnet werden, was unter Umständen erneute Aufteilung des Oberkiefers in Segmente und sicher erneute Entnahme autologen Knochens zu Stabilisationszwecken fordert.

#### Verschiedene Konzepte zum Verschluss der Gaumenspalte

Diesem Themenkreis kommt im Rahmen dieser Tagung und der LKG-Spaltbehandlung überhaupt eine zentrale Rolle zu. Konzept und Technik des chirurgischen Gaumenverschlusses sind entscheidend einerseits für die spätere Sprachqualität und andererseits für das weitere Wachstum des maxillären Komplexes. Die Sprachqualität hängt massgeblich ab von der Wiederherstellung einer funktionsfähigen Muskelschlinge im Gaumensegel (Mm levetor veli palatini, tensor veli palatini und palatopharyngeus), und von einer genügenden Länge desselben, welche die normale Ventilfunktion des Gaumensegels beim Sprechen erst ermöglichen. Vor allem Sprach-Sachverständige drängen auf möglichst frühen, vollständigen Verschluss der Gaumenspalte, da bei unvollständiger Abschlussmöglichkeit zwischen Mund- und Nasenhöhle im Laufe der Sprachentwicklung mit dem Auftreten von Ersatzlauten bzw. Kompensationsgeräuschen im Rachen- und Kehlkopfbereich gerechnet werden muss. Solche Kompensationen sind erfahrungsgemäss sehr therapieresistent. Andererseits birgt frühzeitige Gewebemobilisation im Bereich des knöchernen Gaumens das Risiko späterer Wachstumsstörungen in diesem Gebiet.

Da beim <u>konventionellen Gaumenverschluss in einer Sitzung</u> nicht selten das ortsständige Material kaum ausreicht, um sowohl die gesamte Länge und Breite der Gaumenspalte zu überbrücken, als auch eine genügende Länge des Gaumensegels zu erzielen, muss in vielen Fällen zusätzlich Material beschafft werden, z.B. durch Einbezug von Schleimhaut der Pharynxhinterwand zur Verlängerung des Gaumensegels (Velo-pharyngoplastik). Mit diesem zusätzlichen Eingriff muss, nach Aussage von Vertretern solcher Behandlungsprinzipien, in ca. 30 % der Fälle gerechnet werden.

Als Alternative bestehen eine Reihe unterschiedlicher Verfahren, welche auf dem <u>Gaumenverschluss in zwei Etappen</u> basieren und optimale Kompromisse zwischen den Erfordernissen der Sprachentwicklung und des Kieferwachstums anstreben. Meist wird dabei mit Rücksicht auf die sprachlichen Belange zuerst das Gaumensegel verschlossen, in einer zweiten Etappe der knöcherne Gaumen. Allerdings bestehen grosse Unterschiede im zeitlichen Rahmen:

Alter bei	Alter bei
Verschluss Gaumensegel	Verschluss des knöchernen Gaumens
3 Monate	6 Monate
7 - 8 Monate	11 - 12 Jahre

 - 8 Monate
 11 - 12 Jahre

 12 Monate
 2,5 - 3 Jahre

 18 Monate
 5 Jahre

 18 Monate
 12 Jahre

Dabei besteht eine ausführliche Langzeit-Dokumentation über Fälle mit sehr spätem Verschluss des knöchernen Gaumens (11 - 12 Jahre), die ausgezeichnetes Wachstum des maxillären Komplexes dokumentiert, punkto Sprachqualität aber nicht ganz befriedigen kann. Eine Fallgruppe mit Verschluss des knöchernen Gaumens im Alter von etwa 5 Jahren zeigte im Alter von IO - 15 Jahren sehr erfreuliche Sprachbefunde neben harmonischer Entwicklung des Kieferkomplexes; allerdings war in diesen Fällen eingehende Ueberwachung der Sprachentwicklung sowie Sprachtherapie vorangegangen. Ueber sehr frühzeitigen zweiphasigen Verschluss bestehen erst mittelfristige Resultate (6 - 8 Jahre); die entsprechende Dokumentation ist nicht sehr vollständig und lässt noch kein Urteil zu; von logopädischer Seite wird diese Methode sehr begrüsst; wachstumsphysiologische Ueberlegungen halten Zweifel am langfristigen Gesamtresultat wach. Besonders ungünstige Auswirkungen auf die postoperative Kieferentwicklung scheinen alle jene Verfahren zu haben, die zum Verschluss der Spalte im knöchernen Gaumen ausgedehnte Schleimhautlappen vom Vomer verwenden; zusätzlich finden sich in solchen Fällen besonders ungünstige Auswirkungen auf Form und Funktion im Nasenbereich. Viele Operateure haben aus diesen Gründen den Gebrauch von sog. Vomerlappen bereits seit einiger Zeit verlassen.

# Belange der Sprachbeurteilung und der Sprachentwicklung

Im Gegensatz zur Beurteilung der Entwicklung des Gesichtsskeletts und der Kiefer kann sich die Sprachbeurteilung nur in Teilaspekten auf objektive Unterlagen stützen; jedes Urteil über den Gesamteindruck individueller Sprachqualität muss subjektiv gefärbt bleiben. Dies erschwert sehr wesentlich den Austausch diesbezüglicher Erfahrungen unter verschiedenen Kliniken. Lediglich für einen Aspekt, für Angaben über das Ausmass eines allfälligen pernasalen Luftverlustes beim Sprechen, besteht eine Anzahl weitgehend anerkannter, aber technisch meist sehr aufwendiger Verfahren. Dieser Aspekt stand denn auch bisher im Zentrum der Aufmerksamkeit, wurde nötigenfalls mit chirurgischen Mitteln angegangen (Velopharyngoplastik, vgl. oben) und scheint heute für die Mehrzahl der an der Tagung beteiligten Sprach-Sachverständigen keine besonderen Probleme zu bieten. Hingegen bestehen grosse Bedenken beim Auftauchen von pharyngealen Ersatzlauten und anderen Kompensationen im Rahmen der Sprachentwicklung, da hierfür offensichtlich nur wenige therapeutische Ansätze bestehen. Dies begründet auch das Misstrauen vieler Logopäden gegen Operationsmethoden, welche die Spalte im Bereich des knöchernen Gaumens über mehrere Jahre offen belassen; allerdings basiert solches Misstrauen nur in wenigen Fällen auf eigener praktischer Erfahrung. Immerhin entsteht auf dieser Grundlage Druck auf die Chirurgen zu möglichst frühzeitigem vollständigem Gaumenverschluss im Interesse ungestörter Sprachentwicklung in der Kleinkinder-Phase; mögliche spätere Probleme im Sinne pernasalen Luftverlustes infolge ungenügender Gaumensegellänge werden in Kauf genommen (vgl. oben). Einzelne Kliniken vertreten demgegenüber aufgrund ihrer Erfahrung über 10 - 15 Jahre nach wie vor die Meinung, dass bei geeignetem zweiphasigem Gaumenverschluss eine langfristig genügende Länge und Funktion des Gaumensegels erreicht werden und auf Velo-pharyngoplastik fast durchwegs verzichtet werden kann. Diese Gruppe nimmt eine vorübergehende Verzögerung der Sprachentwicklung im Kleinkindesalter in Kauf, da sich gezeigt hat, dass diese wieder aufgeholt wird, und dass bei gut funktionierendem Gaumensegel auch das Auftreten von Ersatzlauten behoben werden kann.

#### ORL-Aspekte

Die bei Kleinkindern allgemein häufigen zeitweiligen Hörstörungen infolge beeinträchtigter Mittelohr-Belüftung finden sich in erhöhtem Masse bei Kleinkindern mit LKG-Spalten. Bei geeigneter Betreuung können bis zum Schulalter Frequenz und Schweregrad von Hörstörungen bei Spaltträgern auf den Durchschnitt der Gesamtpopulation der entsprechenden Altersklasse reduziert werden. Deviation und Distorsion von Nasen-Anteilen sind bei Spaltträgern gelegentlich leider noch verstärkt infolge ausgedehnter Gewebe-Mobilisation im Nasenflügel- und Vomerbereich anlässlich von primärchirurgischen Eingriffen; frühzeitige Behandlung bzw. Korrektur wird nur dort empfohlen, wo es unter funktionellen Gesichtspunkten unumgänglich ist. Funktionsbehinderungen (Erschwerung von Nasenatmung und Schleimabfluss) können auch als unerwünschte Nebenerscheinungen der Velo-pharyngoplastik auftreten, weshalb dieser Eingriff nicht vorbehaltlos empfohlen werden kann.

# Schlussbemerkungen

Die Vielfalt der Methoden, die zur Erreichung eines gemeinsamen Zieles, der optimalen Habilitation von Spaltpatienten, eingesetzt werden, hat im Laufe der vergangenen 20 Jahre noch zugenommen. Während über lange Zeit einzelne Konzepte oder Behandlungstechniken im Vordergrund der Diskussion standen, scheint es heute weitgehend anerkannt zu sein, dass nur in engster interdisziplinärer Zusammenarbeit und bei sorgfältigstem Vorgehen langfristig ein gutes Gesamtresultat erreicht werden kann. Gerade diese Tagung hat deutlich gezeigt, dass mit der Uebernahme eines andernorts als erfolgreich gewerteten Konzeptes nicht ohne weiteres auch Therapie-Erfolge einhergehen. Bei Behandlung auf lange Sicht, wie sie die Primärversorgung von LKG-Spalten darstellt, wirken sich offensichtlich Sorgfalt, Weitsicht und Geduld aller Beteiligten vorteilhafter aus als Innovationsdrang und Risikobereitschaft mit Blick auf ein perfektes Sofortresultat.

Dadurch, dass zum ersten Teil der Tagung nur eine beschränkte Zahl erfahrener Kliniker eingeladen und vorgängig mit Diskussionsunterlagen versehen worden war, konnte das Gespräch ohne Präliminarien auf die allgemein interessierenden Fragen konzentriert werden. Die Aufforderung, vor allem auch über eigene Misserfolge und dadurch bedingte Umstellungen im Behandlungsplan zu berichten, wurde von erfreulich vielen Teilnehmern ernst genommen; Prestige-Ueberlegungen wurden weitgehend zurückgestellt. Zwar konnte weder ein allgemeiner Consensus erreicht,

noch ein überraschender Fortschritt verzeichnet werden; doch erlaubte das ausführliche direkte Gespräch unter Beteiligung verschiedenster Fachgruppen wohl, viele Angaben realistischer zu werten, als dies üblicherweise auf grossen Kongressen der Fall sein kann. Für die zusätzlichen Hörer des dritten Tages bot sich eine allgemein geschätzte Gelegenheit zu konzentriertem Ueberblick über die vielfältigen Aspekte dieses Arbeitsgebietes. Eine durch R.B. Ross, Toronto, durchgeführte und in dieser Breite wohl erstmalige internationale Studie über die Entwicklung des Gesichtsskeletts bei Spaltpatienten unter verschiedenen Behandlungskonzepten bewies die Bereitschaft der teilnehmenden Kliniken zu grosszügigem Austausch von Forschungsunterlagen und regte manche ungewohnte Ueberlegung an. Diese Studie und die als Diskussionsgrundlage zusammengetragene Sammlung von Behandlungskonzepten könnten Ausgangspunkte für weitere gemeinsame Anstrengungen werden.

Ein ausführlicher Tagungsbericht in Buchform wird 1985 erscheinen:

# Early Treatment of Cleft Lip and Palate

Proceedings of the Third International Symposium - September 27 to 29, 1984, University of Zürich, Switzerland

M. Hotz / W. Gnoinski / M. Perko / H. Nussbaumer / E. Hof / R. Haubensak (Editors)

Verlag Huber & Co, Bern, ISBN 3-456-81406-2

Dr. med. dent. Wanda Gnoinski

# ANHANG VIII

Bericht über das Symposium

"The Hippocampus as a Focus of
Neuropharmacological Research"

im Rahmen der SNG-Tagung in ZUERICH vom 4. - 6. OKTOBER 1984

Dieses Symposium kam auf Anregung der Gesellschaft für Pharmakologie zustande und wurde von PD Dr. H.L. Haas und Dr. H.R. Olpe organisiert. Der Sinn des Treffens war, die in der Schweiz auf diesem Gebiet tätigen Forscher mit einigen international führenden Kollegen zusammenzubringen. Der gegenwärtige Stand der Forschung einschliesslich neuere Resultate wurde von allen Rednern ausführlich und für den interessierten Laien verständlich dargestellt. Nach der Begrüssung durch Dr. H.R. Olpe, Basel, erklärte Dr. H.L. Haas, Zürich, die makroskopische Anatomie mit Hilfe eines historisch-ethymologischen Exkurses (Hippocampus and Ammonshorn). Prof. M. Frotscher, Frankfurt, (Hippocampal neurones and their synaptic connections) beschrieb und diskutierte die mikroskopische Anatomie des Hippokampus. Er zeigte Golgi-Imprägnationen der verschiedenen Neuronentypen in Kombination mit immunhistochemischen Anfärbungen. Prof. T.V.P. Bliss, London, (Synaptic plasticity in the hippocampus) sprach über die Physiologie des Hippokampus, insbesondere die erstaunliche Plastizität der Synapsen in dieser Struktur. Die Langzeitpotenzierung (die von Bliss 1973 entdeckt wurde) gilt als ein einfaches neurophysiologisches Modell des Gedächtnisses. Ueber dieses Thema hatte bereits am Morgen des 4. Oktobers Sir John Eccles im Symposium über Kalzium und kalziumbindende Proteine gesprochen. Prof. R.A. Nicoll, San Francisco, eröffnete die Diskussion über Transmittormechanismen (GABA und Amines). Die neu entdeckten GABA B-Wirkungen, die der des Baclofens ähneln, fanden besonderes Interesse (Erhöhung einer Kalium-Leitfähigkeit). Die biogenen Amine haben ebenfalls kürzlich faszinierende neue Aspekte enthüllt: Interaktionen mit dem kalziumaktivierten Kaliumstrom führen zur Modulation erregender Signale. Noradrenalin wurde detailliert dargestellt. Dr. B. Gähwiler, Basel, (Acetylcholine and peptides) präsentierte zunächst die im Hippokampus aktiven Peptide und ihre Wirkungen, prägnant und notwendigerweise - wegen der grossen Zahl der relevanten Peptide - in gedrängter Form. Auch der Wirkungsmechanismus des ältesten Transmittors Azetylcholin im Gehirn ist heute recht gut bekannt. Es blockiert den sogenannten M-Kaliumstrom. Dr. P. Herrling, Bern, (Excitatory amino acids) setzte sich mit den erregenden Aminosäuren auseinander. Er beschrieb die verschiedenen Rezeptoren und Wirkungsweisen. Es ist erstaunlich, wie wenig gerade über diese vielleicht quantitativ wichtigsten Ueberträgersubstanzen bekannt ist. Dr. R.W. Greene, Zürich, (Antiepileptics) beschrieb die Grundeigenschaften einer Nervenzelle und die Interferenz verschiedener Antiepileptikatypen mit diesen. Der Hippokampus-Schnitt in vitro zeigte sich als ein gutes Modell für solche Studien. Dr. R.S.G. Jones, Basel, (Antidepressants) versuchte alle Befunde mit Antidepressiva unter einen Hut zu bringen. Ein zusammenhängendes Verständnis der Wirkungen dieser Pharmaka ist zur Zeit nicht möglich; einige hoffnungsvolle Ansatzpunkte bestehen. Dr. P. Polc, Basel, (Transquillizers) berichtete über den neuesten Stand der Benzodiazepin-Forschung. Eine Verstärkung der GABA-ergen Transmission steht nach wie vor im Vordergrund; einige andere Aspekte wurden aufgezeigt. Schliesslich demonstrierte Dr. S. Bischoff, Basel, (Neuroleptics) das Bindungsverhalten von Dopamin und verschiedener Antipsychotica im Hippokampus. Er postuliert, dass Neuroleptika, die kaum extrapyramidale Nebenwirkungen haben, selektiv im Hippokampus binden. Ueber 50 Zuhörer waren ständig anwesend und sorgten für eine lebhafte Diskussion. Prof. A. Hermann, Konstanz, machte als eingeladener Diskutant Bemerkungen zur Koppelung der Kalzium- und Kaliumkanäle. Sir John Eccles nahm die Themen Langzeitpotenzierung, Plastizität, Gedächtnis und Epilepsie wieder auf. Im Anschluss fand im Dozentenfoyer ein Nachtessen zusammen mit den Teilnehmern des Symposiums über kalziumbindende Proteine statt, an dem die wissenschaftlichen Diskussionen bis tief in die Nacht hinein fortgesetzt wurden. Die folgenden Tage wurden noch zu informellen Treffen mit den eingeladenen Rednern genutzt, wobei ein ausführlicher Meinungsaustausch zustande kam. Die Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften, die Schweizerische Naturforschende Gesellschaft und Interpharma haben dieses erfolgreiche und stimulierende Symposium ermöglicht.

PD Dr. H.L. Haas und Dr. H.R. Olpe

# ANHANG IX

# Preisausschreiben

Aufgrund des Testaments des 1980 verstorbenen **Prof. Dr. Jakob Klaesi**, ehemals Direktor der Psychiatrischen Universitätsklinik Bern, errichtet die Schweizerische Akademie der medizinischen Wissenschaften einen

#### JAKOB KLAESI - PREIS

Zur Förderung wissenschaftlicher Beiträge auf dem Gebiet der Depression und der Schizophrenie einschliesslich ihrer Grenzgebiete wird erstmals für 1985/86 ein Preis von

Fr. 30'000.--

ausgesetzt.

Die Auszeichnung wird in erster Linie an den wissenschaftlichen Nachwuchs verliehen, um die Forschung auf dem Gebiet der Depression und Schizophrenie zu stimulieren und die schöpferische Leistung anzuerkennen.

Die Jurorenkommission setzt sich aus dem Präsidium der Schweizerischen Akademie der medizinischen Wissenschaften und dem Vorstand der Schweizerischen Gesellschaft für Psychiatrie, unter Zuzug von Experten, zusammen.

Einsendeschluss zur Ueberprüfung der Arbeiten ist der 1. September 1985.

Einreichung von maximal drei Veröffentlichungen in je vier Exemplaren - zur Beschleunigung des Prüfungsverfahrens - unter Beilegung einer zusammenfassenden Darstellung aller eingereichten Arbeiten ist obligatorisch. Diese Bewerbungs- unterlagen können in deutscher, französischer oder italienischer Sprache redigiert sein.

Die <u>Preisverleihung</u> erfolgt am <u>5. Juni 1986</u> anlässlich des Symposiums "Latest Findings of Etiology and Therapy of Depression" zum 100-jährigen Bestehen der Psychiatrischen Universitätsklinik Basel, das vom 5. - 7. Juni 1986 stattfindet.

Die Arbeiten sind einzusenden an den Präsidenten der Schweizerischen Akademie der medizinischen Wissenschaften, Herrn **Prof. Dr. A. Cerletti**, Petersplatz 13, 4051 Basel.

# Mise au Concours

Selon le testament du **Prof. Dr Jakob Klaesi**, décédé en 1980, jadis Directeur de la Clinique Universitaire de Psychiatrie à Berne, l'Académie Suisse des Sciences Médicales a créé un

#### PRIX JAKOB KLAESI

Un prix de Fr. 30'000. — sera accordé pour la première fois en 1985/86 pour encourager des contributions scientifiques dans le domaine de la dépression et de la schizophrénie ainsi que leurs sujets annexes.

La distinction sera attribuée avant tout à des jeunes scientifiques pour stimuler la recherche dans les domaines mentionnés et pour honorer l'activité créatrice.

Le jury se compose du Président de l'Académie Suisse des Sciences Médicales et du Comité de la Société Suisse de Psychiatrie avec l'assistance d'experts.

La date ultime de l'envoi des travaux est le ler septembre 1985.

Trois publications au maximum sont demandées, en 4 exemplaires chacune - pour accélérer l'examen - avec un résumé des travaux présentés. Ces dossiers de candidature peuvent être rédigés en allemand, français ou italien.

La <u>remise du prix</u> aura lieu <u>le 5 juin 1986</u> lors du symposium "Latest Findings of Etiology and Therapy of Depression" qui se tiendra du 5 au 7 juin à l'occasion du centenaire de la Clinique Universitaire de Psychiatrie de Bâle.

Les travaux doivent être envoyés au Président de l'Académie Suisse des Sciences Médicales, Prof. Dr A. Cerletti, Petersplatz 13, 4051 Bâle.