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: - (1985-1986)

Vereinsnachrichten: [Jahresbericht 1985]

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

Im Berichtsjahr 1985 konnten dank höherem Bundesbeitrag die Förderungsaufgaben unserer Akademie gegenüber Dritten in vermehrtem Masse wahrgenommen werden. Trotz dieser stärkeren Inanspruchnahme von Mitteln für die Durchführung von wissenschaftlichen Arbeiten, Symposien und Workshops hat die Akademie erfreulicherweise nach mehrjähriger Pause wieder mit eigenen wissenschaftlichen Aktivitäten beginnen können. Zu diesem Zweck wurde eine wissenschaftliche Kommission der SAMW unter dem Präsidium von Prof. Dr. Jean Fabre, Genf, geschaffen, welche über den Beginn ihrer Tätigkeit erstmals in diesem Bericht rapportiert. Um Verwechslungen zu vermeiden, ist die vom Generalsekretär präsidierte bisherige Forschungskommission umbenannt worden. Als Begutachtungs-Kommission der SAMW wird sie weiterhin die Funktionen einer Forschungskommission des Nationalfonds erfüllen, zusätzlich aber auch alle an die Akademie direkt eingereichten Beitragsgesuche begutachten und behandeln.

Ein wichtiger Markstein im Verlauf des Berichtsjahres war die Verabschiedung in zweiter Lesung der Richtlinien über in vitro Fertilisation und Embryotransfer (IVF/ET) durch den Senat. Unsere diesbezüglichen Empfehlungen sind auf grosses Interesse in einer breiten Oeffentlichkeit gestossen, wie das an einem stark besuchten Hearing mit eidgenössischen Parlamentariern in Bern und ebenso durch zahlreiche Reaktionen in den Medien zum Ausdruck gekommen ist. Auf Initiative des Schweizerischen Instituts für Rechtsvergleichung in Lausanne hat eine Delegation unserer Akademie Ende November 1985 am internationalen Kolloquium "Künstliche Fortpflanzung, Genetik und Recht" aktiv teilgenommen. Das Ergebnis dieser interessanten Verhandlungen wird demnächst in Buchform erscheinen. In den IVF/ET-Richtlinien hat sich die Akademie dazu verpflichtet, als Registrierungs- und Koordinationsstelle für einschlägige Aktivitäten in unserem Land zu funktionieren. Um dem fachspezifischen Charakter dieser Aufgabe gerecht werden zu können, haben Vorstand und Ethik-Kommission Herrn Prof. Dr. W. Herrmann, Direktor der geburtshilflich-gynäkologischen Klinik Genf, beauftragt, zusammen mit Dr. Hj. Müller, Humangenetiker, Basel, eine entsprechende Arbeitsgruppe zu bilden.

Die gemeinsam mit der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft geschaffene <u>Ethik-Kommission für Tierversuche</u> hat 1985 ihre Tätigkeit unter dem Präsidium des Sozialethikers <u>Prof. Hans Ruh</u>, Zürich, aufgenommen und sich anlässlich einer Pressekonferenz in Bern auch der Oeffentlichkeit vorgestellt (Zusammen-

setzung siehe Seite 27). Unsere Akademie ist mit drei Delegierten in diesem gemischten Gremium vertreten, in welchem die Sozial- und Geisteswissenschaften sowie Politik und Tierschutz ebenfalls präsent sind. Im Vorfeld der Volksabstimmung über die Tierversuchs-Initiative sah sich unsere Akademie in die Lage versetzt, ausnahmsweise eine politische Stellungnahme im Interesse medizinisch begründeter Forschungsanliegen zu beziehen. Gestützt auf ein vom Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in Genf herausgegebenes Dokument über die Unerlässlichkeit von Tierversuchen in der medizinischen Forschung wurde eine Verlautbarung ausgearbeitet und im Namen von Präsidium und Vorstand der Akademie publik gemacht. Das eindeutige Resultat des Urnengangs von Ende November 1985 darf die medizinisch-biologischen Forschungsinstanzen unseres Landes einerseits mit Genugtuung und Dankbarkeit für das vom Souverän erwiesene Vertrauen erfüllen. Andererseits muss es als ebenso stringente Verpflichtung aller Forschungskreise interpretiert werden, den 1983 erlassenen ethischen Richtlinien für wissenschaftliche Tierversuche bei Planung und Durchführung von Forschungsprojekten nachzuleben und keine Anstrengung zu unterlassen, um der dem geltenden Tierschutzgesetz zugrundeliegenden Zielsetzung auf grösstmögliche Reduktion von Tierversuchen zu entsprechen.

Der obenstehende Hinweis auf die <u>Institution des CIOMS in Genf</u> gibt Gelegenheit, die Tatsache in Erinnerung zu rufen, dass die Schweiz in dieser internationalen Organisation durch unsere Akademie vertreten ist. Der gemeinsam von Unesco und WHO geschaffene CIOMS-Rat umfasst heute neben internationalen Organisationen im Bereich der diversen biomedizinischen Disziplinen auch nationale Mitglieder, welche als medizinische Akademien oder Forschungsräte die betreffenden Länder vertreten. Die Kontakte zwischen CIOMS und SAMW waren bisher eher sporadisch und vollzogen sich meist auf schriftlichem Weg. Wir haben deshalb gerne die Einladung zu einer persönlichen Begegnung und gegenseitigen Informationsaussprache am Sitz der WHO in Genf angenommen, an welcher der Akademievorstand sowie mehrere Mitglieder der Ethik-Kommission Ende Oktober 1985 teilgenommen haben.

Das schon vor mehreren Jahren in unserer Akademie erörterte Problem einer besseren Erfassung kongenitaler Missbildungen in der Schweiz ist im Berichtsjahr erneut angegangen worden. Zusätzlich zum schweizerischen Eigeninteresse bildet diese Fragestellung auch Gegenstand des europäischen Projekts Eurocat (European Registry of Congenital Anomalies and Twins), an welchem unser Land im Rahmen der sogenannten COST-Programme partizipiert. Auf Initiative und unter Leitung von Prof. G. Duc, Zürich, hat sich eine entsprechende Kommission im Dezember 1985 neu konstituiert (Zusammensetzung siehe Seite 27). Gestützt auf Ergebnisse

zweier Pilotprojekte in Zürich und Bern wird sie versuchen, eine gesamtschweizerische Neonatal-Epidemiologie in bestmöglicher Abstimmung mit den für das Eurocatprojekt gewählten Kriterien zu erarbeiten.

Im Hinblick auf die für 1986 fällig werdenden Termine für die von der Akademie zu verleihenden Forschungspreise wurde im Berichtsjahr ausser der Bewerbung um den traditionellen Robert Bing-Preis erstmals auch jene um den Jakob Klaesi-Preis ausgeschrieben. Die Akademie-Kommission für den Robert Bing-Preis hat die Bewertung der Kandidaten bis Jahresende abschliessen und dem Senat einen dreifachen Preis vorschlagen können. Die gute Ertragslage des Bing-Fonds gestattet, jeden der drei ex aequo Preise mit Fr. 30'000.-- auszustatten. Die für den Jakob Klaesi-Preis bis September 1985 bei der Akademie eingegangenen Bewerbungen sind den Mitgliedern einer Fachjury, die entsprechend Senatsbeschluss vom Mai 1985 zusammen mit der Schweizerischen Gesellschaft für Psychiatrie bestellt wurde, unterbreitet worden. Auch dieses Gremium hat seine Arbeit im Berichtsjahr so weit vorantreiben können, dass ein definitiver Vorschlag an den Senat zu Jahresbeginn 1986 möglich wurde. Auch in diesem Falle wurde eine ex aequo-Teilung des Preises auf zwei Bewerber mit je Fr. 15'000.-- beantragt.

Die im Juni 1984 begonnene provisorische Unterbringung des Akademiesekretariats in Räumen der alten Spitalverwaltung an der Hebelstrasse 2 hat während des ganzen Berichtsjahres angedauert. Die umfangreichen Sanierungsarbeiten am Wildt'schen Haus haben sich als zeitraubender erwiesen als ursprünglich angenommen. Der Wiederbezug der Akademie-Räume im Obergeschoss ist uns jedoch von zuständiger Seite auf Oktober 1986 in Aussicht gestellt worden. Unter dem Eindruck der erheblichen finanziellen Auswirkungen der Renovationsarbeiten hat der Stiftungsrat des Wildt'schen Hauses die Universität Basel und die medizinische Akademie als Nutzniesser der Stiftung gebeten, einen freiwilligen Beitrag an die jährlichen Betriebskosten in Erwägung zu ziehen. Der Vorstand der Akademie hat diesem Wunsch entsprochen und mit Beginn 1986 bis auf weiteres eine freiwillige jährliche Spende von Fr. 5'000.-- an die Stiftung Wildt'sches Haus zugesagt. Wir sind uns der Bescheidenheit dieser Geste bewusst und möchten daher um so mehr auch an dieser Stelle die Dankbarkeit der Akademie den Behörden und der Spitalverwaltung von Basel-Stadt für das stets erwiesene Wohlwollen zum Ausdruck bringen.

Die privaten Donatoren der Akademie haben uns im Berichtsjahr in gleichem Ausmass wie in früheren Jahren unterstützt, was angesichts der wesentlich höheren Subvention durch den Bund keine Selbstverständlichkeit ist. Wir danken den Donatoren und den Bundesbehörden für den Vertrauenserweis gegenüber unserer Akademie, die dank dieser doppelten Unterstützung ihre gleichzeitige Rolle als

private Stiftung und als im Forschungsgesetz verankerte öffentliche Institution der Forschungsförderung flexibler gestalten kann.

Die Mitarbeiterinnen im Sekretariat verdienen für ihre unter den erschwerten Bedingungen des Provisoriums erbrachten Leistungen eine besondere Anerkennung. Ihnen, sowie allen Kolleginnen und Kollegen, die im Vorstand und in den diversen Kommissionen sich für die Akademie eingesetzt haben, gilt mein abschliessendes Dankeswort.

Basel, im April 1986

Der Präsident: Prof. Dr. A. Cerletti

II. GREMIEN

1. Senat

Der Senat trat am 23. Mai in Basel zu seiner Jahresversammlung zusammen. Nach Erledigung der administrativen Geschäfte wurden die IVF/ET-Richtlinien 1985 definitiv verabschiedet. Auf Antrag des Vorstandes wurde die Schaffung einer wissenschaftlichen Kommission der Akademie beschlossen und ebenso die Neubestellung einer Kommission zur Erfassung kongenitaler Missbildungen.

In der Zusammensetzung des Senats ist zu vermerken, dass - infolge Berufung nach Zürich - Herr Prof. Dr. B. Gloor als Delegierter der Fakultät Basel ausgeschieden ist. Aus gesundheitlichen Gründen ist Herr Prof. Dr. H. Keller, Bern, zurückgetreten und durch seinen Nachfolger im Amt, Herrn Dr. med. vet. Peter Gafner, ersetzt worden.

Im übrigen sei für die Namensliste der Senatsmitglieder und ihrer Stellvertreter auf das Bulletin 1984/85 verwiesen.

2. Vorstand

Der Vorstand trat im Berichtsjahr zu zwei Sitzungen am 12. April in Basel und am 25. Oktober in Genf zusammen.

III. TAETIGKEITEN

1. Kommissionen

Commission centrale d'éthique médicale de l'ASSM

La Commission a accueilli 3 nouveaux membres, les Profs H.P. Hartmann et J. Bernheim, professeurs de médecine légale à Zurich et Genève, ainsi que le Prof. Jean Guinand, Recteur de l'Université de Neuchâtel, professeur de droit.

La Commission a tenu cette année 3 séances officielles, dont une, en février, consacrée uniquement aux normes d'éthique médicale pour la Fécondation in vitro (FIV) et le transfert d'embryons (TE) et une autre, en octobre, avec l'OMS et le CIOMS. Différents problèmes ont été en outre discutés en petits groupes ou par correspondance.

Notre effort principal a porté sur le problème de la FIV et du TE, qui avait déjà été abordé au cours de l'année précédente. Comme indiqué dans notre rapport de 1984, notre Commission a été aidée dans cette tâche difficile par la "Commission de la Bioéthique dans la manipulation d'embryons et de cellules germinatives humaines", Commission ad hoc présidée par le Dr Hj. Müller de Bâle (cidevant "Commission Müller"). En 1984, le Sénat avait donc accepté en première lecture les propositions de la "Commission Müller" qui furent publiées en août (1984) dans le Bulletin de la Fédération des Médecins Suisses. Ce texte provisoire était destiné à recueillir les réactions critiques et les suggestions des milieux médicaux, juridiques, politiques et autres de notre pays et de l'étranger, réactions dont il a été tenu compte dans nos travaux ultérieurs.

Le Groupe parlementaire "Politique de la Santé" de l'Assemblée Fédérale a organisé en mars à Berne une conférence-débat sur ce sujet (FIV et TE) avec la participation des membres responsables de la "Commission Müller", de certains membres de notre Commission et du Président de l'ASSM. Des exposés succincts ont été suivis d'une discussion générale avec les rapporteurs et les experts.

Un "Groupe de réflexion sur les problèmes de la fécondation artificielle" a été créé en mars 1985 à Genève dans le cadre du Département de la Prévoyance Sociale et de la Santé Publique sous la présidence de Mr. J. Vernet, Conseiller d'Etat. Deux membres de notre Commission en font partie, le Prof. J. Bernheim et le

sous-signé, ainsi que le **Prof. W. Herrmann** (cf plus loin). Ce groupe a pris connaissance des Directives de notre Académie et les a approuvées. Il établira un projet de règlement concernant les conditions relatives à la pratique des fertilisations in vitro et du transfert d'embryons dans les établissements médicaux privés du Canton de Genève en se référant à nos Directives.

Une émission "Table ouverte" de la Télévision Suisse Romande a eu lieu en mai sur le même sujet avec la participation de représentants de différentes disciplines. Le sous-signé a parlé au nom de notre Commission.

Le nouveau texte de Directives et Recommandations pour la FIV et le TE établi par la "Commission Müller" et notre Commission a été accepté par le Sénat dans sa séance du 23.5., puis publié dans le Bulletin des Médecins Suisses. Les Directives pratiques qui l'accompagnent (non publiées) sont destinées aux services médicaux qui envisagent d'effectuer ces méthodes. Une "Commission de coordination et de surveillance pour la FIV et le TE dans le cadre de la Commission centrale d'éthique de l'ASSM" a été créée par la suite, d'entente avec le Comité de l'ASSM. Elle est présidée par le Prof. W. Herrmann, Chef du Département de gynécologie et obstétrique de l'Hôpital Universitaire de Genève.

La Séance du 25.10. organisée par le CIOMS et l'OMS à Genève a été l'occasion de confronter au cours d'une série d'exposés suivis de discussions les expériences et les activités réciproques du groupe médical de l'OMS et de notre Commission, en ce qui concerne notamment l'éthique de l'expérimentation humaine, sujet qui sera abordé plus particulièrement au cours de l'année prochaine par notre Commission.

Plusieurs congrès et réunions ont eu lieu au cours de cette année, en Suisse et à l'Etranger, auxquels certains membres de notre Commission (dont le sous-signé) ont participé. L'éthique de la procréation a été abordée à chaque réunion. Nos Directives pour la FIV et le TE furent exposées et accueillies avec intérêt. Nous reproduisons en annexe de ce rapport le résumé de l'excellente conférence faite par le Dr Ch. Brückner (membre de la "Commission Müller", juriste) lors du Colloque International "Procréation artificielle, génétique et droit" organisé les 29 et 30.11. par l'Institut suisse de Droit comparé en collaboration avec l'ASSM à Lausanne. Voir plus loin.

Les Colloques, Congrès et Réunions mentionnés ci-dessus furent les suivants:

- Journée d'étude et de discussion sur l'éthique médicale à l'Université de Genève en mars avec, comme principal conférencier, le juriste américain Morris Abram, qui a présidé, sous Carter puis Reagan, la commission présidentielle d'éthique médicale. Trois rencontres ont eu lieu dans le cadre de l'Hôpital Universitaire et de la Faculté de médecine. La Journée s'est terminée par une conférence publique avec table ronde sur le thème: "Ethique médicale: de la conception à la mort le rôle de la collectivité". Cette Journée a été organisée en collaboration avec l'ASSM. Une publication des rapports est en cours.
- Congrès mondial de Droit médical, Gand, 18 au 22 août: ce congrès, présidé par le Prof. P. Michaux (France) et organisé par le Prof. R. Dierkens (Gand) fut d'un très haut niveau. Tous les thèmes principaux concernant l'éthique et le droit, de la conception à la mort, furent abordés au cours d'exposés, de tables rondes et de discussions générales. Le Prof. J. Bernheim et le sous-signé ont représenté notre Académie.
- Journées médicales franco-suisses, Faculté de médecine de Genève, 5 au 8 novembre. Plusieurs conférences. Table ronde sur l'éthique médicale avec la participation du Prof. Jean Bernard et de représentants de diverses disciplines dont le Prof. Mach et le sous-signé.
- Session annuelle de la Société Suisse de Gérontologie, Lucerne,
 7 au 11 novembre. Conférence du sous-signé: "Le respect des personnes âgées face aux progrès de la médecine".
- Conférence-Débat à la Société genevoise de Droit et de Législation, 18.11. Aspects du droit de la personnalité (Mr O. Guillod) -Aspects contractuels (Prof. Jean Guinand) - Directives de l'ASSM pour la FIV et le TE (Courvoisier).
- Procréation artificielle, génétique et droit, Colloque international, 29 au 30 novembre, organisé par l'Institut suisse de Droit comparé en collaboration avec l'ASSM. Ont participé Prof. A. Cerletti, Président de l'ASSM, Prof. J. Bernheim, Madame Dr C. Ernst, Prof. J. Guinand et le sous-signé.
- "Battered Children and Child Abuse", XIXth CIOMS Conference, 4 au 6 décembre, Hôpital Universitaire de Pédiatrie, Berne.

Divers

Les Cahiers médicaux-sociaux de Genève ont publié un numéro spécial consacré

au sujet "Ethique médicale et normes juridiques". Le Prof. H. Schultz a bien

voulu y participer en publiant un excellent article: La place et le rôle des

Directives de l'Académie suisse des Sciences médicales". Ce texte peut être

obtenu (en français ou en allemand) en s'adressant au sous-signé.

Prise en charge d'enfants du Tiers-Monde dans les Hôpitaux Suisses. Suite à

une lettre de Madame E. Schlaeppi, Présidente de l'Association suisse des Infir-

mières, le problème de la collaboration entre les services des soins infirmiers

et le corps médicale de nos hôpitaux a été discuté par les membres de notre

Commission et fut l'objet d'une lettre à Madame Schlaeppi.

Au terme de ce rapport, je désire remercier chaleureusement les membres de

notre Commission ainsi que Madame K. Buchwalder de leur précieuse et aimable

collaboration.

Le Président: Prof. B. Courvoisier

Annexe: Résumé de la conférence du Dr Brückner, à Lausanne, le 29.11.

13

Zusammenfassung des Referats von Herrn Dr. Christian Brückner vom 29.11.1985, gehalten anlässlich des Internationalen Kolloquiums des Schweizerischen Instituts für Rechtsvergleichung in Lausanne

Die Richtlinien der Schweizerischen Akademie der medizinischen Wissenschaften vom 17.11.1981 für die artifizielle heterologe Insemination und vom 23.5.1985 für die in vitro Fertilisation und den Embryotransfer

Die <u>Inseminationsrichtlinien</u> schweigen zur Indikationsstellung. Medizinische Indikation sollte aber stets eine selbstverständliche Voraussetzung sein. Auf öffentliche Kritik stösst die Zulassung unverheirateter Frauen; die Inseminationszentren bieten die Behandlung denn auch nur Ehepaaren an, damit die Geburt rechtlich vaterloser Kinder vermieden wird. – Kritisiert wird schliesslich das Prinzip der anonymen Samenspende. Bevor jedoch der Gesetzgeber die Vaterschaftshaftung des Samenspenders klar ausgeschlossen hat, kann die Aufhebung der Anonymität nicht erwogen werden. Sie käme einem Stopp der Inseminationspraxis gleich.

Die In-vitro-Richtlinien haben ihre endgültige Fassung während des Abstimmungskampfes zum Thema "Recht auf Leben" erhalten, als eine Gutheissung dieser Initiative noch im Bereich des Möglichen lag. Aus diesem Umstand erklärt sich u.a. das totale Verbot der Forschung am Embryo in vitro, welches im internationalen Vergleich einzig dasteht. Eine gelegentliche Lockerung mag angezeigt sein. -Um die In-vitro-Technik auch stabilen Partnerschaften offenzuhalten, gleichzeitig aber die Geburt rechtlich vaterloser Kinder zu vermeiden, wurde die Technik in Abweichung von den Inseminationsrichtlinien auf das homologe Verfahren beschränkt. Leihmutterschaft wird wegen des Konfliktspotentials namentlich im Kindesinteresse verpönt. - Langzeitaufbewahrung von Embryonen ist untersagt; die Aufbewahrung ist nur während der aktuellen Behandlungsphase erlaubt, so dass überzählige Embryonen auch für eine spätere Schwangerschaft der gleichen Frau nicht in Frage kommen. Eine Lockerung dieser Bestimmung ist gelegentlich vielleicht zu prüfen. - Die Indikationsstellung wird eng definiert. Das Verfahren darf nur zur Sterilitätsbehandlung, nicht zwecks Ausschaltung von Erbkrankheiten angewendet werden. Die Technik soll nur von Kliniken, nicht von Privatpraxen angeboten werden, da in Kliniken neben besseren technischen Voraussetzungen auch Kontrollmöglichkeiten bestehen. Der Kontrolle und statistischen Beobachtung dient sodann eine Registrierungspflicht der Kliniken und eine Meldepflicht gegenüber der Akademie für jede In-vitro-Behandlung.

Mitglieder der Zentralen medizinisch-ethischen Kommission der SAMW

Prof. Dr. B. Courvoisier, Genf, Präsident

PD Dr. J.-Ph. Assal, Genf

Prof. J. Bernheim, Genf

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

Frau Dr. C. Ernst-Allemann, Zürich

Prof. Dr. J. Girard, Basel

Prof. J. Guinand, Neuenburg

Prof. Dr. H.P. Hartmann, Zürich

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

Dr. E. Rossetti, Ambri

M11e R. de Roulet, Genf

Dr. H.-R. Sahli, Thun

Prof. Dr. H. Schultz, Thun

Frau Dr. G. Siegenthaler-Zuber, Zürich

Dr. V. Tatti, Bellinzona

Frau M. Zierath, Basel

Dr. K. Zimmermann, Zürich

Kommission für Bioethik im Umgang mit menschlichen Keimzellen und Embryonen

An der Sitzung vom 15.2.1985 wurden vorerst die Stellungnahmen, die die Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften nach der Veröffentlichung der ersten Version der medizinisch-ethischen Richtlinien für die in vitro-Fertilisation (IVF) und den Embryotransfer (ET) zur Behandlung der menschlichen Infertilität in der Schweizerischen Aerztezeitschrift vom 18.7. resp. 1.8.1984 erhielt, sorgfältig evaluiert. Sie fanden bei der anschliessenden Ueberarbeitung der Richtlinien Mitberücksichtigung.

Nachdem die Richtlinien am 22.2.1985 durch die Zentrale medizinisch-ethische Kommission behandelt worden waren, mussten die Kommissionsmitglieder zu einzelnen Aspekten nochmals Stellung nehmen. Dr. Aldo Campana und der Unterzeichnende passten die Praktischen Richtlinien für die in vitro-Befruchtung und den Embryotransfer dem aktuellen Stand der medizinischen Technik und der endgültigen Version der medizinisch-ethischen Richtlinien an, welche der Senat der Akademie am 23.5.1985 guthiess.

Die medizinisch-ethischen Richtlinien dienten mittlerweile mehreren ausländischen Gremien, die sich zum gleichen Thema äussern mussten, als Vorlage. Die Mitglieder der Kommission werden häufig um Expertisen und Referate über medizinische, juristische und ethische Aspekte der Reproduktionsmedizin gebeten.

Der Präsident: Hj. Müller

Mitglieder der 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

Commission "Recherches et réalisations en médecine appliquée"

La nouvelle commission "Recherches et réalisations en médecine appliquée" (Forschung und Entwicklung in der angewandten Medizin) de l'Académie suisse des Sciences médicales a tenu sa séance constitutive le 3 septembre 1985 à Berne. Elle a pour mission de promouvoir et soutenir des recherches ou des actions visant à combler le fossé qui existe parfois entre les magnifiques possibilités théoriques de la médecine d'aujourd'hui et leur application dans la pratique quotidienne, se proposant ainsi de faire fructifier au mieux les moyens financiers mis à la disposition de l'Académie. Sans exclure les centres universitaires, elle compte collaborer également avec les hôpitaux de plus modestes dimensions et avec les médecins praticiens.

Dans une première étape, nous nous sommes orientés vers des actions visant à l'amélioration des conditions de travail, de l'efficacité et de la satisfaction des médecins suisses qui exercent leur profession de manière relativement isolée, à la montagne ou à la campagne. Pour être utiles, les actions envisagées doivent absolument être inspirées par les besoins réels des intéressés. A cette fin, une enquête a été conduite au moyen d'un questionnaire adressé à quelque 600 praticiens pour préciser leurs conditions de travail, les problèmes résultant de leur plus ou moins grand degré d'isolement, comment ils poursuivent leur formation et s'informent lorsqu'ils ont besoin d'un renseignement médical urgent. Leur vie sociale est également envisagée. Enfin et surtout, l'occasion leur est donnée d'apporter des suggestions concrètes pour améliorer la situation.

Cette enquête a été menée avec la participation active de chaque membre de la Commission, en collaboration avec le Centre interdisciplinaire de recherches sur la santé, à St-Gall, et le Collège suisse de médecine pratique: nous les remercions de leur très précieux concours.

Après une période de mise au point, le questionnaire a été diffusé début décembre 1985. Les réponses, qui continuent encore d'affluer actuellement, apportent des renseignements d'un grand intérêt, qui seront analysés et publiés. Cela permettra, d'une part, d'illustrer et de valoriser sur des bases précises une forme d'activité médicale dont l'importance est capitale pour la santé des habitants de notre pays, et d'autre part, de lancer début 1986 des actions concrètes qui répondent aux besoins spécifiques le plus fortement exprimés.

Le Président: Prof. J. Fabre

Mitglieder der Kommission "Recherches et réalisations en médecine appliquée"

Prof. J. Fabre, Genf, Präsident

Prof. Dr. J. Girard, Basel

Dr. B. Horisberger, St. Gallen

Prof. Dr. E. Rossi, Bern

PD Dr. J. Weber, Montreux

Kommission für experimentelle Genetik

Die Kommission traf sich am 10. Juni 1985 zu einer Sitzung, und sie erledigte einige Geschäfte auf dem Korrespondenzweg. In ihrem anfangs Juli 1985 veröffentlichten 9. 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 November 1984 mit einer Ergänzung vom März 1985, zu befolgen. Wiederum registrierte die Kommission die unter die Guidelines fallenden Arbeiten. Das Ende Jahr abgeschlossene Register enthält 61 Projekte mit 52 verantwortlichen Forschern und 249 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 1986 über den Inhalt des Registers informiert. Schliesslich traf die Kommission einen am 25. Juli 1985 im Bulletin des Bundesamtes für Gesundheitswesen publizierten Case by case Entscheid.

Der Präsident: W. Arber

Mitglieder der 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

Prof. Dr. W. Schmid, Zürich

Prof. Dr. H. Schultz, Thun

Prof. Dr. G. Stalder, Basel

Fluor- und Jodkommission

Die Kommission hat sich im Berichtsjahr mit verschiedenen wissenschaftlichen und

aktuellen Fragen der Fluor- und Jodversorgung auseinandergesetzt. Eine Sitzung

fand am 31. Oktober 1985 statt.

Der Anteil des fluoridierten (und jodierten) Salzes stieg nochmals leicht an auf

Kosten des bloss jodierten Salzes. Von den kariesstatistischen Erhebungen in den

Kantonen VD (1982) und GL (1983) wurde Kenntnis genommen: diese belegen einen

weiteren Rückgang des Kariesbefall-Niveaus im Schulalter, der zum Teil auf die

Salzfluoridierung zurückgeht.

Weiterhin befasste sich die Kommission mit den folgenden Fragen bezüglich

Fluoride: fluorhaltige Kaugummis (nur in Apotheken erhältlich), Tätigkeit der

Fluorgegner (besonders in der BRD), Interesse für Salzfluoridierung im Ausland

(Frankreich, Kolumbien, Kuba, Peru) und Fluorgaben in der Osteoporosentherapie.

Auf dem Gebiete der Jodversorgung wurde auf das Säuglingsalter hingewiesen; hier

scheinen noch Wissenslücken zu bestehen.

Da Speisesalz in der Schweiz Träger von Jod (in fast allem Speisesalz) und

Fluorid (vorab im Kochsalz) ist, wurden auch die Bemühungen für reduzierte

Kochsalzeinnahme zwecks Verminderung des Hypertonieproblems besprochen. Eine

Gefährdung der Jod- und Fluoridversorgung wurde nicht als bevorstehend erachtet;

doch wird die Kommission die Entwicklung weiter verfolgen.

Der Präsident: T.M. Marthaler

21

Mitglieder der Fluor- und Jodkommission

Prof. Dr. Th. Marthaler, Zürich, Präsident

Prof. Dr. Th. Abelin, Bern

Prof. Dr. H. Bürgi, Solothurn

Prof. Dr. Ph. de Crousaz, Genf

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)

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

La réunion "1985", tenue le 18 janvier 1986 à l'Université de Fribourg, a été organisée par le Professeur Günter Rager (Anatomiste et Neuro-anatomiste fribourgeois), assisté par le Dr Robert Kretz, également membre de l'Institut-hôte.

La journée fut organisée selon les normes IBRO-Suisse: une conférence principale, un prix international, un repas-rencontre, des posters et - centre de la réunion - des démonstrations.

La conférence a été donnée par le **Professeur Pamela Raymond** du Département de Biologie à l'Université du Michigan, Ann Arbor, MI, USA, effectuant son année sabbatique à l'Institut d'Anatomie de Lausanne. Sa présentation sur "Neurogenesis and plasticity in the visual system" a été suivie d'une discussion très riche.

Le cinquième prix des Drs C. et F. Demuth, Swiss Medical Research Foundation, a été attribué pour les recherches faites sur le thème "Central processing of Vision and its Substrates". Ce prix a été partagé entre les Dr David L. Ferster, du Department of Neurobiology and Physiology de Northwestern University à Evanston, IL, USA; Dr Jean-Pierre Hornung, de l'Institut d'Anatomie de l'Université de Lausanne; et Dr Josef Rauschecker du Max-Planck-Institut für Biologische Kybernetik à Tübingen, RFA. Le jury était composé des Professeurs G. Baumgartner, Zürich; J.J. Dreifuss, Genève; J. Nicholls, Bâle; et H. Van der Loos, Lausanne. Le choix a été particulièrement difficile cette année, car les dossiers des 17 candidats étaient tous de bonne qualité. Il paraît que le prix gagne toujours en prestige et en importance.

Dans la séance administrative, Lausanne a été désignée comme siège de la prochaine réunion qui sera organisée par l'Institut d'Histologie et d'Embryologie, l'Institut de Physiologie et l'Institut d'Anatomie. Le président a émis le désir de se retirer et, selon conventions souples de l'IBRO-Suisse, a mentionné les personnes contactées qui pourraient reprendre ses tâches (il espère bientôt être en mesure d'annoncer le nom du successeur). Les membres présents ont nommé par acclamation les **Professeurs Konrad Akert** et **Jean Marc Posternak** présidents honoraires de l'IBRO Suisse. Les démonstrations et posters ont été organisés par l'Institut-hôte et par le groupe entourant le Professeur Mario Wiesendanger de l'Institut de Physiologie. L'organisation a été parfaite comme l'a été aussi la qualité des "stands". Beaucoup d'anciennes relations purent être renforcées tandis que de nouvelles liaisons ont été créées, le tout dans la tradition "SWIBRO".

Le Président: Hendrik Van der Loos

Kommission der biomedizinischen Bibliotheken

Seit dem 1. Januar 1965 ist diese Kommission direkt der Akademie unterstellt. Ihre Aufgabe ist es, das von der Kommission entworfene Verzeichnis der biomedizinischen Zeitschriften à jour zu halten, sowie die Anschaffungen und Abbestellungen von Zeitschriften in den verschiedenen biomedizinischen Bibliotheken gesamtschweizerisch zu koordinieren.

Die Weiterführung dieses Verzeichnisses wurde wie bisher in Zusammenarbeit mit der Bibliothèque cantonale et universitaire in Lausanne unternommen. Heute sind etwa 13'800 Titel, also rund 1'000 mehr als vor einem Jahr, gespeichert. Zudem wurden die Angaben zu den schon bestehenden Titeln weiterhin korrigiert. Nachdem das Verzeichnis letztes Jahr neu in Buchform erschienen ist, wurde dieses Jahr nur eine Mikrofiche-Ausgabe veröffentlicht.

Seit 1. Juni 1985 ist die Datenbank bei Radio Schweiz auf DATASTAR allgemein verfügbar. Somit besteht nun die Möglichkeit, dass sie direkt "on line" angefragt werden kann. Der nächste Schritt wäre nun, ein System aufzubauen, mit dem auch die Fotokopien direkt via DATASTAR bestellt werden können. Eine Arbeitsgruppe befasst sich zur Zeit mit dieser Problematik.

Eine erfreuliche Entwicklung ist, dass mit grosser Wahrscheinlichkeit die Landesbibliothek und die Vereinigung der schweizerischen Bibliothekare das von uns verwendete EDV-System (SIBIL) für ihr Verzeichnis der ausländischen Zeitschriften in schweizerischen Bibliotheken (VZ) übernehmen werden. Somit kann gesagt werden, dass die Akademie eine Pionierarbeit geleistet hat, indem sie den Weg für die Automatisierung eines Verzeichnisses der Bestände in den schweizerischen Bibliotheken geöffnet hat.

Der Präsident: H. Fleisch

Mitglieder der Kommission der biomedizinischen Bibliotheken

Prof. Dr. H. Fleisch, Bern, Präsident

Brigitte Blum, Bern

Monique Cleland, Lausanne

Silvia Domeisen, Zürich

Dr. R. Forclaz, Bern, Sekretär

P. Gavin, Lausanne

Wiltrud Hatzinger, Basel

Th. Hofer, Zürich

Gina Reymond, Genf

Muriel Serodino, Genf

Dr. Z. Urbanek, Bern

Dr. R. Wälchli, Bern

S. Willemin, Bern

Dr. P. Wolf, Basel

Weitere Kommissionen: Mitgliederverzeichnis

Ethik-Kommission für Tierversuche

Prof. Dr. Hans Ruh, Zürich, Präsident

Prof. Dr. Ewald R. Weibel, Bern, Vizepräsident

Prof. Jean-Jacques Dreifuss, Genf

Prof. Dr. Robert Hess, Basel SAMW

Dr. Anne Petitpierre, Genf

Dr. med. vet. Andreas Steiger, Liebefeld/Bern

Richard Steiner, Basel

Prof. Dr. Peter Thomann, Zürich SAMW

Prof. Dr. Beat Tschanz, Hinterkappelen

Prof. Dr. Paul Walter, Basel

Kommission für die Erfassung kongenitaler Missbildungen in der Schweiz

Prof. Dr. G. Duc, Zürich, Präsident

Frau PD Dr. U. Ackermann, Basel

PD Dr. J. Briner, Zürich

Dr. P. Extermann, Genf

Dr. T. Pexieder, Lausanne

Prof. Dr. A. Schinzel, Zürich

Dr. B. Somaini, Bern

Dr. F. Stocker, Bern

SAMW

Begutachtungskommission für den Robert Bing-Preis

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

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

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

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

Prof. Dr. F. Baumann, Genf

Prof. Dr. R. Campiche, Lausanne

Prof. Dr. M. Cuenod, Zürich

Prof. Dr. G. Gauthier, Genf

Prof. Dr. B. Gloor, Zürich

Prof. Dr. N. Herschkowitz, Bern

Prof. Dr. C.R. Pfaltz, Basel

Prof. Dr. F. Regli, Lausanne

Prof. Dr. M. Wiesendanger, Fribourg

Prof. Dr. R.-J. Wüthrich, Basel

2. Forschungsförderung

der angewandten Medizin" (Prof. J. Fabre)

Enquête sur la situation des médecins de

campagne ou de montagne

Von der Begutachtungskommission der SAMW bewilligte Beiträge für wissenschaftliche Arbeiten

- Prof. W. Berger, Basel	Fr. 50'000
Studie zur Erfassung und Charakterisierung von	
Risikoträgern der Typ I-Diabetes	
- Dr. H. Saner, Olten	Fr. 9'500
USA-Aufenthalt zum Abschluss einer wissenschaft-	
lichen Studie (Echokardiographie)	
- Dr. Chr. Girardet, Bethesda/USA	Fr. 6'000
Finanzierung eines USA-Aufenthaltes	
(Histokompatibilitätsstudie)	
- Dr. R. Gasser, Research Triangle Park/USA	Fr. 10'800
Ueberbrückungsstipendium (klinische Toxikologie)	
- <u>Dr. D. Nadal</u> , Zürich	Fr. 2'650
Teilnahme am Kurs des British Council über	
"Clinical and Diagnostic Virology"	
- SAMW-Kommission "Forschung und Entwicklung in	

Fr. 61'600.--

Von der Begutachtungskommission der SAMW bewilligte Beiträge für Symposien und Workshops

- Arbeitstagung zum "Unerwarteten Säuglingstod" 22.6.1985 - Luzern	Fr. 6'000
 3. Gemeinsames Treffen der Biochemischen Gesell- schaften Deutschlands, Frankreichs und der Schweiz 30.9 2.10.1985 - Basel 	Fr. 3'223.20
- Internationales Symposium zum Psychosozialen	
Management der Schizophrenie 2 4.5.1985 - Bern	Fr. 10'000
- Research Conference on Familial Cancer 16 21.9.1985 - Basel	Fr. 10'000
- Symposium "Carnitin in der Medizin" 20.9.1985 - Basel	Fr. 7'000
- Workshop "Frontiers in Pancreatic Physiology" 8 10.6.1986 - Sigriswil	Fr. 12'000
- 5th International Workshop on the Molecular Genetics of the Mouse	
15 20.6.1986 - Warth - 25th Annual Meeting of the European Society	Fr. 5'000
for Paediatric Endocrinology 31.8 3.9.1986 - Zürich	Fr. 10'000

Forschungskommission für den Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung

Für 1985 stand ein Nachwuchskredit von Fr. 140'000.-- zur Verfügung. Die Kommission bearbeitete 4 Gesuche, die alle bewilligt wurden:

a) NF Nr. 291 - Dr. H. Porchet, Onex

Fr. 41'400.-- für einen Aufenthalt von 12 Monaten bei Prof. L.B. Sheiner, Dep. of Laboratory Medicine, School of Medicine, University of California, San Francisco, mit dem Forschungsthema "Research of the pharmacodynamics of nicotine in man"

b) NF Nr. 292 - O. Schwarzenbach, dipl. Arzt, Davos-Platz

Fr. 39'600.-- für einen Forschungs- und Weiterbildungsaufenthalt zum Studium der experimentellen und klinischen Anwendung der Knochentransplantation während 12 Monaten am Research Department, Mount Sinai Hospital, University of Toronto, Forschungsthema: Erarbeiten eines ex vivo Knochenperfusionsmodelles, Mitarbeit am Projekt über vaskularisierte allogene Gelenkstransplantation

c) NF Nr. 293 - P. Frey, dipl. phil. II, dipl. Arzt, Basel

Fr. 25'800.-- für eine kinderchirurgische Spezialausbildung und klinische Forschung auf dem Gebiet der pädiatrischen Urologie während 12 Monaten am Booth Hall Children's Hospital, Manchester. Forschungsthema: Chirurgische Aspekte der pädiatrischen Urologie

d) NF Nr. 298 - J.G. Schmidt, prakt. Arzt, Basel

Fr. 33'200.-- zur Weiterbildung in klinischer Epidemiologie (mit dem Ziel späterer wissenschaftlicher Tätigkeit) während 12 Monaten an der University of Newcastle, N.S.W., Australia, The Asian and Pacific Center for Clinical Epidemiology. Forschungsthema: Entwurf eines Projektes zur Durchführung eines Forschungsprojektes im Rahmen des gesamten Masters Degree Programmes

Mitglieder der Begutachtungskommission der SAMW und der Forschungskommission für den Schweizerischen Nationalfonds

Der Vorstand der Akademie sowie

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

als Generalsekretär

Prof. Dr. H. Bürgi, Solothurn

Prof. Dr. G. Hartmann, Chur

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

Prof. Dr. T. Moccetti, Lugano

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

Prof. Dr. B. Truniger, Luzern

Schweizerische Stiftung für Medizinisch-Biologische Stipendien

Das Jahr 1985 wich nicht wesentlich von früheren Jahren ab. Deshalb bedarf auch die nachfolgende Zusammenstellung keines speziellen Kommentars. Die in den letzten Jahren aufgefallenen Tendenzen bestätigen sich. Das Durchschnittsalter der Kandidaten liegt über 34 Jahren, die Kandidaten sind meist verheiratet und haben 2 Kinder, und Arbeitsplätze in Uebersee werden den europäischen vorgezogen. Damit liegen die Ausgaben pro Stipendium im oberen Viertel des ganzen Stipendienbereiches. Wegen des hohen Dollarkurses mussten zudem 4 ältere Stipendien aufgestockt werden. Glücklicherweise hielt der hohe Dollarkurs nicht bis Jahresende an, so dass, dank der flexiblen Handhabung der Stipendienansätze, diese für Ueberseestipendien auf Jahresende wieder leicht gesenkt werden konnten.

Zusammenstellung der Stipendientätigkeit 1985

- Eingegangene Gesuche	23
davon nicht qualifiziert	4
- Vom Vorstand behandelte Gesuche	19
davon bewilligte Neugesuche	6
(4 ein- und 2 zweijährige Stipendien)	
bewilligte Anschlussgesuche	6
(5 für ein zweites Jahr; 1 für 6 Monate im 3	. Jahr)
abgelehnte Gesuche	6
(wegen geeigneteren anderen Stipendien 2;	
wegen ungenügendem Forschungsprojekt 4)	
- Von Kandidaten zurückgezogene Gesuche	1
- Von Kandidaten nicht beanspruchte Stipendienzus	age 1
Durchschnittsalter der Gesuchsteller	34 1/4 Jahre

3 Bulletin 33

Wegen dieser Entwicklung beauftragte der Vorstand den Präsidenten, bei den Stifterfirmen zu sondieren, ob eine Erhöhung ihrer Beiträge möglich wäre. Der entsprechende Vorstoss wurde im allgemeinen positiv aufgenommen, besonders da die Stifterbeiträge seit 1972 auf gleicher Höhe geblieben sind. Ueber die Jahre konnte die Zahl der zugesprochenen Stipendien (15) gleich gehalten werden. Dies war der grosszügigen Unterstützung der Stiftung durch den Nationalfonds zu verdanken. Seine Beiträge wurden in der Periode 1972 bis 1985 nicht nur der Teuerung angepasst, sondern sie wurden darüber hinaus bis auf Fr. 600'000.— im Berichtsjahr erhöht. Eine Erhöhung der Stifterbeiträge sollte erlauben, pro Jahr 4 bis 5 statt bisher nur jeweilen etwa 3 ausgewiesene, ältere Kandidaten zu unterstützen, vorab solche, die vom Nationalfonds nicht mehr berücksichtigt werden können, wenn sie die Alterslimite von 35 Jahren überschritten haben.

Im Berichtsjahr gab es folgende Mutationen:

Prof. Dr. med. M. Wiesendanger, Fribourg (Stiftungsrat und Vorstand)
Dr. phil. Stephen Guttmann, SANDOZ AG, Basel (Stiftungsrat)
Prof. Dr. med. P. Berchtold, SANDOZ AG, Basel (Vorstand)

Der Vorstand behandelte die Gesuche wie üblich an drei Sitzungen, die - wie in Vorjahren - auf März, Juni und November gelegt wurden. Der Stiftungsrat hielt seine 45. Sitzung auf Einladung von Prof. Haab am 23. März 1985 in Fribourg ab. Nach der Behandlung der Ordinarien, d.h. der Verabschiedung des Jahresberichtes, der Jahresrechnung mit Déchargeerteilung und den Wahlen, hörte sich der Stiftungsrat drei Referate zurückgekehrter, welscher Kandidaten an.

Alle drei Referate wurden mit Applaus verdankt, und das rege Interesse der Zuhörer wurde durch deren zahlreiche Fragen an die Vortragenden untermauert.

Finanziell stellt sich die Stiftung auf Ende 1985 wie folgt:

Bei einem Ertrag (inkl. Auflösung von Rückstellungen per 31.12.1984) von Fr. 1'455'035.55 und einem Aufwand (inkl. Bildung von Rückstellungen für zugesprochene, aber erst 1986 oder später zahlbare Stipendien) von Fr. 1'384'666.20 schliesst die Jahresrechnung 1985 mit einem Ertragsüberschuss von Fr. 70'369.35. Dieses Resultat wurde massgeblich durch die Nichtbeanspruchung von zwei zugesprochenen Jahresstipendien beeinflusst und ist deshalb in keiner Weise repräsentativ.

Das Reinvermögen der Stiftung belief sich per 31.12.1985 auf Fr. 248'545.50.

Die Herren B. Berner, Hoffmann-La Roche, und R. Geiger, SANDOZ, prüften wiederum als Revisoren Rechnung und Bilanz der Stiftung.

Auch wenn nicht über ein besonderes Jahr berichtet werden kann, ist es dem Unterzeichneten ein Bedürfnis, allen zu danken, die durch finanzielle Hilfe oder durch persönlichen Einsatz dazu beigetragen haben, im Jahre 1985 das Ziel der Stiftung wiederum zu erreichen, nämlich die Förderung des wissenschaftlichen und akademischen Nachwuchses in Medizin und Biologie.

Der Präsident: Prof. R. Oberholzer

Mitglieder der Schweizerischen Stiftung für Medizinisch-Biologische Stipendien

Prof. Dr. R. Oberholzer, Riehen, Präsident

Prof. Dr. B. Courvoisier, Genf

Prof. Dr. H. Fey, Bern

Prof. Dr. E.R. Froesch, Zürich

Dr. J. Gelzer, Basel, Schatzmeister

Prof. Dr. P. Haab, Fribourg

Prof. Dr. E. Jéquier, Lausanne

Prof. Dr. J. Lindenmann, Zürich

Prof. Dr. R. Pfaltz, Basel

Dr. F. Rupprecht, Basel, Quästorat der Stiftung

Prof. Dr. W. Stauffacher, Basel

Lic. iur. J. Stöpfer, Bern, Geschäftsstelle (beratendes Mitglied)

Prof. Dr. M. Wiesendanger, Fribourg

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

Das Jahr 1985 steht im Zeichen des Rücktrittes von Herrn **Dr. Rudolf Meier** nach 7jähriger allseits geschätzter Tätigkeit als Präsident der Jubiläumsstiftung. Zu seinem Nachfolger wählte der Aufsichtsrat der Rentenanstalt seinen Präsidenten, Herrn **Dr. Fritz Honegger**.

Der Stiftungsrat hat in seiner Sitzung vom 20. August 1985 in 6 Fällen Beiträge in der Höhe von insgesamt Fr. 151'339.90 zugesprochen. Dieser Betrag verteilt sich auf die nachfolgend genannten Projekte wie folgt:

- J.St.R.-Nr. 227 - Zürcher Kantonale Liga gegen die Tuberkulose und Lungenkrankheiten, Zürich

Fr. 20'000.—, Beitrag zum Kauf weiterer Geräte für Personen mit chronischen Atembeschwerden

- J.St.R.-Nr. 229 - Physiologisches Institut Universität Freiburg

Fr. 35'608.—, Beitrag zur Anschaffung eines Analog-Magnetbandgerätes für das Forschungsprojekt "Messung und Mechanismen der Spastizität"

- J.St.R.-Nr. 231 - Stiftung Schulheim für cerebral gelähmte und körperbehinderte Kinder, Chur

Fr. 9'000 .-- , Beitrag an neuen Schulbus

J.St.R.-Nr. 233 - Hôpital cantonal universitaire de Genève, Division de physiopathologie clinique

Fr. 23'000.--, Finanzierung einer Halbtagsstelle für einen technischen Assistenten

- J.St.R.-Nr. 234 - Medizinische Universitätsklinik, Bern

Fr. 38'349.90, Beitrag zur Anschaffung einer Hochleistungsflüssigkeitschromatographie-Anlage für die Grundlagenforschung im Bereich der Blutgerinnung

- J.St.R.-Nr. 238 - Universität Zürich-Irchel, Institut für Pharmakologie und Biochemie

Fr. 25'382.—, Uebernahme eines Doktorandensalärs im Rahmen der Forschung "Enzymologie der DNA-Rekombination in virustransformierten B-Lymphozyten"

Mitglieder der Jubiläumsstiftung der Schweizerischen Lebensversicherungsund Rentenanstalt für Volksgesundheit und medizinische Forschung

Dr. F. Honegger, Rüschlikon, Präsident Prof. Dr. J. Girard, Basel, Vizepräsident Dr. M. Karrer, Zürich, Quästor

or in marrer, our ron, quar-

Dr. V. Tatti, Bellinzona

Prof. Dr. G. Weber, St. Gallen

Mit 7128 durchgeführten Recherchen ist die Benutzung des DOKDI gegenüber dem Vorjahr leicht gesunken. Erwartungsgemäss sind die Recherchen für die WHO erheblich zurückgegangen, da die erhoffte Unterstützung durch die Direktion für Entwicklungszusammenarbeit und Humanitäre Hilfe bedauerlicher- wenn auch verständlicherweise ausgeblieben ist. Die WHO-internen Anfragen werden jetzt von der WHO-Bibliothek selbst erledigt; DOKDI recherchiert für die WHO fast ausschliesslich zugunsten von Schwarz-Afrika. Immerhin sind dem DOKDI aus diesen Recherchen Einnahmen in der Höhe von Fr. 38'640.— erwachsen.

Beim in der Jahresrechnung ausgewiesenen Einnahmenüberschuss von Fr. 171'127.24 handelt es sich nicht um eine Trendwende, sondern um ein einmaliges Zusammentreffen verschiedener günstiger Umstände: Positiv ausgewirkt haben sich u.a. die Entwicklung des Dollarkurses sowie die erhebliche und anhaltende Zunahme der Mitbenutzung unserer NLM-Datenbanken im In- und Ausland. Die Zahl der Recherchen für Beitragsempfänger des NF hat eine wesentliche Steigerung erfahren. Hervorzuheben ist, dass es trotz der Zunahme der "Do-it-yourself"-Recherchen (Mitbenutzung der Datenbanken) bisher nicht zum befürchteten Einbruch bei den DOKDI-Recherchen gekommen ist.

Eine Aenderung der Tarife für DOKDI-Recherchen drängt sich zur Zeit nicht auf.

DOKDI hat im Berichtsjahr einen dritten Mikrocomputer angeschafft, der neben den bisherigen Funktionen der Recherchiertätigkeit, Speicherung und Textverarbeitung auch für die Herstellung von Disketten geeignet ist. Damit wird einem lange gehegten Wunsch einer steigenden Zahl von DOKDI-Kunden Rechnung getragen und eine Bereicherung der DOKDI-Dienste erreicht. Die ersten Disketten wurden im Spätherbst 1985 versandt.

Im Herbst 1985 hat sich DOKDI an das "TOXNET" der NLM angeschlossen und Passwords auch anderen Schweizer Benützern vermittelt. Es handelt sich dabei um eine erweiterte Version der "Toxicological Data Bank". Hingegen wurde vorläufig auf einen Anschluss an die orthopädische Datenbank "Orthobase" verzichtet, da die Programme noch sehr unausgereift sind, und da praktisch dieselben Quellen ausgewertet werden wie für MEDLINE und EXCERPTA MEDICA. In Abklärung befindet sich zur Zeit das Expertensystem des Birth Defect Centers in Dover (Massachusetts, USA). Es gehört zu einer neuen Gruppe von Datenbanken, die den Kliniker bei der Diagnosefindung unterstützen sollen.

Die im letzten Jahresbericht angekündigte dritte Aussenstelle des DOKDI am Centre Universitaire Vaudois (CHUV) in Lausanne konnte auf den 1.1.1986 in Betrieb genommen werden. Unser dortiger Mitarbeiter ist Dr. med. G. Pappalardo.

Der Präsident des Kuratoriums DOKDI: H. Wirz

Mitglieder des Kuratoriums DOKDI

Prof. Dr. H. Wirz, Basel, Präsident

Prof. Dr. A. Cerletti, Basel

Prof. Dr. H.A. Fleisch, Bern

Dr. R. Forclaz, Bern (BBW)

Prof. Dr. J. Girard, Basel

Prof. Dr. R. Oberholzer, Basel

(Interpharma) PD Dr. F.A. Steiner, Basel Dr. U. Winkler, Bern

(Nationalfonds)

4. Delegationen

Die Akademie ist in folgenden Institutionen offiziell vertreten:

- Konferenz der Schweizerischen wissenschaftlichen Akademien

(Delegierte: Prof. Dr. A. Cerletti, Basel, und Prof. Dr. J. Girard, Basel) An der Sitzung vom 26. März 1985 nahm Prof. A. Cerletti teil.

- Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS)

(Delegierter: Prof. Dr. B. Courvoisier, Genf)

- Schweizerische Stiftung für Kardiologie

(Delegierte: Prof. Dr. A. Cerletti, Basel, und Dr. J. Chatillon, Genf)

- Fondation Suisse pour la Transplantation (Swisstransplant)

(Delegierter: Prof. Dr. B. Courvoisier, Genf)
Prof. B. Courvoisier nahm an der Sitzung vom 4. Dezember 1985 in Bern teil.

- <u>Jubiläumsstiftung der Schweizerischen Lebensversicherungs- und</u> Rentenanstalt für Volksgesundheit und medizinische Forschung

(Delegierter: Prof. Dr. J. Girard, Basel)
Die Jahressitzung fand am 20. August 1985 in Zürich statt.

- Stiftung Wildt'sches Haus

(Delegierter: Prof. Dr. A. Cerletti, Basel; Stellvertreter: Prof. Dr. J. Girard, Basel)
Die Jahressitzung fand am 28. Juni 1985 statt.

- Eidgenössische Kommission für die wissenschaftliche Information

(Delegierter: Prof. Dr. H. Fleisch, Bern)

Ausserdem war die Akademie an folgenden Anlässen vertreten:

- Abgeordnetenversammlung der Schweizerischen Akademie der Technischen Wissenschaften (SATW) vom 29. März 1985

Herr Prof. Dr. R. Oberholzer nahm an dieser Sitzung teil.

- Stoffwechseltagung vom 12. bis 15. Juni in Wien

Herr Prof. Dr. A. Cerletti nahm als Präsident der SAMW an der Diskussion über "Ethische Aspekte pränataler Interventionen" teil.

IV. DIVERSES

Bibliothek

Zuwachs	Bucheinheiten
Tausch	240
Geschenk	4
total	244
Derzeitiger Bestand des	
Depositums in der UB	19'320

V. ZUWENDUNGEN

Geschenke

Die Firma CIBA-GEIGY AG liess der Akademie geschenkweise 9 Ausgaben der Ciba Foundation Symposia zugehen, und zwar die Bände Nr. 108 bis 116.

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

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



SAMW

Bilanz per 31. Dezember 1985

AKTIVEN		Fr.	PASSIVEN	Fr.
Flüssige Mittel			Kreditoren	
Kassa Postcheck	54.071.70		div. Kreditoren 30.888.65 offener Kredit 39.763	70.651.65
Sankverein Kto-Krt	4 170		– 1	
	100.421.60		Ciba-Fonds 200.000	
Einlage-Kto. Nachlass Klaesi	89.148.30	399.861.90	ital 1	719.787.10
Debitoren				
Debitor	40		Rückstellungen	91.756.75
Verrechnungssteuer DOKDI	12.696.05		Reserve für Kursverluste	390.120
R. Bing-Fonds	667.50	19.374.50	Rückstellungen für Reor-	000
Anlagen			ganisation Quastorat	33.000.
Apparate, Mobilien und Bücher		3	schuss	
			per 31.12.84 52.508	83.093.90
Schweiz. Bankverein Sarasin & Cie	200.000	971.170		
Total der Aktiven		1.390.409.40	Total der Passiven	1.390.409.40

Betriebsrechnung per 31. Dezember 1985

		Ausgaben Fr.	Einnahmen Fr.
Wissenschaftliche Arbeiten	<u>.,</u>		
Symposien und Workshops			
Bewilligte Kredite zu Lasten SAMW zu Lasten Nationalfonds	203.773.20 156.290	360.063.20	
Publikationen			
Bulletin, Richtlinien, Index		33.221.50	
Senat			
Vorstand und Senat	44.276.95		
Arbeitskommissionen	134.363.35	178.640.30	
Delegationen und Beziehun- gen zu medwiss.Körper- schaften		4.568.15	
Verwaltung			
Wissenschaftliche Hilfs- dienste (DOKDI) Sekretariat Quästorat Diverses	16.528.90 24.039.50 14.414.80 430	55.413.20	
Beiträge			
Donatoren		1	188.887
Bundesbeitrag			315.000
Nationalfonds			156.290
Wertschriftenertrag			37.315.2
Rückstellung für Reorgani- sation Quästorat		35.000	
Einnahmenüberschuss		30.585.90	
		607 /02 25	607 402 2
		697.492.25	697.492.2

Budget 1987

	1986		1987	
	Budget	Einsatz der Sub- vention	Budget	Einsatz der Sub- vention
<u>Einnahmen</u>				
Beiträge der Donatoren Wertschriftenertrag Bundesbeitrag	185.000 30.000 450.000	450.000	185.000 35.000 550.000	550.000
	665.000	450.000	770.000	550.000
Ausgaben		======		
Kredite für wissenschaft- liche Arbeiten, Symposien und Workshops	333.000	278.000	434.250	374.000
Publikationen (Bulletin, Richtlinien etc.)	47.750	25.000	47.750	25.000
Senat und Vorstand				
- Delegationen u.Bezie- hungen zu med.wiss. Körperschaften im In- und Ausland	10.000	-	10.000	
 Vorstandsaktivitäten und Senat 	56.250	28.000	56.250	28.000
Arbeitskommissionen	154.000	85.000	154.000	85.000
Verwaltung			16	
 Wissenschaftliche Hilfsdienste (DOKDI) Sekretariat Quästorat Diverse 	15.000 27.750 17.250 4.000	15.000 9.000 8.000 2.000	18.000 27.750 18.000 4.000	18.000 9.000 9.000 2.000
	665.000	450.000	770.000	550.000

DOKDI

Bilanz per 31. Dezember 1985

AKTIVEN	Fr.	PASSIVEN		Fr.
Flüssige Mittel Kassa Bank Sarasin, Kto. Krt. 106.296.12		Kreditoren div. Kreditoren Einnahmenüberschuss		60.219.75
Festgeld coren Debitoren	606.938.82	Bund Saldovortrag bis 1974 196.233.84 Saldovortrag ab 1975 163.006.03 Mehreinnahmen per 31.12.85 6.898.01 366.137.88	66.137.88	
SAMW Anlagen Apparate, Mobilien und Bücher	59.844.50		43.799.40	
Vertschriften Bank Sarasin Transitorische Aktiven	100.000	Saldovortrag 117.314.89 Mehreinnahmen 25.487.45 142.802.34 Royalties 91.12.85 91.103.83	142.802.34	743.843.45
Total der Aktiven	1.012.173.15	Transitorische Passiven Total der Passiven		208.109.95

Betriebsrechnung per 31. Dezember 1985

	Bern	Genf	Zürich	Total
Ausgaben				
Verwaltung				
Einrichtungen	12.354.85			12.354.85
Personalkosten	460.983.85			460.983.85
Büromaterial	18,618,55		./.30.10	18.588.45
Reisespesen, Kongresse	7.873.45	182	224	8.279.45
Porti	7.948.25	189.40	773.65	8.911.30
Telefon	6.905.05	15700 80 107 (5) 650	9534956888	6.905.05
Miete, Heizung	32.465.45		1	32.465.45
Strom	2.383.80		1	2.383.80
Literatur	8.347.55			8.347.55
Verzeichnis BIOMED	48.70			48.70
Bankspesen	578.54			578.54
Demonstration	386.85			386.85
Debitorenverluste	./. 450.50		l.	./. 450.50
Diverses	895	2		895
	559.339.39	371.40	967.55	560.678.34
Recherchen				
Benützungsgebühren				
NLM/Medline/Cancerlit/		- 8		
Tapes	./. 73.123.50	3.646.05	12.603.05	./.56.874.40
NLM/Royalties für Dritte	304.609.10	l	i	304.609.10
Höchst	18.507.55	terro experience consess.	T 1801 GLOSSES SMARK	18.507.55
Sonstige Hosts	29.280.24	1.533.26	5.084.20	35.897.70
Sonstige Hosts/Telek.	4.137.10	,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,		4.137.10
DATASTAR/Medline				
inkl. Telekommunikation	69.844.25	7.200.85	31.290.50	108.335.60
DATASTAR/EMCS inkl.Telek.	17.486.42	1.239.66	4.197.72	22.923.80
DATASTAR/Andere inkl.	/7 251 20	1 605 10	10 027 22	50 772 75
Telekommunikation	47.251.30	1.685.12	10.837.33	59.773.75
	417.992.46	15.304.94	64.012.80	497.310.20
<u>Einnahmen</u>				
Beitrag SAMW	16.528.90			16.528.90
Beitrag Nationalfonds	336.420		1	336.420
Beitrag Interpharma	180.000			180.000
Zinsgutschriften	27.203.75			27.203.75
Recherchen Bund	48.748.50			48.748.50
Recherchen andere	169.640.30	13.875	21.900	205.415.30
DATASTAR/Royalties für			1	NACTORION CONTRACTOR NACES
Dritte	395.712.93	1	1	395.712.93
Trainings, Vorführungen	7.911			7.911,
Erlös aus Dienstleistungen	11.175.40	l ———		11.175.40
	1.193.340.78	13.875		1.229.115.78
			=======	

DOKDI

Fortsetzung der Betriebsrechnung per 31. Dezember 1985

		Ausgaben	Einnahmen
Zusammenfassun;	3.		
Total Verwals Total Rechero Total Einnah	hen	560.678.34 497.310.20	1.229.115.78
Mehreinnahme	ı		
Bund	6.898.01		
NF Interpharma	47.637.95 25.487.45		
Royalties	91,103.83	171.127.24	277
		1.229.115.78	1.229.115.78

R. Bing-Fonds

Bilanz per 31. Dezember 1985

AKTIVEN		Fr.	PASSIVEN	Fr.	
Flüssige Mittel			Unverteilte Einnahmen		
Schweiz, Bankverein, Einl.kto. A. Sarasin & Cie, Einl.kto.	28.845	85.654.69	Saldovortrag 72.539.66 Mehreinnahmen 30.598.10	.66 103.137.76	
Debitoren Verrechnungssteuer SAMW ./	9.578.25	8.910.75	Stiftungskapital	416,657,88	
Wertschriften			Reserve für Kursverluste	582,539,80	
Schweiz, Bankverein A. Sarasin & Cie	518.119.50 489.650.50	1.007.770			
Total der Aktiven		1.102.335.44	Total der Passiven	1.102.335.44	

R. Bing-Fonds

Betriebsrechnung per 31. Dezember 1985

	Ausgaben Fr.	Einnahmen Fr.
Verwaltungsspesen	1.443,85	
Kapitalerträge		32.041.95
Mehreinnahmen	30.598.10	10-
	32.041.95	32.041.95

ANHANG I

Editorial

Stable Isotopes in Clinical Research

A postscript to the workshop
"Stable Isotopes in Clinical Research"
held during the Annual Meeting of the
European Society for Clinical Investigation

TOULOUSE - 24/25 APRIL, 1985

1. Introduction

The use of stable isotopes as metabolic tracers is attracting increasing interest in clinical research. They are all naturally occurring components of the human body (although at very low abundance naturally) and their lack of radiation emission obviates that particular risk in studies on man. A major and increasing role will be to replace radioisotopes (e.g. 13 C, 2 H, 42 Ca, 44 Ca, 54 Fe, 57 Fe, 65 Cu, 70 Zn) and in some cases they provide the only feasible isotopic tracers for clinical studies (18 0, 15 N). The use of stable isotopes for diagnosis and clinical, nutritional, pharmaceutical and pharmacological research have been reviewed recently

(1, 2, 3). This editorial aims to focus on current trends and developments, which were reviewed in the recent workshop "Stable Isotopes in Clinical Research" at the 1985 ESCI Annual Scientific Meeting.

2. Stable Isotopes versus Radioactive Tracers

2.1 Advantages

- a) The increasing public concern about the potential hazard of radiation makes it more and more difficult to justify the use of radioactive tracers for human investigations. The hazard of even low doses of radiation are not known (4) and cannot objectively be said to be "risk-free". Human ethical committees have adopted their policies accordingly. In several European countries, e.g. France, Germany, Austria, the use of some radioactive tracers (¹⁴C, ³H) in clinical research is prohibited. In Switzerland and in the UK health authorities severely restrict their use, except in rare circumstances, to patients above the age of fertility.
- b) Gas chromatography-mass spectrometry (1) permits simultaneous determination of concentration and isotopic enrichment in one or several metabolites (e.g. singly (15 N or 13 C or 2 H) or multiply (15 N + 13 C, 2 H + 13 C) labelled) in the same analytical run. This saves analysis time and reduces technical labor considerably, but

a major advantage over radiometric measurements is the increase in precision. In addition, the size of the blood plasma or other fluid sample necessary for analysis is significantly smaller than that required for measurement of radioactivity in studies on human material. The technique is therefore of particular value in studies of children (5) or in any condition requiring multiple investigations with substantial blood drawing. Isotopic ratio mass spectrometry (1) has an analytical precision, e.g. for the measurement of $^{13}\text{CO}_2$ in expired air, which outweighs the precision of radioisotopic measurement.

- c) Some atoms do not exist as long lived radioisotopes suitable for metabolic investigations. ^{15}N has exerted a tremendous impact on amino acid and protein research (6) and ^{18}O is likely to be of similar importance due to its use in the doubly labelled water ($D_2^{18}O$) method for the measurement of energy expenditure (7).
- d) The composition of naturally occuring organic molecules may vary according to isotope effects of various synthetic pathways, e.g. ${\rm CO}_2$ fixation by photosynthesis occurs in two different pathways, the first stable compounds consisting of 3- or 4-carbons, respectively. Thereby, plants using the ${\rm C}_4$ pathway (e.g. maize, sugar cane) have a relatively higher $^{13}{\rm C}$ content (15 parts per thousand) than ${\rm C}_3$ plants (e.g. beets, potatoes). The $^{13}{\rm C}/^{12}{\rm C}$ ratio of human organic molecules may thereby be used to determine the dietary history of the individual. The natural enrichment of glucose derived

from maize has been employed to assess the oxidation fraction of a glucose load in normal and diabetic subjects (8).

e) Certain stable isotopes are amenable to topical nuclear magnetic resonance spectroscopy <u>in vivo</u> (9). Metabolism of most ¹³C-labelled substrates can theoretically be monitored <u>in situ</u> in man; this application is not feasible with radioisotopes.

2.2 Disadvantages and Limitations

Gaschromatography-mass spectrometry is inherently less ensitive than radiometric techniques in terms of measuring enrichment of labelled metabolites during stable isotope tracer infusions. The lower limit is about 0.5 % labelling, whereas of course with radioactive tracers the decaying isotope is a much smaller fraction of the tracee. Thus the use of stable isotopes as tracers for measurement of substrate turnover rates always requires a greater mass of the tracer than is necessary if it were to be radioactively labelled. This greater mass may exert substrate effects. The rate of infusion of stable isotope "tracer" necessary to provide sufficient analytical precision for measurement of the substrate enrichment is usually less than 2 - 5 % of the total turnover rates and is likely to exert negligible effects up to 10 % of the total turnover. However, for measurement of incorporation into protein somewhat larger doses may be required, and care should be taken to recognise possible effects of these.

3. Major Applications of Stable Isotopes in Clinical Research

3.1 Quantitation of substrate kinetics and metabolic pathways

Intravenous administration of stable isotope-labelled substrates permits determination of blood plasma flux, which approximates to whole body turnover of many metabolites, e.g. of glucose (10), free fatty acids (11), ketone bodies (12) and amino acids (13). Simultaneous determinations may be made of substrate incorporation rates into metabolic end products, e.g. ammonia, urea or CO_2 . Determination of substrate kinetics in man is being used with increasing frequency in clinical research. The technique has been used successfully to define the role of hormones in affecting substrate metabolism in normal and diseased states (14) and to define nutritional requirements of amino acids using labelled amino acid infusions (15, 16).

Substrates enriched with stable isotopes are usually administered as continuous infusion in trace amounts, i.e. at a rate less than 10 % of the plasma flux, although large amounts of label may also be given in some protocols (8). The tracer is diluted in the body with unlabelled endogenous substrate, and measurement of isotopic enrichment of the substrate in plasma allows calculation of rates of production and disappearance of the tracee. This, naturally, provides more insight into the mechanisms of substrate regulation than measurement of substrate concentrations alone.

3.1.1 Model-Dependent Assumptions

It is important to bear in mind the limitations and validity of the experimental approach and the assumptions underlying the conceptual models used.

- a) All models are based on assumptions, e.g. of the boundaries of metabolic pools and interrelationships between pools, which should ideally be validated experimentally. Such model independent validations can be arrived at e.g. by comparing model dependant metabolic rates with production or disappearance rates measured by arterio-venous differences or by clearance of unlabelled substrates. Calculation of whole-body metabolic rates from plasma turnover kinetics when the tracer does not gain access to particular intracellular pools, e.g. for glutamate (17) may be particularly risky.
- b) Isotope tracers may cause so-called isotope effects, i.e. differential fractionation based on mass. These may be small with ^{13}C or ^{15}N but they are likely to be considerable with ^2H in reactions involving this substituent, and can never be assumed to be absent.
- c) Label recycling may cause major interference. This has been shown for amino acid turnover (18) and for glucose turnover (19), e.g. ¹³C recycles from uniformly labelled ¹³C glucose to lactate and back via the Cori cycle, rendering the uniformly labelled substrate unsuitable.

d) Measurement of substrate conversion rates necessitates knowledge of the tracer enrichment of the immediate precursor (19). For example, enrichment of the tracer within the cell is unlikely to be identical to that in the extracellular space, and calculation of true conversion rates into product requires knowledge of the enrichment in the intracellular precursor pool. This problem has been elucidated in detail recently, e.g. for ¹³C-leucine and its oxidation to $^{13}\text{CO}_{2}$ (13, 18, 20). Leucine decarboxylation occurs after conversion to .ketoisocaproate, and recent studies have demonstrated that isotopic enrichment of 13C in the keto acid is not precisely identical to that in the amino acid during continuous infusion of the amino acid. Nevertheless, when either the keto acid or the amino acid are infused the reciprocal pools attain the predicted extent of labelling (18). It is noteworthy that there appear to be no unknown processes at work in the intermediary metabolism of leucine before the decarboxylation.

3.2 End Product Measurement of Stable Isotope-labelled Substrates

This area is of particular importance for clinical applications because of the relative ease of performance of such tests, e.g. collection of expired breath air for $^{13}\text{CO}_2$ measurement after oral administration of ^{13}C labelled fatty acid esters to assess fat absorption (21, 22, 23), or measurement.

rement of urinary ¹⁵N-ammonia excretion to determine protein breakdown (24). End product measurements are of particular value in diseases which affect rate-limiting steps of the excretion of metabolic substrates. They do not permit an assessment of specific metabolic rates without estimation of precursor enrichment, and they include pitfalls, e.g. when pool sizes of intermediary metabolites are affected by disease. Breath tests using ¹³C-lactose may be used to detect lactase deficiency (25), with ¹³C mixed triglycerides to detect lipase malfunction (22), and with ¹³C-aminopyrine to assess liver function (26). Stable isotope-labelled bile salts and their excretion products may be used to detect bacterial deconjugation (27).

3.3 Trace Element and Mineral Metabolism

28Mg, ⁴²Ca, ⁴⁴Ca, ⁶⁵Cu, ⁷⁰Zn, ⁵⁴Fe, ⁵⁷Fe and ⁷⁴Se have been used to determine intestinal absorption and turnover kinetics (28 - 33). The most popular techniques to date have been thermal ionization mass spectrometry (28) and neutron-activation analysis (29), but inductively coupled plasma source mass spectrometry will be used increasingly because of the simplicity of sample preparation and analysis (34).

3.4 Measurement of Tissue Incorporation Rates after Administration of Stable Isotope-labelled Substrates

Infusion of ¹³C-leucine has been used to measure amino acid incorporation rates into muscle protein assessed by isotope ratio mass spectrometry in needle biopsies of muscle (35, 36, 37) or of other tissues obtained by surgical biopsy. The technique for muscle synthesis is a unique application of stable isotopes, not being feasible with radioactive tracers due to the necessity for dangerously high levels of tracer needed to detect radioactivity in muscle protein. Of course, in the same subject it is possible to assess simultaneously local protein synthesis and whole body incorporation rates of amino acids into proteins.

3.5 Pharmacokinetics

Stable isotope-labelled drugs are being used with increasing frequency to determine pharmacokinetics and the metabolic fate of drugs (3). The technique may eventually replace radioactive tracers in drug research if present trends continue, especially if the risks from use of radioactive tracers are perceived as unacceptable in more countries.

3.6 Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy

Topical nuclear magnetic resonance spectroscopy is currently being developed for detection of \$^{13}\text{C-labelled compounds } \frac{in}{\text{situ}}\$ in animals and in humans. Currently developed magnetic resonance spectrometers permit non-invasive monitoring of substrates in specific organs, e.g. \$^{13}\text{C-labelled glycogen}\$ in liver or \$^{1}\text{H}\$ in fat (9). The technique has largely been applied to studies in animals, but recently reports have appeared of \$\frac{in vivo}{in vivo}\$ measurements using \$^{13}\text{C}\$ to estimate metabolic fluxes of glucose into and out of glycogen in human tissues (39). Certain lipids may also be studied and if techniques of spin decoupling can be used to improve signal to noise ratios the technique may be spread to studies of other metabolites, including possibly amino acids. The ability to image tissues and follow metabolism concurrently will bring major advantages to clinical studies.

4. Increasing the Accessibility of Stable Isotope Techniques

4.1 Approaches to Reducing Hardware Costs

Gas chromatography-mass spectrometers (GCMS) capable of selective ion monitoring for isotope work are now available in the region of \$50K which compares well with the combined cost of a beta-counter and an amino acid analyser of HPLC instrument to perform the same task.

Gas-source isotope ratio mass spectrometers (for measurement of fixed gases such as CO_2 , N_2 , O_2 and H_2 , labelled appropriately) remain expensive (\$80K) but are an absolute requirement for tissue enrichment work or analysis of end products. However, currently available mass spectrometers are probably unnecessarily too well engineered for many clinical needs which may require a signal to noise ratio of not more than 2, with a coefficient of variation measurement of 2 %. One approach to the production of a more appropriately engineered, and therefore cheaper, instrument for clinical use would be to abolish the dual inlet system originally developed for analysis of low enrichment geochemical samples. Instruments in this mode, interfaced with a conventional GC or an elemental analyser, have proved to have great advantages in reducing sample sizes necessary for analysis, since the inlet system dead space is abolished.

So far as breath tests are concerned, measuring devices based upon infra-red spectroscopy may provide efficiency for a substantially reduced cost (\$30K). Thermal ionization and plasma source mass spectrometers will remain sufficiently expensive and of use to sufficiently few interested workers that their costs (\$80 - 150K) will remain high.

4.2 Reduction of Tracer Costs

Unfortunately, Western Europe no longer possesses a stable isotope manufacturing capability since the sale of British Oxygen Company subsidiary Prochem to Isotec Inc. of the U.S.A.; we are thus forced to buy from the U.S.A.. Costs are reduced if stable isotope-labelled substrates are made in large quantities. If investigators would combine to make bulk orders of substrates the prices would be considerably less.

Developing and validating metabolic tests using relatively simple stable isotope-labelled organic molecules would also reduce costs. For example, if instead of using labelled 13C glucose or palmitate, labelled bicarbonate or acetate were used in the presence and absence of unlabelled substrate, the differential excretion of ¹³CO₂ should produce information on the extent of substrate metabolism. Even if it is not possible to use such simple molecules, the expenses for stable isotope-labelled substrates are frequently not markedly higher than those for radioisotopes; e.g. for a leucine turnover study, $180 \text{ mg } 1^{-13}\text{C-leucine costs appro-}$ ximately \$50, compared to \$38 for 50 ci 1-14 C-leucine. Even for much more expensive substrates, e.g. $^{13}\mathrm{C}$ glucose. the tracer costs are not usually more than 20 % of the study as a whole. Thus, studies using stable isotopes are not considerably more expensive than those using radioactive tracers, and cost appears not to be a good justification to use radioisotopes rather than stable isotopes.

5. Future Developments

The use of stable isotopes in clinical research will be greatly eased if analytical tools are developed which are dedicated, inexpensive, user friendly, computerized so that they can be run by non-specialised laboratory staff. In this way a high technology research technique will be transformed to a routinely used tool in clinical research and diagnosis. Alternative analytical techniques will continue to be further developed extending the range of use of stable isotopes, often more cheaply (e.g. infrared absorption devices for \$^{13}CO_2). Expanded use of these new technologies will increase the demands for the metabolic tracers, and thereby further reduce their costs. It is possible to forsee a time when radioactive tracers can be replaced by stable isotopes in virtually all metabolic investigations involving human subjects.

U. Keller *

M.J. Rennie **

- * Department of Research and Department of Medicine Kantonsspital University of Basel, Switzerland
- ** Department of Physiology, University of Dundee, Scotland

5 Bulletin 65

References

1. Halliday D., Rennie M.J.

The use of stable isotopes for diagnosis and clinical research. Clin Sci 1982; 63:485-496

Matthews DE., Bier DM.

Stable isotopes methods for nutritional investigation.

Ann Rev Nutr 1983; 3:309-339

Schmelz E., Schmidt H.-L.

Stable isotope labelled molecules: indispensable tools in clinical diagnosis. Pharmac. Nutr Sci Pharmacy International 1983; 4:153-157

4. Kohn HJ., Fry RJM.

Radiation Carcinogenesis. New Eng J Med 1984; 310: 504-511

 De Benoist B., Abdulrazzak Y., Brooke OG., Halliday D., Millward DJ.

The measurement of whole body protein turnover in the preterm infant with intragastric infusion of $L-(1-^{13}C)$ leucine and sampling of the urinary leucine pool. Clin Sci 1985; 66:155-164

Waterlow JC., Garlick PJ., Millward DJ.

Protein turnover in mammalian tissues and in the whole body. 1978; Amsterdam/North-Holland/New York

- 7. Schoeller DA., van Sauten E.
 Measurement of energy expenditure in humans by doubly labelled water method. Am J Physiol 1982; 53:955-959
- 8. Lefevre P., Mosora F., Lacroix M., Luckx A., Lopez-Habib G., Duchesne J. Naturally labelled ¹³C-glucose: Metabolic studies in human diabetes and obesity. <u>Diabetes</u> 1975; 24:185-189
- Shulman GI., Alger JR., Prichard JW., Shulman RG.
 Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Diagnostic Investigative Medicine. <u>J Clin Invest</u> 1984; 1127-1131
- 10. Bier DM., Arnold JK., Shweman WR., Holland WH., Holmes WF., Kipnis DM. In vivo measurement of glucose and alanine metabolism with stable isotopic tracers. <u>Diabetes</u> 1977; 26: 1005-1015
- 11. Wolfe RR., Shaw JHF. Glucose and FFA kinetics in sepsis: role of glucagon and sympathetic nervous system activity. <u>Am J Physiol</u> 1985; 248:E 236-E 243
- Miles JM., Schwenk WF., McClean KL., Haymond MW. Determination of ketone body turnover in vivo with stable isotopes, utilizing gas chromatography/mass spectrometry. <u>Anal Biochem</u> 1984; 141:110-115

- 13. Matthews DE., Bier DM., Rennie M.J., Edwards RHT., Halliday D., Millward DJ., Clugston GA. Regulation of leucine metabolism in man: a stable isotope study. Science 1981; 214:1129-1131
- 14. Gelfand RA., Matthews DE., Bier DM., Sherwin RS.
 Role of Counterregulatory Hormones in the Catabolic
 Response to Stress. J Clin Invest 1984; 74:2238-2248
- 15. Young VR., Meguid M., Meredith C., Matthews D., Bier D.
 Recent developments in knowledge of human amino acid requirements. Waterlow JC., Stephen JML., eds.
 Nitrogen metabolism in man. London: Allied Science Publishers, 1981; 133-153
- 16. Waterlow JC., Jackson AA.
 Nutrition and protein turnover in man. <u>Brit Med Bull</u>
 1981; 37:5-10
- 17. Darmann D., Matthews DE., Bier DM.

 Glutamine and glutamate kinetics in man. Am J Physiol

 1985. In the press
- 18. Schwenk WF., Tsalikian E., Beaufrere B., Harmond MW. Recyling of an amino acid label with prolonged isotope infusion: implications for kinetic studies. <u>Am J Physiol</u> (1985); 248:E 482-E 487

- Wolfe RR.
 - Tracers in metabolic research. New York: Alan R. Liss, Inc. 1984
- 20. Nissen S., Haymond MW.

Effects of fasting on flux and interconversion of leucine and &-ketoisocaproate in vivo. Am J Physiol 1981; 241:E 72-E 75

21. Newcomer AD., Hofmann AF., DiMagno EP., Thomas PJ., Carlson G.

Triolein breath test: a sensitive and specific test for fat malabsorption. <u>Gastroenterology</u> 1980; 79: 1145-1150

- 22. Ghoos YF., Vantrappen GR., Rutgeerts PJ., Schwmans PC. A mixed triglyceride breath test for intraluminal fat digestive activity. Digestion 1981; 2:239-247
- 23. Watkins JB., Park R., Perman J., Kirschner B., Schoeller D., Klein PD.

Detection and identification of fat malabsorption with non-radioactive ¹³CO₂ breath test. <u>Gastroenterology</u> 1980; 78:1288

24. Waterlow JC., Golden MHN., Garlick PJ.
Protein turnover in man measured with ¹⁵N: comparison of end products and dose regimes. <u>Am J Physiol</u> 1978;
235:E 165-E 174

- 25. Sasaki Y., Lio M., Kaeda H., Ueda H., Aoyagi T., Christopher NL., Bayless TM., Wagner HN. Jr. Measurement of ¹⁴C lactose absorption in the diagnosis of lactose deficiency. <u>J Lab Clin Med</u> 1970; 76:824-835
- Schneider JF., Baker AL., Haines NW., Hatfield G., Boyer JL.

Aminopyrine N-dementhylation: a prognostic test of liver function in patients with alcoholic liver disease. Gastroenterology 1980; 79:1145-1150

Sherr HP., Sasaki Y., Newman A., Banwell JG.,
 Wagner HN. Jr, Hendrix TR.

Detection of bacterial deconjugation of bile salts by a convenient breath-analysis technique. N Engl J Med 1971; 285:656-661

- Turnland JR.
 - Trace element utilization in human, studied with enriched stable isotopes and thermal ionization mass spectrometry. In: Stable isotopes in Nutrition. Ed. Turnland, J.R. and Johnson, P.E. Americal Chemical Society Symposium Series. No. 258, 1984
- 29. Janghorbani M., Sundaresan A., Young VR.
 Accurate measurement of stable isotopes 46 Ca and 48 Ca in human faces, plasma, and urine in relation to human nutrition of calcium. Clin Chim Acta 1981; 113:267-280

30. King JC., Raynolds WL., Margen S.

Absorption of stable isotopes of iron, copper and zinc during oral contraceptive use. Am J Clin Nutrit 1978; 31:1198-1203

31. Janghorbani M., Ting BTG., Young VR.

Use of stable isotopes of selenium in human metabolic studies: development of analytical methodology. Am J Clin Physiol 1981; 34:2816-2830

32. Jackson MJ., Jones DA., Edwards RHT., Swainbank IG., Coleman ML.

Zinc homeostasis in man: studies using a new stable isotope-dilution technique. <u>B J Nutr</u> (1984); 51: 199-208

33. Roth P., Wener E.

Absorption of magnesium in mna. <u>Int J Appl Rad Isotop</u> (1979); 30:523-526

34. Gray AL., Data AR.

Inductively coupled plasma source mass spectrometry using continuum flow ion extraction. The Analyst 1983; 108:1033-1050

35. Halliday D., McKeran RO.

Measurement of muscle protein synthetic rate from serial muscle biopsies and total body protein turnover in man by continuous intravenous infusion of L- $(\alpha^{-15}N)$ lysine. Clin Sci Mol Med 1975; 49:581-590

- 36. Rennie M.J., Edwards RHT., Halliday D., Matthews DE., Wolman SL., Clugston CL., Millward DJ.
 Muscle protein synthesis measured by stable isotope techniques in man: the effects of feeding/fasting.
 Clin Sci 1982; 63:519-523
- 37. Rennie M.J., Edwards RHT., Millward DJ., Wolman SL., Halliday D., Matthews DE. Effects of Duchenne muscular dystrophy on muscle protein synthesis. <u>Nature</u> (1982); 296:165-167
- 38. Read WWC., Read M., Rennie M.J., Griggs RC., Halliday D.
 Preparation of CO₂ from blood and protein-bound amino acid carboxyl groups for quantitation and ¹³C-isotope measurements. <u>Biomed Mass Spectrometry</u> (1984); 11: 348-352
- 39. Alger JR., Sillerud LO., Behar KL., Gillies RJ., Shulman RG., Gordon DE., Shaw D., Hanley PE. <u>In vivo</u> carbon-13 nuclear magnetic resonance studies of mammals. Science 1981; 214:660-662
- 40. Sillerud LO., Shulman RG.

 Structure and metabolism of mammalian liver monitored by carbon-13 nuclear magnetic resonance. Biochemistry 1983; 22:1087-1094

ANHANG II

Int, ernationale Tagung
der drei deutschsprachigen
Gesellschaften für
"Medizinische Physik"

BERN - 2. und 3. MAI 1985

Bericht über die gemeinsame wissenschaftliche Tagung der

- Deutschen Gesellschaft für Medizinische Physik e.V.
- Oesterreichischen Gesellschaft für Krankenhausphysik
- Schweizerischen Gesellschaft für Strahlenbiologie und Strahlenphysik

Am 2. und 3. Mai 1985 fand in Bern eine gemeinsame wissenschaftliche Tagung der drei oben erwähnten Gesellschaften statt.

Diese ursprünglich von der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Physik angeregte Zusammenkunft stellte eine willkommene Gelegenheit dar, in freundnachbarlicher Weise einen wissenschaftlichen Erfahrungsaustausch über die jeweiligen Landesgrenzen hinaus zu pflegen. Dabei dürfte aus schweizerischer Sicht namentlich die Erweiterung des thematischen Rahmens von der medizinischen Strahlenphysik zur allgemeinen Medizinphysik eine echte Bereicherung gewesen sein.

Das Tagungsgeschehen war von zwei Grossveranstaltungen eingerahmt.

Einerseits standen zur Eröffnung zwei Uebersichtsreferate von Prof. J. Laughlin (Memorial Hospital, New York) und Prof. J. Stucki (Pharmakologisches Institut der Universität Bern) auf dem Programm.

Andererseits bildete ein gut besuchter Workshop über das aktuelle Thema "Hyperthermie in der Strahlentherapie" den wissenschaftlichen Abschluss der Tagung.

Zwischen diesen beiden Hauptveranstaltungen waren über 100 Kurzreferate in bis zu drei parallelen Sessionen zu hören. Die Vortragsthemen reichten hierbei von der magnetischen Resonanz bis zur intraokularen Optik, von der Radiologie der Pionen bis zur intestinalen Eisenabsorption sowie von der Dosimetrie mit Niederdruck-Proportionalzählern bis zum Strahlenschutz vor ionisierenden und nichtionisierenden Strahlen. Pro Session wurde immer einer der folgenden Schwerpunkte behandelt:

- Allgemeine medizinische Physik
- Strahlenbiologie
- Strahlentherapie
- Röntgendiagnostik
- Nuklearmedizin

- Strahlenschutz
- N M R

Gleichzeitig fand auch eine permanente Posterausstellung mit 22 Beiträgen statt, welche stets rege besucht wurde.

Workshop "Hyperthermie in der Strahlentherapie"

Nach einleitenden Worten des Chairman's, Prof. Dr. med.

R. Hünig, Basel, äusserten sich folgende vier Referenten

zum heutigen Stand der Hyperthermie-Anwendung und -Technik:

- PD Dr. D. van Beuningen (D-Essen):
 Biologische Grundlagen der Hyperthermiebehandlung
- Prof. Dr. M. Gautherie (F-Strasbourg):

 Physikalisch-technische Aspekte der Hyperthermiebehandlung
- Dr. W. Kallinger (A-Wien):
 Temperaturmessung bei Hyperthermie-Applikationen
- Prof. Dr. R. Engelhardt (D-Freiburg i. Br.):
 Hyperthermiebehandlung klinische Ergebnisse und
 Erwartungen

Dr. van Beuningen beleuchtete die biologischen Aspekte der Hyperthermie. Er zeigte, dass Temperaturen über 42° C i.a. zytotoxisch, unter 42° C u.U. strahlensensibilisierend wirken können. Die Thermotoleranz der Zellen nimmt bei ca. 42° C äusserst rasch ab, was eine sehr exakte Temperaturkontrolle in der klinischen Anwendung der Hyperthermie erfordert. Die strahlensensibilisierende Wirkung scheint in einer Verminderung des Erholungsvermögens der Zellen zu liegen. Dies kann aus den Formen experimenteller Ueberlebenskurven entsprechend behandelter Zellpopulationen geschlossen werden. In der klinischen Anwendung der Hyperthermie führt dies bei bestimmten Tumorarten zur Erhöhung des therapeutischen Gewinnfaktors, während dieser bei anderen Tumorarten kaum verändert wird. Dr. van Beuningen wies darauf hin, dass trotz vieler noch kontroverser Meinungen bei der klinischen Anwendung der Hyperthermie Einigkeit darüber zu herrschen scheint, dass der optimale Zeitpunkt des Einsatzes der Hyperthermie in Verbindung mit Strahlentherapie bei ca. 4 Stunden nach der Bestrahlung, oder eventuell kurz darunter liegen dürfte.

Prof. <u>Gautherie</u> behandelte die eher technischen Aspekte und Probleme der Hyperthermieanwendung. Diese betreffen die Aufheizung des Gewebes sowie die Temperaturmessung und -kontrolle. Bei den Anwendungsmodalitäten unterschied er Hyperthermie allein, Hyperthermie mit Chemotherapie und Hyperthermie mit Strahlentherapie. Die Aufheizungsmethoden lassen sich u.a. nach dem Zielvolumen unterscheiden. Die nicht ungefährliche und eine genaue Temperaturkontrolle erfordernde Ganzkörperaufheizung kann bei räumlich ausgedehnten Krankheiten in Frage kommen.

Berichtet wurde in der Literatur über Badetechniken, Wärmedecken, Hyperthermiekabinen, Mikrowellenaufheizung, Fiebertherapien und Perfusionsmethoden. Die lokale Aufheizung krankhaften Gewebes kann extern mit Ultraschall oder mit elektromagnetischen Wellen (Mikrowellen, Kondensator- und Spulenfelder) oder intern durch implantierte, als Antennen eingesetzte Nadeln, durch endokavitäre und Perfusions-Aufheizung erfolgen. Besonders hingewiesen wurde auf das Problem der Temperaturmessung, das heute i.a. noch invasiv erfolgen muss. Prof. Gautherie betonte, dass für Phantome bestimmte Isothermen meist wenig mit in vivo-Isothermen zu tun haben, da die wirklichen Gegebenheiten wegen unterschiedlicher Durchblutung, inhomogener Wärmeleitfähigkeit etc. zu stark von idealisierten Bedingungen abweichen.

Dr. <u>Kallinger</u> beschrieb das kürzlich in Wien eingerichtete Hyperthermiesystem und ging insbesondere auch auf die Probleme der Temperaturmessung ein. In Wien wurden sechs Thermistoren (invasiv) des NTC- und PTC-Typs und eine Infrarot-Messmethode, mit der die Temperaturverteilung an der Körperoberfläche registriert werden kann, eingesetzt. Es blieb in der Diskussion allerdings sehr fraglich, wie verlässlich Temperaturverteilungen, die aus Oberflächenmessungen extrapoliert werden, allenfalls sein könnten.

Prof. <u>Engelhardt</u> fasste die klinischen Erfahrungen mit der Hyperthermiebehandlung aus Freiburg sowie die publizierten Resultate anderer Gruppen zusammen. Obschon der Umfang der klinischen Hyperthermie-Studien noch klein ist und die Resultate wegen der Vielzahl möglicher Anwendungsmodalitäten oft schwer vergleichbar sind, scheint unbestritten zu sein, dass es bestimmte, relativ oberflächlich liegende Tumoren gibt, bei denen nur die Kombination von Strahlentherapie und Hyperthermie eine gute Chance für einen Behandlungserfolg zeigt.

In der wegen z.T. starker Redezeitüberschreitungen der Referenten leider etwas zu kurz gekommenen Diskussion kamen u.a. nochmals die Probleme der Temperaturmessung und -kontrolle zur Sprache. Es wurde erwähnt, dass Ansätze zur nichtinvasiven Temperaturmessung existieren, dass aber bis zur Erreichung der technischen Reife zu deren klinischem Einsatz wohl noch ausgedehnte Forschungsanstrengungen notwendig sind.

Prof. Dr. G. Poretti

ANHANG III

Internationales Symposium zum Psychosozialen Management der Schizophrenie

BERN - 2. - 4. MAI 1985

Die Bewältigung der Schizophrenie im Lichte neuer Erkenntnisse

In der Psychiatrischen Universitätsklinik Bern fand auf Einladung von W. Böker und H.D. Brenner vom 2. - 4. Mai 1985 ein internationales Symposium zum Psychosozialen Management der Schizophrenie statt, das von über 500 Psychiatern aus verschiedenen europäischen Ländern besucht wurde. Aus Platzgründen - und trotz zusätzlicher Uebertragung der Vorträge mittels Video-Grossleinwandsystem in zwei Hörsäle - mussten zahlreiche weitere Interessenten abgewiesen werden. Neben Referenten aus der Schweiz, der Bundesrepublik Deutschland und Oesterreich nahmen auch eine Reihe international sehr renommierter angelsächsischer Wissenschafter und Kliniker teil, so aus den USA u.a. die Proff. Strauss (Yale University), Liberman (University of California) und Bellack (University of Pennsylvania), aus England u.a. die Proff.

Wing, Leff, Hirsch (alle Universität London). Damit gelang es erstmals, mehrere auf diesem Gebiet weltweit führende Forscher zu einer solchen Veranstaltung gemeinsam in die Schweiz zu bringen.

Das überaus grosse Interesse an diesem Symposium lässt sich vor dem Hintergrund wichtiger Entwicklungen in der psychiatrischen Versorgung schizophrener Patienten und der Forschung zur Schizophrenie verstehen. Die in den letzten Jahren in Gang gekommene Veränderung der kustodialen Psychiatrie zu einer offenen, gemeindenahen, therapie- und rehabilitationsorientierten Psychiatrie hat ihre grössten Auswirkungen auf die an einer Schizophrenie erkrankten Patienten gehabt. Machtvolle sozialpsychiatrische Reformen und die breite Anwendung von Neuroleptika seit den Sechziger Jahren öffneten und verkleinerten die psychiatrischen Spitäler. Teilstationäre und ambulante Behandlungsformen veränderten die Existenz schizophrenen Lebens in früher kaum vorstellbarem Masse. Eine wachsende Anzahl Schizophrener lebt heute ausserhalb der Spitäler in ihren Familien, in Wohngemeinschaften, ja sogar in produktiver Selbständigkeit.

Parallel zu dieser Entwicklung in der psychiatrischen Versorgung ist auch in der Forschung die Betrachtungsweise der Schizophrenie als ein durch wenige Faktoren nach linearen Ursache-Wirkungszusammenhängen bestimmtes Krankheitsgeschehen durch die Erkenntnis abgelöst worden, dass wir es dabei vielmehr mit einem offenen Lebensprozess zu tun haben, auf den prämorbide Persönlichkeitsfaktoren, medikamentöse und psychosoziale Massnahmen, aber auch autoprotektive Anstrengungen der Betroffenen, sowie die Hilfe der Angehörigen

gleichermassen einzuwirken vermögen. Die verschiedenen, in der traditionellen Schizophrenieforschung getrennt betrachteten Ursachenfaktoren werden zunehmend als interdependentes Netz sich zirkulär beeinflussender Feedback-Prozesse in der Krankheitsentstehung, der akuten Erkrankung und dem Krankheitsverlauf begriffen.

Aus dieser Sichtweise haben in den letzten Jahren insbesondere Untersuchungen über psychosoziale Belastungsfaktoren und ihren Zusammenhang mit dem Krankheitsverlauf und der Rückfallgefährdung zu neuen, bedeutsamen Erkenntnissen geführt. Hauptsächlich in den angelsächsischen Ländern wurden erste entsprechende psychosoziale Behandlungsprogramme, zum Teil unter Einbezug von Angehörigen der Patienten, entwickelt und evaluiert. Dabei hat sich eindeutig gezeigt, dass neben der heute vorherrschenden medikamentösen eine psychosoziale Rückfallprophylaxe von mindestens gleicher Bedeutung und Effektivität ist.

Allerdings besteht bis heute die angesichts dieser Entwicklung paradoxe Situation weiter, dass sich professionelles Wissen und professionelle Hilfen ganz einseitig
diesseits der Kliniktüren massieren, während die Patienten
und ihre Angehörigen nach der Entlassung aus psychiatrischen Einrichtungen mit ihren Problemen im wesentlichen
auf sich selbst gestellt bleiben. Hier kann nur durch den
aktiven Einbezug der Patienten und Angehörigen in einen
umfassenden Behandlungsplan Abhilfe geschaffen werden.
Informierte und mit den eigenen Möglichkeiten der Bewältigung ihrer Krankheit vertraute Patienten können durch
Selbsthilfeanstrengungen wesentlich zu einem günstigeren

6 Bulletin 81

Krankheitsverlauf beitragen und dadurch ihre meist schwachen Autonomiegefühle stärken. Therapeutische Angehörigengruppen, aber auch Selbsthilfegruppen Angehöriger können über Informationsvermittlung zum Abbau von Aengsten, Schuldgefühlen und Selbstvorwürfen, zum Austausch von Erfahrungen im Umgang mit dem erkrankten Familienmitglied, sowie zur Erarbeitung möglichst optimaler Verhaltensweisen führen.

Grundsatzreferate des ersten Tages (Wing/London, Zubin/ Pittsburgh, Süllwold/Frankfurt a.M., Ciompi/Bern) versuchten, das gegenwärtige Schizophrenieverständnis von verschiedenen Ansätzen her zu umreissen. Im Zentrum der neuen Theorie steht der Begriff der Vulnerabilität (Zubin, 1977): Als Charakteristikum der Schizophrenie wird nicht mehr ein irgendwann ausbrechender psychischer Krankheitsprozess mit eigengesetzlichem Verlauf, sondern eine lebenslange Verletzlichkeit für komplexe, stresserregende Sinnes- und Gefühlreize angenommen. Sie bildet sich aus dem Zusammenspiel einer genetischen Anlage und/oder prä- oder postnatal erworbenen Hirnfunktionsstörungen mit sozialen Einflüssen (z.B. in der Familie) und kognitiv-affektiven Verarbeitungen während der Individualentwicklung, also auf dem Boden einer "Disposition", die aber nicht zwangsläufig zum Erscheinungsbild der Psychose führen muss. Psychologisch lassen sich schon vor einer klinisch manifesten Ersterkrankung gewisse minimale Leistungsstörungen nachweisen, z.B. Abweichungen elementarer Funktionen der Aufmerksamkeit, der Wahrnehmung und der weiteren Informationsverarbeitung, die z.T. als "Indikatoren der Vulnerabilität" gelten. Unter dem Einfluss spannungserhöhender Lebensereignisse kann die als bereits reduziert angenommene Verarbeitungsfähigkeit des emotional-kognitiven Systems aus der Balance geraten; in positiven Feedback-Prozessen steigt das Erregungsniveau an, die Fähigkeit, das System "auszusteuern", bricht zusammen, die Realität wird verzerrt erlebt, es kommt zu den bekannten, charakteristischen Symptomen der akuten Schizophrenie, wie Trugwahrnehmungen, Denkzerfahrenheit, angstvolle Erregung, Wahnbildungen usw.

Aus der Vulnerabilitäts-Stress-Theorie lässt sich nicht nur die Wirksamkeit bisheriger empirisch erprobter Therapiever-fahren gut begründen, es lassen sich daraus insbesondere auch Ansätze zu neuen Bewältigungsformen ableiten. Ihnen war ein Grossteil der weiteren Referate des Symposiums gewidmet.

So setzen sich neuere Therapieverfahren (Brenner/Bern) das Ziel, das unzureichend ausgebildete oder instabile Denkund Wahrnehmungssystem der Patienten in den ruhigen Phasen der Schizophrenie durch gezielte Trainingsmethoden zu stärken und zu differenzieren. Geübt wird z.B. die Abstraktionsfähigkeit, die Bildung und Unterscheidung von Begriffen, das Erkennen und Interpretieren sozialer Signale, sowie der Umgang mit komplexen sozialen Situationen im lebensnahen problemlösungsorientierten Rollenspiel.

Hier versucht man also, grundlegende Auswirkungen jener Vulnerabilität zu beeinflussen, die dem Patienten das Erfassen, die Bewertung und die Interpretation komplexer spannungsvoller Information erschwert. Eine Heilung der basalen Beeinträchtigungen erscheint heute (noch) nicht möglich, so wenig wie Neuroleptika "Heilmittel" sind.

Vielfach erweist sich eine Kombination neuroleptischer Langzeitbehandlung mit psychosozialen Uebungsmethoden als optimale Strategie (Hogarty/Pittsburgh). Offensichtlich gelingt es auf diesem Wege, die sozialen Fertigkeiten und die Stresstoleranz der Betroffenen derart zu erhöhen, dass Rückfälle seltener werden.

Diese stark von der Lerntheorie und kognitiven Verhaltenstherapie beeinflussten Verfahren stossen gegenwärtig auf
lebhaftes Interesse. Auch von Bern ausgehend werden an zahlreichen Kliniken Studienkurse für Aerzte, Psychologen und
Pflegepersonal abgehalten. Die Erfahrungen der Teilnehmer
wurden am Symposium in mehreren Workshops diskutiert
(Bellack/Philadelphia, Leff/London, Liberman/Los Angeles
u.a.).

Ein weiterer Abschnitt des Symposiums war der recht neuen Erkenntnis gewidmet, wonach viele Kranke es im Laufe der Zeit lernen, störende psychotische Symptome selbst zu kontrollieren und sogar zum Verschwinden zu bringen. Ueber die Formen und Bedingungen solcher Selbsthilfeversuche wurde reiches klinisches Material vorgelegt (Falloon/London; Strauss/New Haven; Böker/Bern) und zu experimentalpsychologischen und rehabilitativen Befunden in Beziehung gebracht. Dass Rückzugsverhalten auch dem Selbstschutz dient, war schon länger bekannt. Nun treten aber auch aktive, problemlösungsorientierte Kompensationsanstrengungen in den Blick, mit denen ein Patient z.B. seine gestörte Wahrnehmung, etwa das Erlebnis von Reizüberflutung oder Leistungsmängel, zu korrigieren sucht, oft mit Erfolg. Manche Kranke erarbeiten einen Katalog selbsterprobter

Lebensregeln, mit deren Hilfe sie Rückfälle zu vermeiden glauben oder psychosenahe Befindungsschwankungen selbst ausbalancieren können. Viele lernen, sich rechtzeitig durch eine höhere Dosis Neuroleptikum zu dämpfen; andere ziehen sich für einen Tag ins Bett zurück, um eine nervöse Krise zu bewältigen. Akustische Halluzinationen werden z.T. durch Gegenstimulation, z.B. durch Musikhören oder durch Jogging, bekämpft.

Die Analyse solcher autoprotektiver Anstrengungen bringt doppelten Gewinn. Zum einen liefert sie genauere Kenntnisse über die individuelle Verarbeitung psycho(patho)logischer Abläufe. Elemente erfolgreicher Selbsthilfeversuche lassen sich für detaillierte Therapieprogramme auch bei anderen Patienten nutzen. Zum anderen stärkt unser Interesse an diesen Phänomenen die schwachen Autonomiegefühle des Schizophrenen. Er erlebt sich nicht mehr nur als Objekt gewiss wohlmeinender Behandlungsmassnahmen der Experten, sondern fühlt sich mit seinen eigenen Bemühungen als Partner im "Management der Schizophrenie" ernstgenommen. Diese Aufwertung haben die seit Kindheit verletzlichen, unsicheren Menschen bitter nötig.

Ein eindrucksvoller Programmpunkt des letzten Symposiumtages schliesslich war ein von der Sozialpsychiatrischen und Psychiatrischen Klinik der Universität Bern gemeinsam veranstaltetes, lebhaft besuchtes Angehörigenseminar, zu dem auch Arbeitsgruppen Angehöriger aus Deutschland angereist waren. Hier artikulierte sich der Wunsch, in der Schweiz derartige Selbsthilfegruppen zu bilden, die sich nicht gegen die Experten gerichtet verstehen, sondern in Kooperation mit ihnen im Sinne einer neuen Partnerschaft aller Betroffenen arbeiten wollen. Unsere heutige Auffassung vom Wesen der Schizophrenie erleichtert diese Zusammenarbeit, weil sie konkrete Hilfestellungen im Alltag modelliert.

Prof. Dr. med. W. Böker PD Dr. med. et phil. H.D. Brenner

ANHANG IV

Arbeitstagung zum "Unerwarteten Säuglingstod"

LUZERN - 22. JUNI 1985

(Zusammenfassung von 10 Vorträgen der Jahrestagung der Schweizerischen Gesellschaft für gerichtliche Medizin)

G. Molz, Zürich

fasst Bekanntes über die <u>Aetiologie</u> dieser Krankheit zusammen. In der Schweiz dürfte mit 70 Fällen pro Jahr zu rechnen sein. Eine Zusammenstellung für die Stadt Zürich ergab 1970 - 1984 eine Häufigkeit von 1,4 o/oo, was 31,5 % der im ersten Lebensjahr gestorbenen Kinder entspricht.

Als signifikante <u>Risikofaktoren</u> gelten:

- nachgeborenes Geschwisterkind
- männliches Geschlecht
- Mehrling
- Frühgeburt
- ledige Mutter

Die Altersverteilung zeigt einen Häufigkeitsgipfel um den vierten Lebensmonat; aber der unerwartete Säuglingstod kann am ersten Lebenstag oder erst im Alter von einem Jahr auftreten.

J. Huber, Utrecht

summiert die wichtigsten pathologisch-anatomischen Befunde bei Kindern mit vermeintlichem plötzlichem Säuglingstod. Viele der Kinder zeigen abnorme Befunde, die den plötzlichen Tod nicht direkt erklären können, aber als Hinweise auf vorherige Störungen des Gesundheitszustandes gewertet werden müssen. Der Autor warnt davor, solche geringgradigen Veränderungen überzubewerten. Grundsätzlich ist bei jedem Fall eines unerwarteten Säuglingstodes eine genaue pathologischanatomische Untersuchung angezeigt. In einem gewissen Prozentsatz der Fälle kann eine andere Krankheit als direkte Todesursache gefunden werden. In einer multizentrischen Studie wurden so nur 14 % aller unerwartet gestorbenen Säuglinge als unerwarteter Säuglingstod gewertet.

O. Sonnabend, St. Gallen

berichtet über eigene Erfahrungen, <u>Infektionen mit Clostridium</u>

botulinum als Ursache des unerwarteten Säuglingstodes zu erfassen. Von 70 unerwartet gestorbenen Säuglingen konnte bei

deren neun Clostridien nachgewiesen werden. In diesen Fällen wurde diese Infektion als direkte Todesursache gewertet. Es wird aber auf die grossen technischen Probleme der Clostridiendiagnose hingewiesen.

Serologische Untersuchungen

bei 110 Fällen mit plötzlichem Tode, 26 davon unerwarteter Säuglingstod, zeigten signifikant erhöhte Titer gegen Influenza-H3N2-Stämme, was der Autor (P. Zink, Bern), zusammen mit autoptischen Befunden einer "Influenza-Pneumonie", als Hinweis dafür wertet, dass Influenza A-Infektionen bei plötzlichen Todesfällen eine signifikante Rolle spielen.

A. Pasi, Zürich

Eine mögliche Rolle der <u>Endorphine</u> beim unerwarteten Säuglingstod zeigen Bestimmungen im Gewebe verschiedener Hirnregionen. Im Vergleich zu Erwachsenen, die an bekannten
Todesursachen verstorben waren, wurde in vielen Hirnregionen
erhöhte Konzentrationen an Endorphinen gefunden. Diese Unterschiede sind aber bekanntlicherweise zum Teil altersbedingt.
Im direkten Vergleich (6 Kinder mit unerwartetem Säuglingstod, 4 Säuglinge mit anderen Todesursachen) wurden einzelne
Endorphine im Hirnstamm nach unerwartetem Säuglingstod in
erhöhter Konzentration gefunden. Die Autoren werten diese

7 Bulletin 89

Befunde als weiteren Hinweis auf eine pathogenetische Bedeutung der Endorphine beim unerwarteten Säuglingstod.

R. Haidmayer, Graz

berichtet über die <u>Pathophysiologie der Atmung</u> beim jungen Säugling und Abweichungen, die für die Erklärung des unerwarteten Säuglingstodes von Bedeutung sein könnten. Jeder Säugling atmet unregelmässig, vor allem aber in der Phase des REM-Schlafes.

M. Albani, Hamburg

Nach Albani sind die wichtigsten Risikogruppen:

- 1. SIDS-Geschwister
- 2. beinahe am SIDS Verstorbene
- Kinder mit perinatalen Risiken, vor allem bronchopulmonaler Dysplasie
- 4. ehemalige Frühgeborene mit persistierenden Apnoen

Es wird erhofft, dass durch sorgfältige atemphysiologische Studien das Risiko im Einzelfall eingeschätzt werden kann, wobei die besonders gefährdeten Kinder dann einer Heimüberwachung zugeführt werden sollen.

A. Kahn, Bruxelles

Erfahrungen über atemphysiologische Studien und anschliessende <u>Heimüberwachung</u> zeigen: Von 226 überwachten Säuglingen traten bei 74 % wiederholt Alarme auf, 12,4 % mussten reanimiert werden. Kein Kind verstarb, und bei allen konnte die Ueberwachung am Ende des ersten Lebensjahres beendet werden. Unter 856 Geschwistern, die auf Grund der Untersuchungen als nicht überwachungsbedürftig eingestuft worden waren, verstarben deren drei (0,35 %) an plötzlichem Säuglingstod. Der Autor zieht den Schluss, dass durch das in Belgien praktizierte Vorgehen einige Todesfälle verhindert werden können.

W. H. Hitzig, Zürich

Allgemeine Richtlinien der <u>Prophylaxe von Infektionskrank-</u> <u>heiten</u> wurden von Hitzig zusammengefasst.

W. Baessler, München

Eltern, die ein Kind durch den plötzlichen Säuglingstod verloren haben. Wichtig ist es, die Schuldgefühle durch erklärende Gespräche abzubauen. Sehr hilfreich in dieser Situation sind Elternselbsthilfegruppen. Auch in der Schweiz gibt es eine Kontaktadresse für solche Selbsthilfegruppen.

ANHANG V

First International Research Conference on Familial Cancer

BASEL - SEPTEMBER 16 - 21, 1985

Tumorkrankheiten resultieren praktisch ausnahmslos aus einer ungünstigen Wechselwirkung von Umweltfaktoren mit erworbenen (z.B. Alter), aber auch genetisch determinierten Eigenschaften des Patienten. Während die Erforschung von karzinogenen Umwelteinflüssen seit Jahren eines der Hauptforschungsziele der Epidemiologie ist, galt der Ergründung der Bedeutung der Veranlagung bei der Krebsätiologie wenig Interesse, obwohl Tumorpatienten und ihre Angehörigen sich häufig die Frage stellen, ob nicht gerade sie zu bösartigen Neubildungen disponiert seien und "Tumorfamilien" angehören. Wegen einer umschriebenen Veranlagung sind familiär auftretende Tumorkrankheiten geeignete Modelle, um die Wirkungsweise von genetischen Faktoren bei deren Auslösung zu studieren und Einblicke in die Entstehungsmechanismen von Neoplasien zu gewinnen, die häufig auch solitär auftreten.

Um das Phänomen der familiären Tumorkrankheiten besser zu verstehen, trafen sich vom 16. - 20. September 1985 65 Experten aus Europa, aus den USA, aus Aegypten, Israel und China zu einer geschlossenen Forschungskonferenz auf dem

Leuenberg, Baselland. Im Anschluss daran fand am 21. September 1985 aus Anlass des 75. Jahrestages der Schweizerischen Krebsliga im Zentrum für Lehre und Forschung des Kantonsspitals Basel ein öffentliches Symposium zum gleichen Thema statt.

In den ersten Sitzungen auf dem Leuenberg wurde auf Grund von in verschiedenen Ländern durchgeführten Erhebungen das familiäre Vorkommen von Brust- und Ovarkarzinomen, von Malignomen des Verdauungstraktes und der Lunge sowie von Tumoren, die von der Neuralleiste ausgehen, evaluiert und dabei versucht, vorzugsweise genetisch determinierte Formen abzugrenzen. Eine weitere Sitzung war den in der Kindheit familiär auftretenden bösartigen Neubildungen sowie den Lymphomen und Leukämien gewidmet. Eingehend wurde das Auftreten von Mehrfachtumoren bei einer Person und von Tumoren bei eineigen Zwillingen, ferner die familiären Assoziationen von umschriebenen Tumorkrankheiten erörtert. Besondere Aufmerksamkeit galt geeigneten epidemiologischen und statistischen Methoden zur Abgrenzung von zufällig und von auf Grund einer entsprechenden Veranlagung familiär auftretenden Neoplasien. Spezialisten zeigten verschiedene Mechanismen der Veranlagungen für Tumorkrankheiten auf: Immundefekte, Einschränkungen der Kapazität der DNS-Reparaturmechanismen, Besonderheiten im Karzinogenmetabolismus sowie Polymorphismen der Onkogene. Die Frage der Erfassung und Registration von familiär auftretenden Tumorkrankheiten fand besondere Beachtung.

Damit das Wissen, das an diesem Meeting zusammengetragen wurde, rasch einem weiten Kreise von Onkologen, medizinischen Genetikern, Epidemiologen, Biostatistikern zugänglich wird, fand die Redaktion der Proceedings während der Konferenz statt, so dass diese bereits Ende November im Buchhandel erscheinen konnten:

Familial Cancer

First International Research Conference
on Familial Cancer, Basel, September 1985

Editors: Hj. Müller; W. Weber, Basel
ISBN 3-8055-4245-3 (Karger Verlag)

Eine der vordringlichsten Aufgaben der Krebsforschung ist die Suche nach Massnahmen, die die schweren Manifestationen von Krebskrankheiten vermeiden lassen. Risikopersonen müssen rechtzeitig erkannt werden, damit sie sich von bestimmten krebsauslösenden Umweltfaktoren, gegenüber denen gerade sie besonders empfindlich sind, schützen können, oder, damit eine in Entstehung begriffene Tumorkrankheit noch zu einem Zeitpunkt diagnostiziert wird, in dem Aussichten auf eine erfolgreiche Behandlung bestehen. Die durch die Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften unterstützte Basler Forschungskonferenz hat dazu beigetragen, diesem Ziele näher zu kommen.

Dr. Hansjakob Müller

ANHANG VI

Arbeitstagung über Carnitin in der Medizin

ZUERICH - 20. SEPTEMBER 1985

Carnitin wurde zu Beginn dieses Jahrhunderts entdeckt und blieb bis in die 1950er Jahre einer jener zahlreichen Naturstoffe, für die noch Jahre nach der Entdeckung und Strukturaufklärung eine biologische Rolle gesucht werden musste. Seitdem aber 1952 erkannt wurde, dass das "Vitamin Br", ein Wuchsstoff für den gelben Mehlwurm, in Wirklichkeit Carnitin war, nahm das Interesse an dieser Substanz zu, vorerst langsam, in den letzten Jahren jedoch sprunghaft. Zur Zeit verdoppelt sich die Zahl der Publikationen über Carnitin im Fünfjahresrhythmus. Dies hat zweifellos mehrere Gründe. Erstens kommt dem Carnitin eine wichtige Rolle im Energiestoffwechsel der Zelle zu, was sowohl Biologen als auch Aerzte verschiedenster Organspezialisierung interessiert. Zweitens wurden Mangelzustände beim Menschen erkannt, so z.B. nach Hämodialyse, bei der länger dauernden intravenösen Ernährung und nach Verlust von Carnitin durch die kranke Niere. Auch angeborene, vererbte Stoffwechselkrankheiten sind beschrieben worden, die einen im Einzelorgan lokalisierten oder einen systemischen Carnitinmangel verursachen, woraus sich die physiologische Rolle des Carnitins besonders gut ablesen lässt. Schliesslich ist es nun der Industrie gelungen, die Reinsubstanz in ihrer natürlichen L-Form zur therapeutischen Verwendung bereitzustellen, was nicht nur bei Aerzten, sondern auch in manchen Patientengruppen hohe Erwartungen und eine grosse Nachfrage ausgelöst hat. Damit ist das Bedürfnis vieler gewachsen, sich über das Carnitin besser zu informieren. Dieses Bedürfnis wollten die Organisatoren mit Hilfe der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften und einer Reihe von Firmen befriedigen. Dem mit Carnitin wenig Vertrauten sollte in gedrängter Form ein möglichst tiefer Einblick in die Physiologie und Pathophysiologie des Carnitins eröffnet werden.

Dreizehn Dozenten aus dem In- und Ausland, welche zumeist mit eigener Carnitinforschung hervorgetreten waren, hielten vor etwa 80 Teilnehmern aus Kreisen der Grundlagenforschung, Industrie und Medizin zumeist Uebersichtsreferate, welche die Grundlage für ein breiteres Verständnis jener Stoffwechselvorgänge vermittelten, in die das Carnitin eingreift. Die Vorträge wurden in deutscher und englischer Sprache gehalten und werden im überarbeiteten und referenzierten Originaltext in Buchform publiziert. Da auf sorgfältig verfasste Quellenangaben Wert gelegt wird, werden dem Interessierten auch bei der Lektüre sowohl der Einstieg als auch das tiefere Eindringen in die besprochene Materie möglich.

Die Arbeitstagung hat mit aller Deutlichkeit gezeigt, welch grosse Bedeutung dem Carnitin im Energiehaushalt der Gewebe, insbesondere der Muskulatur, zukommt. Der menschliche Organismus nimmt nicht unbedeutende Mengen von Carnitin mit der Nahrung auf, ist aber auch imstande, es selbst zu synthetisieren. Das Zusammenwirken von exogenem und endogenem Carnitin ist komplex und schliesst mannigfaltige Transporte zwischen Geweben und Zellkompartimenten ein. Carnitin wird im Körper nicht verbraucht, hingegen zu einem gewissen Teil im Urin ausgeschieden. Dieser Verlust muss durch das in der Nahrung enthaltene Carnitin wettgemacht werden, was scheinbar kaum je Mühe bereitet. Davon gibt es jedoch einige Ausnahmen. Hierzu gehören in erster Linie vererbte Störungen der Carnitinverteilung und -utilisation, ferner eine Reihe von vererbten Störungen im Stoffwechsel der organischen Säuren (z.B. mitochondriale Myopathien), bei denen Carnitin in azylierter Form mit dem Urin verlorengeht. Weniger klar ist die Bedeutung des Carnitinverlustes oder -mangels bei den Tubulopathien (Fanconi-Syndrom), beim Dialysepatienten sowie beim Frühgeborenen. Letzteres kommt mutmasslich mit bescheidener Carnitinreserve und ungenügender Synthesekapazität zur Welt, was sich wohl nur in besonderen Stressituationen (Hunger, vermehrter Energiebedarf) auswirkt.

Welches sind aber die klinischen Kriterien des Carnitinmangels? Wohl kann man heute Carnitin in biologischen
Flüssigkeiten und Geweben mit hinreichender Zuverlässigkeit messen, weiss aber nicht genau, welche Carnitinkonzentration unter normalen Bedingungen erhalten sein muss,
damit eine Funktionsstörung ausbleibt. Ebensowenig weiss
man, wie Stressituationen, z.B. Fasten, die kritische Konzentration beeinflussen. Der Kliniker hofft auf eine baldige
Standardisierung der funktionellen Diagnose des Carnitinmangels, z.B. im Fastentest, mittels Fettbelastung, Ergo-

metrie oder im NMR-Nachweis von phosphorylierten Intermediärprodukten. In Ermangelung einer solchen Diagnostik bleibt es
im Verdachtsfall dem klinisch tätigen Arzte nicht immer erspart, eine Substitutionsbehandlung mit L-Carnitin versuchsweise zu beginnen. Dabei sollte er sich allerdings einer
besonders kritischen Haltung befleissigen.

Die Arbeitstagung hat wohl einiges geklärt. Mehr noch hat sie offene Fragen formuliert. Die Tatsache, dass die biologisch-medizinische Forschung ein besonders grosses Interesse am Carnitin genommen hat, gibt Anlass zur Hoffnung, dass auf diese Fragen in nicht allzuferner Zukunft gültige Antworten gefunden werden.

Prof. Richard Gitzelmann

ANHANG VII

3. Gemeinsames Treffen der Biochemischen Gesellschaften Deutschlands, Frankreichs und der Schweiz

BASEL - 29.9. - 2.10.1985

Steuerung der Gen-Expression

Die Frage, wie die Gene in unserem Körper die Information weitergeben, ist eines der aktuellsten Gebiete der heutigen biochemischen Forschung. Eine biologische Steuerung dieser sog. Expression von Genen ist für die meisten Lebensvorgänge unbedingt erforderlich; z.B. ist es für die Entwicklung eines befruchteten Eies zum erwachsenen Individuum unerlässlich, dass die richtigen Gensätze zum richtigen Zeitpunkt ein- resp. ausgeschaltet werden. Ein Versagen dieser Steuerung kann verhängnisvoll sein: So sind heute einige Krebsarten auf die unkontrollierte Expression einzelner Gene im falschen Zell- gewebe und zur falschen Zeit zurückzuführen.

Die Regulationsmechanismen können entweder positiv oder negativ sein. Das bedeutet, dass sie Gene wirksam abschalten oder in anderen Fällen Gene aktivieren können. Zur ersten Kategorie gehören die Mechanismen, die dafür verantwortlich sind, dass ein Genprodukt nicht länger produziert wird, als es benötigt wird; z.B. wäre die Expression von Genen, die im Embryonalstadium benötigt werden, für das erwachsene Individuum schädlich. Die zweite Kategorie umfasst jene Gene, die erst im Erwachsenenalter gebraucht werden, einschliesslich der Gene, deren Expression durch Sexualhormone gesteuert wird.

Auch bei den Pflanzen gewinnt die Entdeckung neuer Techniken zur Veränderung des Pflanzengenoms immer mehr Bedeutung. Man möchte diese neuen Erkenntnisse anwenden, um Pflanzen zu züchten, die für unsere Ernährung eine ausgewogenere Zusammensetzung an Nahrungsbestandteilen aufweisen, als das jetzt der Fall ist. Diese Forschungsrichtung könnte somit wesentlich zur Lösung von Problemen im Zusammenhang mit Mangel an Nahrungsmitteln - z.B. in der dritten Welt - beitragen.

Struktur und Funktion von Membranen

Jede einzelne Zelle im menschlichen und tierischen Körper oder in der Pflanze ist von einer dünnen Membran umgeben. Diese Membran hat zwar nur eine Dicke von einem Millionstel Zentimeter, sie ist aber für die Funktion des Organismus von entscheidender Bedeutung. Die Membran macht die umschlossene Zelle zu einer autonomen Gemeinde im Staat des Gesamtkörpers. Die Membran regelt dabei nicht nur den Stoffund Energieaustausch zwischen benachbarten Zellen, sondern sie sorgt auch für den Informationsaustausch und steuert viele Kontrollmechanismen.

Die letzten Jahre haben wichtige Durchbrüche im Verständnis der molekularen Struktur von Membranen gebracht. Es ist gelungen, Membranproteine zu kristallisieren und mittels Röntgenbeugung ihre räumliche Struktur zu bestimmen. Man hat den Transportmechanismus von Proteinen durch die Membran aufklären und auch die Moleküle isolieren können, die für die Wechselwirkung zwischen verschiedenen Zellen wesentlich sind. In Membranen ist aber auch das Proteinsystem lokalisiert, welches Lichtenergie in elektrische und chemische Energien umwandelt, ein biochemischer Vorgang (Photosynthese), der letztendlich das Leben auf der Erde ermöglicht. Von besonderem Interesse sind ferner sog. Rezeptoren, d.h. Moleküle, die die spezifische Fähigkeit besitzen, bestimmte Hormone zu erkennen und zu binden. Bei einigen dieser Rezeptoren weiss man heute ziemlich genau, wie nach der Bindung des Hormons das Signal für die Wirkung an die Zelle weitergegeben wird. Beim Insulin hingegen kennt man lediglich den Rezeptor, hat aber noch keine genaueren Angaben über die Informationsvermittlung dieses Hormons für die Funktion der Zelle.

Extrazelluläre Proteine

Proteine sind grosse biologische Moleküle, die von den Zellen für verschiedene Funktionen wie Katalyse biochemischer Reaktionen, Erkennung und Informationsübertragung oder als Gerüstbausteine synthetisiert werden. Bei den extrazellulären Pro-

teinen handelt es sich insbesondere um solche Moleküle, die von den Zellen herausgeschleust werden und verschiedene Aufgaben im extrazellulären Raum ausüben. So sind sie für die Bildung und die Erhaltung der zellulären Organisation verantwortlich. Die Wechselwirkungen zwischen der Zelle und diese sogenannte extrazelluläre Matrix spielen möglicherweise auch eine Rolle beim Wachstum von Tumoren und der Bildung von Metastasen bei Krebs.

Medizinische und biochemische Anwendungen der magnetischen Resonanz

In der Magnetischen Resonanz misst man die magnetischen Eigenschaften der Atomkerne. Die Methode ist seit fast 30 Jahren bei Chemikern und Physikern als analytisches Hilfsmittel im Gebrauch. Neue technische Entwicklungen, speziell der Bau sehr grosser Magnetspulen, hat zu zwei gänzlich neuen Anwendungen in der Medizin geführt. Einerseits erlaubt die Magnetische Resonanz-Bildgebung die Abbildung der inneren Organe des Körpers ohne Verwendung von Röntgenstrahlen, andererseits ermöglicht die Magnetische Resonanz-Spektroskopie die nichtinvasive Messung von chemischen Substanzen und biochemischen Vorgängen in den Körperzellen. Die Technik wird heute bereits bei der Diagnostik spezieller Krankheiten des Herzstoffwechsels angewendet.

Stoffwechselregulation durch Hormone

Hormone werden in unserem Körper von speziellen Drüsen ins Blut ausgeschieden und sind verantwortlich für die Koordination der verschiedenen Organfunktionen. Bei den Hormonsystemen, die an dieser Tagung zur Sprache kommen, sei lediglich auf die hormonelle Regulation des sog. braunen Fettgewebes hingewiesen. Dieses Fettgewebe spielt in erster Linie bei Nagetieren eine Rolle, die bei Adaptation an Kälte dieses Fett direkt in Wärme umwandeln können. Es wird zur Zeit erforscht, ob bei diesen Tieren oder eventuell auch beim Menschen ähnliche hormonelle Regulationsmechanismen bestehen, um nahrungsbedingte Fettablagerungen spontan in Wärme umwandeln zu können. Es liegt auf der Hand, dass die Kenntnis solcher Vorgänge eine Regulation von Uebergewicht möglich machen könnte.

Prof. Joachim Seelig