

reasons for the better retention and resorption of the cobalamine-sulphonic-acid in comparison to hydroxocobalamine are discussed.

**Literatur.** 1. BARKER, H. A., R. D. SMYTH, H. WEISSBACH, AGNETE MUNCH-PETERSEN, J. I. TOOHEY, J. N. LADD, B. E. VOLCANT, and R. MARYLIN WILSON: Assay, Purification and properties of the adenylobamide coenzyme. *J. biol. Chem.* **235**, 181 (1960). — 2. MÜLLER, O., u. G. MÜLLER: Über die Synthese von Corrinoiden mit Kobalt-Kohlenstoff-Bindung. *Biochem. Z.* **336**, 299 (1962). — 3. LEHNERT, P. G., and D. C. HODGKIN: Structure of the 5,6-dimethylbenzimidazolylcobamide coenzyme. *Nature (Lond.)* **192**, 937 (1961). — 4. BERNHAUER, K., u. O. WAGNER: Über die Cobinamid- und Cobalamin-sulfonate, sowie verwandte Verbindungen. *Biochem. Z.* **337**, 366 (1963). — 5. BERNHAUER, K., O. MÜLLER u. F. WAGNER: Neuere chemische und biochemische Entwicklungen auf dem Vitamin-B<sub>12</sub>-Gebiet. *Angew. Chemie* **23**, 1145

(1963). — 6. D.B.P. 1225 188 der Farbenfabriken Bayer AG. — 7. Analytical microbiology (Hrsg. F. KAVANAGH), p. 535. London: Academic Press 1963. — 8. RUNDO, J.: Body radioactivity measurement as an acid in assessing contamination by radionuclides. Paper 15/P/1467. 2nd u. N. Conf. Peaceful Uses Atomic Energy, Genf 1958; vgl. auch: Directory of Whole-Body Radioactivity Monitors, IAEA, Vienna, 1964, p. 321—326. — 9. KOEPPE, P.: Der Berliner Ganzkörperzähler, *Kerntechnik* **5**, 117—122 (1963); vgl. auch: Directory of Whole-Body Radioactivity Monitors, I.c., p. 179—183. — 10. HEINRICH, H. C., u. GABBE: Vit. B<sub>12</sub> und Intrinsic Factor. 2. Europ. Vit. B<sub>12</sub> Symposium, Hamburg 1961. Stuttgart: Enke-Verlag 1962.

Prof. Dr. med. W. PRIBILLA { Krankenhaus Moabit  
Dr. M. ALBRECHT { II. Innere Klinik  
Dr. G. PALME { I Berlin 21, Timmstr. 21  
Dr. rer. nat. P. WAGNER, Wuppertal, Farbenfabriken Bayer  
Dr. ing. P. KOEPPE, Strahleninstitut FU Berlin

## Kurze wissenschaftliche Mitteilungen

### Über die Progression der Malignität: Eine Hypothese

DAVID M. GOLDENBERG\*

Chirurgische Klinik (Direktor: Prof. Dr. G. HEGEMANN),  
Abteilung für klinische und experimentelle Onkologie  
(Leiter: Dr. Dr. D. M. GOLDENBERG)  
der Universität Erlangen-Nürnberg

Eingegangen am 29. November 1967

Fortschreitendes, unbegrenztes Wachstum charakterisiert die Bösartigkeit einer Neubildung. Bei der Überpflanzung menschlichen Tumorgewebes in die Backentasche des Goldhamsters [13, 15, 16] fanden wir, daß bestimmte Geschwülste eine genügend große Proliferationsenergie besitzen, um in einem Wirtstier noch Jahre nach dem Tod des Patienten, von dem die Geschwulst stammt, weiterwachsen zu können. So hat der amerikanische Pathologe H. S. N. GREENE vor vielen Jahren die These aufgestellt, daß die Heterotransplantierbarkeit bestimmter menschlicher Tumoren den hohen Grad ihrer Bösartigkeit widerspiegeln [18]. Abgesehen von der Verwendung der vorderen Augenkammer [17] oder des Gehirns [19] als Transplantationsort war bisher bei der Überpflanzung menschlicher Tumoren in Labortiere eine Vorbehandlung des Wirtes nötig. So wurden Goldhamster mit Cortison [8, 22, 31, 34] und Ratten mit Cortison und Röntgenbestrahlung konditioniert [36, 37]. Inzwischen wissen wir, daß einige menschliche Tumoren in der Backentasche des Goldhamsters auch ohne immunosuppressive Maßnahmen fortwährend wachsen können [13, 15, 40], eine Eigenschaft, die sowohl auf den Charakter des betreffenden Tumors als auch auf die immunologische Sonderstellung der Hamsterbackentasche [6, 39] zurückzuführen sein könnte.

Mit Ausnahme des Schwindens von Tumorstroma behalten die bisher bekannten transplantierten menschlichen Tumoren, ungeachtet des Zeitraums, in dem sie im Tierwirt fortgezüchtet werden, noch weitgehend die histologischen und physiologischen Merkmale des Ausgangsgewebes (s. [13]). Die Annahme, daß der menschliche Charakter dieser Transplantate erhalten bleibt, wird weiter gestützt durch das Fortbestehen der Humanantigenität [13, 27, 28, 40] und des menschlichen Karyotyps [11, 20, 32, 33, 40]. Unsere eigenen Untersuchungen zur Transplantation menschlicher Tumoren legen überdies die Vermutung nahe, daß manche Tumorzellpopulationen im Wirt eine Umwandlung in fortgeschrittenere Stadien der Bösartigkeit durchmachen können [14].

Zwei Eigenschaften bösartiger Tumoren, invasives Wachstum und Metastasenbildung, sind bisher im allgemeinen bei heterotransplantierten menschlichen Geschwülsten noch nicht mit Sicherheit beobachtet worden. Vier unserer transplantierten menschlichen Tumorsysteme haben jedoch in letzter Zeit diese Charakteristika mit schrankenlosem Wachstum und Ausbreitung im Hamster sowohl auf dem Blut- als auch auf dem Lymphwege gezeigt. Zur Klärung dieser ungewöhnlichen Befunde wurden u. a. immunologische und karyologische Ana-

lysen eines dieser Tumorsysteme, GW-127, unternommen. Es zeigte sich, daß die transplantierten Zellen dem Hamstergenom ähneln [30], wobei gleichzeitig noch Humanantigene nachweisbar sind [12], d. h., dieser ursprünglich rein menschliche Tumor wandelte sich nach seiner Transplantation in ein Gemisch aus menschlichen und Hamsterzellen. Man könnte dieses Phänomen damit erklären, daß durch die Überpflanzung menschlichen Tumorgewebes eine Induktion neoplastischer Eigenschaften in vorher normalen Hamsterzellen stattfindet. Hier wäre die Frage einer Virus-Onkogenese oder anderer ähnlicher Vorgänge [25, 35] zu diskutieren. Sowohl diese wie auch eine zweite Möglichkeit, nämlich die Entstehung einer spontanen Hamstergeschwulst — wogegen überdies der Nachweis von Humanantigenen spricht —, sind vor allem wegen dem Auftreten dieser Erscheinungen bei vier verschiedenen Tumoren — jeder mit typischer Morphologie — unwahrscheinlich. Zudem bleiben bei drei unserer überpflanzten Humantumoren, die im Hamster invasiv und metastasierend wachsen, histologische Ähnlichkeiten mit dem ursprünglichen Tumor bestehen. Eine andere Möglichkeit besteht darin, daß jede transplantierte Tumorzelle ein *Hybrid* von neoplastischen menschlichen und normalen Hamstergenen sein könnte. So wäre auch die bei unserem GW-127-Tumor beobachtete erhöhte Ploidie und Malignität der entstandenen Tumorzellpopulation erklärt.

Diese letztere Möglichkeit ist nicht so unwahrscheinlich wie sie zunächst klingen mag, besonders auch im Hinblick auf den beobachteten Verlust der gegenseitigen Abstoßungsfähigkeit („loss of contact inhibition“) bei malignen Zellen [1, 2]. Bereits um die Jahrhundertwende wurde von manchen Autoren, u. a. von AICHEL [3, 4], DOR [9], HALLION [21] und KRONTHAL [29], die Verschmelzung von somatischen Zellen als kausales Moment in der Krebsgenese angenommen, eine Hypothese, die jedoch viele Autoritäten bestritten haben [7, 38]. Inzwischen wurde tatsächlich die Verschmelzung somatischer Zellen, sowohl normaler als auch neoplastischer, *in vitro* bereits durchgeführt [5, 10]. Die Verschmelzung von zwei verschiedenen Species zugehörigen Kernen kann *in vitro* mit Hilfe eines inaktivierten Myxovirus erreicht werden, wobei ein sog. *Heterosynkarion* gebildet wird [23]. Obwohl ein direkter Beweis für das Vorkommen einer solchen Hybridisierung *in vivo* bis jetzt noch fehlt, müssen wir auf Grund immunologischer und karyologischer Befunde annehmen, daß eine derartige Hybridisierung *in vivo* bei unserem Tumorsystem GW-127 stattgefunden hat, und daß diese in Zusammenhang steht mit dem invasivem Wachstum und der Metastasierungs-fähigkeit des Transplantates.

Diese Steigerung der Malignität nach Hybridisierung des ursprünglichen Tumors mit normalen Hamsterzellen führt uns zu der Annahme, daß die Fusion von Tumorzellen mit anliegenden normalen Zellen ein Weg zur Progression von Tumorzellen im Organismus sein könnte. Die verschmolzenen Zellen könnten einen selektiven Vorteil gegenüber den anderen Komponenten der heterogenen Tumorzellpopulation haben. Ein solcher Vorgang könnte vielleicht das gelegentlich beobachtete unterschiedliche therapeutische Ansprechen von Primär- und Sekundärtumor erklären, da die Metastasen eine

\* Herrn Professor Dr. ERICH MÜLLER zum 65. Geburtstag gewidmet.

größere Anzahl solcher verschmolzener Zellen besitzen würden. Die Frage, warum nur in manchen Fällen die Tumorzellen mit normalen und vielleicht auch mit anderen Zellen des gleichen Tumors verschmelzen, bleibt noch zu klären. Eine Möglichkeit, die aus *in vitro*-Beobachtungen abzuleiten ist, besteht in der Mitwirkung von Viren. Eine abortive Infektion mit einem bestimmten Virus könnte eine neoplastische Transformation bewirken, ohne daß in den veränderten Zellen mit den gebräuchlichen Methoden eine Virusvermehrung nachweisbar wäre. Viren, die Zellen transformieren und dadurch selbst inaktiviert werden, können durch die Bildung von Hybriden aus diesen veränderten Zellen wieder zu Aktivität und Infektiosität gelangen [26]. Es könnte mit Hilfe solcher hybrider Zellen möglich sein, bisher nicht nachweisbare aktive Tumoviren zu finden. Vielleicht eröffnet uns auch das Vorhandensein solcher hybrider Zellen neue Perspektiven in der Klärung von Carcinogenese und Tumorprogression. Könnte nicht überhaupt, unter bestimmten Bedingungen, der erste Anstoß zur neoplastischen Transformation durch die Verschmelzung *normaler* Zellen erfolgen? Ich bin mir der Kühnheit derartiger Spekulationen durchaus bewußt; sie scheinen jedoch durch den Anreiz zu weiterer Diskussion und neuen Untersuchungen gerechtfertigt.

**Zusammenfassung.** Es wird die Frage aufgeworfen, ob die Progression eines Tumors zum Stadium der Invasivität und Metastasierung in Zusammenhang steht mit der Verschmelzung von Tumorzellen und normalen Zellen. Diese Hypothese gründet sich auf die Vermutung des Autors — gestützt durch immunologische und karyologische Untersuchungen —, daß während der Heterotransplantation eines menschlichen Ovarialcarcinoms (GW-127) wahrscheinlich eine Hybridisierung mit normalen Hamsterzellen stattfand und dieses Transplantat die Fähigkeit zu invasivem Wachstum und darüber hinaus zur Metastasenbildung im Hamsterwirt gewann — Eigenschaften, die bisher bei heterolog wachsenden menschlichen Tumorsystemen nicht beobachtet wurden. Es wird auch die Möglichkeit erwogen, ob nicht unter bestimmten Bedingungen die Verschmelzung normaler Zellen einer der primären Vorgänge der Onkogenese sein könnte.

**Summary.** It is proposed that the progression of tumors to the states of invasiveness and metastasizability is related to the mating of tumor and normal somatic cells. This hypothesis is based upon the author's suspicion, supported by karyological and immunological data, that during the heterotransplantation of a human ovarian carcinoma (GW-127) a hybridization with normal hamster cells took place, thus resulting in this neoplasm taking on the capacities of invasive growth and metastasis in the hamster host — both of which properties are uncommon for such xenogeneic human tumor systems. The question is also raised whether one of the primary processes in oncogenesis is, under certain conditions, the mating of normal somatic cells.

**Literatur.** 1. ABERCROMBIE, M.: Contact inhibition: The phenomenon and its biological implications. *Nat. Cancer Inst. Monogr.* **26**, 249 (1967). — 2. ABERCROMBIE, M., and E. J. AMBROSE: The surface properties of cancer cells: A review. *Cancer Res.* **22**, 525 (1962). — 3. AICHEL, O.: Eine neue Hypothese über Ursachen und Wesen bösartiger Geschwülste. *Santiago de Chile: Soc. Imprenta y litografia Universo* 1908. — 4. AICHEL, O.: Über Zellverschmelzung mit qualitativ abnormer Chromosomenverteilung als Ursache der Geschwulstbildung. In: *Vorträge und Aufsätze über Entwicklungsmechanik der Organismen* (W. ROUX, Hrsg.), H. 13. Leipzig: Wilhelm Engelmann 1911. — 5. BARSKI, G., S. SORIEUL et F. CORNEFERT: Production dans des cultures *in vitro* de deux souches cellulaires en association, de cellules de caractere »hybride«. *C. R. Acad. Sci. (Paris)* **251**, 1825 (1960). — 6. BILLINGHAM, R. E., L. W. FERRIGAN, and W. K. SILVERS: Cheek pouch of the Syrian hamster and tissue transplantation immunity. *Science* **132**, 1488 (1960). — 7. BORST, M.: Die Lehre von den Geschwülsten, Bd. 1. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1902. — 8. CHUTE, R. N. S., S. C. SOMMERS, and S. WARREN: Heterotransplantation of human cancer. II. Hamster cheek pouch. *Cancer Res.* **12**, 912 (1952). — 9. DOR: *Presse méd.* No. 59 (1907). *Zit. nach HERXHEIMER u. REINKE* [24]. — 10. EPHRUSSI, B.: Hybridization of somatic cells and phenotypic expression. *Symp. Fundamental Cancer Res., Houston* **19**, 486 (1965). — 11. GALTON, M., P. B. GOLDMAN, and S. F. HOLT: Karyotypic and morphologic characterization of a serially transplanted human choriocarcinoma.

*J. nat. Cancer Inst.* **31**, 1019 (1963). — 12. GÖTZ, H., and D. M. GOLDENBERG: Antigenic characterization of a heterotransplanted human tumor, GW-127. *Experientia (Basel)* (im Druck). — 13. GOLDENBERG, D. M.: Die Verwendung einiger neuer Human-Tumorstämme in der experimentellen Krebsforschung. Teil 1 u. 2. *Arch. Geschwulstforsch.* **29**, 1, 18 (1967). — 14. GOLDENBERG, D. M., E. MÜLLER, and S. WITTE: *In vivo* proliferation of heterotransplanted human cancer cells. *Europ. J. Cancer* **3**, 315 (1967). — 15. GOLDENBERG, D. M., S. WITTE, and K. ELSTER: GW-39: A new human tumor serially transplantable in the golden hamster. *Transplantation* **4**, 760 (1966). — 16. GOLDENBERG, D. M., S. WITTE u. E. MÜLLER: Über fortgesetzte Transplantation eines menschlichen Ovarialcarcinoms im syrischen Goldhamster. *Z. Krebsforsch.* **67**, 221 (1965). — 17. GREENE, H. S. N.: Heterologous transplantation of human and other mammalian tumors. *Science* **88**, 357 (1938). — 18. GREENE, H. S. N.: Identification of malignant tissue. *J. Amer. med. Ass.* **137**, 1364 (1948). — 19. GREENE, H. S. N.: The transplantation of tumors to the brains of heterologous species. *Cancer Res.* **11**, 529 (1951). — 20. HALLEY, H. B., and A. N. STROUD: Constancy of chromosome karyotype in human tumors H. Ad. No. 1 and H. Ep. No. 3 maintained in laboratory animals. *Cancer Res.* **24**, 639 (1964). — 21. HALLION: *Presse méd.* No. 69 (1907). *Zit. nach HERXHEIMER u. REINKE* [24]. — 22. HANDLER, A. H., S. DAVIS, and S. C. SOMMERS: Heterotransplantation experiments with human cancers. *Cancer Res.* **16**, 32 (1956). — 23. HARRIS, H., and J. F. WATKINS: Hybrid cells derived from mouse and man: Artificial heterokaryons of mammalian cells from different species. *Nature (Lond.)* **205**, 640 (1965). — 24. HERXHEIMER, G., u. F. REINKE: Allgemeines zur Geschwulstlehre; insbesondere über Wesen und Genese des Karzinoms. *Lubarsch-Ostertag Ergebn.* **13**, 356 (1910). — 25. KLEIN, G.: The nature of mammalian lymphosarcoma transmission by isolated chromatin fractions. *Cancer Res.* **12**, 589 (1952). — 26. KOPROWSKI, H., F. C. JENSEN, and Z. STEPLEWSKI: Activation of production of infectious tumor virus SV40 in heterokaryon cultures. *Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.)* **58**, 127 (1967). — 27. KOENIG, L.: The distribution of human tissue antigens in five human tumors grown in rats or hamsters. *Cancer Res.* **16**, 956 (1956). — 28. KOENIG, L., and R. LIPARI: Tissue antigens of human tumors grown in rats, hamsters and eggs. *Cancer Res.* **15**, 159 (1955). — 29. KRONTAL, P.: Über Wachstumsenergie und Ätiologie der bösartigen Geschwülste. *Virchows Arch. path. Anat.* **186**, 478 (1906). — 30. LAMPERT, F., P. KARSCH u. D. M. GOLDENBERG: Chromosomen von heterolog und homolog transplantierten Human- und Hamstertumoren. *Arch. Geschwulstforsch.* (im Druck). — 31. LEMON, H. M., B. R. LUTZ, R. POPE, L. PARSONS, A. H. HANDLER, and D. I. PATT: Survival and growth of human tissues transplanted to hamster cheek pouch. *Science* **115**, 461 (1952). — 32. LEVAN, A.: Chromosome studies on some human tumors and tissues of normal origin grown *in vivo* and *in vitro* at the Sloan-Kettering Institute. *Cancer (Philad.)* **9**, 648 (1956). — 33. MILES, C. P.: Chromosomes of some heterotransplanted human tumors. I. H.Emb. Rh.No. 1, H.S.No. 1, and ME 1. *J. nat. Cancer Inst.* **34**, 103 (1965). — 34. PATTERSON, W. B., R. N. CHUTE, and S. C. SOMMERS: Transplantation of human tumors into cortisone-treated hamsters. *Cancer Res.* **14**, 656 (1954). — 35. STASNEY, J., A. CANTAROW, and K. E. PASCHKIS: Production of neoplasms by injection of fractions of mammalian neoplasms. *Cancer Res.* **10**, 775 (1950). — 36. TOOLAN, H. W.: Successful subcutaneous growth and transplantation of human tumors in X-irradiated laboratory animals. *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)* **77**, 572 (1951). — 37. TOOLAN, H. W.: Growth of human tumors in cortisone-treated laboratory animals: Possibility of obtaining permanently transplantable human tumors. *Cancer Res.* **13**, 389 (1953). — 38. Verse, M.: Das Problem der Geschwulstmalignität. *Jena: Gustav Fischer* 1914. — 39. WITTE, S., D. M. GOLDENBERG u. K. TH. SCHRÖCKER: Mangel an Lymphgefäßen als Ursache der immunologischen Privilegierung der Hamsterbackentasche. *Klin. Wschr.* **43**, 1182 (1965). — 40. YOHN, D. S., W. MCD. HAMMON, R. W. ATCHISON, and B. C. CASTO: Serial heterotransplantation of human adenocarcinoma No. 1 in the cheek pouch of unconditioned adult Syrian hamsters. *Cancer Res.* **22**, 443 (1962).

Dr. med. Dr. rer. nat. D. M. GOLDENBERG  
Abteilung für klinische  
und experimentelle Onkologie  
Chirurgische Universitätsklinik  
852 Erlangen, Krankenhausstr. 12

### Nomographische Bestimmung des Glucoseassimilationskoeffizienten nach CONARD

HARALD SCHMECHEL

Medizinische Poliklinik

(Leitender Arzt: Prof. Dr. med. habil. PANZRAM)  
der Medizinischen Klinik

(Direktor: Prof. Dr. med. habil. SUNDERMANN)  
der Medizinischen Akademie Erfurt

Eingegangen am 29. Januar 1968

Von einigen Autoren wird der intravenösen Glucosebelastung mit Bestimmung des Assimilationskoeffizienten nach CONARD ( $K_G$ -Wert) bei der Beurteilung leichter diabetischer Stoffwechsellagen eine größere Aussagefähigkeit zugesprochen als den oralen Belastungsproben [4, 5, 9]. Diese Meinung blieb allerdings nicht unwidersprochen [6].

Der einer intravenösen Glucoseinjektion folgende Blutzuckerabfall entspricht nach Eintritt einer gleichmäßigen Verteilung annähernd einer chemischen Reaktion erster Ordnung.

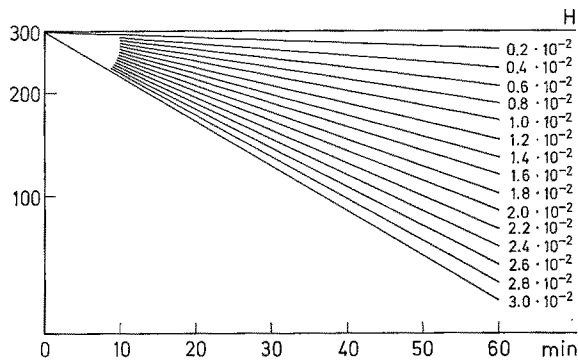


Abb. 1. Nomogramm zur Ermittlung des Glucoseassimilationskoeffizienten

Für diese gilt die Exponentialfunktion  $y = a \cdot e^{-K \cdot t}$  ( $a$  = Anfangskonzentration des Blutzuckers nach intravenöser Injektion von Glucose,  $y$  = Blutzuckerhöhe zum Zeitpunkt  $t$ ,  $K$  = Assimilationskonstante,  $e$  = Basis der natürlichen Logarithmen). Das Kurvenbild der Exponentialfunktion stellt im halblogarithmischen Koordinatensystem bei Verwendung einer linearen Zeitachse (Abszisse) eine Gerade dar, deren Neigung zur Abszisse lediglich von der Größe der Reaktionskonstanten bestimmt wird. Bei unterschiedlichen Anfangskonzentrationen, jedoch gleich großen  $K_G$ -Werten, weisen die Glucoseassimilationsgeraden stets den gleichen Neigungswinkel zur Zeitachse auf, sie verlaufen als Parallele.

Daraus resultiert die Möglichkeit, den Glucoseassimilationskoeffizienten nomographisch zu ermitteln. Durch Parallelverschiebung der Probandenkurve in einem Diagramm mit Funktionskurven von bekanntem  $K_G$ -Wert wird festgestellt, mit welcher Nomogrammgeraden Übereinstimmung im Neigungswinkel besteht. Die Verwendung des gleichen halblogarithmischen Maßstabes für Nomogramm und Patientenkurve ist hierbei selbstverständliche Voraussetzung. Die Parallelverschiebung entfällt, wenn das Nomogramm auf einem durchsichtigen Material vorliegt und mit der Probandenkurve so zur Deckung gebracht wird, daß Ordinate und Blutzucker Ausgangswert genau aufeinanderliegen.

Bei der Anfertigung des Nomogramms geht man davon aus, daß der Verlauf einer Geraden durch zwei Punkte charakterisiert wird. Wählt man eine beliebige Anfangskonzentration (z. B.  $a = 300$  mg-%), so läßt sich auf Grund der Funktion  $y = a \cdot e^{-K \cdot t}$  für jeden klinisch wichtigen Assimilationskoeffizienten exakt berechnen, welcher Blutzuckerspiegel  $y$  zum Zeitpunkt  $t$  (z. B.  $t = 60$  min) vorliegt. Die Berechnung erfolgt an Hand der Gleichung  $\log y = \log a - 0,4343 \cdot K \cdot t$ , die aus obiger Funktionsgleichung abgeleitet ist. Man erhält damit den zweiten Punkt der Assimilationsgeraden für den jeweiligen  $K_G$ -Wert. Nach zeitgerechter Eintragung der errechneten Werte in ein semilogarithmisches Koordinatensystem und Darstellung der Assimilationsgeraden ergibt sich das abgebildete Diagramm. Durch Übertragung auf Transparentpapier und anschließender Belichtung auf einem Umkehrfilm erhält man das gewünschte Nomogramm aus festem, durchsichtigem Material, das in jeder Diabetesambulanz hergestellt werden kann.

Die Durchführung der intravenösen Glucosebelastung entspricht dem sonst üblichen Vorgehen [1, 2]. Die im Testablauf erhaltenen Blutzuckerwerte trägt man in ein halblogarithmisches Koordinatensystem und konstruiert die Assimilationsgerade. Der 10 min nach Injektionsende bestimmte Blutzucker gilt als Ausgangswert und wird zum Zeitpunkt  $t = 0$  eingezeichnet. Zur Erleichterung der nomographischen Auswertung zieht man an Hand des Rasters auf dem Papier eine Hilfslinie  $H$  parallel zur Abszisse durch den Schnittpunkt von Ordinate und Funktionsgerade. Anschließend werden Nomogramm und Patientenkurve so aufeinandergelegt, daß Ordinate und Hilfslinie sich genau decken, damit stimmen auch die Anfangspunkte der Geraden überein. Die Größe des gesuchten  $K_G$ -Wertes ist dann an der benachbarten Nomogrammgeraden ablesbar.

**Besprechung.** Die Bestimmung des Glucoseassimilationskoeffizienten nach intravenöser Glucosebelastung ist für die diabetologische Praxis in noch unbefriedigender Weise gelöst. Dafür spricht, daß von den einzelnen Autoren immer neue Auswertungsverfahren vorgeschlagen wurden [2, 3, 7, 8, 10]. Abgesehen von den hierbei notwendigen graphischen oder mathematischen Lösungsschritten ist bei nahezu allen die Verwendung einer Logarithmentafel oder einer Zusatztafel erforderlich. Der rechnerische Aufwand bei der rein mathematischen Ermittlung des Assimilationskoeffizienten ist nicht unerheblich. Auswertungsschwierigkeiten können sich bei den graphischen Verfahren durch einen sehr flachen Verlauf der Assimilationsgeraden ergeben, jedoch soll hier im einzelnen auf die verschiedenen Lösungswege nicht eingegangen werden.

Wenn auch noch weitere Untersuchungen notwendig sind, um die Wertigkeit der intravenösen Glucosebelastung für die Früherfassung diabetischer Zustände näher zu präzisieren, so hängt die breitere Anwendung des Testes in der diabetologischen Praxis doch davon ab, inwieweit Methodik und Auswertung vereinfacht werden. Eine solche Vereinfachung wird durch das von uns praktizierte nomographische Verfahren erreicht, da an Hand des Nomogramms der gesuchte  $K_G$ -Wert unmittelbar aus dem Kurvenverlauf ablesbar ist. Der Vorteil dieses Vorgehens besteht darin, daß nach Darstellung der Assimilationsgeraden die sonst notwendigen graphischen Auswertungsschritte entfallen, Rechenoperationen nicht erforderlich sind und auf den Gebrauch von Logarithmentafeln oder Zusatztabellen verzichtet werden kann. Hinsichtlich der Genauigkeit der Aussage haben wir bei vergleichenden Untersuchungen mit den anderen Methoden völlig übereinstimmende Ergebnisse erhalten. Die Mitteilung dieser Befunde und eine ausführliche Erörterung des nomographischen Verfahrens soll an anderer Stelle erfolgen.

**Zusammenfassung.** Es wird über ein nomographisches Verfahren zur Bestimmung des Glucoseassimilationskoeffizienten berichtet, das bei gleicher Aussagefähigkeit gegenüber den bisher üblichen Methoden zu einer Vereinfachung führt.

**Summary.** We have reported about a nomographic way for ascertaining the glucose assimilation coefficient, which by the same accuracy means a simplification compared to the present methods.

**Literatur.** 1. CREUTZFELDT, W. K., K. WILLE u. H. KAUP: Intravenöse Belastungen mit Glukose, Insulin und Tolbutamid bei Gesunden, Diabetikern, Leberzirrhotikern und Insulinomträgern. Dtsch. med. Wschr. 87, 2189 (1962). — 2. GITTER, H., u. L. HEILMEYER: Taschenbuch der klinischen Funktionsprüfungen. Jena: VEB Gustav Fischer 1963. — 3. KAWERAU, E., and S. J. SURTEES: The clinical value of the glucogram and a new Approach of the intravenous glucose tolerance test. Z. klin. Chem. 4, 237 (1966). — 4. KIENHOLZ, M.: Der intravenöse Glukosetoleranztest. Med. Welt 1967, 2760. — 5. PALM, D.: Was ist ein Glukoseassimilationskoeffizient und wie wird er bestimmt? Ärztl. Lab. 12, 238 (1966). — 6. SACHSSE, B., u. A. YAZDANFER: Diagnostische Kriterien des Frühdiabetes. Dtsch. med. Wschr. 93, 57 (1968). — 7. SCHILLING, W. H., K. OBERDISSE, K. A. HÜTER u. H. BLANK: Vergleiche oraler und intravenöser Glukosebelastung bei verminderter Kohlenhydrattoleranz. Diabetologia 1, 187 (1966). — 8. SCRIBA, P. C., u. K. SCHWARZ: Zur Früherfassung einer latenten diabetischen Stoffwechsellage. Münch. med. Wschr. 106, 1522 (1964). — 9. SCRIBA, P. C., K. SCHWARZ u. G. G. HOFMANN: Vergleiche klinischer Methoden zur Erfassung des latenten Diabetes mellitus. Dtsch. med. Wschr. 91, 753 (1966). — 10. TAKÁČ, A.,