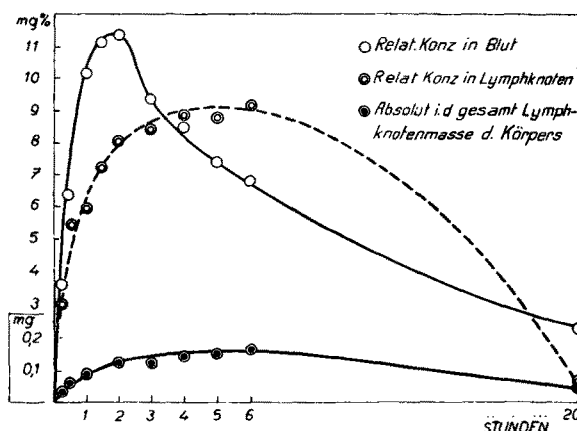


amid ließ sich dann im enteweißten Filtrat mittels der MARSHALL'schen Methode¹ photometrisch bestimmen. Bis zum Moment der Tötung wurde auch der Sulfanilamidspiegel im peripheren Blut verfolgt.

Die Ergebnisse sind aus dem Diagramm zu ersehen. Übereinstimmend mit unseren früheren Versuchen² erreicht der Sulfanilamidspiegel im Blut sein Maximum in der zweiten Stunde. In den Lymphknoten steigt die Konzentration langsamer an, erreicht dementsprechend später ihren Höhepunkt und fällt nicht so schnell ab wie im Blut. Im Maximum ist zwar in den Knoten ver-



gleichsweise 2,5 mg% weniger Sulfanilamid vorhanden, doch bleibt dieser Wert, wie aus der Kurve erkennbar ist, während zweier Stunden fast unvermindert bestehen.

Im Zusammenhang mit diesen Beobachtungen wollten wir ermitteln, wie groß die Sulfanilamidmenge ist, die in sämtliche Lymphknoten gelangt. Es wurden bei 10 Tieren, soweit als möglich, alle Knoten der wichtigsten Lymphzentren herauspräpariert und ihr Gewicht bestimmt. Dann konnte nach den aus den Lymphonodi mesenterici erhaltenen Werten die Gesamtmenge des Medikaments in allen Lymphknoten errechnet werden. Eine entsprechende Kurve ist in der Abbildung eingezeichnet. Die derart erhaltenen Zahlen sind natürlich nur approximativ und können kaum einen Anspruch auf Genauigkeit machen; doch sind sie von einigem Interesse. Nur ein Bruchteil des verabreichten Sulfanilamids gelangt in die Lymphknoten; erheblich mehr geht in die Blutbahn über. Das ist nicht überraschend: das gesamte Lymphknotengewebe wiegt weniger als das Blut; überdies bewegt sich die Lymphe langsam.

Zusammenfassend geht aus unseren Experimenten folgendes hervor: Nach peroraler Verabreichung von Sulfanilamid dringt nur ein kleiner Teil in die Lymphknoten ein. Die Konzentration des nichtazetylierten Chemotherapeutikums erreicht dort Werte, die niedriger sind als im Blut, aber länger als dort auf derselben Höhe bleiben. Für eine chemotherapeutische Wirkung sind sie ausreichend. Der bakteriostatische Effekt wird sich dementsprechend in den Lymphknoten durchaus geltend machen können; man wird mit ihm auch praktisch rechnen dürfen.

Nach Abschluß unserer Versuche erfuhren wir, daß bereits FABRE, RÉGNIER und GRASSET³ den Sulfanil-

amidspiegel in der Lymphe von Hunden geprüft hatten. Ihre Resultate sind im Einklang mit unseren Ergebnissen: nach peroraler Verabreichung gibt es Konzentrationen des Sulfanilamids in der Lymphe, die gut mit den von uns ermittelten Werten in den Lymphknoten übereinstimmen.

J. ŘEŘÁBEK

Institut für experimentelle Biologie, Medizinische Fakultät der Karlsuniversität, Prag, den 23. Dezember 1948.

Summary

The penetration of sulfanilamide into the lymphatic glands in rabbits has been studied. The total quantity of this compound which appears in the glands is small but the relative concentration draws near to the concentration in the blood and reaches the values which are sufficient for an antibacterial effect.

Pathological Role of *d, l*- α -Tocopherol in Premature New-born

(The effect of vitamin E on premature new-born suffering from sclerödema.)

The sclerödema of premature new-born disappears if to the patient is given *d, l*- α -tocopherol acetate (Ephynal Hoffmann la Roche) in a daily dosis of 10 mg *per os* within two days. At the same time diuresis occurs and the weight of the child decreases. Therefore, a precautionous dosage has been employed¹: for two days 5 mg are given daily. If the process persists and no weight loss occurs, daily 5 mg are given for at most 5 days and the urinary output and body weight are carefully observed. The prognosis of this condition has considerably changed since the advent of this therapy. Earlier, the death-rate due to sclerödema of premature new-born was 75 p. c. In the last 2 years, i. e. since vitamin E has been applied, the death-rate was, on the basis of a larger material, 5–15 p. c.², a strikingly low number for healthy premature new-born also. The bad prognosis of the condition is due to the oedema of vital organs:—accumulated fluid was found *ad post mortem* examinations in the brain, kidneys, meninges and serous cavities. These data are in accordance with the experimental results of DAM and GLAVIND³, BIRD and CULTON⁴, PAPPENHEIMER⁵ and GOETTSCH⁶, found in chicken. The sclerödema is but a partial phenomenon of the process. Its presence is a sign of interior oedemas. Vitamin E exerts a draining effect on both. The disease occurs on the 2nd or 3rd day, mostly with new-born weighing over 1.500 g. At this age they are very sensitive to the vitamin. The later its application the less the diuresis. In new-born of normal fluid balance the vitamin has no diuretic effect. In children's oedemas of other origin it is inefficacious. Therefore, cautious dosage is imperative in sclerödema only, whereas in other cases of oedema high doses may be safely given. No action is exerted after intramuscular administration. If early milk secretion ensues vitamin E

¹ F. GERLÓCZY and C. NÁVORI, Pæd. Dan. 2, 266 (1947); Erratum Pæd. Dan. 3, 58 (1948).

² F. GERLÓCZY, Ann. Pæd., in print; Pæd. Dan., in print.

³ H. DAM and J. GLAVIND, Nature 142, 1077 (1938).

⁴ H. R. BIRD and T. G. CULTON, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 44, 543 (1940); J. Nutrit. 19, 15 (1940).

⁵ A. M. PAPPENHEIMER, Amer. J. Path. 18, 169 (1942).

⁶ A. M. PAPPENHEIMER and M. GOETTSCH, J. Exp. Med. 53, 11 (1931).

¹ E. K. JR. MARSHALL, J. Biol. Chem. 122, 262 (1937).

² J. ŘEŘÁBEK, Naunyn-Schmiedeberg's Arch. 200, 692 (1943).

³ M. R. FABRE, M. T. RÉGNIER und M. E. GRASSET, Ann. Pharm. Franc. 5, 585 (1947).

given to the mother suffices to cure the child. None of the new-born developed sclerœdema if treated prophylactically with the vitamin from the first day.

A detailed study on this subject is in print¹.

F. GERLÓCZY

First Pædiatric Clinic, Budapest, February, 1949.

Zusammenfassung

Auf peroral verabreichtes *d, l*- α -Tocopherolazetat verschwindet das Sklerœdem Frühgeborener innerhalb von 2–3 Tagen unter beginnender pathologischer Wasserabgabe und Diurese. Es ist eine vorsichtige Verabreichungsmethode zu empfehlen. Die schlechte Prognose jener sklerœdematösen Frühgeborenen, die nicht mit Vitamin E behandelt worden waren, wird durch innere Ödeme verursacht. Das Sklerœdem ist eine Teilerscheinung innerer Ödeme. Sein rasches Verschwinden durch Vitamin E weist darauf hin, daß auch die inneren Ödeme günstig beeinflußt werden. Auf diese Weise wird die allgemeine Prognose verbessert.

¹ F. GERLÓCZY, Ann. Pæd., in print; Pæd. Dan., in print.

PRO LABORATORIO

Microscopie électronique

La technique de préparation par microcentrifugation

L'étude du matériel biologique au microscope électronique est rendue difficile par l'altération que ce matériel subit du fait de la préparation. La technique décrite ici supprime en grande partie les inconvénients habituels.

La méthode classique consiste à séparer les objets à étudier d'une solution quelconque par une centrifugation, puis à mettre ceux-ci en suspension dans de l'eau distillée. Une goutte de cette suspension est posée sur le support où on laisse évaporer. Il est donc inévitable qu'un contact durant généralement plus d'un quart d'heure se produise entre l'objet à observer et l'eau distillée. On a pu montrer que beaucoup de corps, bactéries, fibres, subissent une influence considérable.

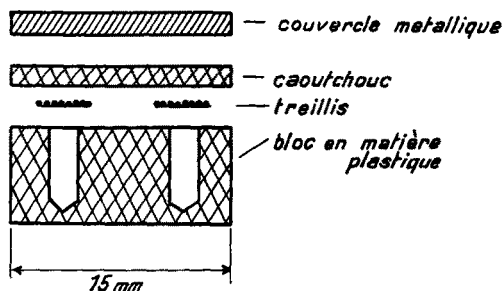


Fig. 1.

Une autre technique, employée très souvent également, est celle du séchage sur le support d'une suspension en solution quelconque. Pour enlever les cristaux et les impuretés, on lave à l'eau distillée. Il est évident que cette méthode entraîne des variations de pression osmotique, dues d'une part à l'augmentation de la concentration dans la goutte lors du séchage, et d'autre part à l'action de l'eau distillée. Cette dernière, tout en étant moins forte que lors de la première méthode décrite, est par contre irrégulière et difficilement contrôlable.

Pour éviter ces inconvénients, on emploie, dans divers laboratoires, le procédé de contact ou de collage: On dépose la suspension en solution quelconque sur le support, pour ensuite retirer la goutte après un court contact. Lors de cette manipulation, certains corps adhèrent au collodion, mais de façon irrégulière; aussi une telle méthode ne peut-elle donner que des résultats incertains et variables.

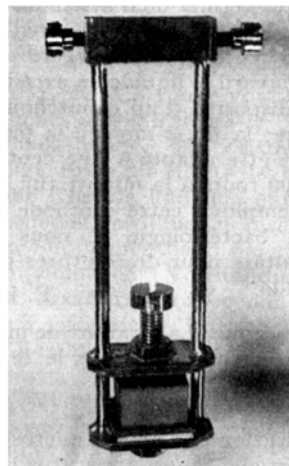


Fig. 2.

D. GORDON SHARP¹ a employé une centrifugation ordinaire. Sur le fond du tube, il a placé une lamelle de verre couverte d'une mince couche de collodion. En détachant le collodion, il a pu étudier le dépôt non altéré par des lavages ou des pressions osmotiques variables.

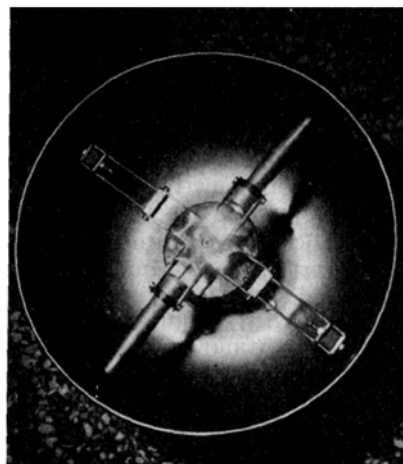


Fig. 3.

Nous avons généralisé et modifié ce procédé, que nous appellerons «préparation par microcentrifugation». On utilise un petit appareil, dans lequel les treillis, couverts de collodion, reçoivent directement le culot de centrifugation. Celle-ci se fait à partir d'un petit volume de la suspension du corps à étudier, dans n'importe quelle solution aqueuse.

¹ D. GORDON SHARP, Annual Meeting of the Electron Microscope Society of America, 1948.