

AUTHORS: ~~Benyo I, Fusz F, Ihasz M:~~ Imre B, Fridolin F, Mihaly I:

DATE: 1965

EQ 116

TITLE: Effect of shortwave irradiation of the liver on the elimination of bromsulpha-
lein from the blood. (HUNG)

SOURCE: Kiserlet Orvostudomány 17(5):454-58, 1965

MAIN SUBJECT HEADING:

AN	<u>HU</u>	AT	IH	M
ANALYTICS	HUMAN EFFECTS	ANIMAL TOXICITY	WORKPLACE PRACTICES- ENGINEERING CONTROLS	MISCELLANEOUS

SECONDARY SUBJECT HEADINGS: AN HU AT IH M

Physical/Chemical Properties

Review

Animal Toxicology

Non-occupational Human
Exposure

Occupational Exposure

Epidemiology

Standards

Manufacturing

Uses

Reactions

Sampling/Analytical Methods

Reported Ambient Levels

Measured Methods

Work Practices

Engineering Controls

Biological Monitoring

Methods of Analysis

Treatment

Transportation/Handling/
Storage/Labeling

A rövidhullámú májbesugárzás hatása a brómsulphalein eliminációra a vérből

BENYÓ IMRE, FÜSY FRIDOLIN és IHÁSZ MIHÁLY
Technikai munkatársak: VARGA LAJOS és SÁMSON LENKE

Közlésre érkezett: 1964. Július 10-én

A máj a szervezet anyagcserejében kétségtelenül a legsokoldalubb szerepet játszó szerv. Ezenkívül az epetermelés révén döntő fontosságú emésztőmirigy. Nem csekély a vérkeringéssel kapcsolatos vértároló szerepe, mely funkciójával részt vesz a keringő vérmennyiség szabályozásában. Hogy ezen sokrétű életfontos feladata zavartalanul és a szervezet egésze számára kielégítően végbemehessen, az nagymértékben vérellátásától függ. Így joggal tekinthetjük a májkeringést a szerv működési fokmérőjének (5). A különböző clearance módszerek alkalmazásával [Bradly (3), Caroli (4), Wolf-Henning, Kinzlmeyer (5), Dobson (7) és mts., Sheppard-Jordan (13)], továbbá a Gills révén bevezetett Gryon és főleg Hensel által javított kalorimetriás eljárások felhasználásával lehetővé vált embernél vértelen úton a májátrámlást megközelítő pontossággal megállapítani [Bock-Graf-Hensel (2), Demling Gromotka (6)]. A vizsgálatokkal több kérdés megoldást nyert. Érthető módon különös érdeklődésre tart számot klinikai, terápiái szempontból a máj vérkeringésének fokozása embernél. Aránylag kevés oly biztos eljárás ismeretes, mely a szerv vérellátását növelné. Aránylag kevés oly biztos eljárás ismeretes, mely a szerv vérellátását növelné. Aránylag kevés oly biztos eljárás ismeretes, mely a szerv vérellátását növelné. Aránylag kevés oly biztos eljárás ismeretes, mely a szerv vérellátását növelné.

A közelmúltban Pabst és munkatársai clearance módszerükkel, melyben colloidális Au¹⁹⁸-t alkalmaztak embernél kimutatták, hogy a máj rövidebb ideig tartó rövidhullámú besugárzásra a szerv vérátáramlása mintegy 25%-kal fokozódik (12). Szem előtt tartva, amint már megelőzően említettük, hogy a májműködés vérátáramlásának függvénye, megvizsgáltuk, hogy a rövidhullámú besugárzás a májműködést hogyan befolyásolja. Hangsúlyoznunk se kell, hogy a kérdés gyakorlati, klinikai vonatkozásban elsődleges fontosságú.

A májfunctió megállapítására a vérből történő brómsulphalein (BS) festék eliminációs eljárást választottuk, egyrészt mert az érzékeny módszer meglehetősen májspecifikus, másrészt rövid idő alatt aránylag könnyen elvégezhető a 24—48 órán belül megismételhető (9, 11). Vizsgálatainkhoz a klinikán fekvő májműködés szempontjából „sine morbo” személyeket választottunk.

Methodika

A meghatározásokat éhgyomorral a reggeli órákban fekvő helyzetben végeztük. A vizsgálati személyek előző este azonos könnyű táplálékban részesültek. A besugárzást Siemens készülékkel végeztük. 5 pernyi előzetes besugárzás után 1 perc leforgása alatt testsúly kg-onként 5 mg brómsulphaleint (Merk) inficiáltunk az egyik oldali v. cubitibe. A besugárzást azután még 10 percig folytattuk 20 mA áramerősséggel. A másik oldali környékvenából a festékbeadástartól számítva 3,7 és 15 perc múlva vért vettünk és a serumban „Stufenphotometer”-rel (Zeiss) meghatároztuk a brómsulphalein extincióját és az ehhez tartozó koncentrációt. A festék retentiót a 3 perces, mint 100%-os

értékhez viszonyítottuk. A meghatározásokat kontroll-ként előzetesen minden egyes személynél besugárzás nélkül is elvégeztük. A második besugárzásos májfunctió vizsgálat 24—48 óra múltával következett. Kontroll vizsgálataink szerint egy és ugyanazon személynél hasonló körülmények között az egymást követő (48—72 órán belül) brómsulphalein eliminációs vizsgálatok lényegesebb eltérést nem mutatnak.

Vizsgálati eredmények

Eredményeinket az I. táblázat összegezi. Amint a serum festékkoncentrációs értékei mutatják az alkalmazott májbesugárzás hatására a BS-kiválasztás a vérből a kontrollokhoz viszonyítva tetemesen meggyorsult. A szervezetbe

I. táblázat

Brómsulphalein eliminációja a vérből
(Festék koncentráció, mg% és a 3'-es értékhez vonatkoztatott festék retentio, %)

Kísérlet száma	Sugárzás nélkül			Sugárzás alatt		
	3'	7'	15'	3'	7'	15'
1.	6,30	4,70 (75)	1,90 (30)	5,50	3,30 (60)	0,60 (11)
2.	6,90	4,30 (62)	1,70 (25)	5,80	3,10 (53)	0,60 (11)
3.	6,50	3,10 (48)	0,90 (14)	5,40	2,35 (44)	0,30 (6)
4.	5,40	3,95 (73)	0,55 (10)	4,95	2,30 (46)	0,00 (0)
5.	8,00	5,90 (74)	2,85 (36)	6,50	3,90 (60)	1,60 (25)
6.	7,15	5,95 (83)	2,00 (28)	5,60	4,30 (77)	1,00 (18)
7.	6,80	4,65 (68)	1,95 (29)	5,90	3,20 (54)	1,10 (19)
8.	7,00	3,30 (47)	1,50 (21)	6,00	2,20 (37)	0,70 (12)
9.	7,70	4,50 (58)	1,20 (16)	6,30	3,20 (51)	0,80 (13)
10.	7,50	5,60 (75)	2,60 (35)	6,00	3,90 (65)	1,60 (27)
11.	6,20	4,30 (68)	1,10 (17)	5,40	3,10 (57)	0,80 (15)
12.	6,50	3,80 (58)	1,30 (20)	5,60	2,25 (40)	0,60 (11)
Középtérték:	6,33	4,50 (66)	1,62 (22)	5,74	3,09 (53)	0,91 (12)

	Sugárzás nélkül	Sugárzás alatt
"	12	12
λ	0,051	0,063
Felezési idő, perc	5,9	4,8
t		9,8
P. %		<0,1
Signe		Igen erősen

juttatott mindig ugyanazon mennyiségű BS már 3 perc múltával is kisebb koncentrációt mutat a serumban. A különbség 7 és 15 perc után még szembe-tűnőbb. A festék retentiós differentia (a 3 perces mint 100%-os értékhez vonatkoztatva) a kísérletek átlagában 7 perc múltával 19%_o míg 15 perc elteltével 39%_o-ra rúg.

Az eredmények értékelhetőségének megállapítására kétféleképp végeztünk számításokat. Összehasonlítottuk a 3'-hez viszonyított értékeket az egyedi különbségekből számított egymintás „t” próbával; a különbségek igen erősen szignifikánsak voltak ($P < 0,1\%$). Az egyedileg vizsgált eliminációk időbeli lefolyása közelítőleg exponentiális volt; a csoportátlagok lefutása teljesen exponentiálisnak mutatkozott. Ez más hasonló vizsgálatokkal meg is egyezik: A folyamatot leíró képlet: $C_t = C_0 e^{-\lambda t}$, ahol C_0 a kezdeti, C_t a „t” időpontban kapott érték, e = a természetes logaritmus alapja. C_0 -nak teljes elkeveredés utáni 3 perces értékeket választottuk, nemkülönben a „t”-t is ettől számítottuk. Meghatároztuk a folyamat sebességét jellemző egyedi exponenseket (2) és ezek kísérleti és kontroll értékeit összehasonlítottuk egyedenkénti hányadosból számított egymintás „t” próbával. Feltüntetjük az átlagos exponensek (2) alapján számított átlagos felezési időket is.*

Mind a 12 önkontrollos, egybehangzó kísérlet alapján tehát megállapíthatjuk, hogy a máj 15 percgig tartó rövidhullámú besugárzásra a BS elimináció a vérből tetemesen megnő.

Más helyen közölt kontrollméréseink szerint ugyanazon egyénnél hasonló körülmények között 24 óra múlva végzett festékeliminációs vizsgálataink lényeges eltérést nem mutattak. Ezek szerint az egymás után következő meghatározások alkalmazhatók.

Azon felfogáson alapuló nézet, hogy a májműködés a szerv vérellátásának fokmérője (5), ezen vizsgálatokkal is újabb alátámasztást nyert. Rövidhullámú besugárzás hatására bekövetkező BS-eliminációt a Pabst (12) által megállapított fokozott (25–35%) májátáramlás jól magyarázza. Hogy azonban ennek az élénkkelh festékkiválasztásnak mi a pontosabb mechanizmusa, azt csak további vizsgálatok lehetnek hivatottak eldönteni. Arra feleletet adni, hogy a fokozott vérellátás egyszerűen csak a megnövekedett festékkínálat révén, vagy más úton a RES felvevő képességére, illetve a máj excretiós tevékenységére külön-külön hogyan hat, ezen vizsgálatok alapján, nem tudunk. Feltételezésünk szerint a fokozott vérátáramlás következtében előálló megnőtt festékelimináció valószínűleg több tényező együttes resultánsa. Egy további kérdés is felmerülhet, hogy a fokozott vérátáramlás mellett milyen szerep tulajdonítható a rövidhullámú májbesugárzásra bekövetkező és a sejtek anyagcserejére ható közvetlen hőeffektusoknak. Ezek azonban másodlagosak azon megismerés mellett, hogy egy aránylag egyszerű fizikai beavatkozás a szerv működésére serkentőleg hat. Vizsgálataink azon megállapításainkkal is összevágunk, hogy intraduodenális sósavbevitelre, ugyancsak fokozódik a máj vérellátása a BS-os festékeliminációs képességével együtt. Ezen meglehetősen szervspecifikusnak ismert BS-vizsgálatok mellett kíváncsok még más természetű májműködés ellenőrzése is. Megfelelően megválasztott anyagcsere vizsgálatok és a klinikai tapasztalatok útján lesz csak eldönthető, hogy ez az aránylag egyszerű, könnyen keresztülvihető és ártalmatlan beavatkozás a különböző májműködés eseményeknél pl. egyszerű műtéti megterhelésnél, narkózisnál, továbbá más természetű májártalmaknál terápiásan hogyan lesz kihasználható.

* Köszönettel tartozunk dr. Juvancz Irénuszának és Csúki Péternek a statisztikai számítások elvégzéséért (MTA Mat. Kut. Int. Biometriai Osztály).

Összefoglalás

Májműködés szempontjából egészséges embereken végzett önkontrollos vizsgálatok alapján megállapítást nyert, hogy 15 perces rövidhullámú májbesugárzás a vérből történő bromsulphalein eliminációját szignifikánsan fokozza. Sugárzásra a festékretentió a vérből 7 perc múlva 19%_o-kal és a 15. percben 45%_o-kal alacsonyabb, mint a kontrollok esetében. A szerzők a jelentőséget a sugárzásra bekövetkező fokozott májátáramlással hozzák összefüggésbe. Klinikai therapiás vonatkozások kerülnek megbeszélésre.

Irodalom

1. Bengő, I., Fűsy, F., Görög, P., Lubing, Gy. és Mitsányi, A.: Megjelenés alatt.
2. Bock, H. E., Graf, K. und Hensch, H.: Klin. Wschr. 35, 487, 1957. — 3. Bradley, S. E., Ungelfinger, G. P., Bradley, J. J.: J. clin. Invest. 24, 617, 830, 1945. — 4. Caroll, J., Jammal, H. et Renaud, J.: Sem. Hop. Paris, 31, 81, 1958. — 5. Dending, L.: Dtsche Med. Wschr. 88, 847–852, 1963. — 6. Dending, L. u. Gromotka, R.: Klin. Wschr. 38, 599, 1960. — 7. Dobson, E. L., Warner, G. F., Finney, C. R. and Johnston, M. E.: Circulation 7, 690, 1953. — 8. Fischer, A. és Takács, L.: MÉT. Budapest, 1963. — 9. Gitter, A. und Heibner, L.: Taschenbuch klinischer Funktionsprüfungen, G. Fischer, Stuttgart, 1960. — 10. Grayson, J. and Johnston, D. H.: J. Physiol 120, 73, 1953. — 11. Henning, N.: Klinische Laboratoriumsdiagnostik, Urban u. Schwarzenberg, München—Berlin, 1960. — 12. Pabst, H. W., Peller, P. und Behringer, W.: Klin. Wschr. 40, 505, 1962. — 13. Sheppard, C., Jordan, G. and Hahn, P.: Amer. J. Physiol. 164, 345, 1951. — 14. Schoemaker, W. C., Turk, L. N. and Moore, Fr. D.: Amer. J. Physiol. 201, 58, 1961.

Веньо И. — Физан Ф. — Герца П. и Хаас М.: Окисление осяндоцимперстной кишки и элиминация бромсульфалеина из крови.

По исследованиям проведенным у здоровых людей с точки зрения печеночной функции, слабый раствор соляной кислоты введенный интрадуоденально (2 мл/кг; 0,35%) значительно повышает элиминацию из крови бромсульфалеина, применяемого при пробах печеночной функции. Авторы касаются и механизма этого явления.

I. Bengő, F. Fűsy, P. Görög und M. Háasz: Duodenumsäuerung und Bromsulphalein-Elimination aus dem Blut.

Laut Untersuchungen an vom Standpunkt der Leberfunktion gesunden Menschen wird die Elimination des für Leberfunktionsproben iv. angewandten Bromsulphaleins aus dem Blut durch intraduodenal injizierte verdünnte Salzsäurelösung (2 mg/kg; 0,35%) ausdrücklich gesteigert. Es wird auf den Mechanismus der Erscheinung hingewiesen.

Megjelent:

Dr. Magyar Imre—Dr. Petrányi Gyula:

BELGYÓGYÁSZAT ALAPVONALAI

kötve: I. 128.— II. 172.— Ft

Kapható: a „SEMMELEWEISS” KÖNYVESBOLTBAN,

(Budapest, VIII., Baross u. 21.) és valamennyi Könyvkereskedésben.

Kiserletes Orvostudyomány, volume 17, No. 5, pages 454-457, 1965

THE EFFECT OF SHORT WAVE LIVER IRRADIATION ON BROMSULPHALEIN^{*} ELIMINATION
FROM THE BLOOD

Imre Benyo, Fridolin Fusy, and Michael Ihasz
Technical collaborators: Louis Varga and Lenke Samson

* Bromsulphalein: preparation of sulfobromophthalein (Translator).

The liver undoubtedly performs the widest variety of functions in organic metabolism. Moreover, it is a digestive gland of decisive importance, as a result of its bile production. In circulation, the liver's blood transfer function is not unimportant either: by means of its blood transfer activity, the liver participates in the regulation of the circulating blood volume. The unhampered and efficient performance of the liver's manifold vital functions depends largely on blood supply. We therefore are justified in defining liver circulation as the functional criterion of the organ (Ref. 5) using various clearance methods [Bradly (Ref. 3), Caroli (Ref. 4), Wolf-Henning-Kinzlmeyer (Ref. 5), Dobson, et al. (Ref. 7), Sheppard-Jordan (Ref. 13)], and utilizing colorimetric methods introduced by Gills, improved principally by Hensel and also by Gryon. The blood flow through the liver was determinable in man with approximate accuracy by means of bloodless procedures [Bock-Graf-Hensel (Ref. 2), Demling-Gromolka (Ref. 6)]. The examinations settled several questions. Understandably, increased liver blood circulation in man is of specific interest from clinical and therapeutic viewpoints. Relatively few reliable procedures suitable for increasing the blood supply of this organ are known. According to Demling and Gromolka (Ref. 6) the introduction of kallikrein, dehydrochloric acid and ephedrine, measured colorimetrically, will increase the enteroportal circulation. Administered in smaller doses, the effect of adrenaline is similar (Refs. 14 and 8). It is significant that hot cataplasms applied to the abdominal wall had no effect whatsoever (Ref. 6).

Recently Pabst, et al., using their clearance method with colloidal

¹⁸⁸
Au, demonstrated in man that when the liver is subjected to short wave irradiation for a brief period of time, blood circulation in the organ increases by approximately 25% (Ref. 12). Taking the aforementioned fact into consideration, i.e., that liver function depends on the organ's blood circulation, we studied the mechanism of the short wave radiation effect on the organ's function. We wish to emphasize that the question is of foremost importance in practice, as well as from a clinical standpoint.

We selected the method involving Bromsulphalein staining agent elimination from the blood (BS); we used this sensitive method on the one hand because it is fairly liver-specific, on the other hand, the procedure can be executed with comparative ease; it can be repeated within 24 to 48 hours (Refs. 9 and 11). We used subjects hospitalized at the Clinic who were not affected by liver function disorders.

METHODOLOGY

The examinations took place during the morning hours in fasting subjects, in prone position. They had received an identical light meal in the evening of the day preceding the test. The Siemens apparatus was used for irradiation. After five minutes of preliminary irradiation, we administered 5 mg Bromsulphalein (Merck) within one minute through one of the lateral cubital veins. Subsequently, the irradiation was continued for ten minutes, with a 20 MA current. We collected a blood sample from the other elbow vein 3.7 and 15 minutes after the injection of the staining agent. Using the Step Photometer (Zeiss) we then determined the Bromsulphalein extinction and the

corresponding concentration. We compared the staining agent's retention period with the three minute (100%) value. Control tests were likewise performed in each subject, without preliminary irradiation. The second liver function test took place after 24-48 hours. Our control examinations indicate that no relevant differences are determinable in the same subject between the results of consecutive Bromsulphalein elimination tests conducted within 48-72 hours, under identical conditions.

455/

INVESTIGATION RESULTS

Table I summarizes the results. Staining agent concentration values show that when the liver is subjected to the irradiation effect, the BS elimination - as compared with the controls - accelerates significantly.

The always identical BS volume introduced into the organism showed reduced concentrations in the serum after just three minutes. The difference was even more significant after seven and 15 minutes. According to the average test results, the difference between staining agent retention (relative to the three minute = 100% value) is 19% after seven minutes, and as much as 39% after 15 minutes.

456/

We used two calculation methods for result evaluation. We compared the values (as correlated with the three minute value) with the single-value "T" test, calculated according to individual differences. The differences were highly significant: ($P < 0.1\%$). The chronological course of the individually studied eliminations was approximately exponential; the pattern of group averages proved to be entirely exponential. This coincides with other investigations as well. The following equation specifies the process: $C_1 = C_0 e^{-kt}$, where C_0 is the identical value,

Table I.

Bromsulphalein elimination from the blood (staining agent concentration, mg %, and staining agent retention, relative to the three minute value).

455/

No. of tests	Without irradiation			With irradiation		
	3'	7'	15'	3'	7'	15'
1.	6.30	4.70 (75)	1.90 (30)	5.50	3.30 (60)	0.60 (11)
2.	6.90	4.30 (62)	1.70 (25)	5.80	3.10 (53)	0.60 (11)
3.	6.50	3.10 (48)	0.90 (14)	5.40	2.35 (44)	0.30 (6)
4.	5.40	3.95 (73)	0.55 (10)	4.95	2.30 (46)	0.00 (0)
5.	8.00	5.90 (74)	2.85 (36)	6.50	3.90 (60)	1.60 (25)
6.	7.15	5.95 (83)	2.00 (28)	5.60	4.30 (77)	1.00 (18)
7.	6.80	4.65 (68)	1.95 (29)	5.90	3.20 (54)	1.10 (19)
8.	7.00	3.30 (47)	1.50 (21)	6.00	2.20 (37)	0.70 (12)
9.	7.70	4.50 (58)	1.20 (16)	6.30	3.20 (51)	0.80 (13)
10.	7.50	5.60 (75)	2.60 (35)	6.00	3.90 (65)	1.60 (27)
11.	6.20	4.30 (68)	1.10 (17)	5.40	3.10 (57)	0.80 (15)
12.	6.50	3.80 (58)	1.30 (20)	5.60	2.25 (40)	0.60 (11)
Average value	6.33	4.50 (66)	1.62 (22)	5.74	3.09 (53)	0.91 (12)

	Without irradiation	With irradiation
"	12	12
λ	0.051	0.063
Half-time, minutes	3.9	4.8
t		9.8
P. %		< 0.1
Signals		Very strongly

C_1 is the value obtained at "T" time, and e is the basis of the natural logarithm. We selected three minute values for C_0 after completed mixing; "T" was calculated on the same basis. We determined other exponents which characterize the velocity of the process (λ). We

456/

compared the experimental and control values of these exponents with the single-pattern "T" test, calculated according to the entity quotient. We also showed the average half-times^{*)}, calculated on the basis of the average exponents (λ).

We therefore determined, according to all 12 controlled and concordant experiments, that when the liver is subjected to short wave irradiation for 15 minutes, BS elimination from the blood increases significantly.

According to control measurements reported elsewhere, our staining agent elimination tests, conducted in the same subject under identical conditions, revealed no relevant differences after 24 hours. Therefore consecutive determinations are applicable.

These studies also confirm once more the contention that liver function depends on the blood supply of the organ (Ref. 5). BS elimination activated by short wave irradiation is efficiently explained by the 25 to 35% increase of the blood flow through the liver, as verified by Pabst (Ref. 12). However, additional investigations are needed to determine the mechanism of the accelerated staining agent elimination more accurately. The studies reported here do not enable us to answer the following questions: how does the increased blood supply act on the BS adsorption capacity and on the liver's excreting function, and respectively, are these functions separately affected? Is the increased blood flow merely due to the increased volume of the

*) We thank Dr. Irene Juavanez and Peter Csaki for executing the statistical calculations (MTA Mathematics Research Institute, Department for Biometrics).

available staining agent, or is a different effect involved, and in what form? We assume that the accelerated staining agent elimination following the blood supply increase is due to the joint action of several factors. Another question could be raised as well: apart from the effect of the blood supply increase, what role is attributable to the heat generated by short wave irradiation, which affects cell metabolism directly? These questions, however, are of secondary importance as compared with the discovery that a simple physical intervention can stimulate the organ's function. Our studies also coincide with our findings that the intraduodenal application of oxalic acid increases the liver's blood supply, jointly with the organ's BS elimination capacity. In addition to these BS studies, known as considerably organ-specific, other types of liver functions should be investigated as well. Only appropriately selected metabolism studies and clinical findings will make it possible to determine the usefulness of this relatively simple, easily excreted, and harmless intervention in various cases of reduced liver function. Such cases include, e.g., sequelae of simple surgical interventions, the effect of anesthesia, and of other liver lesion therapies.

SUMMARY

Based on controlled examinations performed on human subjects not affected by liver diseases, the authors determined that 15-minute short wave liver irradiation significantly increases Bromsulphalein elimination from the blood. Under the effect of the irradiation, staining agent retention in the blood after seven minutes is 19% lower, and after

457/

15 minutes it is 45% lower than in the controls. The authors correlate the phenomenon with increased liver circulation activated by the irradiation. Aspects of clinical therapy are discussed.

BIBLIOGRAPHY

1. Benyo, I., Fusy, F., Gorgo, P., Lubing, Gy. and Mitsanyi, A.:
In print.
2. Bock, H. E., Graf, K. and Hensel, H.: *Klin. Wschr.*, 35, 487, 1957.
3. Bradly, S. E., Ingelfinger, G. P., Bradley, J. J.: *J. clin. Invest.*, 24, 617, 830, 1945.
4. Caroli, J., Jammet, H. and Renault, J.: *Sem. Hop. Paris.*, 31, 81, 1958.
5. Demling, L.: *Dtsche. Med. Wschr.*, 88, 847-852, 1963.
6. Demling, L. and Gromotka, R.: *Klin. Wschr.*, 38, 599, 1960.
7. Dobson, E. L., Warner, G. F., Finney, C. R. and Johnston, M. E.:
Circulation, 7, 690, 1953.
8. Fischer, A. and Takacs, L.: *MET. Budapest*, 1963.
9. Gitter, A. and Heilmeyer, L.: *Pocketbook of Function Tests*. G. Fischer. Stuttgart, 1960.
10. Grayson, J. and Johnston, D. H.: *J. Physiol.*, 120, 73, 1953.
11. Henning, N.: *Clinical Laboratory Diagnostics*.
Urban u. Schwarzenberg, Munich-Berlin, 1960.
12. Pabst, H. W., Peller, P. and Behringer, W.: *Klin. Wschr.*, 40, 505, 1962.
13. Sheppard, C., Jordan, G. and Hahn, P.: *Amer. J. Physiol.*, 164, 345, 1951.

14. Schoemaker, W. C., Turk, L. N. and Moocre, Fr. D.: Amer. J. Physiol., 201, 58, 1961.