

Die 3 oder 4 doppelten Gallenblasen wurden bei ungefähr 2400 Cholezystographien gefunden. Das entspricht einem Prozentsatz von 0,12 bzw. 0,17% und läßt vermuten, daß eine doppelte Gallenblasenanlage vielleicht doch beim Menschen etwas häufiger ist, als man bisher annahm.

Schrifttum

Boyden, E. A., Amer. J. Anat. 38 (1936) 231. — Gray, A., J. Canad. Ass. Radiol. 10 (1960) 1. — Gross, R. E., Arch. Surg. 32 (1936) 131. — Kamleth, Fortschr. Röntgenstr. 88 (1958) 406. — Milbourg, E., Acta chir. Scand. 44 (1940) 97. — Moore, Th. C., und A. G. Hurley, Surgery 35 (1954) 283. — Oberdalloff, H., H. Vieten und H. Karcher, Klinische Röntgendiagnostik chirurgischer Erkrankungen. Berlin-Heidelberg 1959. — Rabinowitch, J. P., R. P. Rosenblatt und B. Pines, Amer. Surg. 148 (1958) 161. — Ramberg, L., Radiologie 3 (1963) 394. — Raymond, Anderson, Weldon und Mc Minville, zit. nach Strauch und Klotzbücher. — Sieffaff, H. J., Internistische Röntgendiagnostik. Stuttgart 1963. — Stauber, R., Zbl. Chir. 87 (1962) 2137. — Strauch, W., und E. Klotzbücher, Radiolog. diagnost. 5 (1964) 587. — Teschendorf, W., Lehrbuch der röntgenologischen Differentialdiagnostik. Stuttgart 1964. — Williams, J. E., Clin. Radiol., Edinburgh 3 (1962) 333. — Wilson und Gcetyde, zit. nach Strauch und Klotzbücher. — Wischniewski, A. W., Arch. Klin. Chir., Berlin 135 (1925) 779.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. H. Kamleth, Facharzt für Röntgenologie, 6680 Neunkirchen (Saar), Bahnhofstr. 31

Aus dem Institut für Pharmakologie und Toxikologie

(Direktor: Prof. Dr. F. Hauschild)

und dem Institut für Medizinische Mikrobiologie und Epidemiologie

(Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. G. Wildführ) der Karl-Marx-Universität Leipzig

Zur Wirkung von Wasserstoffperoxid auf Tetanustoxin in Hautwunden

Von R. Ludewig

Mit 1 Abbildung

In vorangehenden Arbeiten hatten wir zeigen können, daß Wasserstoffperoxid in Form hochprozentiger Zubereitungen die katalasefreie Epidermis ohne die zu Unrecht befürchteten Verätzungsfolgen nahezu unzersetzt durchdringen und subkutan vorgegebenes Tetanuskulturmateriale weitgehend inaktivieren kann (Hauschild und Mitarb., Ludewig; Francke und Ludewig). Ungeklärt geblieben war dabei die Frage, ob neben Resorptionshemmung und Schädigung des katalasearmen, sauerstoffempfindlichen Klostridiums auch die chemische Entgiftung des Toxins im Gewebe eine entscheidende Rolle spielt. Das Toxin ist zwar in vitro durch H_2O_2 zu zerstören, da aber aus den Ergebnissen von Inkubationsversuchen nicht auf die Verhältnisse im hydroperoxidaseaktiven Gewebe geschlossen werden kann, führten wir entsprechende Versuche an Hautwunden vergleichbarer Größe durch.¹

Methodik

Für die Versuche verwendeten wir insgesamt 245 männliche, unqualifizierte Mäuse im Gewicht von 20 bis 25 g. Die Tiere wurden mit Urethan (0,2 ml einer 10%igen Lösung pro Maus i.p.) sediert und während der Wundsetzung und der Toxin-Applikation durch einen leichten Ätheraufsatz narkotisiert. Auf der tags zuvor rasierten Rückenhaut wurden mit einer Schablone von 6 mm \varnothing kreisförmige, bis zur Muskelfaszie reichende Wunden ausgeschnitten, in die nach 1 Stunde je 75 μ g Tetanustoxin in 0,05 ml physiologischer NaCl-Lösung pro 20 g Maus eingefüllt wurde. In der Tabelle I nicht aufgeführte 20 Kontrolltiere erhielten ceteris paribus Kochsalzlösung ohne Toxinzusatz. Nach 2 bzw. 10 min wurde die schalenförmige Wunde bis zum Rand mit dem „Antidot“ ausgefüllt. Dazu wurde Wasserstoffperoxid zu 12%

¹ Herrn Prof. Dr. Dr. Wildführ danken wir für die wertvolle Unterstützung.

in eine indifferente Pudergrundlage¹, die ein gutes Haften in der Wunde und den Vergleich mit herkömmlichen Wundstreupudern ermöglichte, eingebracht. Als Vergleichssubstanz wurde neben H₂O₂-freier Grundlage (Plazebo) das in der Praxis zur Versorgung infizierter Wunden viel verwendete Becarmal^o (10% Aminobenzolsulfothiokarbamid-salz des Aminomethylbenzolsulfonamids + 40% Aminobenzolsulfonamid) herangezogen. Der Eintritt des Todes in typischer Streckstellung wurde tageweise registriert. Die Ergebnisse wurden in einer „zwei-mal-zwei-Tafel“ zusammengefaßt und nach dem korrigierten x²-Test von Yates ausgewertet.

Ergebnisse

Die in der Tabelle I aufgeführten und durch das Säulendiagramm (Abb. 1) veranschaulichten Versuchsergebnisse lassen im wesentlichen folgendes erkennen: Mit Tetanustoxin infizierte unbehandelte Tiere sterben in dieser Versuchsanordnung zum Großteil binnen 2 Tagen; später als nach 5 Tagen ging keine Maus mehr in typischer Streckstellung zugrunde. Allein durch die 2 Minuten nach der Inokulation beginnende Trockenbehandlung mit Puder läßt sich der Eintritt des Todes verzögern (Sterblichkeit innerhalb von 2 Tagen signifikant niedriger); dabei scheint es zunächst ziemlich gleichgültig, ob inaktive Pudergrundlage, H₂O₂-Puder oder Becarmal^o verwendet wird. Bis zum 5. Versuchstag jedoch nähert sich bei den mit Pudergrundlage oder Becarmal^o behandelten Tieren die Sterblichkeit der von unbehandelten Tieren so, daß eine strenge Sicherung der Differenz nicht mehr möglich ist. Die Sterblichkeit der mit H₂O₂-Puder behandelten Tiere dagegen liegt hochsignifikant unter der von unbehandelten (vgl. Tab. I) oder mit Becarmal^o X² = 21,03; p < 0,001 behandelten Mäusen. Die Ergebnisse der Ergänzungsserie zeigen, daß die H₂O₂-Einwirkung im Gegensatz zur Becarmal^o-Applikation selbst dann noch zum statistisch streng gesicherten Erfolg führt, wenn zwischen Tetanus-Inokulation und Behandlungsbeginn ein Intervall von 10 Minuten verstreicht. Alle 20 Kontrolltiere, in deren Wunden statt Tetanustoxin nur physiologische NaCl-Lösung eingefüllt worden war, überlebten auch die Nachbeobachtungszeit von 14 Tagen.

¹ Herrn Pharm.-Rat Dr. Börngen danken wir für die Anfertigung des stabilisierten H₂O₂-Puders, der indessen auch vom VEB Leipziger Arzneimittelwerk hergestellt wird.

Tabelle I. Wirkung eines 12% H₂O₂ enthaltenden Puders auf Tetanustoxin in Wunden (vgl. Text)

Behandlung Beginn nach	mit	2. Versuchstag		5. Versuchstag		X ²	p
		tot Tiere	%	lebend Tiere	%		
2 Minuten	unbehandelt	35	74,5	12	25,5	—	—
	H ₂ O ₂ -Puder	3	6,3	45	93,7	43,3	< 0,001
	Plazebo	1	4,6	21	95,4	26,6	< 0,001
	Becarmal ^o	7	18,4	31	81,6	24,2	< 0,001
10 Minuten	unbehandelt	9	45,0	11	55,0	—	—
	H ₂ O ₂ -Puder	1	4,0	24	96,0	8,6	< 0,01
	Becarmal ^o	3	12,0	22	88,0	4,6	< 0,05
	Plazebo	1	4,0	24	96,0	8,6	< 0,01
		45	95,7	2	4,3	—	—
		10	20,8	38	79,2	51,7	< 0,001
		15	68,2	7	31,8	7,8	< 0,01
		28	73,7	10	26,3	6,7	< 0,01
		19	95,0	1	5,0	—	—
		6	24,0	19	76,0	19,9	< 0,001
		17	68,0	8	32,0	3,5	< 0,05

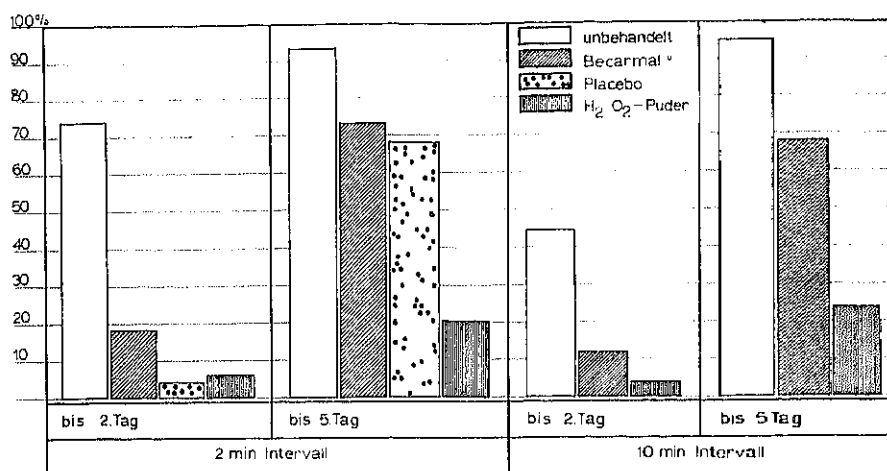


Abb. 1. Vergleich der Sterblichkeit von Mäusen nach Inokulation von Tetanustoxin. Behandlungsbeginn nach 2 bzw. 10 Minuten

Diskussion

Bemerkenswert erscheint an den vorliegenden Ergebnissen zunächst die Tatsache, daß allein schon die Pudergrundlage (Placebo) den Eintritt des Todes nach Inokulation von Tetanustoxin wesentlich verzögert. Als Ursache dafür kommt wohl eine vorübergehende, offenbar auch von Korngröße und Löslichkeit beeinflusste Bindung an den Puder in Betracht. Dadurch wird die Resorption verzögert und Zeit für eine oxydative und immumbiologische Wirkungsminderung des Toxins gewonnen. Wie die Situation am 5. Tage jedoch erkennen läßt, wird eine statistisch zu sichernde Senkung der Sterblichkeit im Endeffekt weder durch die Pudergrundlage noch durch das häufig verwendete Becarmal^o erreicht. Entscheidend wirksam dagegen ist das Wasserstoffperoxid, weil durch Einlagerung kleinster Sauerstoffblasen in das Gewebe und seine Kapillaren (Ludewig) offenbar eine noch stärkere Resorptionshemmung und durch das hohe Sauerstoffpotential eine Entgiftung bewirkt wird, bevor letale Toxinmengen resorbiert oder das H₂O₂ durch die Hydroperoxidase von Gewebe oder Wundsekret zersetzt wurde. Selbst der bei katalytischer H₂O₂-Spaltung entstehende Sauerstoff dürfte zur Inaktivierung des Toxins noch beitragen.

Die an unserem Modell erzielten Ergebnisse sind natürlich nur unter Vorbehalten auf entsprechende klinische Gegebenheiten übertragbar: Bei Hautverletzungen werden nur selten so günstige Wundverhältnisse vorliegen, wie wir sie am Tier wegen des erforderlichen Dosisvergleiches geschaffen haben. Dafür muß allerdings berücksichtigt werden, daß H₂O₂ eine ungewöhnliche Tiefenwirkung besitzt und selbst in sehr unübersichtliche Wunden einzudringen vermag. Bei einer Verletzung mit tetanusinfiziertem Material erfolgt auch keine so massive Intoxikation wie in unserem Fall, da das Toxin unter geeigneten Verhältnissen erst allmählich gebildet wird und damit leichter zu beeinflussen ist. Die Tatsache, daß H₂O₂ zudem Wunden auch mechanisch reinigt sowie bakterizide und antimykotische Wirkungen entfaltet, ohne durch Resorption oder Ausbildung einer Allergie zu benachteiligen, läßt insbesondere hochprozentige Wasserstoffperoxid-Zubereitungen im Gegensatz zu den übrigen Wundmitteln als wertvolle Ergänzung der aktiven und passiven Tetanusimpfung erscheinen.

Zusammenfassung

In Ergänzung zu früheren Untersuchungen wird an Mäusen demonstriert, daß Wasserstoffperoxid in Form eines 12%igen Puders auf Hautwunden appliziertes Tetanustoxin an der Resorption hindert und entgiftet. Die Vorzüge hochprozentiger Wasserstoffperoxid-Zubereitungen gegenüber den herkömmlichen Wundmitteln werden erläutert.

Fräulein Ch. Hoffeld und Fräulein E. Rehwald sind wir für gute technische Assistenz zu Dank verpflichtet.

Schrifttum

Hanschld, F., R. Ludewig und H. Mühlberg, Arch. exper. Path. Pharmak., Leipzig 235 (1958) 51. — Francke, K., und R. Ludewig, Zbl. Chir. 87 (1962) 1803. — Ludewig, R., Z. exper. Med. 130 (1958) 343; Habilitationsschrift, Leipzig 1963 (dort weitere Literatur); Acta histochem. 19 (1964) 303.

Anschr. d. Verf.: MR Doz. Dr. R. Ludewig, Institut für Pharmakologie und Toxikologie, 701 Leipzig, Härtelstr. 16—18

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Düsseldorf
(Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. E. D e r r a)

Postoperative Lungenembolie und Ernährung

Von A. Alieff

Die Ergebnisse vorhergehender Untersuchungen über die postoperative tödliche Lungenembolie, durch die wir nachweisen konnten, daß die Höhe des Embolierisikos entscheidend vom Alter der Patienten sowie von der Erkrankung und dem operativen Eingriff abhängt, veranlaßte uns zu vergleichen, inwieweit die geringe Zahl postoperativer tödlicher Lungenembolien in den Jahren 1945 bis 1948, die wir ebenso wie Brass und Sandritter; Eisenreich; Encke, Linder, Schmitz, Storch, Trede und Senft; Hillemanns; Hübner und Freudenberg und Spohn festgestellt haben, von der Ernährungslage oder von der unterschiedlichen Zusammensetzung des Krankengutes abhängt.

Zum Vergleich legten wir unseren Untersuchungen Krankenunterlagen aus der Zeit vom 1. 1. 1945 bis 31. 12. 1948 und vom 1. 10. 1958 bis 31. 12. 1964 zugrunde.

Im ersteren Zeitraum wurden 12 512 Patienten stationär aufgenommen, von denen 1160 (9,25%) während des stationären Aufenthaltes starben. 10 815 Operationen wurden an 6716 Patienten, die älter als 10 Jahre waren, durchgeführt. Tödliche Lungenembolien wurden in 43 (0,34%) Fällen gefunden. Von diesen wurden 38 bei der Sektion bestätigt, 5 wurden nicht seziiert, die Diagnose war aber klinisch eindeutig. Postoperativ traten 31 (0,46%) tödliche Lungenembolien auf.

Im Vergleichszeitraum von 1958 bis 1964 wurden 40 876 Patienten stationär aufgenommen, von denen 1699 (4,11%) starben. 24 619 Patienten über 10 Jahre wurden operiert. Tödliche Lungenembolien fanden wir bei 279 (0,68%) aller Patienten, 235 (0,95%) traten postoperativ auf.

Da die Zahl der Thoraxeingriffe von 1945 bis 1948 nur gering war, haben wir diese in beiden Gruppen nicht berücksichtigt. Ebenfalls konnten wir Patienten, bei denen eine Endarteriektomie durchgeführt wurde, nicht in unsere Statistik aufnehmen, da solche in der Zeit von 1945 bis 1958 nicht operiert wurden. Hierdurch verringert sich die Zahl der operierten Patienten der Jahre 1945 bis 1948 auf 6660 mit 31 (0,47%) tödlichen Lungenembolien (t.L.) und für 1958 bis 1964 auf 19 210 mit 140 (0,76%) t.L., also nahezu um $\frac{1}{2}$ mehr.

Zbl. Chir. 13²