

noch mit 1500 γ /ml keine schädigende Wirkung auf das Protoplasma der Zelle aus, bewirkt jedoch schon mit 1,5 γ /ml eine Verhinderung der Zellkernteilung. Als Ersatz für die narbige Verlötung der Stümpfe habe ich im Tierexperiment am durchtrennten N. ischiadicus nach Zurückpräparieren des Epineuriums die skeletierten Nervenstümpfe mittels einer Rinnenschiene wiedervereint, wozu ich mich einer körpereigenen halbierten Vene bediente. Die Rinnenform der Schiene halte ich für wesentlich, weil durch sie Spätschäden, wie sie bei der Umscheidung infolge Schrumpfung beobachtet werden, vermeidbar sind. Zum Schutz der im Wundbett teilweise freibleibenden neuralen Anteile habe ich die gesamte Wundhöhle mit einer Fettplombe aus körpereigenem zerlassenen Fett ausgefüllt. Durch Einführung dieser Operationsmethode konnte ich die seit über einem halben Jahrhundert erfolglos versuchten Umscheidungen und alloplastischen Tubulisationen vermeiden. Wegen der kurzen Sprechzeit kann ich an Hand der 4 Bilder nicht mehr näher auf die Experimente eingehen; ich darf aber darauf hinweisen, daß ich über dieses Thema demnächst eine Monographie herausgebe.

Auf diese Weise gelang es mir in einer Reihe von Tierversuchen ohne Versager am durchtrennten N. ischiadicus nach 5—15 Tagen Perprimam-Heilungen zu erzielen und funktionell und morphologisch nachzuweisen.

Vorsitzender: Ich danke Herrn KOSIC. Wir hätten lieber statt der historischen Entwicklung mehr von Ihren eigenen Bildern gesehen. Wir müssen jetzt auf das Erscheinen Ihrer Monographie warten.

Ich bitte die beiden letzten Redner — und ich glaube, in Ihrer aller Namen zu sprechen — ihre Ausführungen entsprechend zu kürzen.

Ich darf Herrn MAPPEs bitten.

19. Experimentelle Erzeugung einer portalen Hypertension bei der Ratte

Von

G. MAPPEs-Freiburg i. Br.

Mit 5 Textabbildungen

Bei der zunehmenden praktischen Bedeutung der portalen Hypertonie für die Klinik und den heutigen Möglichkeiten auf operativem Wege die lebensbedrohliche Blutungsgefahr aus Oesophagus- und Magenvarizen zu bannen, liegt es nahe, zum Studium des Syndroms der Pfortaderhypertonie diese im Tierexperiment nachzuahmen und zu untersuchen, zumal der klinischen Beobachtung am Menschen natürliche Grenzen gesetzt sind.

Im Gegensatz zu den erfolgreichen Bemühungen, durch Ligatur oder Kompression der V. portae kurzfristige Druckerhöhungen zu erhalten, sind die Versuche, eine chronische portale Hypertonie zu erzeugen unbefriedigend geblieben. Es zeigte sich nämlich, daß bei den bisher angewandten Tierarten und Methoden die portale Drucksteigerung entweder völlig ausblieb oder aber durch die Einbeziehung und Erweiterung anatomisch präformierter Anastomosen bald wieder ausgeglichen wurde.

Bei experimentellen Untersuchungen über die noch ungeklärte Bedeutung eines chronischen Milztumors für die Funktion der Leber verwandten wir als Versuchstier die Ratte, deren Milz und portales Gefäßsystem am ehesten den gegebenen

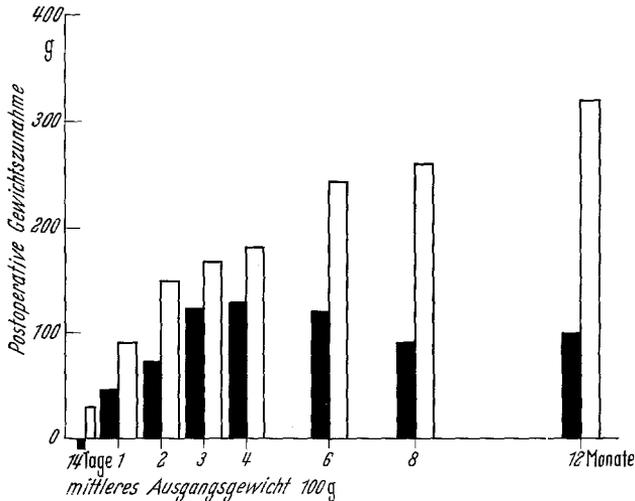


Abb. 1. Postoperative Gewichtszunahme normaler und pfortadergedrosselter Ratten

menschlichen Verhältnissen entspricht. Der gewünschte Milztumor ließ sich dabei am sichersten durch eine gezielte Drosselung der Pfortader erzeugen. Wir gingen folgendermaßen vor: Die Pfortader wurde unmittelbar hinter dem Zusammenfluß der V. mesenterica sup. und der Milzvene über einer dünnen Injektionsnadel ligiert, wobei die Nadel sofort nach Beendigung der Ligatur wieder entfernt wurde. Die Pfortader konnte somit bei allen Tieren im gleichen Maße eingengt werden, das verbleibende Restlumen entsprach dem Kaliber der gewählten Injektionsnadel. Wir verwandten hierbei nur jugendliche Tiere von etwa 100 g Körpergewicht, da sich in Vorversuchen gezeigt hatte, daß bei der Mehrzahl der erwachsenen Tiere bei entsprechender Drosselung die Tiere den Eingriff entweder nur wenige Stunden überlebten oder aber bei geringgradigerer Einschnürung eine Drucksteigerung ganz ausblieb.

Anders sind die Verhältnisse beim wachsenden Tier. Hier genügt die teilweise Unterbindung der Pfortader zur Erzeugung einer deutlichen Drucksteigerung und mit dem weiteren Wachstum der Tiere verändert sich das Verhältnis zwischen dem durch die Drosselung festgelegten Pfortaderlumen und der Tiergröße immer mehr zugunsten einer

zunehmenden Pfortaderdrosselung. Eine Verlaufskontrolle der Gewichtskurven gleichalter und gleichschwerer Kontrolltiere mit operierten Tieren versinnbildlicht diesen Vorgang (Abb. 1). Während der ersten 14 Tage nach der Operation kommt es zu einem geringen Gewichtsabfall, im Laufe der weiteren Monate nehmen beide Tiergruppen etwa gleichmäßig an Gewicht zu. Der anfänglich entstandene Gewichtsunterschied kann jedoch nicht mehr ausgeglichen werden. Etwa 3—4 Monate nach dem Eingriff kommt es dann bei den operierten Tieren zu einem recht plötzlichen Wachstumsstillstand, das nun erreichte Gewicht wird im Laufe der weiteren Monate nicht mehr vermehrt, eher wieder etwas verringert. Nach Ablauf eines Jahres haben die Tiere gegenüber Kontrollen nur etwa $\frac{1}{3}$ an Gewicht zugenommen, was in etwa dem halben Körpergewicht entspricht. Dieses Zurückbleiben im Wachstum muß u. E. auf die durch die Drosselung bewirkte Minderdurchblutung der Leber mit Pfortaderblut zurückgeführt werden, die ihr in diesem Falle eben nur einen Teil der aus dem Verdauungstrakt aufgenommenen Aufbau- und Nahrungsstoffe zuführen kann. Die weit- aus größere Blutmenge geht unter

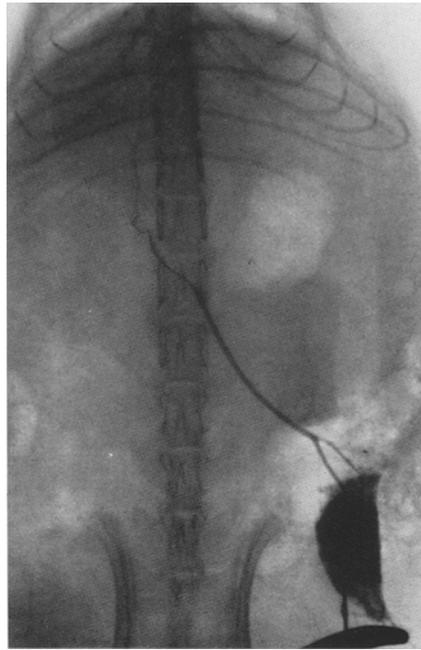


Abb. 2

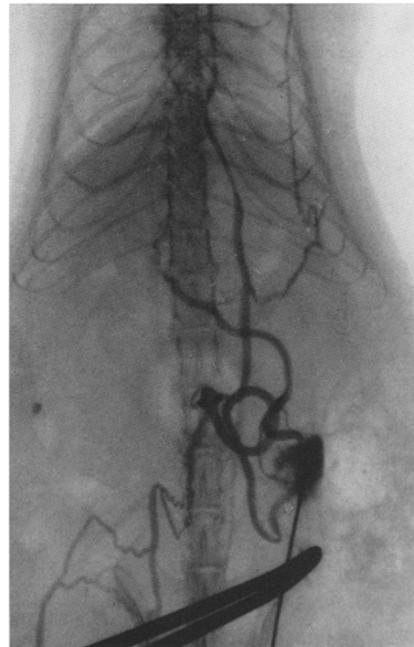


Abb. 3

Abb. 2. Normales Splenoportogramm der Ratte

Abb. 3. Splenoportogramm bei der pfortadergedrosselten Ratte, 12 Monate postoperativ

Umgehung der Leber über die in der Zwischenzeit entwickelten und ausgenützten Anastomosen direkt zu den Venen des großen Kreislaufs. Das Splenoportogramm beweist diese Annahme (Abb. 2). Während bei der normalen Ratte im Splenoportogramm ein direkter, ungestörter Einfluß des Kontrastmittels über die Milzvene zur Leber hin erfolgt, fließt das Kontrastmittel nach Drosselung der Pfortader über ausgedehnte Kollateralkreisläufe zu den Venen der Bauchwand und des Retroperitoneums ab (Abb. 3). Nur noch ein geringer Teil findet den

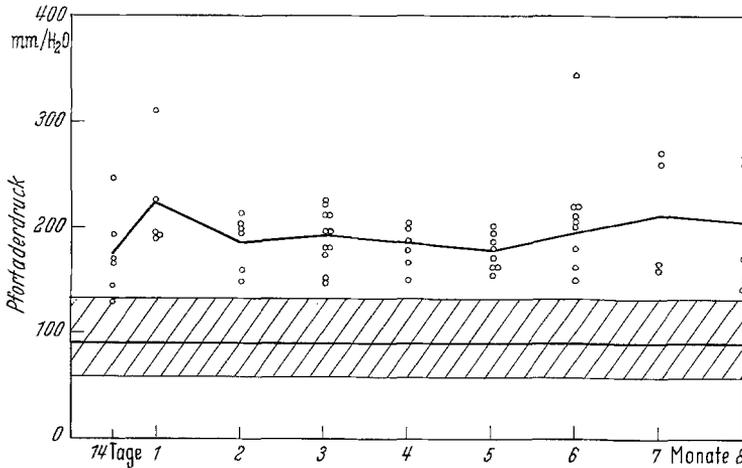


Abb. 4. Pfortaderdruckvergleiche bei normalen und pfortadergedrosselten Ratten

Weg durch die Leber. Ähnlich den menschlichen Verhältnissen reichen aber auch diese sehr eindrucksvollen Anastomosenbildungen nicht aus, den durch den Einengung des Lumens bewirkten Druckanstieg in der Pfortader auszugleichen (Abb. 4).

Wie die Abb. 4 zeigt, liegen die durch direkte Pfortaderpunktion gemessenen Druckwerte bei Normaltieren zwischen 60—130 mm H₂O, der errechnete Mittelwert liegt etwa bei 93 mm Wasser. Demgegenüber sind die Druckwerte beim gedrosselten Tier während der ganzen Beobachtungszeit deutlich erhöht, der Mittelwert ist hier bei etwa 200 mm Wasser. Es ist interessant, daß die höchsten Druckwerte bei relativ schweren Tiergewichten gefunden werden konnten, hier waren die Tiere offensichtlich über die durch die Pfortadereinengung gesetzte Gewichtsgrenze hinausgewachsen und dementsprechend hatte sich der Pfortaderdruck erhöht. So war der höchste Wert von 350 mm Wasser bei einem 280 g schweren Tier 6 Monate nach der Operation gefunden worden, während gleichalte operierte Tiere zu diesem Zeitpunkt etwa 190 g wiegen. Während der ganzen Beobachtungszeit routinemäßig durchgeführte Elektrophoreseuntersuchungen ergaben eine Albuminverminde-

zung mit Anstieg der Globuline, vorwiegend in der α -Fraktion. Auch aus Leberhomogenisation angefertigte Hochspannungselektrophoresen ließen abweichende Befunde erkennen. Über die dabei gefundene Vermehrung depressorischer Substanzen in der Leber ist eine endgültige Aussage zur Zeit jedoch noch nicht möglich.

Die Sektion und histologische Untersuchung der Organe bestätigte bei den Versuchstieren zunächst das Bild der portalen Hypertension mit Kollateralkreislaufbildung und Stauung der Venen im portalen

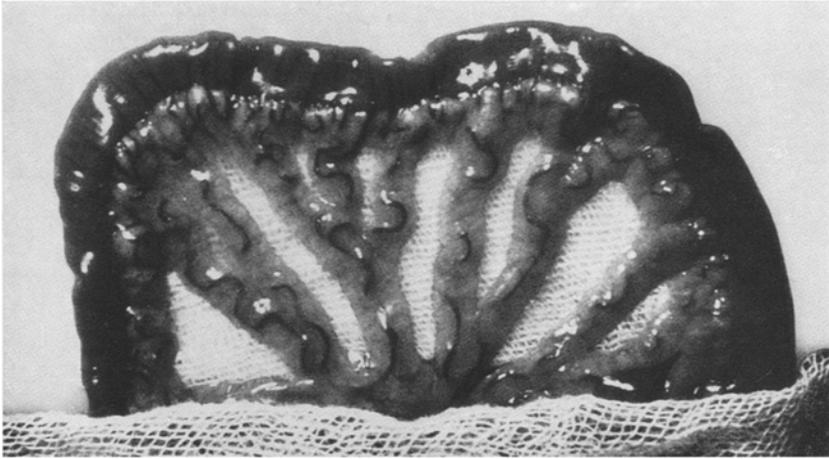


Abb. 5. Venöse Stauung in den Mesenterial- und Darmgefäßen der pfortadergedrosselten Ratte

Einzugsgebiet (Abb. 5) entsprechend den Splenoportogrammen. Chronisch entzündliche Veränderungen, die etwa für das Zurückbleiben der Versuchstiere im Wachstum verantwortlich gemacht werden könnten, fanden sich nicht. Die Leber erschien makroskopisch etwas klein, die histologische Untersuchung ergab jedoch keine auffallenden Veränderungen. Anders die Milz. Schon bei der Sektion imponierte bei der Mehrzahl der Tiere ein großer Milztumor mit ausgeprägter Kapsel-fibrose, die mit zunehmender Dauer der portalen Hypertension an Intensität ebenfalls zunimmt. Histologisch zeigen diese Milzen das typische Bild der Fibroadenie mit reichlicher Pigmenteinlagerung in die rote Pulpa.

Abschließend sei noch kurz über orientierende Versuche berichtet, die sich mit dem Einfluß der Milz auf die portale Hypertension befassen. Während bisher versucht wurde, durch die Splenektomie eine bestehende portale Hypertension im Sinne der Druckentlastung zu beeinflussen, haben wir eine kleine Zahl von Tieren *vor* der Pfortaderdrosselung splenektomiert und jetzt, 11 Monate nach Versuchsbeginn,

untersucht. Die dabei gewonnenen Befunde entsprechen völlig denen der nichtsplenektomierten Tiere. Trotz vorzeitiger Entfernung der Milz war es ebenfalls zum Auftreten einer portalen Hypertonie gekommen. Wegen der kleinen Zahl der Tiere ist zwar eine beweisende Aussage hier noch nicht möglich, es scheint aber zumindest bei dieser Art der portalen Hypertonie die Milz keine führende Rolle zu spielen.

Vorsitzender: Ich danke Ihnen für Ihre schönen Untersuchungen.

Den Vortrag der Herren WALTHER und R. VOSS übernimmt Herr WALTHER.

20. Über die Verlängerung der Wiederbelebungszeit des Rückenmarks nach vorheriger Schilddrüsenbehandlung mit Endojodin

Von

D. WALTHER und R. VOSS-Gießen (a. G.)

Mit 4 Textabbildungen

Es ist bekannt, daß man weder mit einer Narkose, noch mit ganglioplegischen Mitteln in der Lage ist, den Stoffwechsel zu senken, so daß es zu einer Verlängerung der Wiederbelebungszeit kommt. Will man eine signifikante Verlängerung der Wiederbelebungszeit erreichen, muß man sich der künstlichen Hypothermie bedienen.

Bereits 1941 konnte ROTTER nachweisen, daß mit thyreotropem Hormon vorbehandelte Tiere gegen einen Sauerstoffmangel wesentlich empfindlicher sind als nicht vorbehandelte, und aus den Arbeiten von KUSCHINSKI und FÖRSTER geht hervor, daß es möglich ist, mit geeigneten anorganischen Jodgaben den Stoffwechsel bis zu etwa 20% zu senken.

Damit war theoretisch die Grundlage gegeben, durch eine Blockung der Schilddrüse die Wiederbelebungszeit, gleich welchen Organs, zu verlängern. Gibt man Versuchstieren intravenös Endojodin, so kommt es sehr schnell zu einer histologischen Umwandlung der Schilddrüse und damit verbunden zu einer Inaktivität des Organs. Ich zeige Ihnen hier das typische Bild einer geblockten bzw. ruhenden Schilddrüse, erkennbar an dem ausgeprägten Kolloidreichtum, dem flachen Epithel und dem kleinen Kernvolumen. Im Vergleich hierzu sehen Sie im zweiten Bild eine normale bzw. tätige Schilddrüse, erkennbar an der Kolloidarmut, dem hohen Epithel und dem relativ großen Kernvolumen.

Für unsere Versuche wählten wir das Rückenmark des Kaninchens, da wir schon in früheren Versuchen zusammen mit ÖTLIKER die Wiederbelebungszeit am Kaninchenrückenmark unter Norm- und Hypothermie bestimmt hatten. Diese liegt bei 15—20 min, wie auch von TUREEN, BLASIUS und ZIMMERMANN angegeben wird.