ZWANGLOSE ABHANDLUNGEN
AUF DEM GEBIETE DER FRAUENHEILKUNDE

BAND 13

GRUNDLAGEN UND ERGEBNISSE DER SULFONAMIDANWENDUNG GEGEN KARZINOMSTREPTOKOKKEN

VON

DOZENT DR. MED. HABIL. KLAUS NIEDNER

OBERARZT DER UNIVERSITÄTS-FRAUENKLINIK JENA

MIT 14, ZUM TEIL FARBIGEN ABBILDUNGEN

GEORG THIEME · LEIPZIG

GRUNDLAGEN UND ERGEBNISSE DER SULFONAMIDANWENDUNG GEGEN KARZINOMSTREPTOKOKKEN

VON

DOZENT DR. MED. HABIL. KLAUS NIEDNER
OBERARZT DER UNIVERSITÄTS-FRAUENKLINIK JENA

MIT 14 ZUM TEIL FARBIGEN ABBILDUNGEN

1953

GEORG THIEME · LEIPZIG

Alle Rechte vorbehalten

Copyright 1953 by Georg Thieme, Leipzig

Veröffentlicht unter der Lizenz-Nr. 213 / G.-Nr. 115/34/52
des Amtes für Literatur und Verlagswesen der Deutschen Demokratischen Republik

Auftrags-Nr. des Verlages 188

Printed in Germany

Buchdruckerei Richard Hahn (H. Otto) in Leipzig O 5 (III 18 12)

Inhaltsverzeichnis

Seite

Vorwort 7

I. Einleitung

II. Allgemeiner Teil

Pharmakologische, mikrobiologische und klinische Vorbemerkungen über die Wirkungsweise der Sulfonamide, die Voraussetzungen der exakten Ermittlung ihrer Brauchbarkeit und das Problem des streptokokkeninfizierten Carcinoma colli uteri 15

A. Die Wirkungsweise der Sulfonamidverbindungen und -kombinationen 15

1. Allgemeine Schrifttumsangaben 15
2. Die Rolle der Wuchsstoffe, insbesondere der Paraaminobenzoesäure und weiterer Antisulfonamidfaktoren 17
   a) Verdrängungsmechanismus 17
   b) Ausweichmechanismen, Gewöhnung 18
3. Das Prinzip der Wirkungssteigerung durch die Kombination mehrerer Wirkungsprinzipien und das Supronalum 18

B. Die Aufgaben und Voraussetzungen bei der Ermittlung der klinischen Brauchbarkeit der Sulfonamide 20

1. Aufgaben 20
2. Voraussetzungen 21
   a) Der experimentelle Nachweis der direkten Wirksamkeit im Glasversuch 21
   b) Sulfonamidempfindlichkeit und serologische Einordnung der Streptokokken 21
   c) Unterschiedliche Beeinflussung der Keimarten 21
   d) Wechselbeziehungen zwischen Keimeinsaat und Sulfonamidkonzentrationen 21
3. Die bei der Erprobung im lebenden Organismus bestehenden experimentellen Schwierigkeiten 22
   a) Abwehrlage 22
   b) Mögliche Molekülveränderungen im Organismus 22
   c) Sulfonamidbestimmung in Blut und Geweben 23
4. Experimentelle Voraussetzungen und Untersuchungen über den Nachweis des Sulfonamidschadens nach Einwirkung in vivo an den Keimen selbst 23
5. Einiges über den Bakterienstoffwechsel und die Möglichkeit seiner Beeinflussung durch Chemotherapeutika 24

C. Das streptokokkeninfizierte Carcinoma colli uteri 27

1. Klinisch-therapeutische Probleme 27
2. Virulenz und Menschenpathogenität der Streptokokken 28
3. Das streptokokkeninfizierte Kollumkarzinom als mikrobiologisches Versuchsfeld 30

Seite

III. Klinischer Teil

Der Einfluß der Sulfonamidvorbehandlung auf die postoperative Phase nach Radikaloperation des Carcinoma colli uteri als Grundlage für die Indikationsstellung zur chemotherapeutischen Operationsvorbehandlung (gleichzeitig ein Beitrag zur statistischen Methodik) 32

A. Schrifttumsangaben 32
1. Erfassung des statistischen Vergleichsmaterials 32
2. Bisher durchgeführte Sulfonamidprophylaxen 33
3. Sulfonamidresorption durch karzinomatöse Oberflächen 33
4. Fieberreaktion als allgemeines Vergleichskriterium 34

B. Der Vergleich postoperativer Phasen 34
Begründung des eigenen Vorgehens mit gleichzeitiger Diskussion des diesbezüglichen Schrifttums 34
1. Die unterschiedliche Voraussetzung bei der aseptischen und septischen gynäkologischen Operation 35
2. Fieberreaktion (unaufgeschlüsselt) und postoperativer Verlauf . . . 36
3. Die Bedeutung von Teilvorgängen im Gesamtgeschehen und die Berücksichtigung der Abwehrlage als individueller Faktor im Begriff der Virulenz 37

C. Statistische Auswertungen mit Beiträgen zur Methodik 40
1. Über die Bedeutung der situationsbedingten Faktoren als Indikatoren bei der statistischen Ermittlung relativer Beziehungen und als einschränkender Faktor der Verallgemeinerungsfähigkeit absoluter Ergebnisse 40
a) Einzelheiten über das eigene klinische Vergleichsmaterial . . . 41
b) Statistik über Fieberverlauf, Kreislaufschwäche und Letalität (Tabellen 1 bis 10, Abb. 1) 42
c) Diskussion der Fehlerquellen durch die ausschließliche Anwendung mathematisch-statistischer Berechnungsmethoden und die Gegebenheiten der klinischen Statistik, insbesondere der Untergruppierung 49
2. Vergleichende, statistische Untersuchungen über Fieberverlauf, Kreislaufverhalten, Aufsteh- und Entlassungstag wie die peritoneale Reaktion als Grundlage für die Indikationsstellung einer antibiotischen Operationsbehandlung und die Grenzen des damit Erreichbaren . . 50
a) Deutung und Verwendung des Begriffes Operationstrauma für die geplanten Untersuchungen 50
b) Welche Operationstraumen liegen der vorbehandelten wie der nicht vorbehandelten Gruppe zugrunde 51
c) Fieberverlauf und Kreislaufreaktion (Tabellen 13, 14, Abb. 4, 5) 51
d) Endgültige Entfieberung und Normalisierung des Kreislaufs (Tabellen 15, 16, Abb. 2, 3) 57
e) Aufstehtag und Entlassungstag (Tabellen 17, 18) 69
f) Peritoneale Reaktion und Schlußbemerkung (Tabellen 19, 20, Abb. 6, 7, 8, 9) 69

IV. Experimenteller Teil

Untersuchungen an Karzinomstreptokokken zur Ermittlung des chemotherapeutischen Effektes und zur Abgrenzung ihrer Stammidentität nach Sulfonamideinwirkung in vivo und in vitro 85

A. Besprechung der Schrifttumsangaben über experimentelle Untersuchungen mit Streptokokken 8
1. Stoffwechseluntersuchungen . . . . . .
2. In vitro-Resistenzbestimmung . . . . . .
3. Virulenzprobe und Sulfonamidwirksamkeit 8

此为试读,需要完整PDF请访问: www.ertongbook.com

ZWANGLOSE ABHANDLUNGEN AUF DEM GEBIETE DER FRAUENHEILKUNDE

HERAUSGEGEBEN VON

PROFESSOR DR. ROBERT SCHRÖDER

BAND 13

1953

GEORG THIEME · LEIPZIG

GRUNDLAGEN UND ERGEBNISSE DER SULFONAMIDANWENDUNG GEGEN KARZINOMSTREPTOKOKKEN

GRUNDLAGEN UND ERGEBNISSE DER SULFONAMIDANWENDUNG GEGEN KARZINOMSTREPTOKOKKEN

VON

DOZENT DR. MED. HABIL. KLAUS NIEDNER

OBERARZT DER UNIVERSITÄTS-FRAUENKLINIK JENA

MIT 14 ZUM TEIL FARBIGEN ABBILDUNGEN

1953

GEORG THIEME · LEIPZIG

Alle Rechte vorbehalten

Copyright 1953 by Georg Thieme, Leipzig

Veröffentlicht unter der Lizenz-Nr. 213 / G.-Nr. 115/34/52
des Amtes für Literatur und Verlagswesen der Deutschen Demokratischen Republik

Auftrags-Nr. des Verlages 188

Printed in Germany

Buchdruckerei Richard Hahn (H. Otto) in Leipzig O 5 (III 18 12)

Meinem verehrten Lehrer

Gustav Döderlein

此为试读,需要完整PDF请访问: www.ertongbook.com

Vorwort

Auf ihrem erfolgreichen Vormarsch scheinen die Antibiotika die Sulfonamide aus manchen Indikationsstellungen mehr und mehr zu verdrängen. In den Gebieten, in welchen sie Besseres oder auch nur Gleiches erreichen, ist das zweifellos berechtigt. Es trifft dies zum Teil auch auf die Bekämpfung der hämolysierenden Streptokokken zu.

Die Schwierigkeiten bei der Beurteilung des spezifischen Behandlungserfolges, denen die vorliegende Veröffentlichung in erster Linie nachgeht, sind bei beiden Wirkungsprinzipien ziemlich dieselben. Für die Verwendung der Sulfonamide hat dies jedoch die weit größere praktische Bedeutung. Denn was bei den antibiotisch wirkenden Mitteln gerade bei prophylaktischer Verwendung, manchmal nur Luxus ist, kann bei den Sulfonamidverbindungen eine zusätzliche überflüssige Belastung des kranken Organismus darstellen.

Die Verantwortung, welche die Verwendung der letzteren dem Arzt auch bei so hochwertigen Medikamenten wie dem Supronalum auferlegt, war seinerzeit der Ausgangspunkt unserer absichtlich zunächst auf ein scharf umrissenes Frage- (und Anwendungs-) Gebiet beschränkten klinischen und mikrobiologischen Untersuchungen. Trotz dieser Beschränkung, die auch in der Titelfassung zum Ausdruck kommt, glauben wir aber, uns letzten Endes in einem größeren Rahmen bewegt zu haben.

Die meisten klinischen Gesichtspunkte gelten von vornherein in gleicher Weise für entsprechend wirksame Antibiotika. Bei den angewandten statistischen Methoden verfolgen wir mit der Forderung nach schärfster statistischer Untergruppierungen zur Erlangung eines in ursächlicher Beziehung stark aufgeschlüsselten Materials Prinzipien, die wir auch außerhalb des Rahmens dieser Veröffentlichung vertreten. Die sehr subjektiven Vorstellungen, die uns verschiedentlich bei unseren experimentellen Untersuchungen leiteten, stellen wir als einen Vorstoß auf einem Wege zur Diskussion, auf den uns ziemlich umfangreiche und zum Teil recht mühsame Vorversuche nach verschiedenen Richtungen hin schließlich geführt hatten.

Bei den bakteriologischen Arbeiten wurde ich durch Frau Anita Podewils geb. Geißler vorzüglich unterstützt.

Dem Verlag Georg Thieme in Leipzig danke ich für alles Entgegenkommen und für die Sorgfalt, welche der Herstellung des Buches zuteil wurde.

Jena, März 1953.

K. Niedner

Inhaltsverzeichnis

Seite

Vorwort 7

I. Einleitung

II. Allgemeiner Teil

Pharmakologische, mikrobiologische und klinische Vorbemerkungen über die Wirkungsweise der Sulfonamide, die Voraussetzungen der exakten Ermittlung ihrer Brauchbarkeit und das Problem des streptokokkeninfizierten Carcinoma colli uteri 15

A. Die Wirkungsweise der Sulfonamidverbindungen und -kombinationen 15

1. Allgemeine Schrifttumsangaben 15
2. Die Rolle der Wuchsstoffe, insbesondere der Paraaminobenzoesäure und weiterer Antisulfonamidfaktoren 17
   a) Verdrängungsmechanismus 17
   b) Ausweichmechanismen, Gewöhnung 18
3. Das Prinzip der Wirkungssteigerung durch die Kombination mehrerer Wirkungsprinzipien und das Supronalum 18

B. Die Aufgaben und Voraussetzungen bei der Ermittlung der klinischen Brauchbarkeit der Sulfonamide 20

1. Aufgaben 20
2. Voraussetzungen 21
   a) Der experimentelle Nachweis der direkten Wirksamkeit im Glasversuch 21
   b) Sulfonamidempfindlichkeit und serologische Einordnung der Streptokokken 21
   c) Unterschiedliche Beeinflussung der Keimarten 21
   d) Wechselbeziehungen zwischen Keimeinsaat und Sulfonamidkonzentrationen 21
3. Die bei der Erprobung im lebenden Organismus bestehenden experimentellen Schwierigkeiten 22
   a) Abwehrlage 22
   b) Mögliche Molekülveränderungen im Organismus 22
   c) Sulfonamidbestimmung in Blut und Geweben 23
4. Experimentelle Voraussetzungen und Untersuchungen über den Nachweis des Sulfonamidschadens nach Einwirkung in vivo an den Keimen selbst 23
5. Einiges über den Bakterienstoffwechsel und die Möglichkeit seiner Beeinflussung durch Chemotherapeutika 24

C. Das streptokokkeninfizierte Carcinoma colli uteri 27

1. Klinisch-therapeutische Probleme 27
2. Virulenz und Menschenpathogenität der Streptokokken 28
3. Das streptokokkeninfizierte Kollumkarzinom als mikrobiologisches Versuchsfeld 30

Seite

III. Klinischer Teil

Der Einfluß der Sulfonamidvorbehandlung auf die postoperative Phase nach Radikaloperation des Carcinoma colli uteri als Grundlage für die Indikationsstellung zur chemotherapeutischen Operationsvorbehandlung (gleichzeitig ein Beitrag zur statistischen Methodik) 32

A. Schrifttumsangaben 32
1. Erfassung des statistischen Vergleichsmaterials 32
2. Bisher durchgeführte Sulfonamidprophylaxen 33
3. Sulfonamidresorption durch karzinomatöse Oberflächen 33
4. Fieberreaktion als allgemeines Vergleichskriterium 34

B. Der Vergleich postoperativer Phasen 34
Begründung des eigenen Vorgehens mit gleichzeitiger Diskussion des diesbezüglichen Schrifttums 34
1. Die unterschiedliche Voraussetzung bei der aseptischen und septischen gynäkologischen Operation 35
2. Fieberreaktion (unaufgeschlüsselt) und postoperativer Verlauf . . . 36
3. Die Bedeutung von Teilvorgängen im Gesamtgeschehen und die Berücksichtigung der Abwehrlage als individueller Faktor im Begriff der Virulenz 37

C. Statistische Auswertungen mit Beiträgen zur Methodik 40
1. Über die Bedeutung der situationsbedingten Faktoren als Indikatoren bei der statistischen Ermittlung relativer Beziehungen und als einschränkender Faktor der Verallgemeinerungsfähigkeit absoluter Ergebnisse 40
a) Einzelheiten über das eigene klinische Vergleichsmaterial . . . 41
b) Statistik über Fieberverlauf, Kreislaufschwäche und Letalität (Tabellen 1 bis 10, Abb. 1) 42
c) Diskussion der Fehlerquellen durch die ausschließliche Anwendung mathematisch-statistischer Berechnungsmethoden und die Gegebenheiten der klinischen Statistik, insbesondere der Untergruppierung 49
2. Vergleichende, statistische Untersuchungen über Fieberverlauf, Kreislaufverhalten, Aufsteh- und Entlassungstag wie die peritoneale Reaktion als Grundlage für die Indikationsstellung einer antibiotischen Operationsbehandlung und die Grenzen des damit Erreichbaren . . 50
a) Deutung und Verwendung des Begriffes Operationstrauma für die geplanten Untersuchungen 50
b) Welche Operationstraumen liegen der vorbehandelten wie der nicht vorbehandelten Gruppe zugrunde 51
c) Fieberverlauf und Kreislaufreaktion (Tabellen 13, 14, Abb. 4, 5) 51
d) Endgültige Entfieberung und Normalisierung des Kreislaufs (Tabellen 15, 16, Abb. 2, 3) 57
e) Aufstehtag und Entlassungstag (Tabellen 17, 18) 69
f) Peritoneale Reaktion und Schlußbemerkung (Tabellen 19, 20, Abb. 6, 7, 8, 9) 69

IV. Experimenteller Teil

Untersuchungen an Karzinomstreptokokken zur Ermittlung des chemotherapeutischen Effektes und zur Abgrenzung ihrer Stammidentität nach Sulfonamideinwirkung in vivo und in vitro 85

A. Besprechung der Schrifttumsangaben über experimentelle Untersuchungen mit Streptokokken 8
1. Stoffwechseluntersuchungen . . . . . .
2. In vitro-Resistenzbestimmung . . . . . .
3. Virulenzprobe und Sulfonamidwirksamkeit 8

Seite

B. Der Gang eigener Untersuchungen (im Hinblick und unter Berücksichtigung des fermentativen Inaktivierungseffektes) . . 91
1. Die Gewinnung des bakteriologischen Ausgangsmaterials 91
a) Entnahmetechnik 91
b) Bezeichnung der Hämolyseformen 91
2. Gang der bakteriologischen Untersuchung 95
3. Bakteriologische Ergebnisse (Tabelle 21) 96
4. Das Problem der mehrfachen Streptokokkenbesiedlung und die Möglichkeit des Hämolysewechsels auf Grund veränderter Umweltbedingungen 97
a) Serologische Hinweise 98
b) Biochemische Methoden 100
5. Biochemische Untersuchungen an Streptokokken nach Sulfonamideinwirkung in vivo und in vitro 101
a) Die in vivo- und in vitro-Unterdrückung und die Erzeugung sulfonamidgeschädigter Stämme zum Zwecke vergleichender Untersuchungen 103
b) Fermentative Inaktivierung 105
c) Mäusereaktivierung 109

C. Erläuterung der einzelnen Fälle (Abb. 10 bis 13) 113

V. Besprechung der Ergebnisse

der klinischen und experimentellen Untersuchungen im Hinblick auf die Praxis der antibiotischen Operationsvorbereitung mit Sulfonamiden (Versuch einer schematischen Darstellung unter Verwendung von Abb. 14) 123

VI. Diskussion

über den kombinierten fermentativen Inaktivierungs-Reaktivierungseffekt im Hinblick auf Resistenz und Abwehrlage 127
1. Resistenzbegriff und fermentative Inaktivierung 127
2. Fermentative Inaktivierung und klinische Resistenz 129
3. Sulfonamidwirkung und Abwehrlage im Hinblick auf die fermentative Inaktivierung 130

VII. Zuammenfassung

Schrifttum 135

此为试读,需要完整PDF请访问: www.ertongbook.com