ACTA PAEDIATRICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

VOLUMEN IV * 1963 * FASCICULUS 1

ADIUVANTIBUS

F. GERLÓCZY, E. KERPEL-FRONIUS, L. KULIN, G. PETÉNYI, P. V. VÉGHELY

REDIGIT

P. GEGESI KISS

INDEX

Gegesi Kiss, P., Liebermann, L.: Interpretation of some Personality Disorders in Childhood 1

Kövér, B., Beregszászi, Gy.: Über den 24-Stunden-Rhythmus der Kalorienerzeugung bei Frühgeborenen 23

Kövér, B., Kiss Szabó, A.: Beiträge zur Frage der spezifisch-dynamischen Wirkung auf Grund von Glykokoll-Belastungen bei Frühgeborenen 33

Gyergyai, K., Páll, G.: Über die epidemiologische Bedeutung der Prädispositionsfaktoren bei Dyspepsiecoli-Infektionen 41

Szász, G.: Enzymaktivitätsbestimmungen im Kindesalter. III. Serum Leucin-Aminopeptidase beim nephrotischen Syndrom 55

Szórády, I.: Pantothenic Acid: Experimental Results and Clinical Observations .. 73

Gerlóczy, F., Szabó, J.: Capillary Resistance: Physiological Values in Childhood 87

RECENSIO 97

AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST

ACTA PAEDIAT. HUNG.

ACTA PAEDIATRICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA GYERMEKGYÓGYÁSZATI FOLYÓIRATA

FŐSZERKESZTŐ

DR. GEGESI KISS PÁL
akadémikus

TECHNIKAI SZERKESZTŐ

DR. VÉGHELYI PÉTER
az orvostudományok doktora

Az *Acta Paediatrica Hungarica* német, angol, francia, ill. orosz nyelven közöl értekezéseket a gyermekgyógyászat és határterületei köréből.

Az *Acta Paediatrica Hungarica* negyedévenként jelenik meg; 4 füzet képez egy kötetet.

Kéziratok az alábbi címre küldendők:

Acta Paediatrica Hungarica
I. sz. Gyermekklinika
Budapest VIII., Bókay János u. 53.

A szerzők közleményük honoráriumán felül költségmentesen 100 db különlenyomatot kapnak.

Az *Acta Paediatrica Hungarica* előfizetési ára kötetenként belföldre 80,— forint, külföldre 110,— forint. Megrendelhető a belföld számára az *Akadémiai Kiadónál* (Budapest V., Alkotmány u. 21. bankszámla: 05-915-111-46), a külföld számára pedig a *Kultúra* Könyv- és Hírlap Külkereskedelmi Vállalatnál (Budapest I., Fő utca 32, bankszámla: 43-790-057-181), vagy annak külföldi képviseleteinél és bizományosainál.

ACTA PAEDIATRICA HUNGARICA

veröffentlicht Originalbeiträge aus dem Gebiete der Kinderheilkunde in deutscher englischer, französischer oder russischer Sprache mit kurzen Zusammenfassungen in einer der angeführten Sprachen.

Acta Paediatrica Hungarica erscheint vierteljährlich; vier Hefte bilden einen Band.

Adresse der Redaktion:

Bókay János u. 53,
Budapest VIII., Ungarn

Die Mitarbeiter erhalten von ihrer Arbeit 100 Sonderdrucke unentgeltlich.

Abonnementspreis pro Band: 110 Forint. Bestellbar bei *Kultúra* Ungarisches Außenhandelsunternehmen für Bücher und Zeitung (Budapest 62, Postfach 149. Ungarn) oder bei den Vertretungen im Ausland.

ACTA PAEDIATRICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

VOLUMEN IV

ADIUVANTIBUS

F. GERLÓCZY, E. KERPEL-FRONIUS, L. KULIN, G. PETÉNYI, P. V. VÉGHELYI

REDIGIT

P. GEGESI KISS

AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST

1963

INDEX

Augustin, V., Fekete, F.: Das Röntgenbild der Lunge bei Röteln 353
Barta, L.: Die Wirkung von Steroidderivaten bei Hungerzuständen 347
Bartos, A. v. Csapó, J., Budai, J., Nyerges, G.
Benedikt, A. v. Kneiszl, F., Pásztor, E., Fényes, I.
Beregszászi, Gy. v. Kövér, B.
Budai, J. v. Csapo, J., Bartos, A., Nyerges, G.
Budai, J., Farkas, E., Nyerges, G., Csapó, J.: The Mode of Action of Gamma Globulin in the Prevention of Measles 411
Budai, J. v. Nyerges, G., Nyerges, G., Surján, M., Csapó, J.
Csapó, J., Budai, J., Bartos, A., Nyerges, G.: Prevention of Transfusion Hepatitis 195
Csapó, J. v. Nyerges, G., Nyerges, G.., Surján, M., Budai, J.
Csapó, J. v. Budai, J., Farkas, E., Nyerges, G.
Cserháti, E. v. Láncos, F., Vondra, N.
Ébrey, P. v. Szabó, L.
Erdős, Z.: La méningite tuberculeuse des enfants vaccinés par le BCG 133
Farkas, E., Tamási, P.: Über die iatrogene Veränderung der Otoantritis im Säuglingsalter 321
Farkas, E. v. Budai, J., Nyerges, G., Csapó, J.
Fekete, F. v. Augustin, V.
Fényes, I. v. Kneiszl, F., Pásztor, E., Benedikt, A.
Gegesi Kiss, P.: Personality 101
Gegesi Kiss, P.: Über bis Kriminalität zunehmende Persönlichkeitsstörungen bei Kindern und Jugendlichen 203
Gegesi Kiss, P., Liebermann, L.: Interpretation of some Personality Disorders in Childhood 1
Gegesi Kiss, P., Liebermann, L. P.: Über den Einfluß der Ermittlungs-, Untersuchungs- und gerichtlichen Verfahren auf die Persönlichkeit der kindlichen und jugendlichen Verbrecher 249
Gerlóczy, F., Szabó, J.: Capillary Resistance: Physiological Values in Childhood 87
Gerlóczy, F., Letenyei, C., Szénásy, J., Remenár, L., Paraicz, E.: Contribution à l'étude de l'hémihypertrophie 159
Gorácz, Gy. v. Lukács, V. F., Simon, H.:
Gyergyai, K., Páll, G.: Über die epidemiologische Bedeutung der Prädispositionsfaktoren beim nephrotischen Syndrom 55
Haidekker, J. v. Steiner, B., Putnoky, G., Kovács, C., Szabon, J.
Kiss Szabó, A. v. Kövér, B.
Kneiszl, F., Pásztor, E., Benedikt, A., Fényes, I.: Cases of Excessive Hydrocephalus with Ruptured Diverticulum of the Third Ventricle, Caused by Aquaeductal Malformation 333
Kontor, E. v. Szombati, S.

Kovács, C. v. Steiner, B., Putnoky, G., Szabon, J., Haidekker, J.
Kövér, B., Beregszászi, Gy.: Über den 24-Stunden-Rhythmus der Kalorienerzeugung bei Frühgeborenen 23
Kövér, B., Kiss Szabó, A.: Beiträge zur Frage der spezifisch-dynamischen Wirkung auf Grund von Glykokoll-Belastungen bei Frühgeborenen 33
Láncos, F., Vondra, N., Cserháti, E.: Über die Bedeutung der anomalen Nierengefäße im Säuglings- und Kindesalter 141
Lenkei, P. v. Rosta, J.
Letenyei, C. v. Gerlóczy, F., Szénásy, J., Remenár, L., Paraisz, E.
Liebermann, L. v. Gegesi Kiss, P.
Liszkai, L.: Pathogenesis of Neonatal Hyaline Membrane Disease 113
Lukács, V. F., Gorácz, Gy., Simon, H.: Myocardial Changes Associated with Icterus Gravis of the Newborn. II. The Effect of Steroid Treatment 419
Nyerges, G. v. Csapó, J., Budai, J., Bartos, A.
Nyerges, G., Nyerges, G., Surján, M., Budai, J., Csapó, J.: A Method for the Rapid Determination of Diphtheria Antitoxin in Clinical Practice 399
Nyerges, G. v. Budai, J., Farkas, E., Csapó, J.
Nyerges, G. v. Nyerges, G., Surján, M., Budai, J., Csapó, J.
Páll, G. v. Gyergyai, K.
Paraicz, E. v. Gerlóczy, F., Letenyei, C., Szénásy, J., Remenár, L.
Pásztor, E. v. Kneiszl, F., Benedikt, A., Fényes, I.
Putnoky, G. v. Steiner, B., Kovács, C., Szabon, J., Haidekker, J.
Remenár, L. v. Gerlóczy, F., Letenyei, C., Szénásy, J., Paraicz, E.
Rosta, J., Lenkei, P.: Efficiency of Blood Exchange in Newborn Infants 359
Sárkány, J.: Eine neue Methode zur Analyse der Säuglingssterblichkeit 273
Sárközy, K. v. Tomory, E., Záborszky, B.
Schöngut, L., Turai, L.: Les risques de la tonsillectomie et de l'adenoidectomie chez des enfants atteint d'allergie respiratoire 185
Schöngut, L., Cserháti, E.: L'ostéodystrophie héréditaire d'Albright 373
Simon, H. v. Lukács, V. F., Gorácz, Gy.
Surján, M. v. Nyerges, G., Nyerges, G., Budai, J. Csapó, J.
Steiner, B., Putnoky, G., Kovács, C., Szabon, J., Haidekker, J.: Bacterial Flora of the Subglottis in Samples Taken in a Closed System. The Significance of Potential Pathogens 119
Szabó, J. v. Gerlóczy, F.
Szabó, L., Ébrey, P.: Studies on the Inheritance of Crigler—Najjar's Syndrome by the Menthol Test 153
Szabon, J. v. Steiner, B., Putnoky, G., Kovács, C., Haidekker, J.
Szász, G.: Enzymaktivitätsbestimmungen im Kindesalter. III. Serum Leucin-Aminopeptidase beim nephrotischen Syndrom 55
Szénásy, J. v. Gerlóczy, F., Letenyei, C., Remenár, L., Paraicz, E.
Szombati, S., Kontor, E.: Surgical Treatment of Empyema in Infants and Children 389
Szorády, I.: Pantothenic Acid: Experimental Results and Clinical Observations 73
Tamási, P. v. Farkas, E.
Tomory, E., Sárközy, K., Záborszky, B.: Alteration of Auscultation Findings in Patent Ductus Arteriosus 309
Turai, L. v. Schöngut, L.
Vondra, N. v. Láncos, F., Cserháti, E.
Záborszky, B. v. Tomory, E., Sárközy, K.

Interpretation of some Personality Disorders in Childhood

By

P. Gegesi Kiss and Lucy Liebermann

First Department of Paediatrics (Director, Prof. P. Gegesi Kiss), University Medical School, Budapest

(Received December 5, 1962)

The problem

On the basis several decades' experience, we are of the opinion* that when dealing with personality disorders in childhood it is necessary to establish a 'total diagnosis', comprising the entire problem of the individual. In our terminology, 'total diagnosis' means that on hand of detailed somatic, psychological and environmental examination, not only the 'symptomatic diagnosis' (revealing the basis of the actual complaint, explaining and including the cause of the most prominent symptom) has to be established, but also the actual quality of the organic and psychological personality structure of the patient. In other words, the 'total diagnosis' explains and includes manifestations of the interwoven dynamic symptoms and specific attitude of the organic and psychic personality structure, the effects of the pathological cause and connections of the effect of the primary factors exerting the pathological influence. A satisfactory plan of adequate treatment is only possible by revealing the direction and connections of stabilized events and the pathological factors, i.e. by explaining the dynamics, mechanism and genesis of the clinical pattern and the actual pathological situation and establishing their interrelations.

In spite of applying all the mentioned investigations, there occur some cases when it is impossible to arrive at a satisfactory 'total diagnosis'. The 'symptomatic diagnosis' is, however, correct also in such cases, assuming a mixed pathological pattern, in other words that a somatic disturbance and a personality disorder determined by a definite emotional developmental disturbance are present simultaneously. 'Total diagnosis', elucidating which of the troubles within the mixed pattern was the primary and which the secondary, is, however, impossible to establish in spite of the correct and precise 'symptomatic diagnosis'. Cause and effect within the mixed pattern cannot be clarified. Diagnosis, therefore,

* P. Gegesi Kiss and Lucy Liebermann: Personality Disoders Accompanied by Vegative (Somatic) Symptoms in Childhood. Acta paediat Acad. Sci. hung. **3**, 99 (1962); General Disorders of Attitude in Childhood. Acta paediat. Acad. Sci. hung. **3**, 297 (1963)

reveals only which of the organs or organ systems is affected by a certain vegetative lesion and the simultaneously present disorder of emotional development bringing about a personality disorder; it cannot, however, disclose their causal connection. The significance of this difficulty is not purely theoretical. It is our experience that successful therapy and prognosis are only possible in case of a 'total diagnosis', when in the mixed clinical picture the presence and degree of severity of the diseases, as well as their interrelations are elucidated. In the cases to be discussed it was not possible to obtain a definite diagnosis from clinical examinations lasting for weeks and even months. This can only be made on hand of the ensuing development, the success or partial success of therapy. The therapeutical plan, however, being itself a complex one, has to be outlined in spite of the diagnosis remaining open. The vegetative disease is treated by the usual paediatric methods and simultaneously we endeavour to achieve a favourable change of the personality disorder by applying the psychological and social methods of treatment discussed in previous papers. When planning therapy, it has to be taken into account that in diagnosing the condition a step has been missed and when evaluating the results of the therapeutical interventions, it must be endeavoured to eliminate this missing step and to obtain an answer to the core of the trouble, i.e. a 'total diagnosis' should be established. The precondition of this solution is to understand the specific problem and situation of the individual.

Cases of such mixed pathological origin are rare. In most instances, examinations carried out at a well-equipped department with a well-trained specialist staff, the part of the personality disorder in the pathological situation of a given organism and personality can precisely be defined. It can be revealed whether the direction of the pathological mechanism in the formation of the personality disorder is a psychosomatic, or a somato-psychic one. In the majority of cases, even in those of a mixed origin, it is possible to ascertain whether the trouble had been caused primarily by a vegetative disease and this was followed by the personality disorder, or vice versa.

The detailed description of some cases of a mixed pathological pattern has been considered necessary to call attention of both the paediatrician and the psychotherapist to the fact that there are cases when the direction of the pathomechanism cannot be clarified, in other words whether the trouble follows a psychosomatic, or else a somato-psychic line. This, however, does not alter the rule that these cases require complete treatment.

Clinical Observations

Case 1. F. I., a male patient 13 years of age.

Complaint. The patient has often vomited in the past year, sometimes

every day for several weeks. Vomiting is independent of the quality and quantity of the consumed food. He is never sick during the day, only after dinner when he has headaches, turns pale and vomits. Besides, 3 to 5 hours after going to sleep, he awakes with a pain in the chest. The patient is nervous, oversensitive, cries easily on the slightest excitement. He is a bad pupil, once he had to repeat a year and now again he seems to fail at the coming examination.

Somato-vegetative examination. Admitted, December 12, 1961, discharged December 29. (Registration No. 3518/1961). *History.* The patient is a twin child. Pregnancy was normal; delivery by Caesarian section. He immediately cried, in the newborn period there were no complaints. The mother had no milk, the patient was fed with the milk of another woman. Since the age of one week the boy was brought up by foster parents who adopted him, as the father committed suicide (he hanged himself). The foster mother is the sister of the dead father. Somatic and intellectual development of the child were nomal. He received every obligatory vaccination. He had chickenpox, measles, scarlet fever, epidemic parotitis and whooping cough. At the age of 5 years, appendectomy was performed; at the age of 13 years, tonsillectomy.

At admission. Height 148 cm, body weight 38.4 kg, development corresponding to age. The clinical findings were as follows. Examinations of blood, urine, and Wassermann, Meinicke and Sachs-Witebsk tests were negative. Gold sol, negative; thymol, 2 U; serum bilirubin, 0.88 mg per 100 ml; ESR 2 mm; intradermal tuberculin test 1 : 1000, 6 × 6 mm, corresponding to the previous BCG vaccination. Chest X-rays, dense hilus on both sides; X-rays of digestive tract, medium gastric tone, stomach reaching to the crista ilei, regular mucosal design; secretion of two finger's breadth; smooth gastric contours; normal peristalsis; free pylorus; duodenum filling well and showing smooth borders; the pain is extraventricular; after 2 hours little rest in stomach, after 24 hours the contrast material is distributed evenly in the colon. Fractionated test meal, 0—22, 0—12, 0—14, 6—15, 9—24, 28—42, 40—56, 36—52. Faeces, benzidine test negative; parasitology, Giardia lamblia.

The classical paediatric examinations revealed Giardia lamblia infestation; the parasite is known to attach itself to the duodenal wall causing thus abdominal complaints. Besides, regurgation vomiting was the essential complaint.

Psychological Investigations

Biological factors. The father of the child committed suicide and died. The child knows about his father's suicide. The mother in this (her first) marriage was restless, showed a tendency for truancy, she became, however, settled in her second marriage. The child was born of a twin birth, was not breast fed by the mother.

Pathophysiological factors. The patient was delivered by Caesarian section; had had five infectious diseases during early childhood; because of appendicitis, appendectomy had been performed and because of frequent tonsillitis, tonsillectomy.

Psychological status. Intelligence

Basically of good intelligence. However, because of the disturbed emo-

tional state, the patient is inhibited intellectually and hardly able to use his excellent capacities. So, for instance, his attention and intellectual achievements are varying, periodically impeded. He is a bad pupil, had to repeat a year in school and seems to fail this year, too. His associative capacity and the sphere of concepts are narrow, intellectual functions definitely 'oldish'. His intelligence is reproductive with repeated 'blank' periods. *Emotional state.* The child is anxious, at the same time aggressive, has extremely labile moods, is disturbed by sexual problems of puberty. His emotional life is fluctuating with depressions. He was gravely traumatized by this fathers suicidal death and although he tries not to think of it, this fact preoccupies him constantly. He is conspicuously tied to the mother in a way corresponding to the level of very early childhood.

Summarizing the psychological status, the patient, although of excellent intellectual capacities, can hardly make use of his capacities owing to the disturbed emotional state. Emotionally he is in a state of anxiety, depressed, traumatized, much too closely tied to the mother, dependent.

Environmental status. The patient is brought up by foster parents. Objective and economic situation of the family are adequate; the subjective environment is, however, inadequate because although he is fond of the foster mother, he very much misses his mother and the twin brother. At the same time he does not dare to speak about this to the foster mother, knowing that she dislikes the mother, making her responsible for the suicide of the father.

From the psychological and environmental status it was evident that the child suffered from a personality disturbance, caused by disorders of emotional development and grave emotional state.

In comparing the two diagnoses, giardiasis and the personality disorder, it is not possible to decide which of them was the primary and which the secondary one causing the abdominal complaints occurring in the evening, i.e. at the approach of night with the awakening on having a 'pain in the heart'. It had to be assumed that no causal connection existed between the two kinds of disease but their combination had narrowed down the child's tolerance so that symptoms were more severe than would have occurred under the effect of either of the two conditions. Therapy consisted in eliminating the infestation, by providing vitamins, adequate rest, a quiet way of life. Simultaneously, in order to eliminate the personality disorder with the aim of solving the depressive and emotional problems, the following psychological treatment was introduced. We discussed with the foster mother that although the boy is very fond of her, he nevertheless longs for his mother and twin brother, and, knowing that this would offend the foster mother, he did not dare to tell her about it. The foster mother, an intelligent woman, accepted our advice,

so that the boy now regularly visits his mother and twin brother living in the same street. The foster mother and the mother came to the agreement that the twin brother should go to the same school so that the twins can see each other more. By continuous guided talks with the child, we endeavoured to help him to work through his emotional suffering caused by the reality of the death of his father.

By the above complex treatment, the giardiasis was eliminated, the abdominal complaints and vomiting stopped. His emotional situation also improved; depression occurs less often with less intensity; the school results have also improved.

The conclusion is that there exist cases in which two kinds of disease, a somatic and a psychic condition are present simultaneously in the same person and if in such instances the patient is brought to a department where attention is solely concentrated upon paediatrics, the obvious 'symptomatic diagnosis' is considered sufficient. In the present case they would have eliminated the giardiasis and discharged the child without any further thought of a possible second, psychic condition. By such therapy, the complex disease is not solved and may subsequently lead to grave personality disorder. If, on the other hand, such a child is admitted to an institute which treats solely according to psychological aspects, attention will be focussed upon the grave environmental and emotional troubles and the diagnosis will be a personality disorder on the basis of environmental influences. From the child's point of view this diagnosis is also a 'symptomatic' one, and the best psychological methods will fail as long as the infestation giving rise to abdominal complaints has not been eliminated by suitable drugs.

Although once solved the case seems to be simple and clear, it demonstrates that for establishing a 'total diagnosis', for elucidating the pathological form, complex methods of examination are needed.

Case 2. S. Gy., a male child 14 years of age.

Complaint. Since two months he has pyrosis, vertigo and abdominal pain especially around the umbilicus, before meals. Somatic development is not satisfactory, the patient is easily tired and nervous.

Somato-vegetative examinations. The patient was admitted for observation and treatment on November 17, 1961, and discharged January 9, 1962. (Registration No. 3291/1961). *History.* The patient after uneventful pregnancy had been born at 8 months with 2100 g weight. He had cried immediately, had no complaints in the newborn period, had been breast fed for 3 months and weaned gradually. Somatic and intellectual development had been normal, dentition had begun at 6 months; he had been sitting at 8 months, standing at 10 months, spoken at the age of one year, walked at 18 months. Obligatory vaccinations had been administered. He had had scarlet fever three times, pneumonia three times, further dysentery, measles, chickenpox and several times otitis. He has two siblings. As to the present complaint, we were told that he had been repeatedly examined because

of pyrosis, had received drug treatment and although the state improved periodically, the complaints are essentially unchanged.

At admission. Height 143 cm, weight 27.9 kg, i.e. the height corresponds to that of a 12 year old, body weight to that of a 9 year old child.

Physical examinations revealed no abnormality. There was no abdominal tenderness; blood and urine tests were negative; bacteriological and parasitological examinations of the faeces and repeated benzidine test after adequate diet as well as the Wassermann, Meinicke and Sachs-Witebsk reactions were negative. The intracutaneous tuberculin test was positive owing to earlier BCG vaccination. The fractionated test meal showed hyperacidity, with following values:

Initial	HCl	Total acidity
—	22	8
10′	—	—
20′	0	3
30′	0	4
40′	20	28
50′	23	34
60′	44	56
70′	48	51
80′	50	56
90′	42	48

The first gastro-intestinal X-ray on November 23, 1961, showed the lower pole of the stomach to have normal folds and decreased tension, it hangs into the pelvis with intensive peristalsis. In the prepyloric part on the dorsal side a lentil-sized patch appears sometimes, to disappear within a few seconds; the contours are normal. During the examination, a secretion layer of 3 fingers breadth was formed. After 2 hours, most of the contrast material was evacuated, after 24 hours some remnants were still in the lower coecum. X-rays one week later again showed the lentil-sized adhering patch in the prepyloric part.

The child was under observation for 54 days. Symptoms of increased vegetative lability were not observed. The pulse rate of the lying patient was between 80 and 90/min; temperature, between 36.2°C and 36.8° C, blood pressure between 100/50 and 110/60 mm Hg.

According to the somatic findings, the 14 years old underdeveloped and undernourished patient had hyperacidity and gastric ptosis and a prepyloric ulcer.

Psychological Investigations

Biological factors. Father and grandfather of the patient are inveterate alcoholics; the father has gastric ulcer. The mother is nervous, her emotional problems were aggravated by the fact that her mother had suddenly died under tragic circumstances at the funeral of her mother, i.e. the great-grandmother of the patient; this event had caused a grave shock to the boy's mother.

Psychological status. Intelligence corresponds to age, and is of good reproductive character. Concentration and stress tolerance are normal. Associative capacity is quick and superficial. Thinking and interest are of a practical type and direction.

Emotionally the patient is in the period of violent puberty with many anxieties and intense aggressivity. He is ambivalent because of his aggressivity and the feeling of defenselessness. This difficult emitional state is characterized by a continuous tension although on the surface he seems to be on good terms with everybody. The emotional tension

inhibits his intellectual capacities and embodies the potential danger of an asocial 'short circuit' (manifestation of impulsiveness in direct uninhibited actions without intellectual control).

The psychological status can be summarized as follows. The patient has an inadequate biological and pathophysiological background, and adequate intelligence, in the period of puberty, in an unbalanced emotional state accompained by aggressivity and anxiety, causing the decrease of intellectual capacities. According to the psychological investigation, a definite personality disorder is present, determined by an emotional developmental disturbance.

Environmental Status

Environment. Objective conditions are inadequate. First, the family had lived in a treble co-tenancy, for some years they are living in a double cotenancy where they have 2 rooms. In one of them live the paternal grandparents, in the other the parents and the 3 children.

Subjective conditions. The mother in 1944 had to hide because of nazi persecution. She had met her husband during that period. The marriage had been opposed by the husband's parents. Nevertheless the young couple went to live with them. Quarrels, reproaches, were frequent and the mother had been badly treated by her mother-in-law. In the treble cotenancy till 1954 quarrels were not restricted to the family but were every-day occurrences between the parents and the co-tenants. The child at that time was one year old. The husband began to drink, a fact which further deteriorated the marriage. The boy, ever since he was able to do so, took an active part in the quarrels, taking always the side of the mother.

Summarizing the environmental status, neither the objective nor the subjective conditions of the environment are adequate. Quarrels between the parents, the parents and the cotenants, the inadequate personality of both parents, exerted a pathological, damaging series of stimulus on the boy and caused a serious personality disorder.

Direct precedents of the present complaints. The patient, before falling ill, had been employed as a waiter's apprentice and just before his troubles had started he had been accused of having stolen 100 Florins at his working place. Inquiries had been instituted, he was searched, but the money was not found. At the beginning of the clinical observation, the patient said at our Child Guidance Centre that he had not taken the money. In the course of examinations and further conversations, his attitude and especially the results of the association material of the TAT test made us assume that he had probably committed the theft. He told us that under no circumstances would he return to the same employment, not even to the same profession, but asked us to help him to realize his original plan to become a confectioner.

On the basis of the somatic, psychological and environmental status, the 14 years old boy suffers from hyperacidity, ventricular ptosis and gastric ulcer and simultaneously from a personality disorder. The investigations did not reveal which of the two troubles had been the initial one, the only thing we can state is that two kinds of disease are present, gastric ulcer and a personality disorder. Therapy was planned in accordance with this diagnosis. Constant rest, adequate diet and drugs were prescribed. The complaints persisted and body weight did not change until the 24th day of treatment. From then on, pain, pyrosis, nausea ceased and on the 40th day of treatment the patient had a good appetite and no complaints. On the 54th day he was discharged with a 2 kg increase in body weight, and was placed into a sanatorium for patients with gastric ulcer.

Besides the usual paediatric therapy, psychological and social treatment were considered necessary. In the course of individual psychotherapy during his stay in hospital the main emotional problems were discussed with the boy: the personality of the father, the conflict of the parents' marriage and his own participation in these. We tried to make him understand that it was not his task to settle the problems of his parents. At the same time he was placed into a group of children of alcoholic parents at the Child Guidance Centre. We were of the opinion that in this group of contemporaries with similar problems he has the possibility of making comparisons. By continuous treatment we helped to settle his emotional problems in his own emotional world and on the level of his own personality development. It has to be emphasized that keeping him in hospital for 54 days and then to place him in a sanatorium was necessary also from a social point of view, for a total change of environment. With the head of the sanatorium and the physician in charge of the boy the further psychic components of his treatment have been discussed.

In the present case when establishing the mixed pathological pattern, no difficulty had arisen in diagnosing two different troubles. The difficulty was to decide the causal connection of the two diseases. Under unfavourable circumstances, only one or the other disease would have been diagnosed. According to our opinion, neither of the pathological processes could have been successfully cured had only one been treated. However successful the treatment might have seemed in the cases it is necessary to start complex treatment in spite of the missing 'total diagnosis'. Follow-up examinations of such patients is of especial importance in view of the possibility of unexpected developments.

Case 3. P. K., a female child 6 years of age.

Complaint. Since 3 years, the patient has asthma-like attacks with dyspnoea and occasionally nocturnal enuresis.

Somato-vegetative examinations. The patient had been observed and treated at different times during the past years at our out-patient department. She was admitted on August 21, 1961, discharged on August 31, 1961. (Registration No. 2435/1961).

History. The patient had been born prematurely. The mother in the 6th month of pregnancy had a high blood pressure and developed extensive oedema (pregnancy oedema). She had been treated at home. The child had been born in the 8th month with 2400 g weight. Ever since birth the patient had been periodically dyspnoeic. Up to the age of 6 month she was breast-fed, then gradually weaned. Somatic and intellectual development had been normal; she had walked at one year, spoke at 18 months, been sphincter trained at 2 years, but still has sometimes enuresis. She had received the obligatory vaccinations and antirachitic treatment. Since early infancy, she was often ill. Because of purulent otitis, paracentesis had been performed repeatedly; she had had laryngitis, tonsillitis, influenza, pneumonia, enteritis, measles, and chickenpox. This accumulation of diseases is best characterized by the fact that the mother had to stay away from work 4 times in the first year of the child's life.

Asthma-like attacks with suffocation and dyspnoea had begun 3 years ago. Since then, the patient had been treated in different hospitals and climatical sanatoria 20 times. In 1959 she had spent 200 days in different institutes, four times also at our Department. The improvement achieved with the usual methods of treatment was always transitory.

As to the present complaint, every morning the patient develops an episode of dyspnoea lasting 2 hours. The day before admission, grave lasting dyspnoea occurred; epinephrine aerosal had not relieved the attack, the patient had become restless, cyanotic. During the past months, depending on the quality of respiration, she had received at home 1 to 2 tablets of prednisolone daily.

At admission, the patient was in a grave condition. The clinical picture was dominated by respiratory distress due to bronchial asthma, with characteristic anxious facial expression and cyanosis. The results of physical examination were, height, 119 cm; weight, 19 kg; somatic development according to age. The laryngeal structures were congested, the tonsils swollen. Diffuse wheeze, musical rales, a somewhat protracted rough expiration were observed. The heart, circulatory organs, abdomen, were normal, the Wassermann, Meinicke Sachs-Witebsk tests negative, and so was the tuberculin test, in spite of previous BCG vaccination; X-rays revealed a low position of the hardly moving diaphragm and a centrally situated heart smaller than usual at this age. Blood pressure during the patient's stay in hospital was between 85/50 and 90/65 mm Hg. Quantitative blood counts were normal, in the smears there were 6 per cent eosinophils. Ca and P values in blood were normal. Serial intracutaneous tests performed with different antigens revealed no specific antigen effect. Drug treatment brought complete relief of the process and the patient was discharged after 10 days in hospital.

According to the somatic status, the 6 years old girl had bronchial asthma since her 3rd year. The mother had an allergic disposition. The allergic origin of the disease has been suggested by the negative X-ray finding. There was no sign of tuberculosis nor of a previous pneumonia to account for the respiratory distress. No focal infection has been detected.

Psychological Investigation

Biological factors. The mother had sometimes hay fever. Both grand-

mothers had died of cancer. The mother had pregnancy toxemia and lived under difficult social and economic conditions. The child was born at 8 months. Preceding the present complaint of 3 years' standing, she had frequently been ill with repeated pneumonia, otitis, tonsillitis, etc. The course of these diseases pointed to a constitution being characterized by exudative diathesis.

Psychological status. Intelligence

The child is definitely intelligent, surpassing with one year the level of her age; she has a rich vocabulary. She makes the impression of being prematurely old; she does not go to school, although being of school age, but the mother makes her stay at home because of her illness.

Emotional state. She is restless, constantly excited, hypermotile, spoiled. Her attention is constantly centered upon her physical condition, she lives in anxiety because of the attacks. Being spoiled by the mother, she lives under a constant emotional burden. Her feelings of uncertainty and anxiety are partly caused by the attacks, partly by environmental causes to be described later.

The psychological status can be summarized as follows. The patient is an intellectually well developed, emotionally anxious child living under constant stress. On the basis of the emotional developmental disorder, a personality disturbance has developed.

Environmental status. Objective conditions. One-room flat, but in a neglected and not too clean state. The family lives under unsettled economic circumstances.

Subjective conditions. The mother is excited, dissatisfied, ambitious, with unfounded demands. In comparison to the family's financial circumstances, she dresses expensively, does not know the value of money, nor her own self; she is not satisfied with the work, nor with the income and professional success of her husband and criticizes him continuously and conspicuously. According to her, she wanted to be a physician, interrupted, however, her studies and went to work as a clerk in an outpatient department. She then gave up working to occupy herself with her child. Her statement that she was forced to stop studying and working because of the repeated illness of the child, is not true. Essentially, she refrains from every task under the pretext of the child's disease. This way of life suits her restless, unsatisfied, neurotic personality well. The father is overworked, nervous, neglected. He, too, is dissatisfied, unbalanced and neuropathic. In consequence of the wife's behaviour, his position within the family is unfavourable; the athmosphere of the marriage is tense. Discussions, quarrels and sharp remarks are frequent, mostly because of economic or other practical problems. These scenes take place before the child. The mother is rude not only with her family but also with strangers, so that they have no friends. She does not let the child play with other children or let her go to school.

Summarizing the environmental status, neither the objective nor the subjective conditions of the environment are suitable, the latter exerting a damaging effect upon the patient.

On the basis of the complex investigations we were of the opinion that a disease of mixed pattern had developed in the patient. The child partly suffers from bronchial asthma of allergic character, and partly from a personality disorder brought about by the emotional disturbance.

In the present case, too, it was impossible to establish a causal connection. It is well-known that respiratory distress simulating bronchial asthma often arises secondarily to psychic disturbances, as a manifestation of a personality disorder, but in the present case such a connection could not be proved. A secondary personality disorder resulting in consequence of a respiratory disorder is also a known pattern, but in the present case no such process was revealed. In spite of precise examinations and observation for many years, the relation of the two diseases in the pathomechanism and pathodynamism could not be assessed and thus no 'total diagnosis' could be made.

Treatment had thus be planned without a 'total diagnosis'. Relying on classical paediatric principles, it was endeavoured to ensure a mode of life for the patient which would decrease the incidence of respiratory distress episodes and stop the asthma-like attacks (adequate diet, climatic resort, drug therapy). We in fact succeeded in decreasing the frequency of the attacks.

To eliminate the personality disorder, repeated talks were started with the mother and father, first separately, later in the form of group-therapy to make them understand that for the satisfactory development of their child and in order to attain a cure, the atmosphere within the family has to be changed; the child should never be present when they are discussing their own problems. The parents, and especially the mother accepted that her spoiling the child has to be stopped, and also that she should be sent to school.

By means of conversations and plays we tried to help the patient to settle her own emotional world, her situation within the family, her relationship to the parents, and to start to forget the memories of the unfavourable past, the family quarrels.

The patient now is still under continuous control. She has been visiting school for several months, has found her place there without difficulty, is an excellent pupil and essentially free of complaints.

In the present case, without being in the position to establish a 'total diagnosis', without being able to trace back the complex disease to a single basic cause, a polycausal diagnosis could only be formulated and the pathomechanism could only be interpreted from several directions. The complex therapeutic method applied in several phases was, however, simultaneously directed against the

somatic, emotional and intellectual components. Treatment was successful, but this success is considered a result of "symptomatic treatment' and the case is held under continuous and thorough observation, because if no 'total diagnosis' can be established, surprising unwarranted events may always occur.

Case 4. D. M., a male patient 12 years of age.

Complaint. The patient since about 2 years has headaches and vertigo when walking. He is restless, recently he has run away from home several times. He is aggressive, with periodical fits of rage; unable to concentrate, a bad pupil, lies and steals without cause or reason.

Somato-vegetative examination. The patient was admitted for observation and treatment on December 13, 1959, and discharged, December 29. (Registration No. 3751/1959). *History.* He was brought by a stranger and the parents could not be found so that data as to pregnancy, delivery, infancy and early childhood are not at disposal. Detailed data were only available from the age of 8 years when the boy was placed in state care in a well equipped institute. It is from that institute that we received the information that since the age of 4 years, the patient had been in different institutes; after he had entered the present institute, he received the obligatory vaccinations. At the age of 9 years he had high fever for 8 days, but no precise diagnosis could be established. According to the institute's physician, he had an influenza. During his disease, he was treated with amynopyrine and valerian tablets and sometimes injections of barbiturate. His two siblings are also in state care at the institute; they are healthy, have no complaints.

At admission, height 147 cm; body weight, 39 kg, somatic development and state of nourishment corresponding to age. There was an extensive scar on the upper surface of the right leg; according to the boy this and a scar 1 cm long above the right eyebrow had been caused by some kind of caustic substance. At physical examination no organic change was found, neurological and ophthalmological examinations were negative. Blood pressure was 110/65 mm Hg; urine analysis negative. Wassermann, Meinicke, Sachs-Witebsk and tuberculin tests were negative. Blood counts, ESR, serum Ca, P, K and Na, as well as blood sugar values were normal. Chest X-rays showed normal conditions, X-rays of the skull revealed thickened cranial bones with increased ossification around the sutures; the sella turcica was normal. The EEG revealed a somewhat slower than normal, irregular activity, composed of 6/sec alpha frequency and modulation and 5—6/sec theta forms; above the right hemisphere, especially temporally, slow torsion with occasional spikes. Hyperventilation caused no change. A deep temporal epileptic focus on the right side could not be excluded with certainty.

On the basis of the above, the possibility of a circumscribed epileptic focus as a sequel of the suspected encephalitis at the age of 9 years could not be excluded, in spite of the fact that no organic change was demonstrated by the neurological investigation.

Psychological Investigations

Biological factors. The pertaining data are scarce. The father had been an alcoholic, often drunk, brutal, who had been convicted several times,

and finally sentenced to death for murder but escaped. The mother was often ill.

Psychological status. Mediocre intelligence corresponding to age, good combinative capacity within certain limits; irregular quick reaction time; reproductive character. Decreased tolerance to intellectual stress. *Emotional state.* In the state of puberty with much anxiety and a tendency for impulsive outbreaks. Decreased emotional tolerance, retarded emotional development at a much younger age level with an extreme demand for tenderness. In the course of conversations it became evident that since the age of 4 years the patient had been in different institutes. These institutes were unable to satisfy his emotional needs. He told us that he always wanted to go home, but the children were afraid of the drunk and brutal father: the mother was always ill so that the three children of whom he is the youngest, took regularly to truancy. These truancies were never planned in advance but, as he says, 'something gets over me and I have to go' or 'I have a feeling that I would like to go home'. Fear from brutality manifests itself in his entire attitude, that is the cause why he seeks the company of younger children who 'do not hurt you'. The fact that the patient is left-handed and was trained to right-handedness has also to be emphasized. On the basis of the tests, the possibility of a tenebrous state as a postencephalitic epileptic equivalent has to be considered.

The psychological status can be summarized as follows. The patient is intellectually well developed with decreased tolerance; his personality is characterized by an emotional developmental disorder, the essence of which is a feeling of solitude, with anxiety and a tendency for impulsive outbreaks.

Environmental status. The objective environmental conditions in early childhood were probably unfavourable. The skin scars left behind by some injury also point to this. Since the age of 8 years the patient has been living in one of the best state institutes, together with his two siblings. The mother lives with another man, the father with another woman. The father was convicted several times, then sentenced to death for murder, but escaped from gaol. The opinion of the institute concerning the patient was as follows. "The child had escaped at least 16 times from the institute, or hid in the park and could not be found. He stole all sorts of objects, even bycicles. Since 6 weeks we did not let him go to school but put him into the health centre to be sure of his whereabouts. His behaviour is insupportable even here. To place him into another institute would be inconvenient since his two sisters, both industrious, proper and excellent pupils, are also with us. He too could learn but does not want to, has no patience and cares only for adventures, truancy, etc."

From the somatic, psychological and environmental examinations it

has been concluded that the patient from early childhood had suffered grave environmental damages and a personality disorder has been present since the age of 4 years. At the age of 9 years he presumably had influenza with encephalitis and an epileptic focus remained in the central nervous system. In spite of the fact that since the age of 8 years he is in an institute providing for him quite adequate care, headaches, vertigo and personality disorder did not improve. The diagnosis of a mixed form of disease could be established, in which the disorder of personality developed on the basis of environmental factors and an epileptoid disease are simultaneously present. The simultaneous occurrence of these two conditions could be established, without, however, clarifying the causal connections of the two conditions. The personality disorder might have played a part in the development of the postencephalitic complication or else the encephalitic aftereffects were hindering the settling of the personality disorder during his stay in the present institute in spite of the favourable and adequate conditions. The former supposition is supported by the fact that his two sisters having experienced the same environmental damages in early childhood, are free of complaints at the same institution and are excellent pupils.

When trying to evaluate the present case, difficulties have arisen because neither was it possible to establish clearly the biological factors, nor the pathophysiological ones, nor to establish the mother-child relationship in early childhood. The interrelation of the two kinds of diseases could not be proved. When formulating the diagnosis it could only be ascertained that it is of a mixed polycausal form showing no definite direction, within the pathomechanism. The occurrence of a decreased tolerance and oversensitivity to environmental damage had to be assumed, since the two sisters living under similar conditions were free from personality disorder.

After evaluating the case, the institute was instructed as to paediatric care (diet, mode of life, drug therapy) and a member of our Child Guidance Centre was in constant connection with the pedagogues of the institute.

Case 5. K. E., a female child 16 years of age.

Complaint. She has often headaches, grows pale from time to time, complains of weakness and malaise, collapses. According to the mother, the patient is difficult to handle, reticent, depressed morose and the least excitement upsets her balance.

Somato-vegetative examination. The patient had first been treated at the outpatient department, then admitted for observation and treatment on January 9, 1962 and discharged January 14. (Registration No. 104/1962). — *History.* Pregnancy proceeded under very difficult circumstances and ended in the 8th month, with precipitated delivery. The birth weight is unknown. The newborn period was uneventful. Somatic and intellectual development were somewhat protracted;

she was sitting at the age of 9 months, could stand at one year, walk at 18 months; learned to speak at the age of 2 years and became sphincter trained at 3 years. In the lack of milk, she was breast fed for 2 weeks only and then fed artificially. Obligatory vaccinations were administered. She had twice scarlet fever, chickenpox. measles, whooping cough, pneumonia, repeatedly tonsillitis, influenza. Appendectomy was performed. Two years previously, she had been treated for 'vegetative neurosis'. One year ago, protein was found in the urine. Menstruation occurred first at the age of 11 years and is always accompanied by pain and strong bleedings. The present complaints had appeared a long time ago and did, in spite of adequate treatment, not improve.

TABLE 1

Blood sugar, mg per 100 ml

Initial	After oral administration of 50 g glucose				After oral administration of further 50 g glucose		
	20	40	60	90 min.	20	40	60 min.
102	114	110	106	116	108	118	114

At admission, height 167 cm, body weight 62 kg, both normal for age. Slightly acromegalic face, zygmotic process and jaw are markedly protruding. No pathological symptoms could be revealed in the course of physical investigation. Wassermann, Meinicke and Sachs-Witebsk reactions, as well as intracutaneous tuberculin test were negative. Blood counts, Ca, P, cholesterol, total serum protein, nonprotein nitrogen, serum chloride were normal. The oral sugar tolerance test with 50 + 50 g of glucose yielded a flat curve (Table 1), serum bilirubin normal, thymol and gold sol tests negative. Urine 17-ketosteroid 13.2 mg/24 hour. Blood pressure 115/75 mm Hg. Ophthalmological examinations showed normal fundus and visual field: visus needs correction. Neurological and urological investigations showed normal conditions. Gynecological examination revealed retroflexion of the uterus, juvenile metropathy. X-rays of the skull show the facial part, especially the mandibula, to be larger than normal, with normal thickness of cranial bones, a sella turcica with intact contours exceeding the normal by about 30 per cent. EEG revealed well modulated spontaneous wave activity of 11/sec with medium amplitudes. On the effect of hyperventilation and stroboscopic stimulation, steep alpha and occasional delta waves appear in the temporal leads bilaterally. On the basis of the findings, the suspicion of epilepsy cannot be excluded.

Summarizing the vegetative status, there was a somewhat acromegalic character with no endocrinological changes. The collapses and malaise may eventually be due to epilepsy.

PSYCHOLOGICAL INVESTIGATIONS

Biological factors. The father was a nervous, irritable, restless person who had committed suicide. The mother is very nervous. From among *pathophysiological factors* the fact that pregnancy had proceeded under very hard circumstances should be pointed out, as also that the child was born prematurely at 8 months and breast fed only for 2 weeks. The patient

had had several infectious and other diseases.

Psychological status of the child. Mediocre intelligence hardly reaching the level normal for the patient's age. School results are mediocre, in spite of hard learning and great efforts. Decreased intellectual tolerance. *Emotional state.* Puberty of hysteroid character; the emotional life of the patient is poor, her reaction time slow. Her relationship to the mother corresponds to that of a much younger child. She is attached to few persons, lacks independence and her emitional life is labile. Her attitude is characterized by contradictions; while she is tall, her large bones and acromegalic face making a boyish impression, her behaviour corresponds to that of a little girl, she is indecisive, uncertain and dresses like a little child. She speaks with difficulty, hardly ever on her own, if, however, she is induced to it, the flow of words cannot be stopped.

Summarizing the psychological status, the patient is of mediocre intelligence, backward in emotional development, dependent, restless, fighting puberty, she suffers from personality disorder developed on the basis of some emotional developmental disturbance.

Environmental status. Objective conditions are full of disturbing factors. The family lives under hard financial circumstances in a one-room-kitchen flat, the girl lives practically in the kitchen; from time to time she stays in the country with her maternal grandmother. *Subjective conditions.* The parents' marriage had been a love match, they wished to have a child; lived under hard conditions. The father, a nervous, labile person broke down under war conditions, and committed suicide. The patient at that time was one year old. The mother started life under difficult conditions, a fact which was aggravated by her own, nervous state. When the patient was 3 years old, the mother remarried a man 8 years her junior. According to the mother, this marriage is excellent but our investigations disclosed that although the relation of child and stepfather is good on the surface, it is in reality inadequate. The present family life exerts therefore a constant damaging effect on the patient; she is an obstacle in the marriage of the parents and she feels it.

According to the environmental status, neither the objective nor the subjective conditions are adequate and they exert a damaging effect on the patient's personality development.

On the basis of paediatric, psychological and environmental investigation, a 'total diagnosis' satisfactory from every aspect could not be established. On the one hand, it could be ascertained that the patient had suffered environmental damages which might have caused personality disorder. On the other hand, there were signs pointing to a neuroendocrine disorder; acromegalic features, a sugar tolerance test curve indicating insulin predominance, juvenile metropathy and EEG signs of eventual epilepsy. We did not succeed in

establishing the causal connection between the two kinds of disease, neither the pathomechanical direction within the pathomechanism. It could not be elucidated whether the personality disorder was due to an endocrine condition and whether the collapses, the epilepsy-like state are the primary disorder, or, else, the malaise with headaches is only a manifestation of a personality disorder developed on the basis of damaging psychic effects. Further clinical observations are required to establish a 'total diagnosis' satisfactory from every point of view. Therapeutic interventions until now were only symptomatic and our interventions of psychological character were just as unsuccessful. Both trials have failed; the headaches did not cease. On the other hand, no change could be brought about in the social situation of the patient and we had no possibility of dealing more than superficially with the essential emotional problems.

Case 6. H. E., a female child 6 years of age.

Complaint. Several episodes of indisposition with loss of consciousness since about a year. The patient starts to shiver, grows pale, especially around the nose, perspiration on the forehead appears, simultaneously she releases her faeces and urine and either during or immediately after this state she loses consciousness, collapses, her face becomes grey. The unconscious state lasts 2 to 3 minutes, with subsequent vomiting, then she is tired and sleeps for a long time. If she is kept awake, the attack reappears. Such episodes occur periodically, nearly daily for 2 to 3 weeks, then a period of 2 to 3 weeks free of complaints follows.

Somato-vegetative examination. The patient was admitted for observation and treatment on June 14, 1951 and discharged July 3. (Registration No. 1666/1961). The mother had repeated gall stone attacks during pregnancy and received injections of morphine. The child was born after 8 months of gestation with 2500 g birth weight, in livid asphyxia, had to be resuscitated. The mother had no milk and could not feed her child. Dentition started around the 6th to 7th month; she was sitting at 6 to 9 months; standing at 9 to 10 months; walked at the age of one year; could speak at the same time, but fluently only at 2 years. At present, at the age of 6 years, she is not entirely sphincter trained, enuresis and encopresis sometimes occur. In early infancy she had Leiner's erythroderma, later measles, chickenpox, whooping cough, twice pneumonia and several times lymphadenitis. The father, before the child was born had been treated for syphilis for two years; his Wassermann reaction at present is negative. The mother during pregnancy was not treated for syphilis. As to the present complaints, the headaches, enuresis and encopresis had been usual before the appearance of the attacks. During these episodes of headaches, she had also vertigo, no appetite and consumed only fluids. She often complaints of abdominal pain which, however, seems to be independent of the malaise. Sometimes she complains of pain in the cardiac area. Last year she had been treated in a paediatric hospital, but only frontal sinusitis had been diagnosed.

At admission, height 125 cm, body weight 24.8 kg, somatic development according to age. No organic lesion was revealed by physical examination. Wasser-

mann, Meinicke and Sachs-Witebsk tests were repeatedly negative. The intradermal tuberculin test was positive, owing to BCG vaccination. Blood counts were normal, save for 8 per cent eosinophils in the smears. Blood Ca, P, cholesterol, total protein and protein fractions, serum bilirubin, thymol test, gold sol, were negative. Neurological examination showed no organic lesion. Ophthalmological examination showed normal fundus and visual field, visus needing correction. Blood pressure varied between 90/45 and 100/60 mm Hg., the pulse rate between 90 and 100. Lumbar punction yielded a water-clear cerebro-spinal fluid with medium pressure and normal values for protein, cell count and sugar, a negative Wassermann test and normal colloid curves. X-ray of the skull revealed increased ossification in the vicinity of the coronary suture, with a normal sella turcica. EEG showed in the posterior leads a curve with dysrhythmic amplitudes and frequency, with moderate, 6 to 7/sec preponderance, and frequently mixed theta and alpha waves. Stimulation with light caused inhibition, hyperventilation and stroboscopic stimulation some slowing down of activity. Thus, the EEG revealed significant vasolability only.

Thus, the somatic examinations have made us to assume that the malaise and loss of conciousness were of centrencephalic origin. When establishing this tentative diagnosis, the fact was considered that the father had had syphilis, that the mother had not been treated for syphilis during pregnancy, and that the child had been born in livid asphyxia.

Psychological Investigations

Biological factors. The father had had syphilis 2 years before the child had been born. The mother is nervous; pregnancy proceeded under unfavourable conditions, the mother had had cholelithiasis and received injections of morphine. *Pathophysiological factors.* The child was born in livid asphyxia in the 8th months of gestation.

Psychological status of the child. Intelligence essentially according to age. Mediocre reproductive capacity, because of her emotional state, intellectual functions are somewhat inhibited. *Emotional state.* In the period of prepuberty, emotionally uncertain, seeking support, with a tendency to excesses, at the same time overdisciplined. She suffers from solitude.

According to the psychological status, the patient's emotional development is disturbed and due to her unsettled emotional state, the intellectual functions are also affected; a definite personality disorder is present.

Environmental status. Objective living conditions of the family are adequate. *Subjective conditions.* The parents are divorced. The mother remarried and the patient lives with her. The father was living recklessly attached himself to different women and contracted syphilis. The parents parted among loud quarrels. The stepfather is a peaceful person, living in ordered circumstances and his relationship to the little girl is good, even better than that of the mother, so that the patient has confidence in the stepfather, but not in her mother. From this second marriage a son was born, who now at the age of 3 and a half years is the mother's favourite. Mother—child relationship

and child—mother relationship are bad. The injuries suffered from her first husband are in a way being connected by the mother with her daughter, the man who had treated her badly is reflected in the child. She has often beaten the child, especially because of the enuresis and encopresis. The little girl therefore lives under most unfavourable emotional circumstances.

According to the environmental status, in spite of adequate objective conditions, the patient has suffered much under their effect.

On the basis of all the above, we were of the opinion that the patient suffers from a mixed form of disease. The parents had had syphilis, the mother had not been treated during pregnancy neither the child in infancy which we would have deemed necessary in spite of the negative Wassermann test. The child was born prematurely in livid asphyxia. She had suffered from different diseases since early childhood. The attacks with loss of consciousness were interpreted as due to an organic central nervous lesion. At the same time, the patient has been exposed since early childhood to damaging environmental influences and on this basis a personality disorder had been formed. A causal connection between the two kinds of diseases could not be proved. It is assumed that both had formed a favourable basis for the development of each of the pathological processes.

Drug therapy was introduced; at school we discussed with the head mistress the course of education and teaching of the patient. With the mother we could only achieve that she stopped beating the child, but she strictly refused to discuss their relationship. In the course of family group therapy, a situation arose in which the stepfather, being on good terms with the child, took her side and so it can be hoped that he will succeed in creating a family atmosphere which would diminish the damaging influence.

*

Conclusions

In the cases presented neither the detailed paediatric, nor the psychological and environmental examinations have been sufficient for establishing a 'total diagnosis', satisfactory from every aspect. We wished to draw attention to the fact that there exist instances in which the theoretically correct aim of establishing the diagnosis is not possible to achieve, especially in the first weeks or months of observation. The therapeutical results, however, point to the fact that neither the paediatrician nor the psychotherapist should lose all hope if a satisfactory 'total diagnosis' cannot be established. Symptomatic diagnosis of such mixed patterns, when a somato-vegetative trouble and a psychological personality disorder are present simultaneously, can nevertheless be precise and this is the aim which has to be attained. In planning the treatment, two kinds of

methods are applied simultaneously. The vegetative disease is treated by classical paediatric interventions, while adequate psychological and environmental therapy is introduced for curing the personality disorder. If these methods lead to success and the state of the patient improves his situation takes a favourable course, in spite of the fact that the causal connection of the two kinds of disease had not been elucidated.

Why is it that in spite of some apparent successes we do not consider our results to have been satisfactory? It is to be feared that if the causal connection of the pathological factors, the dynamism of the disorder within the organism's function and the personality structure are not clarified, treatment remains essentially symptomatic. It remains symptomatic even if both diseases, i.e. the vegetative and the psychic one, are treated separately and with success. But as the interrelations of the two kinds of trouble being present simultaneously in the personality have not been defined, the danger exists that in spite of the apparent cure and the apparently eliminated personality disorder the occurrence of some unexpected complication cannot be foreseen, nor prevented. If, however, pathodynamism and pathomechanism have been elucidated, not only will it be possible to cure the actual trouble, but also to develop a new healthy ordering of the organism and personality and by excluding the damaging effects of the environment, the occurrence of unwarranted disorders issuing from stimuli within the memory of the patient and damaging for the personality structure can be prevented.

We believe that it was necessary to call attention to such cases as have been discussed in this paper to illustrate the fact that there occur situations in both paediatric practice and psychotherapy where the theoretically correct diagnostic demands cannot be fulfilled. At the same time, we wish to emphasize that this does not mean that theory is incorrect and the clinician should always endeavour to do his most in the given situation, to achieve the best result. It has, however, to be remembered that in such cases the problem is not entirely solved by the actual therapeutical result and must be followed up closely for prolonged periods.

Summary

Some clinical cases in which organic or somatic complaints imposing as organic ones were associated with more or less grave disorders of the personality structure have been discussed. A total diagnosis, establishment of which would be most important in every instance, is not always possible in these cases. Although it is possible to elucidate the somatic factors as also to detect psychic and environmental ones, their specific connections and their role in the structure of the pathomechanism is impossible to clarify.

The problem in such cases is the connection of the factors elicited.

Six cases have been discussed in detail from both the somatic and the psychological aspects.

The conclusion has been drawn that the formulation of a total diagnosis should be endeavoured in every instance.

In cases in which this cannot be established, the damaging factors have to be clarified as far as possible, and both somatic and psychiatric treatment introduced on the basis of the results.

It is emphasized that, owing to the unclarified pathomechanism, prognosis in the cases is uncertain and unreliable.

Prof. P. Gegesi Kiss
Bókay J. u. 53.
Budapest VIII., Hungary.

Über den 24-Stunden-Rhythmus der Kalorienerzeugung bei Frühgeborenen

Von

B. Kövér und Gy. Beregszászi

Kinderklinik (Direktor: Prof. Dr. L. Kulin) der Medizinischen Universität Debrecen

(Eingegangen am 19. Oktober 1962)

Von der Rhythmik der Erscheinungen und Prozesse nicht nur in der lebenden, sondern auch in der leblosen Natur weiß man seit langer Zeit. In den letzten Jahrzehnten wurde in vielen Studien [9, 10, 11, 12, 15, 16, 30, 32) auf die Wichtigkeit dieser Rhythmik hingewiesen. Die Frage der Ursache, der Herkunft des Rhythmus ist auch heute noch nicht abgeschlossen. Während Kleitman [15, 16] den extrinsic-Ursprung mit dem Rhythmusbegriff eng verknüpft, betont Bunning [5] die endogene Herkunft insbesondere des am meisten untersuchten 24-Stunden-Rhythmus. Hierfür zeugen auch die Untersuchungsergebnisse von Petrén und Sollberger [26]. Zahlreiche Forscher halten den Rhythmus für eine fundamentale Lebenseigenschaft, die jedoch von den Umweltbedingungen weitgehend, wenn auch nicht grundlegend verändert werden kann.

Bei der Untersuchung der Rhythmik der menschlichen Lebenserscheinungen hat man sich vor allem mit dem 24-Stunden-Rhythmus beschäftigt. Der wissenschaftlich zuerst untersuchte menschliche Diurnalzyklus war die rhythmische Veränderung der Körpertemperatur [9—12]. Später mehrte sich ständig die Zahl der Mitteilungen, die bei der Untersuchung der verschiedenen Lebenserscheinungen ihre rhythmischen Veränderungen feststellen. In seiner 1935 erschienenen Übersicht befaßte sich Jores [9] kritisch mit den bis dahin erschienenen Arbeiten. Wichtig im Zusammenhang mit der Funktion der innersekretorischen Drüsen sind die Angaben von Halberg [8], welche die rhythmische Tätigkeit der Nebennieren bestätigten. Aschoff [2] führte bereits 40 menschliche Funktionen an, deren 24-Stunden-Rhythmus vom Zentralnervensystem bzw. von den damit eng zusammenhängenden Systemen reguliert wird. In den seither verstrichenen Jahren hat ihre Zahl noch zugenommen.

Unsere Kenntnisse über die Rhythmik bei Säuglingen und Kindern sind wesentlich bescheidener. Hier haben sich die Forscher gleichfalls in erster Linie mit dem 24-Stunden-Rhythmus der Körpertemperatur beschäftigt. Schon Jundell [13] konstatierte, daß nicht nur die Körpertemperatur der Kinder und Säuglinge 24-Stunden-Rhythmusveränderungen zeigt, viel-

mehr seien diese auch bereits im Neugeborenenalter anzutreffen. JUNDELLS grundlegende Feststellungen wurden später von anderen bestärkt [6, 15, 16, 7]. Untersucht hat man weiterhin die Tages- und Nachtschwankungen des Blutzuckerspiegels der Säuglinge [22], die rhythmischen Veränderungen im Serumeisengehalt der Kinder [20, 28] und die tageszeitlichen Veränderungen der Blutgerinnungszeit [24]. STRÖDER und Mitarbeiter [31] fanden rhythmische Schwankungen in der Aminosäurenausscheidung, KÖTTGEN und KÖSTER [17] in der Wasser-Chlorausscheidung, BRÜCK [4] in der Blutversorgung der Haut von Frühgeborenen. Über diesbezügliche Untersuchungen der Kalorienerzeugung im Kindesalter stehen nur sehr wenige Angaben zur Verfügung. ARON [1] hat zwar festgestellt, der Grundumsatz von Kindern sinke nachts und sei niedriger als am Tage, indessen wendeten die Forscher, die sich früher mit dem Grundumsatz der Säuglinge beschäftigten, dem Zeitpunkt der Untersuchungen keine besondere Aufmerksamkeit zu. KARLBERG [14] teilte mit, die O_2-Verbrauchswerte seien bei Säuglingen zwischen 11 und 13 Uhr höher als 4—5 Stunden später. Daraus schloß er, der Energiemetabolismus ändere sich bei den Säuglingen im Tages-Nachtrhythmus.

Da sich diese Feststellungen KARLBERGS auf Säuglinge bezogen, schien es interessant zu untersuchen, ob der seinerseits wahrgenommene Tages-Nachtrhythmus charakteristisch sei und auch im Energieumsatz der Frühgeborenen in Erscheinung trete, zumal STRÖDER [32] auf Grund einer Analyse der Literaturangaben über die Tagesschwankungen der Körpertemperatur bemerkt, daß bei Frühgeborenen die Temperaturkurve häufig nur minimale Tages-Nachtschwankungen aufweist, wenn man dafür sorgt, daß die Frühgeborenen während der Messungen keinen Wärmeverlust erleiden.

METHODIK

Den O_2-Verbrauch der Frühgeborenen bestimmten wir nach einer offenen Methode mit dem für Säuglinge konstruierten KIPPschen Diapherometer; aus den gewonnenen Werten wurde der Grundumsatz bzw. die dem aktuellen O_2-Verbrauch entsprechende Kalorienpro duktion errechnet. Vorher befanden sich die untersuchten Frühgeborenen bei 30° C auf der automatisch konditionierten Abteilung; wir waren bemüht, diese Temperatur während der ganzen Untersuchung zu gewährleisten. Die Temperatur der Respirationskammer war somit 30° C; im Verlauf der Untersuchung lagen sie in der Respirationskammer — wie vorher im Bett — leicht bekleidet (Hemdchen, Windel). Während der Untersuchungsperiode blieben auch die sonstigen Verhältnisse der Frühgeborenen unverändert, so bekamen sie auch die Nahrung zur gewohnten Zeit. Infolgedessen sind die gewonnenen Kalorienwerte nicht als »Grundumsatz« zu betrachten, hingegen vermochten wir auf diese Weise sicherzustellen, daß möglichst keine Veränderung im Lebensrhythmus der Frühgeborenen eintrete und die Untersuchungen — von den Untersuchungen am Morgen abgesehen — im selben Zeitpunkt nach der Nahrungsaufnahme vorgenommen werden konnten. Eine Stunde vor der Untersuchung wurden sämtlichen Frühgeborenen — unabhängig vom Alter und Gewicht — 2—4 Diäthylbarbiturat-Trop-

fen verabreicht; von diesem Präparat haben andere Autoren (27, 3, 14), aber auch wir (18) festgestellt, daß es die Energieerzeugung nicht beeinflußt. Die aktivitätsbedingten Veränderungen vermochten wir auf diese Weise zu eliminieren. Bei sämtlichen Frühgeborenen — einen Fall ausgenommen — wurde der O_2-Verbrauch täglich viermal, um 6, 12, 18 und 24 Uhr, bestimmt. Stets wurden 2, mitunter auch 3 Messungen ausgeführt und deren Mittelwerte bei der Auswertung der Resultate zugrunde gelegt. Gleichzeitig mit der Messung des O_2-Verbrauchs wurde teils mit dem Telethermometer, teils mit einem gewöhnlichen Thermometer auch die Rektaltemperatur registriert. Die Untersuchungen nahmen wir an Frühgeborenen vor, die klinisch als gesund zu betrachten waren.

Ergebnisse

Bei 14 Frühgeborenen wurden der O_2-Verbrauch und die Rektaltemperatur nach dem beschriebenen Verfahren und unter den genannten Bedingungen festgestellt. Tabelle I enthält die wichtigeren Angaben. Erwähnt sei, daß das Alter der Frühgeborenen zwischen 1 und 60 Tagen variierte, die Untersuchungen bei der Hälfte der Frühgeborenen jedoch in den ersten beiden Wochen ihres Lebens durchgeführt wurden. Tabelle I enthält weiterhin den in der angegebenen Zeit bestimmten O_2-Verbrauch in ml/min der einzelnen Frühgeborenen sowie die daraus errechnete Kalorienerzeugung und die Rektaltemperatur.

Der Anschaulichkeit halber schien es zweckmäßig, die zu den einzelnen Tageszeiten ermittelte Kalorienerzeugung graphisch darzustellen. Abb. 1 zeigt die Schwankungen der Kalorienproduktion sämtlicher Fälle innerhalb von 24 Stunden und zugleich in einer besonderen gestrichelten bzw. punktierten Linie die Schwankungen der Kalorienproduktion bei den Frühgeborenen, die weniger bzw. mehr als 2 Wochen alt waren. Wie aus den Kurven eindeutig hervorgeht, muß auch bei der Energieproduktion

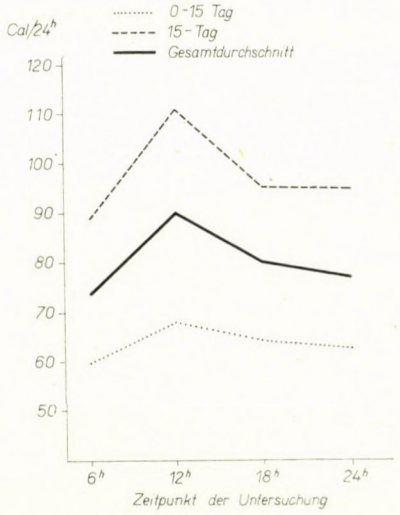


Abb. 1. Tageszeitliche Schwankungen in der Kalorienerzeugung nach Altersgruppen und im Durchschnitt

der Frühgeborenen mit der 24-Stunden-Rhythmusschwankung gerechnet werden. Den Höhepunkt zeigt die Kalorienerzeugung in den Mittagsstunden, in den Nachmittags- und Abendstunden läßt sie nach und erreicht den Tiefstand in den frühen Morgenstunden. Dieselbe Tendenz weisen die Kalorienerzeugungskurven auf, wenn wir die Untersuchungsergebnisse der weniger als 14 Tage alten von denen der noch jüngeren Frühgeborenen trennen. Indessen

kann man beim Studium der Kurven nicht außer acht lassen, daß die Kalorienerzeugungskurve der weniger als 14 Tage alten Frühgeborenen flacher verläuft als die der älteren. Zugleich versteht es sich von selbst, daß die Durchschnittskurve der Kalorienerzeugung bei den zu verschiedenen Altersgruppen zählenden Früh-

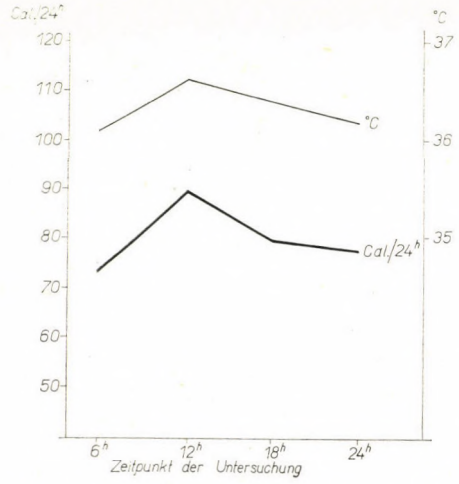


Abb. 2. Die Durchschnittswerte der Kalorienerzeugung und Rektaltemperatur

geborenen mit abweichendem Gewicht von einer anderen Ebene ausgeht. Nach den Tabellenangaben ist die Standard-Deviation des Durchschnitts der in sämtlichen untersuchten Fällen gemessenen Kalorienerzeugung ziemlich groß, sie schwankt zwischen ±20,4 und ±28,1. Teilen wir die Frühgeborenen in zwei Altersgruppen, so ist nicht nur das Niveau der Durchschnittskurve der Kalorienerzeugung unterschiedlich, sondern auch der Wert der Standard-Deviation der Durchschnittsergebnisse sinkt im Verhältnis zum Durchschnitt sämtlicher Fälle in bedeutendem Maße. Den Tageszeitlichen Schwankungen entsprechend (Zeitpunkt der Untersuchungen) beträgt der Wert der Standard-Deviation bei der jüngeren Altersgruppe ±16,2, ±16,4, ±14,05 und ±18,8, bei der älteren Altersgruppe ±15,25, ±17,85, ±12,5 und ±13,45. Wie diese Angaben zeigen, tritt zwar die tageszeitliche Schwankung der Kalorienerzeugung in der Mehrzahl der Fälle ausgeprägt zutage, doch wäre es im Interesse der statistischen Auswertung (Standard-Deviation) vorteilhafter gewesen, wenn die Möglichkeit bestanden hätte, die Untersuchungen an Säuglingen gleichen Alters und Gewichts durchzuführen.

In Abb. 2 ist der Durchschnittswert der Kalorienerzeugung unserer 14 Frühgeborenen und der Durchschnittswert der im selben Zeitpunkt gemessenen Rektaltemperatur nebeneinander dargestellt. Die beiden Kurven verlaufen sehr ähnlich und beweisen damit, daß nicht nur in der Energieproduktion, sondern auch in der Körpertemperatur der Frühgeborenen Schwankungen wahrzunehmen sind, die auf den rhythmischen Verlauf dieser Lebenserscheinungen deuten.

Abb. 3 veranschaulicht die Kalorienerzeugungskurve von 2 am ersten Lebenstage untersuchten Frühgeborenen. Obschon beide der höheren Gewichtskategorie angehörten, versprach die Untersuchung der tageszeitlichen Entwicklung ihrer Kalorienerzeugung schon deshalb ein interessantes Ergebnis, weil diese Frühgeborenen überhaupt keine Nahrung

im Verlauf der Untersuchung bekommen haben. Natürlich können und dürfen aus 2 Fällen keine weitgehenden Schlüsse gezogen werden. Indessen darf man soviel feststellen, daß bei der reiferen Kategorie der Frühgeborenen bereits am ersten Lebenstage Schwankungen in der Energieproduktion beobachtet werden können, aus denen — obzwar sie wesentlich weniger ausgeprägt als bei den

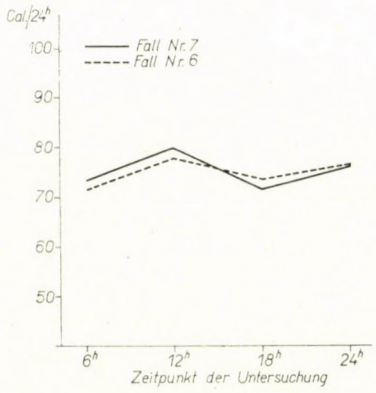


ABB. 3. Der Rhythmus in der Kalorienerzeugung von zwei am ersten Lebenstage untersuchten Frühgeborenen

älteren Frühgeborenen zutage treten — dennoch gefolgert werden kann, daß die Veränderungen des Energieumsatzes im 24-Stunden-Rhythmus bei den Frühgeborenen auch bereits am ersten Lebenstage vor sich gehen. An den Kurven, welche die Veränderungen der Kalorienerzeugung wiedergeben, fällt der morgens um 6 Uhr festgestellte außerordentlich niedrige Wert auf, den wir darauf zurückführen, daß im Hinblick auf die Mahlzeiteneinteilung bei unseren Frühgeborenen — sie wurden zweistündlich täglich 10mal ernährt — zwischen der nachts um 24 Uhr und morgens um 6 Uhr erfolgten Messung eine längere Ernährungspause eingeschaltet war, so daß die stoffwechselsenkende Wirkung des Hungerns zur Geltung kam.

BESPRECHUNG

Es wird heute allgemein anerkannt, daß der Rhythmus eine grundlegende Eigentümlichkeit der gesamten organischen und anorganischen Natur darstellt [21]. Die rhythmischen Erscheinungen sind veränderungsfähig und treten infolge der Adaptation an die Umweltbedingungen in Erscheinung. Für das Neugeborenenalter gilt ganz allgemein die Feststellung, daß die Schwankungen im Tages-Nacht-Rhythmus keineswegs so ausgeprägt eintreten. Verschiedene Autoren [13, 23, 15, 16] bringen den 24-Stunden-Rhythmus der einzelnen Lebenserscheinungen mit der Anpassung an die Kultur, mit den sozialen Lebensbedingungen des menschlichen Lebens in Zusammenhang. In der Entwicklung der rhythmischen Erscheinungen bei Neugeborenen wird der Umwelt gleichfalls große Bedeutung zugeschrieben. Laut MARQUIS [19] sei das Neugeborene praktisch vom Augenblick der Geburt an Objekt der Akkulturation, der Adaptation an die Umgebung, an die Licht-, Wärme-, Geräusch-, Ernährungs- und Pflegeverhältnisse. Alle diese stimulieren seine Aktivität und daher auch seinen Stoffwechsel in je einer bestimmten Phase der 24-Stunden-Periode. Der Meinung von MARQUIS widersprechen

die Beobachtungen von MULLIN [23], der die Aktivität junger Säuglinge beobachtete und im Verhältnis der Tages- und Nachtaktivität erst vom 3. Monat an einen ausgesprochenen Unterschied konstatierte. Je jünger der Säugling, desto mehr schläft er bekanntlich, desto gleichmäßiger verteilt sich sein Schlaf und desto bewegungsärmer ist er in den Perioden des Wachseins. In noch stärkerem Maße gilt dies für die Frühgeborenen, die — je unreifer — desto mehr schlafen und um so bewegungsärmer sind. Die Untersuchung des 24-Stunden-Rhythmus der Kalorienerzeugung unserer Frühgeborenen scheint die Auffassung zu bekräftigen, daß die Umwelt, die Aktivität, das Verhältnis zwischen Schlaf und Wachsein usw. an der Auslösung des 24-Stunden-Rhythmus stark beteiligt sind. Die Tatsache, daß die rhythmischen Schwankungen nach unseren Untersuchungsergebnissen in den ersten beiden Lebenswochen weniger ausgeprägt in Erscheinung treten als bei den älteren Frühgeborenen, bedarf im Sinne vorstehender Ausführungen keiner besonderen Erklärung, selbst dann nicht, wenn wir berücksichtigen, daß die Wärmeschwankungen der Umwelt bei ihrer Pflege weitgehend ausgeschaltet wurden und auch ihre Ernährungsperioden nicht mit den rhythmischen Veränderungen der Kalorienerzeugung übereinstimmten. Der Verlauf der Kurve der am ersten Lebenstage untersuchten beiden Frühgeborenen weist aber darauf hin, daß schon in den ersten Lebensstunden — wenn auch wesentlich weniger ausgeprägt — Schwankungen in der Energieproduktion beobachtet werden können, für deren Auslösung exogene Faktoren kaum verantwortlich gemacht werden können. Ohne die Möglichkeit des endogenen Rhythmus zu leugnen, muß man auch berücksichtigen, daß die verschiedensten physischen Umweltfaktoren sich bereits im intrauterinen Leben manifestiert haben können und der schon in dieser Zeit entwickelte Grundrhythmus in der Periode nach der Geburt mit fortschreitendem Alter unter dem Einfluß der verschiedenen Reize verstärkt wird. Die Versuchsergebnisse von PETRÉN und SOLLBERGER [26] scheinen diese Auffassung zu unterstützen. Wie immer es sich aber auch mit der Frage der endogenen oder exogenen Herkunft des 24-Stunden Rhythmus verhalten mag, scheint auf Grund unserer Untersuchungsresultate kein Zweifel möglich, daß die Lebenserscheinungen der Frühgeborenen, und unter diesen auch ihre Energieproduktion, tageszeitliche Schwankungen mit einem Maximum und Minimum aufweist, die als ein 24-Stunden-Rhythmus aufgefaßt werden können, der nach der gegenwärtigen Auffassung vom neuroendokrinen System reguliert wird.

ZUSAMMENFASSUNG

1. An 14 Frühgeborenen wurde die Entwicklung der Kalorienerzeugung in vier verschiedenen Tagesperioden untersucht.

2. Nach dem Ergebnis der Untersuchungen ist die Energieproduktion

TABELLE I

Die wichtigsten Angaben über die untersuchten Frühgeborenen und die tageszeitliche Entwicklung des O_2-Verbrauchs, der Kalorienproduktion und der Rektaltemperatur

Nr.	Name	Alter in Tagen	Geburts-gewicht (g)	Gewicht bei der Unter-suchung (g)	Körper-länge bei der Unter-suchung (cm)	O_2-Verbrauch ml/min				Kalorienerzeugung (cal/24h)				Rektaltemperatur (° C			
						6h	12h	18h	24h	6h	12h	18h	24h	6h	12h	18h	24h
1.	V. Z.	29	1350	1600	42	9,6	15,1	11,8	10,4	65,2	105,5	82,2	71,2	36,1	36,7	36,5	36,3
2.	J. M.	3	1460	1360	40,5	8,2	9,8	9,0	8,6	54,3	64,5	59,4	56,6	35,9	36,1	36,1	36,0
3.	J. E.	25	1900	2220	46	11,8	14,6	13,6	14,2	83,1	101,8	94,6	98,7	36,0	36,5	36,3	36,1
4.	K. S.	25	1900	1970	46	13,8	15,9	14,2	14,3	96,6	107,8	95,9	97,4	36,0	36,6	36,5	36,2
5.	J. E.	13	730	850	32	5,3	5,9	5,8	4,7	35,8	39,9	39,7	31,4	35,5	36,1	36,0	35,9
6.	R. P.	1	2190	2150	45	10,5	10,9	10,7	10,9	71,3	77,5	73,6	76,9	36,4	37,1	37,0	36,5
7.	K. M	1	2150	2130	44	10,8	11,4	10,6	11,2	73,2	79,8	71,4	76,2	36,2	36,7	36,5	36,4
8.	Sz. J.	15	1420	1480	41	10,9	12,6	11,7	10,6	72,7	88,0	79,9	73,4	36,1	36,5	36,2	36,1
9.	Sz. E	61	1300	2240	44	15,2	18,8	13,9	16,8	108,3	135,1	101,1	117,5	36,5	37,0	36,7	36,8
10.	L. J.	60	1600	2280	45	11,0	16,4	14,9	11,9	81,4	116,9	106,4	86,8	36,5	36,6	36,3	36,2
11.	D. E.	6	1500	1540	43	6,5	8,1	7,7	7,6	45,3	55,8	51,8	52,7	36,1	36,7	36,5	36,2
12.	V. M.	15	1700	1530	41	9,1	10,8	10,7	10,5	61,2	73,3	73,2	71,4	35,9	36,7	36,0	36,0
13.	H. K.	34	1460	1910	43	13,2	15,6	14,0	—	92,8	105,6	94,3	—	36,0	36,5	36,2	—
14.	D. J.	38	1300	1910	42	12,8	15,2	13,8	14,2	89,1	103,4	93,6	98,4	36,1	36,4	36,2	36,0
						Durchschnitt				73,5	88,6	80,5	77,06	36,07	36,57	36,35	36,16
						Standard-Deviation				±20,5	±25,6	±20,4	±28,1	±0,265	±0,294	±0,279	±0,246

der Frühgeborenen innerhalb von 24 Stunden rhythmischen Veränderungen unterworfen.

3. Die für die Entwicklung dieses Rhythmus verantwortlichen Faktoren werden kurz erörtert.

Literatur

1. Aron: cit. Jores, A.: Ergebn. inn. Med. Kinderheilk. **48,** 574 (1935).
2. Aschoff, J.: Exogene und endogene Komponente der 24-Stunden-Periodik bei Tier und Mensch. — Naturwissenschaften **42,** 569 (1955).
3. Bauer, H.: Zur Technik der »Ruhe-Nüchtern-Umsatz«-Stimmung beim Säugling. Z. Kinderheilk. **47,** 227 (1929).
4. Brück, K.: Temperature Regulation in the Newborn Infant. Biol. Neonat. (Basel) **3,** 65 (1961).
5. Bunning, E. Буннинг, Е,: Ритмы физиологическиу процысов инлит. издат. Медгиз Москва, 1961.
6. Gofferje, F.: Tagesschwankungen der Körpertemperatur beim gesunden und beim kranken Säugling. Jb. Kinderheilk. **68,** 131 (1908).
7. Gyllensward, A.: The Rhythm of Body Temperature in Children. Studied with Continuous Registration. Acta paediat. (Uppsala) **40,** Suppl. 83, 177 (1951).
8. Halberg, F.: Some Physiological and Clinical Aspects of 24-Hours Periodicity. J. Lancet **73,** 32 (1953).
9. Jores, A.: Physiologie und Pathologie der 24-Stunden Rhythmik des Menschen. Ergebn. inn. Med. Kinderheilk. **48,** 574 (1935).
10. Jores, A.: Zur Rhythmusforschung. Dtsch. med. Wschr. **64,** 737 (1938).
11. Jores, A.: Endokrines und vegetatives System in ihrer Bedeutung für die Tagesperiodik. Dtsch. med. Wschr. **64,** 985 (1938).
12. Jores, A.: Die Ursache der Rhythmik vom Gesichtspunkt des Menschen. Dtsch. med. Wschr. **64,** 995 (1938).
13. Jundell, I.: Über die nykthemeralen Temperaturschwankungen im ersten Lebensjahr des Menschen. Jb. Kinderheilk. **59,** 521 (1904).
14. Karlberg, P.: Determinations of Standard Energy Metabolism. Acta paediat. (Uppsala) Suppl. 89 (1952.)
15. Kleitman, N.: Sleep and Wakefulness. University Press, Chicago 1939.
16. Kleitman, N.: Biological Rhythms and Cycles. Physiol. Rev. **29,** 1 (1949).
17. Köttgen, H. U., Köster, F.: Zur Frage einer rhythmischen Wasserausscheidung bei jungen Säuglingen. Klin. Wschr. **25,** 90 (1946).
18. Kövér, B., Kiss Szabó, A.: Vergleichende Untersuchungen über den Grundumsatz von atrophischen Säuglingen bei Zimmertemperatur und im konditionierten Milieu. Ann. paediat. (Basel) **188,** 129 (1957).
19. Marquis, D. P.: Learning in Neonate; Modification of Behaviour under 3 Feeding-Schedules. J. exp. Psychol. **29,** 263 (1941).
20. Maurer, L.: Serumeisen-Tageskurven bei Kindern. Z. Kinderheilk. **70,** 527 (1952).
21. Menzel, W.: Klinische Ziele der Rhythmusforschung, Verhandlungen der IV. Konferenz der internationalen Gesellschaft für biologische Rhythmusforschung. Stockholm, 1955.
22. Meyer, G., Wachholder, E.: Die Tag-Nachtrhythmik des Blutzuckers bei gesunden Säuglingen nach Zufuhr von Adrenalin. Dtsch. Z. Verdau.- u. Stoffwechselkr. **14,** 1 (1954).
23. Mullin, F. J.: Development of the Diurnal Temperature and Motility Patterns in a Baby. Amer. J. Physiol. **126,** 589 (1939).
24. Neubert, B.: Über Tagesschwankungen der Blutungs- und Blutgerinnungszeit im Kindesalter. Kinderärztl. Prax. **20,** 289 (1952).
25. Otto, W.: Über Biorhythmen bei Neugeborenen. Endokrinologie **32,** 178 (1955).
26. Petrén, T., Sollberger, A.: Die 24 Stunden Rhythmik des Leberglykogens bei Hühnerembryonen und Küken verschiedenen Alters nebst Studien über die Unabhängigkeit der Rhythmik von äusseren Faktoren. Verhandlungen der III. Konferenz der internationalen Gesellschaft für biologische Rhythmusforschung. Stockholm 1953.
27. Schadow, H.: Grundumsatz und spezifisch-dynamische Wirkung bei gesunden Säuglingen im Vergleich mit Erwachsenen. Jb. Kinderheilk. **126,** 50 (1930).
28. Schäfer, K. H., Boenecke, I.: Die neurovegetative Lenkung des Eisenstoffwechsels. Klin. Wschr **27,** 177 (1949).

29. Smith, C. A.: The Physiology of the Newborn Infant. Thomas, Springfield, 1959.
30. Sollberger, A.: Studies of Temporal Variations in Biological Variates. Stockholm 1960.
31. Ströder, J., Grunhofer, H., Heim, L.: Aminosäureausscheidung und Nierenfunktion Frühgeborener. Ann. paediat. (Basel) **180,** 52 (1953).
32. Ströder, J.: in Brock, J.: Biologische Daten für den Kinderarzt. II. Aufl. Bd. 2. Springer, Berlin 1954.
33. Wachholder, K.: Die allgemeinen psychologischen Grundlagen der Entstehung von Lebensrhythmen. Verhandlungen der IV. Konferenz der internationalen Gesellschaft für biologische Rhythmusforschung. Stockholm 1955.

Dr. B. Kövér
Gyermekklinika
Debrecen, Ungarn.

Beiträge zur Frage der spezifisch-dynamischen Wirkung auf Grund von Glykokoll-Belastungen bei Frühgeborenen

Von

B. Kövér und A. Kiss Szabó

Kinderklinik (Direktor: Prof. Dr. L. Kulin) der Medizinischen Universität Debrecen

(Eingegangen am 15. Oktober 1962)

Als spezifisch-dynamische Wirkung bezeichnete Rubner [28] den Effekt, den die Nahrung bzw. ihre Bestandteile auf den Ruhestoffwechsel ausüben und der sich in einer Stoffwechselsteigerung manifestiert. Unter den spezifisch-dynamischen Werten, die von den verschiedenen Forschern festgestellt wurden, traten von Anfang an sehr große Unterschiede zutage. Es ist nicht möglich, »Normalwerte« anzugeben, weil die Ergebnisse selbst bei gesunden Individuen von zahlreichen bekannten und unbekannten Faktoren beeinflußt werden, so daß die als Maßstab der spezifisch-dynamischen Wirkung von Nährstoffen anerkannten Befunde nur als Richtzahlen angesehen werden können [11].

Unter den Nährstoffen hat man vor allem und am gründlichsten die spezifisch-dynamische Wirkung der Eiweißkörper untersucht. Dessenungeachtet gibt es auf diesem Gebiet noch zahlreiche ungelöste Probleme. Unlängst wurde auch die bereits von Grafe [9] aufgestellte und plausibel erscheinende Desaminationstheorie in Zweifel gezogen. Laut Oberdisse [22] könne dieser bei der Auslösung der spezifisch-dynamischen Wirkung von Eiweißstoffen nur eine untergeordnete Rolle zufallen. Zahlreiche Befunde deuten auf Beziehungen zwischen der Erscheinung und dem neuroendokrinen System [23, 16, 15, 8, 10]. Ihre Auswertung bringt die ausgezeichnete Arbeit von Borsook [3]. Heute wird bereits allgemein die Ansicht vertreten, auf höchster Ebene erfolge die Regulation der spezifisch-dynamischen Wirkung der Nährstoffe durch die Gehirnrinde [35].

Die Frage der spezifisch-dynamischen Wirkung der Nährstoffe und in erster Linie der Eiweißstoffe hat auch die Kinderärzte seit Jahrzehnten beschäftigt. Auf Grund von Untersuchungen an größeren Kindern ist man sich darüber einig, daß die spezifisch-dynamische Wirkung der Eiweißstoffe bei diesen geringer sei als bei den Erwachsenen [4]. Unter den bei dieser Altersgruppe vorgenommenen Untersuchungen wären die Arbeiten von Göttche [8] hervorzuheben, der auf die engen Zusammenhänge des endokrinen Systems mit der spezifisch-dynamischen Wirkung hinwies.

Die spezifisch-dynamische Wirkung der Nährstoffe ist auch an Säug-

lingen wiederholt untersucht worden. Baër [2] beobachtete bei Säuglingen Stoffwechselsteigerung nach Nahrungsaufnahme. Laut Schadow [29] verlauft die spezifisch-dynamische Wirkung bei Säuglingen ebenso wie bei Erwachsenen. Bei den Untersuchungen von Levine und Mitarbeitern [13] schwankte die spezifisch-dynamische Wirkung zwischen 8,4 und 15%. Wie Levine, Wilson und Gottschall [14, 36] feststellten, reagiert der Grundumsatz atrophischer Säuglinge auf die verschiedenen Nährstoffe ebenso wie der normaler Säuglinge. Nach Talbot und Gamble [32, 33] stimuliert die Nahrung 4 Stunden lang den Stoffwechsel.

Über die spezifisch-dynamische Wirkung der Nährstoffe bei Frühgeborenen stehen nur vereinzelte Angaben zur Verfügung. Marsh und Murlin [18] vermochten bei einigen Frühgeborenen beträchtliche Wärmeproduktionssteigerung durch Veränderung der Nahrungsmenge zustande zu bringen. Demgegenüber konnte Schadow [29] eine spezifisch-dynamische Wirkung nicht sicher nachweisen. Nach den Feststellungen von Levine und Mitarbeitern [12] sei die spezifisch-dynamische Wirkung bei Frühgeborenen nach Eiweißernährung ausgeblieben. Bürger [5] meinte, durch Anwendung von Aminosäuren könne man die Untersuchung der Frage auf eine exakte experimentelle Basis stellen. Auf Grund dieser Anregung haben erst Radermacher [24], später Siede und Tietze [31] die spezifisch-dynamische Wirkung der Eiweißstoffe bei gesunden und unterschiedlich erkrankten Erwachsenen mit Hilfe der Glykokollbelastung untersucht. Dann und Mitarbeiter [6] sowie Rapport und Beard [25, 26] verabreichten, gestützt auf Tierversuche, 1—2 g Aminosäure je kg/Körpergewicht und stellten fest, daß nach der Glykokollbelastung, wenn diese über 1 g/kg hinausging, auch bei Frühgeborenen entschiedene Wärmeproduktionssteigerung zutage trat. Gamalero und Crosato [7] gaben Frühgeborenen peroral 2 g/kg eines sämtliche essentiellen Aminosäuren enthaltenden Eiweißhydrolysates und konstatierten bei der Untersuchung der Wirkung dieser Dosis auf den O_2-Verbrauch, daß dessen Steigerung bereits 30 min nach der peroralen Zufuhr deutlich festzustellen war und der Maximalwert in der 45.—90. min beobachtet werden konnte.

Wie auch aus dieser kurzgefaßten Übersicht hervorgeht, sind die Befunde, die man bei der Untersuchung der spezifisch-dynamischen Wirkung von Eiweißstoffen bei Frühgeborenen gewonnen hat, ziemlich widersprechend. Infolgedessen bemühten wir uns, unter den nachfolgend beschriebenen Bedingungen einer Klärung der Frage näherzukommen.

Methodik

Die Untersuchungen über die spezifisch-dynamische Wirkung von Eiweißstoffen haben wir mittels Glykokollbelastung an 16 Frühgeborenen vorgenommen. Das Glykokoll wurde den Frühgeborenen in der Menge von 2 g/kg Körpergewicht durch eine Polyäthylen-Nasensonde in lauwarmem Tee aufgelöst verabreicht. Vor der Glykokollbelastung bestimmten

wir mit dem Noyonsschen Säuglings-Diapherometer indirekt den Grundumsatz, nachdem die Säuglinge vorangehend 4 Stunden hindurch keine Nahrung bekommen hatten. Laut SCHADOW [30] und anderen befinden sich die Frühgeborenen nach Ablauf dieser Zeit bereits im postabsorptiven Zustand. Im Hinblick darauf, daß die Untersuchungen längere Zeit in Anspruch nahmen und daher mit einer gewissen Unruhe gerechnet werden mußte, welche die Beurteilung der spezifisch-dynamischen Wirkung stört oder unmöglich macht, gaben wir den Frühgeborenen 60 Minuten vor Untersuchungsbeginn eine der üblichen Nahrung entsprechende, mit Saccharin gesüßte Teemenge und unabhängig vom Alter 2—4 Somnifentropfen. Von dieser Barbituratmenge wird der Stoffwechsel erfahrungsgemäß nicht beeinflußt [1, 29, 30]. Vor den Untersuchungen wurden die Frühgeborenen leicht bekleidet auf der automatisch konditionierten Abteilung bei 30°C Lufttemperatur und 50—60% Feuchtigkeitsgehalt gehalten. Die Temperatur war während der ganzen Untersuchungsdauer konstant. Vor und nach den Untersuchungen wurde in jedem Falle die Rektaltemperatur gemessen, deren Abweichung nicht mehr als 0,2° C ausmachte. Die Bestimmung des »basalen« O_2-Verbrauchs bzw. die erste Messung erfolgte 30 min nach der Glykokollzufuhr. Wie die Erfahrungen gezeigt haben, muß soviel Zeit verstreichen, damit die beunruhigende Wirkung der Sondierung im O_2-Verbrauch nicht zur Geltung komme. Nach den ersten 30 min bestimmten wir den O_2-Verbrauch der Frühgeborenen anfangs viertelstündlich, von der 90. min an halbstündlich. Nach der Glykokollbelastung wurden die Untersuchungen nach der oben beschriebenen Methode 4 Stunden lang durchgeführt.

ERGEBNISSE

Die Wirkung der Glykokollbelastung auf die Kalorienerzeugung der Frühgeborenen bzw. die erzielten Resultate haben wir tabellarisch zusammengestellt. Tabelle I enthält außer den wesentlichsten Angaben der Frühgeborenen die Grundumsatzwerte in cal/24, die Veränderungen dieser Werte zu den verschiedenen Zeitpunkten und das Ausmaß dieser Veränderungen, im Prozentsatz des Grundumsatzes ausgedrückt und unter Angabe der Standard-Deviation. Wie aus den Durchschnitts-

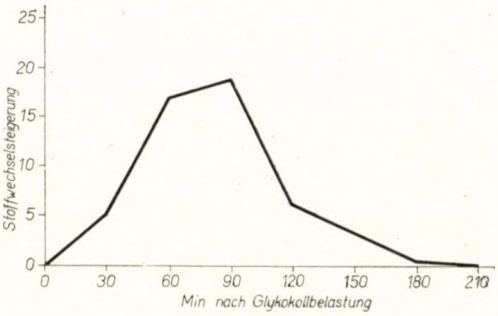


ABB. 1. Verlauf der spezifisch-dynamischen Wirkung im Prozentsatz des Grundumsatzes nach den Durchschnittswerten der Frühgeborenen

werten hervorgeht, betrug das Durchschnittsalter der 16 Frühgeborenen 30 Tage und ihr Durchschnittsgewicht 1940 g.

Zur Veranschaulichung der Entwicklung und des Verlaufs der nach der Glykokollbelastung zustande gekommenen spezifisch-dynamischen Wirkung wurden die bei den Untersuchungen gewonnenen Durchschnittswerte im Koordinatensystem dargestellt, wo an der Abszisse der Zeitpunkt der Untersuchungen und an der Ordinate die im Prozentsatz des Stoffwechsels ausgedrückte Stoffwechselsteigerung angegeben ist (Abb. 1). Der Einfachheit halber wurden

TABELLE I

Kalorienerzeugung (cal/24^h) von

Nr.	Name	Alter in Tagen	Gewicht in g	Grund-umsatz	30′	%	45′	%	60′	%	75′
1.	K. K.	4	1830	69,5	71,1	+2,3	76,3	+9,7	87,7	+26,1	79,6
2.	K. T.	53	1570	83,2	84,5	+1,6	99,4	+19,5	106,1	+27,5	87,4
3.	Sz. Zs.	27	1900	96,1	95,5	−0,6	99,0	+3,0	115,6	+21,1	113,3
4.	F. J.	9	2000	105,5	110,8	+5,0	114,7	+8,7	124,2	+17,4	132,3
5.	Ny. K.	30	1770	97,3	112,4	+15,5	115,7	+18,9	112,4	+15,5	111,7
6.	R. Cs.	43	1810	81,8	89,8	+9,8	96,2	+17,6	99,4	+21,5	90,3
7.	R. T.	42	1910	87,3	89,4	+2,4	93,7	+7,3	97,9	+12,2	100,7
8.	L. S.	7	2260	95,0	102,9	+8,3	111,5	+17,4	114,9	+20,9	115,6
9.	G. I.	60	2260	112,1	112,7	+0,6	118,4	+5,6	122,7	+9,5	126,1
10.	K. J.	66	2500	123,8	127,8	+3,2	132,3	+6,9	130,4	+5,3	149,1
11.	S. M.	60	2600	109,9	117,8	+7,2	120,1	+9,3	121,9	+10,9	127,0
12.	Sz. S.	41	2100	85,1	87,3	+2,6	90,5	+6,3	101,2	+18,9	103,4
13.	R. H.	14	2020	101,2	104,8	+3,6	115,4	+14,0	116,6	+15,2	118,4
14.	Sz. G.	21	1520	66,4	73,0	+9,9	76,8	+15,7	85,0	+28,0	83,9
15.	R. M.	7	1220	41,4	42,0	+1,5	42,9	+3,6	46,6	+12,6	47,9
16.	L. L.	3	1830	74,4	79,2	+6,4	80,7	+8,5	86,1	+15,7	86,6
Durchschnitt		30	1940	89,3	93,8	+5,0	98,9	+10,7	104,3	+16,8	104,6
Standard-Deviation						+4,28		+5,83		+6,58	

die viertelstündlichen Werte weggelassen.

Wie Abb. 1 zeigt, tritt die spezifisch-dynamische Wirkung bei den Frühgeborenen bereits 30 min nach der Glykokollbelastung in Erscheinung, und ist nach 60 min ausgeprägt. Im Durchschnitt ist die Stoffwechselsteigerung 90 min nach der Glykokollverabreichung am stärksten. Eine steile Senkung zeigt der absteigende Kurvenschenkel, da die Stoffwechselsteigerung nach 2 Stunden kaum mehr ausmacht als in der ersten halben Stunde; 3 Stunden nach der Glykokollbelastung verschwindet die spezifisch-dynamische Wirkung, und in vielen Fällen sinkt die Kalorienerzeugung unter den Ausgangswert. Die nach Glykokollbelastung eingetretene spezifisch-dynamische Wirkung betrug minimal 15,6%, maximal 30,15 %, im Durchschnitt 18,9%.

BESPRECHUNG

Tabelle I beweist unserer Meinung nach überzeugend und Abb. 1 zeigt im Kurvenverlauf anschaulich, daß die spezifisch-dynamische Wirkung bei den Frühgeborenen unter den Versuchsbedingungen deutlich manifest wird. Aus dem raschen Eintritt

Frühgeborenen nach Glykokollbelastung

%	90′	%	120′	%	150′	%	180′	%	210′	%	240′	%
+14,5	88,2	+26,9	76,1	+9,5	73,2	+5,3	71,6	+3,0	69,3	−0,3	69,0	−0,7
+17,0	100,8	+21,1	83,9	+0,8	86,6	+4,0	85,9	+3,2	83,2	0	83,9	−0,8
+17,9	117,9	+22,7	101,6	+5,7	95,5	−0,6	93,8	−2,4	94,6	−1,6	95,5	−0,6
+25,4	101,0	−4,3	93,8	−11,1	101,0	−4,3	97,7	−7,4	101,0	−4,3	102,2	−3,1
+14,8	112,4	+15,5	99,9	+2,7	97,9	+0,6	99,9	+2,7	99,2	+2,0	99,9	+2,7
+10,4	100,5	+22,8	82,9	+1,3	81,8	0	82,3	+0,6	78,1	−4,5	77,5	−5,2
+15,3	101,7	+16,5	90,4	+3,6	87,3	0	87,8	+0,6	87,8	+0,6	90,4	+3,6
+21,7	116,2	+22,3	98,3	+3,5	101,0	+6,3	95,7	−0,7	97,0	+2,1	100,3	+5,6
+13,4	129,7	+15,7	114,8	+2,2	110,8	−1,1	107,4	−3,9	112,1	0	108,4	−3,3
+20,4	153,0	+23,6	127,0	+2,6	134,4	+8,6	131,1	+5,9	123,2	+0,5	123,8	0
+15,6	127,6	+16,1	120,1	+9,3	110,4	+0,5	109,9	0	110,4	+0,5	108,8	−1,0
+21,5	107,5	+26,3	108,8	+27,8	92,7	+8,9	85,5	+0,5	85,1	0	85,9	+1,0
+17,0	119,0	+17,6	109,8	+8,5	103,0	+1,8	97,6	−3,6	95,6	−5,5	95,6	−5,5
+26,4	85,6	+28,9	86,7	+30,5	81,7	+23,1	71,3	+7,4	65,9	−0,8	64,2	−3,3
+15,8	48,2	+16,5	43,1	+4,2	41,4	0	39,9	−3,7	38,7	−6,5	37,8	−8,7
+16,4	89,3	+20,0	81,2	+9,2	76,0	+2,1	76,0	+2,1	75,4	+1,4	76,0	+2,1
+17,1	106,2	+18,9	94,9	+6,3	92,2	+3,2	89,6	+0,3	88,5	−0,9	88,7	−0,6
±4,32		±7,32		±8,99		±6,21		±3,76		±2,65		±3,16

der Wirkung darf geschlossen werden, daß die peroral zugeführten Aminosäuren auch bei den Frühgeborenen rasch zur Resorption kommen. Diese rasche Aminosäurenresorption erhellt auch aus zahlreichen Literaturangaben [27]. Nach Moggi [21] kann bei Frühgeborenen nach Darreichung von Aminosäuren mitunter schon 15 min später die Aminoazidämie nachgewiesen werden, die in der 30.—60. min nach der Verabreichung am ausgeprägtesten ist. Wie Lusk [17] und später Weiss und Rapport [34] betonten, ist die Stoffwechselsteigerung desto intensiver, je größer die ingestierte Eiweißmenge. Gestützt auf die Erfahrungen von Dann und Mitarbeitern [6] und im Anschluß an die eigenen Vorversuche nahmen wir eine Glykokollbelastung vor, die gestattete, daß die spezifisch-dynamische Wirkung der Eiweißstoffe so gut als möglich zum Ausdruck komme. Dann und Mitarbeiter stellten nach Belastung mit Aminoessigsäure höchstens eine 17%ige Stoffwechselsteigerung fest, ein Wert, der dem Durchschnittsmaximum (18,9%) unserer Untersuchungsergebnisse ziemlich nahesteht. Angesichts dieser Befunde und der eigenen An-

gaben können wir im Zusammenhang mit der Behauptung früherer Forscher [18, 30], die spezifisch-dynamische Wirkung der Eiweißstoffe komme bei Frühgeborenen nicht oder kaum zur Geltung, nur feststellen, daß sie zur Belastung wahrscheinlich eine Nahrung mit niedrigem N-Gehalt verwendet haben. Das negative Ergebnis von LEVINE und Mitarbeitern [12] läßt sich auch noch mit einem anderen Umstand erklären. Bekanntlich bleibt bei rasch wachsenden jungen Tieren, bei welchen die Aminosäuren größtenteils nicht abgebaut, sondern in die Gewebe eingebaut werden, die spezifisch-dynamische Wirkung der Eiweißstoffe aus. Wie den Angaben von LEVINE und Mitarbeitern zu entnehmen ist, haben sie ihre Untersuchungen an Frühgeborenen mit hohem Gewicht durchgeführt, die also bereits gut zugenommen hatten. Die Frühgeborenen entwickeln sich aber viel intensiver als die reif geborenen Säuglinge. Bei der Beurteilung der von LEVINE und Mitarbeitern mitgeteilten Resultate muß man sich auch vor Augen halten, daß die verschiedenen Aminosäuren von den Frühgeborenen nicht gleichartig metabolisiert werden. Wie der bereits erwähnten Arbeit von DANN und Mitarbeitern [6] entnommen werden kann, wird Glykokoll von den Frühgeborenen und Säuglingen wahrscheinlich ebenso metabolisiert wie von Kindern und Erwachsenen, während die spezifisch-dynamische Wirkung bei Frühgeborenen nach Phenylalanin- und Tyrosinbelastung ausblieb, aber auch die N-Ausscheidung fehlte oder schwach war. Daraus folgt, daß die spezifisch-dynamische Wirkung bei den Frühgeborenen nicht nur vom Gesamt N-Gehalt der als Test benutzten Nahrung, sondern auch von ihrer Aminosäurenzusammensetzung beeinflußt wird, weil sie einzelne Aminosäuren nicht metabolisieren, sondern einbauen.

GAMALERO und CROSATO [7] haben bei ihren nach Belastung mit einem Eiweißhydrolysat untersuchten Frühgeborenen gleichfalls vermehrten O_2-Verbrauch beobachtet, ja sie ermittelten sogar eine wesentlich höhere spezifisch-dynamische Wirkung als wir, nämlich durchschnittlich 31,98%. Das benutzte Hydrolysat enthielt sämtliche essentiellen Aminosäuren. Im Durchschnitt erschien das Maximum des O_2-Verbrauchs früher und ließ die spezifisch-dynamische Wirkung langsamer nach. Bei der Besprechung ihrer Ergebnisse wird erwähnt, daß ihre Untersuchungen in der Couveuse bei Zimmertemperatur (22—24° C) durchgeführt wurden. Wie aus den Untersuchungen von MESTYÁN und VARGA [19] hervorgeht, wechselt die Körpertemperatur der Neu- und Frühgeborenen beträchtlich — zwischen 32—39° C —, ohne daß sich ihr O_2-Verbrauch verändern würde. Aus anderen Untersuchungen derselben Autoren und ihrer Mitarbeiter [20] geht hervor, daß Frühgeborene und Neugeborene in kalter Umgebung immer unruhiger werden und ihr O_2-Verbrauch im Verhältnis zur Unruhe bedeutend zunimmt. Mit Rücksicht auf diese Befunde führen

wir die — unsere Ergebnisse weit übersteigende — Stoffwechselsteigerungsresultate von GAMALERO und CROSATO darauf zurück, daß bei ihren aus dem gewohnten Milieu herausgehobenen Frühgeborenen die Zimmertemperatur von 22—24° C als kalte Umgebung gewirkt hat und der stoffwechselsteigernde Effekt der dadurch bedingten leichten Unruhe und der Aufmerksamkeit entgangenen Muskelaktivität zur spezifisch-dynamischen Wirkung hinzugetreten ist. Nach unseren Erfahrungen ist es selbst dann, wenn man für ein mit dem gewohnten übereinstimmendes Milieu Sorge trägt, nicht möglich, die bereits hungernden, ihre Nahrung nicht zu gewohnter Zeit bekommenden Frühgeborenen zwecks Untersuchung des Verlaufs der spezifisch-dynamischen Wirkung während der erforderlichen langen Zeit im »basalen« Zustand zu halten, ohne ihnen ein Beruhigungsmittel zu verabfolgen.

Auf Grund unserer Untersuchungsergebnisse darf man berechtigterweise annehmen, daß die spezifisch-dynamische Wirkung der Eiweißstoffe bei den Frühgeborenen ebenso manifest wird wie bei Säuglingen oder Kindern bzw. bei Erwachsenen und eine Abweichung nur in der Intensität der Wirkung und im Verlauf zutage tritt.

ZUSAMMENFASSUNG

Mit Glykokollbelastung durchgeführte Untersuchungen an 16 Frühgeborenen ergaben, daß die spezifisch-dynamische Wirkung der Eiweißstoffe auch bei diesen nachgewiesen werden kann.

Die Untersuchung der spezifisch-dynamischen Wirkung wird am zweckmäßigsten in einem Milieu durchgeführt, dessen Verhältnisse mit der Umgebung, in der die Pflege der Frühgeborenen vorher erfolgte, weitgehend übereinstimmen.

LITERATUR

1. BAËR, H.: Zur Technik der »Ruhe-Nüchtern-Umsatz«-Bestimmung beim Säugling. — Z. Kinderheilk. **47,** 227 (1929).
2. BAËR, H.: Zur Frage der Konstanz des Grundumsatzwertes beim Säugling. — Z. Kinderheilk. **47,** 231 (1929).
3. BORSOOK, H.: The Specific Dynamic Action of Protein and Amino-Acids in Animals. — Biol. Rev. **11,** 147 (1936).
4. DE BRUIN, M.: Untersuchungen über den Gasstoffwechsel gesunder Kinder mit besonderer Berücksichtigung der spezifisch-dynamischen Wirkung der Nahrung. — Jb. Kinderheilk. **132,** 257 (1931).
5. BÜRGER, M.: Pathologische Physiologie; Stoffwechsel. — II. Aufl. Springer, Berlin, 1936.
6. DANN, M., KELLY, M. D., MCNAMARA, H., CURTIS, J. C.: The specific dynamic Action of Amino-Acids in Infants. — Amer. J. Dis. Child. **63,** 900 (1942).
7. GAMALERO, P. C., CROSATO, M.: Ricerche sulla azione dinamico-specifica degli idrolisati proteici e delle proteine nell'immaturo. — Minerva pediat. **10,** 1217 (1958).
8. GÖTTCHE, O.: Die Prüfung der spezifisch-dynamischen Eiweisswirkung im Kindesalter und während der Pubertät. — Klin. Wschr. **4,** 2062 (1925).
9. GRAFE, E.: Über Wesen und Ursachen der spezifisch-dynamischen Wirkung der Nahrungsmittel. — Klin. Wschr. **13,** 793 (1934).
10. KESTNER, O., LIEBSCHÜTZ-PLAUT, R., SCHADOW, H.: Spezifisch-dynamische Wirkung, Hypophysenvorderlappen und Fettsucht. — Klin. Wschr. **5,** 1646 (1926).

11. Künzer, W.: Stoffwechsel; in *J. Brock :* Biologische Daten für den Kinderarzt, II. Aufl. Bd. 2. — Springer, Berlin—Göttingen—Heidelberg, 1954.
12. Levine, S. Z., Marples, E., Gordon, H. H.: A Defect in the Metabolism of Aromatic Amino-Acids in Premature Infants: The Role of Vitamin C. — Science **90,** 620 (1939).
13. Levine, S. Z., Wilson, J. R., Berliner, F., Rivkin, H.: VI. The Specific Dynamic Action of Food in Normal Infants. — Amer. J. Dis. Child. **33,** 722 (1927).
14. Levine, S. Z., Wilson, J. R., Gottschall, G., The Respiratory Exchange in Marasmus: Specific Dynamic Action of Food in Normal Marasmic Infants. — Amer. J. Dis. Child. **36,** 740 (1928).
15. Liebesny, P., Beiträge zur Pathologie des respiratorischen Gaswechsels. Zur spezifisch-dynamischen Wirkung der Nahrungsmittel. — Klin. Wschr. **4,** 156 (1925).
16. Liebschütz-Plaut, H.: Aminosäurespiegel und spezifisch-dynamische Einwirkung. — Klin. Wschr. **4,** 1189 (1925).
17. Lusk, G.: The Elements of the Science of Nutrition. Ed. 4. Saunders, Philadelphia, 1928.
18. Marsh, M. E., Murlin, J. R.: Energy Metabolism of Premature and Undersized Infants. — Amer. J. Dis. Child. **30**, 310 (1925).
19. Mestyán, Gy., Varga, F.: Chemical Thermoregulation of Full-term and Premature Newborn Infants. — J. Pediat. **56,** 623 (1960).
20. Mestyán, Gy., Varga, F., Fohl, E., Heim, T.: A koraszülött O_2-fogyasztása hyper- és hypothermiában. — Orv. Hetil. **103**, 677 (1962).
21. Moggi, P.: Comportamento della curva aminoacidemica da carioca orale nell' immaturo. — Riv. clin. pediat. **57,** 974 (1956).
22. Oberdisse, K.: Der Brenztraubensäuregehalt des Blutes nach Zufuhr von Aminosäure. — Klin. Wschr. **24—25,** 872 (1947).
23. Plaut, R., Timm, H. A.: Über den Einfluss der Keimdrüsen auf den Stoffwechsel. — Klin. Wschr. **3,** 1664 (1924).
24. Radermacher: zit. Siede u. Tietze.
25. Rapport, D., Beard, H. H.: The Effects of Protein Split-products upon Metabolism. I. The Fraction Extracted by and Precipitated in Butylalcohol. (Fraction I.) — J. biol. Chem. **73,** 285 (1927).
26. Rapport, D., Beard, H. H.: The Individual Amino-Acids of Fraction I of the Butylalcohol Extraction, and their Relation to the Specific Dynamic Action of Protein. — J. biol. Chem. **73,** 299 (1927).
27. Rose, W. C., Coon, J. M., Lambert, G. R.: The amino-Acid Requirements of Man. VI. The Role of the Caloric Intake. — J. biol. Chem. **210,** 331 (1954).
28. Rubner, M.: Die Gesetze des Energieverbrauchs bei der Ernährung. Fr. Denticke, Berlin 1902.
29. Schadow, H.: Grundumsatz und spezifisch-dynamische Wirkung bei gesunden Säuglingen im Vergleich mit den Befunden bei Erwachsenen und älteren Kindern. — Jb. Kinderheilk. **126,** 50 (1930).
30. Schadow, H.: Der Betriebsstoffwechsel und Kalorienbedarf frühgeborener Säuglinge. — Jb. Kinderheilk. **136,** 1 (1932).
31. Siede, W., Tietze, K.: Untersuchungen über den Ablauf der spezifisch-dynamischen Wirkung nach Belastung mit Glykokoll. — Klin. Wschr. **19,** 1126 (1940).
32. Talbot, F. B.: Grundstoffwechsel im Kindesalter. — Mschr. Kinderheilk. **27,** 465 (1924).
33. Talbot, F. B., Gamble, J. L.: The Protein Metabolism of an Infant. — Amer. J. Dis. Child. **12,** 333 (1916).
34. Weiss, R., Rapport, D.,: The Interrelations between Certain Amino-Acids and Proteins with a Reference to their Specific Dynamic Action. — J. biol. Chem. **60,** 513 (1924).
35. Went, A.: Élettan. — Medicina, Budapest 1962.
36. Wilson, J. R., Levine, S. Z., Gottschall, G.: The Respiratory Exchange in Marasmus IX. Carbohydrate Metabolism of Normal and of Marantic Infants, with and without the Administration of Insulin. — Amer. J. Dis. Child. **36,** 470 (1928).

Dr. B. Kövér
Egyetemi Gyermekklinika
Debrecen, Ungarn.

Über die epidemiologische Bedeutung der Prädispositionsfaktoren bei Dyspepsiecoli-Infektionen

Von

K. Gyergyai und G. Páll

Kinderabteilung des István Apáthy-Krankenhauses, Budapest

(Eingegangen am 31. Juli 1962)

Im Zustandekommen der von den verschiedenen E. coli-Serotypen verursachten Infektionen und bei der Entwicklung der nachfolgenden klinischen Symptome fällt neben den pathogenen Eigentümlichkeiten der einzelnen Stämme sowie der Massivität des Infektes in epidemiologischer Beziehung auch gewissen Prädispositionsfaktoren eine wesentliche Rolle zu. Diese manifestieren sich vor allem von seiten des der Infektion ausgesetzten Organismus, aber auch durch Umwelt- und andere Wirkungen. Die epidemiologische Bedeutung der Prädispositionsfaktoren untersuchten wir am Krankenmateriel unserer Anstalt.

Beobachtungen

Die Untersuchungen wurden vom April 1957 beginnend 49 Monate hindurch bis zum Mai 1961 an insgesamt 5798 Kranken im Alter von 0—3 Jahren durchgeführt. Während der Beobachtungsdauer hat unsere Abteilung 7½ Monate lang nur an enteralen Erkrankungen leidende Patienten aufgenommen. Die bakteriologischen Stuhluntersuchungen zur Identifizierung und Differenzierung der enteralen Bakterien erfolgten nach den allgemein angewendeten Züchtungs- und serologischen Verfahren.

Die Aufschlüsselung der enteral Erkrankten im Gesamtkrankenmaterial nach bakteriologisch positiven und negativen Fällen sowie die der positiven nach Krankheitserregern zeigt Tabelle I.

Das Vorkommen der verschiedene E. coli-Serotypen ausscheidenden Kranken in den einzelnen Jahren veranschaulicht Tabelle II.

Die gemeinsame Anwesenheit von zwei der angeführten E. coli-Stämme bzw. das gleichzeitige Vorkommen eines anderen enteralen Krankheitserregers haben wir ebenfalls beobachtet. Auskunft darüber gibt Tabelle III.

Bei unserem 544 Fälle umfassenden E. coli-Material untersuchten wir die Prädispositionsrolle folgender Faktoren:

1. *Alter.* Die Aufteilung nach dem Alter findet sich, nach Kranken und symptomfreien Ausscheidern getrennt, in Tabelle IV.

2. *Prämaturität, dystrophische und atrophische Zustände.* Den Anteil der frühgeborenen, dystrophischen und

TABELLE I

Beobachtungsdauer (1. IV. 1957—30. IV. 1961)		Anzahl der behandelten Kranken	Exitus	Anzahl der enteralen Erkrankungen	Exitus	Anzahl der bakteriell negativen enteralen Erkrankungen	Exitus	Anzahl der bakteriell positiven enteralen Erkrankungen	Exitus	Aufschlüsselung der bakteriell positiven Fälle							
										Dys. Flexner	Exitus	Dys. Sonne	Exitus	Salmonella	Exitus	E. coli	Exitus
Insgesamt	In Zahlen	5.798	73	1.908	14	1.090	7	818	7	81	—	144	1	49	—	544	6
	In %	100	1,28	32,90	0,73	57,18	0,64	42,87	0,85	9,90	—	17,60	0,69	5,99	—	66,50	1,10

TABELLE III

$0:111\ B_4 + 0:55\ B_5$	$0:111\ B_4 + 0:26\ B_6$	$0:111\ B_4 + 0:124\ B_{17}$	Salmonella $+ 0:111\ B_4 + 0:55\ B_5$	Salmonella $+ 0:111\ B_4$	Salmonella $+ 0:55\ B_5$	Salmonella $+ 0:86\ B_7$	Dys. $+ 0:111\ B_4$		Dys. $+ 0:55\ B_5$		Dys. Son. $+ 0:26\ B_6$	Dys. Son. $+ 0:124\ B_{17}$
							Flexner $+ 0:111\ B_4$	Sonne $+ 0:111\ B_4$	Flexner $+ 0:55\ B_5$	Sonne $+ 0:55\ B_5$		
2	1	1	1	5	2	2	1	4	1	2	1	1

TABELLE II

Jahr		Anzahl der E. coli-Ausscheider	Exitus	Aufteilung auf die verschiedenen Stämme									
				0 : 111 B_4	Exitus	0 : 125 B_{15}	Exitus	0 : 55 B_5	Exitus	0 : 86 B_7	0 : 26 B_6	0 : 124 B_{17}	0 : 112 B_{13}
1. IV.— 31. XII. 1957.		102	1	64,7	1	—	—	9	—	14	3	—	—
1. I.—31. XII. 1958		179	3	159	3	—	—	4	—	9	5	—	2
I. I.—31. XII. 1959		82	1	10	—	52	1	4	—	5	1	10	—
1. I.—31. XII. 1960		155	1	90	—	—	—	28	1	6	17	14	—
1. I.—30. IV. 1961.		26	—	17	—	—	—	2	—	2	4	1	—
Insgesamt	In Zahlen	544	6	352	4	52	1	47	1	30	30	25	2
	In %	100	1,10	64,7	1,13	9,55	192	8,63	2,12	6,61	5,51	4,59	0,36

atrophischen Fälle unter den Kranken und symptomfreien Ausscheidern zeigt nach dem Alter aufgeschlüsselt Tabelle V.

3. *Ernährungsweise.* Die Aufteilung der mit Muttermilch, gemischt und künstlich ernährten Kranken und symptomfreien Ausscheider ist Tabelle VI zu entnehmen.

4. *Jahreszeit.* In Tabelle VII sind die saisonalen Schwankungen bei der Ausscheidung der verschiedenen E. coli-Stämme angegeben. Die Zahlenangaben beziehen sich auf die Kranken und die symptomfreien Ausscheider zusammen.

5. *Resistenzverminderung des Organismus infolge parenteraler Erkrankungen.* In Tabelle VIII ist das Krankenmaterial in zwei Gruppen getrennt. Eine Gruppe umfaßt nur die von Coli-Dyspepsie als Grundkrankheit befallenen Kinder, die andere Gruppe diejenigen, bei denen sich eine interkurrente Komplikation zur Grundkrankheit gesellt hat. Die symptomfreien Ausscheider sind gesondert angeführt.

6. *Krankenhausumgebung.* Den Ursprung der Infektion stellten wir nach den anamnestischen Angaben, der Inkubationszeit, den klinischen Beobachtungen und auf Grund der regelmäßig vorgenommenen bakteriologischen Stuhluntersuchungen fest. (Tabelle IX.)

7. *Nebenwirkungen der Breitspektrumantibiotika.* Unter den Anstaltsinfektionen bringen wir in Tabelle X die zahlenmäßige Aufschlüsselung derjenigen Kranken, die wegen ihrer Grundkrankheit mit einem Breitspektrumantibiotikum behandelt wurden und deren Stuhl sich während oder

Tabelle IV

Alter in Monaten	Anzahl der E. coli-Ausscheider	Aufteilung			
		Kranke		Symptomfreie	
		Anzahl	In %	Anzahl	In %
0— 1	24 (+2)	24 (+2)	100,00	—	—
1— 3	82 (+1)	80 (+1)	97,56	2	2,44
3— 6	138 (+1)	131 (+1)	94,92	7	5,08
6— 9	102	91	89,21	11	11,79
9—12	64	53	82,81	11	17,19
12—18	69	58	84,05	11	15,95
18—24	33 (+2)	25 (+2)	75,75	8	24,25
24—36	32	11	34,37	21	65,63
Insgesamt	544 (+6)	473 (+6)	86,95	71	13,05

Tabelle V

		Alter in Monaten								Insgesamt	
		0—1	1—3	3—6	6—9	9—12	12—18	18—24	24—36	Anzahl	In %
Kranke	Frühgeborene	1	11(+1)	17	11	9	4	2(+1)	1	56(+2)	11,84
	Atrophische	—	5	2	2	1	—	1	—	11	2,32
	Dystrophische	1	5	11	15	5	6	1	—	44	9,30
Symptomfreie Ausscheider	Frühgeborene	—	1	1	1	2	—	3	—	8	11,26
	Atrophische	—	—	—	—	—	—	—	—	∅	∅
	Dystrophische	—	—	1	1	—	—	—	—	2	2,81
Insgesamt	Anzahl	2	22(+1)	32	30	17	10	7(+1)	1	121+2	
	In %	8,33	26,82	23,18	29,41	26,59	14,49	21,21	3,12		22,24

nach der Behandlung gleichzeitig mit den aufgetretenen Enteralsymptomen bakteriologisch als positiv erwies. Wir verwendeten Tetracyclin-, Chlortetracyclin-, Oxytetracyclin- und Chloramphenicolpräparate oral oder als i. m. Injektion. Wie aus Tabelle X hervorgeht, gaben wir meistens nur ein Antibiotikum; es kam selten vor, daß abwechselnd oder in Kombination zwei Mittel verabreicht wurden.

TABELLE VI

Ernährungsweise		Alter in Monaten								Insgesamt	
		0—1	1—3	3—6	6—9	9—12	12—18	18—24	24—36	Anzahl	In %
Kranke	Muttermilch	24(+2)	36(+1)	6	—	—	—	—	—	66(+3()	13,97
	Gemischt	—	20	17	4	—	—	—	—	41	8,67
	Künstlich	—	24	108(+1	87	53	58	25+2	11	366(+3)	77,36
Symptomfreie Ausscheider	Muttermilch	—	—	1	—	—	—	—	—	—1	1,40
	Gemischt	—	—	1	—	—	1	—	—	2	2,81
	Künstlich	—	2	5	11	11	10	8	21	68	95,7
Insgesamt	Anzahl	24(+2)	82(+1)	138+1	102	64	69	33(+2)	32	544(+6)	
	In %	4,41	15,08	25,36	18,75	11,76	12,68	6,07	5,89		100,0

TABELLE VII

Monate	Aufteilung der Coli-Ausscheider					Insgesamt
	1957	1958	1959	1960	1961	
Januar	—	6	4	8	11	29
Februar	—	13	9	15	6	43
März	—	9	12	11	5	37
April	12	21	10 (+1)	2	4	49 (+1)
Mai	9	39 (+1)	14	20	—	82 (+2)
Juni	5	26 (+1)	7	14	—	52 (+1)
Juli	16	20	4	24	—	64
August	18	8	7	7	—	40
September	7	12	2	5	—	26
Oktober	14 (+1)	16 (+1)	2	20	—	52 (+2)
November	14	2	8	20	—	44
Dezember	7	7	3	9	—	26
Insgesamt	102 (+1)	179 (+3)	82 (+1)	155 (+1)	26	544 (+6)

Tabelle VIII

Als Interkurrente Komplikation aufgetretene E. coli-Infektion

Grundkrankheit	Bakterienausscheider mit Enteralsymptomen									Symptomfreie Ausscheider									Insgesamt	
	Insgesamt	Alter in Monaten								Insgesamt	Alter in Monaten								Anzahl	In %
		0—1	1—3	3—6	6—9	9—12	12—18	18—24	24—36		0—1	1—3	3—6	6—9	9—12	12—18	18—24	24—36		
Colidyspepsie	134 (+1)	11	28	40 (+1)	24	11	11	5	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	134 (+1)	24,64
Grippe	173	6	26	46	34	24	25	7	5	34	—	2	4	2	7	6	2	11	207	38,05
Grippe + Pneumonie	72 (+1)	4 (+1)	8	20	16	9	9	5	1	20	—	—	—	5		1	3	5	6 (+1)	16,92
Grippe + Otitis med.	21	—	2	6	4	1	3	4	1	11	—	—	1	2	3	1	1	3	32	5,88
Mastoiditis	18	—	3	4	5	3	3	—	—	3	—	—	—	2	—	1	—	—	21	3,87
Furunkulosie	10	—	4	6	—	—	—	—	—	2	—	—	2	—	—	—	—	—	12	2,19
Atrophie	11 (+1)	—	5 (+1)	2	2	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	11 (+1)	2,03
Dysenterie	10	—	—	1	3	2	3	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10	1,83
Salmonellose	10	—	—	4	2	2	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10	1,83
Pylorusstenose	2	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	0,38
Enzephalitis	2 (+1)	—	—	1	—	—	—	1	— (+1)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2 (+1)	0,38
Morbilli	2	—	—	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	0,38
Aspirationspneumonie	1 (+1)	1 (+1)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1 (+1)	0,18
Genuine Epilepsie	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0,18
Morbus Leiner	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0,18
Lues congenital	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0,18
Stridor congenitus	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0,18
Tbc. pulmonum.	1	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0,18
Meningitis serosa	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1	1	0,18
Hand-Schüller Christian	1 (+1)	—	—	—	—	—	—	1 (+1)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1 (+1)	0,18
Mikrozephalie	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0,18
Insgesamt	473 (+6)	24 (+2)	80 (+1)	131 (+1)	91	53	58	25 (+2)	11	71	—	2	7	11	11	11	8	21	544 (+6)	100,0

Tabelle IX

Jahr	Anzahl der E. coli-Ausscheider	Aufschlüsselung nach dem Ursprung					
		Aus dem Bezirk		Aus der Anstalt		Aus anderen Krankenhäusern	
		Anzahl	In %	Anzahl	In %	Anzahl	In %
1. IV.—31. XII. 1957	102 (+1)	78 (+1)	76,47	24	23,53	—	—
I. 1.—XII. 31 1958	179 (+3)	85 (+1)	47,48	68 (+1)	37,92	26 (+1)	14,60
I. 1.—XII. 31. 1959	82 (+1)	20	24,39	58 (+1)	70,73	4	4,48
I. 1.—XII. 31. 1960	155 (+1)	88	56,77	47	30,32	20 (+1)	12,91
I. 1.—IV.30. 1961	26	13	50,00	7	26,92	6	23,08
Insgesamt	544 (+6)	284 (+2)	52,21	204 (+2)	37,50	56 (+2)	10,29

Tabelle X

Angewendete Antibiotika	Nach der Behandlung bakt. positiv	
	Anzahl	In %
Tetracyclin	53	73,61
Chloramphenicol	11	15,28
Tetracyclin-Chloramphenicol	8	11,11
Insgesamt	72	100,00

Die mit + versehenen Zahlen in den Tabellen beziehen sich auf die Verstorbenen.

Besprechung

Nach den Angaben in Tabelle I wurden 32,90% sämtlicher Kranken wegen einer enteralen Erkrankung behandelt, und in 42,87% dieser Fälle gelang es, den Krankheitserreger festzustellen. Bei 66,50% der bakteriologisch Positiven lag eine Infektion mit irgendeinem E. coli-Serotyp vor.

Wie aus Tabelle II ersichtlich, konnte bei 64,70% der Kranken der Stamm 0 : 111 B 4 nachgewiesen werden; von den anderen E. coli-Serotypen kamen 0 : 55 B 5, 0 : 86 B 7 und 0 : 26 B 6 zu 20,77%, d. h. in geringerer Zahl vor. Im Zusammenhang mit dem Stamm 0 : 125 B 15 fanden wir eine Anstalts-Infektionsquelle; in 2 Fällen wurde der Stamm 0 : 112 B 13 ermittelt [1, 2]. Das endemische Vorkommen des in Ungarn anläßlich der Wasserepidemie in Parádsasvár und in Veszprém [3, 4, 5] bekannt gewordenen Stammes 0 : 124 B 17 haben wir bei unserem Krankenmaterial seit Juli 1955 wahrgenommen.

In vier Fällen konnten, wie aus Tabelle III hervorgeht, gleichzeitig zwei der erwähnten Stämme nachgewiesen werden; indessen beobachte-

ten wir auch die gleichzeitige Anwesenheit anderer enteraler Krankheitserreger, so von Salmonella in 10, von Sh. paradysenteriae sonnei in 8 und flexneri in 2 Fällen.

Am Zustandekommen der Infektion sowie an der Entwicklung der Krankheitssymptome waren folgende Faktoren beteiligt.

1. *Alter.* 68,92% der Kranken entfielen auf das I.—III. Trimenon, 49,68% auf das I.—II. Trimenon. Das häufigere Vorkommen der E. coli-Infektion im I.—III. Trimenon läßt sich darauf zurückführen, daß bei den jungen Säuglingen das spezifische immunbiologische Abwehrvermögen unentwickelt ist und die unspezifischen Abwehrmechanismen unvollkommen sind. Bezeichnenderweise haben sich bei den Säuglingen der erwähnten Altersgruppen nach der Infektion fast in allen Fällen auch enterale Symptome entwickelt. Symptomfreie Bakterienausscheider stellten wir nur zu 5,78%, d. h. im Verhältnis zur Gesamtkrankenzahl nur in verschwindend geringer Menge fest. Nach dem 1. Lebensjahr hat ihre Zahl relativ zugenommen.

2. *Prämaturität, dystrophische und atrophische Zustände.* Laut Tabelle V waren in dem die Kranken und symptomfreien Bakterienausscheider umfassenden Material 22,24%, von den mit Enteralsymptomen Erkrankten 23,46% der Säuglinge frühgeboren, dystrophisch bzw. atrophisch. Von den 423 eutrophischen Säuglingen waren 362 Kranke und 61 symptomfreie Ausscheider, in der frühgeborenen und dystrophischen Gruppe von 121 Fällen 111 Kranke und 10 symptomfreie Ausscheider. Nachdem bei den Eutrophikern das Verhältnis zwischen den symptomfreien Ausscheidern und Kranken 1 : 6 betrug, bei den Frühgeborenen, Dystrophikern und Atrophikern hingegen 1 : 11, d. h. während in der eutrophischen Gruppe auf 6 Kranke 1 symptomfreier Ausscheider entfiel, kam in der Gruppe der Frühgeborenen, Dystrophiker und Atrophiker auf 11 Kranke 1 symptomfreier Ausscheider. Infolgedessen sehen wir es als erwiesen an, daß die klinische Manifestation der Krankheit durch Prämaturität und dystrophische Zustände bedeutend gefördert wird.

3. *Ernährungsweise.* Aus den Ergebnissen gewisser Untersuchungen darf geschlossen werden, daß der Ernährung mit Muttermilch gegenüber der gemischten bzw. künstlichen Ernährung hinsichtlich des Zustandekommens der Infektion und des sich anschließend entwickelnden Krankheitsbildes eine gewisse prophylaktische Wirkung beigemessen werden kann. Dieselbe Ansicht vertritt auch Rauss [28], Adam [1, 2] hat in diesem Zusammenhang die antagonistische Wirkung der infolge der Muttermilchernährung vorhandenen B. bifidum-Flora aufgeworfen, und auch Kundratitz [19] hat eine enge Korrelation zwischen der B. bifidum-Flora und E. coli-Infektion festgestellt.

Die Frage ist noch umstritten; z. B. haben Braun und Krebs [5] die vorausgesetzte antagonistische Wirkung der pathogenen E. coli-Stämme

der normalen Darmflora gegenüber nicht bestätigt. Nach neueren Untersuchungen sollen bei der Immunitätsentwicklung enteralen Infektionen gegenüber das bei Muttermilchernährung zustande kommende Darmmilieu, die antagonistische Darmflora, die Lysozymwirkung und wahrscheinlich mehrere andere, bisher nicht genauer bekannte Faktoren sehr wichtig sein. Im eigenen Krankenmaterial (Tabelle VI) waren 67,18% der Kranken in der Altersgruppe 0—9 Monate künstlich, 20,24% mit Muttermilch bzw. 12,58% gemischt ernährt worden. Da wir den prophylaktischen Effekt der Muttermilchernährung nicht gesondert untersucht haben, wünschen wir keine Schlußfolgerungen aus den erwähnten Prozentsätzen zu ziehen.

4. *Jahreszeit.* Nach einheimischen und ausländischen Autoren sei die Kulmination der Dyspepsiecoli-Erkrankungen hauptsächlich im Frühjahr und Herbst zu beobachten. Laut Taylor [31], der 1958 in England und Wales die von Salmonella, Shigella und E. coli hervorgerufenen diarrhöischen Erkrankungen untersuchte, sei die E. coli-Infektion am häufigsten im Februar und März zu beobachten; nach seiner Statistik kamen die Infektionen noch im Dezember, Januar und Mai ziemlich häufig vor.

Wie aus Tabelle VII entnommen werden kann, muß mit E. coli-Infektionen in sämtlichen Monaten des Jahres gerechnet werden; ein gehäuftes Vorkommen beobachteten wir vor allem in den Frühjahrs- und Herbstmonaten. Nach eigenen Erfahrungen kann die Zunahme der E. coli-Infektionen im Vorfrühling und Spätherbst mit den häufigen Grippeerkrankungen dieser Perioden in Zusammenhang gebracht werden.

5. *Resistenzverminderung des Organismus infolge parenteraler Erkrankungen.* Laut Tabelle VIII war eine Colidyspepsie in unserem Material zu 24,63% die Grundkrankheit und zu 75,37% eine interkurrente Komplikation. Die interkurrent aufgetretene E. coli-Infektion gesellte sich in 85,85% der Fälle zu Grippe bzw. grippösen Komplikationen (Pneumonie, Otitis, Mastoiditis) und in 14,15% der Fälle zu anderen Erkrankungen. Enterale Symptome entwickelten sich in derartigen Fällen hauptsächlich bei den Säuglingen, die das 1. Jahr noch nicht erreicht hatten, während wir symptomfreie Bakterienausscheider vor allem unter den Älteren feststellten.

Die im Verlauf der parenteralen Krankheitsprozesse zustande kommende Resistenzverminderung des Organismus beeinflußt in hohem Maße die Entstehung der von E. coli verursachten Darminfektionen sowie den Progressionsgrad der nachfolgenden klinischen Symptome. Der Umstand, daß die E. coli-Infektion bei 85,85% unserer Kranken in Kombination mit Grippe und ihrer Komplikationen aufgetreten ist, läßt sich auf die Häufigkeit der Grippeerkrankungen im Säuglings- und Kleinkindalter zurückführen. Indessen dürfte die grippöse Infektion das Zustandekommen der E. coli-Infektion nicht nur durch die Resistenzverminderung des Orga-

nismus, sondern auch durch ihren ungünstigen Effekt auf die Darmflora fördern. Der Resistenzverminderung des Organismus kommt als einem zur Infektion prädisponierenden Faktor in epidemiologischer Beziehung ernsthafte Bedeutung zu; diese determiniert nämlich in Abhängigkeit von der Massivität der Infektion, von der Virulenz des Krankheitserregers sowie von der Darmflora, ob die Infektion zustande kommt, weiterhin ob diese zu einer Erkrankung oder nur zur Ausscheidung von Bakterien führt.

Über die pathogenetischen Zusammenhänge der E. coli-Infektionen mit den parenteralen Erkrankungen ist man sich in der Literatur nicht einig. Die Mehrzahl der Autoren betrachtet die E. coli-Infektion als eine Folgeerscheinung, während andere die E. coli-Infektion in den Vordergrund stellen und die Entwicklung des parenteralen Herdes für die Komplikation halten. Die eigenen Erfahrungen zeugen nicht für die letztere Auffassung. Nach unserer Meinung kann ein parenteraler Krankheitsprozeß die E. coli-Infektion bedeutend fördern, deren Ausgang vom Ausmaß der Resistenzverminderung des Organismus abhängt, die sich infolge der Grundkrankheit entwickelt hat. Die sich der Grundkrankheit interkurrent anschließende E. coli-Infektion führt zu weiterer Resistenzverminderung, so daß sich die Erkrankung hinzieht und torpid wird.

6. *Krankenhausumgebung.* Im Verlauf der letzten Jahre ist die epidemiologische Bedeutung der im Krankenhaus zustande gekommenen E. coli-Infektionen durch die meistens schwere Ausmaße annehmenden Hausepidemien immer stärker in den Vordergrund gerückt. Eine anstaltsbedingte Infektion hat Gromroos [12] in 67,8% der Fälle, Breton und Gaudier [9] bei umfangreichem Krankenmaterial in 51,3% der Fälle nachgewiesen. Hinsichtlich der ungarischen Verhältnisse verweisen wir auf die Mitteilungen von Rauss und Mitarbeitern [28], Lukács und Jablonszky [22], Gyengési und Bodó [13] sowie die einschlägigen Feststellungen von Horváth [14] und Székely [30]. Horváth hat zu 63,9% Anstaltsinfektion festgestellt, während Székely annimt, 80—85% der E. coli-Infektionen stammten aus dem Krankenhaus.

Im Rahmen des eigenen Krankenmaterials sind 52,21% der Infektionen im Bezirk aufgetreten, 37,50% in der Anstalt entstanden, und 10,29% stammten aus anderen Krankenhäusern, wo die Patienten innerhalb von 2 Wochen vor der Aufnahme in unsere Abteilung wegen einer nicht enteralen Erkrankung behandelt worden waren. Letzten Endes muß die Infektion bei 47,79% der Kranken auf Ansteckung im Krankenhaus zurückgeführt werden. Erhöht wird die Ansteckungsmöglichkeit durch ungenügende Isolierung, mangelnde persönliche und allgemeine Hygiene sowie durch die längere Hospitalisierung (19—30). In hohem Maße gefördert wird ihre Verbreitung trotz der antibiotischen Präventivbehandlung dadurch, daß diese Infektionen in der

Regel mit resistenten Stämmen erfolgen und zur Kontagion von Säuglingen, deren Resistenzen infolge der einzelnen Krankheiten herabgesetzt ist, bereits ein minimaler Infekt ausreicht. Alle diese Faktoren gemeinsam gestalten die Krankenhausumgebung zu einem der wichtigsten Prädispositionsfaktoren der E. coli-Infektion.

Bezeichnend für die Gefährlichkeit der Krankenhausinfektionen ist die außerordentlich hohe Letalität. Im Zusammenhang mit Anstaltsepidemien beobachteten Rauss [28] 23%-ige, Bray und Beaven [8] sowie Braun und Henckel [7] 30%ige, Belnap und O'Donnel [3] 40%ige, Giles und Sangster [11] 51%ige Mortalität. Bekanntermaßen ist die Letalität auf Früh- und Neugeborenenabteilungen besonders hoch. Vom eigenen Krankenmaterial sind infolge der im Bezirk, in unserer Anstalt und in anderen Krankenhäusern erworbenen Infektion je 2 Patienten (insgesamt also 6) gestorben, was einer 0,70%igen Mortalität im Bezirk, einer 0,97%igen unter den in der Anstalt angesteckten und einer 3,57%-igen bei den aus einem anderen Krankenhaus stammenden Patienten entspricht. Dies bedeutet jedoch zugleich, daß infolge der Anstaltsinfektion nahezu 7mal mehr (4,54%) Säuglinge als unter den im Bezirk infizierten gestorben sind.

7. *Nebenwirkungen der Breitspektrumantibiotika.* Bei 35,30% der Anstaltsinfektionen sind die Enteralsymptome sowie die bakteriologisch positiven Stuhlbefunde während oder unmittelbar nach der antibiotischen Behandlung, die wegen der Grundkrankheit angewendet wurde, zustande gekommen. Im Verlauf der Empfindlichkeitsuntersuchungen hatten sich die E. coli-Stämme den erwähnten Antibiotika gegenüber als resistent erwiesen. Wie aus Literaturangaben [15] bekannt, wirken sich diese Antibiotika mit breitem Spektrum ungünstig auf die physiologische Darmflora aus, wodurch das Zustandekommen der Infektion bei den Säuglingen mit ohnehin verringerter Resistenz begünstigt wird.

Die angeführten Prädispositionsfaktoren sind unseres Erachtens von ernsthafter epidemiologischer und klinischer Bedeutung. In epidemiologischer Beziehung deshalb, weil sie die Entstehung der E. coli-Infektionen im Säuglingsalter erleichtern; am Ingangkommen des Prozesses ist die Massivität der Infektion, die Virulenz der Krankheitserreger und der Prädispositionsfaktor in gleicher Weise beteiligt, und beim Zustandekommen der Infektion kommen ihre Wirkungen synergistisch zur Geltung. In klinischer Beziehung können die Prädispositionsfaktoren das infektiöse Krankheitsbild ungünstig beeinflussen. Die Prädispositionsfaktoren wirken sich somit nach zwei Richtungen aus: sie begünstigen das Zustandekommen der Infektion und beeinflussen die Entwicklung des klinischen Bildes. Diese doppelte Wirkung tritt desto ausgeprägter zutage, je mehr Prädispositionsfaktoren gleichzeitig anwesend sind. Dies erklärt die Häufigkeit der E. coli-Infektion im

I.—II. Trimenon, in dem sich die prädisponierende Wirkung der immunbiologischen Unreife, die Empfänglichkeit katarrhalischen Erkrankungen gegenüber und die häufigen Ernährungsstörungen gleichzeitig manifestieren. Mit Rücksicht auf die speziellen Verhältnisse des Säuglingsalters muß in der Regel gleichzeitig mit der Anwesenheit mehrerer Prädispositionsfaktoren bzw. mit ihrer nach zwei Richtungen zur Geltung kommenden Wirkung gerechnet werden. Angesichts der Häufigkeit von E. coli-Darminfektionen im Säuglingsalter vertreten wir die Meinung, daß den Prädispositionsfaktoren sowohl bei der Ansteckungsprophylaxe als auch bei der Therapie der nachfolgenden Erkrankung größere Beachtung gewidmet werden muß.

Zusammenfassung

Die epidemiologische Bedeutung der Prädispositionsfaktoren wurde bei 544 Dyspepsiecoli-Kranken im Alter von 0—3 Jahren untersucht und folgendes festgestellt:

1. Beim Zustandekommen der Infektion und bei der Entwicklung der klinischen Symptome fällt neben der Virulenz des Erregers und der Massivität der Infektion den Prädispositionsfaktoren eine wesentliche Rolle zu.

2. Als Prädispositionsfaktoren kommen Alter, Prämaturität, dystrophische Zustände, Ernährungsstörungen, Jahreszeiten, parenterale Erkrankungen, Krankenhausumgebung sowie die die Darmflora schädigenden Nebenwirkungen der Breitspektrumantibiotika in Frage. Von den Kranken entfielen 68,92% auf das I—III., 49,68% auf das I.—II. Drittel. 23,46% der Kranken waren frühgeborene, dystrophische und atropische Säuglinge. Prämaturität sowie dystrophische und atropische Zustände begünstigen die klinische Manifestation der Krankheit in hohem Maße. In größter Zahl traten die E. coli-Infektionen zur Zeit des gehäuften Vorkommens von Grippeinfektionen auf. In 24,63% der Fälle war die Colidyspepsie die Grundkrankheit, in 75,37% der Fälle gesellte sie sich zu anderen Erkrankungen. Die interkurrent aufgetretenen E. coli-Infektionen waren zu 85,85% nach einer Grippe zu beobachten. Die Grippeinfektion bereitet besonders günstige Bedingungen für die Entstehung der Coli-Infektion. Zu 52,21% stammten die Infektionen aus dem Bezirk, zu 37,50% direkt aus der Anstalt und 10,29% der Fälle aus anderen Krankenhäusern. Bei 35,30% der in der Anstalt entstandenen E. coli-infektionen trat diese nach Behandlung mit einem Breitspektrumantibiotikum auf. Die nach Anwendung solcher Antibiotika erscheinenden E. coli-Infektionen beruhen auf der die Darmflora schädigenden Wirkung dieser Mittel. Wahrscheinlich kommt diesem Pathomechanismus auch bei der Entwicklung der sich parenteralen Krankheiten zugesellenden E. coli-Infektionen Bedeutung zu.

3. Die Wirkung der Prädispositionsfaktoren kommt nach zwei Richtungen zur Geltung: epidemiologisch fördern sie das Zustandekommen der

Infektion und klinisch wirken sie sich auf die Progression des Krankheitsbildes aus. Den sich in zwei Richtungen manifestierenden Effekt der Prädispositionsfaktoren vermag man sowohl bei der Prophylaxe als auch bei der Therapie der E. coli-Infektionen zu verwerten.

Bibliographie

1. Adam, A.: Säuglingsenteritis. Thieme, Stuttgart 1956.
2. Adam, A. Aust, B.: Dyspepsiecoli. Mschr. Kinderheilk. **98,** 356 (1950).
3. Belnap, W. D., O'Donnel, J. J.: Epidemic Gastroenteritis due to Escherichia coli 0—111. J. Pediat. **47,** 178 (1955).
4. Borian, Á., Czizmazia, F., Karvaly, E., Mihályffy F., Rédey, B.: Coli 0 : 124 által fertőzött víz okozta enterocolitis járvány Veszprémben. Orv. Hetil. **100,** 1072 (1959).
5. Braun, O. H., Krebs, W.: Untersuchungen zur Spezifität und Pathogenese der Dyspepsiecoli-Infektion. Z. Kinderheilk. **73,** 455 (1953).
6. Braun, O. H., Henckel, H.: Säuglingsenteritis durch pathogene Colitypen insbesondere E. coli. 55/B . Kinderheilk. **70,** 273 (1952).
7. Braun, O. H., Henckel, H.: Über epidemische Säuglingsenteritis. Z. Kinderheilk. **70,** 33 (1951).
8. Bray, J., Beaven, T. E. D.: Slide Agglutination of Bacterium coli var Neapolitaneum in Summer Diarrhoea. J. Path. Bact. **60,** 395 (1948).
9. Breton, A., Gaudier, B.: Epidemiologie et données therapeutiques sur les gastroenterites à Escherichia coli. Arch. franç. Pédiat. **14,** 825 (1957).
10. Buttiaux, R., Nicolle, P., Le Minor, L., Gaudier, B.: Étude épidémiologique des gastroentérites infantiles à Escherichia coli dans un service hospitalier du Nord de la France. Arch. Mal. App. Dig. **45,** 225 (1956).
11. Giles, C., Sangster, G., Smith, J.: Epidemic Gastro-enteritis of Infants in Aberdeen During 1947. Arch. Dis. Childh. **24,** 45 (1949).
12. Gromroos, J. A.: Cit. Breton, A., Gaudier, B.: Epidemiologie et données therapeutiques sur les gastroenterites à Escherichia coli. Arch. franc. Pédiat. **14,** 825 (1957).
13. Gyengési, L., Bodó, T.: Klinikai megfigyelések a „dyspesia coli" által okozott csecsemőkori hasmenések kapcsán. Orv. Hetil. **93,** 806 (1952).
14. Horváth, L.: Adatok a coli dyspepsiae enteritisek járványtanához, klinikumához ezer csecsemő vizsgálata alapján. Gyermekgyógyászat **9,** 330 (1958).
15. Jeney, E.: Az antibiotikumkezelés problémái, vonatkozással a bélflórára. Orv. Hetil. **100,** 417 (1959).
16. Kétyi, I., Kneffel, P., Domján, J.: Über das Vorkommen einer Gastroenteritis Epidemie, bedingt durch einen in die »O« 124-Gruppe der Escherichia coli gehörenden Stamm. Zbl. Bakt. Abt. I. Orig. **170,** 423 (1957).
17. Krepler, P.: Klinische Beobachtungen über die Bedeutung bestimmter Coli-Serotypen für die Pathogenese der Säuglingsenteritis. Wien. klin. Wschr. **65,** 89 (1953).
18. Krepler, P.: Zur klinischen Bedeutung bestimmter Coli-Serotypen bei der Säuglingsenteritis. Mschr. Kinderheilk. **101,** 110 (1953).
19. Kundratitz, H.: Aussprache. Mschr. Kinderheilk. **110,** 131 (1953).
20. Lányi, B., Szita, I., Ringelhann, B., Kovách, K.: Escherichia coli 124 : 72 : : 32 serotypus által okozott parádsasvári vízjárvány. Orv. Hetil. **100,** 1075 (1959).
21. Laurell, G., Magnusson, J. H., Frisell, E., Werner, B.: Epidemic Infantile Diarrhea and Vomiting. Acta paediat. (Uppsala) **40,** 302 (1951).
22. Lukács, J., Jablonszky, K.: Tapasztalataink a coli 111 és 55-ös törzsek okozta fertőző bélhurutról. Gyermekgyógyászat **3,** 152 (1952).
23. Modica, R. I., Fergusson, W. W., Ducey, E. F.: Epidemic Infantile Diarrhea Associated with Escherichia coli 111, B4, J. Lab. Clin. Med. **39,** 122 (1952).
24. Müller, H.: Beobachtungen zur sogenannten Hausdyspepsie. Mschr. Kinderheilk. **101,** 112 (1953).
25. Neter, E., Shunway, C.: E. coli Serotype D 433: Occurrence in Intestinal and Respiratory Tracts, Cultural Characteristics, Pathogenicity, Sensitivity to Antibiotics. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **75,** 504 (1950).

26. Ocklitz, H. W., Schmidt, E. T.: Beitrag zum Dyspepsie-Coli-Problem. Dtsch. Gesundheitswesen. **7**, 777 (1952).
27. Rauss, K.: A csecsemőkori coli enteritis problémái. Orv. Hetil. **95**, 717 (1954).
28. Rauss, K., Gyengési, L., Ujváry, Gy.: Epidemiológiai megfigyelések járványosan fellépő csecsemőkori gastroenteritis kapcsán. Népegészségügy **33**, 243 (1952).
29. Rogers, K. B., Koeggler, S. J.: Interhospital Cross Infectiom of Epidemic Infantile Gastroenteritis Associated with Type Strains of Bacterium Coli. J. Hyg. **49**, 152 (1951).
30. Székely, Á.: A bakteriális fertőzés jelentősége a csecsemőkori heveny hasmenés létrejöttében. Gyermekgyógyászat. **9**, 308 (1958).
31. Taylor, J.: The Diarrhoeal Diseases in England and Wales with Special Reference to those Caused by Salmonella, Escherichia and Shigella. Bull. Wld. Hlth. Org. **23**, 763 (1960).
32. Taylor, J., Powell, B. W., Wright, J.: Infantile Diarrhoea and Vomiting, a Clinical and Bacteriological Investigation. Brit. med. J. **2**, 117 (1949).
33. Ujváry, Gy., Páll, G.: E. coli 0 : 112 B13 serotypus előfordulása csecsemőkori enteritis kapcsán. Orv. Hetil. **100**, 1628 (1959).
34. Ujváry, Gy.: Páll, G.: Studies on the Incidence of E. coli Serotype 0 : 125 B15 (var. Canioni). Acta microbiol. Acad. Sci. hung. **7**, 341 (1960).
35. Véghelyi, P., Vincze, I., Révész, K., Székely, Á., Bendzsel, R., Fürész, I., Kubinyi J.: Megfigyelések csecsemőkori dyspepsiában. Gyermekgyógyászat **4**, 97 (1953).

Chefarzt Dr. K. Gyergyai
Ilka u. 57.
Budapest XIV, Ungarn.

Enzymaktivitätsbestimmungen im Kindesalter

III. Serum Leucin-Aminopeptidase beim nephrotischen Syndrom

Von

G. Szász

Heim Pál Kinderkrankenhaus (Direktor: Dr. J. Sárkány), Budapest

(Eingegangen am 9. November 1962)

Die ersten Mitteilungen über die diagnostische Verwertung der Serum-Leucin-Aminopeptidase (LAP) wurden mit großem Interesse aufgenommen. Es schien, daß dieses Verfahren die Frühdiagnose des Pankreaskarzinoms ermöglichen würde [5, 23]. In den letzten Jahren hat es sich indessen gezeigt, daß die LAP nicht als spezifischer Indikator des Pankreaskarzinoms betrachtet werden könne: auch bei zahlreichen, verhältnismäßig benignen Erkrankungen beobachtete man extrem hohe Aktivität, und zugleich wurden Pankreaskarzinomfälle ohne erhöhte LAP-Aktivität beschrieben [1, 3, 7, 9, 11, 15, 16, 17, 21, 27].

Über den diagnostischen und insbesondere den differentialdiagnostischen Wert der LAP finden wir in der Literatur bis in die jüngste Zeit geteilte Meinungen, indessen sind sich die Autoren in einer Frage mehr oder minder einig: im allgemeinen muß die gesteigerte LAP-Aktivität auf eine Störung bzw. Erkrankung des Hepatobiliär-Pankreassystems zurückgeführt werden.

Bei den Erkrankungen des Hepatobiliär-Pankreassystems besteht nur minimale Korrelation zwischen der Transaminase- und LAP-Aktivität im Serum [3], ebenso wie bei normalem Material und bei den Hyperenzymämie nicht verursachenden Erkrankungen [30]. Die Ursache des abweichenden Verhaltens ist wahrscheinlich in den gesteigerte Enzymaktivität herbeiführenden Pathomechanismen sowie in der unterschiedlichen Lokalisation der Enzyme innerhalb der Organe zu suchen. Durch die gemeinsame Bestimmung der beiden Enzyme wird somit die Zahl der bei den Erkrankungen des hepatobiliären Systems, insbesondere bei den chronischen Formen ziemlich häufigen pseudonegativen Ergebnisse bedeutend herabgesetzt. Gleichzeitig konnte, vor allem bei den mit Cholostase einhergehenden Krankheitsbildern, eine Korrelation zwischen der LAP- und der alkalischen Phosphatase-Aktivität (APh) nachgewiesen werden [3, 17].

Bei verschiedenen Nierenkrankheiten vorgenommene LAP-Bestimmun-

Teilweise vorgetragen am VII. Internationalen Kongreß für Innere Medizin, München 1962.

gen werden von mehreren Verfassern erwähnt [9, 11, 16, 17]; beim Nephrose-Syndrom jedoch lediglich in einem Fall [1]. Die LAP-Aktivität zeigte bei Nierenkrankheiten fast ausnahmslos Werte innerhalb der normalen Grenzen, obwohl die Niere sehr viel LAP enthält, mehr als das Pankreas, ja auch als die Leber [8].

Nach den Ergebnissen histochemischer Untersuchungen ist die sehr intensive intrarenale LAP-Aktivität fast ausschließlich auf die Tubuli lokalisiert, während die Glomeruli und andere Nierensegmente praktisch keine Aktivität aufweisen [18]. Eben deshalb schließt die bei Erkrankungen der Glomeruli wahrgenommene normale LAP-Aktivität die etwaige aktivitätssteigernde Wirkung des Nephrose-Syndroms keineswegs aus.

Angesichts dieser Verhältnisse schien es lohnend, die LAP-Aktivität im Serum beim Nephrose-Syndrom zu studieren, d. h. einerseits zu untersuchen, ob die degenerative Erkrankung der Nierentubuli eine Veränderung der Serumaktivität nach sich zieht, anderseits zur Ergänzung unserer früheren Transaminase-Untersuchungen [29] weitere Angaben über die Beteiligung der Leber am Zustandekommen der Hyperfermentämie zu gewinnen.

Auf unsere LAP-Untersuchungen im Serum von nephrotischen Kindern haben wir in einer früheren Mitteilung bereits hingewiesen [28]. In vorliegender Arbeit wollen wir die im Serum nephrotischer Kinder kontinuierlich durchgeführten LAP-Bestimmungen ausführlich besprechen, ebenso die in letzter Zeit vorgenommenen APh-Untersuchungen, und die festgestellten Werte mit den Ergebnissen unserer bereits früher beschriebenen Transaminase-Untersuchungen vergleichen.

Untersuchungsmaterial und Methoden*

Die Untersuchungen wurden an 32 nephrotischen Kindern ausgeführt. In den letzten 20 Monaten haben wir die LAP-Aktivität bei diesen Kindern in insgesamt 234 Fällen untersucht; die Zahl der auf ein Kind entfallenden Untersuchungen zeigt Abb. 1. Mit Ausnahme eines einzigen Falles wurde zugleich mit den einzelnen LAP-Bestimmungen auch der GOT- sowie bei 29 Kindern in insgesamt 69 Fällen auch der GPT-Wert ermittelt. Ergänzungsweise stellten wir in letzter Zeit bei 27 Kindern in insgesamt 67 Fällen auch die APh-Aktivität fest.

Die angewendete Therapie und die Altersverteilung der Kinder besprachen wir ausführlich in der vorigen Mitteilung, in der auch die zugleich mit den Enzymbestimmungen durchgeführten anderen Laboratoriumsuntersuchungen eingehend beschrieben wurden [29].

Bei der Bestimmung der LAP-Aktivität benutzten wir L-leucyl-β-naphthylamid-hydrochlorid** als Substrat. Das unter der hydrolysierenden Wirkung des Enzyms freigesetzte β-Naphthylamin wurde nach der Methode von Bratton—Marshall diazotiert [2], das entstandene Diazoniumsalz ließen wir mit N-(1-naphthyl)-äthylendiamin-dihydrochlorid (Fluka, Buchs, Schweiz) reagieren, und die Färbung

* Folgende Abkürzungen werden benutzt: Leucin-Aminopeptidase = LAP; alkalische Phosphatase = APh; Glutaminsäure-Oxalessigsäure-Transaminase = = GOT; Glutaminsäure-Brenztraubensäure-Transaminase = GPT.

** Für die Überlassung danken wir der Fa. Dajac Laboratories, The Borden Chemical Co., Philadelphia, auch an dieser Stelle.

des gebildeten Azo-Farbstoffs (p-Aminoazo-Verbindung) bestimmten wir kolorimetrisch. Als 1 E wurde diejenige Aktivität von 1 ml Serum angenommen, bei der in 60 Minuten bei 37° C und der gegebenen Substratkonzentration 2,0 μg β-Naphthylamin zustande kommen.

Die APh-Bestimmung erfolgte nach King—Amstrong [14], die GOT- und GPT-Bestimmung nach Reitman und Frankel [20].

Ergebnisse

Den physiologischen Wertbereich der LAP-Aktivität haben wir bereits ausführlich besprochen [31]. In guter Annäherung erwiesen sich die LAP-Werte als lognormal, weshalb die statistische Analyse der Ergebnisse mit ihren Logarithmen erfolgte. Bei den über 1 Jahr alten Kindern beträgt die durchschnittliche Aktivität (Mediane) 135 E. Als physiologisch betrachten wir die Werte innerhalb der 10%igen Grenzen (107—170), als pathologisch die Werte außerhalb der 5%igen Grenzen (100—180 E). Die Werte zwischen den beiden Grenzen bilden einen Übergang zwischen normal und pathologisch, weshalb diese zweckmäßigerweise mit Vorbehalt aufzunehmen sind. In den Abbildungen zeigt den Normalwertbereich ein dunkler Streifen an, während den Übergangswerten zwei den Normalwertbereich umfassende hellere dünne Streifen entsprechen.

Die APh-Aktivität bei Kindern betrachtet man bis zu 20—25 King-Armstrong-E im allgemeinen als normal [13, 19]; auf Grund langjähriger Beobachtungen haben wir 25 E als obere Grenze angenommen.

Sämtliche unserseits an nephrotischen Kindern vorgenommenen 234 LAP-Untersuchungen sind in Abb. 1 zusammengefaßt. Ebenso wie unsere GOT-Ergebnisse [29] sind nur annähernd 25—30% der LAP-Werte gesteigert, und kaum 2—3% zeigten verminderte Aktivität.

Gesteigerte Aktivität beobachteten wir bei 19 der 32 Kinder. Im Verlauf der mehrmals wiederholten Bestimmungen (7 oder mehr Untersuchungen) sahen wir indessen permanent pathologische Werte lediglich bei 3 Kindern. Unter den in einem weiteren Fall (Nr. 17) ausgeführten 13 Bestimmungen fiel nur eine normal aus. Ausschließlich gesteigerte Aktivität fanden wir noch bei 3 Kindern, bei welchen sich bislang nur die Möglichkeit zu je einer Untersuchung bot; bei den restlichen 12 Fällen kamen sowohl normale wie pathologische Werte vor. Die Aktivitätssteigerung war im allgemeinen mäßig; die pathologischen Werte schwankten überwiegend zwischen 170 und 250 E; höhere Werte stellten wir nur bei 3 Kindern anläßlich der insgesamt 11 Bestimmungen fest.

Bisher schien es, als ob unsere LAP-Ergebnisse mit den Resultaten der früher mitgeteilten GOT-Untersuchungen fast genau übereinstimmten. Das Bild ändert sich indessen, wenn wir die Ergebnisse der zu gleicher Zeit vorgenommenen LAP- und GOT-Bestimmungen vergleichen. Die LAP- und die zugehörigen GOT-Werte veranschaulicht Abb. 2; an der Ordinate sind die LAP-, an der Abszisse die GOT-Werte angegeben,

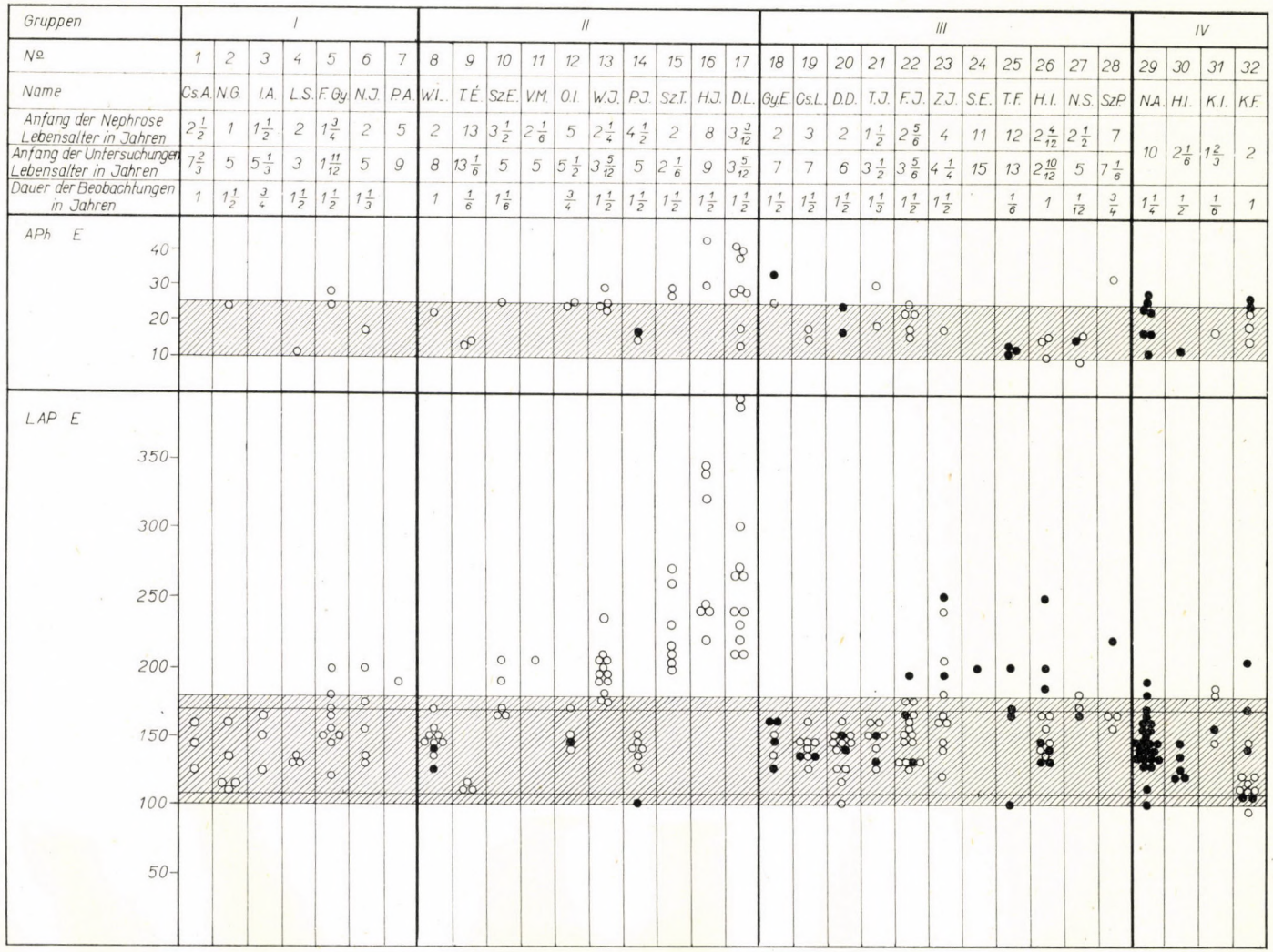


Abb. 1. ○ Untersuchung bei eiweißfreiem Harn oder mäßiger Proteinurie ● Untersuchung bei schwerer Proteinurie

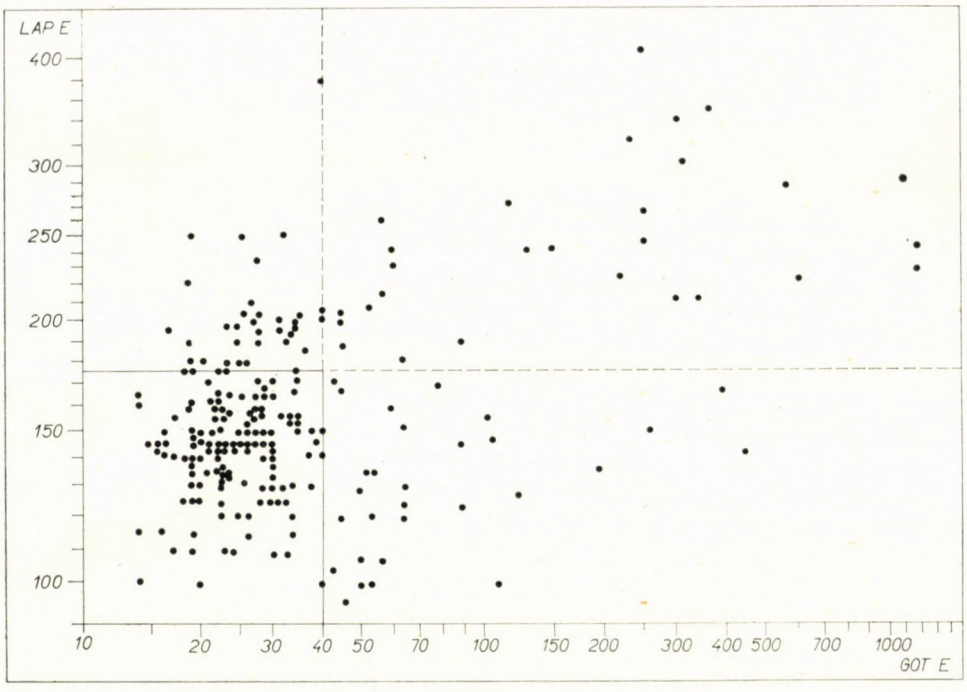


Abb. 2

beide an der logarithmischen Skala, jedoch mit jeweils anderem Maßstab. Die dunkle Zone zeigt die für beide Enzyme normalen Werte an.

Gesondert zeigten etwa $^2/_3$ der Resultate dieser beiden Enzymuntersuchungen normale Aktivität, bei gleichzeitiger Bestimmung war jedoch die Aktivität beider Enzyme nur bei annährend 55% der Untersuchungen physiologisch. Gemeinsame Erhöhung trat in 15% der Fälle zutage; in weiteren jeweils 15% der Fälle war nur die Aktivität des einen Enzyms gesteigert und die des entsprechenden anderen innerhalb der normalen Grenzen geblieben.

Erhöhte APh-Aktivität fanden wir nur bei 12 von 27 Kindern; infolge der konsequent gestiegenen Aktivität in den einzelnen Fällen beobachteten wir aber dennoch bei 35—40% sämtlicher Untersuchungen (n=67) pathologische Werte (Abb. 1).

Die APh- und die zugehörigen LAP- bzw. GOT-Werte sind in Abb. 3 bzw. 4 enthalten. In diesen bedeuten die mit unterschiedlicher Bezeichnung versehenen Punkte diejenigen Untersuchungen, in denen die Aktivität des in der betreffenden Abbildung nicht vorkommenden dritten Enzyms pathologisch ausfiel.

Bei $^2/_3$ der pathologischen APh-Werte war die Aktivität mindenstens des einen oder die der beiden anderen Enzyme gleichfalls erhöht. Zugleich aber ist die APh-Aktivität bei 15—20% sämtlicher APh-Untersuchungen innerhalb der normalen Grenzen ge-

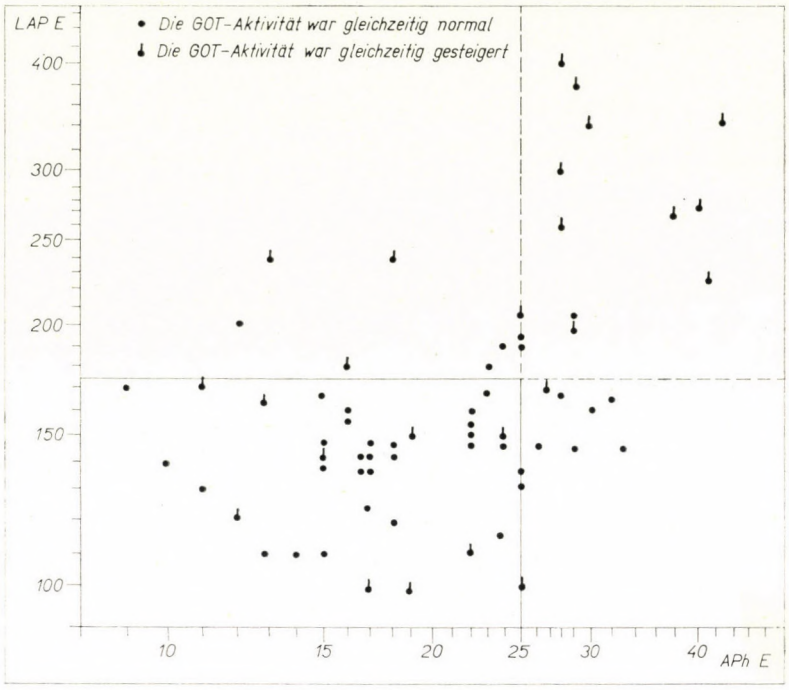


Abb. 3

blieben, während von den anderen beiden Enzymen die Aktivität beider oder nur des einen zugenommen hatte.

Die Zusammenhänge zwischen der Aktivität der einzelnen Enzyme wurden auch durch Korrelationsberechnungen ausgewertet:* während zwischen der GOT- und GPT-Aktivität eine sehr enge Korrelation besteht, unterscheiden sich zwar die Korrelationskoeffizienten der anderen Enzyme signifikant von Null, doch ist ihr Wert wesentlich niedriger. (S. Tabelle I.) Auch daraus geht hervor, daß sich die GOT- und die GPT-Aktivität unter den Versuchsbedingungen fast parallel verändert, während die Aktivität der anderen Enzyme vom Krankheitsverlauf weniger ähnlich beeinflußt wird.

Allgemeingültige Zusammenhänge zwischen den Ergebnissen der Enzymuntersuchungen und den klinischen Beobachtungen vermochten wir nicht festzustellen, weshalb wir gezwungen sind, die einzelnen Fälle gesondert zu besprechen. Auf Grund gewisser Analogien teilten wir das Untersuchungsmaterial in 4 Gruppen ein, die wir einzeln erörtern. In Abb. 1 sind die Gruppen durch dickere senkrechte Linien voneinander getrennt; die leeren Ringe entsprechen den Ergebnissen des zur Zeit eiweißfreien Harns oder mäßiger Proteinurie, die dunklen Ringe dagegen derjenigen bei

* Herrn Dr. I. Juvancz und Herrn P. Csáki danken wir für die freundliche Unterstützung bei den Berechnungen.

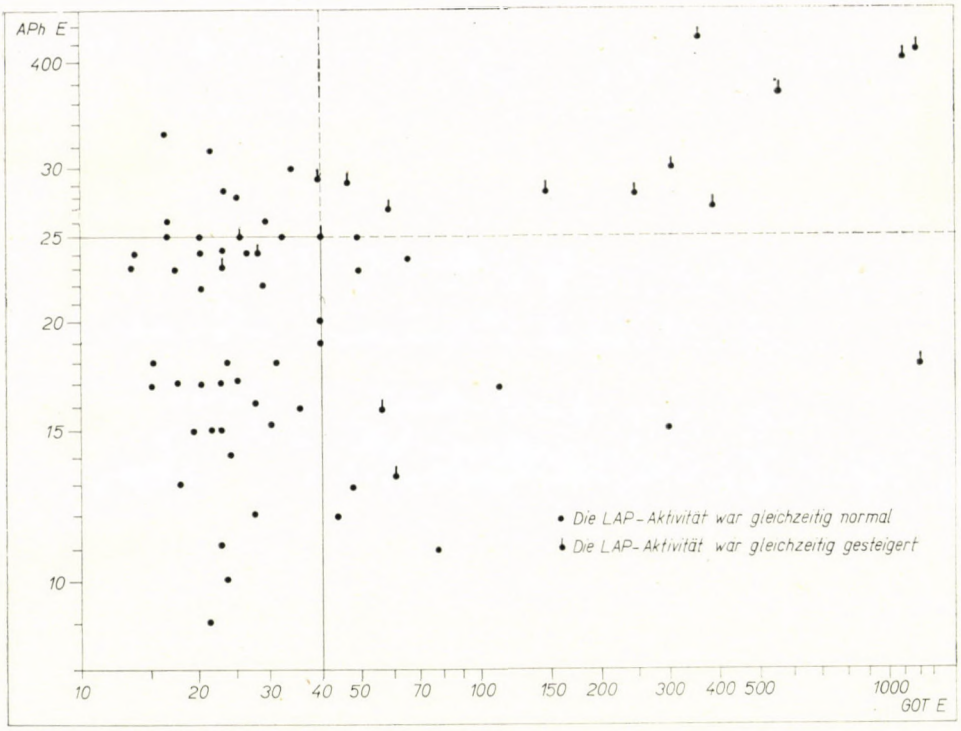


Abb. 4

schwerer Proteinurie bzw. den Ergebnissen der bei diesen Zuständen ausgeführten LAP-Untersuchungen.

Die LAP-Untersuchungen wurden 10 Monate nach den GOT-Bestimmungen begonnen, und die Materialsammlung für vorliegende Mitteilung schlossen wir 6 Wochen nach der Niederschrift der vorigen Arbeit ab. Infolgedessen sind nur 31 Kinder in den beiden Mitteilungen identisch, und mehrere Kinder mußten wegen einer Veränderung im klinischen Zustand in eine andere Gruppe eingeteilt werden. Notwendigerweise hat sich somit im Vergleich zur vorigen Mitteilung auch die Nummer der einzelnen Kinder geändert.

Tabelle

Zusammenhänge zwischen der Aktivität der einzelnen Enzyme

	GOT—GPT	GOT—LAP	APh—LAP	APh—GOT
n	41	232	69	69
r	0,96	0,44	0,50	0,34
p	$< 0{,}001$	$< 0{,}001$	$< 0{,}001$	$< 0{,}01$

Bei den 7 Kindern der *I. Gruppe* (Fälle Nr. 1—7) handelte es sich ausnahmslos um sehr gutartige, leichte Fälle oder um solche, die im Verlauf der langen Behandlung symptomfrei geworden sind. Ihre gemeinsamen Merkmale waren seit Untersuchungsbeginn ein guter Allgemeinzustand, proteinfreier Harn und — von kleineren Schwankungen abgesehen — gewöhnlich hohen Serumalbuminwert (4,8 und 5,0 g%), beim letzteren bei zunehmendem gamma-Globulinwert (1,1 → 1,8 g%). In beiden Fällen war die GOT-Aktivität permanent normal. Beim Fall Nr. 7 war das Kind zur Zeit der einzigen hohen LAP-Wert ergebenden Untersuchung bereits seit 2 Jahren symptomfrei (gleichzeitig GOT = 85 E).

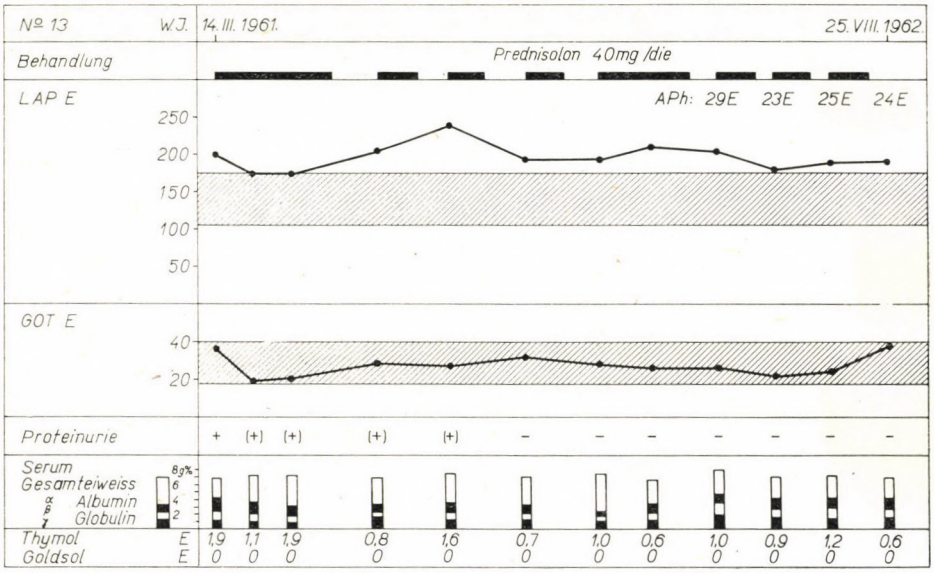


Abb. 5

normale blutchemische Ergebnisse; Prednisolon wurde ihnen seit mindestens 12 Monaten nicht verabreicht.

Bei den Fällen Nr. 1—4 war — ausser der einmal beobachteten gesteigerten GOT-Aktivität (63 E) im Fall Nr. 4 — die Aktivität sämtlicher untersuchten Enzyme normal. Bei den Fällen Nr. 5 und 6 war die LAP-Aktivität jeweils zweimal erhöht, beim ersteren neben einem un-

Bei den 10 Fällen der *II. Gruppe* (Nr. 8—17) beobachteten wir während der Dauer unserer Untersuchungen größtenteils infolge der unregelmäßigen Prednisolon-Medikation ausnahmslos periodisch oder ständig mehr oder minder starke Proteinurien und dementsprechend schwankende blutchemische Resultate.

Bei den Kindern Nr. 8 und 9 war die Aktivität sämtlicher Enzyme normal. Die LAP- und GOT-Werte der

Fälle Nr. 10 und 11 verteilten sich auf den pathologischen und physiologischen Bereich. Bei dem Kind Nr. 12 blieb die LAP-Aktivität innerhalb der normalen Grenzen, während die Transaminasewerte größtenteils pathologisch waren.

Das Kind Nr. 13 bekam unregelmäßig Prednisolon, war aber klinisch dennoch in gutem Zustand; die zu

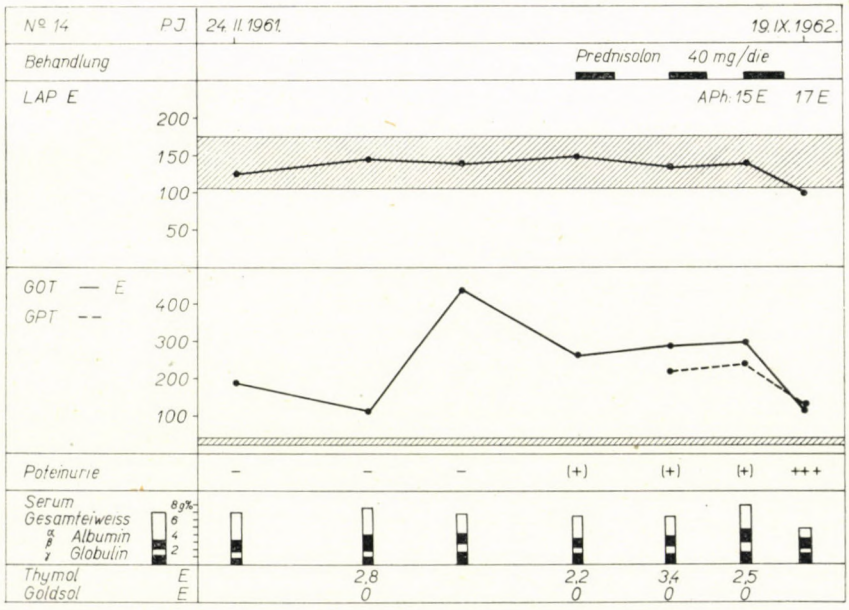


Abb. 6

Beginn der Untersuchungen beobachtete schwache Proteinurie verschwand nach und nach. Die LAP- und größtenteil auch die APh-Aktivität war ständig pathologisch, dagegen waren die Transaminasewerte ausnahmslos normal (Abb. 5).

Das Kind Nr. 14 nahm das Medikament unregelmäßig, ungeachtet dessen beobachteten wir Proteinurie erst in letzter Zeit; die LAP- und APh-Werte waren normal, die Transaminase-Aktivität war jedoch ständig erhöht, die gamma-Globulinwerte zeigten steigende Tendenz (0,7 → 1,5 g %). Bei der letzten Untersuchung stellten wir ein leichtes Rezidiv fest, die tägliche Eiweißausscheidung betrug mehr als 1 g, die LAP-Aktivität war unter die untere Grenze des Normalwertes gesunken, und ebenso hatte die Transaminase-Aktivität wesentlich nachgelassen (Abb. 6).

Beim Fall Nr. 15 enthielt der Harn trotz regelmäßiger Medikation fast dauernd Eiweiß, und die Aktivität sämtlicher Enzyme war permanent pathologisch; der gamma-Globulinwert war von 0,6 g% auf 1,5 g% gestiegen.

Das Kind Nr. 16 bekam infolge ungeordneter Familienverhältnisse

kaum das Medikament und wurde unzureichend ernährt. Die Blutuntersuchungsergebnisse schwankten, der gamma-Globulinwert zwischen 1,0—1,2 g%; der Harn enthielt ständig Eiweiß, die Aktivität sämtlicher Enzyme war bei allen Untersuchungen wesentlich erhöht (Abb. 7).

Ikterus. Ergebnis der histologischen Untersuchung der anläßlich der Operation (omento-renaler Shunt, Splenektomie) gewonnenen Leber- und Nieren-Exzindate: Portalzirrhose (chronische Inflammation mit lebhafter zellulärer Proliferation) mit darauf beruhender tyraminämischer

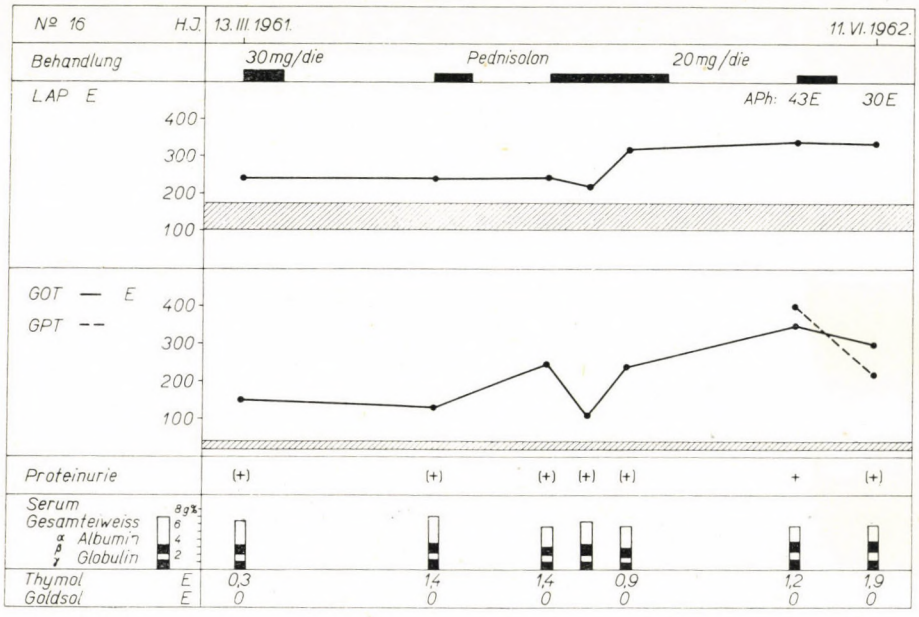


Abb. 7

Bei dem Fall Nr. 17 hatte die Proteinurie eigentlich schon vor Beginn der LAP-Untersuchungen aufgehört, die Hepatosplenomegalie war aber schon vorher vorhanden gewesen. Die anfangs mäßig pathologische LAP- und insbesondere die Transaminase-Aktivität stiegen bis zu extrem hohen Werten; das klinische Bild entsprach der Portalzirrhose. Die Kolloidproben wurden erst im sehr fortgeschrittenen Stadium pathologisch, und es entwickelte sich auch leichter Nephronläsion sowie einer mit der portalen Hypertension zusammenhängenden Milzfibrose.* Anläßlich der 2 Wochen nach der Operation vorgenommenen Untersuchung war die Aktivität der Enzyme praktisch noch unverändert, nur der APh-Wert hatte sich normalisiert. Bei den späteren Untersuchungen erwiesen sich die

* Die Operation wurde von Herrn Oberarzt Dr. L. Horváth ausgeführt; für die Überlassung der histologischen Untersuchungsergebnisse danken wir den Herren Prof. Dr. E. Balogh und Dr. L. Király.

Transaminasen nur noch mäßig pathologisch, bei der letzten Untersuchung war der APh-Wert indessen wieder krankhaft und auch die LAP-Aktivität erhöht, gleichzeitig aber der Ikterus verschwunden und der gamma-Globulin-Wert sowie der der Kolloidproben gesunken.

Sämtliche 11 Kinder der *III. Gruppe* (Fälle Nr. 18—28) hatten in der Periode der Enzymuntersuchungen infolge eigenmächtiger Unterbrechung der Prednisolonbehandlung oder infolge von Infektionen ein, zum Teil auch mehrere Rezidive überstanden. Anläßlich der Rezidive traten die charakteristischen Symptome des nephrotischen Syndroms in sehr prägnanter Form in Erscheinung.

Das Kind Nr. 18 befindet sich wegen der unregelmäßigen Medikation fast dauernd in der akuten Phase; von den pathologischen APh-Werten abgesehen, ist die Aktivität der anderen Enzyme normal.

Außerhalb der Rezidivperiode ist der Harn des Kindes Nr. 19 eiweißfrei, während beim Fall Nr. 20 ständig eine leichte Proteinurie anwesend ist. Unabhängig vom momentanen klinischen Zustand ist die Aktivität der Enzyme permanent normal.

Beim Fall Nr. 21 ist die LAP-Aktivität normal und hat sich unter dem Einfluß des Rezidivs nicht wesentlich geändert. Der GOT-Wert ist innerhalb der normalen Grenzen im allgemeinen etwas erhöht, ja zeitweise auch pathologisch.

Das Kind Nr. 22 befindet sich — vom Rezidiv abgesehen — in gutem Zustand, seine Transaminase-Aktivität ist normal, die LAP- und APh-Werte gehen nicht oder kaum über die obere Grenze hinaus. Den einzigen pathologischen LAP-Wert stellten wir auf dem Höhepunkt des Rezidivs bei bereits normalem Serumeiweißwert fest.

Die Transaminase-Aktivität im Fall Nr. 23 ist normal, der LAP-Wert im Verlauf des Rezidivs pathologisch geworden; indessen lag kein deutlicher Zusammenhang zwischen dem LAP-Wert und der Proteinurie vor.

Bei dem Kind Nr. 24 ist die einzige Untersuchung nach mehrjähriger Medikationspause in schwerem Zustand vorgenommen worden; LAP und GPT (44 E) ergaben pathologische Resultate, GOT zeigte normale Aktivität.

Der Fall Nr. 25 befand sich im Zeitpunkt der Untersuchungen in noch schlechterem Zustand; die LAP-Aktivität stieg mehr und mehr (100 → → 170 → 200 E), die anfangs hohen Transaminasewerte normalisierten sich jedoch vorübergehend, während die Proteinurie trotz der Behandlung nicht abnahm.

Das Kind Nr. 26 begannen wir im 5. Monat der Erkrankung, nach einer ACTH-Kur, in der noch ausgesprochen akuten Phase zu untersuchen; die Leber war 2 querfingerbreit, auch die Kolloidproben fielen pathologisch aus (Th = 4—13 E, Gs = 1—2 E). Die LAP-Aktivität war nur anläßlich der ersten drei Untersuchungen pathologisch, und seither schwankt auch die GOT-Aktivität zwischen normalen und leicht pathologischen Werten. Unlängst hat sich der Zustand gebessert,

seither ist die Aktivität der Transaminasen wieder normal.

Das Kind Nr. 27 begannen wir ebenfalls in der akuten Phase zu untersuchen; die Aktivität der Enzyme war normal. Zwei Wochen später, nach Rückentwicklung der Proteinurie, ist auch die LAP- und Transaminase-Aktivität schwach pathologisch geworden.

Die normale LAP-Aktivität im Fall Nr. 28 wurde während des Rezidivs entschieden pathologisch, zugleich ist die Transaminase-Aktivität gesunken.

Die Untersuchung der 4 in der *IV. Gruppe* zusammengefaßten Kinder (Fälle Nr. 29—32) begann einheitlich vor der Diagnosestellung des Nephrose-Syndroms und vor Einleitung der Hormontherapie.

Bei der Nephrose des Falles Nr. 29 handelte es sich um die schwerste unter allen Kindern, die jeder Behandlung gegenüber refraktär blieb. Die LAP-Aktivität schwankte zwischen der unteren und oberen Grenze des Normalwertbereichs, ja ging einmal sogar darüber hinaus. Die Transaminase-Aktivität war innerhalb der normalen Grenzen im allgemeinen niedrig, aber seit dem vor 5 Monaten erfolgten Absetzen der Prednisolon-Medikation weiterhin gesunken.

Den Fall Nr. 30 kennzeichnet gleichfals die schwere und permanente Proteinurie; die LAP-Aktivität ist völlig normal, die Transaminase-Werte hingegen fallen ständig pathologisch aus.

Beim Kind Nr. 31 ist die LAP-Aktivität seit dem Nachlassen der Proteinurie gestiegen und später wieder normal geworden. Pathologisch sind die Thymol- (4,1—8,4 E) und die Goldsol-Werte (2—4 E), hoch ist auch der Serum-Gammaglobulingehalt (1,9—2,9 g%).

Beim Fall Nr. 32 schwankte die LAP-Aktivität zwischen gesunkenen und schwach erhöhten Werten, während die Transaminase-Aktivität größtenteils pathologische Werte zeigt.

Besprechung

Auf Grund unserer Transaminase-Untersuchungen bei nephrotischen Kindern waren wir zu der Schlußfolgerung gelangt, daß für das Zustandekommen der Hyperfermentämie die Leber verantwortlich sei, während sich die Rolle der Niere im Rahmen der Proteinurie auf die Fermentausscheidung beschränke [29]. Inwieweit wird nun diese Hypothese durch die Ergebnisse unserer LAP- und APh-Untersuchungen bestärkt bzw. modifiziert?

Die erhöhte LAP-Aktivität im Serum kann grundsätzlich ebenso eine Folge des in den Nierentubuli vor sich gehenden degenerativen Prozesses wie des gesteigerten Eiweißstoffwechsels sein. Gegen die erstere Möglichkeit spricht, wenn auch nicht unbedingt, daß die Degenerationsprozesse — von der Leber bis zum Nervensystem — im allgemeinen erst in den Progressionsperioden imstande sind, den über die Kapazität des Enzymeliminationsmechanismus hinausgehenden Enzymüberschuß in den Kreislauf zu sezernieren. Die Differenzierung wäre bis zu einem gewissen

Grade leichter, wenn wir die Wirkung des Niereninfarktes auf die LAP-Aktivität kennen würden.

Möglicherweise wird es mit Hilfe der Enzymeiweiß-Elektrophorese gelingen, den Ursprung des LAP-Überschusses im Serum der nephrotischen Kinder völlig klarzustellen. Bei anderen Erkrankungen sind derartige Untersuchungen bereits mit mehr oder weniger Erfolg ausgeführt worden [15].

Von den Transaminasen wird die reversible Umbildung der Fette und Zucker zu Eiweißstoffen katalysiert, die LAP hingegen nimmt an der wechselseitigen Umgestaltung der Proteine dadurch teil, daß sie imstande ist, N-terminales Leucin von den Peptiden abzuspalten und wahrscheinlich auf andere Peptide zu übertragen, d. h. die Transpeptisierung zu vollziehen. Bei Versuchstieren konnte mit eiweißreicher bzw. -armer Ernährung die Leucyl-Glycyl-Glycin-Spaltungsaktivität des Serums erhöht bzw. herabgesetzt werden [10], d. h. zwischen dem Eiweißstoffwechsel und der Serum-Peptidase-Aktivität trat ein direkter Zusammenhang zutage.

Infolge des gesteigerten Eiweißmetabolismus und der gleichzeitigen Veränderung in der Zellen-Energetik kann sich die aus den betroffenen Zellen in Richtung des extrazellulären Raums austretende Enzymmenge pathologisch entwickeln [22]. Eine ähnliche Erklärung der erhöhten APh-Aktivität wäre naturgemäß nur im Rahmen einer in viel weiterem Sinne verstandenen Stoffwechselstörung möglich.

Im Widerspruch zu diesen Gedankengängen scheint das Fehlen einer Korrelation zwischen den einzelnen Enzymen und insbesondere zwischen der LAP und den Transaminasen zu stehen. Vielleicht dürfte man diese Diskrepanz auf die Unterschiedlichkeit der von den fraglichen Enzymen katalysierten Prozesse sowie die Verschiedenheit der intrazellulären Lokalisation der einzelnen Enzyme zurückführen. Darüber hinaus dürfte die Aktivität der einzelnen Enzyme im Serum auch von der Enzymurie und von der Hormontherapie in abweichendem Maße beeinflußt werden.

Ebensowenig wie die Transaminase-Ergebnisse ist auch die gesteigerte LAP-Aktivität im Serum nicht unbedingt für die akute Phase charakteristisch, ja die Hyperenzymämie entwickelt sich ziemlich unabhängig vom Ausmaß der Proteinurie (Abb. 1).

Im Gegensatz zu den Transaminasen bildet die LAP einen Bestandteil auch des proteinfreien Harns, und die Ausscheidung erfolgt mehr oder weniger unabhängig von der Serumaktivität [5, 6, 9, 21, 23]. Am Pathomechanismus der Enzymausscheidung dürften die Glomerularfiltration und die Tubularsekretion beteiligt sein. Für erstere spricht, daß die erhöhten Serumwerte im allgemeinen von gesteigerter Ausscheidung begleitet sind, aber die Ausscheidung in zahlreichen Fällen auch bei normalem Serumspiegel zunimmt [23]. Im letzteren Fall kann natürlich nicht ausgeschlossen werden, daß die normale Serumaktivität gerade auf der gesteigerten Ausscheidung beruht.

Nierenkrankheiten führen in der Regel nicht zu einer Veränderung der LAP-Ausscheidung [9]. Über eine die LAP-Ausscheidung steigernde Wirkung der Proteinurie stehen einstweilen keine Angaben zur Verfügung, so daß wir uns nur auf Analogien stützen können.

Dubach und Recant [4] haben an Ratten die Wirkung der Aminonukleosid-Nephrose auf die Malatdehydrogenase-Ausscheidung untersucht. Die Malatdehydrogenase ist ein Eiweiß mit niedrigem Molekulargewicht (M $\approx$ $\approx$ 40 000) [32], das ebenso wie die LAP auch im eiweißfreien Harn ausgeschieden wird. Unter Wirkung der experimentellen Nephrose verstärkt sich die Malatdehydrogenasurie nur über einer gewissen Eiweißausscheidung (etwa 100 mg/Tag), in diesem Fall jedoch beträchtlich.

Aus den bei Tieren mit experimenteller Nephrose gewonnenen Erfahrungen können naturgemäß Schlüsse auf das juvenile Nephrose-Syndrom nur sehr vorsichtig gezogen werden. Im Zusammenhang damit genügt es wohl, daran zu erinnern, daß die APh einen normalen Bestandteil des Katzenharns darstellt [22], jedoch wird sie vom Menschen überhaupt nicht ausgeschieden.

Die Enzymaktivität des Serums wird zweifellos vom momentanen Verhältnis der aus dem intrazellulären Raum einströmenden und aus dem Serum austretenden bzw. inaktivierten Enzymmenge determiniert. In der akuten Phase des Nephrose-Syndroms scheint der aus den Zellen (wahrscheinlich aus den Leberzellen) stammende Enzymüberschuß die Enzymurie mehr oder weniger zu kompensieren. Häufig kommt es aber vor, daß die Enzymaktivität im Serum in der akuten Phase, meistens gleichzeitig mit dem Nachlassen der Proteinurie, ansteigt. Überkompensierung kann auch oft beobachtet werden: in diesen Fällen war die Serumaktivität zur Zeit des Rezidivs, d. h. unter Wirkung der wieder aufgetretenen Proteinurie, wesentlich niedriger.

Alles in allem werden wir den wahren Sachverhalt im allgemeinen und auch in den einzelnen Fällen nur in Kenntnis der quantitativen Enzymurie überblicken können. Hierzu wird jedoch die gleichzeitige Untersuchung der Enzymausscheidung und der Serumaktivität notwendig sein sowie die darauf begründete Bestimmung der Enzym-Clearance. Diesbezügliche Untersuchungen haben wir bereits eingeleitet.

Literaturangaben über die Wirkung der Hormontherapie (ACTH, Prednisolon) auf die Serum-LAP-Aktivität sind uns nicht bekannt. Die wenigen Untersuchungen über andere Aminopeptidasen haben nicht zu eindeutigen Ergebnissen geführt [12, 24, 25, 26], ebensowenig ergaben die eigenen Untersuchungen eindeutige Korrelationen.

Unsere Resultate geben eine mehr oder weniger zufriedenstellende Erklärung für die gesteigerten bzw. pathologischen Stoffwechselprozesse. Im Zusammenhang mit der in einigen Fällen jahrelang beobachteten konsequent pathologischen Aktivität muß

indessen angenommen werden, daß sie von einer bereits zur Entwicklung gekommenen Leberschädigung hervorgerufen wurden. Aber selbst bei diesen Fällen besteht keine unbedingte Korrelation zwischen den untersuchten Enzymen. Bei den Kindern Nr. 15—17 war zwar die Aktivität beider Enzyme (GOT und LAP) praktisch permanent pathologisch, die Schwankung der Werte jedoch ziemlich verschieden; beim Fall Nr. 13 war nur die LAP-, beim Fall Nr. 14 nur die Transaminase-Aktivität pathologisch, die Aktivität des entsprechenden anderen Enzyms dagegen völlig normal.

Die Literatur über ähnliche Erscheinungen bei anderen Erkrankungen wurde bereits einleitend erwähnt, auch verfügen wir über diesbezügliche eigene Beobachtungen. Die Transaminasen, insbesondere die GPT, stellen empfindliche Indikatoren der akuten Leberparenchymläsionen dar; die LAP- und die APh-Aktivität zeigen eher die mit Cholostase verbundenen Krankheitsbilder sehr empfindlich an, während die LAP-Untersuchung oft auch nach Rückentwicklung des Ikterus pathologische Werte ergibt.

Das von dem der Transaminase-Aktivität abweichende Verhalten der LAP findet durch ihre Lokalisation innerhalb der Leber bis zu einem gewissen Grade seine Erklärung: die LAP-Aktivität in den Parenchymzellen ist mäßig, dagegen ist LAP in den Gallenkapillaren in sehr hoher Konzentration enthalten [18].

*

Fräulein Th. Dobrovolni danken wir für ihre unermüdliche technische Mitarbeit.

Zusammenfassung

Im Serum von 32 nephrotischen Kindern wurden im Verlauf von 1 ½ Jahren kontinuierlich insgesamt 234 Leucin-Aminopeptidase-Bestimmungen ausgeführt und bei 27 Kindern in 69 Fällen auch die alkalische Phosphatase-Aktivität bestimmt.

Die Leucin-Aminopeptidase-Aktivität war lediglich bei 25—30% der Bestimmungen erhöht; pathologische Werte wurden nur bei 19 der 32 Kinder ermittelt. Die Aktivitätssteigerung war im allgemeinen mäßig; extrem hohe Werte kamen nicht vor. Die pathologische Aktivität ist nicht ausgeprägt für die akute Phase kennzeichnend, ja die Hyperenzymämie scheint vom Ausmaß der Proteinurie ziemlich unabhängig zu sein.

Die Zusammenhänge zwischen den Aktivitäten der gleichzeitig bestimmten Enzyme wurde gleichfalls untersucht: die Aktivität der beiden Transaminasen veränderte sich nahezu parallel, während die Aktivität der anderen Enzyme von der Krankheitsentwicklung erheblich weniger auf ähnliche Weise beeinflußt wurde.

Die Faktoren, welche die Serum-Aktivität determinieren, wurden erörtert. Beim Nephrose-Syndrom ist die Serum-Aktivität wahrscheinlich einerseits von dem aus der Leber infolge der gesteigerten Stoffwechselprozesse oder der Leberschädigung in den Kreislauf gelangenden Enzym-

überschuß und anderseits von der infolge der Enzymurie aus dem Kreislauf abwandernden Enzymmenge abhängig.

Literatur

1. Arst, H. E., Manning, R. T., Delp, M.: Serum Leucine Aminopeptidase Activity: Findings in Carcinoma of the Pancreas, Pregnancy and other Disorders. Amer. J. med. Sci. **238,** 598 (1959).
2. Bratton, A. C., Marshall, E. K.: A new Coupling Component for Sulfanilamide Determination. J. biol. Chem. **128,** 537 (1939).
3. Bressler, R., Forsyth, B. R., Klatskin, G.: Serum Leucine Aminopeptidase Activity in Hepatobiliary and Pancreatic Disease. J. Lab. clin. Med. **56,** 417 (1960).
4. Dubach, U. C., Recant, L.: Renale Fermentausscheidung bei der Aminonucleosid-Nephrose. Klin. Wschr. **39,** 1121 (1961).
5. Goldbarg, J. A., Rutenburg, A. M.: The Colorimetric Determination of Leucine Aminopeptidase in Urine and Serum of Normal Subjects and Patients with Cancer and other Diseases. Cancer **11,** 283 (1958).
6. Golisch, G.: Die Leucin-Aminopeptidase-Aktivität im Harn von Patienten mit malignen Tumoren. Klin. Wschr. **38,** 968 (1960).
7. Göggel, K. H., Creutzfeldt, W., Murucas, J.: Das Verhalten der Leucinaminopeptidase und anderer Enzyme im Serum bei Leber-, Gallen- und Pancreaserkrankungen. Dtsch. med. Wschr. **85,** 1756 und 1808 (1960).
8. Green, M. N., Tsou, K. Ch., Bressler, R., Seligman, A. M.: The Colorimetric Determination of Leucine Aminopeptidase Activity with L-Leucyl-β-Naphthylamide Hydrochloride. Arch. Biochem. **57,** 458 (1955).
9. Hammond, J. B., Rosenak, B. D., Khoo, E. C.: The Diagnostic Value of Determinations of Serum Leucine Aminopeptidase Concentrations in Carcinoma of the Pancreas. Amer. J. digest. Dis. **5,** 233 (1960).
10. Hanson, H., Haschen, R. J.: Eiweißzufuhr und Serumpeptidaseaktivität gegenüber Leucyl-glycyl-glycin. Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. **310,** 227 (1958).
11. Hoffman, E., Nachlas, M. M., Gaby, S. D., Abrams, S. J., Seligman, A. M.: Limitations in the Diagnostic Value of Serum Leucine Aminopeptidase. New Engl. J. Med. **263,** 541 (1960).
12. Holman, H. R., White, A., Frutton, J. S.: Relation of Adrenal Cortex to Serum Peptidase Activity. Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) **65,** 196 (1947).
13. Keller, W., Wiskott, A.: Lehrbuch der Kinderheilkunde. Thieme, Stuttgart 1961.
14. King, E. J., Armstrong, A. R.: A Convenient Method for Determining Serum and Bile Phosphatase Activity. Canad. med. Ass. J. **31,** 376 (1934).
15. Kowlessar, O. D., Haeffner, L. J., Sleisenger, M. H.: Localization of Leucine Aminopeptidase in Serum and Body Fluids by Starch Gel Electrophoresis. J. clin. Invest. **39,** 671 (1960).
16. Miller, A. L., Worsley, L.: Serum Leucine Aminopeptidase in Carcinoma of Pancreas and Other Diseases. Brit. med. J. **2,** 1419 (1960).
17. Müllner, T., Neumayr, A., Pietschmann, H.: Die klinische Bewertung der Leucinaminopeptidasebestimmung im Serum. Wien. klin. Wschr. **74,** 320 (1962).
18. Nachlas, M. M., Monis, B., Rosenblatt, D., Seligman, A. M.: Improvement in the Histochemical Localization of Leucine Aminopeptidase with a New Substrate, L-Leucyl-4-Methoxy-2-Napthylamide. J. biophys. biochem. Cytol. **7,** 261 (1960).
19. Nelson, W. E.: Textbook of Pediatrics. 7th Ed. Saunders, Philadelphia 1959.
20. Reitman, S., Frankel, S.: A Colorimetric Method for Determination of Serum Glutamic Oxalacetic and Glutamic Pyruvic Transaminase. Amer J. clin. Path. **28,** 56 (1957).
21. René, R. M., Mellinkoff, S. M.: Leucine Aminopeptidase; its Nonspecificity as a Test for Carcinoma of the Pancreas. Amer. J. digest. Dis. **5,** 898 (1960).
22. Richterich, R.: Die medizinische Bedeutung der Enzyme. Helv. med. Acta, **26,** 887 (1959).
23. Rutenburg, A. M., Goldbarg, J. A., Pineda, E. P.: Leucine Aminopeptidase Activity. Observations in Patients with Cancer of the Pancreas and other Diseases. New Engl. J. Med. **259,** 469 (1958).

24. Sayers, G., Burns, T. W., Tyler, F. H., Jager, B. V., Schwartz, T. B., Smith, E. L., Samuels, E. L., Davenport, H. W.: Metabolic Actions and Fate of Intravenously Administered Adrenocorticotrophic Hormone in Man. J. clin. Endocr. **9,** 593 (1949).
25. Schwartz, T. B., Engel, F. L.: The Adrenal Cortex and Serum Peptidase Activity. J. biol. Chem. **180,** 1047 (1949).
26. Schwartz, T. B., Engel, F. L.: Effect of Adrenocorticotropic Hormone and Cortisone Therapy on Human Plasma Aminopeptidase Activity. Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) **74,** 82 (1950).
27. Shay, H., Sun, D. C. H., Siplet, H.: Leucine Aminopeptidase. Significance of Serum Elevations in Disease of the Hepato-Biliary-Pancreatic System. Amer. J. digest. Dis. **5,** 217 (1960).
28. Szász, G.: Enzym-Aktivitäts-Bestimmungen im Serum bei Kindern mit nephrotischem Syndrom. Klin. Wschr. **40,** 321 (1962).
29. Szász, G., Czirbesz, Zs.: Enzymaktivitätsbestimmungen im Kindesalter I. Serumtransaminasen im nephrotischen Syndrom. Acta paediat. Acad. Sci. hung. **3,** 367, (1962)
30. Szász, G., Kozák, É.: Photometriás ultramicro eljárás a serum leucinaminopeptidase aktivitásának meghatározására. A physiologiás aktivitás értéktartománya. Orv. Hetil. **103,** 971 (1962).
31. Szász, G.: Über die physiologische Leucin-Aminopeptidase-Aktivität im Serum und Liquor. Klin. Wschr. **40,** 1256 (1962)
32. Wolfe, R. G., Neilands, J. B.: Some Molecular and Kinetic Properties of Heart Malic Dehydrogenase. J. biol. Chem. **221,** 61 (1956).

G. Szász
Üllői út 86.
Budapest VIII, Ungarn.

Pantothenic Acid: Experimental Results and Clinical Observations

By

I. Szórády

Department of Paediatrics, University Medical School, Szeged

(Received December 3, 1962)

Pantothenic acid, a member of the vitamin-B complex, has been known for about three decades, but only the experimental results and clinical observations of the last 15 years have brought its vitaminological significance into a clearer focus [3, 26, 39, 41, 52]. Table 1 shows the most prominent achievements in this field.

In the present paper we shall report on some recent results obtained with pantothenic acid especially in paediatrics, including experimental and clinical observations made by the present author in the course of the last years.

I

Pantothenic acid is supplied to the human organism from endogeneous and exogeneous sources. Biosynthesis by the intestinal flora belongs to the first, nutrition to the second category.

Biosynthesis is influenced by the diet, the quantitative and qualitative changes in the intestinal flora, by the proportion of pantothenic acid and the other vitamins (folic acid, biotin and vitamin C in particular) — an important factor emphasized by Stepp [38] — further by the condition of the absorbtive surface and

Table 1

1933:	The first description and designation of pantothenic acid
1938:	Demonstration of its vitaminic character
1939:	Discovery of correlation between pantothenic acid and adrenal gland
1940:	Synthesis of pantothenic acid in crystalline form, determination of its chemical structure, its earliest therapeutic application
1946:	Discovery that pantothenic acid is synthesized by intestinal bacteria
1947:	Discovery of correlation between pantotenic acid and coenzyme A
1951:	Adoption of pantothenic-acid therapy for intestinal paralysis
1952:	Further investigations concerning the correlation between pantothenic acid and the pituitary-adrenal system
1955:	Systematic study of pantothenic-acid antivitamins

the age factor. Technical difficulties have so far prevented a precise appreciation of the amount of biosynthetically produced pantothenic acid, but it is generally recognized that it does not cover the requirements of the human organism. That pantothenic acid is produced not only by *E. coli* but also by *L. bifidus*, prevailing in the intestines of breast-fed infants, is a fact important in peadiatrics [31]. The intestines contain, on the other hand, microorganisms which consume pantothenic acid synthesized there [16].

Foodstuffs contain free pantothenic acid and also pantothenic acid in ester, amide and glucuronide bonds. These compounds have an identical dietetic value. Practically all human foodstuffs contain pantothenic acid, but yeast, liver, rice, wheat flour, egg yolk, beef, mushrooms and roe are especially rich in it, their average pantothenic acid-content amounts from 3 to 20 mg/100 g. Milk and vegetables are comparatively poor in pantothenic acid, they contain 0.1 to 3 mg/100 g. The pantothenic acid content of fruits is negligible. Human milk contains 0.16 to 0.30 mg, cow's milk 0.3 to 0.5 mg, per 100 g. The pantothenic acid content of human milk diminishes temporarily during the 2nd and 3rd months of lactation, and shows even thereafter certain seasonal and geographical variations. Colostrum contains less pantothenic acid than milk. Boiling reduces the pantothenic acid content by about 25 per cent, and similar or even higher losses are caused by culinary or industrial manipulation of the foodstuffs [19]. Deep freezing seems to be the best means of preservation [7]. It is regrettable that manufacturers usually omit to indicate on the labels the pantothenic acid content of the food preparations. Of recent, there has been a certain improvement in this respect [25].

A healthy adult person requires about 15 mg of pantothenic acid daily. This estimation is based on the optimal ratio of 5 mg per 1000 cal. To refer the required amount of pantothenic acid to calory intake irrespective of age is generally preferred to an estimation based on body weight [32]. The normal diet of healthy adults satisfies this requirement [8].

Physical work, surgical intervention, injury, burns and grave infections, those of the gastrointestinal tract in particular, may double the pantothenic acid requirement of adults.

Growing organisms need much pantothenic acid [39]; their requirement is presumably not significantly inferior to that of adults [10, 37]. Embryonic tissues are known to contain a considerable amount of pantothenic acid, and it is likewise known that such tissues need much of the substance.

Data as to the pantothenic acid requirement of premature babies, newborns and infants are not available. Nor have exact computations been made in respect of children; all we know in this respect is that their consumption (and presumably also their requirement) of pantothenic

acid does not depend on the protein content of the food [9].

Our investigations concerning the pantothenic acid requirement and supply of infants [42] were based on purely theoretical foundations, so that their results are by no means conclusive. When establishing the amount of pantothenic acid needed by healthy infants one has to rely on the physiological state, and should disregard the effect of antibiotics [2], sulpha drugs [30], pantothenic acid antagonists [28, 30, 54], and sorbitol [22], which modify the requirement under experimental conditions.

To establish the pantothenic acid requirement of infants we took it for granted that the highest amount needed was 5 mg/1000 cal., the tenfold of the actual thiamine requirement [16]. After dividing healthy infants in five age and weight groups, (i) premature, 2500 g; (ii) newborn, 3200 g; (iii) 3—4 months old, 5000 g; (iv) 6 months old, 6400 g; (v) 10 months old, 9000 g, we computed the optimum daily caloric requirement which amounted to 120 calories per kg of body weight in prematures and to 100 cal/kg in the other groups. The required amount of calories allowed to calculate the necessary amount of pantothenic acid on the basis of the aforementioned ratio. Accepting the data of HOLT [23] according to which the thiamine requirement of infants varies between 0.2 and 0.4 mg daily, we multiplied this figure by ten so as to arrive at the required amount of pantothenic acid. Values so obtained, as also their means, are assembled in Table 2.

TABLE 2

Age group	Pantothenic Acid Requirement, mg/day		
	With reference to		Mean values
	calories	thiamine	
Premature babies	1.5	2	1.7
Newborn babies	1.6	2	1.8
3—4 month old infants	2.5	3	2.7
6 month old infants	3.2	3	3.1
10 month old infants	4.5	4	4.2

With a view to studying whether the usual diet of infants contained the required amount of pantothenic acid, we have computed the quantity of ingested pantothenic acid.

As regards standard nutrition in the various age groups, we considered exclusively breast milk for group (i); three kinds of diet, separately, for each of groups (ii), (iii) and (iv), *viz.* (a) breast milk alone, (b) mixed diet, (c) artificial nutrition; artificial nutrition alone for group (v). Artificial nutrition was taken to consist of a milk formula 2 in 3, semolina pudding,

TABLE 3

Age group	Requirement	Uptake	Extent to which intake covers requirement %
	of pantothenic acid (mg per day)		
Premature babies	1.7	0.8	44
Newborn babies	1.8	1.0—1.1	58
3—4 month old infants	2.7	1.5—1.7	59
6 month old infants	3.1	4.0	129
10 month old infants	4.2	5.8	136

vegetables, egg yolk, meat, liver and fruit, in the order and quantity usual in Europe.

As can be seen from Table 3, the usual diet of infants under 6 months does not contain sufficient pantothenic acid, irrespective of whether the food is natural, mixed or artificial. The fact that such a diet does not give rise to pantothenic acid deficiency is presumably due to that newborn infants are able to utilize their congenital stores of pantothenic acid for weeks, even months; resort to these stores, combined with biosynthesis, compensates for exogenous shortage. The assumption that newborns possess prenatal stores of pantothenic acid is supported by the observation that the excretion of pantothenic acid is relatively high during the first days of extrauterine life [6], and that the pantothenic acid level in umbilical cord blood is many times that of maternal blood [1].

II.

The pantothenic acid supply of the organism is realiably indicated by the blood level which also provides information on the supposed congenital stores in young infants.

The human organism absorbs pantothenic acid through the intestines. Before being absorbed, bound pantothenic acid is split enzymatically, while no active biological process is needed for the absorption of free pantothenic acid. Pantothenic acid ingested in the bound form is split only as far as the pantothenic-acid phosphates and is absorbed like thiamine, i.e. in a phosphorylated form.

Pantothenic acid, after being absorbed, is either stored or excreted. Storage takes place in the cells, mainly in the liver, in the form of coenzyme A (CoA in the following). Pantothenic acid, a component of CoA, is involved in the conversion of choline into acetylcholine, in the breakdown of carbohydrates, in the synthesis of proteins, in the synthesis and decomposition of lipoids, as well as in the production of steroids and cholesterol.

Human erythrocytes contain pantothenic acid in the form of CoA; it is attached to albumin in the circulating plasma. According to deter-

minations made with the classical *(Lactobacillus arabinosus)* method, the pantothenic acid level in the blood of healthy adults amounts to 10—38 μg/100 ml. Japanese authors using a modified technique found higher values [27]. As no earlier investigations in this respect had been made, we determined in Finland the serum pantothenic acid-

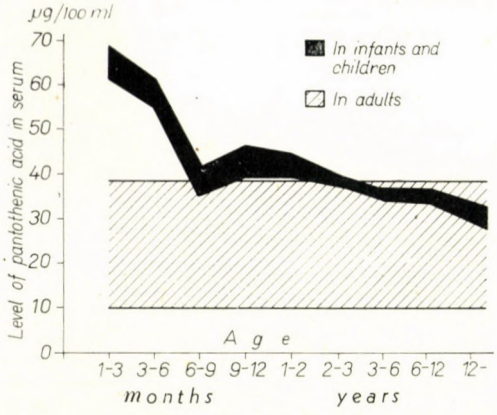


FIG. 1

level of 83 healthy infants and children with the *Lactobacillus arabinosus* method [45]. As can be seen from Fig. 1, the concentration of pantothenic acid was found to be much higher during the first 6 months of extrauterine life than that of adult persons. Values gradually diminished with advancing age and reached the adult level at about the 2nd year of life.

Our results support, therefore, the assumption concerning the pantothenic acid stores of newborn infants and supply a basis of comparison for a reliable estimation of the available amount of vitamin B in infants and children.

III

The problem of pantothenic acid-deficiency is of importance in both experimental medicine and human pathology.

Experimental deficiency can be induced by a diet lacking in pantothenic acid, by the administration of anti-vitamins, or by a combination of the two methods.

Pantothenic acid deficiency induced in animals has been found to damage the embryonic tissues and thus cause developmental anomalies [13]. Apart from being teratogenic, the effect manifests itself in postnatal life with a number of pathological changes, e.g. hypotrophy, dermatitis, alopecia, change of hair colour, inflammation of the mucous membranes, neural lesions, reduced renal filtration, increased susceptibility to infections, and — a very important phenomenon — decreased synthesis of adrenocortical steroids.

Experimental deficiency of pantothenic acid in healthy adults [20] gives likewise rise to various pathological manifestations, such as weakness, adynamy, anorexia, obstipation, irritability, paraesthesias, increased tendon reflexes, tachycardia, orthostatic hypotension, decreased adrenocortical activity, hypacidity, hypocholesterolaemia, etc. Recent experiments [21] have shown that — as in animals [24, 53] — pantothenic acid deficiency in human subjects leads to a decrease in the production of specific antibodies and to reduced immunological defence.

Spontaneous deficiency of pantothenic acid may also occur in humans. Certain conditions are now regarded as typical forms of apantothenosis, e.g. the so-called burning feet syndrome, characterized by paroxysm of burning sensation in the feet, their rubescence, cyanosis and desquamation. This syndrome was often encountered in the Spanish civil war and in Far-Eastern P. O. W.-camps. The occurrence of the syndrome in infants and children is extremely rare. The condition promptly responds to the administration of pantothenic acid. Secondary pantothenic acid-deficiency in adults has been observed in connection with sprue, colitis, pneumonia, diphtheria, beriberi and pellagra.

Foetal or embryonic damage due to lack of pantothenic acid in the maternal diet has not been described. This is not surprising considering that none of the known developmental anomalies have been traced to maternal avitaminosis alone [51].

Pantothenic acid-deficiency in humans may be due to exogenous, enterogenous or endogenous factors. The deficiency is exogenous if the diet does not contain sufficient pantothenic acid; it is enterogenous if the mechanism of absorption or that of biosynthesis is inhibited, further, if intestinal parasites consume the ingested or produced pantothenic acid; it is endogenous if the available amount of pantothenic acid is sufficient, its absorption is satisfactory, but the utilization of the absorbed vitamin is disturbed. It occurs occasionally in association with some organic diseases, especially those involving the liver or the metabolism, further intoxications and allergic conditions, and sometimes as the side effect of certain drugs.

Pantothenic acid deficiency may be absolute or relative; the latter occurs when the organism's requirement is increased, e.g. in infants and children, thus in the period of growth. Pantothenic acid deficiency is accompanied by a low blood level and decreased urinary output. The decrease is pathological if less than 1 mg per day is excreted [38, 48]. A state of deficiency should be conjectured if after a pantothenic acid load a considerable part of it is retained.

The excretion of pantothenic acid is so evenly distributed over the different parts of the day that this factor can be neglected in the examinations which usually do not last more than 4 hours [14]. The average concentration of pantothenic acid in the urine of healthy adults varies from 2 to 9 μg/ml [13, 14], while children excrete between 1.3 and 4.5 mg daily [29, 34, 35]. Healthy individuals excrete the entire amount of introduced pantothenic acid within 4 hours, whereas persons suffering from pantothenic acid deficiency retain part of the whole of it [4, 11, 13]. Retention of pantothenic acid after intravenous administration of calcium pantothenate (1 mg per kg) was observed by us in an infant and two children (one patient had Salmonella enteritis, the other pneumonia, the third chickenpox). However,

the number of our cases was not sufficient to justify general conclusions. Pantothenic acid load, a method recommended by other authors [11] and tested by us seems — like paediatric tolerance tests with other members of the vitamin-B complex [15] — suitable for demonstrating apantothenosis.

We observed a low pantothenic level in the serum of 21 patients (5 infants and 16 children) of whom 18 were boys and 3 girls (Fig. 2). Blood was drawn, as a rule, during the first 48 hours of the disease; the method of assay was the same as that employed in the case of healthy individuals.

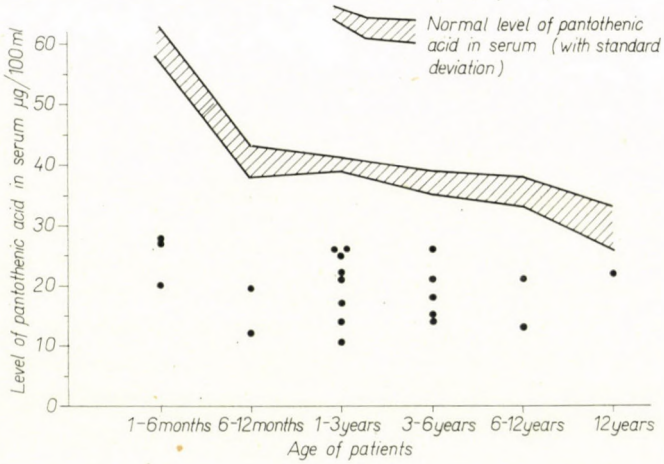


FIG. 2

Since these analyses were not specific, no simultaneous excretion and tolerance tests were performed. Although some of the phenomena described in connection with experimentally induced pantothenic acid deficiency were observed in these patients (weakness, adynamy, obstipation, etc.), these symptoms were not more pronounced than what was attributable to the primary disease.

As regards the aetiology of the transitory and not too marked pantothenic acid-deficiency observed in our patients, we can summarize our conclusions as follows.

Exogenous factors were not involved.

Enterogenous factors may have played a role in those 4 patients (1 infant, 3 young children) who had been treated for 3 to 17 days with broad-spectrum antibiotics and sulphonamide derivatives for enterocolitis or upper respiratory infection. The disturbed biosynthesis may have been accompanied by decreased absorption in the patients suffering from enterocolitis.

Endogenous factors were presumably predominant in the remaining 17 patients.

Ten of these 17 patients received no drug treatment prior to the withdrawal of blood. so that — excluding the possibility of exogenous or enterogenous factors being involved — the decrease in the blood level of pantothenic acid must have exclusively been due to metabolic and organic disorders caused by the primary disease. Allergic conditions (eczema and urticaria) were present in four cases, influenza in three cases, mumps, pertussis and serous meningitis in one case, each. The low blood level in the four allergic patients was especially noteworthy since it supported some recent observations concerning the disturbance of pantothenic acid metabolism in allergic adults [49].

Of the other 7 children, whose pantothenic acid-deficiency was thought to be likewise of endogenous origin, six had been treated, prior to blood sampling, with penicillin for respiratory infection, and one child with atropine for asthmatic bronchitis. Let us note that a moderate reduction of the pantothenic acid serum level has been observed in adults in connection with penicillin treatment [5], and that pantothenic acid-deficiency has been described as a concomitant of pneumonia However, when establishing a direct connection between the low blood level of our patients and their treatment with penicillin, one has to bear in mind that determinations made in these cases may have been greatly disturbed by the presence in the blood of the antibiotic.

IV

Pantothenic acid has been employed in therapy since 1940, partly in the form of its calcium salt, partly in that of its alcohol derivative (pantothenyl alcohol), and partly in combination with other vitamins.

Prophylactic administration of pantothenic acid to infants and children is justified if there is a danger of pantothenic acid deficiency, e.g. in cases of postoperative starvation or lasting parenteral feeding, gastrointestinal and other infectious diseases, metabolic diseases (especially those affecting adrenocortical and thyroid activity), and, finally, whenever an infant or child is subjected to prolonged treatment with sulphonamides, antibiotics affecting enteric biosynthesis, or some antituberculous drug such as streptomycin, isoniazid or viomycin. A prophylactic dose of 5 to 15 mg of pantothenic acid daily has been found satisfactory in paediatrics.

The therapeutic dose of pantothenic acid is the double or threefold the prophylactic one; such treatment appears to be indicated chiefly in cases of intestinal paralysis.

Experimentally induced pantothenic acid deficiency is accompanied by weak peristalsis and intestinal tone. The amount of acetylcholine contained in the intestinal wall fluctuates, on the mucosa ulcers appear, and absorption is impaired. The effect of pantothenic acid deficiency on adrenocortical activity gives rise to changes in the electrolyte household,

which likewise affects intestinal motility. Administration of pantothenic acid prevents such manifestations.

Reports on the treatment of paralytic ileus in adults [12, 17, 18, 36] have encouraged us to apply pantothenic acid therapy in our paediatric patients [40]. Calcium pantothenate was given in the form of infusions (100 mg per 500 ml) or intravenously, less frequently intramuscularly (in a dose of 50 mg for infants and 100 mg for children). The dosage was repeated at 4 to 6-hour intervals, if necessary. Rectal tube, glycerol suppositories or enema completed the treatment. Pantothenic acid therapy proved successful in 75 per cent of our patients during the first year of its introduction; meteorism decreased or disappeared, and intestinal passage was resumed in 24 hours. Particularly satisfactory results were obtained in dehydrated infants, further in children with postoperative intestinal paralysis. Since that time, pantothenic acid has been applied with invariably good results in every case of ileus. Our observations have been corroborated in several institutes [50].

As regards the mechanism through which pantothenic acid exerts its effect on the intestinal tract, our investigations [43, 44] allowed the following conclusions. Pantothenic acid applied *in vitro*, makes the isolated rat intestine to contract and increases its sensitivity to acetylcholine. Intestinal contraction induced by pantothenic acid is inhibited by atropine and papaverine, while barium chloride and nicotine spasms are enhanced by the simultaneous administration of pantothenic acid. Pantothenic acid thus produces its effect partly through an acetylcholine mechanism and partly independently thereof. The existence of the acetylcholine mechanism is borne out by the fact that the sensitivity to acetylcholine of the intestines is increased by pantothenic acid, further by the antagonistic effect of atropine and the in-loco incorporation of pantothenic acid into CoA (intensification of acetylcholine synthesis); the existence of a mechanism operating independently of acetylcholine is indicated by the said property of pantothenic acid to enhance barium chloride and nicotine spasm, further by the antagonism between pantothenic acid and papaverine.

Apart from these mechanisms, pantothenic acid plays a certain role in living organisms by virtue of its effect upon the balance of electrolytes *via* the adrenal cortex, and — in states of deficiency — as a factor of substitution. Chronic treatment of rats did not induce perceptible changes in intestinal passage.

It has been mentioned that the pantothenic acid level was found to be low in the serum of four of our patients suffering from allergic conditions. Relying on the assumption that allergic conditions are associated with a disturbance of pantothenic acid utilization and its consequent deficiency, TUFT [49] applied pantothenic acid treatment of allergic adults with satisfactory results. A certain antiallergic (pharmacody-

namic? substitutive?) action of pantothenic acid has been recognized by several authors. Since no investigations have so far been made in this respect, we carried out experiments with a view to ascertaining the effect of pantothenic acid on the intracutaneous and percutaneous histamine test [47].

The examinations were made in the winter and spring months in 3 to 12-year old children who received no drug treatment, were offered a normal diet and remained in bed during the tests. The persons carrying out the examinations as also the appliances and tools employed were the same in all experiments; even the chemicals were taken from the same batch throughout, and — in order to prevent errors due to the well-known diurnal fluctuations of skin reactions — all examinations were carried out at the same hour of the day.

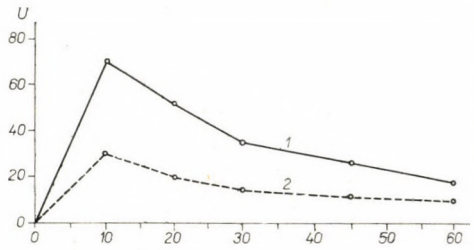


FIG. 3. 1) Histamine reaction before treatment with pantothenic acid; 2) Histamine reaction after treatment with pantothenic acid

In these experiments with self-control pantothenic acid reduced the intensity of the skin reaction by 20 to 50 per cent in all of the four experimental groups of 9, 5, 5, and 5 children, respectively. This effect was observed irrespective of whether pantothenic acid had been administered by the intracutaneous, percutaneous, oral or intravenous route. Fig. 3 illustrates the antihistamine effect of orally, Fig. 4 that of intravenously introduced pantothenic acid. (The intensity of the skin reaction was determined by means of cellophane; 1 unit = 0.16 sq. mm.)

We have, in addition, examined the effect of pantothenic acid in preventing radiation injury [46]. Two hundred mice of 25 to 30 g body weight, originating from the same strain, divided into four groups of 50 animals each, were used. Group I received total body irradiation with X-rays; group II received pantothenic acid during a week and was exposed to irradiation after an interval of a further week; group III was exposed to X-rays immediately after treatment with pantothenic acid for a week; group IV was first irradiated and then treated with pantothenic acid for a week. Treatment consisted in the subcutaneous administration of 0.5 mg/day of calcium pantothenate. All animals were simultaneously irradiated (500 r, 0.5 mm Cu filter, 180 kV, focus = 50 cm). Surviving animals were observed during 30 days after the irradiation.

The results are shown in Fig. 5. As can be seen, the rate of survival was highest in group II where half of the animals were still alive on the 21st day. In group I (control), half

of the animals died within 8 days. It follows that, as compared with the controls, survival was prolonged by 200 per cent. No, or no significant, effect of pantothenic acid was observed in groups III and IV. Due to its metabolic key position, pantothenic acid thus seems to induce slow biochemical processes which ensure enhanced protection against radiation injury. The capacity of pantothenic acid to protect the epithelium, to promote tissue regeneration, protein synthesis, antibody production and corticoid synthesis, further its effect on capillary activity, as also its anti-allergic properties, may all be involved in those biochemical processes.

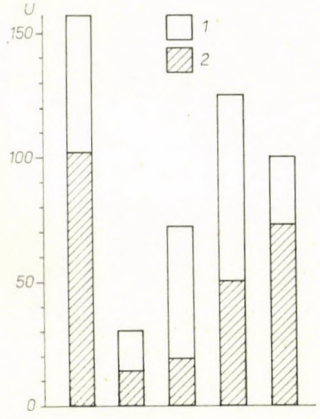


FIG. 4
1) Histamine reaction before intravenous administration of pantothenic acid
2) Histamine reaction after intravenous administration of panthotenic acid

Let us in conclusion touch upon two further therapeutical uses of pantothenic acid. As proved by experimental results and clinical observations, pantothenic acid mitigates the side effects and toxicity of several antibiotics produced from Streptomyces, such as streptomycin, dehydrostreptomycin, neomycin, kanamycin and viomycin [33].

Another use of pantothenic acid is its local application in aerosol form, administered in combination with physiological saline, surface active drugs, hyaluronidase, hydrocortisone and antibiotics. This treatment has been found by us to promote mucosal regeneration, and to ensure favourable results in cases of malignant tracheobronchitis and asthmatic bronchitis.

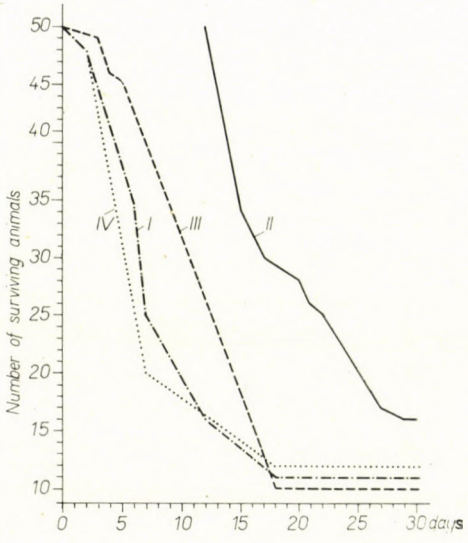


FIG. 5

SUMMARY

After a review of the principal data in the pertaining literature, some points have been discussed in detail: (i) pantothenic acid requirements in infancy and childhood; (ii) the blood pantothenic acid level in infants and children; (iii) the problem of panto-

thenic acid deficiency, with especial regard to certain paediatric conditions associated with a low blood level; (iv) the antiallergic effect of pantothenic acid; and (v) its effect on the tolerance to radiation injury.

References

1. Baker, H., Frank, O., Pasher, I., Ziffer, H., Sobotka, H.: Pantothenic Acid, Thiamine and Folic Acid Levels at Parturition. Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) **103,** 321 (1960).
2. Barnes, R. H., Bourdeau, C., Kwong, E., Fiala, G.: Vitamin Sparing by Antibiotics. Fed. Proc. **19,** 411 (1960).
3. Best, Ch. H., Taylor, N. B.: The Physiological Basis of Medical Practice. 7th ed. Williams and Wilkins, Baltimore 1961, P. 926.
4. Bourne, G. H., Kidder, G. W.: Biochemistry and Physiology of Nutrition. Academic Press, New York 1953, Vol. I, P. 321.
5. Bramstedt, F., Lindenschmidt, Th. O., Uterhark, A.: Mikrobiologische Untersuchungen zum Vitamin-B-Mangel nach Antibiotika-Therapie. Medizinische 711 (1957).
6. Brenton, M. H., Coryell, M., Roderuck, Ch., Kaucher, M., Moyer, E. Z., Harris, M. E., Williams, H. H.: Thiamine, Riboflavin, Nicotinic Acid, Pantothenic Acid and Biotin in the Urine of Newborn Infants. Amer. J. Dis. Child. **74,** 434 (1947).
7. Burr, H. K., Elliott, R. P.: Quality and Safety in Frozen Foods. J. Amer. med. Ass. **174,** 1178 (1960).
8. Chung, A. S. M., Pearson, W. N., Darby, W. J., Miller, O. N., Goldsmith, G. A.: Folic Acid, Vitamin B_6, Pantothenic Acid and Vitamin B_{12} in Human Dietaries. Amer. J. clin. Nutr. **9,** 573 (1961).
9. Coons, C. M., Moyer, E. Z.: Metabolic Patterns in Preadolescent Children. Fed. Proc. **19,** 1017 (1960).
10. Dobszay, L., Sárkány, J.: A csecsemőtáplálás. Medicina, Budapest 1961, P. 22.
11. Duncan, G. G.: Metabolism. 4th ed. Saunders, Philadelphia 1959, P. 479.
12. Frazer, J. W., Flowe, B. H., Anlyan, W. G.: D-Pantothenyl Alcohol in Management of Paralytic Ileus. J. Amer. med. Ass. **169,** 1047 (1959).
13. Giroud, A., Tuchmann-Duplessis, H.: Malformations congenitales. Rôle des facteurs exogènes. Path. et Biol. **10,** 119 (1962).
14. Gounelle, H., Richet, F.: Répartition nycthémérale de l'excretion urinaire d'acide pantothénique et influence d'une épreuve orale de charge. C. R. Soc. Biol. (Paris) **151,** 24 (1957).
15. Gürson, C. T., Neyzi, O., Gedik, N., Bayka, I.: Infantile Chronic Malnutrition in Turkey. Ann. paediat. (Basel) **198,** 444 (1962).
16. Haenel, H.: Darmflora und Vitaminhaushalt. Ernährungsforschung **3,** 282 (1958).
17. Hague, E. E.: Use of Cozyme in the Prevention of Postoperative Intestinal Ileus. J. Sth. C. med. Ass. **56,** 254 (1960).
18. Haycock, C. E., Davis, W. A., Morton, T. V., Jr.: The Effect of D-pantothenyl Alcohol upon Postoperative Discomfort: a Double Blind Study. Amer. J. Surg. **97,** 75 (1959).
19. Heupke, W., Fischer, H.; Devitaminisierung der Nahrung. Münch. med. Wschr. **99,** 1575 (1957).
20. Hodges, R. E., Bean, W. B., Ohlson, M. A., Bleier, R.: Human Pantothenic Acid Deficiency produced by Omegamethyl Pantothenic Acid. J. clin. invest. **38,** 1421 (1959).
21. Hodges, R. E., Bean, W. B.: Inhibition of Human Antibody Formation by Vitamin Deficiencies. Amer. J. clin. Nutr. **2,** 244 (1961).
22. Hollman, S., Herlyn, U.: Über die »Vitamin-sparende Wirkung« des Sorbits beim Menschen. Klin. Wschr. **40,** 98 (1962).
23. Holt, L. E. Jr.: The Adolescence of Nutrition. Arch. Dis. Childh. **31,** 427 (1956).
24. Hopper, S., Axelrod, A. E.: Effect of Pyrodoxine, Pantothenic Acid, and Thiamine Deficiencies upon Antibody Formation to PR^8 Influenza Virus in Rats. Fed. Proc. **19,** 415 (1960).
25. Horn, W.: Milchpräparate für die Ernährung gesunder Säuglinge in der DDR. Medicamentum 113 (1962).
26. Horwitt, M. K.: Water Soluble Vitamins. Ann. Rev. Biochem. **28,**411(1959).
27. Ishiguro, K., Kobayashi, S., Kaneta, S.: Pantothenic Acid Content of Human Blood. Tohoku J. exp. Med. **74,** 65 (1961).

28. Kimura, H. H.: Studies on Pantothenic Acid-Antagonists. J. Vitaminol. **6,** 52 (1960).
29. Kuemmerle, H. P., Senn, A., Rentschnick, P., Goosens, N.: Klinik und Therapie der Nebenwirkungen. Thieme, Stuttgart 1960 P. 304.
20. McLaughlan, J. M., Shenoy, K. G., Campbell, J. A.: Some Drug-Vitamin Interrelationships in Microorganisms. Fed. Proc. **19,** 415 (1960).
31. Liebscher, S.: Sind die im Darm des mit Muttermilch ernährten Säuglings vorherrschenden Bifidusbakterien als nützliche Vitaminlieferanten für den Säuglingsorganismus anzusehen? Z. Kinderheilk. **85**, 265 (1961).
32. Macy, G.: Nutrition and Chemical Growth in Childhood. Thomas, Springfield 1942.
33. Mückter, H.: Zur Pharmakologie der basischen Streptomyces-Antibiotica. Antibiot. et Chemother. (Basel) Sep. **9,** (1961).
34. Pace, J. K., Stier, L. B., Taylor, D. D., Goodman, P. S.: Metabolic Patterns in Preadolescent Children. Intake and Urinary Excretion of Pantothenic Acid and Folic Acid. J. Nutr. **74,** 345 (1961).
35. Schmidt, V.: The Excretion of Pantothenic Acid in the Urine in Young and Old Individuals. J. Geront. **6,** 132 (1951).
36. Schulte, F. J.: Die Wirkung des Bepanthen auf Tonus und Motilität des Darmes nach chirurgischen Eingriffen. Dtsch. med. Wschr. **82,** 1188 (1957).
37. Schweigart, H. A.: Vitalstoff Tabellarium. J. Vitalstoffe **7,** 22 (1962).
38. Stepp, W.: Über einige für den Arzt wichtige Probleme der Vitaminforschung im Hinblick auf die Darreichung von Vitaminpräparaten. Ärztl. Wschr. **10,** 861 (1955).
39. Stepp, W., Kühnau, J., Schroeder, H.: Die Vitamine. Enke, Stuttgart 1952, Vol. 1.
40. Szórády, I.: Über die Pantothensäurebehandlung des paralytischen Ileus und der Darm-Atonie (Subileus) im Säuglings- und Kindesalter. Mschr. Kinderheilk. **107,** 249 (1959).
41. Szórády, I.: Die klinische Bedeutung der Pantothensäure. Neue öst. Z. Kinderheilk. **2,** 107 (1960).
42. Szórády, I.: A pantothensav csecsemődiétetikai jelentősége. Gyermekgyógyászat **13,** 197 (1962).
43. Szórády, I., Vicsay, M., Obál, F.: Effect of Pantothenic Acid on the Acetylcholine Sensitivity of the Isolated Rat Intestine. Ann. Med. exp. Fenn. **38,** 381 (1960).
44. Szórády, I., Vicsay, M., Obál, F., Pusztai, R., Tóth, J.: Examinations Concerning the Effect of Pantothenic Acid on Isolated Intestine. Ann. Med. exp. Fenn. **40,** 326 (1962).
45. Szórády, I., Markkanen, T., Mustakallio, E., Wikström, J.: Pantothensav-vérszint vizsgálatok csecsemő- és gyermekkorban. Gyermekgyógyászat **13,** 193 (1962).
46. Szórády, I., Tóth, Gy., Gazdag, I.: Erste Beobachtungen über die Strahlenschutzwirkung der Pantothensäure. Naturwissenschaften **49,** 452 (1962).
47. Szórády, I., Horváth, E., Tóth, E.: Unpublished Data.
48. The Biological Action of the Vitamins. A Symposium. Evans, E. A. Univ of Chicago Press, Chicago 1942, P. 136.
49. Tuft, L., Gregory, J., Gregory, D. C.: The Effect of Calcium Pantothenate on Induced Whealing and on Seasonal Rhinitis. Ann. Allergy **16,** 639 (1958).
50. Weingärtner, L.: Über besondere Ileusartige Krankheitsbilder im Kindesalter und ihre Behandlung. Kinderärztl. Prax. **27,** 462 (1959).
51. Wiedemann, H. R.: Derzeitiges Wissen über Exogenese von Missbildungen im Sinne von Embryopathien beim Menschen. Med. Welt. 1343 (1962).
52. Wieland, O.: Die Vitaminfunktion der Pantothensäure im Stoffwechsel der tierischen Zelle. Münch. med. Wschr. **101,** 501 (1959).
53. Wiss, O., Weber, F., Isliker, H.: Die Beeinflussung des Properdingehaltes im Serum durch Pantothensäure- und Vitamin-B_1 Mangel bei der Ratte. Schweiz. med. Wschr. **87,** 1430 (1957).
54. Wooley, D. W.: A Study of Antimetabolites. Wiley, New York 1952, P. 45.

Dr. I. Szórády
Gyermekklinika
Szeged, Hungary.

Capillary Resistance: Physiological Values in Childhood

By

F. Gerlóczy and J. Szabó

First Department of Paediatrics, University Medical School, Budapest

(Received, December 31, 1962)

The precondition of capillary resistance determinations under pathological conditions is a knowledge of the physiological values. Owing to differences in the techniques employed, the values published in the literature concerning physiological capillary resistance in childhood are not unequivocal. The present studies had the aim of determining in prematures, newborns, infants and children the physiological values of capillary resistance, the limits where pathological values begin, as well as the conditions ensuring accuracy of measurement.

Under physiological conditions the corpuscular elements of blood cannot pass through the capillary wall. In response to injury or to certain pathological conditions the resistance of the capillary wall undergoes changes, allowing the corpuscular elements of blood to pass through it. The outflow of erythrocytes may reach such a measure that it becomes visible and readily demonstrable by the use of suitable apparatus. Under pathological conditions capillary resistance may so diminish that petechiae appear in the skin or mucous membranes in response to slight effects or even without them. In the terminology of cutaneous or mucosal haemorrhages there are two concepts referring to the condition of the capillary resistance and capillary fragility. These two terms indicate essentially the same property, but are often used incorrectly; they cannot be sharply differentiated from each other, the decrease of capillary resistance being associated with an increase of capillary fragility. Some authors [6, 11, 20, 21, 32] understand capillary resistance to mean the ability of the capillary wall to resist extracapillary suction or intracapillary pressure. According to Küchmeister [22], capillary resistance means the permeability of the capillary wall to the corpuscular elements of blood. Sokoloff et al. [31] use the term capillary resistance exclusively to denote that a change has taken place in the chemical structure of the intercellular cement. According to Humble [14], the erythrocytes escape always at the same segment of the vascular system, notably where the artery passes over into the capillary. Lutz et al. [25] have shown

that formation of petechiae takes place mostly at the venous junctions, so that the erythrocytes leave the capillary in swarms, synchronously with the oscillations of blood pressure, without the leak being permanent.

I. Survey of the Literature

A) *Data in the literature concerning methods of capillary resistance determination*

The methods used for the estimation of capillary resistance are based on three principles, *viz.* congestion, suction and compression.

(i) *Congestion method.* Auspitz [3] was the first to observe that in certain patients petechiae appear distally from the compression of the upper arm. On the basis of this principle Rumpel [30] then Leede [24] examined a large patient material, observing the appearance of petechiae following the application for 2 or 3 minutes of a pressure 20 mm Hg above the diastolic pressure, using for this purpose the cuff of the sphygmomanometer. Göthlin [10] applied 35 mm Hg pressure for 15 minutes to the upper arm and counted the petechiae in a circle 6 cm in diameter drawn in the antecubital area. The test was repeated one hour later, this time with 50 mm Hg pressure, and the petechial index was computed from the results of the two tests.

(ii) *Suction method.* Hecht [13] devised a suction bell, 3 to 4 cm in diameter, attached to a water flow suction pump. Borbély [5] produced vacuum by lowering a vessel filled with mercury and expressed the difference between the two levels of mercury in mm Hg. To a mercury manometer he attached a glass bell, 2 cm in diameter, applied suction for 1 minute to the infraclavicular skin area, then read immediately the number and size of the petechiae. Armentano et al. [1, 2], Jersild et al. [15, 16], as well as Hámori [12] used Borbély's apparatus in their investigations. Hámori recommended to start with 100 or 120 mm Hg and to change the duration of suction, with the mm Hg values remaining constant. He found that repeated measurements caused a deterioration of capillary resistance. It may be surmised that during skin haemorrhage some substance diminishing capillary resistance is liberated. Jersild et al. [15, 16] found the advantage of the suction method in that it is easier to carry out, takes little time, the results can be read precisely, it yields positive results even when the congestion method yields negative ones and can be repeated at shorter intervals.

Rusznyák et al. [29] determined capillary resistance in animals, by Borbély's method. They applied a constant, 250 mm Hg suction to the skin on either side of the lumbosacral angle, recorded the time elapsed until the appearance of petechiae and evaluated the results on the basis of these time factors. They, too, emphasized that the measurements should be made in the same predetermined places and pointed out

that many authors fail to distinguish between capillary resistance and permeability, emphasizing that increased capillary fragility denotes the case in which the erythrocytes leave the capillary in such amounts that visible haemorrhage results.

(iii) *Pressure method.* ROECKELEIN [28] used a metal tool to apply pressure of from 300 to 2500 g and expressed the pressure values in grams.

B) *Data in the literature concerning physiological capillary resistance values*

The results indicating the normal values of capillary resistance in normal children and adults are divergent, partly owing to differences in the methods applied and partly because capillary resistance is influenced by several factors (sex, season, temperature, time of day, etc.), even under physiological conditions.

BORBÉLY [5] working with his suction method, claimed the values over 150 mm Hg to be normal, and those under 100 mm Hg pathological. ARMENTANO et al. [1, 2] used the same apparatus, but considered the 180 to 200 mm Hg values to be still normal. FRANKE [8, 9] found by his suction method a value of 145 mm Hg for the normal mean. In their studies of the capillary fragility of children KERPEL et al. [17, 18, 33] employed suction of from 100 to 300 mm Hg. The cases in which cutaneous haemorrhage appeared in response to suction at 100, 150, 200, 250 and 300 mm Hg were evaluated by percentage comparison; pressure less than 150 mm Hg was found to be the limit at which Rumpel-Leede's phenomenon appears. When petechiae appear under weaker suction the capillaries are to be considered fragile. MINKOWSKI et al. [26, 27] applied for 1 minute suction to the back of premature and newborn babies, and determined the value at which petechiae appeared. They found with mature newborns 300 to 400 mm Hg, with adults 200 to 300 mm Hg; prematures showed lower values.

Sex. The values of capillary resistance display certain differences according to sex. ARMENTANO et al. [1, 2] and FRANKE [8, 9] found lower values in females than in males.

Temperature. BORBÉLY [5] found that capillary resistance increased after a cold bath and decreased after a warm bath. According to KNOLL [19], a 1° C change in temperature causes a 6 mm Hg difference in capillary resistance.

Season. KERPEL et al. [17, 18] pointed out that while capillary permeability showed no seasonal changes, capillary fragility showed significant seasonal variations. In normal healthy children the capillaries are more fragile in autumn and spring. Under 150 mm Hg pressure, petechiae appeared in every other child in March, and in every 26th only in August. BAYER [4], too, found capillary resistance to decrease in spring and autumn. His observations were confirmed by WADDEL et al. [34].

Time of day. DÖRING et al. [7] have reported on diurnal variations

of capillary resistance with the maximum at 5 o'clock a. m. and the minimum around 11 o'clock a. m., as determined by measurements made at 2- or 3-hour intervals.

The above data clearly show that it is impossible to compare with one another or compile in a table the capillary resistance values reported in the literature, resistance being profoundly influenced by a number of factors and because the tests were done by different methods and in different skin areas.

II. Experimental

A) *Method*

Apparatus Borbély's mercury manometer was not found to be fully suited for estimating capillary resistance at the bedside. The mercury container was difficult to stabilize, assistance was needed to perform the test, the changing of pressure took much time. Besides, the glass container is easily damaged during transportation and the mercury then escapes. We therefore devised an apparatus based on Borbély's principle. The instrument is a 260 mm Hg mercury column, mounted in a wooden box 30 cm long, 11 cm wide and 5 cm in height, with a vacuum tube attached to it. To one end of the rubber tube is attached a syringe with a closely fitting revolving headpiece, to the other end a glass bell, 2 cm in diameter, with a double marginal groove in its lower end which is applied to the skin. The two ends of the mercury column and the contacts are sealed hermetically (Figs 1 and 2). In this system constant suction can be maintained for 2 to 3 minutes. The instrument is readily portable, when the mercury column and the accessory parts are placed into the wooden box. The test can be carried out by one person. The open box is placed on the patient's bed, the suction bell is applied to the skin and held in place with the left hand of the examiner, and the revolving headpiece of the syringe is fixed with the same hand. With the right hand the desired suction is brought about by pulling out the plunger of the syringe, then the cylinder of the syringe is turned by 90°, closing thereby the system (Fig. 3). On completing the examination the revolving headpiece is fixed, the syringe is turned by 90°; suction then ceases immediately.

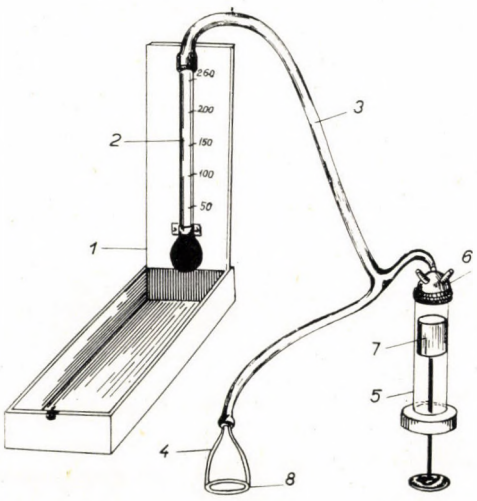


Fig. 1

Test area. We have selected as the test area the point of the infraclavicular region exactly below the middle of the clavicle. Capillary resistance values are namely greatly different in the different skin areas and it seems therefore important to outline precisely the area to which suction is applied and to make the test invariably in the same area. When repeating the examination, we always applied suction to exactly the same area on the contralateral side.

Season, time of day. The tests were performed from early October till late February, always between 8 and 14 hours.

Temperature. The tests were made at temperatures between 22° and 23° C, or 25° and 26° C.

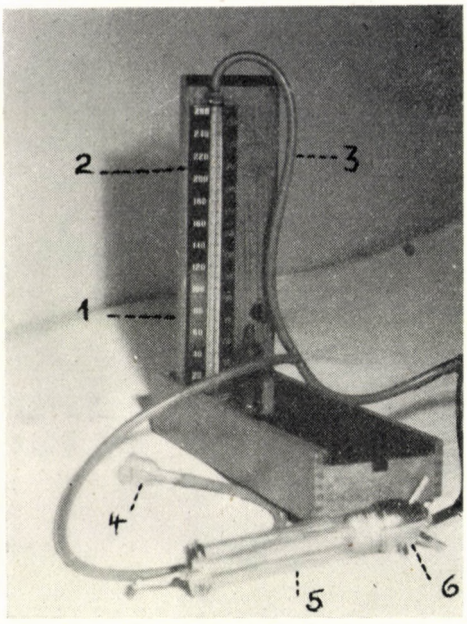


FIG. 2

Calculation. After lowering the pressure, the mercury level was recorded and the value of capillary resistance was expressed in this term. It is difficult to bring to a common denominator the pertaining data in the literature. For example, there are reports in which the 100 mm Hg effective suction value had been subtracted from 760 mm Hg and it was stated that the value of capillary resistance was 760 —100 = 660 mm Hg, instead of saying it was 100 mm Hg.

Procedure. In the infraclavicular region the skin was smeared with petroleum jelly, the glass bell with the double marginal groove was placed on it, the desired suction was produced and maintained for 1 or 2 minutes. One minute later the petechiae were counted by means of a 5 D magnifying glass. It is to be noted that the petechiae near the margin of the circle were not counted, because in their development the pressure by the bell had played a role.

B) *Material studied*

First, *(series A)* we determined whether the strongest suction attained by our instrument (260 mm Hg) would give rise to petechiae. In this series a total of 541 capillary resistance tests were carried out in 185 cases.

Subsequently we determined the pressure required to cause petechiae in prematures, normal newborns, infants and children. In this series

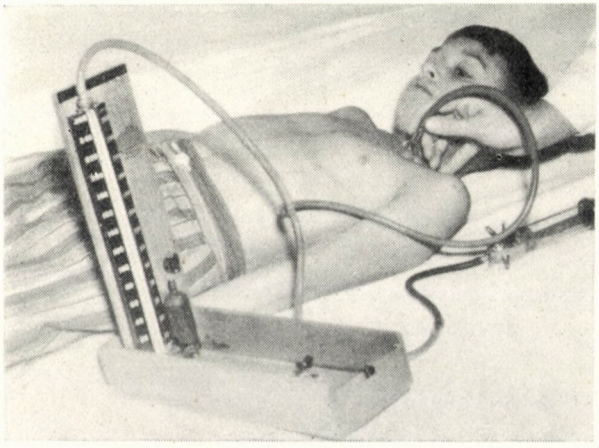


FIG. 3

Series A

Number of cases	Age group	Tests		
		number, per case	time, days of life	total number
98	Prematures 1500 to 2400 g	4	1.3.5.10.	392
30	Newborns 2500 to 3000 g	3	1.3.5.	90
35	Infants 2 to 20 months old	1		35
10	Children 3 to 14 years old	1		10
12	Controls*	1.3.	1.4.6.8.10.	14
185				541

* Details of control group:
One case of scleroedema (2300 g), tested on the 4th, 6th and 10th days of life.
One case of vascular purpura (2600 g), tested on the 8th day of life.
Ten cases of vascular purpura (7 to 11 years).

(series B) the number of capillary resistance tests totalled 359, in 150 subjects. The distribution of the cases in series A and series B is shown below.

Part of tests in prematures was made at the Schöpf—Merei Ágost Hospital.

Part of the tests in newborns was made at the Second Department of Obstetrics and Gynaecology, University Medical School, Budapest.

The subjects to be tested were selected from among patients admitted to our Department for surgical or orthopaedic correction of defects, but otherwise normal.

III. Results and Discussion

In the first phase of our investigations none of 98 premature infants and none of 30 full-term newborns of normal birth weight showed petechiae in response to suction at 260 mm Hg (the maximum attainable with our apparatus) for one minute. The same applies to the 35 infants

Series B

Number of cases	Age group	Number, per case	Tests time, days of life	Total number
42	Prematures 1500 to 2400 g	4	1.3.5.10.	168
40	Newborns 2600 to 3200 g	3	1.3.5.	120
30	Infants 2 to 20 months old	1		30
35	Children 3 to 14 years old	1		35
3 Controls	Vascular purpura 5 to 9 years ..	2		6
150				359

and children tested. As the controls, 11 patients with cutaneous haemorrhages were also examined. One newborn with vascular purpura showed 4 to 5 petechiae after 60 mm Hg suction and innumerable, almost confluent, petechiae after exposure to 80 mm Hg. In the 10 cases of vascular purpura in children aged 7 to 11 years, exposure to 40 mm Hg resulted in the appearance of 1 or 2 petechiae, to 60 mm Hg in the appearance of 8 to 10, pinhead-sized ones, and 90 mm Hg suction gave rise to innumerable, almost confluent petechiae. Thus, the results obtained indicate that no petechiae appear in response to suction at 260 mm Hg in prematures, newborns, infants and children. In the control tests petechiae appeared in newborns with vascular purpura at 60 mm Hg, and in children at 40 mm Hg suction.

In the second part of the studies we constructed a 500 mm Hg column and connected it with our apparatus, in order to determine at which value would normal subjects show petechiae. However, on suction with more than 260 mm Hg (between 260 and 350 mm Hg) the loose skin was pressed into the bell, filling it out, so that the result could not be evaluated. This observation agrees weell with the opinion of KERPEL et al. [17, 18] concerning children and KÜCHMEISTER [22] concerning adults, that 300 mm Hg was the strongest suction facilitating the test and still permitting its evaluation. Thus, we have taken 260 mm Hg as the constant suction, and increased its duration from 1 minute to 2 minutes. In the 40 normal newborns, 42 prematures, and 30 normal infants one minute after 2 minutes' suction at 260 mm Hg a single petechial haemorrhage appeared in the centre of the circle 2 cm in diameter in 96 per cent of the cases; in 1 per cent of the cases the entire area exposed to suction was filled with evenly distributed petechiae. The controls were 3 children suffering from vascular purpura. In each of them petechiae filled out evenly almost the entire area exposed to 100 mm Hg suction for 1 minute. The test was repeated immediately on the contralateral area, this time with 100 mm Hg applied for 2 minutes; number and intensity of petechiae did not change.

It is to be elucidated in further studies whether the doubling of the suction's duration produced changes in the number and quality of petechiae in pathological cases.

Our results are difficult to compare with the data published in the literature, because of differences in the instrument and the technique of the test, and the methods of evaluation. Under our experimental conditions and using our instrument the values over 180 mm Hg are certainly normal for premature infants, normal newborns, infants and children, and values under 100 mm Hg are certainly pathological.

The values between 180 and 100 mm Hg should be judged individually.

Our findings agree well with those of BORBÉLY [5], who found in adults

the upper limit of normal capillary resistance to be 150 mm Hg, and the lower limit at 80 to 100 mm Hg.

Summary

After discussing the problems of the terminology and method of examination of capillary resistance (fragility), as well as the normal values for children and adults, and the factors that influence the test, the results obtained in a total of 900 tests performed in 335 subjects, (140 premature infants, 70 normal newborns, 65 infants, 45 children, 15 controls) have been reported.

An apparatus devised on Borbély's principles has been used in the tests.

Suction at 260 mm Hg for 1 minute produced no petechial haemorrhage in prematures, newborns, infants and children, but when the duration of suction was increased to 2 minutes, one petechia appeared in 96 per cent of the cases. It was remarkable that in pathological cases the doubling of the duration of suction caused no changes in the number and quality of petechiae, as compared with the results obtained with suction lasting 1 minute. The upper physiological limit of capillary resistance is considered to be 180 mm Hg, and the lower limit, which is certainly pathological, 100 mm Hg.

*

Acknowledgements

We are indebted for cooperation in this study to Professor I. Zoltán, Director of the Second Department of Obstetrics and Gynecology, University Medical School, Budapest, and to Dr. K. Gergely, Director of the Schöpf—Merei Ágost Hospital, Budapest.

References

1. Armentano, L., Bentsáth, A., Béres, T., Ruszнyák, I., Szent-Györgyi, A.: Über den Einfluss von Substanzen der Flavongruppe auf die Permeabilität der Kapillaren. Dtsch. med. Wschr. **62,** 1325 (1936).
2. Armentano, L.: Der Einfluss der Ascorbinsäure auf die Festigkeit der Kapillaren. Z. ges. exp. Med. **97,** 630 (1936).
3. Auspitz, I.: cit. by von H. Knoll, Willbrandt, W., Wys, F.: Was bedeuten kurzfristige Kapillarresistenzänderungen? Helv. med. Acta. **16,** 443 (1939).
4. Bayer, W.: Das Endothelsymptom und seine Beeinflussbarkeit. Die »Endothel Asthenie«. Jb. Kinderheilk. **128,** 311 (1930).
5. Borbély, F.: Über die Blutungbereitschaft der Haut. Münch. med. Wschr. **77,** 886 (1930).
6. Bugár-Mészáros, K.: Az érbetegségek diagnosztikája, kór- és gyógytana. MOKT, Budapest 1944.
7. Döring, G. K., Riecke, H.: Über tagesperiodische Schwankungen der Kapillarresistenz. Klin. Wschr. **30,** 1098 (1952).
8. Franke, H.: Die Wirkung von Vitamin C, Vitamin P und Fruchtsaftkuren auf die Kapillarresistenz bei verschiedenen Erkrankungen. Z. klin. Med. **135,** 283 (1938).
9. Franke, H.: Die Vitaminbehandlung der hämorrhagischen Diathesen. Ther. d. Gegenw. **83,** 332 (1942).
10. Göthlin, F. F.: Methode zur Bestimmung der Festigkeit der Hautcapillaren und zu indirekter Beurteilung des individuellen C Vitamin Standards. Klin. Wschr. **11,** 1469 (1932).
11. Halász, M.: A hajszálerek ellenállóképessége és a P vitamin. Orv. Lapja **2,** 772 (1946).

12. Hámori, A.: Permeabilitási vizsgálatok a rheumatizmus rejtett alakjaiban. Orv. Lapja **3,** 1292 (1947).
13. Hecht, A. F.: Eyperimentell-Klinische Untersuchungen über Hautblutungen in Kindesalter. Jb. Kinderheilk. **1,** 113 (1907).
14. Humble, I. G.: Mechanism of Petechial Haemorrhage Formation. Blood **4,** 69 (1949).
15. Jersild, T., Elmby, A.: Vergleichende Untersuchungen über Methoden zur Bestimmung der Capillarresistenz. Klin. Wschr. **17,** 1359 (1938).
16. Jersild, T.: Therapeutic Effect of Vitamin P in Schönlein-Henoch Purpura. Lancet **1,** 1445 (1938).
17. Kerpel-Fronius, Ö.: Az évszakok befolyása az újszülöttek vérzékenységére. Orv. Lapja **2,** 1253 (1946).
18. Kerpel-Fronius, Ö., Varga, F., Kátai Pál, E.: A capillárisok törékenységének szerepe a vérzési hajlam évszaki változásában. Orv. Hetil. **1,** 294 (1948).
19. von Knoll, H., Willbrandt, W., Wys, F.: Was bedeuten kurzfristige Kapillarresistenzänderungen? Helv. med. Acta **16,** 443 (1939).
20. Kramár, J.: Endocrine Regulation of Capillary Resistance. Science **119,** 790 (1954).
21. Kramár, J.: Stress and Capillary Resistance (Capillary Fragility). Amer. J. Physiol. **175,** 69 (1953).
22. Küchmeister, H.: Die Klinik der Capillarfunction. Ergebn. inn. Med. Kinderheilk. **4,** 463 (1953).
23. Lajos, S.: Klinische Erfahrungen mit »Citrin« (Vitamin P.) Klin. Wschr. **16,** 1615 (1937).
24. Leede, G.: Zur Beurteilung des Rumpel-Leedeschen Scharlachphänomens. Münch. med. Wschr. **16,** 1673 (1911).
25. Lutz, R., Fulton, P. G.: The Use of the Hamster Cheak Pouch for the Study of Vascular Changes at the Microscopic Level. Anat. Rec. **120,** 293 (1954).
26. Minkowski, A., Venés, M. L.: Étude comparée de la résistance vasculaire chez la femme en travail et le nouveauné. Arch. franc. Pédiat. **5,** 135 (1948).
27. Minkowski, A., Venés, M. L.: Essai de prevention des hémorrhagies cérébroméningées des prématurés par l'administration à la mère, pendant le travail, de substances „anti-fragilité vasculaire". Arch. franc. Pédiat. **6,** 276 (1949).
28. Roeckelein, R.: Ein neues Verfahren zur Messung der Capillarresistenz. Klin. Wschr. **31,** 751 (1953).
29. Rusznyák, I., Stark, E., Földi, M., Büki, B.: Vizsgálatok a rutin és ascorbinsav kapilláris resistenciára kifejtett hatására vonatkozóan patkányban. Magy. Tud. Akad., Biol. orv. Tud. Osztály Közl. **12,** 1 (1962).
30. Rumpel, I.: cit. Leede, G.: Zur Beurteilung des Rumpel-Leedeschen Scharlachphänomens. Münch. med. Wschr. **16,** 1673 (1911).
31. Sokoloff, B., Reed, I. B., Dutcher, R.: Capillary Fragility and Vitamin P Protective Action Against Radiation. Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) **25,** 6 (1950).
32. Szenes, T.: Die Untersuchung der Röntgenstrahlenschädigung der Haut durch Bestimmungen der Kapillarresistenz. Fortschr. Röntgenstr. **82,** 614 (1955).
33. Varga, F.: Investigations sur la resistance des capillaires dans la scarlatine. Paediat. danub. **4,** 144 (1948).
34. Waddel, W. W., Waddel, J. R., Lawson, G. M.: Hemorrhagic Diathesis of Newborn. Further Observations concerning Prevention and Treatment. J. Amer. med. Ass. **115,** 1416 (1940).

Prof. F. Gerlóczy
Bókay J. u. 53.
Budapest VIII., Hungary.

Recensio

P. Miescher, K. O. Vorlaender: *Immunpathologie*
2. Auflage, 1961. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 694 Seiten, 148 Abbildungen, 26 Tabellen

Die täglichen Maßnahmen des Arztes fußen auf theoretischen Grundlagen. Neuere experimentelle Ergebnisse und klinische Erkenntnisse führen zur Aufstellung immer neuer Theorien. Besonders gilt dies auch für die Immunpathologie.

Auf Grund der in den letzten 10 Jahren zutage getretenen Forschungsergebnisse besteht kein Zweifel mehr, daß den immunpathologischen Prozessen in der Pathogenese zahlreicher Krankheiten außerordentliche Bedeutung zukommt und ihre klinische Wichtigkeit in dem Maße zunimmt, in welchem sich die Forschungsresultate mehren. Einstweilen sind die speziellen Ergebnisse der Immunpathologie noch verstreut in der Literatur anzutreffen, so daß sie von dem mit der Materie nicht besonders vertrauten Fachmann kaum überblickt werden können. Aus diesem Grunde schien es nötig, das experimentelle und klinische Material der teils schon geklärten, teils noch in der Schwebe befindlichen Probleme dieses verhältnismäßig neuen Fachgebietes in theoretisch-pathogenetischer und praktisch-klinischer Beziehung einheitlich zusammenzufassen.

Bei den Herausgebern und Mitarbeitern dieser Monographie handelt es sich um international anerkannte, ihr Fachgebiet vollkommen beherrschende Forscher, die sich vereinigt haben, um über dieses sich infolge aktiver Forschung unablässig erweiternde Gebiet einen gut fundamentierten theoretischen Überblick zu geben und gleichzeitig die gebräuchlichen Untersuchungsverfahren zugänglich zu machen.

Das Buch ist in vier Hauptteile gegliedert: I. Grundbegriffe der Immunologie. II. Die Immunhämatologie. III. Die Immunpathologie entzündlicher Organerkrankungen. IV. Organ-Homotransplantation, experimentelle Grundlagen und klinische Anwendung.

Der ausführliche klinische Teil der Kapitel II, III und IV wird durch die Darstellung der einschlägigen theoretischen und experimentellen Forschungs- und Untersuchungsverfahren eingeleitet und damit auch für den Kliniker die rasche Übersichtsmöglichkeit über jene grundlegenden immunpathologischen Prozesse erleichtert, die vom Gesichtspunkt der Pathogenese, Klinik und Therapie der einzelnen Krankheitsbilder wichtig sind.

Vorliegendes Buch stellt einen Versuch dar, die bisherigen Ergebnisse dieses jungen Wissenschaftszweiges nach einheitlichen kritischen Gesichtspunkten zusammenzufassen. Dies aber war keine leichte Aufgabe, weil die gegenwärtig bekannten Resultate eines noch in starker Entwicklung begriffenen Fachgebietes zu einem einheitlichen Ganzen vereinigt werden mußten.

In welchem Maße dies gelungen ist, beweist der große Widerhall, dem die erste Ausgabe des Buches begegnete, und

die Tatsache, daß die umgearbeitete und mit neuen Kapiteln bereicherte 2. Auflage innerhalb kurzer Zeit notwendig wurde.

Infolge der Umarbeitung und Erweiterung ist das Buch wiederum auch in dem Sinne zu einem richtungweisenden Werk geworden, daß es, die klinische Bedeutung der immunpathologischen Forschungsergebnisse hervorhebend, nicht nur dem Fachmann Ansporn zur weiteren Forschungsarbeit bietet, sondern auch als unentbehrlicher Ratgeber für den am Krankenbett tätigen Arzt gelten kann.

Á. Székely

Günther Wolf: *Das subdurale Hämatom und die Pachymeningitis Haemorrhagica Interna.* (Monographien aus dem Gesamtgebiet der Neurologie und Psychiatrie, 97. Heft). Springer-Verlag, Berlin—Göttingen—Heidelberg 1962. 118 Seiten, 38 Abbildungen

Ein Zeichen dafür, daß die Entstehung des subduralen Hämatoms ein ungelöstes und damit zeitgemäßes Problem darstellt, ist, daß sich in der europäischen Literatur der letzten zwei Jahre mit der Frage vier längere Abhandlungen beschäftigten.

In der vorliegenden Monographie werden Krankheitsgeschichten von 102 Kranken aufgearbeitet; das subdurale Hämatom wurde an der Kölner Neurologischen Klinik festgestellt und 80 Patienten wurden an der Neurochirurgischen Klinik operiert. Trotz der verhältnismäßig zahlreichen Operationsfälle, werden die Darlegungen fast ausschließlich auf das klinische Bild bzw. auf die Ergebnisse der neurologischen Untersuchungen gegründet, mit besonderer Aufmerksamkeit auf die Katamnese. Im einleitenden Teil wird die normale und pathologische Anatomie besprochen. An Hand der Untersuchungen von Albertini, Link und Peters hält Verfasser die morphologische Differenzierung der traumatischen bzw. durch Pachymeningitis bedingten Duraveränderungen für möglich.

Die Fälle werden in zwei Hauptabschnitten besprochen. Das traumatische Hämatom wird in mehrere kleinere Gruppen geteilt und jede einzelne Gruppe separat behandelt. Bei dem akuten Hämatom werden die hohe Mortalität, die Häufigkeit der fokalen Symptome und das Fehlen eines Intervals hervorgehoben. Es wird festgestellt, daß in solchen Fällen die krankheitserregende Rolle des Traumas unzweifelhaft ist und die Prognose vom Grad der direkten Hirnschädigung bestimmt wird. Im Laufe der Besprechung wird das chronische traumatische Hämatom wiederum in kleinere Gruppen geteilt. So werden die offensichtlich traumatisch bedingten Fälle, wie das chronische subdurale Hämatom in Jugendlichen, das chronische Hämatom welches an Hand des postoperativen Prozesses als traumabedingt beurteilt werden kann, und schließlich jene chronischen Fälle, die wahrscheinlich traumatischen Ursprungs sind, separat behandelt. Diese Einteilung ist hauptsächlich auf die postoperative Katamnese gegründet.

Im zweiten Kapitel werden die Durablutungen besprochen, welche in den einen oder anderen Typ nicht eingereiht werden können. Charakteristisch für die Gruppe ist, daß obwohl in der Anamnese kleinere oder größere Traumata vorkommen, das Alter der Kranken und die bleibenden, oft schweren Symptome und Beschwerden für einen pachymeningitischen Ursprung sprechen.

Das dritte Kapitel behandelt die Durablutungen, welche auf Grund von Pachymeningitis haemorrhagica interna entstanden sind. Verfasser teilt die Fälle wiederum in drei kleinere Gruppen, namentlich in jene in denen in der Anamnese ein Trauma oder dessen Fehlen festzustellen ist, und jene in welchen Blutungen und gleichzeitig zerebrale Kontusion vorhanden sind. Für einen pachymeningitischen Ursprung sprechen in erster Reihe ein hohes Alter und solche anamnestische oder Untersuchungsdaten welche mit einer einmaligen raumbeengenden Blutung nicht zu erklären sind. Von 18 Fällen starben 13 und die Überlebenden zeigten alle bleibende neuro-

logische Symptome bzw. heilten mit subjektiven Beschwerden. In den Sektionsprotokollen fehlen leider die eingehenden Besprechungen der übrigen Veränderungen.

In dem vierten Abschnitt werden fünf Fälle unter dem Titel Durablutungen ungewöhnlichen Ursprungs besprochen. Diese Kranken konnten in keine der bisherigen Gruppen eingereiht werden; sie wurden mit Symptomen von intrakranialer Tensionerhöhung aufgenommen bzw. operiert.

In der Besprechung der Resultate hebt der Verfasser in erster Linie die Frage des Intervalls hervor. Seiner Meinung nach gibt es keinen zufriedenstellenden Beweis für das sekundäre Wachstum des Hämatoms. An Hand eigener Beobachtungen und der entsprechenden Literaturangaben wird die primäre Rolle der intrakraniellen Kompensation hervorgehoben. Darauf werden die oft beobachteten variablen Bewußtseinsstörungen und sich akut manifestierenden neurologischen Symptome zurückgeführt. Mit gleicher Gründlichkeit werden die Theorien der Literatur in bezug auf den Ursprung der Blutungen besprochen. Keine der bekannten Theorien werden vom Autor als ausreichend akzeptiert; er hält einen gewissen für das Trauma disponierenden Faktor für wahrscheinlich. Im Zusammenhang damit lenkt er die Aufmerksamkeit auf die im vergangenen Jahrhundert von MITTENZWEIG beschriebene Venenanomalien, welche auch bei leichterem Trauma die Quelle ausgedehnter Blutungen bilden und somit die Erklärung für die relative Seltenheit des traumatischen Hämatoms bieten könnten.

Ein Verdienst der Monographie ist, daß das Problem des traumatischen oder pachymeningitischen Ursprungs, welches seit Jahrzehnten den Gegenstand vieler Diskussionen bildet, vom Gesichtspunkt der modernen klinischen bzw. neurochirurgischen Untersuchungen und Eingriffen behandelt wird. Die Ansicht des Verfassers, daß die kausale Rolle der Pachymeningitis auf Grund katamnestischer Kontrolle ausgeschlossen werde, ist unbedingt überzeugend. Ein bedauerlicher Mangel der Arbeit ist, daß die Obduktions- und histologischen Befunde und die makroskopischen Operationsbefunde nicht erörtert werden.

Die Dokumentation, die zusammenfassenden Tabellen und in erster Reihe die Reproduktion angiographischer Abbildungen und EEG-Kurven, sowohl wie die Selektion des Materials unterstützen vielseitig und vorzüglich die Auseinandersetzungen des Autors.

Die Ausstattung des Buches und die besonders schönen Abbildungen sprechen für die sorgfältige Arbeit des Springer-Verlags.

D. ÁFRA

Kongenitale Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes. Symposium, Kassel—Wilhelmshöhe, Februar 1961. Herausgegeben von H. HUNGERLAND, Bonn; J. BRODEHL, Bonn. Springer-Verlag, Berlin—Göttingen—Heidelberg 1962, 182 Seiten, 83 Abbildungen

Der drucktechnisch schön ausgestattete Bericht enthält 13 Vorträge, die sämtliche problematische Fragen des Themas behandeln. Im Vordergrunde stehen die Nierenkrankheiten, die selten vorkommenden Formen des Diabetes insipidus, die vielumstrittenen Fragen des Kalzium- und Phosphorstoffwechsels im Säuglings- und Kindesalter sowie die bei Mucoviscidosis und beim adrenogenitalen Syndrom auftretenden Salzstoffwechselstörungen.

A. PASTERNACK sprach über Pyelonephritis und Nierendysplasie. Er wies darauf hin, daß die juvenilen Nierenveränderungen zwei Eigentümlichkeiten aufweisen: Dysplasien und Abweichungen, die auf Infektionen zurückzuführen sind. Er hebt hervor, daß die strukturell dysplastische Niere zur chronisch verlaufenden hämatogenen Pyelonephritis disponiert.

L. HJELT beschäftigt sich mit dem kongenitalen nephrotischen Syndrom, das er mit einem kongenitalen Defekt der Glomeruli in Zusammenhang bringt und

dessen Pathomechanismus er eingehend erörtert.

F. Linneweh und K. H. Jarausch befassen sich mit der renalen Physiologie, Symptomatologie und Diagnostik des Diabetes insipidus.

Der Vortrag von G. Stalder behandelt die kongenitalen Tubulopathien und erörtert die Fragen der Aminoazidurie, renalen hyperchlorämischen Azidose, der renalen Glykosurie und Phosphaturie. Weiterhin beschäftigt er sich mit den primären und sekundären Tubulopathien.

In seinem Vortrag »Zur Klinik und Biochemie des de Toni-Debré-Fanconi-Syndroms«, weist A. Rosenkranz, gestützt auf einen eigenen Fall, auf die diagnostischen und therapeutischen Schwierigkeiten hin, die in der nachfolgenden Diskussion noch besonders hervorgehoben wurden.

H. Nieth befaßt sich mit dem Krankheitsbild der hereditären Nephritis. In bezug auf den Ursprung der Krankheit weist er insbesondere auf die Entwicklungsanomalien der Niere und auf die Möglichkeit von kongenitalen Stoffwechselanomalien hin.

In seinem Vortrag »Diabetes insipidus neurohormonalis« gibt H. Rodeck ein übersichtliches Bild dieser Frage.

W. Swoboda sprach über die Neugeborenen- und Frühspasmophilie und in diesem Zusammenhang über die Beziehungen der Krankheit zum Vitamin D-Stoffwechsel sowie über die Funktionsanomalien der Niere, Nebenschilddrüse und Nebenniere. Sein eigener Fall erhellt das Problem.

O. Hövels und U. Stephan geben einen Überblick über die idiopathische Hyperkalzämie und erörtern die Ätiologie, Symptome und Therapie dieser Krankheit.

In ihrem Vortrag über die kongenitale Alkalose mit Diarrhoe beschäftigen sich E. M. Duyck, C. L. J. Vink, H. van Gelderen und G. M. H. Veeneklaas eingehend mit dem Wesentlichen dieser Krankheit, der Chlordiarrhoe. Im Zusammenhang mit der Therapie erwähnen sie, daß mit Hilfe von ACTH und Prednison die Möglichkeit besteht, Chlordiurese hervorzurufen, der die Besserung der Diarrhoe und pH-Senkung des Blutes nachfolgt.

H. Bohn, E. Koch und W. Rick berichten in ihrem Vortrag »Elektrolytstörungen bei der Erwachsenen-Mucoviscidosis am Bild von Bilanzuntersuchungen« darüber, daß es sich, wie ihre Bilanzuntersuchungen bewiesen haben, bei den an Mucoviscidosis leidenden Kranken nicht um eine ungefährliche Anomalie handelt, wenn die NaCl-Konzentration beim Schwitzen ansteigt. Diese kann zu einer tiefgreifenden Veränderung im Salzstoffwechsel führen, welche die bei diesen Kranken vorkommenden Beschwerden, Schwindelanfälle und Ohnmachten erklärt.

Der Vortrag von E. Koch »Auswirkung der Kochsalz- und Corticosteroidzufuhr auf die Schweiß-Elektrolytkonzentration bei Gesunden und Mucoviscidosis-Kranken« sowie die dem vorangegangenen Vortrag folgende Diskussion lieferten neue Angaben über die mit der Mucoviscidosis zusammenhängenden Probleme. W. Hagge besprach das adrenogenitale Salzverlust-Syndrom und befaßte sich auf Grund NaCl- und K-Bilanzuntersuchungen mit den Fragen der Cortison- und DOCA-Wirkung.

Nach den Vorträgen fand fast ausnahmslos eine Diskussion statt. Obwohl, wie H. Hungerland in seinen das Symposium einleitenden Worten hervorhob, die einführenden physiologischen Referate fehlen, gelangt der Leser dieses Buches zu sehr wertvollen Angaben über die Physiologie des Wasser- und Elektrolythaushalts. Für jeden Arzt, den dieser Themenkomplex interessiert, wird es daher von großem Nutzen sein, das Material des Symposiums kennenzulernen. Zusammen mit den Diskussionen geben die Vorträge einen nahezu vollständigen Überblick über die kongenitalen Wasser- und Stoffwechselstörungen, unter besonderer Berücksichtigung der noch ungeklärten Fragen.

L. Barta

Printed in Hungary

A kiadásért felel az Akadémiai Kiadó igazgatója — Műszaki szerkesztő: Farkas Sándor

A kézirat nyomdába érkezett: 1963. II. 20. — Terjedelem: 8,75 (A/5) ív, 19 ábra

63.56719 Akadémiai Nyomda, Budapest — Felelős vezető: Bernát György

ACTA PAEDIATRICA

ТОМ IV — ВЫП. 1

РЕЗЮМЕ

ТРУДНОСТИ ПРИ ОЦЕНКЕ ОТДЕЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ ЛИЧНОСТИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

П. ГЕГЕШИ КИШ и Л. ЛИБЕРМАН

Авторы обсуждают на основании собственного клинического материала проблему, по которой имеются случаи, когда у одного и того же больного существуют болезни «органического» характера и расстройства личности. По их опыту в таких случаях не всегда возможна постановка «полного диагноза». В частности, хотя и возможно выяснить вегетативные (соматические) факторы, и удается раскрыть и выяснить вредные психические факторы, как и вредные факторы среды, но в ряде случаев невозможно полное выяснение патогенетической специфической связи между этими двумя различными патогенетическими факторами и причинной связи их роли в патомеханизме патологического процесса. В таких случаях проблема заключается в выяснении каузальной связи между двумя различными патологическими процессами.

Авторы сообщают об случаях, подробно исследованных с вегетативных (соматических) и психологических аспектов. Из материала больных они делают вывод, что в детском возрасте встречаются случаи, в которых у одного и того же больного могут — без непосредственной каузальной связи — параллельно существовать как вегетативное (соматическое) заболевание, так и расстройство личности, вызванное вредным психическим действием окружающей среды. Во всех таких случаях приходится стремиться к постановке «полного диагноза». В тех случаях, когда установление «полного диагноза» невозможна, необходимо по возможности точно раскрыть различные вредные факторы, и назначить лечение, как в области вегетативного (соматического), так и психического заболеваний на основании полученных результатов.

Авторы подчеркивают, что в таких случаях без «полного диагноза», значит без точного выяснения патомеханизма данного индивидуального случая, окончательная успешность лечения сомнительна.

СУТОЧНЫЙ РИТМ ПРОИЗВОДСТВА КАЛОРИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ

Б. КЁВЕР и ДЬ. БЕРЕГСАСИ

1. Авторы исследовали у 14 недоношенных детей изменения производства калорий в четырех различных периодах сутки.

2. На основании полученных результатов можно установить, что у недоношенных детей производство энергии показывает суточные ритмические изменения.

3. Дается краткое изложение факторов, которые обуславливают возникновение этого ритма.

ДАННЫЕ К ВОПРОСУ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ДИНАМИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ БЕЛКОВ, НА ОСНОВАНИИ НАГРУЗКИ ГЛИКОКОЛЛОМ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Б, КЁВЕР, и А, КИШШ-САБО

На основании нагрузки гликоллом 16 недоношенных детей было установлено, что специфическое динамическое действие белков можно выявить также у недоношенных детей.

Исследования по выявлению специфического динамического действия наиболее целесообразно проводить в среде, которая во всех отношениях тожественна со средой, применяемой раньше в уходе за недоношенным младенцем.

При исследовании специфического динамического действия длительное выключение активности лучше всего обеспечивается препаратом Сомнифен.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИХ ФАКТОРОВ В ЗАРАЖЕНИЯХ КОЛИДИСПЕПСИЕЙ

К. ДЬЕРДЬАИ и Г. ПАЛ

Авторы у 544 детей (в возрасте от 0—3 лет), зараженных колидиспепсией, исследовали эпидемиологическое значение факторов предрасположения. Установлено, что:

1. В возникновении инфекции и в развитии кишечных симптомов наряду с вирулентностью воздудителей и массивностью инфекции, значительную роль играют также факторы предрасположения.

2. Предрасполагающими факторами являются: возраст, недоношенность, дистрофические состояния, расстройства питания, желудочнокишечные заболевания, больничная среда, и побочное действие антибиотиков с широким спектром, действня, нарушающих жизнедеятельность микрофлоры кишечника. 68,92% больных хыли в возрастя до 9 месячев а 49,68% в везрасте бо 6-ти месячев, 23,46 процент больных были недоношенными, дистрофическими и атрофическими младенцами. Недоношенность, дистрофические и атрофические состояния в значительной степени способствовали клиническоому проявлению болезни. Инфекции кишечнои палочкой в наибольшем количестве встречались в периоды большой частоты гриппозных заболеваний. В 24,63% случаев колидиспепсия была основной болезнью, а в 75,37% случаев она присоединилась к другим заболеваниям. В 85,85% случаев интеркуррентные заражения кишечной палочкой появились после гриппа. Гриппозное заражение создает особенно благоприятные условия для возникновения инфекции кишечной палочкой. В 52,21% случаев заражение состоялось на территории дольницы, в 37,50% случаев оно было домашнего происхождения и в 10,29% случаев дети заразались в другой больнице. В 35,30% домашних заражений инфекция кишечной палочкой имела место после лечения антибиотиками с широким антибактериальным спектром. Заражения кишечной палочкой, возникшие после применения антибиотиков с широким антибактериальным спектром, состоялись вследствие нарушения жизнедеятельности нормальной микрофлоры кишечника. Можно предполагать, что этот патомеханизм участвует также при возникновении заражений кишечной палочкой при других заболеваниях.

5. Влияние факторов предрасположения проявляется в двух направлениях: эпидемиологически они способствуют возникновению инфекции. Клинически они оказывают действие на тяжесть картины болезни. Двоякое направление действия факторов предрасположения можно использовать в профилактики и лечении заражений кишечной палочкой.

ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ III ЛЕЙЦИН-АМИНОПЕПТИДАЗА ПРИ СИНДРОМЕ НЕФРОЗА

Г. САС

В сыворотке 32 нефротических детей, автор в течение полтора лет систематически проводил всего 234 определения лейцин-аминопептидазы. У 27 детей в 67 случаях определялась также активность щелочной фосфатазы.

Только в 25—30%-ах всех определений отмечалось повышение лейцин-аминофосфатазы. Патологические величины измерялись у 19 из 32 детей. Повышение активности не было обнаружено. Патологическая активность не является выраженно специфической для острой фазы болезни. Гиперэнзимемия даже, повидимому, довольно независима от степени протеинурии.

Исследовалась, далее, связь между активностью одновременно определенных энзимов: активность двух трансаминаз изменялась почти параллельно. На активности остальных энзимов, однако, течение болезни отражалось менее параллельно.

Обсуждаются факторы, определяющие активность сыворотки. При нефротическом синдроме активность сыворотки определяется, по всей вероятности, совместным действием с одной стороны избыточного энзима, попадающего в кровообращение из печени либо вследствие выраженного поражения печени, либо вследствие усиления процессов обмена веществ, а с другой, количеством энзима, усодящего из кровообращения в результате энзимурии.

ПАНТОТЕНОВАЯ КИСЛОТА: КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ, ЭКСПЕРИМЕНТЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ

И. СОРАДИ

Настоящая обзорная публикация выдвигает и обсуждает нижеследующие вопросы, принимая во внимание также их специальные педиатрические аспекты:

1. Потребность в пантотеновой кислоте в младенческом и детском возрастах.

2. Изменения содержания пантотеновой кислоты в крови младенцев и детей, на основании собственных исследований автора.

3. Проблема возможности состояния недостатка в пантотеновой кислоте, с особым вниманием на определенные патологические состояния младенческого и детского возрастов, сопровождающиеся низким уровнем пантотеновой кислоты в крови.

5. Наблюдения в связи с антиаллергическим и

6. защищающим от рентгеновых лучей действия пантотеновой кислоты.

ИССЛЕДОВАНИЕ КАПИЛЛЯРНОГО СОПРОТИВЛЕНИЯ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Ф. ГЕРЛОЦИ и Й. САБО

(Определение физиологических величин капиллярного сопротивления у недоношенных и новорожденных детей, у младенцев и у детей.

После подытоживания проблем номенклатуры и методики исследования капиллярного сопротивления (хрупкости), физиологических величин в детском возрасте и у взрослых, авторы сообщают результаты своих собственных исследований. Они проводили всего 900 определений у 335 детей (75 здоровых новорожденных, 65 младенцев, 140 недоношенных детей, 45 детей и 15 контрольных случаев).

Исследования проводились при помощи прибора, сконструированного авторами по принципу действия вакуума, которого можно рассматривать видонзменением флагиометра по Борбею. Прибор имеет — по сравнению с применяемыми до сих пор аппаратами — несколько преимуществ. При исследовании недоношенных, дтей здоровых новорожденных и детей, применение вакуума в 260 мм ртутного столба в течение 1 минуты не обуславливало образования петехии. Если, однако, повысить время насасывающего действия до двух минут (удвоение) то в 92—96% случаев отмечалось образование отдельных петехий. Поразительно, что в патологических случаях, при удвоении времени действия вакуума, число и качество петехий — по сравнению с результатом действия вакуума в течение одной минуты — совершенно не изменились. По мнению авторов верхний предел физиологического капиллярного сопротивления — действие вакуума в 180 мм ртутного столба, а нижний предел с достоверностью патологического капиллярного сопротивления — вакуум в 100 мм ртутного столба.

ACTA PAEDIATRICA HUNGARICA

is a quarterly journal of paediatrics publishing original contributions in English, German, French or Russian, with a summary in a language other than that of the paper.

Editorial office

Bókay János u. 53,
Budapest VIII., Hungary

Of each article 100 reprints with cover will be supplied free of charge.

Subscription per volume (four issues) 110 Forints, to be sent to *Kultúra* Hungarian Trading Company for Books and Newspapers (POB 149, Budapest 62., Hungary), or with representatives abroad.

ACTA PAEDIATRICA HUNGARICA

est une revue trimestrielle publiant des communications originales en français, allemand, anglais ou russe, avec un résumé en une langue autre que celle de la communication.

Rédaction:

Bókay János u. 53,
Budapest VIII., Hongrie

Il est remis gratuitement 100 tirages à part des articles originaux aux auteurs

Le prix de l'abonnement est de 100 Forints par volume (quatre fascicules).

On s'abonne chez *Kultúra*, Société Hongroise pour le Commerce Extérieur de Livres et de Journaux (POB 149, Budapest 62., Hongrie) ou chez les représentants à l'étranger.

ACTA PAEDIATRICA HUNGARICA

журнал Академии Наук Венгрии публикует научные трактаты из области педиатрии на русском, немецком, английском или французском языке, с краткими резюме на одном из упомянутых языков, отличном от языка данной статьи.

Авторами трактатов, публикуемых в журнале *Acta Paediatrica Hungarica* являются выдающиеся венгерские и зарубежные ученые.

Журнал *Acta Paediatrica* выходит по кварталам, выпусками, составляющими один том (приблизительно 400 стр.) в год.

Предназначенные для публикации рукописи следует направлять по адресу

Acta Paediatrica Hungarica
Budapest VIII., Bókay János u. 53.

Авторам статьей предоставляются бесплатно по 100 отдельных оттисков.

Подписная цена на журнала *Acta Paediatrica* — 110 форинтов за том. Заказы принимает предприятие по внешней торговле книг и газет *Kultúra* (Budapest 62, POB 149) или его заграничные представительства и уполномоченные.

26,—Ft

Index: 26.021

ACTA PAEDIATRICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

VOLUMEN IV * 1963 * FASCICULUS 2

ADIUVANTIBUS

F. GERLÓCZY, E. KERPEL-FRONIUS, L. KULIN, G. PETÉNYI, P. V. VÉGHELYI

REDIGIT

P. GEGESI KISS

INDEX

Gegesi Kiss, P.: Personality 101
Liszkai, L.: Pathogenesis of Neonatal Hyaline Membrane Disease 113
Steiner, B., Putnoky, G., Kovács, C., Szabon, J., Haidekker, J.: Bacterial Flora of the Subglottis in Samples Taken in a Closed System. The Significance of Potential Pathogens 119
Erdős, Z.: La méningite tuberculeuse des enfants vaccinés par le B. C. G. 133
Láncos, F., Vondra, N., Cserháti, E.: Über die Bedeutung der anomalen Nierengefäße im Säuglings- und Kindesalter 141
Szabó, L., Ébrey, P.: Studies on the Inheritance of Crigler—Najjar's Syndrome by the Menthol Test 153
Gerlóczy, F., Letenyei, C., Szénásy, J., Remenár, L., Paraicz, E.: Contribution à l'étude de l'hémihypertrophie 159
Schöngut, L., Turai, L.: Les risques de la tonsillectomie et de l'adenoïdectomie chez des enfants atteints d'allergie respiratoire 185
Csapó, J., Budai, J., Bartos, A., Nyerges, G.: Prevention of Transfusion Hepatitis 195
Recensio 199

AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST

ACTA PAEDIAT. ACAD. SCI. HUNG.

ACTA PAEDIATRICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
GYERMEKGYÓGYÁSZATI FOLYÓIRATA

FŐSZERKESZTŐ

DR. GEGESI KISS PÁL
akadémikus

TECHNIKAI SZERKESZTŐ

DR. VÉGHELYI PÉTER
az orvostudományok doktora

Az *Acta Paediatrica Hungarica* német, angol, francia, ill. orosz nyelven közöl értekezéseket a gyermekgyógyászat és határterületei köréből.

Az *Acta Paediatrica Hungarica* negyedévenként jelenik meg; 4 füzet képez egy kötetet.

Kéziratok az alábbi címre küldendők:

Acta Paediatrica Hungarica
I. sz. Gyermekklinika
Budapest VIII., Bókay János u. 53.

A szerzők közleményük honoráriumán felül költségmentesen 100 db különlenyomatot kapnak.

Az *Acta Paediatrica Hungarica* előfizetési ára kötetenként belföldre 80,— forint, külföldre 110,— forint. Megrendelhető a belföld számára az *Akadémiai Kiadónál* (Budapest V., Alkotmány u. 21. bankszámla: 05-915-111-46), a külföld számára pedig a *Kultúra* Könyv- és Hírlap Külkereskedelmi Vállalatnál (Budapest I., Fő utca 32, bankszámla: 43-790-057-181) vagy annak külföldi képviseleteinél és bizományosainál.

ACTA PAEDIATRICA HUNGARICA

veröffentlicht Originalbeiträge aus dem Gebiete der Kinderheilkunde in deutscher englischer, französischer oder russischer Sprache mit kurzen Zusammenfassungen in einer der angeführten Sprachen.

Acta Paediatrica Hungarica erscheint vierteljährlich; vier Hefte bilden einen Band.

Adresse der Redaktion:

Bókay János u. 53,
Budapest VIII., Ungarn

Die Mitarbeiter erhalten von ihrer Arbeit 100 Sonderdrucke unentgeltlich.

Abonnementspreis pro Band: 110 Forint. Bestellbar bei *Kultúra* Ungarisches Außenhandelsunternehmen für Bücher und Zeitung (Budapest 62, Postfach 149. Ungarn) oder bei den Vertretungen im Ausland.

Personality

By

P. Gegesi Kiss

First Department of Paediatrics, University Medical School, Budapest

(Received October 29, 1962)

Our practical and theoretical study of the personality is essentially determined by the fact that we do not separate somato-organic development and function from intellectual, emotional and psychic ones, and regard the personality as a close unity. This is in accordance with our concept considering man as a qualitatively new form of the motion of matter. Man in this concept is not separated of the other manifestation forms of motion, but is considered a part of the unity of motion-forms of the world, the earth, the living and lifeless matter. Thus, this motion-form of the "living" matter, changing in the course of many million years into plant and later animal life-formations, took in a sudden developmental phase, about 600 thousand to one million years ago, the motion-form of matter called man. Man, this quantitatively new motion-form of matter, is decisively separated from the previously developed forms. As a new qualitative unit, man contains human consciousness and all capacities, possibilities and properties which are indicated by the concept consciousness. In the course of the 600 thousand to one million years passed since this formation, man has gone an extremely long way. The essence of this developmental possibility has been based on the relation of the individual and his environment, on the tendency to adaptation to the environment, on the tendency and efforts of man to form a favourable environment. All this means work. These two forces, the adaptation to the environment for the purpose of survival on the one hand, and the activity to so alter the environment that it should ensure favourable life conditions, on the other, are the factors which within certain biological possibilities has formed the individual; which has forced him to develop ever new faculties and to practice the newly developed ones by being forced to live, so that they become fixed and transmissible by inheritance. Several ten thousand years ago nature was the only environment. In the course of human development, a new environmental factor, first a primitive one, later on a more developed, more complex one, an environment of social character had developed. Parallel to human development, this social envi-

ronmental effect has gained more and more significance in the shaping of individual development, and developed the individual's present capacities, dispositions and properties. At present, it is already possible to state that, although according to his origin man is a biological formation, his further development, the development of the individual, depends upon influences of his social environment. At present, since man has reached maturity, he represents a unity of biological and social patterns. Within this unity the development of individual capacities and dispositions, the given biological basis rests on the social characteristics. For the very young individual, the foetal organism, it is the mother who represents the natural environment. In this early stage the individual is a purely biological formation; in the foetal phase of life, no effects reach him directly from the social environment. The maternal organism wards and levels off all such influences, ensuring even at her own cost the most favourable natural conditions for the foetus. The factors of the social environment exert, however, with an ever increasing force their effect immediately after birth. For the infant during the first 2 to 3 months of life, the social effect of the environment is concretized by the organism and personality of the mother. Later, the influences exerted by the other members of the family, the father, the siblings, the grandparents living with the family, become effective as social environmental influences. The social effects of factors from outside the family assert themselves gradually; those of the nursery, the kindergarten, school, children's collectives, and, at last, every-day society in a broader sense of the word, the street, the effects concomitant to every-day life.

All this means that man, the human individual has never in the course of his development of one million years burst out from one minute to the other as Pallas Athene from the head of Zeus on the stroke of Hephaistos' hammer, totally mature, ready for defense and attack, in full armour with shield and spear. Man developed and develops gradually and continuously within the limits of his specific possibilities and dispositions, in his environment, living in the scope of its effect and affecting it; when he is what we designate by mature, ready, adult man. Childhood and young age within this developmental process is long, comprising about one third of the present average life span. In the course of foetal life, infancy, childhood and adolescence, events of decisive significance take place. This is the time when through experience, the methods of "living life" are learned by the individual, when the "habits" of external and internal life become settled by practice. This way of living is determined by social characteristics. It cannot remain a natural, biological form of life of anarchistic character. In the course of education, the environment instructs, trains the individual and the individual takes up habits,

experience, learns from the environment, by imitating it. This is the way he develops and is shaped.

What is it that develops in this manner that is perceived by his environment as an adult individual, a personality of suitable attitude, having been developed adequately, individually as well as socially?

Numerous theories have been put forward to explain the concept of personality. I do not wish to discuss all these theories, of which none has been accepted by all researchers. On the basis of data in the literature and my own experience, my determination of the personality is as follows.

Personality is the specific totality of the individual properties of the individual and simultaneously its specific organized unity. According to our concept, personality is not only the sum of the individual's psychic properties. The specific sum of individual properties is the unity and at the same time the totality of such congenital and acquired interrelated preconditions, which have developed within the biologically (and thus morphologically and physiologically) given limits and possibilities, *i.e.* which manifest themselves in every individual upon environmental (natural and social) effects. It is through the morphological and functional individual unity and totality, determined by the above described concept, that all actual external and internal stimuli originating in the life of the individual are filtered. The filtration of external and internal stimuli and influences through the personality determines the intensity of excitement arising in the individual under the effect of these stimuli, determining the position of tension-concentration caused by the excitement, determining their discharge, as also the reaction-mechanism and its quality, by the aid of which the relief of the stimuli-caused excitation takes place. The prevailing personality is at the same time the basis of further personality development. This means that every single man's personality is characterized by the fact that within his biological, physiological and morphological, general and individual circumstantial limits and possibilities, individual somato-organic and psychic connections are present which have developed in the course of the given individual's life and are characteristic of that single individual only. These connections are forming a special system concerning excitability, stimuli-produced excitement and its release, thus the specific reaction of the individual. This system is not static, but a dynamic-energetic system in continuous movement. Possibilities of tension-formation, energy-concentration, energy-transmittants and energy-receivers, energy-transformators and energy storage, possibilities of energy discharge and its inhibition, and forces of energy-manifestations are shaped in this system in a determined manner. It is not an anarchistic system; its organization is characteristic of the individual (dynamic stereotype). This system has its specific quality and specific laws which are formed in the

course of the individual's life, within certain laws valid for every man.

According to this concept, intact biological and, within that, basically and continuously intact anatomical and physiological conditions are necessary for the normal development of the personality. Fundamentally intact anatomical and physiological development provides the foundation of the normal development of the personality. It is, however, indispensable for normal development that from the very beginning of individual life continuous adequate environmental stimuli, adequate environmental effects, should reach the individual, and the excitements caused by both the stimuli and those released by the needs and demands concomitant with life should adequately be satisfied and solved in the course of natural and social life alike.

Thus, personality, according to our definition is the specific dynamic-energetic totality and, simultaneously, the unity of individual organization of events and possible events which have been specialized on the individual's familial biological basis, on his somato-organic (morphological and physiological) and psychic (*i.e.* higher nervous functions) basis, formed by general and local natural and social environmental effects and influences. This includes functionally the individual's relation to the external and and his own internal world, to others and to himself; the qualitative individual characteristics comprise the organic, *i.e.* psychic, excitation produced by external or internal stimuli, the quality and quantity of reactions to the stimuli, the specific character of the relief of the excitation, and even the possibilities of further development.

Thus, personality is the unity of an individual, specific way of living life; the specific living unity which differentiates every individual from all other individuals, of the community which has shaped this individuality and in which the individual lives.

I think that from the above short description of our concept it is clearly seen that, parallel to somatic development, the personality undergoes changes in the course of life. It is therefore incorrect to determine by the concept of personality only the unity of attitudes and manifestations of the mature, adult individual. It is incorrect because then there is no way to determine the manifestations of the infant, the child and the adolescent. It is evident that there are individual differences in the foetus, the newborn, the infant, the young child, the school child and the adolescent. All those who have ever studied man in these developmental phases of life are aware of that fact. It has therefore to be accepted that individuals in all those phases of life have their own unity of manifestations, *i.e.* a personality. For our determination, the personality of these different phases has to be elucidated and studied.

According to our terminology, the personality of the individual in every given life phase will be called actual personality. The actual personalities,

although developing in sequence and depending on one another, are in close relation with each other, but still differ widely. It is unquestionable that the actual personality of the foetus, the newborn, the infant, the young child, the school child and the adolescent, are different. Under healthy conditions these life phases and the attitude of the individual in these life phases are determined by the quality of the personality and the connections and succession of the determinants, and the specific character of these interrelations comprises actually the developmental process of man's personality. The developmental process takes a specific course during which, starting from the foetal phase of life, it arrives at the entirely mature, adult developmental phase of personality. The mature phase is the peak of development and during a certain period of life this form of personality is stable, characterizing the individual. Then ageing starts and therewith the mature adult personality begins to change in a special manner. First, the formation of a transitional period (climacteric), then actual ageing, old age and, finally, the phase of senility set in. In other words, mature adult age and the age of regression are characterized, in spite of their connections, by the corresponding actual personality forms. What then ensures the continuity of the course of the individual's entire life, in spite of the existence of the different actual personality forms, characterizing the single life phases?

It has to be remembered that man is characterized by his possessing a special remembering-forgetting system. I have already pointed out in a previous paper that the function of remembering-forgetting is not only a conceptional and intellectual one, but is valid for the entire organism. It is on the basis of this concept that in the present paper I shall discuss material memory, vegetative memory, memory of states, memory of movement, emotional memory, intellectual memory. I have emphasized that, by means of the remembering-forgetting function, the individual's organic and psychic activity is influenced by events which he has experienced in all the earlier phases of his life. These events exert their influence both morphologically and functionally. Essentially, within the above described dynamic-energetic system of the actual personality, the effect of the memories of the personality of earlier phases depends on several factors. The dynamic possibility of these "memories" never ceases; the individual cannot totally "forget", cannot change these memories into static ones. It is the consequence of the remembering-forgetting function that the personality structure develops in the course of individual life. According to our concept, the following elements exist within the personality structure, the vegetative personality element, the emotional personality element, the kinetic (motor) personality element, and the intellectual personality element. These specific personality elements within the per-

sonality structure are not of a static character, but represent an energy-extension field within the dynamic-energetic system. Within the personality structure the concentration of the excitement before discharge due to the given stimulus in the actual personality, and the internal direction of its relief, as well as the quality of the dynamic-energetic structure depends on the actual dynamic-structure of the personality. The actual manifestation therefore is substantially the resultant of the different structural elements, the different factors forming the structure.

How does function the remembering-forgetting mechanism? It functions essentially by the method of a reflex-chain process, comprising also associative processes. Therefore, the quality of the mechanical possibility of the reaction to stimuli, briefly, the reflex processes, have also to be mentioned. It is a generally accepted fact that if a living organism, like the human one, is affected by a stimulus which exceeds in intensity the stimulus threshold, excitation is produced in the organism. This excitation concentrates in, and is limited to, some part of the central nervous system. It has to be relieved because the nervous system is unable to remain in a tetanus-like state. The relief of the excitation is essentially the response to the stimulus. This response is generally called a reflex, and the process itself a reflex process.

The reflex process, *i.e.* the process starting with some external or internal stimulus becoming effective and lasting until the appearance of the "reflex", means a certain internal movement. The direction of this internal movement as regards the relation of the individual and the external world, is directed outward or inward. The latter has been termed by us a reflex process of retrograde direction. An outward directed movement means that the reflex process appears in a form perceptible by the external world, so, for instance, the movement of a limb, the change of the entire position of the body, activity, emotional flare-up, speech, writing, objective production, etc. In case of an outward directed movement, the relief of the stimulus-caused excitation is final. The transportation of energy within the organism during the relief of excitation takes generally the vegetative-emotional-intellectual course, except in the case of memory. In this case the actual excitation is totally relieved. During this process, the significance of excitation becomes conscious, in feeling, phantasy, notion, thought, internal and external speech, eventually writing, or some artistic or scientific creation. This formulation is an already static characteristic, which in the earlier phases of the process had been an event of dynamic character, and which receives simultaneously with its formulation also an abstract "index" value. In the case of a movement directed inward, *i.e.* of one of retrograde character, the relief of the actual excitation takes a different course. In such instances, the displacement of tension during the reflex process takes an

opposite direction, following the intellectual-emotional, vegetative course. The "reflex" resulting from the said process is not directly perceptible for the external world; it means actually a vegetative change in one of the organs or in the entire organism. The tension of the stimulus-caused excitation in the course of this process is not relieved totally, but is transplanted from the intellectual level to the emotional sphere, and finally to the vegetative level. In this manner it causes either a circumscribed vegetative functional change in one of the organs, for instance a circumscribed contraction in the coronary tract of the heart; or ischaemia, later ulcer, etc. in a circumscribed area of the gastric mucosa due to vascular constriction; or else, hypersecretion and hypermotility in the entire gastrointestinal tract, in consequence of which vomiting, diarrhoea or, through the urogenital apparatus, micturition occurs; or, through the excitement concentrating in the corresponding areas of the central nervous system, it causes hypertension, fainting, etc., affecting thus the entire organism. In this process the excitation is not formulated as an "index" of abstract character and does not become static, but remains at the dynamic level and in the retrograde process it may sink back into the vegetative field, as the excitement has not been formulated (unconscious) and remains a dynamic potential. This means that the once exterior stimulus-induced excitation changes into an internal stimulus, sinking from the intellectual system into systems at a lower level by means of the movement of a reflex-chain process of retrograde "linear" direction. At the same time it becomes a closed circle of reflex-chain-like motion, returning to the starting point in the emotional and vegetative systems, and being there unsettled. It becomes "unsettled" since the circular reflex-chain does not follow the laws of "intellectual logic" and, therefore, cannot be solved "intellectually". Successions of internal movements closely interconnected according to the individual archaic, primitive "emotional", *i.e.* vegetative, logic, take place, owing to the predominance of incessant unsatisfied, faulty, unsettlable, intellectually unformulated tendencies, caused by the intervention of emotional and vegetative memories.

I do not wish to discuss the different theories concerning reflexes and reflex processes, only to summarize my own views. There are congenital and acquired reflex processes. It is necessary to point out the fact that the human congenital reflex processes are built upon reflex processes formed and fixed during previous life-formations which provide the basis of human development and which have been shaped in the course of man's development lasting 600 thousand to one million years, as a consequence of the pressure of life, the adaptation to the environment, the tendencies and events to transform the environment, the practice of these tendencies and activities for many hundreds and thousands of years, to the final fixa-

tion which has made them apt for inheritance. In my opinion, the inherited reflex-processes of present-day man had once been formed by the human race in its "historical environment". They were at that time acquired reflex-processes.

Acquired reflex processes can either be temporary conditioned reflex-processes in the classical Pavlovian sense, or else acquired final forms, being the direct response to a short circuit caused by excitation by a direct stimulus. In the sense of the above, the reflex mechanism to an actual stimulus, natural or abstract, is a conditioned reflex process in Pavlov's determination, or else a direct short circuit reflex process mechanism, based on a congenital capacity or an acquired property. In addition, the response of the adult individual can be a "creative response" as I have termed it.

I do not wish to discuss the temporary conditioned reflex-processes in the classical Pavlovian sense, since the reality and laws of these have been proved and are generally known. Similarly, there is no need to deal with the congenital reflex-processes. It is, however, important to discuss in some detail the final form of the reflex-process acquired in the course of individual life. Man in the course of his individual life acquires experiences and these experiences are essentially based upon the direct knowledge of the reality surrounding him. These experiences are reflections of his genuine environment and the processes taking place in that environment, as well as the interwoven significance and indication of these processes mirroring in the individual's nervous function. Their reflection is basically the result of the process characterizing the congenital reflex-processes and is one of its phases. The experiences are situated and stored in the specific world of memory of the individual. Acquirement of these experiences take their course in the following way. From one of the stimulus-sources of the external world, man becomes affected actually by a direct stimulus; if the intensity of this stimulus exceeds the actual stimulus threshold, the stimulus becomes effective, causing excitation in the individual, which is then relieved and this relief is the response to the stimulus, the reflex. Such direct external stimuli are from the point of view of man composed of several elements (stimulus particles). From the given source of stimulus the individual is affected, on the one hand, already from distant stimulus-parts through the intervention of exteroceptors, *i.e.* the organs of vision, olfaction and audition; on the other hand, stimulus-parts become effective by the intervention of close exteroceptors, the sense organs of touch and taste. It may happen that all these stimulus-elements originating from the stimulus source, *i.e.* the whole of the stimulus-source, affect the individual simultaneously, and the excitement as the reaction to the sum of the complex stimulation in the individual's nervous system is essentially the reflection of the reality actually affecting him from

outside, and so experience is stored in his memory. After the acquirement of certain experiences, and in the possession of these, the individual is able to form this uniform reflection of the external world not only when affected by all the stimulus-elements determining the quality of stimulus, but also if only one kind of direct natural stimulus-element exerts its effect on him; for instance, if he is affected by the way of vision, eventually olfaction or hearing only by a single stimulus-element coming from a distant source of stimulus. In this case the total reflection of the environment is made possible by the fact that the function of the individual's nervous system possesses adequate experience and is able to complete the excitement caused by the stimulus-part with the help of memory. Thus, of the actual external reality not only a partial visual, olfactory or auditive picture (a specific sensation) is formed in his nervous system, but the reflection of the actual external world is completed from memory. Following the relief of the direct natural stimulation-totality, or of the excitement caused by a stimulus-part completed by memory, as the ending of the reflex-chain process, there appears the response, the actual reflex in some form of response. The response, the reflex-activity, appears in the form of thought, emotion, a change of vegetative character or in the form fixation. This form of manifestation indicates therefore the actual response to the stimulus, the "reflex". After countless repetitions the acquired reflex-chain process, discussed in the above, becomes fixed, definite, and so its repeating possibility remains constant until the end of the individual's life. The final form of the acquired reflex process differs from that of the acquired conditioned reflex-process in that the reflex-chain consisting of stimulus-excitement-(relief)-response starts as the stimulus source affecting the individual from the external world; this means that this reflex-chain process starts under the effect of direct natural stimulation, whereas the process of the temporary conditioned reflex can only start under certain conditions, in consequence of indirect stimulus-elements indirectly connected with the stimulus source.

I believe that on hand of this short summary it is possible to follow the action mechanism of the acquired final form of the reflex-process taking place under such laws which characterize also those of the inherited reflex-process. The question may arise why it is necessary to differentiate between inherited reflex processes and the temporary conditioned reflex processes. In my opinion, the necessity of a differentiation of the temporary conditioned reflex process is clear. It is necessary because the acquired form develops in the individual's life only if the individual has had the experience necessary for the formation of these and a certain amount of learning has been done, so that the individual will be in the position to store these experiences in such

manner that in his entire memory world they can be recalled, can be used anew, by "remembering". By remembering, by repeating, they can be included into his own reflex-chain process.

As regards the process of creative response, it should first of all be emphasized that this process is a specific activity of the higher nervous system. When need arises, man recalls of his world of memory his own experience, knowledge, by means of the functions of remembering and association, makes comparisons, and, eventually with the interposition of an emotional process, takes stock of the position and reflects. In the course of this process arises the result of reflection. After coming to the result, he again takes stock of the situation, with the eventual interposition of an emotional process, then takes his decision and first the preformed will is produced, to be followed by the final one. By means of this, the response is developed, to manifest itself in activity, thought, speech, writing, a change of vegetative character or some kind of fixation. The actual human personality is decisively determined by the use of the above response-possibilities in the course of every-day life; in other words, the rate of use of the congenital reflex, the acquired temporary conditioned reflex, the acquired final one and the reflex process of creative character. This means that an actual personality which relieves the stimulus-induced excitement predominantly by conditioned reflex responses differs from that personality which solves the majority of stimulus-induced excitements by, for instance, creative reflex processes.

Examining the personality elements forming the personality structure as to the quality of reflex-processes playing a role in the manifestations, the following conclusions can be drawn. In manifestations of the vegetative personality determining the individual in the foetal, newborn and early infantile periods, exclusively inherited reflex processes play a part. In personality manifestations determining the individual in the phases of late infancy and early childhood, two kinds of response, inherited and acquired temporary conditioned reflex processes are already present. Acquired temporary conditioned reflex processes are not only built upon, but are, in a way, built-in into the inherited ones. The interconnection of these two kinds of reflex-chain is very close, in spite of the fact that there is a principal difference between them. The possibility of using different reflex-processes in the personality manifestation becomes wider during school age, puberty and adolescence. In these phases, the inherited and the acquired temporary conditioned, as also the acquired lasting reflex-chain processes may assert themselves according to the quality of the individual's development; even responses in the form of the creative reflex-chain process are sometimes encountered. Mature adult age is determined, according to the quality of the personality structure and at the same time

the quality of the total personality, by the kind of reflex-chain process "allowed" by the organism and the personality, *i.e.* the system characteristic of the indivual. The dynamism determining the unity, the individual, is in the position to make his choice of the four kinds of reflex process. This choice is in the majority of cases automatic, without the direct interference of the will interconnected by consciousness. The chosen reflex-chain process becomes effective as the result of the choice, upon the effect of the succeeding stimulus. The possibility of effectiveness of the congenital reflex process is greatly impeded by different inhibitory processes in the mature, well-balanced, strong adult personality, so that the final acquired as well as the temporary conditioned and, in certain instances, the creative reflex processes have a better chance of effectiveness. It has, however, to be emphasized that, in spite of the growth of the personality, the possibility of none of the preceding reflex-chain processes ceases altogether. At and after the age of regression the possibility of reflex-chain processes characterizing childhood and having been almost forgotten, may more and more predominate with the advance of age.

Summary

(i) Somato-organic development and function, and intellectual, emotional and psychic development and function are not considered separately but as a closely interconnected unity; according to this concept, man is regarded as a unit of biological and social formations.

(ii) Personality is the specific totality and at the same time the unity of a definite systematization of individual properties. Personality is therefore not only the sum of the individual's psychic properties, but the totality and at the same time a unity of individually organized dynamic-energetic (morphological and physiological) and psychic (higher nervous activity) events due to general and at the same time specialized and fixed, local natural and social environmental effects, through the individual's ancestors, developed on a biological basis. This comprises functionally the individual's relation to the external and his own internal world, to others and to himself; it comprises the quality of organic, *i.e.* psychic, excitation in response to external and internal stimuli; it comprises the quality of the relief, in other words the reflex to that excitation and the possibilities of the individual's own development. Personality is therefore the unity of form, attitude and manifestations of the individual's life, differentiating him from all other individuals, causing him to be an individual within the community in which his personality had developed and in which he actually lives.

(iii) For a normal personality devel-

opment, intact biological and, within that, basically and continuously intact anatomic and physiological conditions and their normal development are required. It is, however, also indispensable that adequate environmental stimuli and influences should be exerted on the individual from the beginning of his life, as also that excitement produced by the stimuli and excitations induced by needs and demands concomitant to life should adequately be satisfied and relieved in the course of natural and social life alike.

(iv) Personality, similarly to the organism, develops, changes in the course of life. There are differences between the personality of the foetus, the newborn, the infant, the young child, the school-age child, the adolescent. The personality of the individual in a given phase of life is termed actual personality.

(v) The single phases of life, the attitude of the individual in these periods, are determined by characteristic qualities (actual personality); connection and succession of these determinants, their contents and interconnection comprise the course of development of man's personality.

(vi) In spite of certain differences in the forms of the actual personality characterizing the single phases of life and having a prominent position in the entire process, are connected by the function of memory and forgetting which thus ensures the entity of the entire process of individual life.

(vii) The personality structure is formed by the function of remembering-forgetting. The personality structure is built up from structural elements. These are the vegetative personality element, the emotional personality element, the motor personality element, and the intellectual personality element.

(viii) The manifestation of the actual personality is the result of the different power factors inherent in the structural elements.

(ix) The system of memory and forgetting acts essentially by the method of a reflex-chain process also comprising association processes.

(x) Reflex processes are congenital or acquired. Acquired reflex processes are temporary conditioned reflexes in the classical Pavlovian sense, acquired final reflex processes, and reflex processes in the form of a creative response.

(xi) The necessity of distinction between the different forms, the characteristics of the acquired final reflex-form, and that of the creative response are discussed. It is described which form of the different reflex-processes is predominant in the internal mechanism of personality manifestations in the different phases of life (actual personality) of the individual.

Prof. P. Gegesi Kiss
Bókay J. u. 63
Budapest VIII., Hungary

Pathogenesis of Neonatal Hyaline Membrane Disease

By

L. Liszkai

Hungarian Army Medical Corps

(Received October 31, 1962)

Hyaline membrane disease, described 60 years ago, is characterized clinically by respiratory disturbance beginning soon after birth, and morphologically by the formation of an acidophilic membrane in the bronchioli, alveolar ducts and alveoli, as a result of which air exchange becomes inadequate [10, 13].

In most of the studies of the condition it is almost exclusively the lung that was examined morphologically, with special attention devoted to the development of the hyaline membrane. Hochheim [12] thought this to be aspirated vernix caseosa, and this view was shared by Johnson and Meyer [14] and others. Tregillus [23], Barter [4], Barter and Maddison [5] suggested it to originate from degenerated bronchiolar epithelium. Gitlin and Craig [11] demonstrated by fluorescence studies and by the antigen-antibody reaction that the membrane is composed of fibrin which originates from the transudate or exudate filling the alveoli, that in turn is due to some disturbance of permeability resulting from an impairment of circulation. The electron-microscopic studies of Bargmann and Knoop [3] yielded similar evidence. Capillary lesions associated with increased permeability and circulatory disturbance have been demonstrated by Curtis [9], as well as by Bruns and Shields [7]. Kloos and Wulf [16] have shown that the hyaline membrane is composed of a carbohydrate-protein complex and a disturbance of capillary permeability is involved in its genesis. Lathan [18] ascribed a prominent role to insufficient pulmonary ventilation. Liebermann, Kellog [20], Craig, Gitlin, Fenton [8] have stated that in pulmonary oedema there is a deficiency of fibrinolytic enzyme and an inhibitor is present. Weiner, Reid, Roby [26] reported that the amniotic fluid showed thromboplastin-like activity. The beginning of respiration, asphyxia, hypoxia, the effects of intensive oxygen therapy and those of carbon dioxide oversaturation have been discussed by many authors [1, 7, 15, 15, 17, 19]. Avery and Mead [2] have studied the changes in the surface tension of the substance in the alveoli. The correlations between the circumstances of delivery, the mother's condition during pregnancy and in-

trauterine diseases and the hyaline membrane syndrome have been discussed in many reports; of these, the higher incidence among diabetic babies and those delivered by Caesarian section is commonly known. Boss and Craig [6] detected not only degenerative, but also reparative and productive changes in the lungs of infants surviving the first 24 hours. In spite of the large number of reports on the subject, the genesis of the disease is still unclear and the views concerning the origin of the membrane are not uniform; this explains why Usher [24] considers the hyaline membrane syndrome to be the most serious problem in the premature infant.

Case reports

Two premature boys were born with 1900 and 2100 g, respectively. In the first case labour had begun before time, owing to an early rupture of the membranes. The mother had suffered from pulmonary tuberculosis (healed) and from common-cold-like conditions. The second boy was delivered by Caesarian section because of placenta previa. Both prematures were breathing well at birth, but shortly developed cyanosis and died 4.5 and 4 hours later, respectively, of respiratory and circulatory failure.

At autopsy no developmental defects were found. In both cases there were petechiae in the thoracic cavity, on the serous membranes. The lungs were slightly oedematous, congested, mostly atelectasic, the specimens did not float. No other gross change could be detected in either case. Microscopic examination showed marked dilatation of a number of alveoli. Their walls were thin, the bronchioles and alveolar ducts were also dilated at sites. Most of the alveoli contained air and pale acidophilic oedema, with darker acidophilic granules and strips in it, mainly alongside the wall. The rest of the alveoli had not opened.

Under medium power the preparations stained with haematoxylin-eosin showed in most of the alveoli degenerated cell particles, acidophilic epithelial cells, some of which were undoubtedly flat epithelial cells originating from aspirated amniotic fluid, while others were cylindriform epithelial cells with dark pycnotic nucleus and intensely acidophilic cytoplasm, beside the acidophilic oedema. In other areas bilirubin-stained meconium granules, and in still others erythrocytes were found. Besides these, the conspicuous change was the presence of a dark acidophilic membrane of variable thickness, often lining the alveolar wall, in other areas covering it segmentally, in still others located in the alveolar cavity in the form of a shapeless mass, and in many areas also in the alveolar ducts and bronchioles, adhering to the wall *(Fig. 1)*. In some parts the membrane was not homogeneous, cell remnants, parts of nuclei rich in chromatin being recognizable in it. Occasionally the whole lumen was filled out by a fine acidophilic network and only at sites was there a membrane on the alveolar wall. Under the membrane the alveolar epithelium was swollen, vacuolized, the nuclear chromatin was often conglomerated, in other areas the epithelium was absent, or its remnants were detected in the membrane. Some alveoli were not patent, the lumina were slit-like with a small amount of acidophilic oedema in them; a membrane was not visible anywhere. The epithelium of the alveolar ducts and bronchioles was intensely acidophilic, homogeneous, or the cells were swollen, with the nuclei showing rhexis or pyknosis. The epithelium of the small, medium-sized and large bronchi appeared to be intact. The alveolar wall showed oedematous imbibition, the capillaries were dilated and filled with blood. In the widened interstitium lymphocytes, occasionally neutrophile granulocytes, were

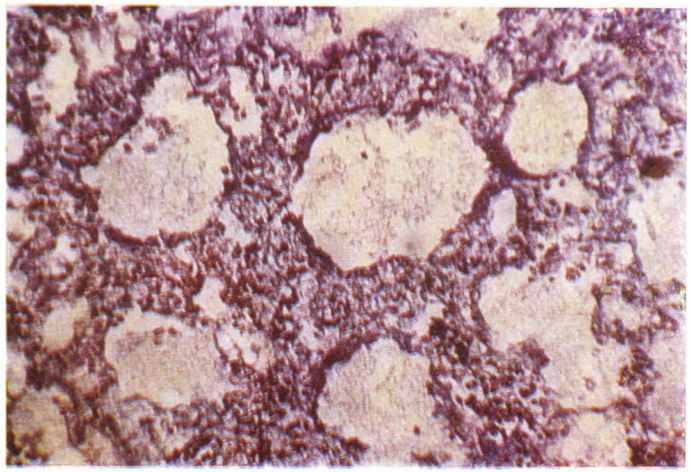


FIG. 1. Hyaline membrane on alveolar wall. Azan stain

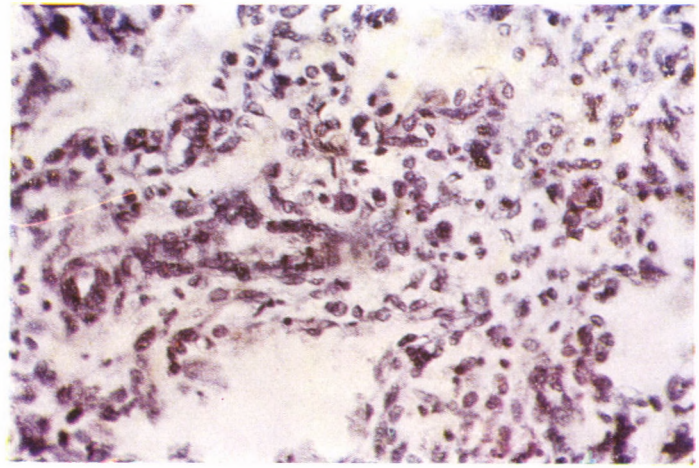


FIG. 2. Eosinophilic cellular infiltration of interstitium. H. E. stain

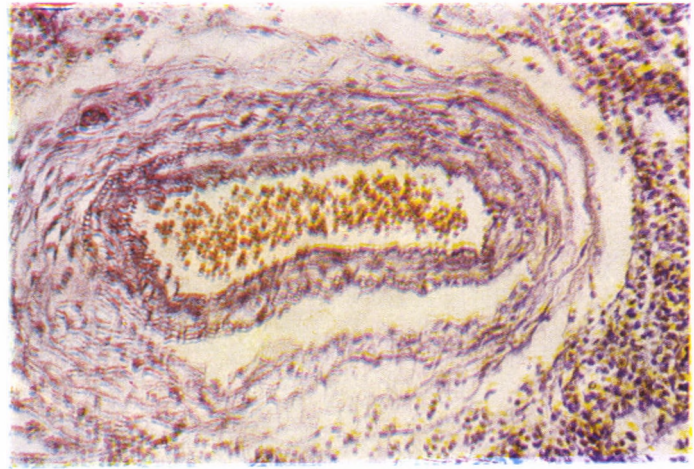


FIG. 3. Medium-sized pulmonary artery. Fibrinoid necrosis of intima, part of media, oedema of adventitia and perivascular space. H. E. stain

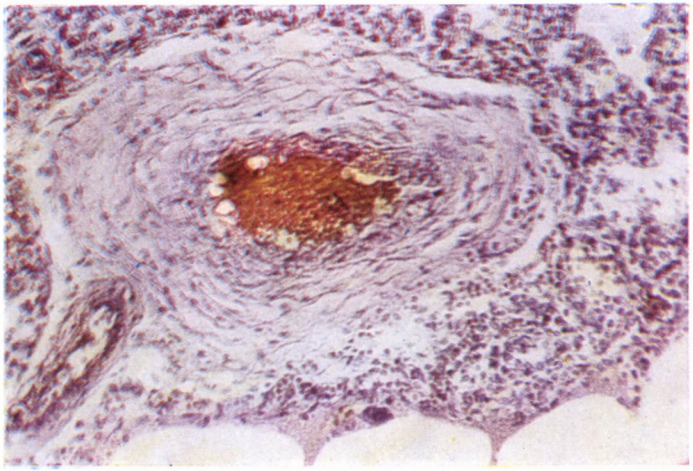


FIG. 4. Acute productive arterial lesion in the lung. Broadening of intima, fibrinoid imbibition of intima and media, perivascular oedema. H. E. stain

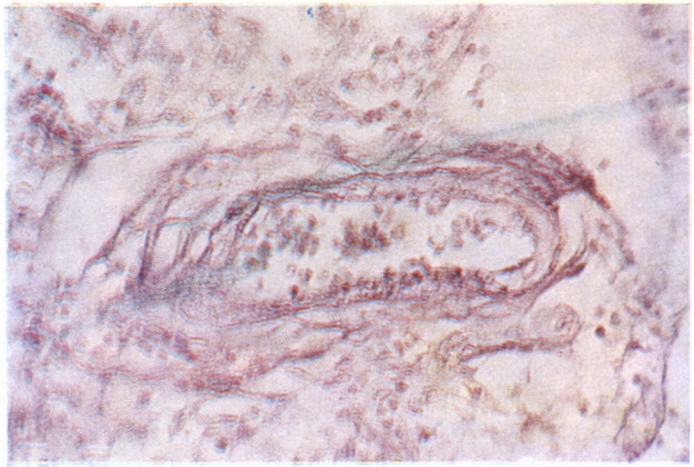


FIG. 5. Weigert's stain. Damaged elastic elements of a medium-sized muscular artery in the lung

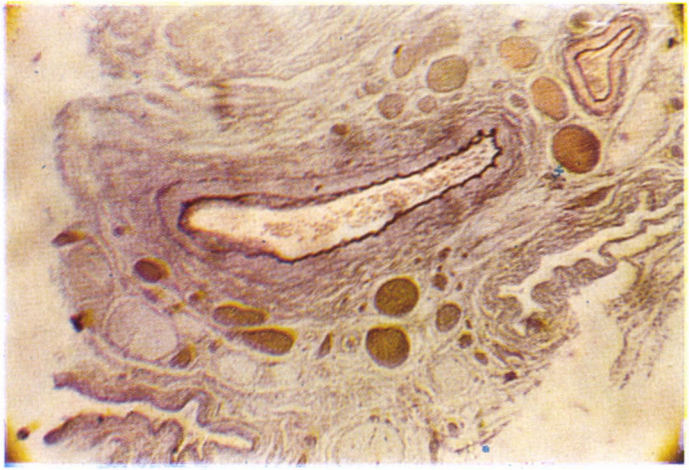


FIG. 6. Lesion of elastic elements in the area of productive coronary arterial damage. Weigert's stain

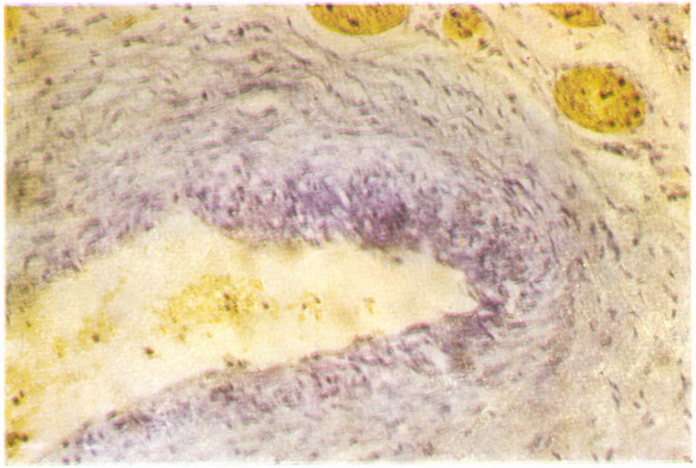


FIG. 7. Marked metachromasia in the area of productive coronary arterial change. Toluidine blue

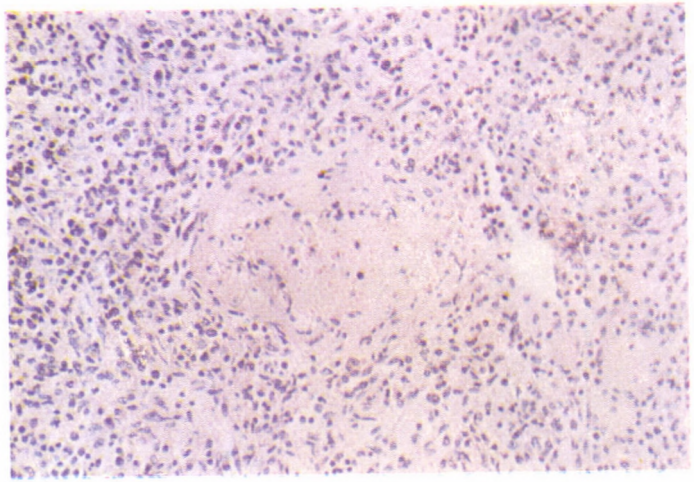


FIG. 8. Necrosis of the wall of splenic artery. H. E. stain

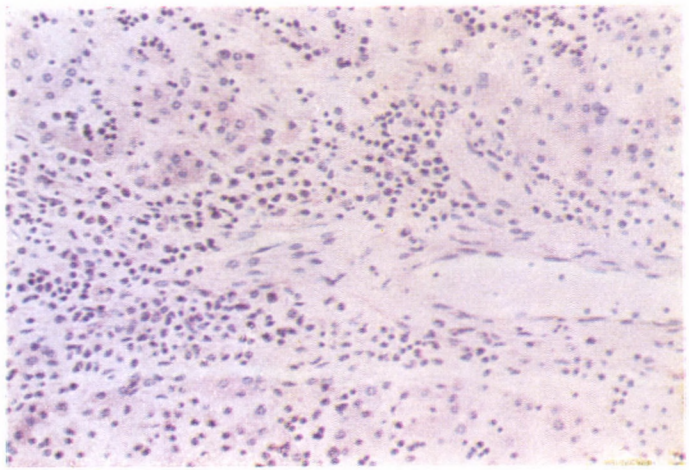


FIG. 9. Perivascular eosinophilic infiltration in the liver. H. E. stain

visible; in some fields 10 to 40 per cent of the infiltrating cells were eosinophilic granulocytes *(Fig. 2)*.

The capillary endothelium was intact, slightly swollen in some areas, contained no fat, the nucleus was big and rich in chromatin. The basement membrane was thin, Schiff-positive, often Hale-positive. Many postcapillary veins showed similar changes, but their basement membrane was widened, with oedema around it.

The endothelium of the precapillary arterioles was swollen, often narrowing the lumen. The nucleus of the endothelial cells was rich in chromatin. The muscular layer composed of one or two rows of cells and the adventitia were markedly distended. Likewise, the wall of the small and medium-sized muscular arteries was oedematous. Sometimes the intima showed wide strips of fibrinoid imbibition and in many areas the media exhibited an intensely acidophilic, homogeneous transformation, fibrinoid necrosis, with pyknosis of the nuclei of the muscle cells in certain sectors of the vascular wall *(Fig. 3)*. In other instances the intima was definitely increased in diameter, bulging into the lumen, with or without fibrinoid necrosis. The bulging parts were oedematous, acidophilic and stained metachromatically with toluidine blue. In some areas they showed fibrinoid imbibition, with pyknosis of the nuclei *(Fig. 4)*. Around the blood vessels the adventitia and the perivascular space were broadened, oedematous. As demonstrated by Weigert's stain, the internal elastic membrane was at sites fragmented, nodular, unevenly stained, fringed; in some areas it was absent or merely traces of it could be detected *(Fig. 5. Fig. 6)*. The changes of the external elastic membrane were less marked. In the arteries of mixed type the elastic fibres were broad, the internal elastic membrane was fragmented. In the areas where the intima was increased in diameter, marked metachromasia to toluidine blue was visible and the elastic fibres were increased in number. Metachromasia was less marked in the vascular wall and in the perivascular spaces.

The transverse striation of the heart muscle was vague, the nuclei of the muscle cells stained unevenly. Under high power slight diffuse cellular infiltration composed of lymphocytes and occasional neutrophilic and eosinophilic granulocytes was visible. The capillaries were filled with blood. The small, medium-sized and large coronary branches showed oedematous broadening of the wall, sometimes fibrinoid imbibition or productive changes of the intima. The internal elastic membrane stained intensely with eosin, in the area of the productive changes it was unevenly stained, frayed and metachromatic. The thickened areas of the intima and the media were Schiff-positive, in the perivascular, adventitial areas Hale-positive oedema was visible *(Fig. 6, Fig. 7)*.

In the spleen, some of the small arteries showed fibrinoid imbibition, with the vascular wall structure obscured *(Fig. 8)*. Weigert's stain revealed only traces of the elastic fibres. There were extensive haemorrhages around the affected blood vessels. The sinuses contained remarkably large numbers of granulocytes with eosinophilic granules. Both in the spleen and liver there was marked haemopoiesis.

The liver was oedematous, the arterial wall was also oedematous, with infiltration containing many granulocytes, with eosinophilic granules in the perivascular spaces *(Fig. 9)*. In the kidneys the wall of the small arterioles was oedematous. the glomerules and tubules were intact.

In the available literature many reports are discussing in detail the pulmonary changes, but no mention is made of vascular changes other than those visible in the capillaries. In general, the studies were restricted to the lungs. It is also known that the hyaline membrane may appear at any age as a pulmonary complication

of different diseases associated with hypersensitivity or circulatory impairment [13, 15.]

STÖTZER [22] described in detail the vascular changes he found in newborns and infants. These changes were exclusively degenerative and detectable on the intima of the aorta and some other arteries; the broadened intima contained increased amounts of acid mucopolysaccharides. These changes were interpreted by STÖTZER as a result of hypoxia or anoxia in the perinatal period. The changes found by me were similar, but in addition productive changes were present in the pulmonary and coronary vessels, of the type which would develop in foetal age and has therefore been termed foetal angiopathy. In the coronary arteries I have been unable to detect acid mucopolysaccharides, the broadened area was PAS-positive, as it is usual in advanced intimal lesions, and at the same time the toluidine metachromasia was indicative of the presence of acid mucopolysaccharides.

The evidence reported by STÖTZER, and mentioned also in ESSBACH's book [10], that beside the vascular lesions in most of the necropsied cases aspiration, hyaline membrane, pneumonia, etc. had been revealed, as factors giving rise to hypoxia, is noteworthy. In some cases this cause-effect relationship might be reversed, and the hyaline membrane be caused by the hypoxia due to intrauterine vascular damage. The hypoxic genesis of vascular changes cannot, however, be considered to have been proved.

In the two cases under discussion it could be ascertained that the pulmonary oedema was in fact due to an impairment of circulation, resulting from severe vascular affection. To some extent the degenerative and partly productive vascular changes resembled those of a hypersensitive angiitis, as it was indicated also by the extensive eosinophilic infiltration. The essence of the vascular changes was the partial fibrinoid necrosis of the intima and sometimes of the vascular wall, with oedema in the latter, the hypocellular productive endarteriitis, the oedema of the adventitia and of the perivascular space. The vascular changes were not restricted to the lungs. They occurred also elsewhere, in one case in the form of necrosis of the splenic arteries, productive changes in the coronary arteries and periarteriitis in the liver. Some of the vascular changes had developed undoubtedly during intrauterine life, as shown by the severity of the changes and by the fact that extrauterine life lasted a few hours only. The intrauterine vascular disease itself, or the cause of it, may have been the cause of the premature delivery.

These findings may place in a different light the usual interpretation of some clinical observations. The pulmonary changes are apparently secondary ones. At the time of birth only the vascular changes exist, with some alteration directly derivable from them, *e.g.* pulmonary oedema. During the hypoxic condition at birth, when respiration starts, or eventually as a result of aspiration

of amniotic fluid, fibrin is precipitated and, pressed on the wall of the dilated alveoli, interferes with gas exchange. The fibrin carries with it corpuscular elements from the amniotic fluid and particles of the desquamated respiratory epithelium, and therefore the membrane is often not homogeneous.

Two cases do not permit of conclusions of general validity, especially as many aspects have remained uninvestigated. Further cases of the condition should be studied in detail for vascular pathology and other changes, to elucidate the vascular origin of the disease, on the one hand, and the cause of the vascular changes, on the other.

Summary

The necropsy findings and histological data concerning two premature male babies dead with pulmonary hyaline membrane have been described.

In both cases severe vascular changes were detected. These had developed during intrauterine life and were not restricted to the lungs, but were demonstrable also in the coronary arteries, splenic and hepatic arteries. It is thought that the hyaline membrane develops secondarily, as a result of vascular changes.

References

1. Arwaka, J. K.: Pulmonary Lesions in Experimental Oxygen Poisoning. Amer. J. Dis. Child. **91,** 614 (1956)
2. Avery, M. K.: Surface Properties in relation to Atelectasis and Hyaline Membrane Disease. Amer. J. Dis. Child. **97,** 517 (1959)
3. Bargmann, W., Knoop, A.: Vergleichende elektronmikroskopische Untersuchungen der Lungen-Capillaren. Z. Zellforsch. **44,** 263 (1956)
4. Barter, R. A.: The Neonatal Pulmonary Hyaline Membrane. Lancet **2,** 160 (1959)
5. Barter, R. A., Maddison, T. G.: The Nature of the Neonatal Pulmonary Hyaline Membrane. Arch. Dis. Child. **35,** 460 (1960)
6. Boss, J. H., Craig, J. M.: Reparative Pneumonia in Lungs of Neonates with Hyaline Membranes. Pediatrics **29,** 890 (1962)
7. Bruns, P. D., Shields, L. V.: Pathogenesis and Relationship of the Hyaline-like Pulmonary Membrane to Premature Neonatal Mortality. Amer. Obst. Gynec. **61,** 890 (1951)
8. Craig, J. M., Fenton, K., Gitlin, D.: Obstructive Factors in the Pulmonary Hyaline Membrane Syndrome in Asphyxia of the Newborn. Pediatrics **22,** 847 (1958)
9. Curtis, P.: Hyaline Membrane Disease. J. Pediat. **51,** 726 (1957)
10. Essbach, H.: Païdeopathologie. Thieme Leipzig (1961) Pp. 58—161 and 292
11. Gitlin, D., Craig, J. M.: The Nature of the Hyaline Membrane in Asphyxia of the Newborn. Pediatrics **17,** 64 (1956)
12. Hochheim, W.: Arb. Path. Ins. Göttingen (1903) cit. Wade-Evans (25)
13. Islam, N.: Pulmonary Hyaline Membranes: Pathogenesis and Significance. N. Y. St. J. Med. **61,** 3419 (1961)
14. Johnson, W. C., Meyer, J. R.: A Study of Pneumonia in the Stillborn and Newborn. Amer. J. Obstet. Gynec. **9,** 151 (1925) Cit. Islam (13)
15. Kloos, K.: Pulmonale Hyalin-Membranen. Dtsch. med. Wschr. **84,** 81 (1959)

16. Kloos, K., Wulf, H.: Pulmonale "Hyaline Membranen" bei Neugeborenen. Zbl. Path. **96,** 41 (1957)
17. Kloos, K., Wulf, H.: Die Pathogenese der pulmonalen hyalinen Membranen bei Neugeborenen. Dtsch. med. Wschr. **87,** 869 (1962)
18. Lathan, E. F.: Clinical Pathological Study of the Newborn Lung with Hyaline-like Membrane. Bull. Johns Hopkins Hosp. **96,** 173 (1955)
19. Lexow, P.: The Capillary Circulation in Experimental Pulmonary Hyaline Membranes. Acta path. microbiol. scand. **51,** Suppl. 144, 75 (1961)
20. Liebermann, J, Kellog, F.,: A Deficiency of Pulmonary Fibrinolysis in Hyaline Membrane Disease. New Engl. J. Med. **262,** 999 (1960)
21. Potter, E. L.: Pathology of the Fetus and the Newborn. Year Book Publ., Chicago (1952) P. 249
22. Stötzer, H.: Beitrag zur Frage der Arteriosclerose des Säuglings- und Kindesalters. Zbl. Path. **101,** 274 (1960)
23. Tregillus, I.: The Asphyxial Membrane in the Lungs of Liveborn Infants. J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp. **58,** 406 (1951)
24. Usher, R.: The Respiratory Distress Syndrome of Prematures. Pediat. Clin. N. Amer. **8,** 525 (1961)
25. Wade-Evans, T.: Pulmonary Hyaline Membranes, Aspiration and Pneumonia, Arch. Dis. Childh. **36,** 293 (1961)
26. Weiner, A. E., Reid, D. E., Roby, C. C.: The Hemostatic Activity of Amniotic Fluid. Science **110,** 190 (1949)

Dr. L. Liszkai
Damjanich u. 40
Budapest VII., Hungary

Bacterial Flora of the Subglottis in Samples Taken in a Closed System

The Significance of Potential Pathogens

By

B. Steiner, G. Putnoky, Clara Kovács, J. Szabon and Judith Haidekker

Department of Paediatrics (Director, Prof. B. Steiner), Laboratory (Director, Prof. G. Putnoky) and Department of Oto-rhino-laryngology (Director, Prof. L. Surján), Postgraduate Medical School, Budapest

(Received November 15, 1962)

In previous studies we found no considerable difference in the cultivable pharyngeal bacterial flora between healthy kindergarten children and children suffering from pneumonia. Consequently, the analysis of the pharyngeal flora provided hardly any information for the aimed antibiotic therapy [19].

The source of error was considerable even when we attempted to isolate the causative agents of pneumonias by having the children cough; at least 32 per cent of the findings were unreliable [18, 23] because the samples had ben contaminated by the normal nasopharyngeal flora. To avoid contamination, we took samples from the subglottic region by means of a laryngoscope. Although the specimens thus obtained appeared to be more satisfactory, contamination could not be prevented reliably. Sputum is hardly obtainable from infants and young children; consequently, systematic examination of sputa was impossible. Besides, sputum is also contaminated by the oral flora [5]. To improve the search for the causative agent, it seemed therefore necessary to construct an easily introducible instrument by means of which contamination with oral bacteria of the subglottic samples can be prevented without injuring the tissues. Such an instrument was constructed by one of us (J. Sz.).

Materials and Methods

Closed-system suction tube for taking bronchial secretion.

The instrument is composed of two telescoping tubes. When the instrument is being introduced or removed, the outer tube (block tube) hermetically closes the aperture of the inner one. The aperture is at the side of the inner tube, 2.5 cm apart from its end. The shape of the aperture is oval (diameters, 0.3 and 0.7 mm). The olive of the proximal end of the inner tube is connected with a Martin ball through a rubber tube. Another tube connects the Martin ball with a suction apparatus.

The closed suction tube is introduced under the control of the laryngoscope or through a bronchoscope beyond the glottis. There the tube is opened by placing the right hand's fourth finger on the ring of the outer tube and the right thumb on

the finger shore of the outer tube and drawing the outer tube backwards against the resistance of the spring. In this position of the instrument secretion is sucked from the subglottis into the inner tube through the oval aperture, which is under continuous suction. In the course of a few seconds secretion sufficient for the bacteriological tests is obtained. When the fingers are taken off the shores, the spiral spring makes the aperture to close. Then the instrument is drawn out in the closed state.

The secretion collected in the inner tube is washed into the Martin ball, the tube is opened, and 6—8 ml saline is dripped from a small dish on the oval membrane of the suction tube. The material thus obtained is poured from the Martin ball into a tube to be sent to the bacteriological laboratory.

According to control examinations, secretion from the pharynx or from the aditus laryngis never contaminated the sample, although the conic free end had been in contact with these secretions.

Figs 1, 2 and 3 show the parts of the instrument separately; Fig. 4 illustrates the whole instrument ready for taking samples.

Clinical material

Fifty-eight children were examined. Of these, 42 were suffering from pneumonia, 9 from some other respiratory illness, and 7 from non-respiratory illnesses. Distribution by age was

under 1 year	19
1—7 years	25
7—14 years	14

Course of the examinations

Samples were taken in the morning on an empty stomach. Administration of antibiotics was unnecessary. Undesirable effects were never observed.

Aim of the Experiments

According to our knowledge, the bacterial flora of the subglottis has not been examined by taking sample in a closed system. It was therefore reasonable to compare, from many aspects, the results thus obtained with those obtained by other investigators and also our own results gained by means of open systems. We sought preliminary information concerning the following questions.

(i) Where is the bacterium flora more variable, in the epipharynx or the subglottis?

(ii) To what extent are there qualitative differences in the bacteria obtainable from these two regions?

(iii) Where is the incidence of potential pathogens greater, in the subglottis or the epipharynx?

(iv) What relationship exists between the potential bacteria of the subglottis and the simultaneous pneumonia?

Potential Pathogens

It has been well-known for long that the presence of potential pathogens does not yet mean illness. Even *M. tuberculosis* may not cause meningitis when present in the cerebrospinal fluid [11].

Kneeland and Prince [9] found pure cultures of staphylococci in the autopsied lung without any sign of pneumonia.

Furthermore, the paediatrician should pay attention to the following recent data.

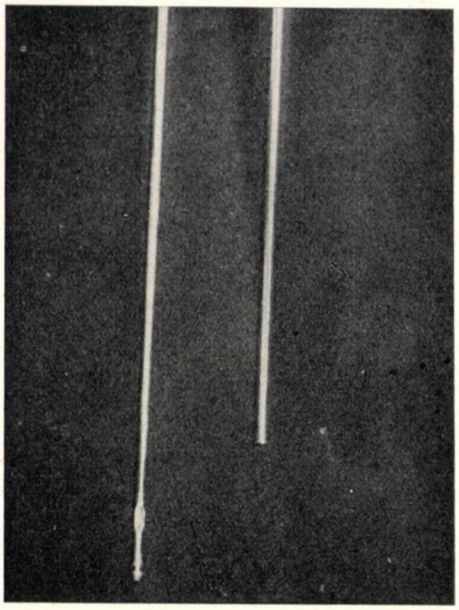


FIG. 1

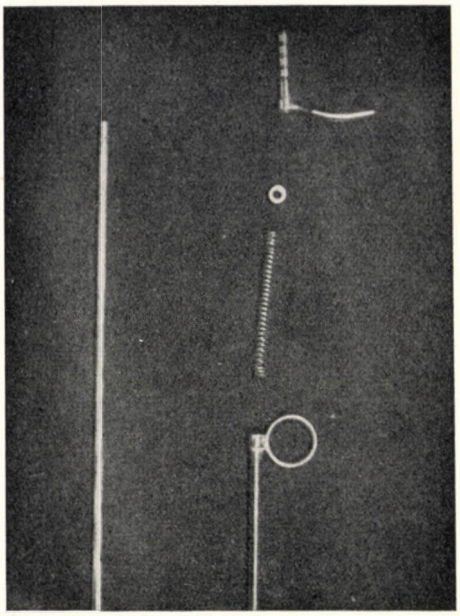


FIG. 2

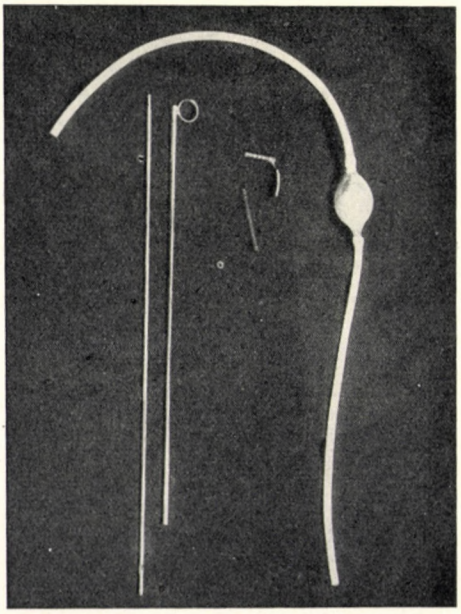


FIG. 3

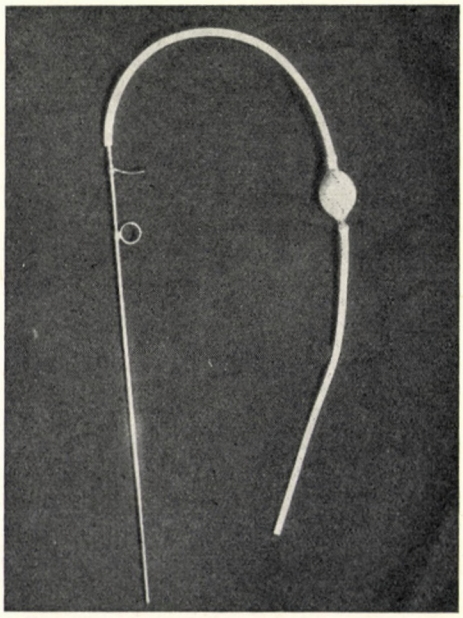


FIG. 4

a) The importance of certain bacteria, formerly highly pathogenic for infants and children has decreased;

b) bacteria formerly thought to be saprophytes have caused illness more and more frequently.

It seems to be important to emphasize that the significance of a potential pathogen depends upon several factors, *e.g.* upon the age of the patient for instance; *E. coli* often causes pneumonia in newborns and even in young infants [21]. The diagnostic significance of the demonstration of a potential pathogen depends, among others, on the site where the sample was taken from. Demonstration in the throat or the nasopharynx is of doubtful significance, while the isolation of the same agent from empyemas is decisive.

We intend to accept a potential pathogen as the pathogenic agent when it is found in pure cultures in samples obtained by having the child cough. We obtained pure cultures of *Klebsiella pneumoniae* from such secretions when, according to the post-mortem findings, death was due to plasma-cell interstitial pneumonia. In another case, specific therapy against the *Klebsiella pneumoniae* obtained in pure culture from the pharynx was ineffective against the pneumonia until a foreign body had been removed from the lung [22, 23].

Perhaps we overestimate the role of the pathogenic micro-organisms and underestimate the significance of the macro-organism. For the survival, the resistance of the latter often appears to be more important than the role of the bacterium.

It is often impossible to find any kind of pathogen in about half of the cases of pneumonia [8]. KOLTAY *et al.* [10] found bacteria which might have been considered pathogenic in only 8.3 per cent of acute respiratory illnesses of children, while viruses were found in 26.7 per cent. An overestimation of the role of potential pathogens in connection with the present study should therefore be avoided and the high incidence of viral infections should be taken into consideration.

In our opinion, a certain distinction between potential and non-potential pathogens is useful for general orientation, but their strict differentiation may often lead to error [16].

RESULTS

(i) Where is the bacterial flora more variable, in the epipharynx or the subglottis? The data of the 58 children have shown that, regardless of previous antibiotic therapy, it is in the epipharynx where there are more kinds of bacteria.

In Table I the data of the 15 children who had not received antibiotics are presented. In these cases as well as in the antibiotic-treated cases the epipharynx harboured more kinds of bacteria.

The results have shown that 48 of the 58 children under study had more kinds of bacteria in the epipharynx than in the subglottis. In two cases the situation was inverse, while eight

TABLE I

Bacterial flora before antibiotic therapy

	Epipharynx			Subglottis		
	Pneumonia	Respiratory illness	Other illness	Pneumonia	Respiratory illness	Other illness
Gram-positive bacteria	1	1	1	1	—	—
Gram-positive cocci	6	3	2	4	2	—
D. pneumoniae	5	3	—	1	2	—
Gram-negative cocci	3	2	1	1	1	—
Gram-negative bacteria	1	—	—	1	—	—
E. coli	—	—	—	—	—	—
Proteus	—	—	—	—	—	—
St. albus	2	—	—	1	—	—
St. aureus haemolyticus	—	1	—	—	—	—
Str. haemolyticus	1	1	—	—	—	—
H. influenzae	—	—	—	—	—	—
Monilia	—	—	—	—	—	—
Mycelia	—	—	—	—	—	—
Neither bacteria nor fungi	1	—	1	3	2	3
Number of patients	8	4	3	8	4	3

children had as many bacteria in the epipharynx as in the subglottis. These data confirm the earlier statement that the lower the part of the respiratory tract examined, the fewer kinds of bacteria are found. The eight cases in which there was no difference in the variability of the bacterial flora, might be attributed to local circumstances (*e.g.* secretion visibly trickling down, diffuse inflammation of the respiratory tract, sinusitis), but the two cases yielding more kinds of bacteria from the subglottis than from the epipharynx are difficult to explain. The situation may have been due to a diminished self-sterilizing activity of the respiratory tract, or to some source of error in the procedure.

(ii) There was no difference between the two floras in eight cases, in five cases the subglottis was slightly poorer, complete divergence was observed in six instances. The subglottic specimen was sterile in 39 cases. This finding will be discussed separately.

(iii) The third question involves one of the most important problems of this study, viz. where are more potential pathogens present, in the epipharynx or in the subglottis? According to findings obtained by testing samples taken in an open system, in a previous paper we reported on a prevalence in the subglottis [15]. The present studies did not confirm this statement (Table II). It should, however, be noted that 43 of the 58 patients had received antibiotic, only

TABLE II

Potential pathogens

Bacterium	Total cases (58)		Pneumonia (42)		Respiratory illness (9)		Other illnesses (7)	
	Epi-pharynx	Sub-glottis	Epi-pharynx	Sub-glottis	Epi-pharynx	Sub-glottis	Epi-pharyn	Sub-glottis
D. pneumoniae	29	10	23	7	6	2	—	1
Str. haemolyticus	3	—	2	—	—	—	1	—
St. albus	12	4	8	3	1	—	3	1
St. aureus	5	1	2	1	1	—	2	1
H. influenzae	2	—	2	—	—	—	—	—
E. coli	2	1	2	1	—	—	—	—

TABLE IIIa

Bacterial flora in eight patients with pneumonia previously treated with antibiotics

Case No.	Epipharynx	Subglottis
1	St. aureus haemolyticus	St. aureus haemolyticus
2	St. aureus haemolyticus Gram-negative bacteria	Gram-positive cocci
3	D. pneumoniae, Gram-positive cocci and bacteria	Gram-positive cocci and bacteria
4	Gram-negative and positive cocci, D. pneumoniae	Gram-negative cocci, Mycelia
5	Gram-negative and positive cocci and bacteria, D. pneumoniae	Gram-negative and positive cocci and bacteria, D. pneumoniae
6	Gram-positive cocci	Gram-negative bacteria
7	Gram-negative and positive cocci and bacteria, D. pneumoniae	Gram-negative cocci, D. pneumoniae, St. albus
8	Gram-positive and negative cocci, E. coli	Gram-positive cocci, E. coli

15 had not. In Table II the results are analyzed by the clinical diagnosis. The data include those of the eight untreated patients with pneumonia already shown in Table I. In general, potential pathogens were commoner in the epipharynx than in the subglottis.

Table IIIa and b and IVa and b show the bacterial flora of 13 patients with pneumonia. Eight of these (Table

TABLE IIIb

Number of antibiotic-treated cases of pneumonia yielding the designated bacteria

	Epi-pharynx	Sub-glottis
Potential pathogens in pure cultures	1	1
Potential pathogens and saprophytes	6	4
Only saprophytes	1	3
Total	8	8

TABLE IVa

Bacterial flora in five cases of pneumonia previously not treated with antibiotics

Case No.	Epipharynx	Subglottis
1	Gram-negative and positive cocci. D. pneumoniae	Gram-negative and positive cocci
2	Gram-negative bacteria and positive cocci. D. pneumoniae Ps. pyocyanea	Gram-negative bacteria
3	D. pneumoniae. Gram-positive cocci	Gram-positive cocci
4	Gram-negative and positive cocci. D. pneumoniae	St. albus haemolyticus
5	Str. haemolyticus Gram-positive and negative cocci. D. pneumoniae	Gram-positive cocci. D. pneumoniae

IIIa) had received antibiotic, five (Table IVa) had not.

(iv) The relationship between the potential pathogens demonstrable in the subglottis and the simultaneous pneumonias will be discussed in a coming report. Here our view will be outlined in connection with a single case.

TABLE IVb

Incidence of the designated bacteria in the five cases of Table IVa

	Epi-pharynx	Sub-glottis
Potential pathogens in pure cultures	—	1
Potential pathogens and saprophytes	5	1
Only saprophytes	0	3
Total	5	5

N. A. a female patient, 5 years and 4 months of age, was suffering from Down's disease. She had become ill with pneumonia on January 29, 1960, 10 days before admission to hospital. The X-ray made in another hospital on February 1, 1960, showed her entire right upper lobe covered by an intensive homogeneous shadow. Administration of penicillin and chloramphenicol was ineffective.

At admission (February 6) multifocal pneumonia was observed; subsequently signs of bronchitis developed. X-ray examination showed a nut-sized, intensive, dense shadow with indistinct edges, bordered below by a thin interlobar strip. On February 7 the clinical picture improved, except the fever that rose to 40.3° C and remained high (39.2° C on February 9). Although the peripheral blood count showed a shift to the left, suggesting bacterial infection (Stab 45 per cent, polymorphinuclears 34 per cent, monocytes 2 per cent, lymphocytes 19 per cent), a morbilliform rash was observed on February 10. The child was transported to the Central Hospital for Infectious Diseases, where she died 24 hours later. *Staphylococcus aureus haemolyticus* was isolated from the throat and from the subglottis one day before the rash had appeared.

At necropsy the upper lobe of the right lung was compact, showing on the cut surface numerous stellate, pinhead-sized yellowish areas. Histology revealed giant-cell pneumonia; multinuclear giant cells with intranuclear and intracytoplasmic inclusions. Coagulase-positive staphylo-

coccus was isolated from the lungs, the middle-ear, the bronchial and intestinal secretions. (We are indebted to Dr. P. Rácz for the post-mortem data.)

It might be supposed that the illness that lasted for three weeks was the subacute form of giant-cell pneumonia. However, the initial X-ray finding showed no sign of the "interstitial" lung characteristic of this disease [12].

We believe that this particular case, like many other cases of giant-cell pneumonia [6], was caused by the measles virus and not by the staphylococcus having been present in the subglottis, although the role of this potential pathogen in initiating and maintaining the pneumonia might have been expected. Without discussing the bacterium-virus competition, we only wish to point out that there was no causal relationship between the potential pathogen found in the subglottis and the simultaneous pneumonia. Since the autopsied lung yielded a pure culture of *St. aureus haemolyticus* and this was not the causative agent of the pneumonia, the view of Bernstein and Wang [3] and of ourselves [18], has been confirmed, in that a microorganism should not be accepted as the causative agent, except when demonstrable by cultivation and staining in the pneumonic area.

Appraisal of the cases lacking a subglottic flora

The subglottis was found to be sterile in a surprisingly high percentage, 67.2 per cent. This fact threw difficulties in the way of realizing our further object, viz. utilizing the subglottic flora in the schedule of the aimed antibiotic therapy of pneumonias.

Theoretically, a negative finding is obtained when (i) there is no bacterium in the subglottis, or (ii) if the sample is too small to obtain bacteria. Recent experience has shown that the incidence of viral pneumonias is higher than that of bacterial ones [24]. This situation may explain the high incidence of a sterile subglottis. The bacteriologically sterile specimens taken by our instrument are suitable for more exact virological examination of the subglottic region.

In the antibiotic-treated cases the antibiotic might have made the subglottis sterile.

Our previous examinations [20] throw some light on these problems. Out of 130 post-mortem lung specimens from 59 (45 per cent) we could not cultivate bacteria [19, 20]. Furthermore, the bacterial flora of the pharynx and that of the post-mortem specimen were identical in 68 per cent [18]. Accordingly, the present 67.2 per cent negative finding seems to be high. We cannot exclude the possibility of technical inadequacies (the amount of secretion was too small). We had no facilities to test the samples for viruses. Supposedly the antibiotic treatment was responsible for some of the negative results, for 43 of the 58 children under study had received antibiotics; 16 children for one day, 13 for two days, 6 for three days, 4 for four days, and 2 for six

days. Every-day practice offers many instances when the antibiotic prevents isolation of the pathogen from the blood, urine, the cerebrospinal fluid or from exudates.

Discussion

A correct diagnosis is the main precondition of the effectiveness of aimed antibiotic therapy of infantile pneumonias. Before starting the treatment one should establish whether the pneumonia is caused by (i) bacterium, (ii) bacterium and virus, or (iii) by virus. In the first and second case antibiotics should be given, while in the third case the use of antibiotics needs some consideration. Unfortunately, the question cannot always be answered definitely, especially at the first examination. The demonstration of the possible viral agent and of the relationship between the virus and the pneumonia takes a long time. Furthermore, we cannot predict whether or not a viral infection will be followed by some bacterial complication. For this reason certain physicians insist on giving antibiotics to virus-infected patients (*e.g.* premature children) [24].

The first diagnosis is often erroneous, especially as nowadays pure clinical pictures are rare. Many patients are treated with antibiotics before being hospitalized and the antibiotics may alter the symptoms, the bacterial flora, the blood counts, the erythrocyte sedimentation rate, etc; this means that the classical course of lobar pneumonia may be significantly altered. In additi n, the results of the microbiological examinations are mostly unknown when treatment is started. The physician should decide on the basis of his experience and, later, continue or change the antibiotic on the ground of its effectiveness (and the bacteriological findings as soon as they are available). We [18] began antibiotic treatment in 87 cases without knowing the pathogen, and the treatment was effective in 59 instances. In the unsuccessful cases, the patients recovered after changing antibiotic. According to Box *et al.* [4], the nasopharyngeal flora of healthy and ill children show no difference in potential pathogens; consequently, knowledge of the nasopharyngeal flora may show which potential pathogens should not be reckoned with. Since in our previous studies the bacterial flora of the secretion obtained by having the child cough was consistent with that of the post-mortem lung specimen in 68 per cent of the cases [18, 23], we suggest not to discontinue but, instead, to improve, bacteriological examinations.

As to the question, to what extent the recognition of the subglottic flora obtained by examining samples taken in a closed system has promoted the determination of the aetiological agents of pneumonia, the subglottis was sterile in 29 of the 42 cases tested. In these cases, therefore, bacteriological examination offered no help, except by slightly supporting the existence of a viral infection, which is often supposed on mere clinical grounds.

In one case *St. aureus haemolyticus* was found in pure culture in both the subglottis and the epipharynx. It would have been reasonable to ascribe the pneumonia to this bacterium, if giant-cell pneumonia had not been found at necropsy. Consequently, the bacterium demonstrated in the subglottis was not related to the simultaneous pneumonia. In our opinion the bacterial flora of the subglottis is only one of the numerous features of the illness; it should not be overestimated. In the future we shall reckon with giant-cell pneumonia in measles patients and not hesitate to give them active support (gamma globulin etc.).

On the other hand, the subglottic flora contributes more than the epipharyngeal flora to the recognition of the aetiological factor of pneumonias. The "laryngeal barrier" protects the lower parts of the respiratory tract against infections. According to the monkey experiments of BLAKE and CECIL [1, 2], neither *Str. haemolyticus* nor *D. pneumoniae* cause pneumonia, except when introduced into the trachea.

In one of our instructive cases (Case 4 in Table IV *a*) there was a normal flora, Gram-negative and positive cocci and *D. pneumoniae* in the epipharynx and a pure culture of *Staphylococcus albus haemolyticus* in the subglottis. According to the principles pointed out in the introduction, this coccus may be accepted as the aetiological factor provided it fits into the clinical picture. The 14-month-old girl was in an extremely serious condition, with septic fevers; the X-ray finding was positive, the leucocyte count 31.000, the peripheral count shifted to the left, showing myelocytes and high-degree toxic degeneration. All these features were consistent with the supposed staphylococcal origin of the pneumonia. In such cases the antibiotic should be changed according to the antibiogram of the pathogen. We introduced alternative administration of tetracycline and erythromycin instead of the original penicillin-streptomycin. The child recovered within six weeks.

It is of principal significance that out of 13 patients with pneumonia 10 harboured potential pathogens in the pharynx, while only 4 in the subglottis. Had only the epipharyngeal findings been available, the role of the potential pathogens would have been overestimated, and unnecessary or incorrect treatments would have been initiated; *e.g.* in Case 2 of Table IV *a* the epipharynx harboured *D. pneumoniae* and *Ps. pyocyanea* while the negative subglottic findings excluded the significance of either of these bacteria.

The high incidence of saprophytes (more exactly, bacteria generally regarded as saprophytes) in the subglottic area is also of interest. To evaluate this observation, the clinical course of the disease should be known in detail. These bacteria play probably no role in the disease, their presence is only an indicator of the weakening self-sterilizing activity of the respiratory tract. Nevertheless, bacteria should not be excluded from the

group of potential pathogens on the only ground that they are held to be saprophytes.

Rare pathogens are often found in newborn infants and aged patients. SCHAFFER [17] found excessive number of Gram-negative bacilli in neonatal pneumonia. We observed an extensive outbreak, which brought evidence that the aetiological significance of *K. pneumoniae* is not exceptional [22].

The practical importance of this view is remarkable. According to NELSON [13], the laboratory should tell which of the possibly pathogenic bacteria present in a mixed flora is the aetiological agent. In our opinion the decision should be expected from the physician who observed the illness and for whom the laboratory findings are also available.

Finally, Case 7 in Table III a shows that sometimes pneumonia may be caused by more than one bacterium.

CONCLUSION

The original purpose of this study was to direct the aimed antibiotic therapy on the basis of the subglottic flora. However, a great part of the patients, including a number already treated with antibiotics, yielded no bacteria. Nevertheless, examination of samples not contaminated by upper respiratory tract secretions has made it possible to estimate the significance of the subglottic flora in general, on the grounds of the few bacteriologically positive cases.

The question may arise of the purpose of these investigations, considering that nowadays hardly any, otherwise healthy, child over three years of age dies with pneumonia; in the younger age group, on the other hand, the role of the macroorganism seems to be more important than that of the bacterium. Still, the recent considerable changes in the significance of certain bacteria in the aetiology of pneumonia have emphasized the necessity of further research in this field. This however, does not dispense us from the obligation of improving the available procedures, especially since the importance of the epipharyngeal flora in bacteriological diagnosis has certainly been over-estimated.

Improvement should be achieved in the following ways.

(i) The procedure of taking samples for bacteriological purposes from the subglottis should be improved. The new instrument should be used in virus research as well.

(ii) From older children it is preferable to obtain sputum. Fragments of the sputum should be kept in sterile water until the last traces of pharyngeal and laryngeal epithelium have disappeared. In this way contamination with the normal flora can be prevented [7]. Bacteriological examination of the swallowed sputum may also be useful.

(iii) Blood should be examined regularly for pathogenic bacteria.

(iv) Patients should be given antibiotics before admission to hospital only if necessary.

(v) Signs of inflammation due to bacteria should be sought in the subglottis.

Summary

An instrument has been constructed to take secretion from the subglottic area. Contamination by the bacterial flora of the upper respiratory tract was prevented. Fewer bacteria were obtained from the subglottis than from the epipharynx.

In contrast to earlier opinion, the subglottic area was poorer in potential pathogens than the epipharynx. Attempts to isolate bacteria from the subglottis were often unsuccessful. Some of the failures might be attributed to previous antibiotic therapy. Other negative findings might have been due to the absence of bacteria in cases of virus infection. Possible technical inadequacies may also be taken into account.

Potential pathogens, when present in the subglottis, may not cause illness. Nevertheless, isolation of potential pathogens from the subglottis provides more valuable information than isolation of the same bacteria from the epipharynx. The existence of a causal relationship between the potential pathogen demonstrable in the subglottis and a simultaneous pneumonia is probable but not regular. In a fatal case of viral giant-cell pneumonia, *St. aureus haemolyticus* was found in the subglottis as well as in the postmortem lung specimen.

The new instrument may increase the adequacy of procedures aimed at isolation of viruses from the subglottis.

References

1. Blake, F. G., Cecil, R. L.: Studies on Experimental Pneumonia. I. Production of Pneumococcus Lobar Pneumonia in Monkeys. J. exp. Med. **31,** 403 (1920)
2. Blake, F. G., Cecil, R. L.: Studies on Experimental Pneumonia. II. Pathology and Pathogenesis of Pneumococcus Lobar Pneumonia in Monkeys. J. exp. Med. **31,** 445 (1920)
3. Bernstein, I., Wang, J.: Pathology of Neonatal Pneumonia. Amer. J. Dis. Child. **101,** 350 (1961)
4. Box, Q. T., Cleveland, R. T., Willard, C. Y.: Upper Respiratory Tract Bacterial Flora. Amer. J. Dis. Child. **102,** 293 (1961)
5. Brumfitt, M. L. N.: Laboratory Differentiation of chronic Bronchial Disease. Lancet **1,** 132 (1958)
6. Gideion, A., Hahnloser, P.: Leukämie und Riesenzellpneumonie-Morbilli sine exanthemate. Helv. paediat. Acta **15,** 730 (1961)
7. Herzog, H.: Therapie Schwerer Pneumonien. Schweiz. med. Wschr. **92,** 1143 (1962)
8. Kellaway, G. S., McL. Le Grice, H.: Staphylococcal Pneumonia. Brit. med. J. **1,** 491 (1961)
9. Kneeland, Y., Prince, K. M.: Antibiotics and Terminal Pneumonia. A Postmortem Study. Amer. J. Med. **29,** 967 (1960)
10. Koltay, M., Szöllősy, E., Mécs, I., Zengei, K.: Kóroktani vizsgálatok csecsemők és gyermekek heveny légúti és enteralis megbetegedéseinél. Gyermekgyógyászat **13,** 201 (1962)
11. Lincoln, E. M.: Tuberculous Meningitis in Children. II. Serous Tuberculous Meningitis. Amer. Rev. Tuberc. **56,** 95 (1947)
12. Mitus, A., Leuchtenberger, R., Enders, J. F.: Further Studies on Giant-cell Pneumonia. Amer. J. Dis. Child. **100,** 615 (1960)
13. Nelson, W. E.: Textbook of Pediatrics 7th ed. Saunders, Philadelphia (1959) P. 787.
14. Putnoky, Gy., Glabova, S.: "Coliform" baktériumok előfordulásának gyakorisága különböző vizsgálati anyagokban. Orv. Hetil. **102,** 2312 (1961)

15. Putnoky, Gy., Szabon, J.: A garat, gége és gége alatti terület nyálkahártyája baktériumflórájának összehasonlító vizsgálata csecsemő-és gyermekkori bronchopneumoniák eseteiben. Gyermekgyógyászat **11,** 99 (1960).
16. Scading, J. G.: The Pneumonias (1952) cited by Hegglin, R., Joules, H., Walt, E.: Die Bakteriellen Pneumonien. Handbuch der Inneren Medizin, Ed. Bergmann, G. Frey, W., Schwieg, H. eds. Springer, Berlin (1956) Vol. VII. P. 1085
17. Schaffer, A. J.: Diseases of the Newborn. Saunders, Philadelphia (1960) P. 123.
18. Steiner, B., Putnoky, Gy., Kovács, K., Szabon, J., Földes, Gy.: Az újszülöttek és csecsemők légzőtractusának bakteriológiai vizsgálata tüdőgyulladásban. Orv. Hetil. **102,** 244 (1961)
19. Steiner, B., Putnoky, Gy., Kovács, K., Szabon, J.: A garat, gége és gége alatti terület baktériumflórájának vizsgálata. Orv. Hetil. **101,** 1130 (1960)
20. Steiner, B., Putnoky, Gy., Kovács, K., Földes, Gy.: A garatváladék, a tüdőpunctatum és a boncolt tüdő baktériumflórájának összehasonlítása. Orv. Hetil. **102,** 1501 (1961)
21. Steiner, B., Putnoky, Gy., Kovács, K., Földes, Gy.: Pneumonia in Newborn Infants. Acta paediat. Acad. Sci. hung. **2,** 227, (1961)
22. Steiner, B., Putnoky, Gy., Kovács, K., Szabon, J.: Cumulative Occurrence of Pneumonia Caused by Klebsiella in a Newborn and Infant Ward. Arch. Dis. Childh. **31,** 66 (1956)
23. Steiner, B., Putnoky, Gy., Kovács, K., Szabon, J.: Aimed Antibiotic Treatment of Pneumonia on the Basis of Test Carried out with Subglottic Swabs. Acta paediat. (Uppsala) **47,** 172, (1958)
24. Stuart-Harris, C. H.: Viruses of Human Diseases of the Respiratory Tract. Brit. med. J. **2,** 689 (1962)

Prof. B. Steiner
Szabolcs u. 35
Budapest XIII., Hungary

La méningite tuberculeuse des enfants vaccinés par le B.C.G.

Par

Z. Erdős

Ière Clinique de Pédiatrie de l'Université Médicale de Budapest

(Reçu le 2 janvier 1963)

Dans tous les pays, la morbidité et la mortalité dues à la tuberculose ont considérablement diminué à la suite de la vaccination par le B.C.G. Une expérience très étendue et de nombreuses données parues dans la littérature le témoignent [12, 13, 15, 20], encore que de temps à autre, des avis contraires se font entendre.

Par contre, les publications concernant les expériences acquises au cours de l'observation des affections tuberculeuses des vaccinés, ainsi que des particularités de leurs évolutions, sont beaucoup plus fragmentaires.

En effet, la description précise de ces cas est difficile, car dans une partie importante des observations publiées sous ce titre, il ne s'agit pas d'une maladie apparue chez un individu vacciné selon les règles, mais on rend compte souvent d'une maladie apparue avant la vaccination ou dans les phases pré-allergiques, ou bien plus tard, lors de l'atténuation ou de l'extinction de l'allergie. Nous ne devons cependant parler d'une affection tuberculeuse apparue chez un vacciné que lorsque l'organisme a été contaminé après l'apparition de l'allergie vaccinale et lorsque c'est dans ces conditions que la maladie est apparue. Dans la pratique, il est souvent difficile de préciser les faits; et il ne faut pas perdre de vue les considérations suivantes:

1. L'enfant a-t-il été contaminé avant la vaccination?
2. La vaccination a-t-elle été suivi de succès?
3. Une maladie quelconque a-t-elle fait son apparition après la vaccination?
4. La vaccination était-elle suivie par une surinfection?
5. Quelle était la durée de l'immunité vaccinale?

Ce n'est qu'en connaissant les faits énumérés que nous pouvons affirmer qu'il s'agit vraiment d'une affection apparue chez un vacciné.

C'est en 1947-1948 que nous avons commencé nos propres observations concernant l'évolution des affections tuberculeuses apparues chez les vaccinés [7]. Nous avons constaté que l'on peut démontrer qu'aussi bien dans les altérations pulmonaires primaires que dans les formes disséminées la durée de l'évolution était plus courte, et l'affection était atténuée, mitigée. Nous avons pu constater déjà

à ce moment — en accord avec les observations d'autres auteurs [6, 17] — que la culture bactériologique était négative dans la tuberculeuse des vaccinés.

On trouve 18 fois moins de malades bacillifères parmi les vaccinés que parmi les non-vaccinés [12].

Plus tard, nous avons étudié particulièrement les formes disséminées; et nous avons observé le sort ultérieur de 46 nourrissons atteints simultanément de méningite tuberculeuse et de tuberculose miliaire. Deux enfants sur 46 seulement sont restés en vie: l'un d'eux était vacciné, dans l'autre, il s'agissait d'une tuberculose inoculé [10].

En 1951, Blasi et Curci ont publié le résultat de leur étude histologique pratiquée sur des cobayes vaccinés. Ils ont contaminé des cobayes par des M. tuberculosis virulents, puis, en les sacrifiant 6 à 8 semaines plus tard, ils n'ont trouvé aucune altération pathologique en dehors d'une réaction lympho-histiocytaire [3].

Nous avons nous-même rendu compte de constatations cliniques correspondant à l'étude expérimentale que nous venons de mentionner [9].

Frank [11] et Ferguson [13] ont confirmé qu'il s'agissait dans la maladie des vaccinés d'une forme atténuée. Savilahti [19] a constaté que l'évolution était plus favorable et plus rapide chez des malades atteints de pleurésie exsudative. Heesen et Schwetje [14] étudiant 78 observations de malades vaccinés et atteints de tuberculose ont constaté que leur maladie comparée à celle des non-vaccinés est incomparablement plus bénigne. Selon leurs observations, les premiers symptômes de la tuberculose ont apparu en moyenne 24,9 mois après la vaccination [14].

Dans notre propre matériel, cette durée était un peu plus longue (28 mois).

Heimbeck chez les adultes (infirmières) rend compte d'observations similaires [13]. Tsessarskaia et Kamenskaia [5], ainsi que Blankman [2] et Berkos [4] arrivent aux mêmes conclusions, en observant chez des enfants d'âges différents les maladies tuberculeuses apparues chez les vaccinés.

En 1959 nous avons rendu compte de l'évolution de la tuberculose miliaire des enfants vaccinés. Nous avons attribué à la vaccination par le B.C.G. l'évolution clinique favorable, la brièveté de la durée de la maladie, ainsi que la regression rapide des altérations radiologiques [8]. Nous nous proposons maintenant de faire connaître les particularités de l'évolution de 10 enfants vaccinés, atteints de méningite tuberculeuse sur les 276 cas de méningite tuberculeuse traités entre les années 1947-1960, — en mettant l'accent sur les particularités qui les distinguent de la maladie des non-vaccinés.

Dans les cas marqués d'un astérisque les épreuves tuberculiniques négatives au début sont devenues positives au cours de l'évolution de la maladie.

La brièveté de l'anamnèse des méningites tuberculeuse chez les en-

TABLEAU I

Classification de nos cas de méningite tuberculeuse chez les enfants vaccinés selon l'âge, le sexe, et la sensibilité à la tuberculine

No.	Âge en années	Sexe	Sensibilité à la tuberculine (Mantoux)
1	8	fille	0,001 mg, positive
2	9	,,	0,01, 0,1, 1 mg, négative*
3	2½	,,	0,001 mg, positive
4	9	,,	0,001 mg, positive
5	7	,,	0,001 mg, positive
6	3	garçon	0,001, 0,1, 1 mg, négati·
7	6	,,	0,1, négative, 1 mg, positive
8	6	,,	0,001 mg, positive
9	3	,,	0,001 mg, positive
10	9	,,	0,001 mg, positive

TABLEAU II

Classification de nos cas de méningite tuberculeuse apparue chez des vaccinés selon la durée de l'anamnèse

No.	Durée de l'anamnèse en jours
1	10
2	10
3	7
4	8
5	5
6	?
7	7
8	5
9	2
10	8

fants vaccinés est remarquable. En tenant compte des premiers signes cliniques apparus, la plus longue anamnèse était de 10 jours, mais il y avait un cas où elle n'a pas dépassé 2 jours.

Ces symptômes ne diffèrent quant à leur essence de ceux présentés par les non-vaccinés que par le fait qu'ils étaient atténués et non nets.

Nous n'avons constaté en aucun cas lors du premier examen clinique ni perte totale de la conscience, ni de paralysies. Le plus fréquent des signes méningés était la raideur de la nuque et le signe de Kernig, les troubles de la conscience étaient transitoires. Les altérations du f. o. ont rétrocédé en moins de 4 semaines.

La différence la plus importante dans l'évolution de la maladie par comparaison avec celle des malades non-vaccinés était la rapidité de l'amélioration et la relative brièveté du temps nécessaire à la normalisation du liquide céphalo-rachidien. Dans 5 cas, la négativité du liquide céphalo-rachidien est survenue en 1 ou 2 mois, et dans les 5 autres cas, où cette durée était plus longue, il

TABLEAU III

Troubles présentés par nos malades vaccinés atteints de méningite tuberculeuse, lors de leur admission

No.	Fièvre	Céphalée	Vomissement	Troubles de la conscience	Constipation	Anorexie	Agitation
1	+	+	+	—	—	—	—
2	+	+	+	+	+	+	—
3	—	—	+	+	—	+	+
4	—	+	+	+	—	+	—
5	+	—	+	—	—	+	+
6	+	—	+	+	—	+	+
7	+	—	+	—	—	+	+
8	+	+	+	—	—	—	—
9	+	—	+	—	+	—	—
10	+	+	—	—	—	—	—

TABLEAU IV

Symptômes principaux constatés lors du premier examen clinique

No.	Troubles de la conscience	Raideur de la nuque	Signe de Kernig	Altération du f. o.	Bradycardie
1	—	+	—	—	—
2	+	+	+	+	+
3	+	—	—	+	—
4	—	+	+	+	—
5	—	—	—	—	—
6	+	+	+	—	—
7	—	—	+	+	—
8	—	+	—	—	+
9	—	+	+	+	—
10	—	+	—	—	—

s'agissait d'un cas où le traitement a été interrompu, d'un cas où est apparue une méningite spinale tuberculeuse chronique, dans 2 cas où sont apparus une rougeole et un ictère infectieux, et finalement dans le cinquième cas il s'agissait d'une méningite tuberculeuse post-traumatique.

En dépit de ces faits, les altérations pathologiques du liquide céphalo-rachidien n'ont pas duré plus de 6 mois, en dehors du malade dont le traitement a été interrompu et qui était privé de soins médicaux pendant plus d'un an. (Voir Tableau V.)

Résultats des examens radiologiques. Ont été associés à la méningite tuberculeuse dans 4 cas une broncho-adénite tuberculeuse, dans 4 cas un complexe primaire, et dans 2 cas une miliaire tuberculeuse.

Aucun de nos enfants vaccinés par le B.C.G. et atteints de méningite n'a décédé.

A l'admission, les moyennes des résultats tenus lors de l'examen du liquide céphalo-rachidien ont été les suivantes:

albumine: 58-240 mg pour cent (146 mg pour cent en moyenne)
cellules: 60-400 (202 en moyenne)
sucre: 8-40 mg pour cent (26,6 mg pour cent en moyenne).

TABLEAU V

Altérations du L. C. R. de nos malades vaccinés et atteints de méningite tuberculeuse

No.	Date	Albumine mg%	Cellules	Sucre mg%	Sédiment	Résultat de l'examen bactériologique	Observations
1	25. 11. 1957	62	180	36	lymphocytes	négatif	
	20. 12. 1957	26	∅	34	„		
2	21. 8. 1956	216	160	20	lymphocytes	positif	le 9. 10. varicelle
	3. 9. 1956	76	60	62	„		le 22. 11. rougeole
	9. 12. 1956	40	∅	50	„		
3	30. 5. 1951	240	300	8		négatif	méningite spinale
	18. 6. 1951*	20	5	45	lymphocytes		tuberculeuse chron.
	28. 1. 1952	34	5	40	„		
4	8. 9. 1956	138	140	40	lymphocytes	négatif	deux séjours à la
	29. 9. 1956	50	6	50	„		clinique
	14. 11. 1957	162	140	40	„		
	18. 1. 1958	32	8	44	„		
5	9. 9. 1959	170	400	14	lymphocytes	négatif	—
	19. 11. 1959	40	10	40	„		
6	15. 10. 1953	146	240	25	lymphocytes	négatif	hépatite
	31. 12. 1953	30	4	63	„		
7	21. 8. 1951	58	120	36	lymphocytes	négatif	traumatisme crânien
	6. 2. 1952	40	∅	35	„		
8	2. 4. 1956	136	180	30	lymphocytes	négatif	—
	16. 5. 1956	34	8	45	„		
9	24. 8. 1953	162	60	18	lymphocytes	négatif	—
	23. 9. 1953	38	9	50	„		
10	12. 5. 1955	132	240	39	lymphocytes	négatif	—
	29. 7. 1955	40	∅	40	„		

* ponction cisternale

Séquelles : Nous avons contrôlé tous les ans tous les malades, ils sont encore actuellement sous notre observation. Il n'existe aucune altération résiduelle somatique dans aucun de nos cas. Par contre, nous avons constaté un E.E.G. pathologique dans 2 cas, un foyer cérébral calcifié également dans 2 cas, un aspect pathologique à l'examen électrophorétique dans un cas, une diminution légère de l'intelligence dans 2 cas, et enfin un trouble du comportement dans 3 cas.

La distribution selon l'âge de nos malades diffère de celui des données peu nombreuses de la littérature [14]. Il paraît effectivement vraisemblable que la tuberculose des vaccinés apparaît surtout au dessous de 2 ou 3 ans, à cause de la moindre résistance de

ces enfants, dans notre matériel l'âge moyen des enfants vaccinés et atteints de tuberculose était de 6 ans. Il est vrai que dans nos cas, des facteurs prédisposants étaient au premier plan.

Tableau VI

No	Source d'infection	Maladies infectieuses aiguës dans les 6 derniers mois	Autres causes
1	—	rougeole	
2	+(?)	—	
3	+	—	
4	+	—	
5	—	rougeole	
6	—	rougeole	
7	—	coqueluche	traumatisme crânien
8	+	rougeole + coqueluche	
9	+	—	brûlure, appendectomie
10	+	coqueluche	

Il résulte de ce tableau que dans 2 cas seulement il n'a pas été possible de retrouver la source de l'infection dans l'entourage immédiat, par contre, dans 7 cas, l'origine de la maladie a pu être prouvée. Il nous paraît intéressant de noter que dans 6 cas, la maladie infectieuse c'est à dire la contamination a été précédée par une maladie aiguë (rougeole trois fois, coqueluche deux fois, rougeole et coqueluche simultanées une fois); dans un cas, c'est un traumatisme qui a joué le rôle de facteur déclenchant.

Dans nos cas, il s'agissait effectivement d'une maladie faisant suite à une infection chez un enfant vacciné avec succès: les preuves en sont: date de la vaccination, positivité de la réaction tuberculinique pratiquée après la vaccination, présence de la cicatrice vaccinale. La laps de temps écoulé entre la vaccination et les épreuves tuberculiniques prouvant le succès de la vaccination, et le moment de l'apparition de la maladie varie entre 1 et 3 ans.

En dépit du fait que nous n'avons réussi à démontrer la présence des M. tuberculosis que dans un seul de nos cas, le problème du diagnostic positif n'a causé aucune difficulté.

Les altérations résiduelles — quoiqu'elles existent — n'influencent pas sérieusement la vie et les activités quotidiennes habituelles de nos enfants.

En résumant l'évolution de l'affection de nos enfants vaccinés et atteints néanmoins de tuberculose, nous pensons pouvoir affirmer que la vaccination par le B.C.G. est une arme utile dans la prévention de la tuberculose. Il protège l'organisme de l'enfant contre l'infection quotidienne. Il faut cependant accepter la conception — conception vérifiée par la pratique quotidienne — qu'il ne s'agit pas d'une immunité absolue. Si une infection massive menace l'enfant vacciné, surtout si cela présente un caractère de répétition, ou bien, si pour une raison quelconque, l'organisme du vacciné est soumis à une surcharge, à un surmenage (le plus souvent il s'agit de l'action prédisposante d'une maladie infectieuse aiguë), l'infection peut être suivie d'une affection tuberculeuse. Cependant, selon nos constatations cette

affection présente des particularités qui diffèrent de celles des enfants non-vaccinés. Notamment:

1. La durée de l'anamnèse est plus courte.

2. Les signes cliniques sont moins prononcés et disparaissent plus rapidement que chez les non-vaccinés.

3. La normalisation des altérations pathologiques du liquide céphalo-rachidien survient en un temps également plus court.

4. On ne peut démontrer qu'exceptionnellement la présence des M. tuberculosis.

5. Dans notre matériel, il n'y avait aucun cas mortel chez les enfants vaccinés.

6. Nous n'avons constaté aucune récidive.

7. Les altérations résiduelles ne sont pas importantes et n'influencent que peu la vie quotidienne des enfants.

Résumé

Parmi les 276 enfants atteints de méningite tuberculeuse, 10 ont été vaccinés par le B.C.G. L'affection de ces enfants présentait des particularités qui diffèrent de celles des enfants non-vaccinés. Notamment:

1. La durée de l'anamnèse est plus courte.

2. Les signes cliniques sont moins prononcés et disparaissent plus rapidement que chez les non-vaccinés.

3. La normalisation des altérations pathologiques du liquide céphalo-rachidien survient en un temps également plus court.

4. On ne peut démontrer qu'exceptionnellement la présence des M. tuberculosis.

5. Il n'y avait aucun cas mortel chez les enfants vaccinés.

6. Aucune récidive n'a été constatée.

7. Les altérations résiduelles n'étaient pas importantes et n'influençaient que peu la vie quotidienne des enfants.

Bibliographie

1. Anderson, A. S., Dickey, L. B., Durfee, M. L., Farber, S. M., Jordan, L. S., Jordan, K. B., Kupka, E., Lees, H. D., Levine, E. R., McKinlay, C. A., Marshall, M. S., Meyerding, E. A., Meyers, J. A., Grenstein, C. C., Slater, S. A., Stoesser, A. V., Sweany, H. C.: The Case against BCG, Brit. Med. J. **1,** 1423 (1959)

2. Blankman, (Вланкман, А. Л.): Влияние противтуберкулезной ревакцинации на заболеваемость туберкулезом детей раннего возраста. — Пробл. Туберк. **2,** 62 (1953)

3. Blasi, A., Curci, G.: Ricerche anatomo-istologiche comparative sulla tuberculosi sperimentale in cavie vaccinate con BCG antitubercolina integrale Petragnani. Arch. Tisiol. **6,** 145 (1951).

4. Berkos, K.P. (Беркос, К.П.: Противотуберкулезная р:вакцинания посредством БЦГ детей школьного восраста. Пробл. Туберк. **3,** 53 (1949)

5. Cesarskaya, S. I., Kamenetskaya, R. A., Golubotchanskaya, E. M. (Цесарская, С. И., Каменецкая, Р. А., Голубочанская, Е. М.:Эффективность Вак-

цинации детей вакциной БЦГ. Пробл. Туберк. **4,** 27 (1953)
6. Chattas, A.: Vaccination with BCG in the Prophylaxis of Tuberculosis. Acta paediat. (Uppsala) **36,** 520 (1948).
7. Erdős Z., Gefferth, K.: BCG-vel védoltott gyermekek tuberculosisa. Gyermekgyógyász Társaság Vándorgyűlése, Debrecen 1951
8. Erdős Z., Gefferth K.: The Acute Course of Miliary Tuberculosis in Children Vaccinated with BCG. 9th International Congress of Pediatrics, Montreal 1959
9. Erdős Z., Jellinek H.: Észlelések BCG-vel védoltott gyermek tuberculosisának klinikumában és szövettanában. Orv. Hetil. **98,** 235 (1957)
10. Erdős Z., Jeney I.: Meningitis tuberculosa és tuberculosis miliaris együttes fellépése BCG-vel védoltott csecsemőn. Gyermekgyógyászat **4,** 42 (1953)
11. Frank, K.: Häufigkeit der akuten schweren Tuberkulose bei Kindern mit und ohne BCG Schutzimpfung. Acta paediat. (Uppsala) **39,** 115 (1950).
12. Flesch I., Halász S.: A BCG-zett gyermek tuberculosisa. Gyermekgyógyászat **2,** 264 (1951)
13. Griesbach, R.: Die BCG Schutzimpfung. Thieme, Stuttgart 1954
14. Heesen, W., Schwetje, M.: Das klinische Bild der Tuberkuloseerkrankung nach der BCG Impfung. Z. Tuberk. **113,** 31 (1959)
15. Irvine, R. M.: BCG Vaccination in Theory and Practice. Blackwell, Oxford 1949
16. Myers, J. A.: Tuberculosis among Children and Adults. Blackwell, Oxford 1951
17. Paul F. M.: Tuberculosis in BCG Vaccinated Children in Singapore. Arch. Dis. Childh. **36,** 530 (1961)
18. Prigge, R., Heymann, G.: Grundlagen und Möglichkeiten der Tuberkuloseschutzimpfung. Urban und Schwarzenberg, München 1947
19. Savilahti, M.: Om Tuberkulosens prognos hos Calmette vaccinerade. Nord. Med. **33,** 72 (1947)
20. Wallgren, A.: Antituberculosis Vaccination and its Significance in Prophylaxis against Tuberculosis. 5th International Congress of Paediatrics, New York 1947. Acta paediat. (Uppsala) **36,** 493 (1948)

Dr. Z. Erdős
Bókay. J u. 53.
Budapest VIII., Hongrie

Über die Bedeutung der anomalen Nierengefässe im Säuglings- und Kindesalter

Von

F. Láncos, N. Vondra und E. Cserháti

I. Kinderklinik (Direktor: Prof. Dr. P. Gegesi Kiss) der Medizinischen Universität Budapest

(Eingegangen am 21. Januar 1963)

Bei der Beurteilung und Auswertung der Hämaturie und Pyurie von Kindern gibt es noch immer viele Schwierigkeiten und Mißverständnisse [1], obwohl sich die diagnostischen Möglichkeiten bei den Harnwegserkrankungen in den letzten Jahren durch die Vervollkommnung der Kontrastmittel und Untersuchungsverfahren bedeutend gebessert haben. Indessen nehmen die Kinderärzte diese Möglichkeiten noch nicht in dem Maße in Anspruch, in dem dies wünschenswert und notwendig wäre, denn es stellt sich immer häufiger heraus, daß die Hämaturie, Pyurie und Abdominalbeschwerden der Säuglinge und Kinder auf angeborenen Entwicklungsanomalien der Harnwege beruhen.

Das überzählige, unter anderem Namen »polare« Nierengefäß, die »Gefäßabschnürung« usw. stellen eine von den Urologen oft beobachtete Entwicklungsanomalie dar. Nur dasjenige Kind gelangt jedoch zum Urologen, bei dem der behandelnde Pädiater im Hintergrund der oft uncharakteristischen Symptome eine urologische Veränderung vermutet oder findet. Auf diese verhältnismäßig häufig vorkommende Veränderung wollen wir hier die Aufmerksamkeit der Kinderärzte hinlenken.

Der vom üblichen abweichende Verlauf der Nierengefäße ist nach einhelligen Feststellungen mehrerer Autoren [4, 6, 13, 18, 20, 24] bei 20—25% der Menschen vorzufinden. Die Veränderung läßt sich mit den Eigentümlichkeiten der Nierenentwicklung erklären. An ihrem embryonalen Platz, im kleinen Becken, empfängt die Niere ihre Gefäße vom unteren Aortenabschnitt; im Verlauf ihrer Aufwärtswanderung verliert sie diese Gefäße nach und nach, und in der Regel bleibt von diesen nur die Arteria renalis zurück. Die zum unteren oder oberen Nierenpol gehenden sog. »polaren« Gefäße stammen von der Aorta, A. iliaca oder A. mesenterica. Klinische Bedeutung kommt nur den zum unteren Nierenpol laufenden und den Ureter kreuzenden Gefäßen oder genauer den Arterien zu.

Ökrös [18] und Bálint [4] haben an Korrosionspräparaten nachgewiesen, daß es sich bei $^3/_4$ der überzähligen Nierengefäße um Endarterien handelt, die einen Nierenabschnitt selbständig versorgen. Unterbinden

wir diese Gefäße, so wird der fragliche Nierenabschnitt schwer geschädigt [27]. Ein kleinerer Teil der anomalen Gefäße anastomisiert extra- oder intrarenal mit der A. renalis.

Mit der pathologischen Bedeutung der anomalen Nierengefäße befaßt man sich bereits seit mehr als 100 Jahren. Im Jahre 1842 erwähnte ROKITANSKY [21] zum erstenmal die den Ureter abschnürende, Hydronephrose verursachende anomale Nierenarterie. Mit den klinischen Beziehungen der Frage beschäftigt man sich jedoch erst seit etwa 30 Jahren. Die bahnbrechende Mitteilung stammt von MARION [12], der zahlreiche nachfolgten, von denen wir hier nur einige erwähnen wollen [5, 8, 10, 11, 14, 15, 19]. CAMPBELL, [5, 6, 7], FISTER [9], MÁTYUS [15], SZAMOSI [22, 23], WILLIAMS [24], WHITE [25] behandelten die pädiatrischen Beziehungen des Problems. Die überwiegende Mehrzahl der im Kindesalter vorkommenden Gefäßanomalien wird erst im Erwachsenenalter oder bei der Obduktion diagnostiziert, wenn sich bereits Hydronephrose entwickelt hat. Laut PETRÉN [19] beruht $^1/_4$ der Hydronephrosen auf Gefäßanomalien. Es handelt sich um eine kongenitale Veränderung, deren Symptome häufig schon im Säuglingsalter in Erscheinung treten. Dennoch ist die Zahl der im Säuglings- und Kindesalter erkannten Fälle im Verhältnis zur Häufigkeit der Veränderung verschwindend gering.

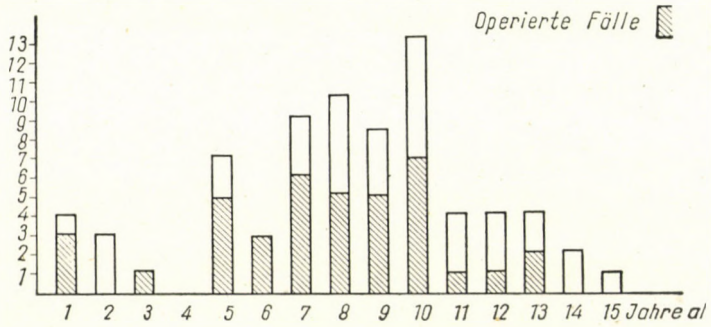
Welche Rolle fällt dem das Nierenbecken kreuzenden, überzähligen Gefäß vom Gesichtspunkt der klinischen Symptome zu? Der von der Niere ausgeschiedene Harn wird durch die peristaltische Bewegung des Nierenbeckens und Ureters in die Blase befördert. Die genau koordinierte autonome Funktion des Höhlensystems [2] wird durch das das Pyelon kreuzende und ständig pulsierende Gefäß beeinträchtigt. Es kommt zur Kontraktion derjenigen glatten Muskelfasern des Pyelons, die mit der Arterie kommunizieren, und zur Unterbrechung der Peristaltik, was zur Steigerung des intrarenalen Drucks und zur akuten Erweiterung des Pyelons führt, welche die Hypertrophie bzw. Verdickung der Wand des Höhlensystems nach sich ziehen. Die Drucksteigerung im Höhlensystem löst Schmerzen und mikroskopische Blutungen aus der verdickten, stagnierenden Schleimhaut aus. Infolge der Stauung erweitert sich das Pyelon, und auf das erweiterte Pyelon wirkt sich nunmehr auch der mechanische Abschnürungseffekt des Gefäßes aus. Dies aber führt in einem Circulus vitiosus zur gesteigerten Harnstauung und Erweiterung des Höhlensystems. Am Zustandekommen der Beschwerden (spannende, mitunter krampfhafte Schmerzen, Pyelektasie, Hämaturie) ist naturgemäß auch die Stauung der Nierenvene und der Lymphgefäße in hohem Maße beteiligt. Die chronisch gewordene Erweiterung schädigt nicht nur die glatte Muskulatur des Höhlensystems, sondern auch das Nierenparenchym, ja kann sogar schließlich zur Zerstörung der Niere führen [3]. Der gestaute Harn begünstigt die Entwicklung der Pyelonephritis, welche wiederum die De-

struktion der Niere beschleunigt. Sowohl durch die Stauung als auch durch die Entzündung wird die Steinbildung gefördert. In dem infolge der Gefäßanomalie erweiterten Höhlensystem finden wir oft einen Stein bzw. Steine.

Rechtsseitig kam die Gefäßanomalie entschieden häufiger vor als linksseitig; bei 10% der Kranken war die Veränderung bilateral zu beobachten.

In Tabelle III sind die Diagnosen der einweisenden Ärzte und die anamnestisch ermittelten klinischen Symp-

Tabelle I



Nachfolgend berichten wir über unsere seit 1957 durchgeführten Untersuchungen. Die Aufschlüsselung des Krankengutes nach dem Alter zeigt Tabelle I. Unter den 73 Patienten gab es 7 Säuglinge; die Mehrzahl der Kranken bestand aus Schulkindern. Die Veränderung beobachteten wir bei Knaben etwas häufiger als bei Mädchen (41 Knaben, 32 Mädchen).

Die Lokalisation der Gefäßanomalie veranschaulicht folgende Zusammenstellung (Tabelle II).

Tabelle II

Rechte Seite	41
Linke Seite	25
Beidseitig	7
	73

Tabelle III

Einweisungsdiagnose		Klinische Symptome	
Nephritis (hiervon 12 nach Scharlach)	27	Hämaturie	53
Hämaturie	16	Bauch- und Kreuzschmerzen	26
Pyelonephritis	7	Spastische »Stein«-Schmerzen	8
Gefäßabschnürung	7	Pyurie	14
Appendizitis	5	Bauch-»Tumor«	4
Nierenstein, Ureterstein	4		
Enuresis	2		
Tumor abdominis	1		
Hypospadiasis	1		
Ectopia vesicae	1		
Contusio renis	1		
Säuglingsatrophie	1		
	73		

tome zusammengefaßt. Von den auf unserer Abteilung aufgenommenen Patienten sind 7 bereits mit der Diagnose »Gefäßabschnürung« eingewiesen worden.

Das am frühesten und häufigsten wahrgenommene Symptom war die Hämaturie, die in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle mikroskopisch zutage trat; sichtbar blutig war der Harn nur in einigen Fällen. Wegen der Hämaturie hatte man die Veränderung oft als Nephritis bezeichnet, was vor allem bei denjenigen Fällen nahelag, bei welchen der Feststellung der Hämaturie eine Tonsillitis oder Scharlach vorangingen. Bei 12 unserer Fälle war die Hämaturie anläßlich der nach Scharlach vorgenommenen Harnuntersuchung festgestellt worden.

Zwei Krankengeschichten wollen wir hier kurz mitteilen:

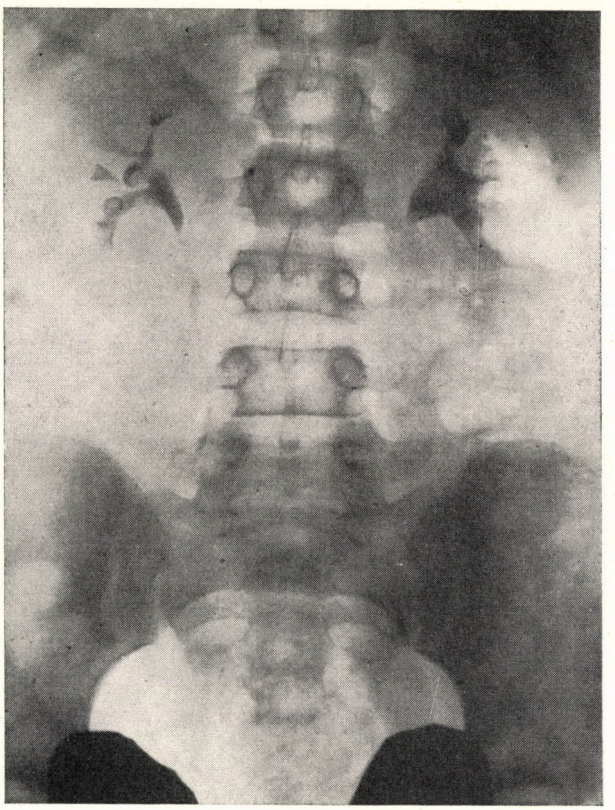


Abb. 1

Fall 1. P. A. 10jähriges Mädchen, war $1\,^1/_2$ Jahre zuvor wegen abszedierender Lymphadenitis nach Tonsillitis follicularis mit Breitband-Antibiotika behandelt und punktiert worden. Im Harn nach der Genesung fand man wenig Eiweiß und 60—80 Erythrozyten. Zwei Monate lang wurde das Kind mit der Diagnose Nephritis behandelt und dann in gebessertem Zustand zur weiteren Behandlung nach Hause entlassen. Nach Diätbehandlung und Lie-

gen während 3 Monaten ging das Mädchen wieder zur Schule. Anderthalb Jahre später erkrankte es an Scharlach; bei der Kontrolluntersuchung stellte man wenig Eiweiß und 80—100 Erythrozyten fest. Mit der Diagnose Nephritis acuta schickte der Arzt das Mädchen auf unsere Klinik. Blutdruck 110/70 mm Hg. Ödem haben weder die Eltern noch wir beobachtet. Auf Befragen erklären die Eltern, das Kind sei auch bei der vorangegangenen »Nephritis« nicht ödematös gewesen, ebensowenig war im letzten Schlußbericht von einem höheren Blutdruck die Rede. Wir halten den Krankheitsfall nicht für Nephritis und führen die intravenöse Urographie durch (Abb. 1), um die Ursache der Hämaturie klarzustellen. Das rechte Pyelon ist gleichmäßig erweitert und abgerundet, an der Pyelo-Ureteralgrenze sieht man eine Abschnürung.

Fall 2. D. I., 7jähriger Knabe, war nach Scharlach im Alter von $4^1/_2$ Jahren wegen Nephritis im Krankenhaus behandelt worden. Er war 12 Monate bettlägerig und bekommt seit $2^1/_2$ Jahren salzfreie, eiweißarme Diät. Das magere, blasse Kind wird uns mit chronischer Nephritis zugewiesen. Im Harn opalisiert das Eiweiß, das Sediment enthält massenhaft Erythrozyten. Blutdruck 100/70 mm Hg. Die Funktionsproben ergeben einwandfreie Nierentätigkeit. Auf Befragen teilt die Mutter mit, das Kind habe zeitweise über linksseitige Bauchschmerzen geklagt, die der Arzt als periumbilikale Kolik bezeichnete. Die intravenöse Pyelographie (Abb. 2) ergab linksseitig ein weites Höhlensystem mit abgerundetem Pyelon; an der Pyelo-Ureteralgrenze sieht man eine Abschnürung, unter welcher der Ureter im ganzen Verlauf erweitert ist. Bei der Operation (Abb. 3) war das anomale, zum unteren Pol laufende Gefäß deutlich zu sehen. Die den Ureter abschnürende Arterie wurde unterbunden und reseziert.

Auch diese beiden herausgegriffenen Beispiele beweisen, daß man die Kinder mit der Diagnose »Nephritis« überflüssigerweise auf Monate, ja sogar ein Jahr lang ins Bett gezwungen, mit diätetischen Einschränkungen belastet und den Eltern mit der falschen Diagnose chronische Nephritis unbegründete Aufregungen verursacht hat. Dennoch sind nicht diese die größten Gefahren der falschen Diagnosestellung, sondern der Umstand, daß die Erkennung und Korrektion der Entwicklungsanomalie verzögert, oft sogar verhindert wird, so daß es zur Entwicklung der Hydronephrose und zur Zerstörung der Niere kommen kann. Unsere Fälle zwingen ebenfalls zu dem Schluß, daß stets an eine Entwicklungsanomalie, an einen Stein, eine Geschwulst usw. gedacht werden muß, wenn auch nur eines der bekannten Hauptsymptome der Nephritis im Kindesalter fehlt, so daß die entsprechenden Untersuchungen vorzunehmen sind, um diese Möglichkeiten auszuschließen. Von einer Herdnephritis können wir nur dann sprechen, wenn wir diese »urologischen« Nierenkrankheiten ausgeschlossen haben.

Als zweithäufigstes Symptom sind die Kreuz- und »Bauch«-Schmerzen zu erwähnen, die von der akuten Erweiterung des Pyelons hervorgerufen werden. Die Schmerzen treten zuweilen in stechender, heftiger, krampfartiger, an die Steinkrankheit erinnernder Form zutage, während der Patient in anderen Fällen über dumpfe, ziehende Schmerzen in der Kreuzgegend klagt. Mitunter erscheinen die Schmerzen nur in einer gewissen Körperlage, nach deren Veränderung oder einem auf den Bauch

ausgeübten Druck die Erweiterung des Pyelons und zugleich die Schmerzen aufhören.

Befindet sich die Nierengefäßanomalie auf der rechten Seite — wie in nahezu $^2/_3$ unserer Fälle — so erweckt sie leicht den Verdacht auf Appendizitis. Bei 5 unserer Patienten hat der behandelnde Arzt wegen der rechtsseitigen Bauchschmerzen an Appendizitis gedacht.

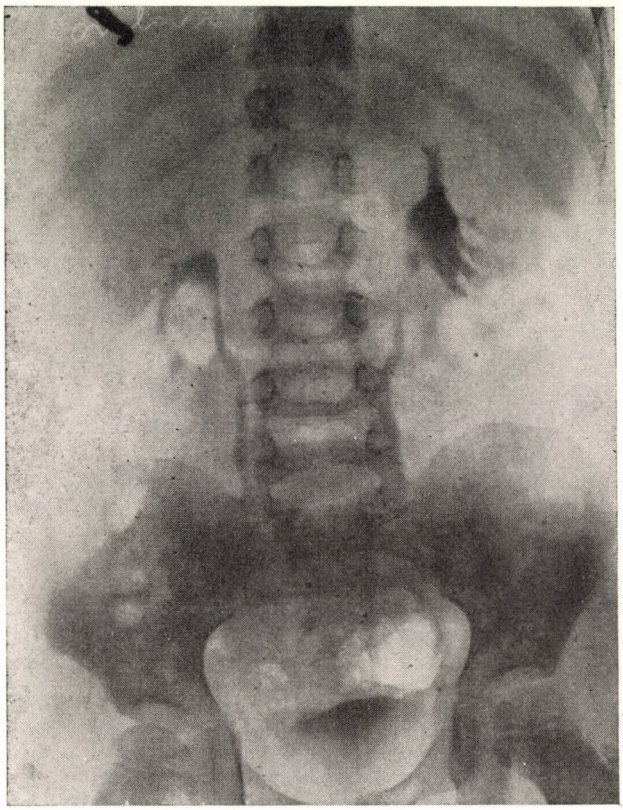


Abb. 2

Fall Nr. 3. D. T., 7jähriger Knabe, empfand seit 24 Stunden starke Schmerzen in der rechten Bauchhälfte und klagte über Brechreiz, ohne sich aber erbrochen zu haben. Im Ambulatorium wurde die Leukozytenzahl mit 12 200 festgestellt und das Kind mit der Diagnose Appendicitis acuta der Klinik zugewiesen. Am intensivsten war die Abdominalempfindlichkeit an der rechten Nierengegend; im Bauch war aber keine Défense. Der Harn enthielt 20—30 weiße Blutzellen und 40—50 Erythrozyten Die Exkretions-Urographie ergab rechtsseitig ein weites Pyelum und eine Abschnürung an der Pyelo-Ureteralgrenze. Nach Abklemmung des abschnürenden anomalen Gefäßes wurde etwa $^1/_3$ der Niere zyanotisch, so daß wir wegen des nekrotischen Nierenabschnitts auf die Gefäßresektion verzichten mußten; wir

rotierten die Niere etwas nach vorn und fixierten sie.

Die permanent persistierende bzw. rezidivierende Pyurie lenkt gleichfalls die Aufmerksamkeit auf eine Entwicklungsanomalie der Harnwege. Bedauerlicherweise wird die Pyurie oft monate-, bisweilen jahrelang mit Antibiotika ergebnislos behandelt, bis der Arzt oder die Eltern die Geduld verlieren. Durch eingehende Untersuchung kann aber die Entwicklungsanomalie, welche die Pyurie hervorruft und aufrechterhält, klargestellt werden. Im Rahmen unseres Materials hat eine Entwicklungsanomalie der Nierenarterie bei 14 Säuglingen bzw. Kindern eine sich hinziehende Pyurie verursacht.

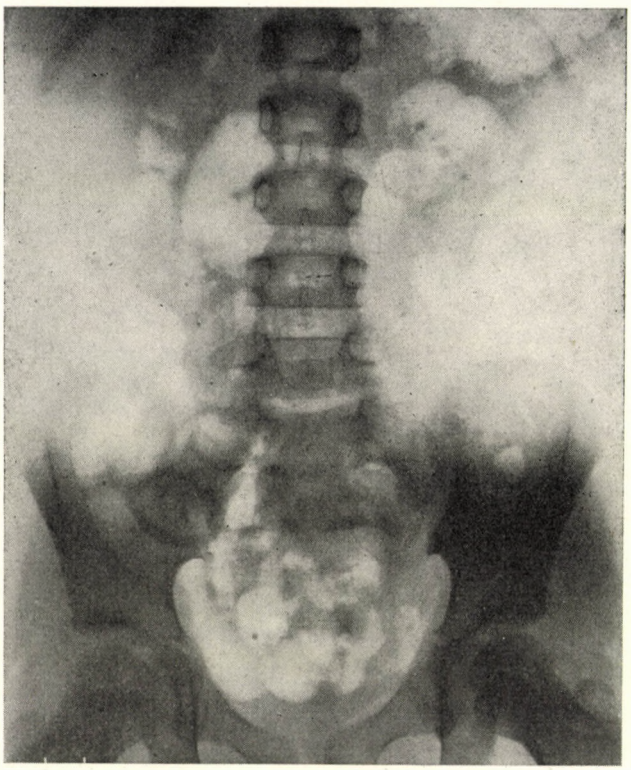


Abb. 3

Zwei der wichtigsten Voraussetzungen für die Steinbildung, Harnstauung und Infektion, sind bei der »Gefäßabschnürung« gegeben. Infolgedessen überrascht es, daß wir einen Stein bzw. Steine nur in 5 Fällen in der erweiterten Nierenhöhle angetroffen haben.

Fall Nr. 4. P. I., 7jähriger Knabe; mager, appetitlos, nervös, unruhig, lernt schlecht, ist undiszipliniert. Nach Angaben

der Eltern klagt der Junge seit $1^1/_2$ Jahren über krampfartige Bauchschmerzen, die unabhängig von den Mahlzeiten auftreten. Dann hat er Brechreiz und das Gefühl eines aufgeblähten Bauches. Im allgemeinen ist das linke Nierenbecken weit, an der Pyelo-Ureteralgrenze sieht man eine Abschnürung, unter welcher der Ureter stark erweitert ist (Abb. 5). Bei der Operation wurden die Steine pyelotomisch heraus-

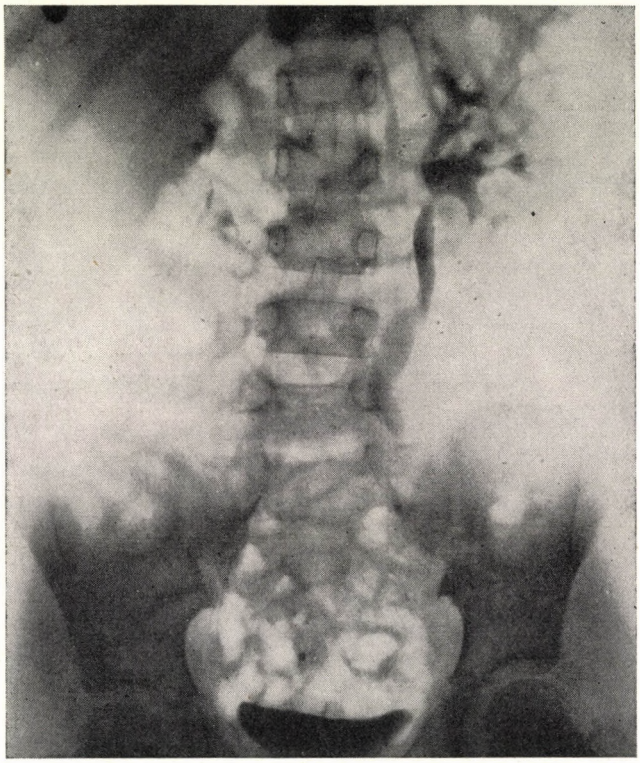


Abb. 4

leidet das Kind an Obstipation, hat aber zuweilen auch Durchfall. Das fraktionierte Probefrühstück ergibt normale Säureverhältnisse; bei der Magen-Darm-Röntgenuntersuchung ist kein Ulkus festzustellen. Keine organisch-neurologischen Abweichungen.

Im Harn opalisiert das Eiweiß, das Sediment enthält 10—12 Erythrozyten und 4—5 Leukozyten; in der Rtg-Aufnahme vom Bauch sieht man dem linken Pyelon entsprechend 5 erbsengroße Steine (Abb. 4). Im Ausscheidungs-Pyelogramm genommen und das zum unteren Nierenpol gehende anomale Gefäß reseziert.

Bei 3 Kindern erwies sich der im Bauch tastbare »Tumor« als Hydronephrose. Die 7, 9 und 10 Jahre alten Kinder hatten seit Jahren über Bauchschmerzen und Miktionsbeschwerden geklagt. In diesen Fällen kam bedauerlicherweise nur noch die Entfernung der zerstörten Sackniere in Frage. Bezüglich der Hydronephrose

Авв. 5

machen wir uns den Standpunkt CAMPBELLS [6] zu eigen, wonach es als Kunstfehler zu betrachten sei, wenn der Arzt zur Entwicklung der Hydronephrose Beihilfe leistet.

Oft kommen die urogenitalen Entwicklungsanomalien gehäuft vor, d. h. neben der »Gefäßabschnürung« finden wir bei dem Kranken noch eine andere oder sogar mehrere Anomalien. In 3 Fällen haben wir die Untersuchungen wegen einer sichtbaren Urogenitalanomalie (Hypospadiasis, Ectopia vesicae, Klinefelter-Syndrom) vorgenommen. Bei 18 Kranken stellten sich anläßlich der Untersuchungen auch andere Anomalien heraus.

TABELLE IV

Torsio renis	7
Bilaterale Gefäßanomalie	5
Ren duplex	4
Ren mobile	1
Hufeisenniere	1
Hypospadiasis	1
Ectopia vesicae	1
Klinefelter-Syndrom	1
	21

Der sich mit Kindern befassende Arzt soll, wenn Hämaturie, Pyurie, Bauch- und Kreuzschmerzen sowie tastbare Gebietsvergrößerungen im Bauch vorliegen, auch an die angeborenen Harnwegsanomalien denken und die Ausscheidungsurographie (i.v. Pyelographie) durchführen lassen. Besonders wichtig erscheint dies in denjenigen Fällen, bei denen eine sichtbare urogenitale Anomalie vorhanden ist.

Das Röntgen-Zeichen der anomalen Nierenarterie ist der an der Pyelo-Ureteralgrenze schräg abwärts laufende scharfe Füllungsdefekt. Über der Abschnürungsfurche ist das Höhlensystem weiter, das Pyelon abgerundet. Oft ist der Ureter auch unter der Abschnürung weit, atonisch. Wenn wir das charakteristische Bild einer anomalen Nierenarterie sehen oder sich auch nur dieser Verdacht ergibt, so nehmen wir zweckmäßigerweise die Hilfe eines Urologen in Anspruch, der die notwendig erscheinenden ergänzenden Röntgenuntersuchungen, die im Stehen gemachte Aufnahme bzw. die verzögerte Aufnahme, herstellen läßt, die erforderlichen urologischen Untersuchungen sowie die Chromozystographie, retrograde Pyelographie usw. vornimmt und über den operativen Eingriff entscheidet.

Im Falle wiederholter Bauchschmerzen, permanenter Hämaturie, Pyurie oder wenn das Pyelon einen Stein enthält, muß das anomale Nierengefäß dringend operativ behandelt werden. Bei den nicht mit ständiger Hämaturie verbundenen, mit leichter Pyelektasie einhergehenden Fällen, bei denen auch das Kontrastmittel im Vergleich zur intakten Seite nicht verspätet ausgeschieden wird, kann man auf den dringenden operativen Eingriff verzichten. Diese Patienten müssen indessen halbjährlich oder jährlich nachuntersucht werden, um über die gegebenenfalls notwendig werdende Operation entscheiden zu können.

Es gibt mehrere Verfahren zur operativen Behandlung, doch kommen im allgemeinen zwei Methoden

zur Anwendung: das anomale Gefäß wird reseziert oder, wenn diese Möglichkeit nicht besteht, der Kontakt des Ureters mit dem anomalen Gefäß durch Rotation und Fixierung der Niere verhindert. Nach der operativen Erschließung der Niere wird demnach das anomale Gefäß einige Sekunden abgeklemmt; haben wir es mit einer Endarterie zu tun, so wird das von ihr versorgte Nierengebiet zyanotisch. Falls dieser Abschnitt weniger als $^1/_4$ der Niere ausmacht, kann das Gefäß erfahrungsgemäß ohne Gefahr unterbunden und reseziert werden. Wenn nach Abklemmung des Gefäßes ein größerer Nierenabschnitt zyanotisch wird, so muß nach Gefäßunterbindung mit der Nekrose des Nierenabschnitts gerechnet werden [15]. In diesem Fall wird die befreite Niere zweckmäßigerweise so gedreht, daß die Arterie mit dem Pyelon oder Ureter nicht in Kontakt komme, und in dieser Lage fixiert.

Am eigenen Krankengut führten wir folgende Operationen aus:

Gefäßresektion	25
Rotation und Fixierung der Niere	14
Nephrektomie	3
	42

Ein vollkommenes Ergebnis ist von der vor der großen Pyelektasie und vor Entwicklung der Pyelonephritis vorgenommenen Operation zu erwarten, obschon auch in diesem Stadium die Möglichkeit besteht, die Niere zu retten. Bei 3 Säuglingen, bei denen Pyelonephritis bzw. Atrophie vorlag, führten wir die Operation im Alter von 8 und 10 Monaten aus. Bei 3 Kindern im Alter von 7—10 Jahren ist zur Entfernung der hydronephrotischen Sackniere die Nephrektomie notwendig geworden.

Zusammenfassung

Die anomale Nierenarterie stellt eine der häufigsten Entwicklungsanomalien der Harnwege dar. Unter den wegen Hämaturie, Kreuz- und Bauchschmerzen sowie Pyurie aufgenomennen Kranken wurde die Anomalie im Verlauf von 5 Jahren in 73 Fällen angetroffen. Bei 4 der 6 Kinder unter 2 Jahren handelte es sich um Säuglinge, die das 1. Lebensjahr noch nicht erreicht hatten.

Die bei $^3/_4$ aller Kranken nachweisbare Hämaturie ist das häufigste Symptom. Bei 12 Kindern wurde die Hämaturie anläßlich der Harnuntersuchung nach Scharlach festgestellt.

Bauch- und Kreuzschmerzen waren bei $^1/_3$ der Kinder zu beobachten. 5 Kinder, bei denen die Veränderung auf der rechten Seite in Erscheinung trat, waren mit Appendizitisverdacht aufgenommen worden.

Bei 14 der wegen wiederholter und sich hinziehender Pyurie aufgenommenen Säuglinge und Kinder war die anomale Nierenarterie die Ursache

für die Entwicklung bzw. Aufrechterhaltung der Erkrankung.

Es wird empfohlen, daß der Kinderarzt zwecks Klarstellung der urogenitalen Entwicklungsanomalien die Exkretions-Urographie (i.v. Pyelographie) durchführt und wenn Verdacht auf eine Entwicklungsanomalie vorliegt, den Urologen heranzieht.

Bei mehr als 50% der Kranken wurde die Anomalie operativ korrigiert. Von den 42 operierten Kranken waren 3 Säuglinge noch nicht 1 Jahr alt. Bei 25 Kindern wurde die Gefäßresektion vorgenommen, bei 14 die Niere gedreht und fixiert. In 3 Fällen mußte wegen der hydronephrotischen Sackniere die Nephrektomie ausgeführt werden.

Angesichts der minimalen klinischen Veränderungen und Beschwerden wurde bei nahezu 40% der Kranken einstweilen keine Operation vorgenommen, doch stehen diese Patienten unter ständiger Kontrolle.

Literatur

1. Babics, A.: Vérvizelés. Medicina, Budapest, 1959
2. Babics, A.: A vizeletvezető rendszer működéséről és műtéteinek elveiről. Orv. Hetil. **98,** 1311 (1957)
3. Babics, A., Rényi-Vámos, F.: A vesepusztulás elmélete és klinikuma. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1952
4. Bálint, J., Palkovich, I.: Rendellenes veseartériák intrarenalis viszonya az arteria renalishoz. Magy. Sebész. **5.** 130 (1952)
5. Campbell, M. F.: Vascular Obstruction of the Ureter in Children. J. Urol. (Baltimore) **16,** 366 (1936)
6. Campbell, M. F.: Clinical Pediatric Urology. Saunders, Philadelphia, 1951
7. Campbell, M. F.: Hydronephrosis in Infants and Children. J. Urol. (Baltimore). **65,** 734 (1951).
8. Delarine, Y.: Hydronephrose par vaisseau anormal. J. belge Urol. **4,** 83 (1928)
9. Fister, G. M., Schmidt, E. H.: Aberrant Vessels in Children. J. Urol. (Baltimore) **26,** 175 (1931)
10. Hencz, L., Kertész, V.: A vese járulékos erei által okozott dinamikus ürülési zavarok. Magy. Sebész. **6,** 121 (1953)
11. Heni, F., Riethmüller, H. U.: Die abnorme Krampfbereitschaft des Nierenbeckens. Ergebnis der Nachuntersuchung von Durchtrennungen aberrierender Gefäße. Z. Urol. **41,** 236 (1948)
12. Marion, G.: A propos du mécanisme de l'hydronephrose par vaisseau anormal. J. Urol. méd. chir. **26,** 238 (1928)
13. Marklin, R. J.: Aberrant Kidney Vessels. J. int. Coll. Surg. **29,** 41 (1958)
14. Mátyus, E., Csata, S., Frang, D.: A vesesüllyedésről. Orv. Hetil. **100,** 1649 (1959)
15. Mátyus, E., Csata, S., Frang, D.: A vese rendellenes ereiről. Orv. Hetil. **102,** 254 (1961)
16. Nixon, H. H.: Hydronephrosis in Children: a Clinical Study of Seventy-eight Cases with Special Reference to the Role of Aberrant Renal Vessels, and the Results of Conservative Operations. Brit. J. Surg. **40,** 601 (1953)
17. Ockerblad, N. F.: Aberrant Renal Arteries which in Themselves Produce Pain. J. Urol. (Baltimore) **67,** 810 (1952)
18. Ökrös, S.: A vese abnormális arteriális rendszere. Tisza István Tudományos Társulat II. oszt. munkái **5,** 196 (1935)
19. Petren, G.: Eine wie große Rolle spielen abnormale Nierengefäße als Ursache von Hydronephrose resp. Pyonephrose? Z. Urol. **28,** 145 (1934)
20. Pick, J. W.: J. Urol. (Baltimore) **44,** 411 (1940) cit. Nixon (16.)
21. Rokitansky, H.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Braumüller u. Seidel, Wien, 1842.
22. Szamosi, J., Kamarás, I.: A fejlődési rendellenesség és kőbetegség jelentősége a gyermekkori pyuriában. Orv. Hetil. **99,** 843 (1958)
23. Szamosi, J., Kamarás, I.: A gyermekkori haematuria jelentősége a kórházi gyakorlatban. Orv. Hetil. **103,** 1306 (1962)

24. Williams, D. I.: Urology in Childhood. Springer, Berlin 1958.
25. White, R. R., Wyatt, S. M.: Surgical Importance of Aberrant Renal Vessels in Infants and Children. Amer. J. Surg. **58,** 48 (1942)
26. Wolfram, G., Janvier, R.: Rôle accessoire joué par un vaisseau anormal dans une hydronéphrose developpée sur un rein atteint d'autre part d'une forme limitée de maladie kystique. J. Urol. med. chir. **57,** 833 (1951)
27. Zádor, L., Balogh, F.: Milyen szöveti károsodással jár a vesevérkeringés időleges megszakítása? Orv. Hetil. **90,** 566 (1949)

Dr. F. Láncos
Bókay J. u. 53
Budapest VIII., Ungarn

Studies on the Inheritance of Crigler—Najjar's Syndrome by the Menthol Test

By

L. Szabó and Piroska Ébrey

Department of Paediatrics, University Medical School, Szeged

(Received February 1, 1963)

The hereditary diseases based essentially on congenital biochemical defects, more closely on disturbances of the synthesis of proteins of enzymatic activity, are as a rule transmitted recessively. The heterozygotes carrying the abnormal gene have no clinical symptoms because in the presence of the normal member of the gene pair sufficient enzyme is produced for the fulfilment of physiological functions. Recent results indicate that in some of the recessively inherited metabolic anomalies it is possible to demonstrate the characteristic metabolic or enzymatic defect also in the heterozygotes. So far as the phenotype is concerned, the heterozygotes fall between the normal homozygote and the one suffering from the disease. This observation means at the same time that our views concerning recessive and dominant heredity are of relative validity only; clinically, the views are still tenable, but biochemically even the recessive heredity is in fact dominant or intermediary dominant in course. Improved methods may make it possible to demonstrate the heterozygous condition in every case of congenital metabolic disturbance based on an enzymatic defect and thus to recognize heterozygous individuals by screening the population [5, 6].

The so-called Crigler—Najjar syndrome is based on a hereditary enzymopathy. It is a rare congenital disturbance of bilirubin metabolism, due to an almost total deficiency of the hepatic enzyme glucuronyl-transferase, causing severe indirect hyperbilirubinaemia lasting throughout life. Those suffering from this rare condition are usually offsprings of consanguinous marriage. Both sexes are affected and, the parents being apparently healthy, it is first of all the possibility of simple autosomal heredity that suggests itself.

Proofs in that direction have been supplied by the investigations of Childs [2], who in connection with four cases subjected many members of the patients' families to the salicyl test, an exogenous substance which, at least in part, is excreted conjugated with glucuronic acid, like bilirubin. It has been found that following the administration of 1 to 2 g of salicyl by mouth the parents, one each of the grandparents, and some of the

closer relatives, excreted less salicyl conjugated with glucuronic acid than did the controls.

In our two cases of Crigler—Najjars's syndrome, two infants born of the same marriage from the first and second pregnancies, no consanguinous marriage could be demonstrated. The family history revealed no evidence of jaundice. In the heredity studies the intravenous bilirubin test yielded normal results, the administered dose of 50 mg having been excreted within 3 hours. Then we applied menthol to demonstrate an eventual heterozygous state; this substance, too, is excreted with bile and urine, conjugated with glucuronic acid, and even large amounts of it produce no serious complaints. Menthol seemed to be more advantageous than salicyl, because in the rat it is conjugated in about 50 per cent [10], and in man in 100 per cent, with glucuronic acid prior to excretion in bile and urine, whereas salicyl is conjugated in 15 to 20 per cent only.

Material and Methods

The oral menthol test has been performed in 16 members of the family, notably the two parents, four grandparents and 10 sisters and brothers of the parents. The number of the control subjects was 25; they were healthy medical students, nurses, and a man 50 years of age. The test subjects took on an empty stomach 2 g of menthol in a capsule and drank within the next 30 minutes 1 litre of slightly sugared tea. The tests began invariably around 8 o'clock a. m., and during the test period the subjects were resting, without taking food or fluids.

Urine was collected every hour for 5 hours and the samples were tested for conjugated glucuronic acid by the Fishman—Green naphtholresorcinol [4] method and in five control cases by the carbazole method of Dische [3]. The results obtained by the two methods were practically identical. Some correction had to be made in the case of both methods, because normal adults excrete 300 to 400 mg of conjugated glucuronic acid daily and thus we measure also this amount beside the menthol glucuronides. However, during the five hours of the test period physiological glucuronide excretion is negligible, as compared with the large amount of menthol glucuronide excreted, and thus does not interfere with evaluation. One or two hours after ingesting the menthol a few test subjects complained of nausea and four control subjects developed serious diarrhoea. The latter persons were excluded from evaluation, because experience had shown that diarrhoea during the test period interfered with the absorption of menthol and made the test unreliable. Two of the relatives developed mild diarrhoea, but only after the test period. The results for these subjects have been evaluated, though with certain restrictions.

Results

In the 25 control cases the mean 5-hour urinary conjugated glucuronic acid output was 863 mg, corresponding to 43 per cent of the 2000 mg of menthol administered. The lowest value was 642 (32 per cent), the highest 1200 (60 per cent). The results are shown in the first column of Fig. 1, with the dark circles representing the values for one subject.

Only 5 of the 16 members of the family tested showed a menthol-glucuronide output reaching or exceeding the lowest control value (see column 2, A). These five relatives excreted 645 to 925 mg (mean, 800 mg), *i.e.* 40 per cent of the ingested menthol, a value not different from the control mean. The remaining 11 relatives excreted 286 to 500 mg (average 384 mg), *i.e.* only 18 per cent of the administered amount (Column 3, B). The lowest value was 14 per cent, the highest 25 per cent, *i.e.* even the highest was less than the lowest control value (32 per cent).

In Fig. 2, the mean urinary menthol-glucuronide output values are plotted against time. The curve of the control rose steeply, most of the menthol having been excreted during the second and third hours. In the case of the five relatives yielding values similar to the controls the shape of the curve was similar. The curve for the 11 defectively excreting relatives rose slowly and was flat. The individual curves of the two parents were of the same shape.

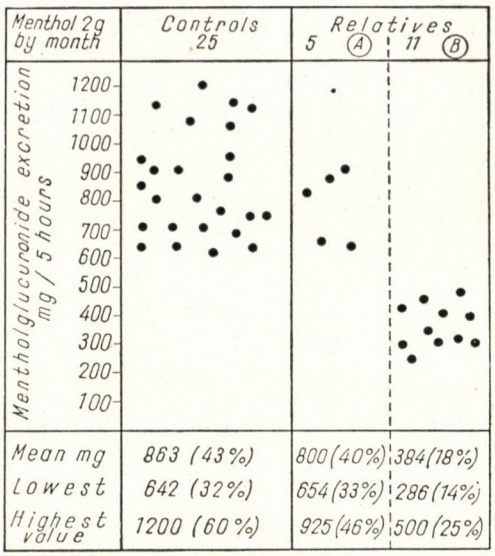


FIG. 1

DISCUSSION

The two icteric infants suffering from Crigler—Najjar's syndrome were also subjected to the oral menthol test. In these cases, however, urine was collected for 8 hours and the dose of menthol varied from 15 to 50 mg/kg. These tests were made prior to the heredity studies; meanwhile, the infants died of kernicterus. The 50 mg/kg dose is closest to the 2 g one administered to the adult test subjects. Following the administration of that dose, the 8-hour excretion was 10 per cent; if this is computed for 5 hours, we get a value of about 7 per cent. This means, in comparison with the 14 per cent values for the relative showing the lowest rate of excretion, that on the basis of the menthol test, too, the two severely icteric infants were obviously homozygotes possessing two abnormal genes and had

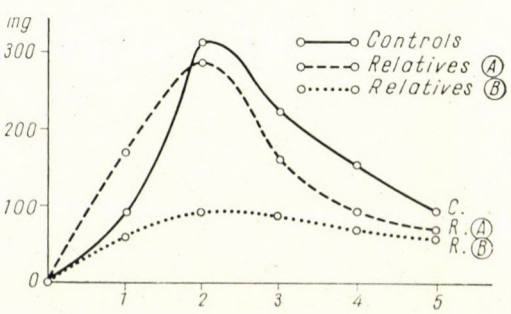


FIG. 2

a grave enzyme defect. Taking into account the results for the control group, the 11 relatives glucuronizing in a decreased measure are heterozygotes carrying a partial enzyme defect. Fig. 3 shows the family tree. The black circle and square, respectively, represent the two affected infants; the semi-blackened signs represent the heterozygous relatives, the empty circles and squares the relatives

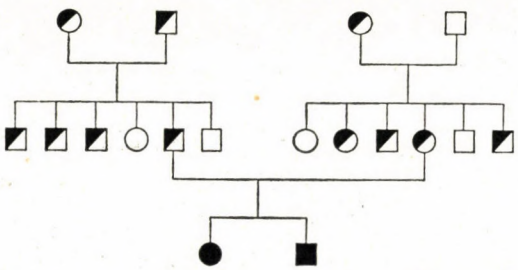


FIG. 3

excreting like the controls. According to these data the two parents, the maternal grandmother, both paternal grandparents and most of the maternal and paternal sisters and brothers were carriers of the partial enzyme defect.

It is remarkable that, in spite of the fact that both paternal grandparents are (at least on the basis of the test) heterozygotes, none of their children were seriously jaundiced, not even in neonatal age. We wanted to subject them to the menthol test, but they refused to cooperate, just like the cousins did. The paternal grandmother complained of having had minor abdominal pains and diarrhoea in the afternoon following the test, but we do not think that these late and slight complaints would have interfered with evaluation. Careful questioning revealed that only one other relative, the youngest brother of the mother, had such late complaints.

The data obtained and the genealogical tree constructed on their basis also show that the Crigler—Najjar syndrome is transmitted recessively. The marriage of two individuals carrying such a rare gene abnormality may have been promoted by the fact that they were agricultural workers living in a rather closed population, in the area of a former big estate. Their ancestors had lived there for many generations and there occurred several close consanguinous marriages in the family.

It is worth mentioning that BECK [1] carried out oral menthol tests with 2 g doses in cases of Gilbert's syndrome (benign functional hyperbilirubinaemia), to confirm a presumed diminution of glucuronyl-transferase activity. The slightly jaundiced patients showing indirect serum bilirubin levels under 5 mg per 100 ml excreted practically the same amounts of menthol glucuronide as the controls.

There was, however, a difference in the chronological course of excretion as during the first hours the urinary output was lower, during the second 3 hours higher, than in the control cases, and the patients showed the maximum conjugated glucuronide serum and urinary values not during the third, but during the fourth hour.

As it has been mentioned, there was no evidence, past or present, of jaundice or subicterus in the family. Ten relatives had been tested for serum bilirubin level; it ranged from 0.4 to 0.85 mg per 100 ml. The heterozygous relatives excreted smaller amounts of menthol-glucuronide during the 5-hour test period and, as illustrated in Fig. 2, urinary glucuronide output decreased in their cases, too, during the 4th and 5th hours. Thus, as determined by the menthol test, the patients with Gilbert's syndrome differed in both the measure and rate of glucuronisation from the heterozygotes carrying the Crigler—Najjar syndrome.

On the basis of this comparison, too, it seems likely that in the pathomechanism of Gilbert's syndrome it is not a partial, slight decrease in the activity of glucuronyl-transferase, but rather a defective transportation (and eventually uptake) by the liver cells of bilirubin and other aglyconic substances that plays the decisive role. This might be responsible for the slight jaundice and the protracted excretion of menthol-glucuronide following the administration of menthol. It remains to be seen what happens with the non-conjugated menthol in the heterozygotes. Some relatives, qualified as heterozygotes as compared with the controls, voided strongly menthol-smelling urine fractions; this applies first of all to the concentrated samples.

Summary

Sixteen relatives of two infants with Crigler—Najjar's syndrome (congenital anhaemolytic jaundice) have been subjected to the oral menthol test with a dose of 2 g. As compared with the controls, 11 relatives, the two parents, three grandparents, and six siblings of the parents, excreted reduced amounts of conjugated glucuronic acid.

The results obtained offer proof that by means of the menthol test it is possible to demonstrate the heterozygous state of the partial defect of the enzyme glucuronyl-transferase, and that Crigler—Najjar's syndrome is inherited recessively.

References

1. Beck, K., Kiani, B.: Zur Frage der Glucuronidbildung bei der funktionellen Hyperbilirubinämie unter Berücksichtigung der renalen Glucuronid-Clearence. Klin. Wschr. **38,** 428 (1960)

2. Childs, B., Sidbury, J. B., Migeon, C. J.: Glucuronic Acid Conjugation by Patients with Familial Nonhemolytic Jaundice and their Relatives. Pediatrics, **23,** 903 (1959)

3. Dische, Z.: A New Specific Color Reaction of Hexuronic Acids. J. biol. Chem. **167,** 189 (1947)
4. Fishman, W. H., Green, S.: Microanalysis of Glucuronide and Glucuronic Acid as applied to Beta-glucuronidase and Glucuronic Acid Studies. J. biol. Chem. **215,** 449 (1955)
5. Hsia, D. Y.Y. : Recent Advances in Biochemical Detection of Heterozygous Carriers in Hereditary Diseases. Metabolism **2,** 301 (1960)
6. Lenz, W.: Was heisst rezessiv, was heisst dominant? Dtsch. med. Wschr. **84,** 2131 (1959)
7. Richter, E. Inaug.-Diss. Freiburg i. Br. 1962 cit.: Beck, K., Richter, E.: Über die Wirkung von Glucose und Fructose auf die Glucuronidbildung beim gesunden Menschen. Klin. Wschr. **40,** 75 (1962)
8. Szabó, L., Kovács, Z., Ébrey, P.: Crigler-Najjar's Syndrome. Acta paediat. hung. **3,** 49 (1962)
9. Szabó, L., Kovács, Z., Ébrey, P.: Crigler-Najjar betegség (Icterus anhaemolyticus congenitus) két esete. Orv. Hetil. **103,** 2469 (1962)
10. Williams, R. T.: Detoxication Mechanisms. Chapman & Hall, London (1959)

Dr. L. Szabó
Gyermekklinika
Szeged, Hungary

Contribution à l'étude de l'hémihypertrophie

(A propos de 10 nouveaux cas d'hémihypertrophie vraie)

Par

F. Gerlóczy, C. Letenyei, J. Szénásy, L. Remenár et E. Paraicz

Ière Clinique de Pédiatrie de l'Université Médicale de Budapest (Directeur: Prof. P. Gegesi Kiss), et Institut National de Neuro-Chirurgie (Directeur: Dr. L. Zoltán)

(Reçu le 11 février 1963)

Si l'on tient compte du nombre des observations d'hémihypertrophie publiées dans la littérature internationale, cette malformation n'est pas fréquente, car au cours des 108 ans écoulés entre la première publication (Wagner — 26) jusqu'à 1947 (Ward et Lerner — 27) on n'a publié que 105 cas.* Le nombre des cas authentiques est vraisemblablement encore moins élevé. Il est en effet difficile d'évaluer le nombre des cas d'hémihypertrophie connus depuis la première description clinique de la maladie (1839 — 26), car la juste évaluation statistique des cas publiés — comme d'autres auteurs [27] ont également attiré l'attention sur ce fait — est à peine possible. (Plusieurs observations sont incomplètes, et on est dépourvu d'une nomenclature uniformément acceptée).

Entre 1954 et 1960 nous avons eu l'occasion d'observer 11 cas d'hémihypertrophie vraie [8], et selon la littérature à notre disposition, pendant les 13 ans écoulés entre 1947 et 1960, en plus de nos observations, le nombre des cas connus a encore augmenté de 23.* La question se pose — comme nous y avons fait allusion dans notre publication précédente [8] — si cette malformation n'est pas devenue plus fréquente. Cette supposition est renforcée par le fait que depuis 1960, jusqu'à ce jour — donc dans un laps de temps rélativement court —, il nous a été donné d'observer 10 nouveaux cas d'hémihypertrophie vraie en même temps que 17 nouveaux cas ont été publiés dans la littérature. Il se trouve donc qu'au cours des 108 ans écoulés jusqu'à 1947 [27], 106 cas ont été publiés, tandisque pendant les dernières 14—15 années — à notre connaissance — 66 nouvelles observations ont été rendues publiques.

Revue de la littérature

Nous avons connaissance de 17 nouveaux cas d'hémihypertrophie publiés depuis 1959. Adorján et Böhm [1] publient 1, Fateeva [7] 1, Hecht [11] 6, Paul [15] 3, Baldi

* Ward et Lerner publient leur propre observation en tant que le 106ème cas de la littérature.

* Ce chiffre s'élève à 28 avec les 5 observations de Shigern et Shigern [20], publiées en 1957.

et Bigardi [2] 2, Nebenführer [14] 1, Gorlin and Meskin [10] 1 et Scarabicchi, Massimo et Tortolo [19] 2 cas d'hémihypertrophie. Adorján et Böhm [1] ont observé une hémihypertrophie totale droite chez une femme de 30 ans, atteinte de schizophrénie. La radiographie de face du crâne a montré l'augmentation de l'hémisphère cérébral droite. Les auteurs ont observé une différence entre la température cutanée des deux côtés. Paul [15] a observé dans 3 cas que du côté hypertrophié l'éruption dentaire et la perte de la première dentition a été plus précoce et la croissance des cheveux et des ongles était plus rapide. La température axillaire mesurée du côté hypertrophié dépassait de 2 à 3 C°, et dans un autre cas, de 0,3 à 0,4 C° la température prise au côté opposé. Dans un cas, la tension artérielle a été plus élevée de 20 mmHg au côté atteint. Baldi et Bigardi [2] ont observé 2 cas d'hémihypertrophie. Lors de l'autopsie de l'un de leurs cas, un nourrisson de 1 mois et demi de sexe masculin, atteint d'hémihypertrophie droite, ils ont constaté l'hémihypertrophie de tous les organes internes, en dehors du cerveau; dans leur deuxième cas (garçon de 4 ans, hémihypertrophie gauche), ils ont observé des téléangiectasies symétriques. Scarabicchi et coll. [19] ont attiré de nouveau l'attention sur la coexistence de l'hémihypertrophie et de la tumeur de Wilms. En effet, au cours des 10 dernières années ils ont observé à plusieurs reprises l'apparition simultanée des deux altérations [20—22]. Bernád et coll., et d'autres [3] ont observé une hémihypertrophie partielle.

Nous avons étudié dans notre publication précédente la définition, la classification, la fréquence, l'étiologie, l'anamnèse, les signes cliniques, le diagnostic, les malformations associées, le pronostic, la thérapeutique ainsi que l'anatomie pathologique de l'hémihypertrophie [8].

Observations personnelles

Obs. No 1. *F. L., garçon de 4 ans (diagnostic : hémihypertrophie totale gauche)*, admis à la clinique le 23. 10. 1960 (No: 2986/1960).

Anamnèse : Aucun renseignement concernant des maladies héréditaires, de malformations congénitales, ou de grossesses gémellaires dans la famille. Né d'une première grossesse, pas d'avortement dans les antécédents. La mère a présenté des vomissements pendant toute la grossesse et a reçu un traitement par injections avant le début de la deuxième moitié de la gravidité. Né à terme, accouchement normal, poids de naissance: 3 kg 800; a crié de suite. Au sein jusqu'à 2 mois et demi seulement, allaitement mixte jusqu'à 3 mois, puis, sevrage total. A reçu des légumes à partir de l'âge de 4 mois. Il s'est bien développé, il s'est assis de bonne heure, c'est tenu debout à 6—7 mois, et a marché avant l'âge de 10 mois. Les parents ont remarqué dès l'âge de 4 mois que la jambe gauche est plus «forte» que la droite. C'est à l'âge de 1 an qu'ils ont remarqué que l'ensemble du membre inférieur gauche est plus long que celui du côté droit. Ils ont mesuré à l'âge de 4 mois le périmètre des jambes de l'enfant et ils ont trouvé que celui du gauche a dépassé de 2 cm celui du droit. Cette différence n'a pas changé depuis. Vers l'âge de 2 ans, ils ont mesuré la longueur des membres inférieurs, mais ils

n'ont constaté aucune différence. L'enfant n'a présenté par ailleurs aucun trouble.

État clinique: Enfant bien développé et bien nourri. Taille: 105 cm, poids: 19 kg 500, P : 120.* Le turgor est légèrement pâteux. Sur la surface externe de la cuisse gauche, au niveau de la hauteur du grand trochanter, on voit un naevus pigmentosus assez pâle, de 20 × 20 mm environ. L'asymétrie entre les deux moitiés du corps est évidente, surtout en ce qui concerne la longueur et les périmètres des extrémités. C'est surtout le membre inférieur gauche qui est plus long et plus trapu que celui du côté droit, mais on peut remarquer également une différence entre les membres supérieurs (voir *Fig. No 1)*. La différence de longueur de 2 cm entre les deux membres inférieurs détermine lors de la station debout une légère scoliose statique que l'on peut corriger par un support de 2 cm. Du côté gauche, on peut constater une contracture minime du tendon d'Achille; la flexion dorsale du pied est un peu plus difficile à obtenir à gauche qu'à droite. L'enfant présente une lordose nette. La musculature de la ceinture pelvienne est plus développée du côté gauche et fait une saillie plus importante. La musculature assez lâche de l'abdomen ne montre pas de différences aussi nettes en ce qui concerne les deux côtés. La comparaison des différentes mensurations** *(Tableau No 1)* du corps montre que c'est du côté de la longueur et du périmètre des membres inférieurs que les différences sont les plus appréciables. En effet, tandis que le membre supérieur dépasse de 1 cm, le membre inférieur du côté hypertrophié dépasse de 2 cm le côté opposé. Comme on ne peut parler d'hémihypertrophie vraie que si en plus des parties molles les os sont également plus longs et plus larges, c'est à dire plus épais, nous avons également pratiquée l'examen radiologique*** des os de tous nos malades atteints d'hémihypertrophie (2, 11, — *Tableau No 1)*. Les os longs des membres supérieur et inférieur gauches sont plus longs, la différence étant plus prononcée sur le membre inférieur. Du côté hypertrophié, le fémur est plus long de 1,1, et le tibia de 1 cm *(Fig. No 2)* que du côté opposé, tandis que l'humerus du côté hypertrophié ne dépasse que de 0,65 cm celui du côté opposé. — La moitié gauche de la langue est plus large et plus trapue. La langue est à tel point asymétrique que si l'on la tire hors de la bouche, le côté droit ne semble représenter que le tiers du volume total. Le maxillaire et l'os malaire sont un peu plus développés du côté gauche. L'espace infraorbitaire gauche proémine davantage que celui du côté opposé. Le testicule gauche est plus grand. L'examen physique de l'enfant est négatif par ailleurs, seul le bord inférieur du foie dépasse d'un travers de doigt le rebord costal et la rate est palpable lors des inspirations profondes. Nous noterons encore que les canines sont plus grandes et plus pointues que d'habitude, sans qu'il y ait des différences entre la dentition des deux côtés. Nous avons pratiqué chez nos malades après leur admission — ainsi que chez tous les autres malades dont nous présenterons l'observation — les examens de routine suivants: vitesse de sédimentation, numération et formule globulaires, prise de la tension artérielle, r. de B.—W., et les réactions de déviation du complément, épreuves tuberculiniques, radioscopie pulmonaire, examen des urines, puis mesure de la calcémie, de la phosphorémie, de la phosphatase-alcaline, de la glycémie à jeûne, et de la cholestérine sérique. Les résultats de ces examens n'ont montré rien

* L'index pédiométrique (P_i) de Simkó [21] illustre l'arriération en pour cents du poids de l'enfant comparé au poids d'un enfant eutrophique de la même longueur.

** Dans tous les cas, nous avons comparé les distances précises entre différents points osseux. L'épaisseur des membres a été mesurée c'est à dire comparée à leur plus fort périmètre.

*** Pour préciser la longueur et l'épaisseur des os longs, nous avons comparé les données obtenues sur des clichés pratiqués avec une distance de foyer de 100 cm.

TABLEAU

Différences de côtés de nos cas d'hémihypertrophie vraie concernant les extrémités et exprimées en centimètres

Parties molles		1. F. L. 1960 XI.	2. R. E. 1960 XII.	3. S. A. 1961 IV.	4. J. Z. 1961 VII.	5. N. M. 1961 VIII.	6. A. J. 1961 IX.	7. V. K. 1962 IV.	8. T. K. 1962 VII.	9. K. K. 1962 IX.	10. H. M. 1962 XII.
Longueur de l'extrémité supérieure		1,0	0,2	2,7	—	—	—	1,5	—	1,0	2,5
Circonférence du membre supérieur	bras	1,0	—	1,0	1,0	—	0,5	0,5	—	—	2,0
	avant bras	0,4	0,5	—	—	—	—	—	—	—	2,0
Longueur de l'extrémité inférieure		2,0	0,5	6,0	—	—	—	1,0	—	4,0	3,0
Circonférence du membre inférieur	cuisse	2,0	4,5	2,0	2,0	—	2,0	1,5	2,5	—	2,0
	jambe	2,0	2,0	1,5	1,0	—	2,0	—	—	1,5	—
Longueur de la plante du pied		0,5	0,5	2,0	—	1,0	—	—	—	—	1,5
Squelette*											
Longueur de l'humérus		0,65	—	1,7	0,5	—	—	—	—	—	1,0
Longueur du radius		0,02	—	0,6	0,4	0,2	—	0,1	—	—	0,5
Longueur du cubitus		0,2	0,3	1,0	0,4	0,3	—	0,9	—	—	0,8
Longueur du fémur		1,1	0,5	3,5	0,4	—	—	—	—	3,8	0,5
Longueur du tibia		0,4	—	2,5	—	0,5	0,3—0,4	—	0,2	0,8	0,8
Longueur du péroné		1,0	—	2,0	—	—	0,3—0,4	—	0,2	1,5	0,4
Hauteur de l'os iliaque		—	—	0,9	—	—	—	—	—	—	—

* Mesures pratiquées sur des radiographies

de pathologique. Les examens otologiques, ophtalmologiques (f. o.), neurologiques et psychologiques n'ont découvert rien d'anormal.

Obs. No 2. *B. E., fille de 14 mois (diagnostic : hémihypertrophie croisée).* Admission à la clinique: le 30. 12. 1960 (No: 3321/1960).

Anamnèse : Aucun renseignement valable dans la famille en ce qui concerne des grossesses gémellaires, des maladies héréditaires et des malformations congénitales. Le membre inférieur droit du père est plus long que son membre inférieur gauche. La différence est de 1 cm et elle intéresse la jambe. Cette différence de longueur se voit également sur les radiographies où l'on constate la même différence. Les antécédents du père, une grippe à l'âge de 3 ans, avec atrophie de la jambe gauche, c'est à dire des muscles de la jambe gauche, ainsi que la différence entre la flexion et l'extension des deux membres inférieurs ne confirment pas le diagnostic d'hémihypertrophie vraie. Notre malade est née d'une deuxième grossesse, pas d'avortement, son frère est bien portant. Accouchement normal après une grossesse normale. Poids de naissance: 4 kg. N'a reçu que du lait maternel jusqu'à l'âge de 5 mois, allaitement mixte, légumes, lait dilué jusqu'à 10 mois, alimentation artificielle à partir de cette date. A mangé des fruits à partir de 3 mois. Son développement était satisfaisant. C'est assis à 7 mois, s'est tenu debout à 10 mois et a commencé à marcher à 13 mois. Premières dents à 11 mois. Les parents se sont aperçu dès l'âge de 5 mois que l'ensemble du membre inférieur est plus épais du côté droit que du côté gauche. Ils ont également remarqué que cette différence d'épaisseur s'est encore accentuée pendant quelques mois. A ce moment, ils ont pensé que cette altération est en rapport avec une injection de vitamine D_2 pratiquée dans la cuisse droite.

État clinique : Nutrition et développement correspondants à son âge. (Taille: 79 cm, poids: 9 kg 880, P_i: 99). La moitié droite de la face, surtout au dessus de l'os malaire, est plus fortement développée. L'espace infraorbitaire droit proémine plus fortement que celui de l'autre côté (à gauche: épicanthus). Le membre inférieur droit est plus trapu que le gauche. La comparaison des mensurations (voir *Tableau No 1*) montre que le membre inférieur droit et la longueur de la plante du pied dépassent de 0,5 cm ceux du côté opposé, tandisque le périmètre de la cuisse dépasse de 4,5 cm, celui de la jambe de 2 cm les valeurs du côté opposé (voir *Fig. No 3*). Il est intéressant à noter que du côté des membres supérieurs, c'est celui du côté gauche qui est plus long que celui du côté droit. Comme les examens radiologiques ont également prouvé que ce sont les os longs du membre inférieur droit et

FIG. 1. F. L. (obs. No 1). Hémihypertrophie totale gauche. L'hypertrophie touche les membres supérieur et inférieur gauches. La longueur (2 cm) et le volume du membre inférieur gauche dépassent ceux du côté droit

du membre supérieur gauche qui sont les plus longs, notre observation peut être considérée comme la forme dite croisée de l'hémihypertrophie vraie (hemihypertrophia cruciata). Gauchère spontanée. Des mensurations répétées ont démontré 9. 3. 1961 au 20. 4. 1961 (No: 434), et à la 1ère Clinique de Pédiatrie du 20. 4. 1961 au 26. 5. 1961 (No: 1114/1961).

Anamnèse : Aucun renseignement valable dans la famille en ce qui concerne des malformations congénitales, des grossesses

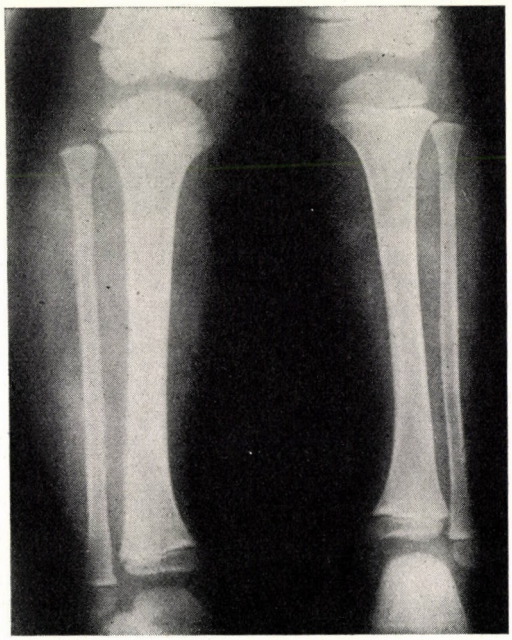


Fig. 2. F. L. (obs. No 1). On voit bien l'hypertrophie des os longs du côté gauche, touchaut à la fois leur longueur et leur largeur. Le fémur dépasse de 1,1, et le péroné de 1 cm les os correspondants du côté opposé

que la valeur systolique de la tension artérielle du côté hypertrophié dépasse légèrement celle du côté opposé: à gauche: 85/60, à droite: 80/60 mgHg. Par ailleurs, les jambes et les genoux sont en position valgus (pedes valgi, genua valga). Sur les radiographies, on voit sur la région distale du fémur et sur la face médiale de la métaphyse proximale du tibia une «épine métaphysaire».

Obs. No 3. *S. A., garçon de 8 ans et demi (diagnostic : hémihypertrophie totale du côté droit).* Hospitalisé au Service de Pédiatrie de l'Institut de Neuro-Chirurgie du gémellaires et des maladies héréditaires. La mère a eu 7 grossesses. 4 des frères de notre malade sont bienportants, sur le cuir chevelu de l'un et sur la région fessière d'un autre de ses frères se trouve un naevus pigmentosus de 15×15 mm. Notre malade est né de la quatrième grossesse qui a évolué normalement. Son poids de naissance était de 2 kg 500, il a crié de suite. C'est à l'âge de 6 mois que les parents se sont aperçus que son oeil droit est plus grand que l'oeil gauche. Ils n'ont remarqué aucune anomalie lorsque l'enfant a commencé à marcher, mais ils se

sont aperçu que ses membres supérieur et inférieur droits sont plus longs que les gauches. Cette différence s'est accentuée au cours de la croissance. Une mensuration effectuée par un médecin à l'âge de 2 ans et demi fixe cette différence à 1 cm et demi. Il a présenté deux crises convulsives avec perte de connaissance, en décembre 1960, puis une autre au mois de janvier 1961. La crise convulsive s'est étendue à l'ensemble du corps. Après ces crises, il n'a pu marcher. Il a été hospitalisé dans un service de neurologie d'un hôpital de province, où un examen ophtalmologique a constaté une stase papillaire. Il a été adressé pour cette raison avec le diagnostic possible de tumeur cérébrale à l'Institut de Neuro-Chirurgie. Dans ses antécédents, rougeole et varicelle, pas d'autres interventions chirurgiennes qu'une amygdalectomie.

État clinique : garçon médiocrement nourri et développé. Taille: 126 cm, poids: 24 kg 900, P : 100. Crâne normalement configuré, périmètre crânien: 54 cm. A droite, sur la peau du cou, une plaque située obliquement, de la taille d'une petite paume de main, brun-foncé-noirâtre, dépassant légèrement le niveau de la peau, rugueuse au toucher, nettement limitée vers le maxillaire, s'effaçant progressivement vers la clavicule. Cette plaque est entourée d'altérations linéaires brun-foncées. Sur ce territoire, on voit encore de nombreuses altérations brun-foncées, légèrement surélevées, dont la taille varie entre celle d'une tête d'épingle et d'une lentille (naevus pigmentosus, — voir *Fig. No 5*). Sur la peau de la face postérieure du membre inférieur droit on voit quatre hémangiomes, de la taille d'une petite paume de main, tandisqu'une formation analogue plus grande est située sur la région fessière. Du côté de la fosse poplitée se trouvent des varicosités qui sont très prononcées: l'éctasie veineuse est nettement proéminente et atteint l'épaisseur d'un crayon. L'asymétrie faciale est nette. Même l'arc supraorbitaire est plus grand et proémine du côté droit. Le globe oculaire

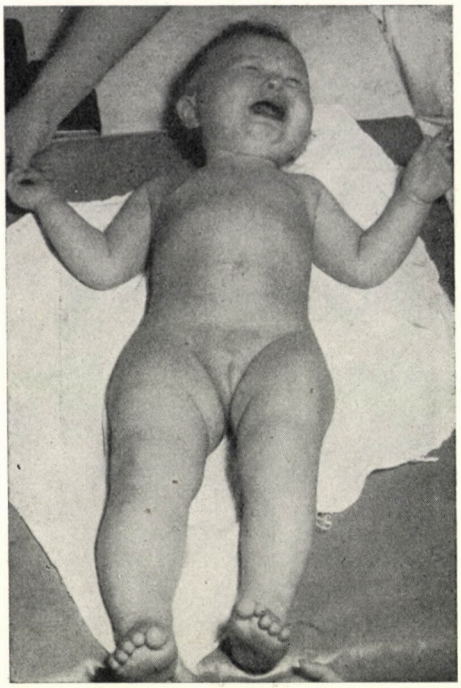


FIG. 3. B. E. (obs. No 2). Hémihypertrophie croisée. La différence entre la circonférence et la longueur des membres inférieurs est manifeste. La circonférence de la cuisse droite dépasse de 4,5, celle de la jambe de 2 cm celles du côté opposé

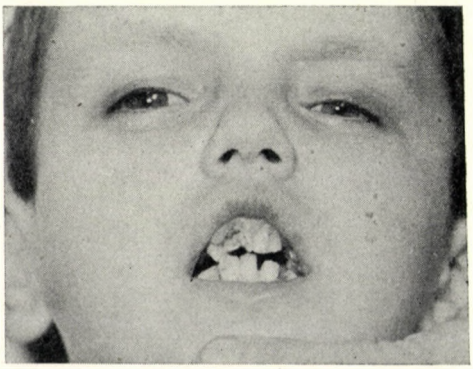


FIG. 4. S. A. (obs. No 3). Carie circulaire. Les incisives permanentes présentent des malpositions

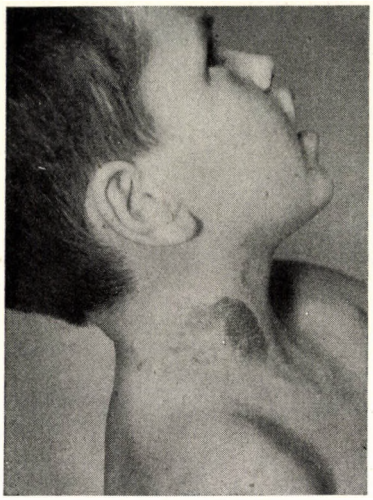


FIG. 5. S. A. (obs. No 3). Hémihypertrophie totale droite. Naevus pigmentosus du cou

et la cornée sont plus grands, l'iris est plus claire, et l'anisocorie est prononcée (voir *Fig. No 6*). La muqueuse de la bouche est congestionnée et les gencives sont tuméfiées. La dentition présente des caries mul-

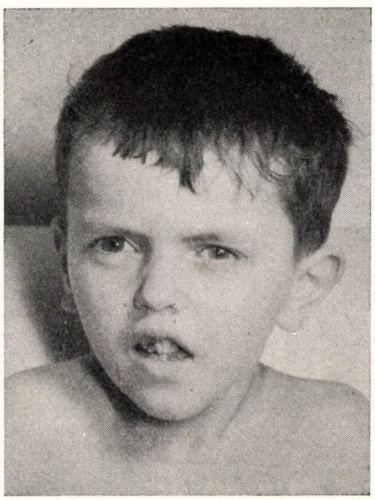


FIG. 6. S. A. (obs. No 3). La largeur de la fente oculaire droite et l'hypertrophie du globe oculaire droit sont bien visibles

tiples. Une partie des dents permanentes a percée irrégulièrement plus tôt que d'habitude. Les incisives permanentes sont tordues soit vers l'intérieur soit vers l'extérieur (voir *Fig. No 4*). La longueur et le périmètre des membres du côté droit dépassent ceux du côté gauche (voir *Tableau*). A cause de la brièveté du côté gauche lors de la station debout il existe une scoliose statique avec déplacement du tronc vers la gauche. Si les jambes et les gros orteils se touchent, le membre inférieur droit est fléchi du côté du genou. Signe de Trendelenburg: négatif (voir *Fig. 7b*). Le fait que ses membres du côté droit, et surtout le membre inférieur sont plus longs, est évident (voir *Fig. No 7a*). La longueur du membre inférieur droit dépasse de 6 cm, celle du pied droit (mesurée du côté médial du talon à l'extrémité du gros orteil) dépasse de 2 cm les mensurations du côté opposé. Le membre supérieur droit est plus long de 2,7 cm que le membre supérieur gauche. Les radiographies des membres montrent des différences évidentes entre des deux côtés. Le fémur droit dépasse de 3,5 cm le fémur gauche, et la différence de 2,5 et de 2 cm qui existe entre le tibia et le péroné des deux côtés est également importante (voir *Figures 8a et 8b*). La différence entre les os iliaques des deux côtés est également très appréciable. La hauteur de celui du côté droit dépasse de 0,9 cm celle du côté gauche, son étendue latérale est également très importante, et le côté droit du petit bassin est aussi considérablement plus grand que le côté gauche (voir *Fig. No 9*). Nous noterons encore que le corps des vertèbres lombaires, mais surtout celui des dernières vertèbres dorsales est irrégulier et asymétrique. La première vertèbre sacrée est d'ailleurs soudée à la dernière lombaire et il existe une scoliose. Dans le quadrant supérieur gauche de l'abdomen il existe une formation située dans la paroi abdominale, adhérant à la peau, de consistence molle (lipome). On peut retrouver une formation semblable, mais plus petite au-dessous du rebord costal droit, ainsi que dans la région appen-

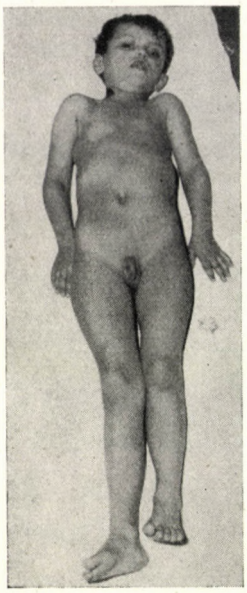


FIG. 7/a. S. A. (obs. No 3). (Enfant en position couchée). La différence entre la longueur des membres inférieurs (6 cm) ainsi que celle entre les membres supérieurs (2,7 cm) est bien visible

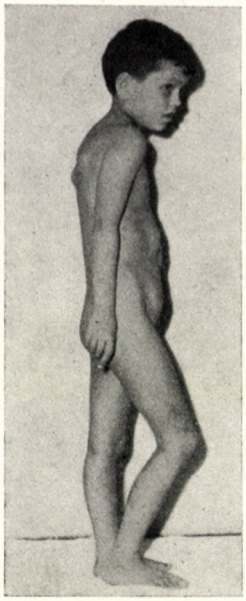
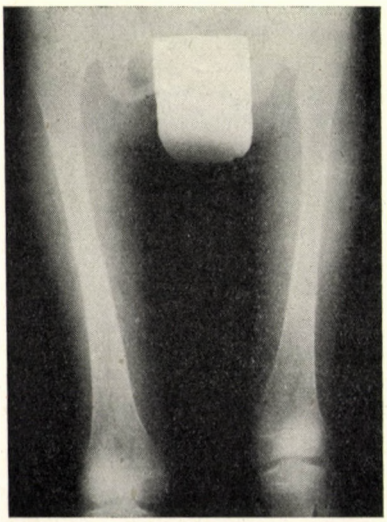


FIG. 7/b. S. A. (obs. No 3). Lorsque les jambes et les pieds sont joints, le genou droit présente une flexion accentuée. La différence entre la longueur des deux pieds (2 cm) est également visible



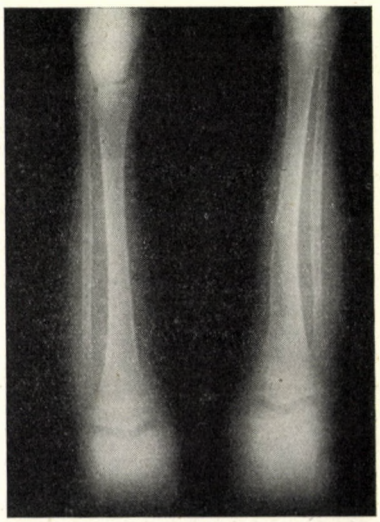


FIG. 8/a et 8/b. S. A. (obs. No 3). La radiographie des os des membres inférieurs met bien en évidence la très nette différence entre les deux côtés. La longueur du fémur dépasse de 3,5, celle du tibia de 2,5 et celle du péroné de 2 cm la longueur des os correspondants du côté opposé

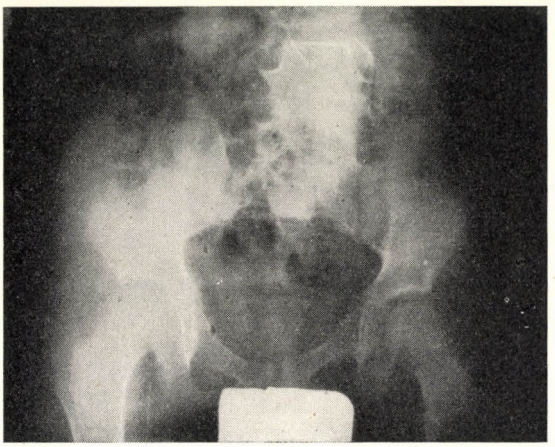


FIG. 9. S. A. (obs. No 3). L'hémihypertrophie droite atteint tous les os des membres supérieur et inférieur droits. On voit bien sur notre figure la différence entre les os iliaques, les têtes fémorales et les cols du fémur des deux côtés

diculaire (voir *Fig. No 10*). On peut encore également palper dans l'aisselle droite une tuméfaction de la taille d'une noix.

Examen ophtalmologique : La fente oculaire droite est plus large que celle du côté gauche. Ceci est dû au volume plus grand du globe oculaire droit. L'oeil droit présente un strabisme externe. Les mouvements oculaires sont libres. Le diamètre de la cornée est de 12 mm à droite et de 9 mm à gauche. L'enfant ne coopérant pas, on ne peut préciser l'acuité visuelle, on peut néanmoins constater qu'il ne peut fixer qu'avec l'oeuil gauche. Avec l'oeil droit, il ne fait que des mouvements vagues. La chambre antérieure droite est plus profonde que celle du côté gauche. Anisocorie légère. La pupille droite est plus large que la gauche. Après instillation d'homatropine à 1% l'anisocorie s'inverse, la pupille gauche se dilate au maximum, tandisque la pupille droite se dilate à peine. La couleur de l'iris droit est plus claire, et les cryptes sont un peu plus longs. A la diaphanoscopie (lampe de LANGE) on constate que le réflexe rouge peut être obtenu à droite non pas seulement à travers la pupille, mais aussi à travers les cryptes, — comme dans l'oeil des albinos. Ce phénomène fait penser à l'absence de la membrane postérieure pigmentée de l'iris droit. Dans le quadrant supéro-externe du cristallin droit, obscurité linéaire. Le corps vitré est clair. Sur le fond de l'oeil droit, une papille plus grande, gris-blanchâtre, uniformément dessinée, aux bords émous-

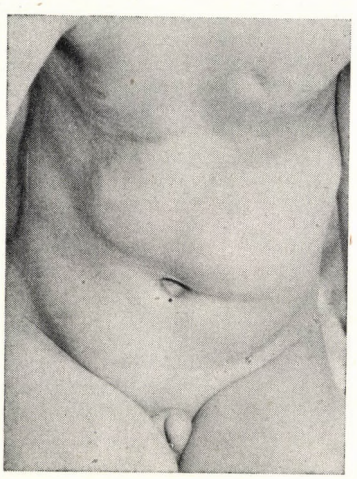


FIG. 10. S. A. (obs. No 3). Trois tuméfactions ayant l'aspect de lipome

sées. Proéminence: +4,0 dioptries (voir *Fig. No 11*). Cela rappelle une stase papillaire dans sa phase atrophique. On ne voit cependant rien de pathologique à l'examen des vaisseux, en dehors de leur sinuosité et le fait que sur le territoire de la papille deux côtés. La motricité, la coordination et le tonus sont normaux, mais ceux du côté gauche sont diminués par rapport à ceux du côté droit. L'enfant boitille légèrement, mais il n'y a pas de symptômes faisant penser à un trouble de la coordination.

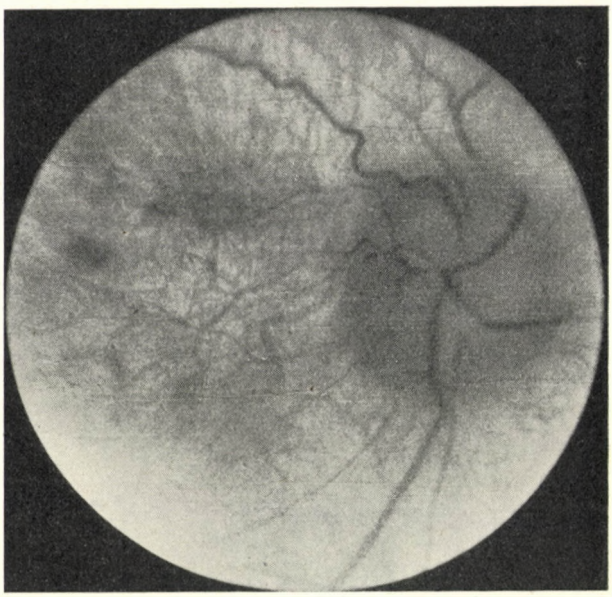


Fig. 11. S. A. (obs. No 3). Fond d'oeil du côté droit (photographie). Le bord de la papille est émoussé. proéminence de +4,0 dioptries. Les vaisseaux traversent en arc la paroi de la papille pour s'enfoncer ensuite brusquement au bord de cette paroi. Absence du pigment dans la région de la macule et dans la région péripapillaire

les vaisseaux paraissent légèrement engainés. Le pigment de la rétine fait défaut dans la région de la macule et autour de la papille. L'oeil gauche est intact. Tension oculaire: o. d. 17 mmHg, o. g. 16 mmHg. (Shiötz).

Examen neurologique. Aucune altération du côté des nerfs craniens en dehors des faits signalés lors de l'examen ophtalmologique. A l'examen des réflexes, on constate que les réflexes tendineux sont modérément vifs des deux côtés. Les réflexes abdominaux sont faibles des deux côtés. Signe de Babinski faiblement positif des

Examen psychologique : Gaucher rééduqué, avec des temps de réactions lentes. Les notions de calcule ne sont certaines que jusqu'à deux. Dessine comme un enfant de 3 ans environ. Retard mental.

Électroencéphalographie: Les *Figures No 12a et 12b* représentent l'activité électrique du cortex au repos et chez l'enfant éveillé. L'activité de l'hémisphère gauche est normale, correspondant à son état de maturité. A droite, dans les régions temporale, pariétale et occipitale, activités delta sinusoïdes de haute amplitude, de 2½—3 c/s, activités qui ont un caractère presque constant.

Sous l'anesthésie, pratiquée avec de l'hexobarbital sodique (administration par voie i.v., 0,10 g par minute, en tout 0,65 g), déjà au cours de l'anesthésie superficielle répétées périodiquement. A la même profondeur de sommeil, l'activité de l'hémisphère gauche était continue et aucune phase de dépression n'est apparue.

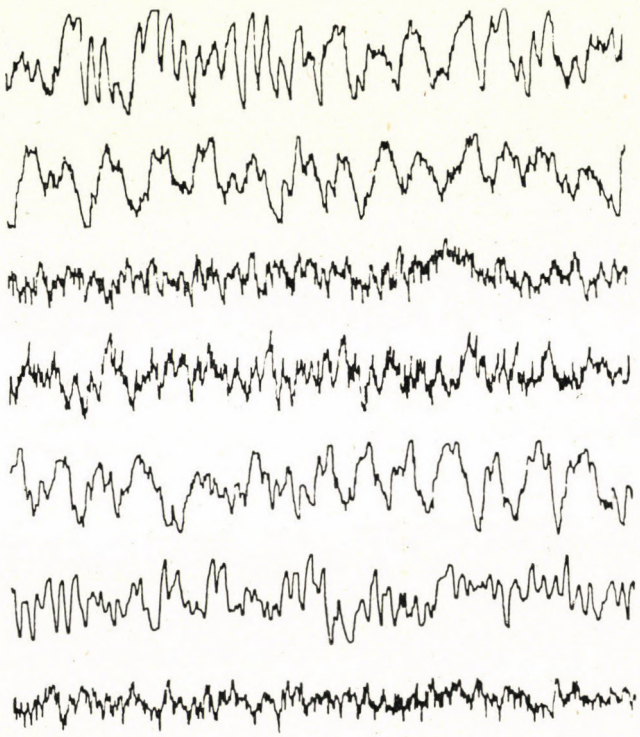


FIG. 12/a. S. A. (obs. No 3), garçon de 8 ans et demi. EEG. Enfant éveillé

Dérivations

No 1: fronto-temporale droite
No 2: temporo-occipitale droite
No 3: fronto-temporale gauche
No 4: temporo-occipitale gauche
No 5: temporo-précentrale droite
No 6: précentrale droite — précentrale gauche
No 7: précentro-temporale gauche

la prédominance des ondes droites temporales, pariétales et occipitales disparaît, et l'on ne constate plus d'asymétrie dans l'amplitude des ondes provenant des deux côtés. Lorsqu'on approfondit progressivement le sommeil, après administration de 0,35—0,38 g d'hexobarbital sodique, des ondes déprimées d'une manière diffuse apparaissent au dessus de l'hémisphère droit (voir *Fig. No 13*). Ces ondes se sont

Du côté de l'hémisphère gauche, des phases de dépression («silences électriques») ne sont apparues en même temps que du côté droit qu'après administration de 0,55—0,58 g d'hexobarbital sodique.

Pneumoencéphalographie sous pression : Selon les clichés en position *a)* antéro-postérieure, *b)* postéro-antérieure, *c)* droite et *d)* gauche de profil (voir *Fig. No 14*): on voit que le III. ventricule se situe au

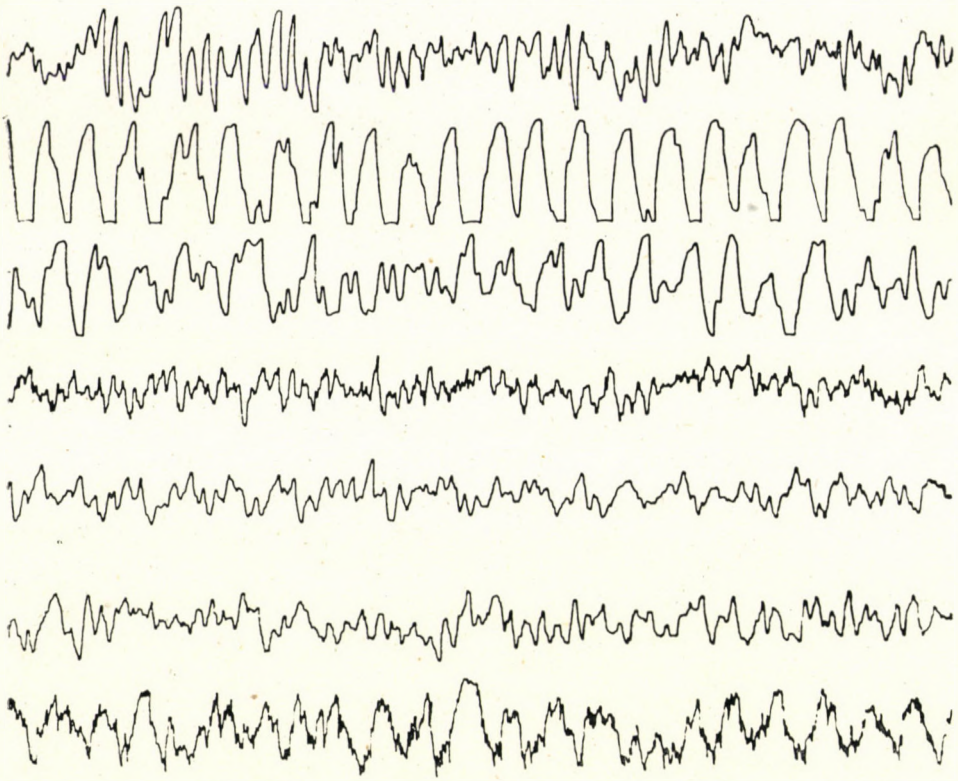


FIG. 12/b. S. A. (obs. No 3), garçon de 8 ans et demi. EEG. Enfant éveillé

Dérivations

No 1: fronto-précentrale droite
No 2: précentro-pariétale droite
No 3: pariéto-occipitale droite
No 4: fronto-précentrale gauche
No 5: précentro-pariétale gauche
No 6: pariéto-occipitale gauche
No 7: temporale droite — temporale gauche

milieu, et que la situation et les dimensions du ventricule gauche sont normaux. Le ventricule droit est déformé et étiré dans son ensemble.

Angiographie carotidienne percutanée droite: négative.

Urographie : 4 minutes après son administration par voie i.v. la substance de contraste apparaît dans les deux reins et dans la vessie. Bassinets et calices normaux. Le rein droit est plus petit. 10 minutes après, même état. Après 20 minutes, le remplissage diminue surtout dans le rein droit.

Les examens électrocardiographiques et phonocardiographiques ne montrent pas d'altérations. L'un de nous a décrit ailleurs plus en détail avec TOMKA les particularités ophtalmologiques et celles de l'examen électroencéphalographique que présente notre 3ème observation (24).

Obs. No 4. *J. Z., garçon de 3 ans. (Diagnostic : hémihypertrophie totale droite.)*

Admission à la clinique: le 28 juillet 1961 (No: 2182 (1961).

Anamnèse : Aucun renseignement valable dans la famille en ce qui concerne des malformations congénitales, des grossesses

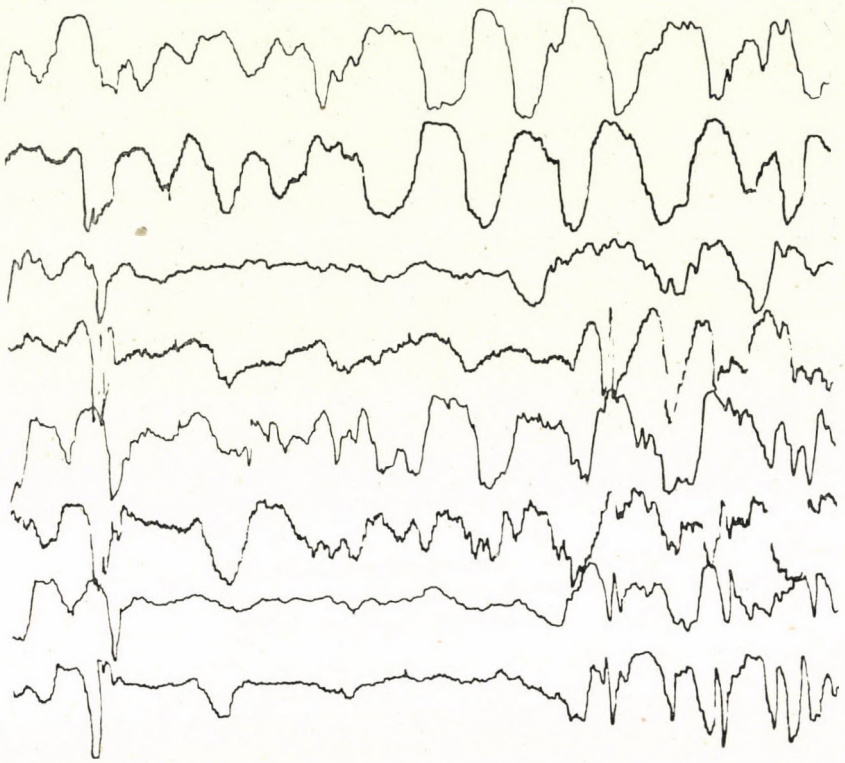


FIG. 13. S. A. (obs. No 3), garçon de 8 ans et demi. EEG. Enfant en narcose

Dérivations

No 1: fronto-précentrale droite
No 2: précentro-pariétale droite
No 3: fronto-précentrale gauche
No 4: précentro-pariétale gauche
No 5: fronto-temporale droite
No 6: temporalo-occipitale droite
No 7: fronto-temporale gauche
No 8: temporalo-occipitale gauche

gémellaires et des maladies héréditaires. Première grossesse, normale, né à terme, poids de naissance: 3 kg 300. Les parents se sont aperçu avant que l'enfant ait atteint sa première année que l'hémicorps droit est plus développé. Cette différence persiste depuis.

Examen clinique : Enfant bien développé par rapport à son âge. Taille: 87 cm, poids: 15 kg 500, P_i: 107. — La face est asymétrique, le côté droit étant plus développé. La fente oculaire droite est un peu plus large. L'asymétrie entre les deux moitiés du corps est évidente, surtout en ce qui concerne les périmètres des membres. Le périmètre du membre supérieur droit dépasse de 1 cm celui du gauche. La différence en ce qui concerne la grandeur des deux mains est particulièrement évidente (voir *Fig. No 15)*. Le membre inférieur droit est plus trapu que le gauche et l'on constate une différence de 2 cm entre les cuisses et de 1 cm entre les jambes. Les réflexes rotuliens, achilléens et plantaires sont plus nets à droite qu'à gauche. La musculature fessière droite, ainsi que celle de la cuisse et de la jambe est plus massive. Sur les radiographies, on voit que la taille des os longs du côté droit dépasse celle du côté gauche. Du côté hypertrophié l'humerus dépasse de 0,5, le radius de 0,4, le cubitus de 0,4 et le fémur de 0,4 cm les os

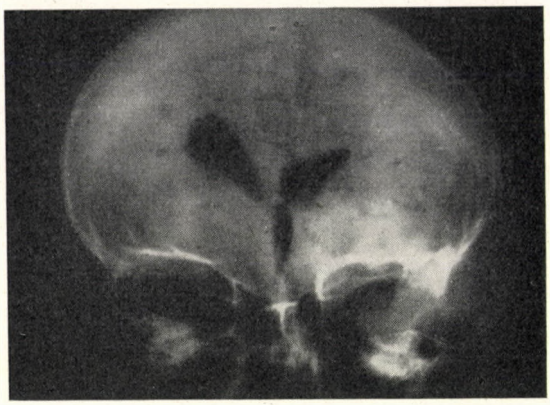


FIG. 14. S. A. (obs. No 3), garçon de 8 ans et demi. Pneumoencéphalogramme.
Image antéro-postérieure : Le troisième ventricule se trouve au milieu, le ventricule gauche se trouve en position normale; le ventricule droit est déformé et étiré dans son ensemble

correspondants du côté opposé. La largeur de la main droite dépasse de 0,7 cm celle de la gauche. Les os de la main droite sont de 0,1—0,3 cm plus longs et de 0,1—0,2 cm plus larges que du côté opposé. L'examen électroencéphalographique l'enfant correspond à son âge, avec activité électrique dysrythmique, avec des ondes lentes, apparaissant plus fréquemment dans la région occipitale droite.

Obs. No 5. *N. M., fille de 12 ans. (Diagnostic : Hémihypertrophie gauche.)*

Admission à la clinique: le 23. 8. 1961. (No: 2310/1961).

Anamnèse : Aucun renseignement valable dans la famille en ce qui concerne des malformations congénitales et des grossesses gémellaires. Son père est gaucher et il se sert aussi de préférence de son pied gauche (il joue de football du pied gauche). Première grossesse normale, accouchement à terme, poids de naissance: 4 kg 300. On s'est aperçu il y a un an que son pied gauche est plus grand (sa chaussure la serre du côté gauche).

Examen clinique : Il y a une différence entre la longueur des pieds, le pied gauche dépassant de 1 cm le droit. Quoique les mensurations (de la longueur et du périmètre) n'ont pas mis en évidence une différence entre les dimensions des extrémités, les radiographies ont montré que la longueur du tibia gauche dépasse de 0,5, et celle du radius et du cubitus de 0,2—0,3 cm la

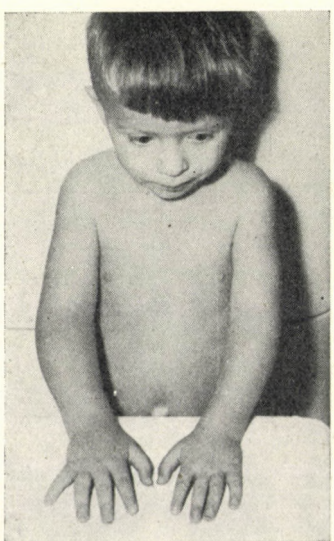


FIG. 15. J. Z. (obs. No 4). La différence entre la taille des deux mains est manifeste

longueur des os correspondants du côté opposé.

Obs. No 6. *A. J., garçon de 3 ans. (Diagnostic : hémihypertrophie gauche, syndrome de* KLIPPEL-TRENAUNAY.)

Admission à la clinique: le 5. 9. 1961. (No: 2519/1961).

Anamnèse : Aucun renseignement valable dans la famille en ce qui concerne des malformations congénitales, des grossesses gémellaires et des maladies héréditaires. Première grossesse normale, à terme, poids de naissance: 2 kg 150. A été atteint de maladies grippales à répétition (angines, otites moyennes, bronchites, bronchiolites, bronchopneumonie, myocardite, entérite) et pour ces maladies il a été hospitalisé à plusieurs reprises à la clinique. Ce sont les *examens pratiqués le 7. 1. 1960, lors de son 5ème séjour à la clinique*, séjour motivé par une grippe, qui ont attiré notre attention sur le fait que son membre inférieur gauche est plus trapu que son membre inférieur droit. Les radiographies pratiquées le 7. 5. 1960 ont montré que la longueur du tibia et du péroné gauches dépasse de 3—4 mm celle des os correspondants du côté opposé.

Examen clinique : Enfant bien développé par rapport à son âge. Taille: 100 cm, poids: 14 kg 300, P_i: 99. Le réseau vasculaire est un peu plus dilaté sur la partie gauche de la face, ainsi que sur l'oreille gauche. Les veines de l'hémithorax gauche apparaissent également avec plus de netteté. Au-dessous du pli inguinal gauche on peut voir des veines dilatées, sinueuses, rappellant des varices. On peut voir également des altérations de couleur rouge et ayant l'aspect des pétéchies sur la peau de l'hémithorax gauche; quelques-unes de ces altérations dépassent même le bord du sternum. Le membre inférieur gauche dans son ensemble est plus trapu que celui du côté opposé; la différence est de 2 cm aux cuisses et aux jambes, tandisque le périmètre du membre supérieur gauche dépasse de 0,5 cm le périmètre du membre supérieur droit. Les mensurations ne montrent aucune différence entre la longueur des deux côtés. La radiographie du crâne nous montre que la base du crâne est plus large du côté gauche. La radiographie du thorax montre à droite un hile bien garni, tandisqu'à gauche le dessin pulmonaire est fortement diminué et le poumon est emphysémateux. Le hile gauche est déplacé vers l'intérieur, et en-dessous, les arborisations sont plus accentuées. Une ligne oblique traverse le champ pulmonaire gauche, de l'ombre du hile jusqu'au sinus. Il y a vraisemblablement un kyste situé dans le lobe supérieur gauche qui refoule le hile vers l'intérieur et déplace la trachée vers la droite. Sur les *tomogrammes* pratiqués à 6, 7, 8, 9, 10 cm du plan dorsal on ne voit aucune structure pulmonaire mais seulement une tache hyperpneumatisée dans la région correspondante à celle qui a été décrite sur le cliché standard. Sur le tomogramme de 9 cm la partie supérieure de la formation aérienne peut être suivie jusqu'au côté droit de la colonne vertébrale. Les tomogrammes confirment donc la présence d'un kyste dans le champ pulmonaire gauche. *L'artériographie* du membre inférieur gauche pratiquée par voie percutanée ne montre aucun signe de shunt artério-veineux. Le réseau artériel montre un aspect normal. *L'urographie intraveineuse* montre à gauche un bassinet et des urètres doubles. Les EEG montrent dans les déviations postérieures des activités thêta rythmiques, d'amplitude moyenne de 7/sec. A droite, dans la déviation précentro-temporale, une onde alpha de haute amplitude apparaît fréquemment. L'excitation lumineuse inhibe les ondes, tandisque l'hyperventilation et l'excitation stroboscopique déterminent leur ralentissement.

Obs. No 7. *V. K., fille de 5 ans. (Diagnostic : hémihypertrophie totale droite.)*

Admission à la clinique: le 2. 4. 1962. No: 901/1962.

Anamnèse : Aucun renseignement valable dans la famille en ce qui concerne des malformations congénitales, des grossesses gémellaires et des maladies héréditaires. Première grossesse, pas de fausse

couche. Métrorragie ayant duré un mois, au cours du 3ème mois de la grossesse qui a nécessité un traitement médical. Accouchement normal à terme. Poids de naissance: 2 kg, a crié de suite. Au sein jusqu'à 6 mois, ensuite allaitement mixte.

Les parents se sont aperçu il y a un an que l'enfant tombe facilement et que le membre inférieur droit est plus trapu que celui du côté opposé.

Examen clinique : Le membre inférieur droit dépasse de 1 cm le membre inférieur gauche. Le périmètre de la cuisse droite dépasse de 1 cm et demi, tandisque la longueur du membre supérieur droit de 1 cm et demi, et son périmètre d'un demi centimètre ceux du côté gauche. L'examen radiologique montre que le radius droit dépasse de 0,9 cm et le cubitus droit de 0,1 cm les os correspondants du côté opposé. — Les radiographies comparées des hanches montrent que le col fémoral et la tête fémorale du côté droit sont plus trapus que ceux du côté opposé.

Examen ophtalmologique : F. o.: les bords des papilles sont peu nets. Les vaisseaux sont engainés. Myopie.

Examen psychologique : Elle attrape les objets par sa main gauche, mais se sert par ailleurs de la même façon des deux mains.

Obs. No 8. *T. K., fille de 2 ans et demi· (Diagnostic : hémihypertrophie droite.)*

Admission à la clinique: le 27. 7. 1962. (No: 2110/1962).

Anamnèse : Aucun renseignement valable dans la famille en ce qui concerne des malformations congénitales, des grossesses gémellaires et des maladies héréditaires. Née d'une deuxième grossesse normale, à terme, poids de naissance: 3 kg 400. Un ictère est apparu quelques heures après la naissance. Exsanguino-transfusion pour incompatibilité Rh. Les parents se sont aperçus que sa jambe droite est plus forte que sa jambe gauche.

Examen clinique : Enfant bien développée par rapport à son âge. Taille: 57 cm, poids: 12 kg 500, P_i: 98. Sur le visage, nombreuses pétéchies ponctiformes. La fente oculaire est plus large à droite qu'à gauche. Les dents, surtout autour du col dentaire, sont jaunâtres. Le membre inférieur droit est plus trapu que celui du côté gauche et il y a une différence de 2 centimètres et demi entre les périmètres des deux cuisses. Les radiographies mettent en évidence que la longueur des os longs du membre inférieur droit dépasse celle du côté opposé. Du côté hypertrophié le tibia et le péroné dépassent de 0,2 cm les os correspondants du côté opposé.

Obs. No 9. *K. K., fille de 8 ans. (Diagnostic : hémihypertrophie croisée.)*

Admission à la clinique: le 14. 9. 1962. No: 2559/1962.

Aucun renseignement valable dans la famille en ce qui concerne des grossesses gémellaires. Grossesse normale, accouchement normal. Poids de naissance: 3 kg 500.

La mère s'est aperçu à l'âge de 1 an et demi que l'enfant boite et que le membre inférieur gauche est plus trapu et plus long.

État clinique : La longueur du membre inférieur gauche dépasse de 4 cm celle du côté opposé et le périmètre de la jambe gauche dépasse de 1,5 cm le périmètre du côté droit. La longueur du membre supérieur droit dépasse de 1 cm celle du membre supérieur gauche. Cette différence de longueur se voit également sur les radiographies: le fémur gauche dépasse de 3,8 cm, le tibia gauche de 0,8 cm et le péroné gauche de 1,5 cm la longueur des os correspondants du côté opposé.

Obs. No 10. *H. M., fille de 3 ans. (Diagnostic : hémihypertrophie totale droite.)*

Admission à la clinique: le 10. 12. 1962. No: 3427/1962.

Anamnèse : Aucun renseignement valable dans la famille en ce qui concerne des grossesses gémellaires, des malformations congénitales et des maladies héréditaires. Née d'une première grossesse, une fausse-couche spontanée. Une soeur puis née est bien portante. Accouchement normal à terme après une grossesse sans histoire. Poids de naissance: 2 kg 700. Développement psychique et somatique normal. Les parents se sont aperçu à l'âge de 1 an

que le membre supérieur et le membre inférieur droits sont plus grands que ceux du côté gauche. Au cours des six derniers mois la différence s'est encore accentuée entre les deux côtés.

État clinique : Enfant bien développée par rapport à son âge. Poids: 14 kg 100, P_i: 102. Naevus de la taille de 5 centimes sur la jambe gauche. Le membre inférieur droit dépasse de 3 cm, et le membre supérieur droit de 2 cm et demi celui du côté opposé. Il existe également une différence de 2 cm entre les périmètres des cuisses, des bras et des avant-bras. L'empreinte du pied et de la main du côté droit est également plus longue que celle du côté opposé (voir Tableau). Du côté hypertrophié, l'humerus dépasse de 1,0, le cubitus de 0,8, le radius de 0,5, le fémur de 0,5, le tibia de 0,8 et enfin le péroné de 0,4 cm les os correspondants du côté opposé. Le col du fémur droit est également plus long.

Discussion

Nos cas appartiennent au groupe des hypertrophies congénitales vraies suivant la classification de Ward et Lerner [27] et de Stoesser [22]. Huit de nos cas (observations No 1., 3., 4., 6., 7. et 8.) sont des hémihypertrophies totales, — et deux cas (observations No 2. et 9.) appartiennent à la forme dite croisée («crossed type»)* du groupe des hypertrophies partielles, tandisque 2 de nos cas peuvent être considérés en même temps comme des syndromes de Klippel—Trenaunay (observations No 3. et 6.).

* En dehors des classifications les plus connues et habituellement acceptées de Ward et Lerner [27] et de Stoesser [22] plusieurs auteurs ont fait des tentatives de classification. Baldi et Bigardi [2] les résumaient en 1959.

Nous avons traité de la *fréquence* des hémihypertrophies dans l'introduction de cet article, et nous avons déjà fait connaître en détail les théories concernant son *étiologie* dans notre travail antérieur [8]. Nous ne connaissons pas les causes de l'hémihypertrophie, ni le moment auquel débute cette malformation. De toutes les hypothèses c'est celle de Gesell [9] qui est la plus plausible et qui est d'ailleurs le plus unanimement acceptée. L'altération apparaît dans le stade de division le plus précoce de l'ovule fécondé (blastule) et l'hémihypertrophie peut être considérée comme résultant de deux moitiés de deux jumeaux différents, comme une formation gémellaire incomplète. Cette conception semble être renforcée par la constatation d'une asymétrie déjà chez un embryon de 10 mm [16]. L'altération ophtalmologique constatée dans notre cas No 3 lors de l'examen du fond d'oeil du côté hypertrophié et indiquant une lésion du neuro-épithélium oculaire qui est survenue probablement chez l'embryon de 8 semaines (24 mm), est également intéressante à signaler. En effet, la formation neuro-ectodermale (postérieure) de l'iris, ainsi qu'au pôle postérieur de la rétine (dans la région de la macule et autour de la papille) la pigmentation de l'épithélium pigmentaire fait défaut. Les fibres musculaires d'origine neuro-ectodermale du sphincter de la pupille commencent à se différencier vers le 4ème mois de la vie embryonnaire (70 à 110 mm), tandisque les fibres du muscle dilatateur de la pupille

commencent à se différencier vers le 6ème mois de la vie embryonnaire (160 à 200 mm). (La disparition de la papille de BERGMEISTER se situe probablement vers le 8ème mois de la vie intra-utérine.) Chez notre malade, l'absence du pigment de la région péripapillaire et de la région de la macule fait supposer un arrêt prématuré de la pigmentation. L'absence du pigment de la formation postérieure ectodermale de l'iris, le développement insuffisant du sphincter et du dilatateur de la pupille, ainsi que le défaut de la disparition de la papille de BERGMEISTER à la fin de la vie intra-utérine sont les conséquences de la lésion du pigment neuro-épithélial. En nous basant sur les malformations oculaires nous devons donc penser que l'atteinte embryonnaire ne peut être considérée comme survenue à un moment donné de la vie intra-utérine, mais comme un trouble exerçant son action continue pendant presque toute la durée de la vie intra-utérine. Ces considérations sont en faveur de la conception de RUGEL [18] selon laquelle l'hémihypertrophie est due à un défaut embryonnaire du système nerveux-végétatif. Parmi nos 11 observations [8], il y avait un enfant dans la famille duquel plusieurs grossesses gémellaires étaient connues, et dans la moitié de nos observations le premier trimestre de la grossesse ne s'est pas déroulé sans incidents. Dans les observations de notre présente publication nous ne trouvons pas de grossesses gémellaires dans les familles. Dans un cas des vomissements graves ont troublé la grossesse dès son début (observation No 1), dans un autre cas, la mère a présenté des métrorragies pendant un mois au cours du 3ème mois de sa gravidité (observation No 7), tandisque dans une autre de nos observations (No 8) on s'est trouvé en présence d'une incompatibilité du type Rh.

En ce qui concerne l'*anamnèse*: c'est les parents qui se sont aperçus de l'altération dans 9 cas, tandisque dans l'observation No 2 c'est lors d'un examen clinique (à l'âge de 2 ans) que l'hémihypertrophie a été découverte. L'attention des parents a été attirée sur la malformation aux âges suivants: 4 mois (obs. No 1), 5 mois (obs. No 2), 6 mois (obs. No 3), 1 an (obs. No 4 et 10), un an et demi (obs. No 9) et 11 ans (obs. No 5).

Parmi nos 11 cas publiés antérieurement il y avait 8 *filles* et 3 *garçons*, et parmi nos 10 cas observés depuis, il y a 6 *filles* et 4 *garçons*. Le rapport est donc de 14 à 7, ce qui correspond aux constatations que l'on trouve dans la littérature et selon laquelle les filles sont plus fréquemment touchées par cette malformation que les garçons.

Selon les données de la littérature l'hémihypertrophie *droite* est un peu plus fréquente que celle du côté *gauche*. De notre côté, nous avons trouvé dans nos observations antérieures que l'hémihypertrophie gauche était plus fréquente (le rapport étant de 8 à 3); et nos observations actuelles ne modifient pas cette constatation, car nous avons trouvé 3 hémihypertrophies gauches et 5

hémihypertrophies droites. Ce rapport (de 11 à 8) ne correspond donc pas à celui de la littérature. 2 de nos cas étaient des hémihypertrophies crcisées («crossed type»); dans l'observation No 2, c'est le membre inférieur droit et le membre supérieur gauche qui étaient plus longs et plus trapus que ceux du côté opposé, tandis que dans l'observation No 9 c'est le membre inférieur gauche et le membre supérieur droit qui étaient hypertrophiés. Cette forme dite croisée (hemihypertrophia cruciata) appartient à la forme la plus rare des hémihypertrophies congénitales vraies [22].

Quant à la *symptomatologie*, nous insisterons sur le fait que dans chacun de nos 10 cas — comme en général dans les observations publiées dans la littérature — les *membres inférieures* ont été atteints chaque fois. C'est dans notre observation No 3 que la différence entre les deux côtés était la plus manifeste. La différence entre la longueur des deux membres inférieurs était de 6 cm: c'est la plus forte différence que nous avons trouvé dans les 21 cas de l'ensemble de nos deux séries d'observations. La différence entre les deux membres était à tel point accentuée dans ce cas que lorsque l'enfant se tenait les pieds et les jambes joints, du côté hypertrophié le genou s'est placé en fléxion accentuée, et une scoliose statique nette apparaissait avec déplacement de tronc du côté sain (dans notre observation No 1 la légère scoliose a pu être corrigée par un support de 2 cm). En plus de l'augmentation de la longueur des membres, leur circonférence était également plus grande que du côté sain, mais cette différence n'a pu être mise en évidence dans tous les cas par des mensurations (observations No 4, 5 et 6, en ce qui concerne la longueur, et l'observation No 5, en ce qui concerne le périmètre), la radiographie du squelette par contre a mis en évidence la différence dans chacun des 10 cas. L'hypertrophie des parties molles a été particulièrement prononcée dans notre observation No 2, dans ce cas, le périmètre de la cuisse droite dépassait de 4,5 cm celui du côté opposé. En dehors de l'hémihypertrophie touchant la longueur et le périmètre des extrémités dans notre observation No 1, la langue, l'espace infra-orbitaire, l'os maxillaire, l'os malaire, la musculature de la ceinture pelvienne et le testicule ont été augmentés de volume du côté hypertrophié. Dans l'observation No 2, c'est la région de la face située au-dessus de l'os malaire et l'espace intra-orbitaire, dans l'observation No 3 c'est le globe oculaire (cornée, iris et papille), le bassin, c'est à dire l'os iliaque qui ont été touchés par l'hypertrophie. Dans notre observation No 4, du côté hypertrophié le visage est plus développé, la fente oculaire est plus large et la musculature de la fesse est plus fournie. La radiographie du crâne pratiquée chez l'enfant de notre observation No 6 montre que sa base est plus développée du côté hypertrophié. L'altération oculaire la plus nette était celle de l'enfant de notre

observation No 3 et dont les parents se sont aperçu dès l'âge de 6 mois. A notre connaissance, on n'a pas constaté c'est à dire on n'a pas décrit une telle différence entre les globes oculaires dans les cas publiés jusqu'à maintenant. Nous avons constaté du côté hypertrophié des altérations importantes, une proéminence de la papille de 4,0 dioptries. Les médecins qui ont constaté la première fois cette altération, ont soulevé à juste titre la possibilité d'une néo-formation intra-crânienne que nous n'avons pu exclure qu'après avoir pratiqué des examens minutieux. Il était également intéressant à noter que dans la rétine de l'oeil droit la pigmentation de l'épithélium pigmentaire ne s'est achevée et que les tissus d'origine neuro-ectodermale de l'iris ont également été touchés.

Nous avons déjà parlé de la précocité de l'apparition de ces altérations. — Dans trois de nos cas qui étaient des hypertrophies vraies totales, l'hypertrophie de certains organs a été particulièrement importante. Ainsi dans notre observation No 1, l'asymétrie de la langue a été telle que la moitié non-hypertrophiée n'atteignait que le tiers du volume du côté hypertrophié. Dans notre cas No 4, c'est la différence entre les deux mains qui était plus nette. Enfin, dans notre observation No 2, du type croisé, c'est le membre inférieur droit et le membre supérieur gauche qui ont été hypertrophiés, tandisque la face, c'est à dire l'os malaire était hypertrophié du côté droit.

Nous avons étayé notre *diagnostic* dans tous les cas en démontrant par des radiographies l'augmentation des dimensions des os du côté hypertrophié. Nous avons observé des différences importantes dans notre observation No 3, ou le fémur a dépassé de 3,5, le tibia de 2,5, le péroné de 2 et l'humérus de 1,7 cm l'os correspondant du côté opposé. Dans notre observation No 2, le diagnostic de l'hypertrophie croisée a pu être confirmé grâce aux mensurations pratiquées sur les radiographies.

On sait que dans plus de la moitié des observations d'hémihypertrophie publiées jusqu'à maintenant, on a constaté l'association d'autres *malformations congénitales* (d'origine surtout ectodermale). Ce sont les anomalies vasculaires qui sont les plus fréquentes (angiomes cutanés superficiels et profonds, télangiectasies, varices précoces), ainsi que les troubles de la pigmentation (hyperpigmentation cutanée) et des naevi. Sur nos 10 cas, nous avons constaté à 4 reprises (observations No 1, 3, 6 et 10) des altérations pigmentaires, respectivement vasculaires. Dans l'observation No 1, nous avons constaté la présence du côté atteint d'un naevus pigmentosus, dans l'observation No 3 également du côté atteint un naevus pigmentosus au cou, et sur le membre inférieur de nombreux hémangiomes et des varicosités; dans l'observation No 6 on a pu voir également du côté atteint une dilatation vasculaire, respectivement des varices, enfin dans notre observation No 10 un naevus pigmentosus était visible du côté

non-hypertrophié. Nos observations No 3 et 6 peuvent donc être classées comme faisant partie d'un syndrome de KLIPPEL—TRÉNAUNAY, les altérations pigmentaires et vasculaires présentant en effet une localisation métamérique suivant le côté de l'hypertrophie osseuse. (Nous noterons encore que parmi les 11 cas publiés dans notre travail antérieur il y avait également un syndrome de KLIPPEL—TRÉNAUNAY.) Dans notre observation No 6 nous avons pu mettre en évidence un kyste dans le lobe supérieur du poumon du côté atteint. Toutes les altérations oculaires constatées dans notre observation No 3 font penser à une atteinte embryonnaire continue du système nerveux central.

Les *examens urologiques* montrent dans l'observation No 3 des troubles morphologiques et fonctionnels graves du rein du côté hypertrophié, tandis que ces mêmes examens ont découvert dans l'observation No 6 un bassinet et un uretère doubles du côté hypertrophié. Nous noterons encore que dans nos cas d'hémihypertrophie croisée la valeur de la tension artérielle mesurée au membre supérieur augmenté de volume a dépassé celle mesurée du côté sain.

Nous n'avons pas rencontré lors de l'examen de nos enfants de problèmes concernant le *diagnostic différentiel*. On sait en effet que parmi les soi-disant pseudo-hémihypertrophies (qui doivent être différenciées le cas échéant des hémihypertrophies vraies) en dehors de plusieurs autres maladies (m. de MILROY, éléphantiasis, etc.) le lipome ou plus exactement la lipotamose doivent également être pris en considération. Dans notre observation No 3, on constate plusieurs lipomes sous-cutanés, mais leur localisation ainsi que la découverte de l'hypertrophie osseuse nous autorisent de les considérer en tant que malformations associées. Nous avons d'ailleurs dans notre travail antérieur [8] également décrit un cas d'hémihypertrophie vraie, à laquelle c'est associé un lipome.

Nous devons consacrer une place particulière aux *altérations du système nerveux*. L'examen neurologique de l'enfant de notre observation No 3 en dehors des anomalies ophtalmologiques et du retard intellectuel déjà mentionnés ne montre entre les deux côtés aucune différence appréciable avec certitude. Les activités sinusoïde delta temporale, pariétale et occipitale du côté droit sont probablement des projections corticales d'un foyer homolatéral situé dans les structures sous-corticales. La forme des ondes delta, ainsi que les activités alpha et bêta qui apparaissent de temps en temps entre elles, sont en faveur de la supposition selon laquelle les structures corticales sont normales. Selon COBB [5], VAN DER DRIFT [6], et HESS [12] si les groupes rythmiques delta n'apparaissent que d'un côté, ce côté correspond dans la grosse majorité des cas au côté touché et les ondes sont les conséquences de lésions organiques profondes homolatérales. Pendant le sommeil une différence nette a pu être constatée entre les deux hémisphères en ce qui concerne leur sensibilité

aux barbituriques: tandisqu'au-dessus de l'hémisphère droit touché les phases déprimées apparaissent déjà après administration de 0,35—0,38 g d'hexobarbital sodique,du côté gauche ces mêmes phases ne commencent à se dessiner qu'après administration de 0,55—0,58 g d'hexobarbital sodique, dose de 0,20 g plus élevée que la précédente. Cela traduit une différence de sensibilité de plus de 50 pour cent. Nous avons pu donc ainsi démontrer grâce à l'activité cérébrale électrique une différence considérable entre les deux hémisphères en ce qui concerne la profondeur du sommeil.

Nous pouvons supposer pour expliquer ce phénomène que du côté droit les noyaux thalamo-hypothalamiques lésés ont réagi avec une plus forte sensibilité aux barbituriques et c'est pour cela que s'est développé secondairement la courbe de sommeil notablement plus profonde dans l'activité corticale.

On peut néanmoins expliquer ce phénomène de la manière suivante: l'hémicentre droit est de valeur diminuée et est fonctionnellement immature d'une manière diffuse, et cette labilité fonctionnelle se traduit également par une sensibilité accrue envers les barbituriques. (Nous noterons ici que nous avons pratiqué des électroencéphalographies aussi dans nos observations No 4, 6 et 10, mais ces examens n'ont pas montré d'altérations pathologiques et les différences minimes constatées entre les deux côtés ne peuvent pas être considérées comme caractéristiques.) La différence entre les deux hémisphères cérébrales était également visible au pneumo-encéphalogramme. Le système ventriculaire est bien situé au centre, mais le ventricule droit est plus large et est déformé dans son ensemble. L'angiographie carotidienne droite ne montre pas d'altérations dans le territoire irrigué par la carotide interne droite.

Les *examens psychologiques* en vue de démontrer la dominance latérale ont mis en évidence que dans notre observation No 2 d'hémihypertrophie croisée, l'enfant était un gaucher spontané. Ceci est en faveur de la dominance des hémisphères droits, c'est-à-dire de la dominance du côté ou la moitié de la face, ainsi que l'os malaire ont également été hypertrophiés. Dans notre observation No 3 l'enfant atteint d'hémihypertrophie droite était en réalité un gaucher qui était forcé à se servir de sa main droite. Cela est en faveur de la dominance de l'hémisphère droit, c'est-à-dire du côté dont les altérations ont pu être constatées par l'EEG et par l'encéphalographie gazeuse. Dans ce dernier cas, il s'agissait d'un enfant atteint de retard mental important, fait qui est cité plus d'une fois dans la littérature lors des hémihypertrophies. Nous ne noterons qu'en tant qu'une particularité que le père de notre enfant de l'observation No 5 était gaucher (il se servait de préférence non seulement de son membre supérieur gauche, mais aussi de son membre inférieur gauche.)

Résumé

Les AA. ont observé au cours de 2 ans 10 cas d'hémihypertrophies vraies. Le nombre de leurs cas avec les 11 observations publiées auparavant s'élève déjà à 21, observés en un laps de temps de 7 ans, raison pour laquelle les AA. soulèvent la possibilité de l'augmentation de la fréquence de cette malformation. Dans deux cas, la phase précoce de la grossesse ne s'est pas déroulée sans incidents, et dans un cas, il existait une incomptabilité foeto-maternelle du type Rh. Dans neuf cas, ce sont les parents qui se sont aperçus de la malformation dès le jeune âge de leur enfant. Parmi les dix cas, il y avaient quatre garçons et six filles. Dans neuf cas, il s'agissait d'hémihypertrophie totale, tandisque deux cas appartaient à la forme rare dite croisée («crossed type») de l'hémihypertrophie. Dans deux cas, l'hémihypertrophie faisait partie intégrante d'un syndrome de Klippel—Trénaunay. Dans trois cas, l'hypertrophie touchait le côté gauche, et dans cinq cas le côté droit. Les membres inférieurs étaient atteints dans tous les cas. Dans un de leurs cas, la différence entre les membres inférieurs était tellement accentuée (6 cm) que lorsqu'on plaçait l'enfant les jambes jointes, le genou gauche du côté hypertrophié c'est fléchi considérablement. En dehors de la longueur, le périmètre des extrémités était également augmenté. Les radiographies des os longs ont démontré la réalité de la différence entre des deux côtés dans chacun des dix cas. Ils ont constaté dans un cas une discrépance particulièrement accentuée, le fémur dépassant de 3,5, et le tibia de 2,5 cm la longueur des os correspondants du côté opposé. L'hémihypertrophie a englobé dans certains cas les os du crâne (orbite, maxillaire, os malaire, base du crâne), la langue, le globe oculaire, ainsi que les os et la musculature de la ceinture pelvienne.

Dans un de leur cas, les AA. ont constaté du côté hypertrophié des formations naevoïdes étendues, un hémangiome, des varicosités (syndrome de Klippel—Trénaunay), ainsi que des malformations oculaires du même côté, qui font penser à une atteinte chronique des constituants neuro-épithéliaux de l'oeil persistant de la 10ème semaine jusqu'au 8ème mois de la vie intra-utérine. L'examen électro-encéphalographique a révélé l'immaturité de l'hémisphère cérébral touché par rapport à celui du côté opposé. Les AA. ont constaté la présence d'anomalies vasculaires ou d'anomalies de la pigmentation dans 4 cas. Dans un de leurs cas, ils ont pu constater la présence d'un kyste pulmonaire du côté hypertrophié. Les examens urologiques ont révélé dans 2 cas la présence de malformations des voies urinaires, dans les deux cas, ces malformations (altérations rénales morphologiques et fonctionnelles graves, et bassinets et uretères doubles) étaient situées du côté hypertrophié. Parmi les enfants, il y avaient deux gauchers, un gaucher manifeste et un autre qui se servait de sa main

droite, mais chez qui les examens ont démontré qu'il était en réalité un gaucher, fait qui met en relief la dominance latérale droite de l'hémihypertrophie.

Littérature

1. Adorján, F., Böhm, T.: Jobboldali teljes hemihypertrophia schizophreniával társult esete. Ideggyógy. Szle. **12,** 301 (1959)
2. Baldi, U., Bigardi, D.: Contributo alla conoscenza delle emiipertrofie congenite. Minerva pediat. **11,** 445 (1959)
3. Bernád, I., Gyűrű, G. Communication personnelle
4. Björklund, S. I.: Hemihypertrophy and Wilms' Tumor. Acta paediat. (Uppsala) **44,** 287 (1955)
5. Cobb, W. A.: Intracranial Tumours, in Hill, D., Parr, G.: Electroencephalography. A Symposion on its Various Aspects. McDonald, London (1950) Pp. 273—301
6. Drift, J. H. A. van der: The Significance of Electro-encephalography for the Diagnosis and Localization of Cerebral Tumours. Stenfert Kroese, Leiden (1957)
7. Fateeva, E. R. (Фатеева, Е.Р.): Гигантизм обоих сторон в сочетании с гемигипертрофиеи у ребенка 6 лет. Педиатрия **37,** 85 (1959)
8. Gerlóczy, F., Pap, K.: Contribution à l'étude de l'hémihypertrophie (A propos de dix observations d'hémihypertrophie vraie). Acta med. Acad. sci. hung. **15,** 145 (1960)
9. Gesell, A.: Hemihypertrophy and Twinning. Amer. J. med. Sci. **173,** 542 (1927)
10. Gorlin, R. J., Meskin, L. H.: Congenital Hemihypertrophy. J. Pediat. **61,** 870 (1962)
11. Hecht, H. Kongenitalni hemihypertrofiei. Čsl. Pediat. **14,** 799 (1959)
12. Hess, R.: Electroencephalographische Studien bei Hirntumoren. Thieme, Stuttgart (1958)
13. Inovay, J., Hemihypertrophia faciei Orv. Hetil. **103,** 2430 (1962)
14. Nebenführer, L.: Communication personnelle.
15. Paul, J.: Unilaterale harmonische—bilateral-symmetrische Entwicklungsgeschwindigkeit und Größe des menschlichen Körpers. Z. menschl. Vererb. Konstit. Lehre **35,** 1 (1959)
16. Phisalix, C.: Arch. Zool. exp. gén. II. **6,** 279 (1888) cit. Wakefield, E. G. Whines, E. A. Jr. (24)
17. Riedl, H. A.: Report of Case with Hemihypertrophy and Subsequent Development of Embryoma (Wilms Tumor). Pediatrics **10,** 19 (1952)
18. Rugel, S. J.: Congenital Hemihypertrophy (Report of a Case with Postmortem Observations). Amer. J. Dis. Child. **71,** 530 (1946)
19. Scarabicchi, S., Massimo, L., Tortolo, G.: Hemihypertrophy and Wilms Tumour. Minerva pediat. **12,** 1368 (1960)
20. Shigern, M., Shigern, F.: Five Cases of Hemihypertrophy. Ann. paediat. jap. **3,** 817 (1957)
21. Simkó, S.: Einführung eines neuen Index und des Pädiometers in die kinderärztliche Diagnostik. Schweiz. med. Wschr. **83,** 492 (1953)
22. Stoesser, A. V.: Hypertrophies of Infancy and Childhood. Amer. J. Dis. Child. **35,** 885 (1928)
23. Sulas, V.: Su di un caso di emiipertrofia e tumore di Wilms. Quinta osservazione nella letteratura. Neoplasie (Torino) **8,** 299 (1954)
24. Tomka, I., Remenár, L. Sous presse
25. Wakefield, E. G., Hines, E. A. Jr.: Congenital Hemihypertrophy. A Report of Eight Cases. Amer. J. med. Sci. **185,** 493 (1933)
26. Wagner, H. cit. Carron, H. O.: L'hémihypertrophie. Pédiatrie **6,** 969 (1951)
27. Ward, J., Lerner, H. H.: A Review of the Subject of Congenital Hemihypertrophy and a Complete Case Report. J. Pediat. **31,** 403 (1947)

Prof. F. Gerlóczy
Bókay J. u. 53
Budapest VIII., Hongrie

Les risques de la tonsillectomie et de l'adénoïdectomie chez des enfants atteints d'allergie respiratoire

Par

L. Schöngut et L. Turai

Ière Clinique de Pédiatrie (Directeur: Prof. P. Gegesi Kiss) de l'Université Médicale de Budapest

(Reçu le 5 mars 1963)

L'opinion selon laquelle il faut «débarrasser» les enfants allergiques de leurs amygdales et de leurs végétations, est très répandue non seulement dans le grand public, mais aussi parmi les médecins et même les pédiatres, et de ce fait peu d'enfants souffrant d'allergie respiratoire et avant tout d'asthme bronchique, échappent à cette intervention.

La découverte et l'élimination éventuelle des foyers infectieux font effectivement partie de l'arsénal thérapeutique de l'enfant allergique. Ceci est particulièrement intéressant en Hongrie, où l'allergie infectieuse joue un rôle étiologique important dans les affections allergiques des voies respiratoires de l'enfance [18, 21]. Malheureusement, dans la pratique courante c'est aux amygdales et aux végétations que l'on attribue le rôle de foyer infectieux et on les extirpent sous divers prétextes.

En 1934, après une observation de 10 ans, Bray [8] a comparé 1000 écoliers à qui on a enlevé les amygdales, avec 1000 autres écoliers du même âge, à qui on a également «proposé» cette intervention, — laquelle n'a cependant pas eu lieu pour diverses raisons. Des affections allergiques se sont manifestées avec une fréquence pratiquement égale dans les deux groupes.

Cependant, dans la littérature médicale des dernières années l'unanimité est loin d'être réalisée en ce qui concerne les indications et l'interprétation des résultats de l'amygdalectomie dans les allergies respiratoires de l'enfance.

Selon Chobot, il ne faut pas tarder de débarrasser l'enfant allergique de ses amygdales et de ses végétations infectées [10]. Des auteurs tchécoslovaques ont constaté dans 73% des bronchites asthmatiques et dans 59 5% des asthmes bronchiques une nette amélioration ou la cessation des crises après l'intervention, dans les cas où il y avait auparavant une amygdalite chronique ou des végétations hypertrophiées [5]. Findeisen [15] ainsi que Catel [9] jugent l'amygdalectomie inévitable lorsque on obtient un liquide purulent par l'expression des amygdales. Aux États-Unis lors d'une round-table conference récente les oto-rhino-laryngologistes et les pédiatres étaient d'accord qu'il faut éliminer les amygdales lorsque celles-

ci «jouent un rôle» dans le processus allergique [3].

Les opinions que nous venons de citer, constituent néanmoins une exception dans la littérature à notre disposition. Les auteurs anglo-saxons insistent surtout sur les dangers des amygdalectomies pratiquées pendant la saison des pollens [2, 4, 6, 7, 16, 28, 29, 36, 39]. Les allergologues français et belges attirent l'attention sur l'importance des indications opératoires [25, 27, 29, 33, 35]. Le Suisse WORTMAN affirme n'avoir jamais rencontré d'asthme guéri après amygdalectomie [41].

Dans la littérature hongroise, HAJÓS affirme dans sa monographie parue en 1944 que le rôle des amygdales dans l'étiologie de l'asthme n'a pu être précisé chez ces malades et que l'amygdalectomie peut être considérée comme une intervention inutile, car elle ne change rien à l'état des malades [18]. Le même auteur exprime des opinions semblables dans ces travaux récents [19, 20].

OBSERVATIONS PERSONNELLES

A notre consultation d'allergie depuis de longues années ce n'est qu'exceptionnellement que nous faisons pratiquer l'amygdalectomie et l'adénoïdectomie ches les enfants atteints d'allergie respiratoire. Néanmoins, sur les 287 enfants de 3 à 14 ans, atteints d'allergie respiratoire cette intervention a déjà été pratiquée chez 85 avant qu'ils viennent nous consulter. Cette intervention n'a été demandée par nous-mêmes que dans 7 cas. Nous avons observé le sort de ces 92 enfants. Nous n'avons tenu compte que des cas où l'intervention a été pratiqué depuis au moins 18 mois. Le temps moyen de l'observation était de 4 ans. Nous pouvons résumer nos constatations de la manière suivante:

L'asthme a été déclenché par l'intervention dans	10 cas	— 10,8%
L'allergie respiratoire est restée sans changement dans	39 cas	— 42,4%
Aggravation dans	29 cas	— 31,5%
Amélioration dans	9 cas	— 9,8%
Guérison dans	5 cas	— 5,5%
Total:	92 cas	—100%

Il est à noter qu'il est difficile de se rendre compte avec précision des résultats d'une intervention pratiquée chez des enfants dont l'affection présente une évolution capricieuse aussi bien quant à ses symptômes qu'à sa gravité. Ceci est particulièrement délicat lorsqu'il s'agit d'évaluer les deux derniers groupes d'enfants, le groupe des «améliorés» et des «guéris» aprés intervention, où il ne faut pas perdre de vue la tendence naturelle à l'amélioration et à la guérison des enfants souffrant d'affections allergiques des voies respiratoires.

Dans 10 cas, la première crise de dyspnée est apparue immédiatement après l'amygdalectomie chez les enfants dont l'affection n'a pas été jusqu'alors considérée comme étant d'origine allergique (toux fréquente, rhume réitérés, faux croup à répétition). A ce groupe appartient l'observation suivante:

A. A., jeune fille âgée actuellement de 10 ans. A présenté à l'âge de 3 mois un eczéma du visage qui a guéri en 3 à 4 semaines. Son père et la famille de son père sont sensibles au lait (urticaire, crises d'anaphylaxie). En juin 1956, à l'âge de 3 ans, on pratique l'adénoïdo-tonsillectomie parce qu'elle est «souvent enrhumée». Quinze jours plus tard apparaît la première crise d'asthme. Ces crises persistent, 10 à 15 par an, pendant 4 ans et ne s'atténuent que lentement sous l'influence de cures d'altitude, de vaccinothérapie et d'injections de globuline-gamma sélectionnée. — (La suppression du lait et des produits laitiers de l'alimentation n'a rien changé à l'état de l'enfant).

Nous considérons comme *inchangé* l'état de l'enfant atteint d'allergie des voies respiratoires après amygdalectomie lorsque les troubles qu'il a présenté, la fréquence et la gravité des crises n'ont pas subi de changement. Nous avons néanmoins l'impression sans pouvoir étayer celle-ci par la statistique que l'amygdalectomie entrave la tendence spontanée à la guérison de l'allergie respiratoire des enfants et que cette intervention chez ce groupe d'enfants, sans aggraver l'intensité de la maladie, prolonge sa durée. Nous voudrions encore noter que 11 de nos 15 enfants appartenant à la catégorie dite «intractable» font partie de ce groupe. L'observation suivante nous paraît caractéristique:

G. J., enfant âgé de 10 ans. Mère et grand-mère asthmatiques. Première crise de dyspnée vers l'âge de 1 an, apparue immédiatement après la guérison de l'eczéma du visage. A l'âge de 2 ans et demi, amygdalectomie et adénoïdectomie, ayant pour but l'élimination du «foyer infectieux». Ses crises d'asthme continuent, avec la même fréquence et intensité et persistent encore actuellement. La désensibilisation ne l'a pas amélioré, même le traitement symptomatique se heurte à des difficultés. A passé plusieurs années dans des maisons de santé en haute montagne, mais même là, elle a présenté des accès.

Nous considérons que l'état des enfants s'est aggravé après l'intervention lorsque les crises sont devenues plus intenses et notablement plus fréquentes,* ou bien lorsque les enfants ont présenté jusqu'à l'intervention des formes plus atténuées de l'allergie respiratoire — bronchite asthmatique, rhinite allergique, toux allergique, pseudo-croup — et chez qui on a vu apparaître après l'intervention la forme la plus sévère de ces allergies: l'asthme bronchique. L'observation suivante rentre dans ce chapitre:

K. A., jeune fille actuellement âgée de 15 ans. Présente une première dyspnée légère vers l'âge de 18 mois. Ses troubles se manifestent tous les 2 à 3 mois, durant 3 à 4 jours, et réagissent facilement à un traitement symptomatique. (Diagnostic: bronchite.) Son médecin ayant considéré ses amygdales comme un foyer infectieux l'a fait opérer. Immédiatement après l'intervention apparaît un état de mal asthmatique d'une extrême gravité, persistant plusieurs semaines. Depuis cette date, présence d'un asthme grave, résistant à la désensibilisation spécifique, aux cures prolongées en haute montagne et au traitement cortisonique chronique.

* La capacité de travail ne peut évidemment pas être utilisée pour juger de la maladie pendant l'enfance. Nous nous sommes servis de la convention proposée par ENGSTRÖM et KRAEPELIN (asthme léger=moins de 5 crises par an, asthme de gravité moyenne=5 à 10 crises par an, asthme grave=plus de 10 crises par an, ou état de mal asthmatique prolongé (14)

Nous considérons comme *amélioré* par le traitement

l'enfant Cs. A., âgé actuellement de 10 ans, qui depuis l'âge de 2 ans présente plusieurs fois par an, surtout en hiver, des crises de dyspnée, en connexion avec des angines pultacées fébriles. A cause de ses angines à répétition et des amygdales fortement hypertrophiées on pratique l'amygdalectomie et l'adénoïdectomie à l'âge de 5 ans. Depuis cette date, le nombre et la gravité de ses accès a diminué progressivement et actuellement il ne présente qu'une toux spasmodique accompagnée par une légère dyspnée 2 ou 3 fois par an, au cours de l'hiver.

Nous considérons comme appartenant au groupe des enfants guéris après l'intervention

Gy. I., garçon, âgé actuellement de 5 ans. Du côté maternel plusieurs personnes atteintes de maladies allergiques. A 22 mois, crises de dyspnée légères, puis, à partir de 2 ans, accès d'asthme typiques. Angines aiguës avec hyperpyrexie à répétition, hypertrophie considérable des amygdales et des végétations, obstruant les voies respiratoires supérieures. A 3 ans, après vaccinothérapie prolongée, intervention au début de l'été. Depuis 2 ans, n'a plus présenté de crises de dyspnée.

Discussion

En général, on considère que — quelque soit la thérapeutique que l'on met en oeuvre dans l'allergie respiratoire de l'enfant — on obtient dans 33 % des cas des résultats favorables [35]. Il n'y a pas de doute que l'amygdalectomie et l'adénoïdectomie font exception à cette règle. Quelles sont les raisons de ces échecs? Est-ce parce que la muqueuse allergique traumatisée devient encore plus perméable aux allergènes [18], ou bien, parce qu'à la place de la muqueuse allergique il se forme une muqueuse hyperergique [13], ou bien encore c'est parce que — comme l'affirment certains psychiatres — le traumatisme local contribue à la fixation de la maladie à l'organe? Il est indiscutable qu'après toutes interventions chirurgicales pratiquées chez l'enfant, c'est après l'amygdalectomie et l'adénoïdectomie que l'on constate le plus souvent des complications d'ordre psychique [23, 26]. Ces crises s'accompagnant de toux et d'asphyxie et se répétant sans cesse, ce sentiment d'être malade, ce rôle particulier que joue l'enfant asthmatique dans sa famille, sont tous autant de facteurs qui contribuent à ce que ces enfants déjà habituellement «anxieux» supportent si mal cette intervention et que c'est chez eux que l'on voit apparaître plus souvent que chez les non-asthmatiques des terreurs nocturnes rebelles et prolongées. Ceci se voit surtout chez les jeunes enfants, tandisque chez les enfants plus grands les troubles émotionnels se manifestent sous la forme de la désobéissance et d'une attitude hostile envers les parents, peur dans l'obscurité, etc. Toutes ces réactions influencent défavorablement les paroxysmes allergiques et peuvent les aggraver et les rendre plus fréquents [11, 23, 26]

Mais c'est peut-être les expériences de Halpern et coll. [22] qui sous un tout autre angle donnent une réponse adéquate à la question que nous venons de poser. Ils ont en effet démontré par des expériences pratiquées sur des cobayes que l'on peut

grâce à une irritation locale par l'inhalation d'ammoniaque, d'acide acétique ou tout simplement d'air chaud, localiser sur le système respiratoire des anticorps circulants, présents dans l'organisme. Dans 50% des animaux préalablement sensibilisés, puis traumatisés ils ont produit des crises asphyxiques ressemblant à l'asthme. (Chez les animaux témoins, préparés également par du sérum antiovalbumine et traités ensuite à des intervalles de 1 à 24 heures par l'ovalbumine en aérosol ou par voie intra-veineuse, la crise de dyspnée n'a jamais pu être reproduite.) Cela veut dire que l'irritation locale favorise la fixation *rapide* des anticorps déjà présents dans la circulation sur une région artificiellement traumatisée.

Abstraction faite de ces considérations théorétiques et expérimentales, en analysant nos propres 92 observations, nous pensons que les résultats si peu favorables sont dus avant tout à des indications opératoires erronnées. Dans la majorité des cas, l'intervention a été pratiquée pour la seule raison que l'enfant est atteint d'une allergie des voies respiratoires, — or, cet état morbide ne constitue pas en lui-même une indication, mais bien au contraire une contre-indication de l'amygdalectomie et de l'adénoïdectomie. Plus rarement, l'intervention a été proposée parce que l'enfant a présenté des rhumes fréquents, une hypertrophie des amygdales ou des angines à répétition.

Or, derrière les «rhumes fréquents» de l'enfant se cache souvent la rhinite allergique, l'amygdalectomie et l'adénoïdectomie pratiquées dans ces cas non seulement n'améliorent pas le plus souvent les signes locaux, mais aggravent l'état de l'enfant, et l'asthme bronchique peut faire son apparition.

Souvent les angines à répétition font partie intégrante de la diathèse exsudative que l'intervention chirurgicale n'améliore nullement et qui doit être combattue par un régime adéquat et un mode de vie approprié.

Lorsqu'on évalue l'hypertrophie des amygdales, on ne doit pas oublier qu'au cours de l'enfance, le développement des amygdales n'est pas parallèle avec le développement de l'ensemble du corps, ainsi par exemple au cours de la 4ème année de la vie, même chez 40% des enfants bien-portants les amygdales dépassent notablement le pilier du voile du palais. On ne doit donc tenir compte de cette hypertrophie que lorsqu'elle a pour conséquence une gêne respiratoire objective [27].

Finalement, on opère un grand nombre d'enfants parce qu'on ignore ou on interprète d'une manière erronée des symptômes du prodrome de la crise d'asthme, prodrome qui précède dans presque tous les cas l'asthme infantile. Dans 80% des cas [17] ce sont des symptômes respiratoires, écoulement nasal, toux, éternuement, enrouement, maux de gorge et souvent maux de gorge fébriles. Ces symptômes qui précèdent d'une à deux heures ou d'un à deux jours les crises de dyspnée, dont ils font en réalité partie intégrante, sont considérés, à tort, comme

traduisant une infection qui précède et qui déclenche la crise, et c'est cette conception qui aboutit finalement à l'extirpation des amygdales et des végétations considérées comme des foyers infectieux.

Si l'on tient compte des faits que nous venons de passer en revue, le nombre des enfants atteints d'allergie respiratoire que l'on doit opérer, diminue considérablement. Bien entendu si les amygdalites et les otites se répètent sans arrêt, si le processus se propage à la région péri-tonsillaire, finalement si l'hypertrophie des végétations et des amygdales constituent un obstacle réel à la respiration, on doit pratiquer l'intervention. Dans la juste évaluation de ces cas le pédiatre doit étroitement collaborer avec l'oto-rhino-laryngologue au courant des problèmes de la pédiatrie et de l'allergie. Si nous restreignons de cette manière le nombre des enfants à opérer, alors — quoique rarement — par le règlement des problèmes locaux, le processus allergique respiratoire s'améliore et guérit également. Fait curieux à noter, tout comme chez les adultes [20] nous ne savons pas d'avance quels sont les cas dans lesquels l'amélioration des problèmes locaux entraine avec elle l'amélioration de l'allergie respiratoire.

Si — en dépit de ces restrictions — nous devons donc pratiquer une adénoïdectomie ou une amygdalectomie chez un enfant souffrant d'allergie respiratoire, nous recommandons les précautions suivantes:

On ne doit pratiquer l'intervention que dans une période totalement asymptomatique, si possible à la fin du printemps ou au début de l'été, lorsque, tout au moins dans nos contrées, la majorité des enfants ne présente pas de troubles d'allergie respiratoire, — ou bien, si cela n'est pas le cas, nous devons les rendre asymptomatiques par un traitement anti-allergique approprié. Ce traitement préalable est d'autant plus à recommander que l'on peut ainsi diminuer considérablement la tendence exagérée à la régénération de la muqueuse et des tissus lymphoïdes de l'enfant allergique («growing back») [13].

L'anesthésie ne doit pas être pratiquée à l'éther, car cette substance semble être particulièrement irritante pour la muqueuse allergique. Dans notre clinique, nous avons vu apparaître à 3 reprises chez des enfants anesthésiés de cette manière une crise asthmatique, pendant l'intervention même ou immédiatement après [24].

Pour des raisons que nous venons de mentionner, il faut faire bénéficier ces enfants d'une préparation psychique pré-opératoire particulièrement soigneuse, et leur donner des médications calmantes si cela s'avère nécessaire.

L'insuffisance cortico-surrénale latente due à un traitement préalable par les corticoïdes aujourd'hui si souvent administrés aux enfants allergiques et particulièrement aux asthmatiques [31, 32] constitue également un danger possible pour ces enfants. Il faut donc soigneusement enregistrer, en notant les antécédents de ces enfants, la date précise de l'administration des corticoïdes, leur quantité et

la durée du traitement [1, 4, 6, 32]. (Exceptionnellement on a noté des hémorragies diffuses graves chez des enfants opérés sous traitement cortisonique [12].)

Mais toutes ces précautions ne concernent pas seulement les enfants présentant des symptômes d'allergie respiratoire manifestes et connus, mais aussi les enfants «potentiellement allergiques» [16], les enfants menacés d'asthme [30], tous les enfants présentant une diathèse exsudative et tous ceux chez qui on trouve des manifestations allergiques dans les antécédents personnels ou familiaux. L'anamnèse préopératoire minutieuse doit s'étendre à toutes ces possibilités et le pédiatre et l'oto-rhino-laryngologue doivent penser à l'origine allergique possible des différentes rhinopathies, de la bronchite spastique, de la toux récidivente et du faux-croup.

En conclusion nous sommes d'avis

qu'il faut accepter le principe selon lequel, en elle-même, l'allergie respiratoire constitue non pas une indication, mais bien une contre-indication de l'adénoïdo-tonsillectomie,

qu'il ne faut cependant pas refuser l'intervention dans les rares cas où des raisons d'ordre local que nous venons d'énumérer la rendent indispensable, — mais chez ces enfants il est utile de tenir compte des mesures de précaution recommandées.

En limitant ainsi le nombre des adénoïdo-tonsillectomies chez l'enfant atteint d'allergie respiratoire, cette intervention cessera d'être un acte inutile et souvent nuisible.

Résumé

Les AA. ont examiné l'influence de l'amygdalectomie et de l'adénoïdectomie chez 92 enfants âgés de 3 à 14 ans, atteints d'allergie respiratoire. Se basant sur leurs constatations ils sont d'avis que l'allergie respiratoire constitue une contre-indication à cette intervention. Dans 84,7 % des cas elle s'est avérée pour le moins inutile: dans 10 cas, elle a déclenché la première crise (10,8 %), elle a aggravé l'état de l'enfant dans 29 cas (31,5 %), et n'a apporté aucun changement dans 39 cas (42,4 %). C'est seulement dans 9 cas (9,8 %) que l'état des enfants s'est amélioré progressivement après l'intervention, et c'est dans 5 cas seulement (5,5 %) que les manifestations allergiques préexistantes ont cessé complètement après l'opération.

Les AA. énumèrent les circonstances qui de leur avis rendent dans certains cas cette intervention néanmoins indispensable et ils précisent les précautions à prendre qui diminuent les conséquences nocives de l'amygdalectomie et de l'adénoïdectomie.

Littérature

1. Aceto, T. Jr., Blizzard, R. M., Migeon, G. J.: Adrenocortical Insufficiency in Infants and Children. Pediat. Clin. N. Amer. **9,** 177 (1962).
2. Bakwin, H.: The Tonsil-Adenoidectomy Enigma. J. Pediat. **52,** 339 (1958).
3. Baldwin, H. S.: in Panel Meeting on Management of Allergic States. Bull. N. Y. Acad. Med. **38,** 390 (1962).
4. Bayliss, R. I. S.: Surgical Collapse during and after Corticosteroid Therapy. Brit. med. J. **2,** 935 (1958).
5. Belska, M., Spricak, V.: cit 38.
6. Bierich, J. R., Schönberg, D., Eckler, E.: Untersuchungen zur Dynamik des Hypophysen-Nebennierenrindensystems. Dtsch. med. Wschr. **87,** 84 (1962).
7. Birell, J. F.: The Ear, Nose and Throat Diseases of Children. Cassel, London 1960, P. 51.
8. Bray, G. W.: Recent Advances in Allergy. 2nd ed. Churchill, London 1934
9. Catel, W.: cit. 15.
10. Chobot, R.: Infection Factors in Pediatric and Adult Allergy. J. Amer. med. Ass. **150,** 1480 (1952).
11. Coleman, L. L.: Psychosomatic Aspects of Diseases of the Ear, Nose and Throat. Laryngoscope **59,** 709 (1949).
12. Constantinescu, C., Petrescu-Coman V., Sanielevici-Marinov, S., Florescu, M., Radulescu, N.: cit.: Petrescu-Coman, V. Incidenti şi Pediatria (Bucarest) **11,** 79 (1962).
13. Craft, K. L.: Allergy in its Relations to the Tonsils and Adenoids. Laryngoscope, **65,** 322 (1955).
14. Engström, J., Kraepelien, S.: Specific Desensitization in Bronchial Asthma in Childhood. Acta paediat. (Uppsala) **46,** 81 (1957).
15. Findeisen, D. G. R.: In Praktikum der allergischen Krankheiten, Rast, G. A., Findeisen, D. G. R., Anderssen, J. eds. Barth, Leipzig 1958, P. 249.
16. Glaser, J.: Allergy in Childhood. Thomas, Springfield 1956.
17. Glaser, J., Smelzer, M. F.: Prophylaxis of the Acute Asthmatic Attack in Infants and Children by the Use of Symptomatic Medication. Pediatrics **19,** 680 (1957).
18. Hajós, K.: In Hajós, K., Rajka, Ö. Asthma, Ekzema. Eggenberger, Budapest 1944. P. 327.
19. Hajós, K.: Behandlungen mit endogenen Allergenen. Allergie u. Asthmaforschung **4,** 365 (1961).
20. Hajós, K.: Exposé au Symposium d'Allergie. Budapest, 1962.
21. Hajós, M.: Lungenfunktionsstörungen im Kindesalter und bei jugendlichen Asthmatikern. Allergie u. Asthma, **7,** 130 (1961).
22. Halpern, B., Biozzi, G., Benaceraf, B.: Mise en évidence du rôle des facteurs irritatifs et des traumatismes dans la localisation élective des anticorps dans les organes du cobaye. Acta allerg. (Kbh.) **8,** 181 (1955).
23. Klotz, P. L., Rozec-Juery, Y.: Accidents psychiologiques après amygdalectomie chez l'enfant. Arch. franç. Pédiat. **14,** 273 (1957).
24. Leéb, Gy.: Communication personnelle.
25. Lelong, M., Vialatte, J., Grenet, P., Brunet-Langot, D.: L'exploration allergologiqu› chez l'enfant. Arch. franç. pédiatr. **13,** 580 (1956).
26. Levy, D. M.: Psychic Trauma of Operations. Amer. J. Dis. Child. **69,** 7 (1945)
27. Mande, R., Herrault, A., Therond, Cl.: Une entité clinique majeure en pédiatrie: l'allergie respiratoire aux poussières de maison. Sem. Hôp. Paris **34,** 1843 (1958).

27/bis. Petényi, G.: Gyermekgyógyászat. Medicina Budapest 1961, p. 262.

28. Proctor, D. F.: The Tonsils and Adenoids in Childhood. Thomas, Springfield 1960, P. 22.
29. Quersin, Cl.: Les allergies respiratoires chez l'enfant. Acta allerg. (Kbh.) **13,** 19 (1959).
30. Ruppert, V.: Das asthmagefährdete Kind. Allergie u. Asthma, **6,** 76 (1960).
31. Schönguт, L.: In: Allergie und Allergische Erkrankungen. ed. E. Rajka. Akademie Verlag Budapest 1959, II, P. 117
32. Schönguт, L., Cserháti, E., Turai, L.: A steroid-kezelés szövődményei csecsemő- és gyermekkorban. Gyermekgyógyászat **10,** 225 (1959).
33. Sclafer, J.: Danger de l'amygdalectomie chez les enfants allergiques. Journées Pédiatriques. Paris 1955, p. 5.
34. Sclafer, J.: Indications de l'ablation des amygdales et des végétations chez les enfants allergiques. Acta allerg. (Kbh.) **9,** 77 (1955).
35. Sclafer, J., Bonnet, D., Hatte, J.: Essai de traitement des maladies allergiques par modification du pouvoir histaminopexique du sérum. Acta allerg. (Kbh.) Suppl. **7,** 513 (1960).

36. Sherman, W. B., Kessler, W. R.: Allergy in Pediatric Practice. Mosby, St. Louis, 1957, P. 181.
37. Siegel, S. C., Lewin, B. J.: Pediatric Allergy, Ann. Allergy, **19,** 200 (1961).
38. Svejcar, J., Spricak, V., Belska, M.: Die Entwicklung der asthmatischen Reaktion im Kindesalter. Allergie u. Asthma, **7,** 53 (1961).
39. Wilson, T. B.: Diseases of the Ear, Nose and Throat in Children. Heinemann, London 1955.
40. Wishart, D. E. S., Whalex, J. B., Wallace, W. B.: Rhinology in Children, Laryngoscope **66,** 1123 (1956).
41. Wortmann, F.: Diagnostische und therapeutische Möglichkeiten des praktischen Arztes beim Asthma bronchiale. Praxis **52,** 34 (1963).

Dr. L. Schöngut
Bókay J. u. 53
Budapest VIII., Hongrie

Prevention of Transfusion Hepatitis

By

J. Csapó, J. Budai, Anna Bartos and G. Nyerges

László Hospital of Infectious Diseases (Director, Dr. J. Román), and Schöpf-Merei Hospital for Premature Infants (Director, Dr. K. Gergely), Budapest

(Received April 3, 1963)

It is generally recognized that hepatitis is a serious late complication of transfusions of blood or plasma, which have found widespread and effective application in modern therapy. The incidence of hepatitis following such transfusions suggests that some 2 to 3 per cent of the blood donors are harbouring the virus [1]. While gamma globulin is widely employed in the prevention of oral infection by virus A and is effective even in small doses, it is not in general use in the prophylaxis of transfusion hepatitis, since it is thought that hepatitis caused by the B virus cannot be prevented by gamma globulin.

Previous work on this problem was reported by Neefe et al. [2]. These authors showed that the administration of two 10 ml doses of gamma globulin within one month to wounded soldiers treated with blood transfusions reduced the incidence of hepatitis to one third of that in the control group. A single injection of gamma globulin prolonged the incubation period.

Our own previous work [3, 4] demonstrated that a prolongation of the incubation period could be achieved by subjecting the A virus to preliminary mild alcohol treatment and injected into children with a corresponding quantity of gamma globulin. The results of these experiments were explained at the time as being due to the gamma globulin administered with the virus, a view also held by Neefe et al. [2]. It is thus possible that some cases of transfusion hepatitis are caused by the A virus; the prolonged action of the incubation period in this instance would be due to the effect of the A antibody present in the blood or plasma. The idea arose that transfusion hepatitis caused by A virus might be prevented by administering large quantities of gamma globulin.

Material and Methods

Premature infants were chosen for the experiments. They receive many blood and plasma transfusions, with a high incidence of subsequent hepatitis, and, furthermore, small quantities of gamma globulin are sufficient to provide the required antibody level. The mechanism of prevention is also easily understood in premature infants, since they do not produce antibodies and thus only passive immunity is involved in their protection.

For the study such infants were selected who had received transfusions of blood after the tenth day of life. Their birth weight ranged from 1100 g to 2000 g. The gamma globulin used (Production and Research Institute for Serobacteriology "Human", Budapest) contained 10 per cent protein. The usual dose of it was 8 ml/kg body weight, injected into the thigh muscles in 2 to 3 divided doses either the day before or the day after the first transfusion of blood.

A control group (Control I) received blood transfusions but no gamma globulin. A second group (Control II) had regular premature infant care with vitamins, etc., but did not receive either blood transfusions or gamma globulin. General care was identical in all the three groups. The infants were treated at the hospital, at the same time.

Results

Our study extended over a period of two years and included 182 premature infants to whom gamma globulin was administered and who survived for at least one year. Each infant received an average of 82 ml of blood or plasma, the number of transfusions varied between 3 and 13 with a mean of 5.3. The plasma for the transfusion was always prepared from the blood of one single donor and not from pooled blood. The series of transfusions was completed within 40 days after the administration of gamma globulin in 61 per cent, and within 70 days in 80 per cent, of the cases. The remaining 20 per cent of the infants continued to receive transfusions after 70 days.

Of the patients who had received gamma globulin with the first transfusion, only one contracted hepatitis.

Table I

Summary of experimental results

	Gamma globulin 8 ml/kg	Control I	Control II
Number of cases studied	182	205	204
Number of transfusions (mean)	5.3	5.7	0
Volume of transfusions (ml)	82	102	0
Per cent of cases receiving last transfusion 40 days after gamma globulin	61	—	—
Per cent of cases receiving last transfusion 70 days after gamma globulin	80	—	—
Days in hospital (mean)	71	69	70
Number of cases of hepatitis	1	15	0

The intervals between the first and last transfusions and the onset of hepatitis were 72 days and 39 days, respectively. Which of the four transfusions given had been responsible for the infection, could not be determined with certainty.

Control group I consisted of 205 premature infants. Although the average volume of blood transfused somewhat exceeded that given to the experimental group, the number of transfusions, a fact of more importance in the transfer of infection, was almost identical. The periods spent under hospital care were also similar in these two groups. The two groups were thus comparable in general condition, degree of prematurity and viability. In control group I, 15 cases of hepatitis were detected, an incidence of hepatitis of 1 for every 80 transfusions (1.2 per cent). This figure

is comparable with those reported in the literature.

With the exception of 3 cases [1, 7, 15], the patients received a number of transfusions close to the average. Which of the transfusions had been the source of infection could not be determined because of the length of the period over which transfusions had been administered. It was most likely, however, that Cases 9 to 15 shown in Table II had hepatitis of virus B origin, while in the patients 1 to 8 A or B virus could be considered the cause of hepatitis. However, since in case 2 the maximum incubation period was 56 days, the case can be considered as an infection by virus A.

TABLE II
Hepatitis following transfusions

No.	Initials	Volume (ml.) of transfusions	Number of transfusions	Possible incubation period, days
1	V. G.	545	34	3—163
2	K. Zs.	145	6	17— 56
3	Cs. A.	208	8	24—116
4	S. J.	145	5	37— 76
5	B. M.	162	8	46— 95
6	F. Z.	280	4	59—118
7	B. E.	216	11	60—139
8	B. K.	115	7	60—139
9	K. M.	90	4	68— 78
10	K. L.	95	4	72—128
11	L. Cs.	305	4	80—111
12	K. J.	50	3	90— 92
13	V. E.	120	6	90—130
14	M. D.	46	3	95—101
15	T. E.	300	13	105—245
16	M. M. received g. gl.)	55	4	39— 72

The only case of hepatitis to occur after the administration of gamma globulin is recorded at the bottom of Table II. The possible incubation period in this case was between 39 and 72 days. The last transfusion was given 32 days after the injection of gamma globulin.

In control group II none of the 204 premature infants developed hepatitis.

Discussion

The results of our experiments show that the occurrence of transfusion hepatitis can considerably be reduced by the administration of large quantities of gamma globulin. The explanation of this effect is not clearly understood, the view commonly presented in the literature being that the majority of cases of hepatitis following transfusions are due to virus B and that gamma globulin is ineffective against virus B.

If we accept that virus B has a dominant role in transfusion hepatitis, then, according to our results, protection can be achieved with large doses of gamma globulin even in virus B infections. This is only possible if the blood used for the preparation of the gamma globulin contained specific antibody against virus B. This specific antibody could be present in the gamma globulin if some of the donors had experienced a virus B infection and their sera consequently contained the antibody. Another possible explanation is that virus A shares a common antigenic factor with virus B, so that the blood of persons who

have had virus A infection contains antibodies effective against virus B, too, even if in lesser amounts. In this case sufficiently large doses of gamma globulin might afford protection against virus B. According to this hypothesis, the two viruses would have a particular relationship to each other and this would result in some cross immunity. The validity of this hypothesis remains to be established.

In the present studies, large doses of gamma globulin were employed, in order to ensure a clear-cut result. In a further series of experiments already in progress, the dose of gamma globulin has been reduced to half of that applied in the series at issue. The dose of gamma globulin required per kg body weight will probably be smaller for children and adults than that used with premature infants. The minimum dose for protection against hepatitis following transfusion remains to be determined in later experiments.

Summary

In an experimental study of the prevention of transfusion hepatitis extending over a period of two years, 182 premature infants were given doses of 8 ml per kg body weight of a 10 per cent solution of gamma globulin, at the time of the first transfusion of blood or plasma. Two control groups were also set up, one of 205 infants receiving transfusions but no gamma globulin, and a second of 204 infants receiving neither transfusions nor gamma globulin. All groups were treated identically in every other respect. In the group given transfusions and gamma globulin, only one case of hepatitis occurred, whereas in the group receiving transfusions but no gamma globulin, 15 contracted hepatitis. It seemed that by the administration of sufficiently large doses of gamma globulin, the incidence of transfusion hepatitis can be reduced, but further experiments are necessary before a definite standpoint can be taken.

Literature

1. Allen, J. G., Sayman, W. A.: Serum Hepatitis from Transfusions of Blood. J. Amer. med. Ass. **180,** 1079, 1962.
2. Neefe, J. R., Gellis, S. S., Stokes, J. Jr.: Homologous Serum Hepatitis and Infectious (Epidemic) Hepatitis. Studies in Volunteers Bearing on Immunological and Other Characeristics of the Etiological Agents. Amer. J. Med. **1,** 3, 1946.
3. Csapó, J., Budai, J., Nyerges, G., Richter, P., Tóth, I.: Active Immunization Experiments Against Epidemic Hepatitis. Acta med. Acad. Sci. hung. **17,** 45 (1961).
4. Csapó, J., Nyerges, G., Budai, J., Richter, P., Tóth, I.: Studies of Active Immunization Against Epidemic Hepatitis. Acta paediat. Acad. Sci. hung. **3,** 167, (1962).

Dr. J. Csapó
Gyáli út 5.
Budapest, IX., Hungary

Recensio

I. LESNY: *Elektroenzephalographie im Kindesalter.* Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1962. 172 Seiten, 96 Abbildungen.

LESNYS gegenwärtige Arbeit ist die deutsche Übersetzung seines in tschechischer Sprache erschienenen Buches, ein langentbehrtes Werk von Bedeutung im Gebiet der Elektroenzephalographie des Kindesalters. Bei Übersicht und Vergleich der EEG-Literatur und Forschung bei Erwachsenen mit jenen des Kindesalters, ist der Rückstand des letzteren besonders augenfällig, wofür der Grund darin gesucht werden dürfte, daß die elektrische Hirnaktivität im Kindesalter eine besonders weitgreifende Entwicklung und Veränderung von der Geburt bis zum Ende des Kindesalters, also bis zur endgültigen, für das Erwachsenenalter charakteristischen elektrischen Aktivität, durchmacht. Die Auswertung des EEGs im Kindesalter ist äußerst schwer, besonders weil keine fixierte Norm zur Verfügung steht, und sich das elektrische Potential des kindlichen Gehirns parallel zu den Änderungen der verschiedenen Lebensalter, doch ändert, so daß die normale Aktivität in den einzelnen Lebensphasen ständig wechselt. (Die Bewertung pathologischer Veränderungen ist infolge der ständigen Änderung besonders schwierig.) In der Auswertung der Kurven spielt daher die Erfahrung des Arztes eine große Rolle, ganz besonders, da die Mehrzahl der Kinder nicht kooperiert und man so mit der Erscheinung zahlreicher Kunstprodukte rechnen muß.

In Anbetracht der obigen Schwierigkeiten ist es leicht verständlich, warum die EEG-Literatur des Kindesalters so viel spärlicher ist als die des Erwachsenenalters. Aus diesem Grunde ist die Monographie LESNYS sowohl für den sich mit EEG beschäftigenden wie für den die EEG-Befunde benützenden Arzt von Bedeutung.

Der Ausgangspunkt LESNYS weicht bedeutend vom Standpunkt der Mehrzahl der bisherigen Mitteilungen ab: Er untersucht die elektrische Aktivität des kindlichen Gehirns in deren Dynamismus, deren ständigen Entwicklung und vergleicht damit die pathologische Aktivität.

Das Buch bespricht zuerst die Entwicklung des Kindergehirns im EEG, dann werden in den einzelnen Kapiteln Epilepsie und Anfallsbereitschaft, expansive intrakranielle Prozesse, Kopfverletzungen, perinatale Anomalien und Erkrankungen, ferner die entzündlichen Erkrankungen des Gehirns, die degenerativen demyelisierenden Krankheiten, Intoxikationen, vegetative Störungen und schließlich die Provokationsmethoden erörtert.

Am Ende der Abschnitte sind typische EEG-Aufnahmen angeführt, und am Ende des Werkes finden wir eine sorgfältig ausgewählte Bibliographie.

LESNY kennt offensichtlich alle Probleme und Schwierigkeiten der praktischen EEG-Arbeit, seine praktischen Feststellungen stehen auf modernen Prinzipien.

Die Monographie bietet für jeden sich mit der EEG des Kindesalters Beschäftigenden eine Übersicht der wichtigeren Gebiete, während der feste prinzipielle Standpunkt des Verfassers — der Aspekt der dynamischen Entwicklung — eine zu befolgende Richtlinie für viele Forscher anzeigt.

G. PRÉM

CURTIUS, F.: *Die Colitis Ulcerosa und ihre konservative Behandlung.* Springer-Verlag, Berlin—Göttingen—Heidelberg, 1962. 58 Seiten, 15 Abbildungen, 3 Tafeln.

Nach einer kurzgefaßten Einführung über Häufigkeit, Ätiologie und Pathogenese der Krankheit, Charakterologie der Kranken, Differentialdiagnose und Symptomatologie, bespricht Verfasser die Behandlung der Colitis ulcerosa. Er stellt fest, daß obwohl die verschiedenen Chemotherapeutika und Hormonpräparate unbedingt von Nutzen sind, haben sie die erhofften Resultate nicht erbracht, und somit dringt der operative Eingriff in der ganzen Welt immer mehr in den Vordergrund. Der Autor ist dennoch — wie dies auch aus dem Titel der Monographie ersichtlich ist — Anhänger der konservativen Behandlung. Bei seiner komplexen Methode spricht er der Psychotherapie eine ausschlaggebende Rolle zu, hält jedoch in der Mehrzahl der Fälle die Tiefenpsychologie für überflüssig. Der Autor ist der Meinung, daß er seine zufriedenstellenden Resultate der günstigen Relation zwischen behandelnden Arzt und Patienten, der Hypnose, der autohypnotischen Behandlung, der »beseelten Gymnastik und Massage« und anderen psychagogischen Maßnahmen, nebst der gleichzeitig angewandten übrigen, bereits klassisch gewordenen medikamentösen und diätetischen Therapie verdankt.

Es werden die Krankheitsgeschichte, Therapie und Ergebnisse bei 54 an Colitis ulcerosa leidenden Patienten besprochen. Von diesen wurden aus verschiedenen Gründen 9 Patienten nicht mit der kombinierten hypnotisch-internistischen Methode behandelt. Von den mit der kombinierten Therapie behandelten Kranken heilten 23, 20 Kranke wiesen eine wesentliche Besserung auf, und nur bei 2 Patienten war das Ergebnis fraglich. Die Monographie wird durch demonstrierenden Abbildungen und Tabellen, nebst überzeugenden Röntgenaufnahmen leicht übersichtlich gestaltet.

L. SCHÖNGUT

O. HOMOLKA: *Chemische Diagnostik im Kindesalter.* VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1962. 562 Seiten, 69 Abbildungen.

Seit langem betrachten wir Pädiater mit Sehnsucht jene internistische Literatur, die sich mit der diagnostischen Auswertung klinischer Funktionsteste und der Resultate von Laboratoriumsuntersuchungen beschäftigt. Obzwar wir diese Bücher benützt haben, blieb es immer problematisch, ob und inwiefern sich die angegebenen Schlüsse auf Säuglinge und Kinder beziehen lassen. Endlich hat nun HOMOLKAS Arbeit diese Lücke ausgefüllt. Sein Buch besteht im wesentlichen aus drei Teilen. Der erste behandelt die Verhältnisse der einzelnen Stoffe im kindlichen Organismus und deren Beurteilung. Die Hauptangaben sind vorwiegend in dem das Blut behandelnden Kapitel enthalten, während in den Kapiteln Harn, Liquor, Speichel, Schweiß, Magensaft, Duodenalsaft, Stuhl, Gewebe, Milch, Funktionsproben der Leber und Gallenblase, Nieren und der endokrinen Organe die jeweils entsprechenden Ergänzungen zu finden sind. Im zweiten Teil sind die üblichen Normalwerte und dann die häufigsten Befunde bei den einzelnen Krankheitstypen angegeben. Der dritte Teil befaßt sich nach einer kurzen technischen Einführung mit den Methoden, Zubereitung exakter Lösungen und einiger Reagenzien. Ein Literaturnachweis mit mehr als 1100 Angaben ergänzt das Werk, in dem die meisten bei der üblichen Klinikarbeit

in Frage kommenden Daten mit ausgezeichneter Präzision und Knappheit zusammengestellt sind. Leider ist uns der Autor mit manchen heute schon allgemein verbreiteten Untersuchungen (z. B. Enzyme usw.) schuldig geblieben, und die Ultramikromethoden werden auch nicht behandelt. Dies ist vielleicht dem Umstand zuzuschreiben, daß die erste (tschechische) Auflage des Buches bereits vor 10 Jahren erschienen ist und der für die vorliegende deutschsprachige Ausgabe verfertigte Text kaum einige nach 1955 veröffentlichten Angaben enthält. Hoffentlich wird das Werk in der Zukunft noch viele Ausgaben erleben, wobei schon die nächste den modernsten Anforderungen völlig entsprechen wird.

P. V. VÉGHELYI

K. MUSSHOFF., J. WEINREICH: *Differentialdiagnose seltener Lungenerkrankungen im Röntgenbild. Ein Atlas.* Mit einem Geleitwort von Prof. Dr. E. UEHLINGER. Springer-Verlag, Berlin—Göttingen—Heidelberg 1962. 206 Seiten, 207 Abbildungen.

Die Pulmonologie machte in den letzten Jahren bedeutende Fortschritte. Der verfeinerten und ausgedehnten klinischen und biologischen Forschungen ist es zu verdanken, daß wir heute wohl manche Lungenkrankheiten erkennen bzw. abzugrenzen imstande sind, die früher entweder unbekannt oder nicht richtig diagnostiziert werden konnten. Infolge der besseren und sicheren Diagnose haben sich die bis vor kurzem als Raritäten geltende Erkrankungen als gar nicht so seltene erwiesen und dementsprechend an Bedeutung und allgemeines Interesse gewonnen. In dem Bewußtsein, daß diese Krankheitsbilder also kennengelernt und in der Alltagspraxis berücksichtigt werden müssen, hat die Deutsche Tuberkulosegesellschaft bei ihrer Tagung im Jahre 1960 die Besprechung der »seltenen« nichttuberkulösen Lungenerkrankungen zum Hauptthema gewählt und eine einschlägige Ausstellung veranstaltet. Um nun das Thema, diese Krankheitsbilder, auch denjenigen zugänglich zu machen, die am Kongreß nicht teilnehmen konnten, haben sich K. MUSSHOFF und J. WEINREICH entschlossen, die Bilder der Ausstellung in einem Atlas zu veröffentlichen. Das Filmmaterial mußte jedoch mit anderen Bildern ergänzt werden und um den verschiedenartig eingestellten Ärzten, Klinikern und Röntgenologen, Pulmonologen und Pädiatern, gerecht zu werden, mußten die Bilder sinngemäß geordnet werden. Die Autoren gingen dabei aus der Schattenform aus. Um den mit der Filmablesung weniger Erfahrenen eine Einleitung zu geben, wurden der eigentlichen Bearbeitung zwei, die Technik und die Beurteilung der Röntgenaufnahmen erleuchtende Kapitel vorausgeschickt. Man muß jedoch mit Bedauern feststellen, daß die erörterte Technik (Hartstrahlaufnahme, automatische Belichtung und Entwicklung) für eine allgemeine Anwendung, wenigstens unter unseren Verhältnissen, wenig praktische Bedeutung besitzt.

Der Atlas, der eigentliche Gegenstand des Buches, gliedert sich, den Schattenformen entsprechend, in 6 weitere Kapitel. Das erste behandelt die flächenhaften, das zweite die multiplen fleckenförmigen Verschattungen, das dritte die solitären Rundschatten und das vierte, der Numerierung nach sechste, die streifig retikulären Lungenverschattungen. Das nächste befaßt sich mit den Mediastinal- und Hilusverschattungen und das letzte mit den Aufhellungen der Lunge. Jedes Kapitel wird mit einer Einführung begonnen, wo die bei diesen Schattenformen vorkommenden Krankheiten kurz besprochen werden. Diagnose und Differentialdiagnose werden möglichst auf Grund der Röntgensymptome gestellt, wobei die notwendigen anamnestischen und klinischen Daten, sowie Laboratoriumsergebnisse mitverwertet werden. Am Ende des Buches werden die Diagnosen in alphabetischer Reihenfolge zusammengestellt und die wichtigsten Literaturangaben mitgeteilt, wodurch das Buch sich auch als Nachschlagwerk behaupten wird.

Vom pädiatrischen Gesichtspunkt ist es erfreulich, daß von früheren Vertretern der Kinderheilkunde einige wertvolle und lehrreiche Aufnahmen beigesteuert wurden. Es wäre aber ein Gewinn für das Buch und auch für den Leser, wenn die Kinderröntgenologie ausführlicher vertreten wäre.

Man hat immerhin den Gesamteindruck, daß die Herausgeber des Buches ihre Aufgabe erfolgreich gelöst haben. Sie haben es verstanden, das Zusammengehörige miteinander zu verbinden, Störendes zu vermeiden. Die Bildwiedergabe, die Ausstattung des Buches sind, der Tradition des Springer-Verlages entsprechend, ersten Ranges. Das Werk wird jedem, der sich mit Lungenkrankheiten beschäftigt, gute Dienste leisten.

K. Gefferth

«ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ»
Государственное Издательство Медицинской литературы Ленинград 1962.

От редакционной коллегии:

Выпускаемый сборник «Проблемы педиатрии» содержит работы, присланные отечественными и зарубежными авторами ко дню юбилея действительного члена Академии медицинских наук СССР заслуженного деятеля науки РСФСР профессора доктора медицинских наук Михаила Степановича Маслова. Сборник был запланировано выпустить в 1962 г.

М. С. Маслов в 1960 г. когда праздновался его юбилей, был полон сил и энергии. Никто не мог думать, что его жизнь оборвется так скоро.

М. С. Маслов скончился 3. июня 1961 г. в возрасте 76 лет. Редакционная коллегия полагает необходимым сохранить прежнее название, читая, что 50 лет исключительно плодотворной научной, педагогической, врачебной и общественной деятельности покойного М. С. Маслова должны быть отмечены в истории педиатрической литературы так, как и было намечено при его жизни.

*

Сборник состоит из двух частей. В первом разделе известные отечественные и зарубежные авторы дают подробное описание о физическом и психическом развитии детей.

Название этого раздела «Здоровые дети».

Надо отметить, что в этом разделе имеется ценная биометрическая таблица ростовесовой показатель.

Профессор Де-Тони дает свою работу под названием «Мой метод научной и практической оценки роста человека». Метод дает большую помощь для практической и экспериментальной работы.

При помощи этого метода возможно быстро определить разницы между истинным ростом и весом обследуемого ребенка и величинами, которые считают нормальным для его возраста.

В дальнейшем имеются некоторые работы, иностранные и отечественные, на теме психическое воспитание новорожденных и также о значении высшей нервной деятельности и эмоциональной жизни для реактивности человека.

Во втором разделе сборника имеются многочисленные работы из разной области педиатрии.

В сборнике концентрированы выдающиеся работы самых лучших научных работников и известных педиатров мира.

И. ВЕДРЕШ

Printed in Hungary

A kiadásért felel az Akadémiai Kiadó igazgatója — Műszaki szerkesztő: Farkas Sándor

A kézirat nyomdába érkezett: 1963. VII. 10. — Terjedelem: 9 (A/5) ív, 40 ábra (10 színes), 4 melléklet

63.57425 Akadémiai Nyomda, Budapest — Felelős vezető: Bernát György

ACTA PAEDIATRICA

ТОМ IV — ВЫП. 2

РЕЗЮМЕ

О ЛИЧНОСТИ

П. ГЕГЕШИ-КИШШ

1. Автор не отделяет *физическое, органическое* развитие и функции человека от его *душевного, умственного* и *психического* развития и функций, а рассматривает все это как тесно связанное единство. В соответствии с этим он рассматривает человека как *единство биологических и общественных формаций*.

2. *Личность — это особая совокупность и одновременно единство определенного устройства индивидуальных свойств человека индивидуума*. По пониманию автора, личность не является исключительно совокупностью психических свойств индивидуума. По его пониманию и определению, личность — это динамически-энергетически связанная и индивидуально построенная совокупность — и за одно единство — общих и вместе с тем специализированных и зафиксированных через предков органных (морфологических и физиологических) и психических (высшая нервная деятельность) событий и возможностей событий, формировавшихся на биологической почве семьи в результате общих и местных, природных и общественных воздействий окружающей среды. Это функционально включает в себя также отношение индивидуума ко внешнему миру и к своему внутреннему миру, к другим лицам и к самому себе, охватывая, — согласно вышесказанному — и качество органного или психического возбуждения, возникающего в результате внешних или внутренних раздражений, а также индивидуальные особенности решения-разрешения этого возбуждения, значит качество ответа на раздражения и возможность собственного развития. Следовательно, личность — это то единство формы, поведения и проявлений, переживания жизни, которое делает человека индивидуальным, отличающимся от всех остальных лиц, внутри общества, в котором сформировалась его личность и в котором он актуально живет.

3. Согласно воззрению автора на личность, для нормального развития последней необходимы ненарушенные биологические условия, а в пределах этих основных условий — беспрерывно — нормальные анатомические и физиологические условия. Нормальные в своей основе анатомические и физиологические условия, нормальное анатомическое и физиологическое развитие предоставляют основу, как бы почву для нормального развития личности. Для нормального развития необходимо и то, чтобы индивидуум с самого начала своей индивидуальной жизни непрерывно подвергася соответствующим раздражениям, воздействиям среды, и чтобы возбуждения, возникшие в результате этих раздражений, а также возбуждения, вызванные потребностями и запросами при «переживании жизни» были бы удовлетворимыми и разрешимими, а именно в течение непрерывного переживания и природной и общественной жизни, равным образом.

4. В течение индивидуальной жизни личность развивается и изменяется, подобно физическому-органическому развитию. Между личностями различного возраста — внутриутробного, младенческого, дошкольного и юношеского — имеются различия. *Личность данного жизненного этапа индивидуума, находящегося в любом возрасте, автор называет актуальной личностью.*

5. Отдельные жизненные этапы, поведение индивидуумов, находящихся в этих жизненных этапах, определяются характерными качествами личности (актуальная личность), причем взаимосвязь и последовательность этих определяющих факторов, содержание и способ их настраивания и

встраивания друг в друга — составляют в сущности *ход развития человеческой личности*.

6. Вопреки существованию форм актуальных личностей, характеризующих отдельные жизненные этапы, и как бы выступающих из целого процесса, и до определенной степени отличающихся друг от друга, взаимосвязь в ход индивидуальной жизни обеспечивается функцией системы вспоминания-забвения.

7. В результате функции системы воспоминания-забвения образовывается; *структура личности* она приобретает определенное содержание в течение индивидуальной жизни. Согласно автору, в пределах структуры личности имеются следующие составные структурные элементы: вегетативный элемент личности, эмоциональный элемент личности, кинетический двигательный (моторный) элемент личности и умственный элемент личности.

8. *Проявление актуальной личности — это равнодействующая [ила] различных силовых факторов, содержащихся в элементах структуры личности.*

9. Система воспоминания-забвения в сущности действует по способу процессов рефлекторной цепи, включающих в себя также ассоциационные процессы.

10. Рефлекторные процессы могут иметь врожденную и приобретенную форму. Приобретенные рефлекторные процессы делятся: на классические павловские условные временные формы, на приобретенные окончательные формы рефлекторных процессов и на «созидательные ответные» формы.

11. Автор рассматривает причины необходимости обособления отдельных форм, а также характеристики форм приобретенного окончательного рефлекторного процесса и созидательной ответной формы. Он излагает какие формы рефлекторного процесса доминируют во внутреннем механизме проявлений личности на различных этапах индивидуальной жизни (актуальные личности).

ДАННЫЕ К ПАТОГЕНЕЗУ «ЗАБОЛЕВАНИЯ ГИАЛИНОВОЙ МЕМБРАНОЙ» У НОВОРОЖДЕННЫХ

Л. ЛИСКАИ

Приводятся данные вскрытия и патогистологического исследования двух недоношенных мальчиков. Оба новорожденных младенца страдали и умерли от заболевания гиалиновой мембраной.

В обоих случаях установлены тяжелые васкулярные изменения, возникшие внутриутробно и распространившиеся не только на легочные артерии но и на коронарные сосуды и на артерии селезенки и печени. Образование гиалиновой мембраны, по мнению автора, наступает вторично, вследствие васкулярных изменений.

ИССЛЕДОВАНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ФЛОРЫ ПОДСВЯЗОЧНОГО ПРОСТРАНСТВА В ЗАМКНУТОЙ СИСТЕМЕ ОЦЕНКА «ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ БОЛЕЗНЕТВОРНЫХ МИКРОБОВ»

Б. ШТЕЙНЕР, Д. ПУТНОКИ, К. КОВАЧ, И. САБОН и Ю. ХАЙДЕККЕР

Авторы сконструировали прибор для получения отделяемого из подсвязочного пространства. При применении их прибора отделяемое не может смешиваться с бактериальной флорой верхних дыхательных путей: Из подсвязочного пространства было выращено меньше бактерий, чем из носоглоточной полости. В противоположность нынешним предположениям, было установлено, что в подсвязочном пространстве сравнительно реже можно выявить потенциальные болезнетворные микробы, чем в носоглоточной полости. Из подсвязочного пространства часто не удавалось вырастить бактерий. Причиной этого факта является то обстоятельство, что большая часть больных предварительно получала антибиотики. Однако, кроме преобладания вирусных заражений, следует считаться также с техническими ошибками.

Обнаруживаемый в подсвязочном пространстве болезнетворный агент не всегда вызывает заболевание, но он ценнее, чем тот же агент, выявленный в носоглоточной полости.

Хотя весьма вероятно, что между выявленным в подсвязочном пространстве болезнетворным агентом и воспалением легких существует взаимосвязь, это все же не является закономерностью. Staphylococcus aureus haemolyticus был выявлен в подсвязочном пространстве (а также во вскрытых легких), когда больной умер вследствие гигантоклеточного воспаления легких, вызванного вирусом.

Сконструированный авторами прибор предоставляет возможность для более точного исследования вирусов в подсвязочном пространстве.

ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ МЕНИНГИТ У ВАКЦИНИРОВАННЫХ БЦЖ ДЕТЕЙ

З. ЭРДЁШ

Из 276 детей, страдавших туберкулезным менингитом и лечившихся в I. Педиатрической клинике, 10 оказались вакцинированными БЦЖ. По наблюдениям автора при заболевании этих детей туберкулезным менингитом выявляются характерные особенности, отличающие их от не вакцинированных детей. Эти особенности можно подытожить в следующем:

1. Анамнез заболевания более короток.
2. Клинические симптомы обычно менее выражены, и они протекают быстрее.
3. Обратное развитие изменений ликвора также наступает в более короткий срок.
4. Болезнетворный микроб удалось выявить лишь в виде исключения.
5. В связи с заболеванием вакцинированных детей смертельных случаев не наблюдали.
6. Рецидивов также не регистрировалось.
7. Резидуальные изменения незначительны и мало влияют на повседневную жизнь детей.

ЗНАЧЕНИЕ АНОМАЛИИ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ ПОЧЕК В МЛАДЕНЧЕСКОМ И ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Ф. ЛАНЦОШ, Н. ВОНДРА и Ф. ЧЕРХАТИ

Аномалия почечной артерии является одним из наиболее частых дефектов развития мочевых путей. В течение 5 лет авторы отнаруживали эту аномалию у 75 больных, принятых в клинику по поводу гематурии, поясничных и брюшных болей и пиурии. Из 6 детей, не достигших возраста 2 лет, 4 были еще в возрасте меньше 1 года.

Наиболее частым симптомом является гематурия, выявляемая у трех четвертей больных. У двенадцати детей гематурия была обнаружена в связи с исследованием мочи после скарлатины.

Брюшные и поясничные боли наблюдались у одной трети детей. Пятеро больных у которых изменение было обнаружено на правой стороне, были приняты в клинику с подозрением на аппендицит.

У 14 детей, принятых в клинику из-за повторной и продолжительной пиурии, причиной, вызывавшей или поддерживавшей изменения оказалась аномалия почечной артерии.

В целях выяснения урогенитальных дефектов развития, педиатру приходится проводить экскреционную урографию (внутривенную пиелографию), а если имеется подозрение на дефект развития он должен консультироваться с урологом.

У болшей половины больных аномалию устраняли операцией. Трое из 42 оперированных детей были в возрасте меньше одного года. У 25 детей проводилась резекция сосуда, а у 14 поворачивание и фиксация почек. В трех случаях проводилась нефректомия по поводу гидронефроза.

Ввиду незначительных клинических изменений и жалоб у 40% больных пока еще не проводилось никаких операционных вмешательств, но они в течение многих лет находятся под контролем.

ИССЛЕДОВАНИЕ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ СИНДРОМА КРИГЛЕР—НАЙЯРА ПРИ ПОМОЩИ НАГРУЗКИ МЕНТОЛОМ

Л. САБО и П. ЕБРЕИ

Проводились исследования с нагрузкой ментолом (2 г ментола через рот) у 16 членов семьи двух младенцев, страдающих синдромом Криглер—Найяра (icterus anhaemolyticus congenitus). 11 членов семьи младенцев — двое родителей, трое дедушек и бабушек, 6 братьев и сестер родителей — выделяли меньшее количество связанной глюкороновой кислоты по сравнению с контрольной группой. Полученные данные служат доказательством того, что при помощи нагрузки ментолом можно выявить гетерозиготное состояние частичного дефекта глюкуронил-трансферазы и что болезнь Криглер—Найяра рецессивно передается по наследству.

ДАННЫЕ К ГЕМИГИПЕРТРОФИИ

Ф. ГЕРЛОЦИ, К. ЛЕТЕНЬЕИ, Й. СЕНАШИ, Л. РЕМЕНАР и Э. ПАРАИЦ

В течение двух лет авторы наблюдали 10 случаев настоящей гемигипертрофии. Вместе с 11 случаями, описанными в их прежней публикации, число случаев гемигипертрофии в течение 7 пет составляет 21. Поэтому авторы выдвигают предположение о

возможности накопления этого дефекта развития. В двух случаях беременность была нарушена в ранней фазе, в одном случае наблюдалась резус-несовместимость. В девяти случаях изменения были обнаружены родителями уже в раннем детстве. 4 из 10 больных были мальчики, а 6 — девочки. В девяти случаях речь шла о тотальной гемигипертрофии, а два случая относились к редкой, так наз. перекрестной («crossed type») форме гемигипертрофии. В двух случаях гемигипертрофия была компонентом синдрома Клиппель—Тренаунау. В 3 случаях была установлена левосторонняя, а в 5 случаях— правосторонняя гемигипертрофия. Нижние конечности были поражены во всех случаях. В одном случае разница в длине нижних конечностей была столь выраженной (6 см), что при сведении ступней гипертрофированная конечность сказывалась сильно согнутой в колене. Кроме длины окружность гипертрофированной конечности также была больше, чем здоровой. Рентгенограммы трубчатых костей во всех 10 случаях выявили различия. Поразительные отклонения наблюдались в одном случае, где бедренняя кость была на 3,5 см, а большая берцовая кость на 2,5 см длиннее соответствующих костей противоположной стороны. В отдельных случаях гемигипертрофия распространялась также на лицевой череп (глазница, верхняя челюсть, скуловая кость, основание черепа) язык, глазное яблоко, а также на кости и мышцы тазового пояса.

В одном из наблюдавшихся авторами случаев с обширными невоидными образованиями, гемангиомами и варикозными расширениями вен (синдром Клиппель—Тренаунау), дефекты развития глаза на пораженной стороне указали на непрерывное повреждение невроэпителиальных элементов глаза, начиная с 10-ой недели эмбриональной жизни до 8-ого месяца внутриутробной жизни. ЭЭГ указала на то, что полушарие головного мозга на пораженной стороне было менее зрелым, менее развитым. Аномалии кровеносных сосудов или пигментные расстройства регистрировались в 5 случаях. В одном случае на гемигипертрофированной стороне была выявлена легочная киста. Урологическими исследованиями в двух случаях удалось выявить аномалии развития мочек и мочевыводящих путей: в обоих случаях на гипертрофированной половине тела (тяжелое морфологическое и функциональное расстройство почек или удвоение почечной лоханки и удвоение мочеточника). Два случая левши (один манифестный и один переученный лоучаи) указали на латеральный перевес правой стороны гемигипертрофии.

ОПАСНОСТИИ ТОНЗИЛЛЕКТОМИИ И АДЕНОТОМИИ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ В ДЕТСКОЙ ВОЗРАСТЕ

Л. ШЁНГУТ и Л. ТУРАИ

У 92 детей в возрасте 3—14 лет, страдающих аллергическими заболеваниями дыхательных путей, изучалось действие тонзиллектомии и аденотомии. На основании собственного опыта установлено, что в детском возрасте аллергические заболевания дыхательных путей представляют собой противопоказание данных вмешательств. В 84,7% случаев вмешательство оказалось излишним: в 10 случаях оно вызвало первый припадок (10,8%), в 29 случаях (31,5%) вследствие вмешательства ухудшалось состояние детей, а в 39 случаях (42,4%) не наблюдалось никаких благоприятных изменений. Только в 9 случаях (9,8%) наблюдалось постепенное улучшение состояния ребенка после операции и лишь в 5 случаях (5,5%) зарегистрировано полное излечение.

Рассматриваются показания, которые в отдельных случаях все же вызывают необходимость проводить операции, а также меры предосторожности, при соблюдении которых, по мнению авторов, снижаются вредные последствия операции.

ПРОФИЛАКТИКА ТРАНСФУЗИОННОГО ГЕПАТИТА

Й. ЧАПО, Й. БУДАИ, А. БАРТОШ и Г. НЬЕРГЕШ

В ходе экспериментов, проводившихя в целях предупреждения трансфузионного гепатита в течение двух лет 182 недоношенных ребенка при первой трансфузии получили 8,0 мл 10% го гамма-глобулина на 1 кг веса. 205 младенцев первой контрольной группы получили трансфузии без г. гл., а 204 младенца второй контрольной группы не получили ни трансфузий, ни г. гл. В остальном у всех трех групп соблюдали аналогические условия экспериментов. В группе, получившей трансфузию с г. гл., лишь 1 младенец переболел гепатитом, тогда как в группе, получившей трансфузию без г. гл., гепатитом заболели 15 новорожденных. В группе младенцев, не получивших ни трансфузий, ни г. гл., случаев гепатита не наблюдалось.

Вероятно, дачей большой дозы г. гл. можно снизить число случаев трансфузионного гепатита. Для точного выяснения этого вопроса, однако, необходимы дальнейшие эксперименты.

ACTA PAEDIATRICA HUNGARICA

is a quarterly journal of paediatrics publishing original contributions in English, German, French or Russian, with a summary in a language other than that of the paper.

Editorial office

Bókay János u. 53,
Budapest VIII., Hungary

Of each article 100 reprints with cover will be supplied free of charge.

Subscription per volume (four issues) 110 Forints, to be sent to *Kultúra* Hungarian Trading Company for Books and Newspapers (POB 149, Budapest 62., Hungary), or with representatives abroad.

ACTA PAEDIATRICA HUNGARICA

est une revue trimestrielle publiant des communications originales en français, allemand, anglais ou russe, avec un résumé en une langue autre que celle de la communication.

Rédaction:

Bókay János u. 53,
Budapest VIII., Hongrie

Il est remis gratuitement 100 tirages à part des articles originaux aux auteurs.

Le prix de l'abonnement est de 100 Forints par volume (quatre fascicules).

On s'abonne chez *Kultúra*, Société Hongroise pour le Commerce Extérieur de Livres et de Journaux (POB 149, Budapest 62., Hongrie) ou chez les représentants à l'étranger.

ACTA PAEDIATRICA HUNGARICA

журнал Академии Наук Венгрии публикует научные трактаты из области педиатрии на русском, немецком, английском или французском языках, с краткими резюме на одном из упомянутых языков, отличном от языка данной статьи.

Авторами трактатов, публикуемых в журнале *Acta Paediatrica Hungarica* являются выдающиеся венгерские и зарубежные ученые.

Журнал *Acta Paediatrica* выходит по кварталам, выпусками, составляющими один том (приблизительно 400 стр.) в год.

Предназначенные для публикации рукописи следует направлять по адресу

Acta Paediatrica Hungarica
Budapest VIII., Bókay János u. 53.

Авторам статьей предоставляются бесплатно по 100 отдельных оттисков.

Подписная цена на журнал *Acta Paediatrica* — 110 форинтов за том. Заказы принимает предприятие по внешней торговле книг и газет *Kultúra* (Budapest 62, POB 149) или его заграничные представительства и уполномоченные.

26,— Ft

Index: 26.021

ACTA PAEDIATRICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

VOLUMEN IV * 1963 * FASCICULI 3—4

ADIUVANTIBUS

F. GERLÓCZY, E. KERPEL-FRONIUS, L. KULIN, G. PETÉNYI, P. V. VÉGHELYI

REDIGIT

P. GEGESI KISS

AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST

ACTA PAEDIAT. ACAD. SCI. HUNG.

ACTA PAEDIATRICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
GYERMEKGYÓGYÁSZATI FOLYÓIRATA

FŐSZERKESZTŐ

DR. GEGESI KISS PÁL
akadémikus

TECHNIKAI SZERKESZTŐ

DR. VÉGHELYI PÉTER
az orvostudományok doktora

Az *Acta Paediatrica Hungarica* német, angol, francia, ill. orosz nyelven közöl értekezéseket a gyermekgyógyászat és határterületei köréből.

Az *Acta Paediatrica Hungarica* negyedévenként jelenik meg; 4 füzet képez egy kötetet.

Kéziratok az alábbi címre küldendők:

Acta Paediatrica Hungarica
I. sz. Gyermekklinika
Budapest VIII., Bókay János u. 53.

A szerzők közleményük honoráriumán felül költségmentesen 100 db különlenyomatot kapnak.

Az *Acta Paediatrica Hungarica* előfizetési ára kötetenként belföldre 80,— forint, külföldre 110,— forint. Megrendelhető a belföld számára az *Akadémiai Kiadónál* (Budapest V., Alkotmány u. 21. bankszámla: 05-915-111-46), a külföld számára pedig a *Kultúra* Könyv- és Hírlap Külkereskedelmi Vállalatnál (Budapest I., Fő utca 32, bankszámla: 43-790-057-181) vagy annak külföldi képviseleteinél és bizományosainál.

ACTA PAEDIATRICA HUNGARICA

veröffentlicht Originalbeiträge aus dem Gebiete der Kinderheilkunde in deutscher, englischer, französischer oder russischer Sprache mit kurzen Zusammenfassungen in einer der angeführten Sprachen.

Acta Paediatrica Hungarica erscheint vierteljährlich; vier Hefte bilden einen Band.

Adresse der Redaktion:

Bókay János u. 53,
Budapest VIII., Ungarn

Die Mitarbeiter erhalten von ihrer Arbeit 100 Sonderdrucke unentgeltlich.

Abonnementspreis pro Band: 110 Forint. Bestellbar bei *Kultúra* Ungarisches Außenhandelsunternehmen für Bücher und Zeitungen (Budapest 62, Postfach 149. Ungarn) oder bei den Vertretungen im Ausland.

Über bis Kriminalität zunehmende Persönlichkeitsstörungen bei Kindern und Jugendlichen

Von

P. Gegesi Kiss

I. Kinderklinik (Direktor: Prof. Dr. P. Gegesi Kiss) der Medizinischen Universität), Budapest

(Eingegangen am 23. September 1962)

I.

Wenn ich — sei es in theoretischer oder praktischer Hinsicht — auf dem Gebiet der Persönlichkeitsstörungen im Kindesalter und in der Jugend tätig bin, bleibe ich in meiner Anschauungsweise sowohl in bezug auf den Inhalt wie auch auf die Form ein Kinderarzt und Kliniker. Auch in der vorliegenden Arbeit möchte ich gewisse klinische Tatsachen besprechen und aus ihnen ärztliche Folgerungen ableiten. Es würde aber über meine Bewandertheit hinausgehen, wenn ich aus diesen klinischen Erfahrungen und Beobachtungen juristische Schlüsse ziehen wollte, da diese Aufgabe den auf dem Gebiet der Rechtswissenschaften tätigen Forschern zufällt. Aus dem zu besprechenden Material geht es jedoch eindeutig hervor, daß zahlreiche Aufgaben auf dem Gebiet unserer praktischen und theoretischen Tätigkeiten ohne das Zusammenwirken der Ärzte, der Werktätigen der Gesundheitspflege und der Psychologen nicht gelöst werden können.

Die Ergebnisse der weiter unten zu besprechenden klinischen Beobachtungen und Untersuchungen beruhen auf einer mehr als 25 Jahre umfassenden klinischen ärztlichen Tätigkeit. In der I. Kinderklinik der Medizinischen Universität zu Budapest haben wir gegen die Mitte der 1930er Jahre begonnen, die Angaben derjenigen Kinder gesondert zu sammeln, die nicht ausschließlich an einer klassischen pädiatrischen Krankheit litten, und deren Krankheit nicht unter die damals bekannten Krankheitsbilder eingereiht werden konnte, obwohl der Verlauf der einzelnen Fälle eine große Ähnlichkeit zu dem einen oder anderen Krankheitsbild aufwies. Um diese Arbeit organisiert durchführen zu können, haben wir im Jahre 1938 eine »Erziehungsberatungsstelle« in der Klinik errichtet, und in dieser Abteilung haben wir uns systematisch mit jenen Kindern beschäftigt, bei denen die heute Persönlichkeitsstörung genannte Diagnose gestellt werden konnte. Die Zahl der Kinder, die uns während der vergangenen 25 Jahre in dieser Ordination vorgestellt worden sind, beträgt mehr als 50,000.

In dieser klinischen, heilenden, unterrichtenden und wissenschaftlichen Arbeit

stehen mir hervorragende Mitarbeiter zur Seite: in erster Reihe und ständig Abteilungsleiter Frau L. Liebermann, ferner Dr. E. Németh, G. Majláth, Dr. R. Hódosi sowie die soziale Fürsorgerin Frau E. Révész. Für ihre hingebungsvolle Arbeit möchte ich auch an dieser Stelle danken. Es sei mir erlaubt, noch zu erwähnen, daß ich als Pädiater seit annähernd 40 Jahren an der I. Universitätskinderklinik zu Budapest tätig bin — während dieser Zeit haben die Klinik mehr als eine Million Familien mit ihren Kindern aufgesucht —, folglich glaube ich behaupten zu dürfen, daß wir reiche Erfahrungen sammeln konnten, um den normalen Gang der Entwicklung der kindlichen Persönlichkeit, die hierbei auftretenden Persönlichkeitsstörungen und die auslösenden Faktoren eingehend zu kennen.

Unser Standpunkt ist, daß wir die körperliche, konstitutionelle Entwicklung und Funktionen des Menschen, sowie seine geistige, seelische, psychische Funktion nicht als voneinander getrennt betrachten, sondern als eine eng zusammengehörende Einheit auffassen, ähnlich wie wir den Menschen für eine qualitativ neue Bewegungsform der Materienbewegung betrachten, ihn aus der Einheit der Erscheinungsformen der anderen Materienbewegungen nicht herausnehmen, sondern als einen Teil der Einheit der Welt, der Erde, der Bewegungsformen der leblosen und lebendigen Materie ansehen. Wir fassen die auf unserer Erde zur Ausbildung gelangte und »lebend« genannte Form der Materienbewegung —, ferner die während der Jahrmilliarden entwickelten pflanzlichen, sodann tierischen Lebensformationen als eine Phase in dieser Einheit und jene Form, die »Mensch« genannt wird und die nach unseren heutigen Kenntnissen in einer auf etwa 1 Million — 600 000 Jahre zurückgreifenden Vergangenheit in Erscheinung getreten ist, als eine sprungartig entstandene Phase der Materienbewegung auf. Der Mensch, diese qualitativ neue Materienbewegungsform wird von den ihm vorausgegangenen in entscheidender Weise dadurch differenziert, daß er — als eine neue qualitative Einheit — das in dieser Bewegungsform aufgetretene menschliche Bewußtsein sowie sämtliche, mit ihm zusammenhängende Fähigkeiten, Möglichkeiten und Eigenschaften als Komponenten innehat. Auf dem Wege der Entwicklung hat der Mensch eine gewaltige Etappe während dieser 600 000 bzw. einer Million von Jahren zurückgelegt. Dem Wesen nach besteht die Möglichkeit der Entwicklung in den Beziehungen des Individuums und der Umwelt: in der Anpassungsbestrebung zur Umgebung, ferner in den Bemühungen des Menschen, die Umgebung für sich selbst günstig zu gestalten: also in der Arbeit. Die beiden Funktionen: einerseits die Anpassung an die Umgebung, um ihrer verheerenden Wirkung ausweichen zu können, andererseits die Anstrengungen, die Umgebung durch Arbeit in der Weise umzugestalten, daß sie die günstigsten Bedingungen des Fortbestehens sichert, sind die Kräfte, die das Individuum innerhalb den gegebenen biologischen Möglichkeiten geformt haben und andauernd weiter formen, — die das Individuum zwingen, seine Fähigkeiten maximal zu entfalten, stets neuere und neuere Eigenschaften zu entwickeln, die in der Folge unter dem Zwang des Lebens solange geübt werden, bis sie fixiert werden und

auf dem Wege der Vererbung auch auf die Nachkommen übertragen werden können. Während vor Jahrtausenden nur eine Naturumgebung vorhanden war, ist im Laufe der Entwicklung des Menschen aus den oben dargelegten Ursachen ein anfänglich primitiver, später jedoch stets weiter entwickelter, komplizierter Umweltsfaktor: die soziale Umgebung in Erscheinung getreten. Parallel mit der Weiterentwicklung des Menschen gewann der Einfluß dieser sozialen Umgebung hinsichtlich der individuellen Ausgestaltung der menschlichen Eigenschaften und Fähigkeiten immer mehr an Bedeutung. Heute können wir bereits sagen, daß obwohl der Mensch was seinen Ursprung anbelangt eine biologische Formation ist, seine Gestaltung, die Formung des Individuums auf dieser biologischen Grundlage und inmitten der Grenzen der biologischen Möglichkeiten jedoch von den Umweltseinflüssen bedingt ist. Heute bildet also der zur vollen Reife entwickelte Mensch eine Einheit der biologischen und sozialen Formationen. Innerhalb dieser Einheit, und auf der gegebenen biologischen Grundlage fällt aber die entscheidende Bedeutung hinsichtlich der Ausbildung der individuellen Fähigkeiten und Veranlagungen den sozialen Einflüssen zu. Für den ganz jungen individuellen Organismus, also im fötalen Leben, bedeutet während des intrauterinen Lebens der mütterliche Organismus die natürliche Umgebung. In dieser frühen Lebensperiode ist das Individuum nur eine biologische Formation, und in dieser fötalen Lebensperiode ist die soziale Umgebung von keinem direkten Einfluß auf die Entwicklung des Individuums. Diese Einflüsse werden nämlich vom mütterlichen Organismus wie von einem »Puffer« aufgefangen und ausgeglichen, um selbst auf Kosten des eigenen Organismus die in jeder Beziehung günstigsten natürlichen Bedingungen für die Frucht zu sichern. Unmittelbar nach der Geburt kommen jedoch immer mehr die Wirkungsfaktoren der sozialen Umgebung zur Geltung. Im ganz jungen individuellen Lebensalter, also in den ersten 2—3 Lebensmonaten wird dieser Einfluß der sozialen Umgebung auf den Säugling ausschließlich in der Mutter konkretisiert. Vom 2—3. Lebensmonat an schalten sich dann die anderen Familienmitglieder als Quellen der sozialen Umweltseinflüsse ein: der Vater, die Geschwister und die mit der Familie eventuell zusammenwohnenden Großeltern. Allmählich kommt auch der soziale Einfluß der sich außerhalb der Familie befindlichen Faktoren zur Geltung: der Krippe, des Säuglingsheims, des Kindergartens, der Schule, der kindlichen Kollektive, — und schließlich der alltäglichen Gesellschaft im weiteren Sinne: der Straße sowie sämtlicher Manifestationen des gesellschaftlichen Lebens.

Dies bedeutet, daß während der einer Million Jahre seiner Entwicklung noch kein Mensch etwa wie in der griechischen Mithologie Pallas Athene aus Zeus' Kopf unter dem Hammerschlag von Hephaistos in voller Bewaffnung, mit Schild und

Speer, plötzlich herausgesprungen ist, bereit anzugreifen und sich zu verteidigen. Der Mensch und so auch das heute lebende Menschen-Individuum entwickelt sich inmitten den gegebenen allgemeinen und eigenartigen biologischen Möglichkeiten, allmählich und kontinuierlich, mit seiner Umgebung zusammenlebend, unter dem Einfluß dieser Umgebung, aber sich auch auf diese Umgebung auswirkend dazu, was wir einen reifen, fertigen, »erwachsenen« Menschen nennen. In dieser Entwicklung ist das Kindesalter und die Jugend von langer Dauer, da sie beinahe ein Drittel der heutigen durchschnittlichen Lebensdauer ausmacht. Während des intrauterinen Lebens, des Säuglings- und Kindesalters und der Jugend gehen sehr wichtige Geschehnisse vor sich, da sich die Methoden des Lebens, die Gewohnheiten des äußeren und inneren Lebens im Individuum in dieser Periode ausbilden, von ihm erlernt und eingeübt werden. Das Leben ist über seine ursprüngliche natürliche, archaische Form hinweggeschritten und der Einfluß der sozialen Faktoren gewinnt immer mehr an Bedeutung. Unter dem erzieherischen Einfluß der Umgebung erlernt das Individuum weitere Gewohnheiten, es übt sie, es ahmt die Umgebung nach, und auf diese Weise sammelt es stets neuere Erfahrungen, es lernt von seiner Umgebung. Es gibt keine angeboren schlechte oder gute Menschen, es gibt nur geborene Menschen, die die Möglichkeiten der Ausbildung der Böswilligkeit und der Güte in sich tragen.

II.

Es ergibt sich die Frage, was es eigentlich ist, das sich in dieser Weise entwickelt, und was wir — die Umgebung — sodann als einen Erwachsenen, als eine sowohl individuell wie auch in sozialer Hinsicht entsprechend ausgebildete und günstige Persönlichkeit betrachten?

Zur Bestimmung des Begriffs der Persönlichkeit sind sehr viele Theorien ausgearbeitet worden, in deren Besprechung ich diesmal nicht eingehen kann. Kurz möchte ich nur soviel erwähnen, daß es bis jetzt noch nicht gelungen ist, eine allgemeingültige, von jedem Forscher angenommene Theorie auszuarbeiten. Auf Grund der Angaben des Schrifttums sowie der eigenen Erfahrungen möchte ich die Persönlichkeit folgenderweise definieren:

Die Persönlichkeit ist mit der spezifischen Gesamtheit der individuellen Eigenschaften des Menschen gleichbedeutend. Nach meiner Auffassung bedeutet also die Persönlichkeit nicht nur die Summe der psychischen Eigenschaften der Persönlichkeit. Diese eigenartige Gesamtheit der persönlichen Eigenschaften des individuellen Menschen ist die miteinander verflochtene Einheit und gleichzeitig auch die Gesamtheit derjenigen angeborenen und erworbenen inneren und äußeren morphologischen und funktionellen Bedingungen, die innerhalb gewissen Grenzen und Möglichkeiten biologisch (und auch morphologisch und physiologisch) bei jedem Individuum unter dem Einfluß

der natürlichen und sozialen Umgebung zur Ausbildung gelangen bzw. manifest werden. Sämtliche aktuelle äußere und innere Reize bzw. Einwirkungen, die zum Individuum gelangen, durchdringen und filtrieren sich durch die morphologische und funktionelle individuelle Einheit und Gesamtheit, die wir weiter oben als die Persönlichkeit definiert haben. Diese »Filterung« der äußeren und inneren Reize und Einwirkungen durch die Persönlichkeit ist sodann ausschlaggebend dafür, von welcher Intensität die im Individuum entstandenen Erregungen sind, wie die von der Erregung bedingte Spannung vor ihrer Entladung gelagert sein wird, mittels welcher Mechanik die Lösung der von den Reizen hervorgerufenen Erregung erfolgt, wie sie »beantwortet werden«, und schließlich wie die Entladung der Spannung erfolgen wird. Die jeweilige aktuelle Persönlichkeit ist außerdem auch die Grundlage der Weiterentwicklung der Persönlichkeit. Mit anderen Worten: die Persönlichkeit eines jeden Menschen ist dadurch gekennzeichnet, daß sowohl in körperlicher wie auch in psychischer Hinsicht gewisse, nur für das betreffende Individuum charakteristische Zusammenhänge zwischen den Offenbarungen bestehen, die sich während seines eigenartigen individuellen Lebens inmitten der Grenzen, die von den biologischen, physiologischen und individuellen Bedingungen und Möglichkeiten gestellt wurden, entwickeln und manifestieren. Diese Zusammenhänge zwischen den Offenbarungen bilden hinsichtlich sowohl der Reizbarkeit, wie auch der von den Reizen ausgelösten Erregung, ihrer Lösung, also ihrer »Beantwortung« nach ein gewisses System. Dieses System weist nicht eine statische Beschaffenheit — wie z. B. ein Haus — auf, sondern es ist ein ohne Unterbrechung funktionierendes dynamisches-energetisches System. In diesem System sind in wohl definierter Ordnung Möglichkeiten und Kräfte vorhanden, um Spannungen zu erzeugen, Energien anzuhäufen, zu übertragen, zu übernehmen, umzuwandeln, ja sogar um die Entladung der Energien zu bewirken, oder ihre Wirksamkeit zu hemmen. Dieses System ist also nicht anarchistisch, sondern es weist eine gewisse, für das Individuum bezeichnende Ordnung auf (dynamische Stereotypie). Innerhalb gewisser allgemeiner, für jeden Menschen charakteristischer Gesetzmäßigkeiten kommt während des individuellen Lebens eine individuelle Eigenart und Gesetzmäßigkeit dieser Ordnung zur Ausbildung.

Im Sinne dieser Auffassung der Persönlichkeit sind also zur normalen Entwicklung der Persönlichkeit normale biologische Bedingungen und innerhalb deren kontinuierlich normale anatomische und physiologische Gegebenheiten notwendig. Die grundlegend normalen anatomischen und biologischen Bedingungen und die normale anatomische und physiologische Entwicklung schaffen nämlich die Grundlage, den Boden zur normalen Entwicklung der Persönlichkeit. Zur normalen Entwicklung ist es anderseits ebenfalls unerläßlich, daß

entsprechende Umweltseinflüsse und -einwirkungen zum Individuum vom Beginn seines Lebens an fortlaufend gelangen, ferner daß sowohl die von den Reizen ausgelösten Erregungen wie auch die Bedürfnisse des Lebens und die von diesen Ansprüchen bedingten Erregungen in entsprechender Weise befriedigt und gelöst werden können, und zwar all dies im Laufe des kontinuierlichen natürlichen und gesellschaftlichen Lebens.

Im Sinne unserer Auffassung und Definition ist also die Persönlichkeit die individuell geordnete, dynamisch-energetische Gesamtheit, gleichzeitig aber auch die Einheit derjenigen körperlichen (morphologischen und physiologischen) und psychischen (d. h. höheren neuralen) Geschehnisse, ferner der Möglichkeit solcher Geschehnisse, die auf dem durch die Vorfahren geschaffenen und fixierten biologischen Boden der Familie, unter der Einwirkung allgemeiner Faktoren und lokaler natürlichen und sozialen Einflüsse ausgebildet wurden. Diese Einheit umfaßt in funktioneller Hinsicht die Beziehungen des Individuums zur Außenwelt und zur eigenen Innenwelt, zu anderen Personen und zu sich selbst, sie beinhaltet ferner die Eigenart der Erregung, die im Organismus oder in der Psyche von äußeren oder inneren Reizen ausgelöst wird, die Möglichkeiten der Lösung, Beseitigung dieser Erregung, also auch die individuellen Eigenheiten, in welcher Weise die Reize »beantwortet« werden. Unter »Persönlichkeit« verstehen wir dementsprechend diejenige Einheit der Form des individuellen Lebens, des Verhaltens und der Offenbarungen des Individuums, durch welche der Mensch innerhalb der Kollektive, in welcher sich seine Persönlichkeit entwickelt hat und in welcher er auch aktuell lebt, von jedem anderen Menschen unterschieden wird.

Aus unserer weiter oben kurz zusammengefaßten Konzeption geht es klar hervor, daß sich die Persönlichkeit — dem körperlichen Organismus ähnlich — während des individuellen Lebens fortlaufend entwickelt, verändert. Es wäre also durchaus verfehlt, den Begriff: Persönlichkeit ausschließlich für die Einheit des Verhaltens und der Offenbarungen des reifen, erwachsenen Individuums zu gebrauchen. In diesem Fall wäre es äußerst schwierig, die Einheit der Offenbarungen des Säuglings, des Kindes und der Jugendlichen zu definieren. Es ist offensichtlich, daß individuelle Unterschiede bereits im fötalen Leben, im Neugeborenen- und Säuglingsalter, im Kleinkindesalter, in der Schulzeit sowie in der Jugend bestehen. Dies könnte von Niemanden in Abrede gestellt werden, der sich mit den Menschen in diesen Lebensperioden beschäftigt. Wir müssen also annehmen, daß eine Einheit der Offenbarungen, das heißt eine Persönlichkeit auch bei den sich in diesen Lebensperioden befindenden Menschen vorhanden ist. Nach unserem Standpunkt müssen wir die Persönlichkeit in den verschiedenen Lebensperioden kennen, ja wir haben uns damit eingehend zu beschäftigen.

Wir bezeichnen die Persönlichkeit in einer gegebenen Lebensperiode eines Individuums im beliebigen Lebensalter mit der Benennung: *aktuelle Persönlichkeit*. Die den verschiedenen Lebensaltern entsprechenden aktuellen Persönlichkeiten — obwohl sie sich im Laufe der Entwicklung aufeinander aufbauen und so miteinander eng zusammenhängen — sind voneinander doch abweichend. Es unterliegt ja keinem Zweifel, daß die aktuelle Persönlichkeit im fötalen Leben, im Neugeborenen- und Säuglingsalter, im Kleinkindesalter, in der Schulzeit sowie in der Jugend ganz anders ist. Unter normalen, gesunden Bedingungen werden diese Lebensperioden und das Verhalten der Individuen in diesen Lebensperioden von den charakteristischen Eigenheiten der Persönlichkeit bestimmt, und die Zusammenhänge und die Aufeinanderfolge dieser Determinanten, die Art und Weise, wie sie aufeinander und ineinander eingebaut werden, sind eigentlich mit dem Entwicklungsgang der menschlichen Persönlichkeit gleichbedeutend. Diese Entwicklung legt einen eigenartigen Weg zurück, und inzwischen gelangt das Individuum vom fötalen Lebensalter bis zur Entwicklungsphase der vollreifen, erwachsenen Persönlichkeit. Das reife Erwachsenenalter bedeutet den Gipfel, auf dem die Persönlichkeit eine Zeitlang verbleibt, — diese Persönlichkeitsform ist für das erwachsene Individuum bezeichnend. Nach dem Ende der Periode der Erwachsenheit nimmt das Altern seinen Anfang. In sonderbarer Weise vollzieht sich nun wiederum eine Änderung in der reifen, erwachsenen Persönlichkeit: der Reihe nach entwickelt sich die aktuelle Persönlichkeit der Übergangsperiode (des Klimakteriums), sodann des beginnenden Alterns, des hohen Alters und schließlich des Greisenalters. Mit anderen Worten: sowohl für die Periode der Entwicklung wie auch für die reife Erwachsenheit und die Periode des Abbaus sind trotz ihres Zusammenhanges verschiedene aktuelle Persönlichkeitsformen bezeichnend. Nun wollen wir prüfen, wodurch trotz des Bestehens der für die einzelnen Lebensperioden bezeichnenden und aus dem ganzen Vorgang sozusagen sich emporhebenden aktuellen Persönlichkeitsformen der einheitliche Gang des individuellen Lebens gewährleistet wird?

Hier muß ich daran erinnern, daß für den Menschen auch die Eigenschaft bezeichnend ist, daß er über ein sonderbares System der Funktionen des Erinnerns und Vergessens in seinem Nervensystem verfügt. In einer Arbeit* habe ich darauf hingewiesen, daß das System des Erinnerns und des Vergessens nicht nur mit Funktionen auf dem Niveau der Begriffe, dem intellektuellen Niveau gleichbedeutend ist, sondern daß es den ganzen Organismus durchwebt. Dementsprechend erörterte ich in der erwähnten Arbeit das Materienerinnern, das vegetative Erinnern, das Zustand-Erinnern, das Erinnern an

* P. Gegesi Kiss: Erinnern, Wiederholen, Sich-Wiederholen. Acta paediat. Acad. Sci. hung. **2**, 347 (1961).

Bewegungen, das affektive und das intellektuelle Erinnern. Auch habe ich darauf hingewiesen, daß infolge der Funktionen des Erinnerns und des Vergessens die körperlichen und psychischen Tätigkeiten des Individuums in jedem Lebensalter von den früheren Geschehnissen seines Lebens beeinflußt werden, und zwar sowohl in morphologischer wie auch in funktioneller Hinsicht. Hinsichtlich dieser Frage liegt das Wesentliche darin, daß die aktuelle Persönlichkeit einer beliebigen Lebensperiode im weiter oben erwähnten dynamischen-energetischen System und dank den Funktionen des Erinnerns und Vergessens die »Erinnerungen« an die Persönlichkeiten in sich birgt, die für die einzelnen Lebensperioden bezeichnend waren. Innerhalb des dynamischen-energetischen Systems der entsprechenden aktuellen Persönlichkeit hängt die Wirksamkeit dieser »Erinnerungen« von mehreren Faktoren ab, die dynamische Auswirkung dieser »Erinnerungen« hört jedoch nie auf, das Individuum kann sie nie gänzlich vergessen, sie nie zu statischen Erinnerungen umformen. Infolge der Funktionen des Erinnerns und Vergessens entwickelt sich im Laufe des individuellen Lebens die Struktur der Persönlichkeit, die dann eine gewisse Zeitlang bestehen bleibt. Nach unserer Auffassung setzt sich diese Persönlichkeitsstruktur aus den folgenden Bestandteilen zusammen: Vegetative Persönlichkeit, affektive Persönlichkeit, kinetische (motorische) Persönlichkeit und intellektuelle Persönlichkeit. Diese spezialen Bestandteile der Persönlichkeitsstruktur sind wiederum keine statischen Komponenten, sondern sie bilden einzelne Energie-Felder innerhalb des dynamischen-energetischen Systems. Die Lagerung der Erregung — die in der aktuellen Persönlichkeit von einem Reiz ausgelöst wurde und die später zur Entladung kommt —, die innere Bewegungsrichtung der Mechanik der Lösung der Erregung, sodann die Art der gegebenen Antwort, also das Verhalten und das Benehmen hängen von der aktuellen Beschaffenheit der dynamisch-energetischen Zusammenhänge der im obigen Sinne interpretierten Persönlichkeit ab. Die aktuelle Manifestation ist also mit der Resultante der verschiedenen Kraftfaktoren gleichbedeutend, aus denen sich die Struktur zusammensetzt und die sich in den verschiedenen Bestandteilen der Struktur befinden.*

III.

Aus den oben geschilderten Zusammenhängen folgt, daß das gegebene Individuum im Kindesalter und in der Jugend seitens der aus seiner Umgebung, sowie aus der eigenen inneren Welt zu ihm gelangenden Reize nach einer gewissen, bereits in den früheren Lebensperioden ausgebildeten inneren Mechanik in Erregung gebracht wird; ebenso ist das

* P. Gegesi Kiss, L. Liebermann: Interpretation of some Personality Disorders in Childhood. Acta paediat. Acad. Sci. hung. **4**, 1 (1963).

Individuum nach einer gewissen, bereits in den früheren Lebensperioden ausgebildeten Mechanik genötigt, die von diesen Reizen ausgelösten Erregungen durch eine Antwort zu beseitigen, zu lösen. Diese »Antworten« entsprechen der Form seiner Lebensart, seines Verhaltens, seiner Offenbarungen, seiner Teilnahme an den Ereignissen des Tages, seines Benehmens inmitten des alltäglichen Lebens.

Es dürfte wohl allgemein bekannt sein, daß das sich in Entwicklung befindliche menschliche Individuum in völligem Ruhezustand eine längere Zeit nicht verbleiben kann. Je jünger das Individuum, um so größer ist sein Bedarf nach Bewegung, nach Änderung, nach Veränderung, oder — wie wir es zu definieren gewohnt sind — nach Hypermotilität. Es ist ein »physiologischer« und gleichzeitig psychischer Anspruch des Kindes und des Jugendlichen, daß immer etwas geschehe, sich etwas immer ändere, — er beansprucht sogar, daß er an diesen Änderungen in aktiver oder passiver Weise immer beteiligt sei. Daraus folgt, daß das junge Individuum, also das Individuum im Kindesalter und in der Jugend, auf gewisse Reize, die seine Reizschwelle übersteigen, mit Erregungen antwortet, die nicht auf dem Wege der Abstrahierung, sondern unmittelbar durch eine Änderung, durch das Hervorrufen einer Änderung, oder durch die Teilnahme an einer solchen gelöst, beseitigt werden können.

In diesem Zusammenhang möchte ich mit einigen Worten auch die Beschaffenheit der mechanischen Möglichkeiten streifen, durch welche eine Antwort auf die Reize zustandekommt, d. h. die reflektorischen Vorgänge. Nach einer allgemein angenommenen Auffassung ist es für den lebenden — so auch den menschlichen — Organismus bezeichnend, daß wenn Reize zu ihm gelangen und diese Reize an Intensität die Reizschwelle übersteigen, eine Erregung im Organismus entsteht. Während der entsprechenden Funktion des Zentralnervensystems konzentriert sich diese Erregung in irgendeinem neuralen System, wo sie gleichzeitig auch abgegrenzt wird. Diese neurale Erregung muß beseitigt, gelöst werden, da das Nervensystem nicht im tetanusartigen Zustand verbleiben kann. Die Lösung der Erregung erfolgt durch die Antwort, das Reflektieren auf den Reiz. Die Antwort wird im allgemeinen Reflex —, und die Beantwortung reflektorischer Vorgang genannt. Es würde über den Rahmen meiner Arbeit hinausgehen, die einzelnen Theorien über die Reflexe und die reflektorischen Vorgänge sowie die damit zusammenhängenden Ergebnisse eingehend zu besprechen, es soll nur erwähnt werden, daß wir angeborene und erworbene reflektorische Vorgänge unterscheiden. In ideologischer Hinsicht ist es von Bedeutung, daß auch die angeborenen reflektorischen Vorgänge des Menschen während der Entwicklung des Menschen über 600 000—1 000 000 Jahre zur Ausbildung gelangt sind, und zwar unter dem Zwang des Lebens, wobei der Mensch gezwungen war, sich an die Umgebung Jahrhunderte,

ja sogar Jahrtausende hindurch anzupassen, gleichzeitig aber sich auch auf seine Umgebung formend auszuwirken. Die mit diesen Tendenzen zusammenhängenden Geschehnisse und Handlungen wurden vom Menschen eingeübt, definitiv fixiert, und auf diese Weise sind sie zur Übertragung im Wege der Vererbung geeignet geworden. Die heute im Wege der Vererbung übertragenen reflektorischen Vorgänge, die Fähigkeit zu solchen Vorgängen sind von der menschlichen Rasse einst in der »historischen Umgebung« ausgebildet worden, — als sie noch erworbene reflektorische Vorgänge waren. Die erworbenen reflektorischen Vorgänge sind entweder vorübergehende bedingte reflektorische Vorgänge im Sinne von PAWLOWs klassischer Auffassung oder solche erworbene definitive reflektorische Vorgänge, die unmittelbare, sozusagen kurzgeschlossene Beantwortungen der vom unmittelbaren Reiz ausgelösten Erregung sind. Im Sinne des obigen kann nach einem aktuellen Reiz — gleichgültig, ob es sich um einen natürlichen oder abstrakten Reiz handelt — auch die Mechanik der Beantwortung die Eigenart eines bedingten reflektorischen Vorganges nach der klassischen Definition von PAWLOW aufweisen, — oder kann die Beantwortung infolge einer angeborenen oder erworbenen Eigenschaft in der Form eines unmittelbaren, kurzgeschlossenen reflektorischen Vorganges vor sich gehen, und schließlich kann die Beantwortung bei einem erwachsenen, reifen Menschen — nach meiner Definition — auch in der Form einer »schöpferischen Beantwortung« erfolgen. Der Vorgang dieser schöpferischen Beantwortung stellt eine eigenartige Form der höheren neuralen Tätigkeit des Menschen dar. Dem Wesen nach besteht sie darin, daß aus der bereits vorhandenen Erinnerungswelt im gegebenen Zeitpunkt mit der Hilfe der Erinnerung und der Assoziationstätigkeit die augenblicklich notwendigen Erfahrungen und Kenntnisse wachgerufen, mobilisiert werden, — der Mensch vergleicht diese Erfahrungen und Kenntnisse mit der Erregung, die vom aktuellen Reiz ausgelöst wurde, und nach dieser Nebeneinanderstellung erwägt, denkt er, wobei eventuell noch ein affektiver Vorgang eingeschaltet wird. Durch diesen Vorgang wird ein gedankenmäßiges Ergebnis gezeitigt. Diesem gedankenmäßigen Ergebnis folgt eine neuerliche Erwägung, eventuell wird wieder ein affektiver Vorgang eingeschaltet, und nun wird die Entscheidung getroffen: der präformierte Wille, sodann der definitive Wille kommen zur Ausbildung, mit dessen Hilfe sich die Form der Beantwortung gestaltet, und sich die Antwort in der Form einer Handlung, eines Gedanken, in Sprache oder Schrift, in einer vegetativen Änderung manifestiert, oder in einer anderen Form fixiert wird. Die aktuelle Persönlichkeit des Menschen wird in entscheidender Weise dadurch bestimmt, in welchem Verhältnis innerhalb der mit dem Begriff der Persönlichkeit definierten Einheit die weiter oben erwähnten Möglich-

keiten der Beantwortung: also die Beantwortung in der Form eines angeborenen Reflexes, eines erworbenen bedingten Reflexes, eines erworbenen definitiven Reflexes, oder die schöpferische Beantwortung im alltäglichen Leben zur Geltung kommen. Dies bedeutet, daß die aktuelle Persönlichkeit grundverschieden ist, die die vom Reiz ausgelöste Erregung meistens z. B. durch eine Beantwortung mittels eines bedingt reflektorischen Vorganges löst, und wiederum anders ist die aktuelle Persönlichkeit, die die Mehrheit der vom Reiz ausgelösten Erregungen durch eine schöpferische Beantwortung beseitigt. Die Persönlichkeit im Kindesalter und in der Jugend ist dadurch gekennzeichnet — und zwar je jünger das Individuum, in um so höherem Maße, — daß sie die Lösung der von den Reizen ausgelösten Erregungen meistens nicht durch eine intellektuelle, erwägende, schöpferische Beantwortung durchzuführen vermag, da sie dazu noch nicht genügend reif ist, sondern daß sie die Beantwortung entweder mittels eines vererbten reflektorischen Vorganges, oder in einem im früheren Leben ausgebildeten gebundenen System, meistens aber nach der Mechanik eines bedingt-reflektorischen, kettenartigen Vorganges durchführt.

Im obigen wurden *Reize*, und zwar äußere und innere Reize erwähnt. In diesem Zusammenhang möchte ich auf eine frühere Arbeit* hinweisen, in der ich natürliche und abstrakte Reize unterschieden habe. Ich glaube, in die Definition der äußeren Reize nicht näher eingehen zu müssen, — diese Reize sind mit den Geschehnissen, Beschäftigungen, Vorgängen verbunden, die im alltäglichen Leben des Menschen, bei seinen Beziehungen zur natürlichen und sozialen Umgebung auftauchen, die im Wege der Exterozeptoren, durch die Sinnesorgane wahrgenommen und zum Zentralnervensystem weitergeleitet werden. Dagegen sollen die inneren Reize eingehender besprochen werden. Die inneren Reize bedeuten einesteils die im Laufe der Lebensvorgänge des Organismus eingetretenen Veränderungen, andererseits sind sie aus der Erinnerungswelt aufgetauchte und zur Wirksamkeit gelangte dynamische Erinnerungen. Diese werden teils durch die Interozeptoren, teils mittels Assoziationsvorgänge zum Zentralnervensystem bzw. zu seinen höheren funktionellen Schichten weitergeleitet. Physiologische innere Reize sind z. B. die Veränderungen in den Stoffwechselvorgängen, wie der Hunger, der Durst, die Sattheit, der Reiz der Entleerung, des Urinierens, der Anspruch auf Luft, die nach verschiedenen hormonalen Einwirkungen auftretenden Ansprüche usw. Viel wichtiger sind jedoch hinsichtlich unserer Darlegungen diejenigen Reize, die im allgemeinen außer acht gelassen werden, vor allem die affektiven Ansprüche des Menschen: sein affektiver Hunger und sein affektives Durstgefühl. Diese Faktoren sind für den Menschen genau so bezeichnend, wie der Anspruch auf Nahrung, Was-

* P. Gegesi Kiss: Die Reize. Acta paediat. Acad. Sci. hung. **2**, 237 (1961).

ser usw. Besonders diesen kommt eine wichtige Rolle bei den aus der Erinnerungswelt emportauchenden Reizen zu. Eine Unterscheidung könnte man etwa in der Weise vornehmen, daß wir die aus der klassischen Physiologie bekannten Ansprüche Bedürfnisse, *Nöte* nennen, jene Zustände hingegen, die im Bereich der affektiven Sphäre auftreten und als affektiver Hunger oder affektiver Durst erscheinen, als Begehren, Wünsche bezeichnen. Dichter haben sich öfters mit ähnlichen Gedanken beschäftigt. Ich glaube, daß die deutsche Übersetzung der schönen Ausdrucksweise von Endre ADY[1] bei weitem nicht nachkommt:

»Deshalb ist Alles: Selbstqual, Singen
Daß man mich liebt, soll mir gelingen
zu Jemandem gehören,
zu Jemandem gehören...«

Noch klarer drückte sich Attila JÓZSEF[2] aus:

»... die Glückseligkeit wird benötigt
wie ein Bissen Brot...«

Mit wie viel Erfolg wir — Kinderärzte — aus der Prägung der Dichter schöpfen können, geht aus einer anderen schönen Zeile von Attila JÓZSEF[3] hervor:

»Der Dichter ist, wie das kleine Kind«.

[1] Endre ADY: „Szeretném, ha szeretnének" (Daß man mich liebt). — Endre ADY: Von der Ér zum Ozean. Übertragen von Hugo MATZNER, Verlag Moritz Perles, Wien und Leipzig, 1925.

[2] Attila JÓZSEF: „Amit szívedbe rejtesz" (Was Du in Deinem Herzen verbirgst).

[3] Attila JÓZSEF: „A költő olyan, mint a kisgyerek ..." (Dezember 1936). — Sämtliche Gedichte, Szépirodalmi Kiadó, Budapest, 1955. S. 514.

Werden die Nahrungs- sowie die anderen physiologischen Bedürfnisse des Organismus nicht befriedigt, so kommt es zu schweren Störungen in seiner Entwicklung, es treten Krankheiten auf, die in extremen Fällen zum Tode führen. Genau so ist es auch im affektiven Leben: werden die affektiven Bedürfnisse, der Anspruch, das Verlangen nach Freude, Glückseligkeit, Liebe nicht in entsprechender Weise befriedigt, so entstehen anfänglich Störungen in der affektiven Entwicklung, es kann später zu Krankheiten im affektiven Leben kommen, eine Gefährdung des Menschen entstehen, die ebenfalls tödlich enden kann. Und auch im Gegenteil: wie die übermäßige Ernährung Fettleibigkeit und Verdauungsstörungen, Unbehagen, Erbrechen und Durchfälle zur Folge haben kann, so löst die überschwängliche Befriedigung der affektiven Ansprüche, Wünsche und Begehren ebenfalls eine affektive »Übersättigung«, einen »affektiven Kater« in der Gefühlssphäre aus, was in der gleichen Weise Störungen, Krankheiten in der affektiven Sphäre auszulösen vermag.

Diese Frage ist deshalb von Bedeutung, weil die Entwicklung der weiter oben erwähnten Persönlichkeitsstruktur nach einem gewissen Schema vor sich geht. Im fötalen Leben und im Neugeborenenalter, in den ersten Lebenstagen, entwickelt sich die vegetative Persönlichkeit, von der 3—4. Lebenswoche an nimmt unter normalen Bedingungen die Ausbildung der affektiven Persönlichkeit ihren Anfang, nach dem 3—4. Lebens-

monat beginnt die kinetische, die motorische, die Wahrnehmungs- und die sinnesmäßige Persönlichkeit sich auszubilden. Sobald das Kind zu sprechen beginnt, nimmt die Ausbildung der intellektuellen Persönlichkeit ihren Anfang, — und in der Pubertät fängt sozusagen stürmisch die Entwicklung der sexuellen Persönlichkeit an, wodurch der ganze Organismus erschüttert wird. Während der Entwicklung der Persönlichkeit baut sich eine Periode organisch auf die andere auf, die einzelnen Perioden verweben sich sozusagen miteinander. Inmitten der aktuellen Persönlichkeitsstruktur dominiert in den verschiedenen Lebensperioden der eine oder andere der weiter oben aufgezählten Komponenten der Persönlichkeit, inmitten der Dynamie der aktuellen Persönlichkeitsstruktur kommt die eine oder die andere zum Überwiegen, wodurch dann die aktuelle Persönlichkeit eigentlich bestimmt wird. Im fötalen Leben und im frühen Neugeborenenalter ist ausschließlich die vegetative Persönlichkeit ausschlaggebend, die dann im älteren Säuglingsalter und im Kleinkindesalter allmählich in eine solche Form übergeht, in der der affektive Bestandteil der Persönlichkeit dominant ist, — und zu Beginn der Schulzeit — als sich an die Erziehung in der Familie die Erziehung in der Schule anschließt — kommt immer mehr der Einfluß des intellektuellen Bestandteiles der Persönlichkeit zur Geltung. Inmitten der Dynamie der Persönlichkeitsstruktur kommt jedoch das entscheidende Überwiegen und die lenkende Rolle des intellektuellen Bestandteiles der Persönlichkeit unter günstigen Bedingungen erst im reifen Erwachsenenalter zur völligen Ausbildung. Dies bedeutet, daß wir die aktuelle Persönlichkeit eines gegebenen Individuums in einer gegebenen Lebensperiode eine Persönlichkeit mit vegetativem —, affektivem — oder intellektuellem Überwiegen bezeichnen können. Es kann jedoch vorkommen, daß die für das junge Lebensalter bezeichnenden Bestandteile der Persönlichkeit infolge pathologischer Einwirkungen im Wege der Funktionen des Erinnerns in späteren Lebensaltern wieder zum Überwiegen kommen, — in diesen Fällen sagen wir, daß die individuelle archaische Persönlichkeit wieder dominant geworden ist und den Mechanismus, wodurch die Offenbarungen der Persönlichkeit bestimmt werden, überwältigen konnte.

Im Falle einer normalen Entwicklung ist innerhalb der Dynamie der Persönlichkeitsstruktur ein Gleichgewicht vorhanden, — der Mechanismus der Lösung der von den Reizen ausgelösten Erregungen sowie die inneren Bewegungen entsprechen den »Gewohnheiten«, die in dem gesellschaftlichen Leben ausgebildet wurden.* Leider entsprechen aber in der Entwicklung sämtliche Bestandteile der Persönlichkeitsstruktur nicht immer den zahlenmäßigen Jahren des Kindesalters oder der Jugend, und so kann es vorkommen, daß ein

* P. Gegesi Kiss: Über die den Menschen treibenden Faktoren. Acta physiol. Acad. Sci. hung. **19**, 67 (1961).

Bestandteil, z. B. die intellektuelle Entwicklung dem Lebensalter entspricht, ein anderer Bestandteil, z.B. die affektive Komponente in der Entwicklung zurückgeblieben ist und nur einem um mehrere Jahre jüngeren Lebensalter entspricht. In solchen Fällen ist der Mechanismus innerhalb der Dynamie der Persönlichkeitsstruktur, das System der inneren Bewegungen ungeordnet, labil und entspricht nicht den »Gewohnheiten« und Forderungen, die den zahlenmäßigen Lebensjahren nach angezeigt wären. Es kann also vorkommen, daß ein Kind intellektuell zwar normal entwickelt ist, in der affektiven Entwicklung jedoch retardiert ist und so eine Persönlichkeitsstörung besteht. Im Falle einer solchen Persönlichkeitsstörung werden selbst bei normaler intellektueller Entwicklung die Offenbarungen der Persönlichkeit nicht von der intellektuellen, sondern von der affektiven Sphäre bestimmt. Die Funktion der affektiven Sphäre ist aber retardiert. Dieser zurückgebliebene affektive Zustand bedeutet jedoch nicht, daß der affektive Bestandteil innerhalb der Dynamie der Persönlichkeitsstruktur von schwächerer Wirkung wäre, sondern es entsteht eine Lage, als ob das Kind oder der Junge in einem jüngeren Lebensalter wäre, und bei der Lenkung seiner Offenbarungen kommt die entscheidende Rolle der Funktion der affektiven Sphäre zu. Innerhalb der Dynamie der Persönlichkeitsstruktur besteht ein energetischer Zustand, die Anhäufung und die Entladung der Energien gehen in einem reflektorischen Vorgang vor sich, in dem die wirksame leitende oder hemmende Einwirkung der intellektuellen Komponente nicht zur Geltung kommen kann. So folgen die Lösung der vom Reiz bedingten Erregung, also die Handlungen, die Offenbarungen in einer zwangsmäßig geschlossenen Reflexkette den Gesetzen der affektiven Logik, und zwar in einer Form, die im Gegensatz zu den gesellschaftlichen Gepflogenheiten steht.

IV.

Die Kriminalität im Kindesalter und in der Jugend bildet — mit Ausnahme der Sowjetunion — auf der ganzen Welt ein stets schwierigeres Problem. Wenn wir versuchen, die Vergehen und die Delikte der Kinder und der Jugendlichen nach der Häufigkeit zu prüfen, so stehen an erster Stelle der Diebstahl, an der zweiten Stelle das Vagabundieren, das »Schulschwänzen« (das letztere ist kein ausgesprochenes Delikt), der Einbruchsdiebstahl und die Brandstiftung. Nach den Kinderjahren finden wir den wichtigsten Problemen des Lebensalters entsprechend die Häufung der Delikte sexueller Art (Notzucht, Homosexualität und die damit verbundenen Erpressungen). Viel seltener kommen die bedeutend schwereren Delikte vor: die Teilnahme an politischen Delikten, Mordtaten usw.

Die Häufigkeit der einzelnen Vergehen und Delikte weist eine Änderung nach dem Lebensalter auf. So kommen die kleineren und größeren

Diebstähle, das Vagabundieren und die Vergehen gegen das Eigentum im allgemeinen in der Schulzeit und in der Präpubertät —, die sexuellen Delikte hingegen in der zweiten Phase der Pubertät oder in der Jugend häufiger vor.

Wenn wir die indirekten und direkten Ursachen der Kriminalität im Kindesalter und in der Jugend prüfen, so tauchen einige grundlegende Fragen auf. So ist es ein viel umstrittenes Problem, ob es einen eigenartigen, spezialen kriminellen Charakter oder eine kriminelle Persönlichkeit gibt. Ebenso ist es umstritten, ob der Hang zum Verbrechen erblich ist. Auf diese Fragen und Probleme wurde noch keine eindeutige und von allen angenommene Antwort gegeben, und diese Probleme stehen auf der ganzen Welt im Vordergrund der psychologischen Forschungen. Unsere diesbezüglichen Beobachtungen möchten wir im folgenden mitteilen. Vor allem sei es betont, daß *wir in unserem Krankengut keine Anhaltspunkte dafür gefunden haben, daß bei Kindern oder Jugendlichen ohne ungünstige Umweltseinflüsse ein Hang zum Verbrechen zur Ausbildung kommen könnte.*

Unter Umwelt verstehen wir die engere und weitere Umgebung. Die engere Umgebung ist mit der Familie gleichbedeutend. Innerhalb der Familie nimmt jeweils nach dem Lebensalter des Kindes die Mutter eine zentrale Stelle ein, später gewinnt die Rolle des Vaters, dann der in derselben Wohnung lebenden anderen Familienmitglieder, Großeltern, Geschwister und Verwandten an Bedeutung. Die Bewohner des Hauses gehören zur etwas weiteren Umgebung. Eine noch weitere Umgebung bilden die kindlichen Kollektiven außerhalb der Familie: die Krippe, das Säuglingsheim, der Kindergarten, die Schule, das Tagesheim, die Kinderheime, die kindlichen und jugendlichen Kollektiven, die Kollektiven der Arbeitsstätte, und innerhalb dieser Kollektiven die Freundeskreise, sowie die erwachsenen Leiter dieser Kollektiven und ihre Mitarbeiter. Eine noch weitere und offenere Umgebung bilden sodann die Straße und die Spielplätze, die Verkehrsmittel, die Geschäfte, der Handel, die Unterhaltungsorte: das Kino, die Tanzschule, die Ausflüge usw. Sämtliche Personen, mit denen das Kind oder der Junge außerhalb der Schule und der Familie zusammenkommt, üben auf ihn einen Umweltseinfluß aus. Auch Radio, Television, Lektüren, Presseprodukte usw. haben einen allgemeinen sozialen Umweltseinfluß.

Hinsichtlich der Umweltseinflüsse bilden heutzutage bei den Jugendlichen ein schwerwiegendes Problem die »freundschaftlichen« Verbindungen mit verschiedenen Zielsetzungen, die Banden. Diese bedeuten nicht ausnahmslos gleich bei ihrer Gründung ein Streben nach Kriminalität. Meist sind sie lediglich »Freundeskreise« junger Kameraden, und ihre Mitglieder werden nur allmählich, unter der Verführung durch ungünstige Umweltseinflüsse zuerst auf sexuellem Gebiet, später jedoch auch auf anderen Gebieten in eine uner-

wünschte Richtung, ja zur Kriminalität getrieben.

In der Verübung der einzelnen Delikte kommt bei der Kriminalität der Kinder und der Jugendlichen neben dem Lebensalter auch den Erwachsenen in der engeren und weiteren Umgebung der Kinder eine wichtige Rolle zu. Bei der Ausbildung der Persönlichkeitsstörung der Kinder — die sich bis zur Kriminalität steigern kann — sind nämlich ihre Ausgeliefertheit und Abhängigkeit von sehr großer Bedeutung. Als schwächere Individuen sind sie oft die unmittelbare Zielscheibe der eventuellen Aggressivität und antisozialen Tendenzen der Erwachsenen. Diese Tendenzen manifestieren sich seitens der Erwachsenen in Verführungen, Gewaltsamkeiten, Ungerechtigkeiten, im extremistischen Verhalten usw., die sich dann auf die Entwicklung der kindlichen Persönlichkeit in ungünstiger Richtung auswirken. Durch dieses nicht entsprechende Verhalten der Erwachsenen in der engeren und weiteren Umgebung wird das Sicherheitsgefühl in der kindlichen Persönlichkeit unterwühlt, ja sogar die Ausbildung des Gefühls der Geborgenheit unmöglich gemacht, was zur Entwicklung einer normalen Persönlichkeitsstruktur unerläßlich ist. Ohne das beruhigende Gefühl der Geborgenheit gelangt die kindliche Persönlichkeit zwar scheinbar in eine frühzeitige Zwangsreife, doch bleibt ihre Entwicklung stecken und fixiert sich auf einem archaistisch primitiven Niveau. Bei der Ausbildung des Gefühls der Geborgenheit kommt im ganz jungen Lebensalter die primäre Rolle der Mutter und der Mutterbindung zu, mit vorschreitendem Alter gesellen sich — mit Beibehaltung der zentralen Stelle der Mutter — die Person des Vaters, die Beziehungen zum Vater, und später die affektive und soziale Atmosphäre der ganzen Familie dazu.

Wenn wir die Ursachen der Entstehung der kindlichen und jugendlichen Kriminalität prüfen, weisen unsere Erfahrungen darauf hin, daß es — direkt oder indirekt — von großer Bedeutung ist, welche kulturelle, soziale und morale Normen die engere Umgebung des Kindes, in erster Reihe seine Familie und die Familienmitglieder befolgen. Wir fassen die kindliche und jugendliche Kriminalität als eine Manifestation dessen auf, daß die Entwicklung der Persönlichkeit in eine ungünstige Richtung getrieben wurde, was ein nicht entsprechendes, fehlerhaftes Verhalten zur Folge hatte. Wie wir darauf bereits hingewiesen haben, kommt bei der Ausbildung der kindlichen und jugendlichen Persönlichkeit und des Verhaltens eine wichtige Rolle nicht nur den sachlichen Kenntnissen und Begriffen, sondern auch den »Gewohnheiten« in ihrem Benehmen und Verhalten zu, die sich durch die erzieherische Konditionierung in ihnen entwickeln. Diese erzieherische Konditionierung kann positiven und negativen Vorzeichens sein. Die Ausbildung dieser »Gewohnheiten« beruht im Kindesalter und in der Jugend auf den affektiven persönlichen Beziehungen. Als die Grundlagen der Ent-

wicklung der Persönlichkeit und der Ausbildung des Verhaltens kommen nämlich bei den persönlichen affektiven Beziehungen die Vorgänge der Nachahmung, des Sich-Identifizierens und der Identifizierung in Betracht. Die Nachahmung, das affektive Sich-Identifizieren und die Identifizierung stellen die frühesten Formen der menschlichen Beziehungen im Laufe des individuellen Lebens dar. Grundlegend sind die affektiven Beziehungen des Kindes zu einer konkreten Person: mit einem günstigen Vorzeichen die Liebe, die Bewunderung, die Hochschätzung, — und mit einem ungünstigen Vorzeichen die Furcht, das Bangen, die Angst usw. In ungünstigen Fällen kann der Vorgang der Identifizierung eine Grundlage zur Ausbildung der verschiedenen Formen der Aggressivität bilden. Dies ist besonders der Fall, wenn die Offenbarungen des Musterbildes — mit einem ungünstigen Vorzeichen — im Wege der Bewunderung und der Nachahmung eine affektive Identifizierung im Kinde bewirken. Ob sich das affektive Leben des Kindes und der Mechanismus der affektiven Vorgänge an positive oder negative Beispiele bindet, hängt in erster Reihe von dem Charakter und Benehmen jener Menschen ab, an die sich die ersten persönlichen Beziehungen des Kindes knüpfen. Mit anderen Worten: wenn in der Familie die Mutter und der Vater auf einem hohen moralischen Niveau stehen und die Beziehungen zwischen der Mutter bzw. dem Vater und dem Kind gut sind, so ist eine entsprechende Atmosphäre zur günstigen Gestaltung der Persönlichkeit des Kindes vorhanden, und das Kind wird in seinem täglichen Leben diese Prinzipien aneignen, es wird sich mit diesen Beispielen identifizieren. Im entgegengesetzten Fall werden eine Mutter oder ein Vater mit labilen Sitten, lockerer Persönlichkeitsstruktur, unsicheren, extremistischen, schwankenden Reaktionen, die auch in der eigenen Lebensführung gegensätzliche Tendenzen zeigen, dazu nicht fähig sein, eine für die Entwicklung ihrer Kinder in affektiver und sozialer Hinsicht günstige Atmosphäre in ihrem Heime zu schaffen. In einem ähnlichen Familienmilieu werden sich in der Entwicklung der kindlichen Persönlichkeit, im allgemeinen Verhalten und in der Anpassung an die Umgebung ein Extremismus, eine Unordnung, ein Durcheinander herausbilden, — was dann in der Form des Benehmens und Verhaltens des Kindes im alltäglichen Leben in Erscheinung treten wird, weil infolge der ungünstigen Wirkung der engeren Umgebung keine mit den sozialen Normen harmonische Wertordnung, kein Bewertungssystem im Kinde zur Ausbildung gelangen kann. Bei den aus einem solchen Milieu stammenden Kindern ist anfänglich bei weitem noch keine Kriminalität —, sondern infolge ihrer labilen Persönlichkeit lediglich eine Gefährdung vorhanden. Diese labile Persönlichkeit, diese innere Unsicherheit bedeutet deshalb eine Gefährdung, weil das Kind durch diese Persönlichkeitsstruktur im Laufe seines weiteren Lebens den schädli-

chen, eventuell antisozialen Einflüssen der weiteren Umgebung ausgeliefert wird, in diese Richtung »getrieben« wird.

Die Rolle der Erwachsenen in der Kriminalität der Kinder muß deshalb mit besonderem Nachdruck betont werden, weil die Kinder infolge ihrer Abhängigkeit und des nicht vollentwickelten Zustandes ihrer Persönlichkeit den Erwachsenen gegenüber bekanntermaßen im Positionsnachteil sind, besonders wenn sie in affektiver Hinsicht auf die Erwachsenen »resonieren«. Die Erwachsenen, die nicht von entsprechender Persönlichkeit sind oder zur Kriminalität neigen, treiben — in der Form von Verlockungen oder Verführungen — oft Mißbrauch mit diesem kindlichen Gefühl der Abhängigkeit. Es soll nur auf die verschiedenen sexuellen Delikte hingewiesen werden, wo die Leidtragenden die Kinder sind, — oder auf die zur Kriminalität neigende Banden, deren Leiter Erwachsene sind, — oder andere extreme Fälle, wie z. B. die in ihrer Person defekte und oligophrene, routiniert delikvente Mutter, die aus ihren Kindern eine Räuberbande organisiert. Die Frage der kindlichen und jugendlichen Kriminalität berührt auch in dieser Beziehung die Probleme der komplexen gesellschaftlichen Verantwortung.

Wir sind hier zu einem Punkt gelangt, wo wir unterscheiden müssen: die Gefährdung, ferner denjenigen Grad der fehlerhaften Persönlichkeitsentwicklung, bei dem sich die Persönlichkeitsstörung bereits in einem kriminellen Verhalten, in der Verübung von Delikten äußert. Ihrem Wesen nach ist die Gefährdung mit einem verworrenen Verhalten gleichbedeutend, das infolge der aktuellen labilen Persönlichkeit zustandegekommen ist, dem kulturellen Niveau der Gesellschaft nicht entspricht und eine fehlerhafte Richtung genommen hat. An und für sich führt dies aber nicht immer und nicht unbedingt zur Kriminalität. Diese Gefährdung bedeutet aber eine sozusagen potentiell kriminelle Persönlichkeitsstruktur. In der Dynamie dieser Persönlichkeitsstruktur sind die Kraftfelder der Gefahr einerseits durch die Tendenzen der ungelösten oder unlösbaren inneren Aggressivität angezeigt, andererseits verdichtet sich infolge des Fehlens der Gefühle der Liebe die übertriebene Gierigkeit zu solchen Tendenzen, die sich im Besitz- und Machthunger offenbaren. Diese affektiven Probleme wurzeln in der nicht entsprechenden affektiven Entwicklung des Kindes, die unter den ungünstigen Umweltseinflüssen innerhalb der Persönlichkeitsstruktur eine falsche Richtung genommen hat. Innerhalb der Dynamie der Persönlichkeitsstruktur sind diese Komponenten der ungünstigen Entwicklung der Persönlichkeit auf unbefriedigte physiologische affektive Ansprüche (affektiver Mangelzustand), auf die Stagnation der eigenen physiologischen Gefühle, die sich nicht entfalten konnten, und auf mehr oder minder schwere affektive Schädigungen, eventuell auf affektive Traumen zurückzuführen. Nur bei einem kleineren Teil der Fälle, in erster Reihe bei primärer

Oligophrenie (Schwachsinn) scheint es, daß im kriminellen Verhalten die entscheidende Rolle den primären intellektuellen Faktoren zukommt. Bei der eingehenden Prüfung selbst dieser Fälle stellt es sich jedoch heraus, daß im indirekten Brennpunkt des kriminellen Verhaltens oder der Verübung eines Vergehens oder Deliktes fast ausnahmslos die fortwährende Unbefriedigtheit eines für das kindliche Leben unerläßlichen, lebenswichtigen physiologischen affektiven Anspruches, die Unbefriedigung der eigenen Gefühle im Leben (affektiver Mangelzustand) liegt. Wenn wir den konkreten Fall genau analysieren, so finden wir, daß die Verübung des Deliktes meist einen Versuch zur verspäteten, in der Ferne liegenden und verzerrten Befriedigung solcher grundlegenden physiologischen Ansprüche darstellt, die keine Befriedigung gefunden haben. Letzten Endes bezweckt die Verübung des kriminellen Aktes, zwecks des Ersatzes des grundlegenden, genau gar nicht definierten affektiven Mangels das Gefühl der Sicherheit zu erhalten, sich ein Plus an Eigentum, oder eine größere Macht zu erschaffen. Da jedoch der ursprüngliche affektive Anspruch und die Art und Weise seiner Befriedigung im Mechanismus der Dynamie der kindlichen Persönlichkeit voneinander fern liegen, wird die Intensität des ursprünglichen, eigentlich physiologischen Anspruches: der affektive Hungerzustand weder behoben noch vermindert. In dieser Weise wird ein Circulus vitiosus entstehen, und von dem angefangenen gewaltsamen, nicht-physiologischen Befriedigungsversuch wird das Kind oder der Jugendliche immer tiefer und tiefer zur Kriminalität getrieben.

Das Problem wird dadurch noch weiter erschwert, daß die Kriminalität bereits im verhältnismäßig frühem Lebensalter in Erscheinung tritt. Die fehlerhaften Methoden der Lösung bzw. der Befriedigung der inneren Reize, Tendenzen und der aus ihnen entstandenen Erregungen — die in einem so jungen Lebensalter auf physiologische Bedürfnisse und auf physiologische affektive Ansprüche zurückzuführen sind — werden sodann sozusagen zum Schema, zu der Grundform der inneren Bewegungsmechanik der Dynamie der Persönlichkeitsstruktur, und sie bauen sich — als ständige Reaktionsarten, Mechanismen der Beantwortung — sozusagen in die Persönlichkeit ein (konditionierte reflektorische Vorgänge, ständige dynamische Stereotypien).

Hinsichtlich der Vorbeugung und der Therapie werden wichtige Folgerungen aus dieser Feststellung abgeleitet. Mit Rücksicht darauf, daß die Persönlichkeitsstruktur nach unserer Auffassung eine Energiestruktur bedeutet, an deren Ausbildung zahlreiche Faktoren im Laufe des kindlichen Lebens beteiligt sind, und wozu sehr viel Zeit erforderlich ist, geht auch die Änderung dieser Struktur — falls sie infolge der obigen Ursachen pathologisch geworden ist — nur sehr langsam vor sich, sie ist nur durch einen komplizierten Vorgang zu erreichen, der in vielen Fällen

unsicheren Ausganges ist. Zur Änderung der pathologischen Struktur genügen nämlich im Kindesalter die Überzeugung durch die Sprache, die Überredung an und für sich, die Bestrafung oder die zur Umerziehung krimineller Personen im beliebigem Lebensalter geeigneten Methoden an und für sich nicht, obwohl man auch auf diese nicht verzichten kann. Bei der Ausarbeitung des Behandlungsplanes in kindlichen und jugendlichen Fällen müssen wir mit der Tatsache Rechnung tragen, daß die Wirksamkeit der Methode, das Kind oder den Jugendlichen durch eine intellektuelle Überredung zur besseren Einsicht zu bringen, an und für sich von vornhinein beschränkt ist. Das Kind erwägt und entscheidet nämlich gemäß einer »affektiven Logik«. Andererseits kommt bei solchen Persönlichkeitsstrukturen, bei denen die emotionellen Faktoren von hoher Spannung und Intensität sind, die intellektuelle Einsicht trotz der individuell ausgezeichneten intellektuellen Fähigkeiten nur sehr wenig, oder überhaupt nicht zur Geltung und sie hat auf die Mechanismen der Geschehnisse der affektiven Welt keinen Einfluß. Dies ist auch für die Persönlichkeitsstruktur der potentiell gefährdeten Kinder bezeichnend. Verbleibt ein solches Kind längere Zeit in der ungünstigen, schädlichen Umgebung und wächst es in einem solchen Milieu auf, so wird es unvermeidlich auf den Weg der Kriminalität getrieben.

Aus dem Gesagten folgt, daß wenn die ungünstigen Umweltseinflüsse beseitigt werden und wir uns mit dem Kind individuell beschäftigen können, nicht sämtliche potentiell kriminelle, also gefährdete Kinder kriminelle Handlungen begehen. Meistens kann die Umgebung und die entsprechende Erziehung auf vielerlei Art zur Rettung der Kinder beitragen.

Nach unseren Erfahrungen können die der Kriminalität verfallenen Kinder und Jugendliche in zwei große Gruppen eingeteilt werden: A) *In die eine Gruppe können wir diejenigen einteilen, die in einer früheren Lebensperiode eine mehr oder minder schwere neurale »organische« Schädigung erlitten haben;* B) *Die zweite Gruppe setzt sich aus den »organisch« normalen Kindern zusammen, die an einer von primär psychischen schädigenden Umweltseinflüssen verursachten Persönlichkeitsstörung leiden.*

Die erste Gruppe, bei der sich die Entwicklungsstörung der Persönlichkeit und so die Verhaltensstörungen auf dem Boden der in den früheren Lebensperioden (fötales Leben, Geburt, Neugeborenenalter, Säuglingsalter, Kleinkindesalter, Kindesalter) stattgefundenen »organischen« Veränderungen des Zentralnervensystems (Entzündungen, Degeneration, Blutungen, echte Entwicklungsanomalien, angeborene »narbige« Reste der Veränderungen) entwickelt haben, kann wiederum in mehrere Untergruppen geteilt werden. Aus den erwähnten Ursachen können zur Ausbildung kommen: a) *intellektuelle Defekte*, b) *affektive Defekte*, c) *vegetative Defekte*, d) *Defekte der Bewegung*, e) *Defekte der Wahrnehmung und* f) *deren Kombinationen*. Diese Defekte sind im spezi-

fischen kausalen Zusammenhang mit der Lokalisation der erwähnten »organischen« Veränderung des Zentralnervensystems. Auf diesen »Defekt«, der unmittelbar auf »organische« Ursachen zurückgeführt werden kann und der hinsichtlich des Organismus als Ganzes eigentlich circumscript ist, lagert sich dann als auf einen »Locus minoris resistentiae« unter ungünstigen Umständen die Entwicklungsstörung der ganzen Persönlichkeit und inmitten deren die Regelwidrigkeit im Verhalten auf.

In bezug auf die kindliche Kriminalität bedeuten die erwähnten »organisch« geschädigten Kinder, also diejenigen, die infolge der »organischen« Veränderungen des Zentralnervensystems in intellektueller, affektiver Hinsicht oder in ihren Sinnesorganen Defekte erlitten haben, ein schwerwiegendes Problem. Obwohl die meisten Deliquenten dieser »affektiv defekten«* Gruppe angehören, befinden sich trotzdem zahlreiche gefährdete oder ausdrücklich kriminelle Kinder bzw. Jugendliche unter den aus obigen Ursachen »intellektuell defekten« Kindern und Jugendlichen. Dies ist ja ohne weiteres verständlich, da sich die intellektuell Retardierten bei der hoch entwickelten Technik und der komplizierten Struktur der heutigen Zivilisation nur weniger an die Anforderungen des Lebens und der Arbeit, im Falle von Kindern an die Erfordernisse der Schule anpassen können. Bei diesen Kindern tritt gewöhnlich unter dem ungünstigen Umweltseinfluß eine Störung auch in ihrer affektiven Entwicklung auf, und sie sind gegenüber den verschiedenen Verlockungen und Verführungen viel weniger geschützt, als ihre normalen und gesunden Altersgenossen. Die Lebensmöglichkeiten solcher Kinder sind vom intellektuellen Defekt von vornherein eingeengt; sie erreichen das dem Niveau des Zeitalters entsprechende allgemeine kulturelle Maß nicht, und infolgedessen sind ihre Arbeits- und Erwerbsfähigkeiten sowie ihre Möglichkeiten, sich in das Gesellschaftsleben hineinzufügen, erheblich beschränkter als diejenigen ihrer gesunden Altersgenossen. Gleichzeitig ist bei diesen intellektuell defekten Personen der affektive Anspruch sowie die Intensität des emotionellen Lebens meist nicht vermindert, sondern im Gegenteil: gesteigert. Mit den erhöhten affektiven Ansprüchen gehen oft gesteigerte Ansprüche auf affektive Genüsse — mit aggressiven Tendenzen — solchen Grades einher, zu deren Befriedigung sich unter den gegenwärtigen gesellschaftlichen Formen keine Möglichkeit bietet. In dieser Weise ist es leicht verständlich, daß diese Individuen auf den Weg der Kriminalität getrieben werden, bzw. sie die erwähnten Ansprüche durch die Verübung einer kriminellen Handlung oder mit kriminellen Mitteln zu befriedigen trachten. Infolge des mit den verminderten intellektuellen Fähigkeiten einhergehenden herabgesetzten Judiziums ist diese Gruppe der Kinder und der Minderjährigen

* P. Gegesi Kiss: Über die Bedeutung der Umweltseinflüsse auf die psychische Entwicklung im Säuglings- und Kindesalter. Acta paediat. Acad. Sci. hung. **1**, 223 (1960).

auch gegenüber den verschiedenen Verlockungen seitens der Erwachsenen weniger widerstandsfähig. Deshalb werden sie leichter zur Kriminalität getrieben als die normalen Gleichaltrigen. Wenn wir das Material der Klinik und der Kinderschutzabteilung der Polizei, ferner anderer Anstalten in dieser Hinsicht prüfen, fällt es sofort auf, daß unter den jugendlichen Kriminellen eine große Anzahl von intellektuell Defekten und intellektuell Retardierten vorkommt.

Hinsichtlich der Kriminalität bilden eine besondere gefährdete Gruppe die Individuen mit normalen intellektuellen Fähigkeiten, die entweder an einer Enzephalopathie leiden, oder eine solche überstanden oder eine Kommotion erlitten haben. Ein großer Teil dieser Individuen weist emotionell ungezügelte, labile Persönlichkeitsmerkmale auf (»affektiv Defekte«), und die Möglichkeit der Kriminalität bedeutet für sie gerade infolge ihrer emotionellen Labilität eine gesteigerte Gefahr.

Unter den Individuen, deren Sinnesorgane Defekte erlitten hatten, finden wir bei den Blinden sozusagen gar keine Kriminalität. Unter den Stummen bzw. Taubstummen kommen hingegen hinsichtlich der Kriminalität gefährdete Personen bereits vor. Es scheint, daß der Taubheit und der damit einhergehenden verminderten Sprachfertigkeit eine bedeutende Rolle zukommt, da die Beziehungen der Tauben zu ihren Mitmenschen unsicherer und lockerer sind, als z. B. diejenigen der Blinden, und daß sie häufig paranoide Persönlichkeitsmerkmale aufweisen. Die argwöhnische Natur, die Aggressivität sowie die Streitsüchtigkeit der Tauben sind allgemein bekannt, — lauter solche Eigenheiten, wodurch sie von ihren Mitmenschen isoliert —, ihre Beziehungen — insbesondere die affektiven — erschwert und sie selbst der Einsamkeit ausgeliefert werden. Die Verlassenheit, die Einsamkeit führt sekundär zur Steigerung der Intensität der Ansprüche auf Genuß, und da der Kreis der reellen und normalen Befriedigungsmöglichkeiten vom körperlichen Defekt ebenfalls eingeengt wird, ist die Befriedigung der Ansprüche auf einem kriminellen Weg in gesteigertem Maße verlockend.

In die zweite Gruppe teilen wir diejenigen Kinder und Jugendlichen ein, bei denen *keine für die erste Gruppe bezeichnenden »organischen« »narbigen« Reste im Zentralnervensystem nachzuweisen sind, sondern die Persönlichkeitsstörung auf primäre psychische schädigende Umweltseinflüsse zurückzuführen ist.* Die primär psychischen schädigenden Umweltseinflüsse sind in erster Reihe die ungeordneten Verhältnisse innerhalb der Familie, die nicht entsprechenden Beziehungen zwischen dem Vater und der Mutter, der Verfall der Familie, der Alkoholismus des Vaters oder der Mutter, die Kriminalität der Eltern, die nicht entsprechenden erzieherischen Methoden der Eltern, die nicht entsprechenden affektiven Beziehungen zwischen der Mutter bzw. dem Vater und dem Kind, oder der tragische Verlust der Mutter oder des

Vaters. Zu diesen primären psychischen schädigenden Umweltseinflüssen gehören noch die schweren körperlichen Züchtigungen des Kindes oder andere ähnliche Aggressionen, die Entfernung des Kindes aus der Familie aus irgendeinem Grunde und die nicht entsprechende neue Umgebung. Solche primär psychischen schädigenden Umweltseinflüsse können auch von der weiteren Umgebung des Kindes ausgehen: von der Krippe, vom Kindergarten, von der Schule, vom Tagesheim sowie von den verschiedenen kindlichen Kollektiven, wenn diese nicht entsprechend sind. Diese Schädigungen wirken sich in erster Reihe auf die affektive Sphäre des Kindes ungünstig aus, im Kinde wird das Gefühl der schweren affektiven Verlassenheit wachgerufen, was einen affektiven Mangelzustand auslöst. Seltener kommt auch die intellektuelle Überlastung als eine primär psychische schädigende Einwirkung der Umwelt vor. Ihn ihrem Wesen bestehen die in dieser Weise entstandenen Persönlichkeitsstörungen in der Störung der affektiven Entwicklung und als dessen Folge in der Ausbildung von mehr oder minder schweren affektiven Defekten. — Unter den an solchen Persönlichkeitsstörungen leidenden Kindern kommen Gefährdete zu großer Zahl vor, und auch ihre Verhältniszahl unter den der Kriminalität Verfallenen ist nicht zu unterschätzen. Der innere Mechanismus der Entstehung einer solchen Persönlichkeitsstörung ist dadurch gekennzeichnet, daß der entscheidende Kraftknoten innerhalb der Dynamik der Persönlichkeitsstruktur von dem in seiner Entwicklung gestörten affektiven Bestandteil gebildet wird. Diese Kinder sind in der Mehrheit intellektuell nicht defekt, ja nicht einmal retardiert. Immerhin kann es vorkommen, daß wenn die affektive Störung in ihrer Entwicklung unter einem kontinuierlichen schädigenden Umweltseinfluß längere Zeit besteht, diese Kinder sekundär auch in intellektueller Hinsicht retardiert werden, — aber auch in diesem Fall handelt es sich nicht um ausdrücklich intellektuell defekte Individuen. *Diese Persönlichkeitsstruktur ist dadurch gekennzeichnet, daß unter dem schädigenden psychischen Einfluß der Umgebung die Art und Weise sowie der Gang der affektiven Entwicklung dem gegebenen Lebensalter nicht entspricht.* Infolgedessen kommt inmitten der Persönlichkeitsstruktur ein solcher Dynamismus in der affektiven Sphäre zur Ausbildung, durch welchen das Gleichgewicht der ganzen Persönlichkeit gestört wird, und auf diesem Boden gelangen die Störungen im kindlichen Benehmen und Verhalten zur Ausbildung. Die Störung der affektiven Entwicklung geht deshalb mit so schweren Folgen für die Persönlichkeit des Kindes einher, weil das erwägende und abmessende System und die entsprechende Mechanik im Kindesalter affektiver Art sind. Das Kind vergleicht, systematisiert, beurteilt und bewertet Alles in erster Reihe mit Gefühlen. Diese gefühlsmäßig geformte »Meinung« und die Gesamtheit dieser Meinungen bilden

seine Erfahrungswelt, auf deren Grund das Kind sich zurechtfindet, und wodurch auch seine Tätigkeiten bestimmt werden. Nach der Bewertung der kindlichen Persönlichkeit besteht die Welt aus Zusammenhängen, die auf der »affektiven Logik« beruhen. So wird es verständlich, daß das Kind seine Taten, seine Denkungsart sowie seine Entscheidungen dieser eigenartigen »affektiven Logik« unterordnet. Die intellektuelle Logik, die für die Erwachsenen bezeichnend ist und die auch mit der Zukunft Rechnung trägt, spielt in der Welt der Kinder nur eine untergeordnete Rolle. Das Kind verfolgt und beurteilt seine Taten sowie die Folgen seiner Handlungen nicht intellektuell, in einer auf die Zukunft projizierten Weise, sondern lediglich in der affektiven Wirkung der Gegenwart, was sich dann auch entscheidend geltend macht. In der kindlichen Persönlichkeit erlangt also Alles in der unmittelbaren affektiven Gegenwart eine Bedeutung und einen Wert. Im Mechanismus der im Kindesalter nach primär psychischen ungünstigen Umweltseinflüssen aufgetretenen Persönlichkeitsstörungen kommt aus diesem Grund eine entscheidende Bedeutung der im affektiven Leben entstandenen Entwicklungsstörungen zu, und der vom normalen abweichende Gang der Entwicklung der affektiven Funktionen führt deshalb zu einem nicht entsprechenden Verhalten und Benehmen. Außerdem müssen wir noch darauf hinweisen, daß das affektive System bei beiden Richtungen der inneren Bewegung sozusagen die Verbindung zwischen dem vegetativen und intellektuellen System darstellt. Es bildet also die Verbindung bei Bewegungen intellektueller-vegetativer Richtung während der Lösung der Erregung, und genau so auch bei Bewegungen vegetativer-intellektueller Richtung. Es sei noch einmal betont, daß diese Störungen des Benehmens und Verhaltens — die sich eventuell bis zur Verübung von kriminellen Handlungen verschlimmern können — auch ohne pathologische Veränderungen in den intellektuellen Fähigkeiten und Funktionen auftreten können, oder ohne daß diese dem Lebensalter entsprechenden Funktionen und die Entwicklung retardiert wären. Dieser Feststellung dürfte gerade in bezug auf das vorliegende Material eine sehr große Bedeutung zukommen.

V.

Nun wollen wir den Krankheitsverlauf bei einigen Fällen besprechen, die in die erwähnten Gruppen gehören. Manche dieser Fälle wurden an anderer Stelle bereits mitgeteilt. Hier sollen demnach nur jene Angaben erörtert werden, die hinsichtlich der vorliegenden Probleme wichtig sind.

Zuerst möchten wir solche Fälle prüfen, bei denen *in einer früheren Lebensperiode organische Veränderungen im Zentralnervensystem des Kindes stattgefunden haben.*

Fall Nr. 1. B. B.; bei der Verübung der kriminellen Handlungen war der Jüngling 17 Jahre alt. Strafhandlung:

Als Mitglied einer aus Jugendlichen bestehenden Bande war er im Laufe des Sommers zu einer Familie eingeladen, wo er und die miteingeladenen Kameraden die 15jährige Tochter der Gastgeber im dunklen Garten gemeinsam vergewaltigt haben. Auf die Anzeige der Eltern wurde ein gerichtliches Verfahren eingeleitet und der Täter verurteilt; er büßte die Strafe auch ab.

Anamnestisch konnte Folgendes ermittelt werden: Wiederholte spontane Aborte der Mutter bereits vor dieser Schwangerschaft, die infolge endokriner Funktionsstörungen nur sehr schwer ausgetragen wurde. Die Mutter war während der ganzen Schwangerschaft krank, sie erbrach oft und war häufig bettlägerig, außerdem psychischen Erregungen und Entbehrungen ausgesetzt. Das Kind ist 2 Wochen vor Termin geboren. — Da die Mutter keine Milch hatte, konnte sie ihr Kind nicht stillen. Im Alter von $2^1/_2$ Jahren hat das Kind zum erstenmal eine schwere Gehirnerschütterung erlitten, nach der es 2 Wochen lang bewußtlos war. Einige Wochen vor dem Beginn der jetzt besprochenen Verhaltensstörung hat der Junge anläßlich eines Boxtrainings zum zweiten Male — infolge eines Knockout — eine Gehirnerschütterung erlitten. Er gelangte in einen so schweren Zustand, daß ihm das Boxen endgültig verboten wurde. Unmittelbar nach dieser Gehirnerschütterung war er aber nicht geneigt, dem ärztlichen Rat zu folgen, und obwohl er sich oft sehr schlecht fühlte und heftige Kopfschmerzen hatte, wollte er nicht im Bett bleiben. Seit dieser Zeit ist er leicht reizbar und leidet an sexuellen Potenzstörungen: hat keine Erektionen. Dies wirkte sich um so schwerer auf ihn aus, da — obwohl er zu dieser Zeit nur 17 Jahre alt war — bereits seit 3 Jahren, also vom Alter von 14 Jahren an, einen regelmäßigen Geschlechtsverkehr führte. Wegen der seit der Gehirnerschütterung bestehenden Kopfschmerzen, des Unwohlseins und der sexuellen Impotenz meldete er sich öfters in neurologischen und urologischen Ordinationen. Die ärztlichen Vorschriften blieben jedoch erfolglos und sein Zustand besserte sich nicht. Wie er selbst zugegeben hat, schloß er sich deshalb einer »Bande« an, da er hoffte, daß seine Unruhe durch die mit den kriminellen Handlungen einhergehenden Erregung abgeleitet wird und er die sexuelle Potenz vielleicht wieder erlangt; — aber nicht einmal diese Hoffnungen gingen in Erfüllung.

Was die eingehenden psychologischen Untersuchungen anbelangt, möchte ich mich nur auf die Zusammenfassung der Endergebnisse beschränken. In intellektueller Hinsicht ist der Junge überhaupt nicht defekt, nicht einmal zurückgeblieben, im Gegenteil: im Verhältnis zu seinem Lebensalter ist er sehr intelligent, sogar frühreif. Obwohl er in bezug auf die Sachkenntnisse für sein Alter kultiviert und intelligent ist, fehlt ihm der moralische Maßstab vollständig. In affektiver Hinsicht ist er gleichgültig, äußerst reizbar, ungeduldig, leicht ermüdbar, — die sexuelle Impotenz steht im Mittelpunkt seiner affektiven Probleme. Bezeichnend für seine moralische und affektive Entwicklung ist, daß er das verübte Delikt und die damit zusammenhängenden Ereignisse heute noch nur für »lustig« hält, und in der verübten Notzucht gar keine Verwerflichkeit findet.

Bei diesem 17jährigen Jüngling war also das fötale Leben infolge der endokrinen Störungen der Mutter nicht unbehelligt, später traten ebenfalls gewisse pathophysiologische Störungen auf: Frühgeburt, keine Stillung seitens der Mutter, wiederholte Kommotionen, zuerst im Kleinkindesalter, später nach Vollendung der Pubertät. So kamen auf einem ungünstigen biologischen Boden —

wahrscheinlich infolge der Reste der »organischen« Veränderungen des Zentralnervensystems — schwere affektiven Entwicklungsstörungen in seiner Persönlichkeit zur Ausbildung, ohne daß er in seinem Familienmilieu irgendwelchen psychischen Schädigungen ausgesetzt gewesen wäre. Wir haben nämlich festgestellt, daß die Eltern eine Liebesehe geschlossen hatten, die Heirat heute noch ungestört ist, die Familie unter geordneten, kultivierten Bedingungen und unter günstigen materiellen Verhältnissen lebt, und daß die Beziehungen zwischen den Eltern und dem Kind sehr gut sind. Die schwere affektive Entwicklungsstörung hat innerhalb der Dynamie der Persönlichkeitsstruktur zum Umsturz des Gleichgewichtes ausgereicht, so daß kein moralischer Maßstab im Jungen zur Ausbildung gekommen ist. Seine Bereitschaft, von anderen »mitgetrieben« zu werden, nahm zu, er trat in eine aus Gleichaltrigen bestehende Bande ein, was schließlich zur Verübung eines sexuellen Deliktes führte. Da keine intellektuellen Defekte bei ihm nachgewiesen werden konnten, verurteilte ihn das Gericht zu einer Kerkerstrafe.

Fall Nr. 2. Der Knabe B. I. war zur Zeit der Handlungen, die den Gegenstand unserer Besprechungen bilden, 14—16 Jahre alt. Er hat die folgenden Delikte begangen: Vagabundieren mit einer Bande, Einbrüche in verschiedene Geschäfte, einmal haben sie es versucht, einen Taxichauffeur niederzuschlagen, und ebenso haben sie wiederholt verbotene Grenzüberschreitungen versucht. Anläßlich des eingeleiteten gerichtlichen Verfahrens wurde er zu 6 Monaten Gefängnis — mit einer Bewährungsfrist von 3 Jahren — verurteilt. Dies hinderte ihn aber nicht, mit seinen Kameraden wiederum kriminelle Handlungen: Einbrüche, Diebstähle, im Zusammenhang damit schwere Körperverletzungen zu verüben, weshalb wiederum ein gerichtliches Verfahren gegen ihn eingeleitet wurde.

Anamnestisch konnte Folgendes festgestellt werden: Das Kind ist nach einer schweren Geburt, in bewußtlosem Zustand, in livider Asphyxie geboren, — ein längerer Wiederbelebungsversuch war notwendig. Das Kind wurde von der Mutter zu lange — bis zum Alter von 13 Monaten — gestillt. Im Alter von 9 Jahren erlitt das Kind einen mit Kommotion einhergehenden Straßenunfall, wobei er sein Bein brach. Ein Jahr später wurde er von einem Zug überfahren, erlitt zum zweiten Mal eine schwere Gehirnerschütterung, und ein Bein mußte ihm amputiert werden. Nach der Aussage der Eltern bereitete ihnen das Kind bis zum Alter von 10 Jahren — also bis zu seinem zweiten Unfall — gar keine Sorgen, es lernte fleißig in der Schule, — vom nächsten Jahr an, also als das Kind 11 Jahre alt wurde und die V. Klasse der allgemeinen Schule antritt, hat sich jedoch sein Benehmen allmählich verschlimmert, er kam seinen Schulpflichten nicht mehr nach, er fing an, herumzuvagabundieren, und geriet in schlechte Gesellschaft. Wegen der Folgen der zahlreichen Unfälle wurde das Kind von den Eltern viel zu nachsichtig erzogen, sie billigten Alles, was das Kind machte. So hat sich sein Benehmen allmählich derart verschlimmert, daß er die Prüfungen der V. Klasse nicht bestehen konnte und zur Wiederholung

des Jahres verwiesen wurde. Die Lage des Knaben in der Schule wurde dadurch noch weiter verschlechtert, daß nach der Gegenrevolution, im Jahre 1957, schwere persönliche und gleichzeitig politische Meinungsverschiedenheiten zwischen dem Vater und dem nicht entsprechend gesinnten Oberlehrer auftraten, der dies dem Kinde heimzahlte. Der Vater folgte aber dem Rate des Schuldirektors nicht und ließ seinen Sohn im nächsten Jahre wiederum in dieselbe Schule einschreiben, wo er dann bereits aus 6 Gegenständen durchfiel und infolge des nicht entsprechenden Verhaltens seiner Lehrer wurde ihm die Schule endgültig verhaßt. Statt des Besuches des VII. Jahrganges vagabundierte das Kind sozusagen ununterbrochen. Nun beschloß der Vater, seinen Sohn arbeiten zu lassen und verschaffte ihm eine Stelle mit täglich 6stündiger Beschäftigung. Die Lage hat sich aber nicht einmal dadurch gebessert. In diesem Jahre befreundete sich der Knabe mit den Mitgliedern einer Bande und verübte die erwähnten kriminellen Handlungen.

Psychologische Untersuchung: Ohne in intellektueller Hinsicht defekt zu sein, handelt es sich in intellektueller Hinsicht um einen Jüngling in den Flegeljahren, dessen intellektuelle Leistungsfähigkeit sowie das Beobachtungsvermögen zum Lebensalter bezogen vermindert sind. Der moralische Maßstab fehlt ihm, er ist lügnerisch, will nicht arbeiten, und möchte auch ohne Arbeit gut leben. Seine affektive Sphäre ist als extremistisch emotionell, hemmungslos und hitzig zu bezeichnen, der Knabe ist derart aggressiv, daß sein Aufbrausen nicht zu hemmen ist. Trotz dieser extremen Heftigkeit hat er ein leeres, ödes affektives Leben, durch seine Gefühle bindet er sich sozusagen an Niemanden, ist mißtrauisch zu Allen und zu Alles, und ist sehr schwer zugänglich.

In diesem Fall besteht also die bis zur Kriminalität zunehmende Persönlichkeitsstörung im wesentlichen darin, daß auf dem nicht entsprechenden pathophysiologischen Boden — das Kind ist ja in livider Asphyxie geboren und konnte nur nach mehreren Wiederbelebungsversuchen am Leben erhalten werden — die erlittenen beiden schweren Gehirnerschütterungen im Zentralnervensystem wahrscheinlich schwere »organische« Veränderungen herbeigeführt haben. Dazu kamen noch die Amputierung eines Beines — wodurch das Kind zu einem Krüppel geworden ist — sowie die schweren psychischen schädigenden Einwirkungen der Umgebung in der Schule, unter deren gemeinsamen Einfluß Störungen in der Entwicklung des affektiven Lebens des Jungen aufgetreten sind und auch seine intellektuelle Entwicklung retardiert ist. Infolge dieser beiden psychischen Funktionsstörungen kam kein moralischer Maßstab beim Jungen zur Ausbildung. Seine erhöhte Bereitschaft, »mitgetrieben« zu werden, brachte ihn in der ungünstigsten Lebensperiode: am Gipfelpunkt der Pubertät mit einer Bande in Verbindung und in dieser Weise geriet er zur Kriminalität.

*

Nun wollen wir einige Fälle von kriminellen Handlungen besprechen, bei denen *keine »organischen« Veränderungen im Zentralnervensystem in den früheren Lebensjahren stattgefunden haben, sondern die Persönlichkeitsstörung unter primär rein psychischen schädigenden Einwirkungen der Umgebung zur Ausbildung gekommen ist.*

Fall Nr. 3. H. Zs., der Knabe war zur Zeit der Verübung der kriminellen Handlungen 15 Jahre alt. Delikte: Als Mitglied einer Bande verübte er Einbruchsdiebstähle, Räubereien, Erpressungen im Zusammenhang mit Homosexualität.

Mit den klassischen pädiatrischen Untersuchungsmethoden konnten weder anamnestisch noch auf Grund des vegetativen (somatischen) Status Zeichen einer »organischen« Schädigung in den Organen — so auch im Zentralnervensystem — nachgewiesen werden. Auf Grund der psychologischen Untersuchung sowie durch die Prüfung der Umweltsbedingungen wurde Folgendes ermittelt: Der Vater des Kindes ist eine rauhe, gefühllose, einsame, menschenfeindliche Persönlichkeit. Als wir dessen Ursache zu ergründen trachteten, erfuhren wir, daß auch die väterliche Großmutter des Kindes eine exzentrische Persönlichkeit war, die 28 Jahre hindurch ein Liebesverhältnis mit dem väterlichen Großvater unterhielt, aus welchem Verhältnis auch der Vater des Kindes geboren ist. Die Eltern haben auch später keine Ehe geschlossen, so daß die Großmutter allein ihren Sohn — den Vater unseres Patienten — erzogen hatte. So waren die Beziehungen des Vaters unseres Patienten zum eigenen Vater sehr schlecht. Außerdem waren sozusagen sämtliche Mitglieder der väterlichen Familie Sonderlinge. Der Vater hat unseren Patienten eine Zeitlang noch geliebt, wie aber der Sohn heranwuchs, haben sich diese Beziehungen immer mehr verschlechtert, bis schließlich der Vater vom Widerwillen gegen den eigenen Sohn erfüllt wurde. Die Mutter unseres Patienten ist eine sehr labile Person. Vor dem Krieg hatte sie einen Modesalon, dessen Kundschaft sich hauptsächlich aus Schauspielerinnen zusammensetzte. Jetzt ist sie eine haltlose, leichtsinnige Person, die an nichts festhält und das Geld verschwendet. Mütterlicherseits ist es zu erwähnen, daß eine mütterliche Tante an Schizophrenie gelitten hat. Von den Umweltseinflüssen möchten wir hervorheben, daß die Heirat der Eltern anfänglich eine Liebesehe war, die aber immer mehr mißraten ist, wessen Ursache im Geiz des Gemahls und in der Leichtfertigkeit der Gattin gesucht werden konnte. Schließlich haben sie sich scheiden lassen. Der Knabe blieb bei der Mutter, und der Vater hat die Tochter mit sich genommen. Anläßlich der Gegenrevolution im Jahre 1956 verließen Mutter und Sohn das Land, kehrten aber bald zurück. Im Laufe der weiteren Untersuchungen hat es sich herausgestellt, daß die Beziehungen zwischen Vater und Kind sowie Kind und Vater im Grunde schlecht waren, aber ebenso schlecht waren auch die Beziehungen zwischen Mutter und Kind bzw. Kind und Mutter. Durch die häufigen Fliegeralarme in Budapest im Jahre 1944 wurde das Kind — das in diesem Jahre geboren ist — sehr arg mitgenommen. Unter diesen Einwirkungen war seine affektive Entwicklung nicht entsprechend. Vom Alter von 5 Jahren an ist er jede Nacht vom Schrecken erwacht, schrie 15 Minuten nach dem Einschlafen vor Angst zitternd auf, und von diesem Zeitpunkt an — also als er 5 Jahre alt war — fing er an zu lügen, zu Hause kleinere Betrügereien und Diebstähle zu verüben. Er stahl hauptsächlich Geld von seiner Mutter, und diese Diebstähle sind später immer häufiger geworden. Als die Mutter zum zweiten Mal heiratete, wurde der Sohn in einem Institut untergebracht, von wo er aber öfters entlaufen ist. Die Diebstähle nahmen fortwährend zu, der Knabe stahl von seiner älteren Schwester, von seinem Vater und auch von fremden Personen. Die Entwicklung des Kindes wurde noch weiter in ungünstige Richtung getrieben, als die Mutter anfing, sämtliche, vom Leben erlittenen Betrübnisse und ihre ganze Aggressivität, die sich allmählich in ihr angesammelt hatte, dem Sohne heimzuzahlen. Die Lage des Jungen wurde dann dadurch endgültig verdorben, daß die Mutter ihn zu einem homosexuellen Onkel

brachte, wo er nun wohnen sollte. Dadurch hatte sie ihn — den minderjährigen Knaben — dem erwachsenen homosexuellen Mann sozusagen ausgeliefert. Wie der Knabe uns dies später erzählte, »verkaufte« ihn einfach die Mutter. Hier wurde der Junge völlig haltlos, da der Onkel ihn bei weitem nicht aus Liebe zu sich genommen hatte, sondern in ihm eine Möglichkeit sah, seine homosexuellen Triebe zu befriedigen. Dadurch sind die affektiven Beziehungen des Jungen zu seiner Mutter, ja sogar zu sämtlichen Erwachsenen endgültig verdorben. In diesem Zustand der Verlassenheit kam der Junge mit einigen gleichaltrigen oder etwas älteren, mehr oder minder bereits verkommenen homosexuellen Minderjährigen in Verbindung, die ihn dann in ihre Bande aufgenommen und zusammen mit ihm die weiter oben erwähnten Delikte verübt haben. Für den affektiv völlig verlassenen Knaben bedeutete nämlich die Bande doch irgendwelche gefühlsmäßige Gemeinschaft, deshalb trachtete er, ein »wertvolles« Mitglied zu werden und so versank er in die Umtriebe der Bande immer tiefer. Seine Aufgabe bestand darin, mit älteren, homosexuellen Männern anzubändeln, mit ihnen ein Stelldichein zu verabreden, wo er von seinen Kameraden belauert und der auf frischer Tat ertappte homosexuelle Erwachsene Erpressungen ausgesetzt wurde.

Psychologische Untersuchung: Der Knabe ist in intellektueller Hinsicht überhaupt nicht zurückgeblieben, eher »altklug« und verfügt über ausgezeichnete praktische Fähigkeiten, ermüdet dagegen bei intellektuellen Belastungen sehr bald. In affektiver Hinsicht ist er eine erbitterte, einsame, hochgradig traumatisierte Persönlichkeit, ohne jeden affektiven Halt, labiler Natur, äußerst emotionell, der sich in der Pubertät befindet.

In diesem Fall ist also die Ursache der bis zur Kriminalität zugenommenen Verhaltensstörung in einer Persönlichkeitsstörung zu suchen, die unter einem primär psychischen schädigenden Umweltseinfluß zur Ausbildung gekommen ist. Trotz dessen, daß die intellektuelle Entwicklung zum Lebensalter bezogen nicht zurückgeblieben war, wurde innerhalb der Dynamie der Persönlichkeitsstruktur die gestörte affektive Sphäre zum entscheidenden Faktor. Es unterliegt keinem Zweifel, daß das Unterbleiben der Ausbildung des moralischen Maßstabes auf die Störung der affektiven Entwicklung und auf die auslösenden Faktoren derselben zurückgeführt werden kann.

Fall Nr. 4. H. G., der Knabe war zur Zeit der Verübung der Delikte 15 Jahre alt. Kriminelle Handlungen: zusammen mit seinen Kameraden verübte er Einbruchsdiebstähle, Notzucht, Versuch des verbotenen Grenzübertrittes und Versuch einer vorsätzlichen Tötung. Nach einem gerichtlichen Verfahren wurde er zu 4 Jahren Gefängnis verurteilt.

Anamnestisch konnte Folgendes ermittelt werden: Während der Schwangerschaft war die Mutter verschiedenen psychischen Erregungen und Entbehrungen ausgesetzt. Das Neugeborene ist 3 Wochen nach dem Termin geboren. Die Mutter konnte nur 2 Monate lang stillen. Wie aus der Untersuchung der Umweltsbedingungen hervorging, war die Mutter seit dem 7. Lebensjahre ihres Sohnes Alkoholiker, sie vernachlässigte ihre Familie und so auch ihren Sohn immer mehr, erlitt einen Nervenzusammenbruch und wurde in einer neurologischen Abteilung behandelt, wo man durch Elektroschock eine Besserung in ihrem Zustand hervorzurufen trachtete. Nach dieser Behandlung konnte sie 4 Jahre lang nicht sehen

und 5 Jahre lang nicht arbeiten. Der mütterliche Großvater hat wiederholt Selbstmordversuch verübt, ließ sich dreimal scheiden und ging eine neue Ehe ein. Der Vater unseres Patienten war ein sehr grober Mensch. Die Heirat der Eltern war keine Liebesehe, und im elterlichen Hause spielten sich sozusagen ununterbrochen heftige Szenen vor dem Kinde ab. Der Gemahl trat mit übermäßigen sexuellen Ansprüchen an die Gattin heran, die von der letzteren nur schwer vertragen wurden, weshalb sie von ihrem Gemahl öfters durchgeprügelt wurde. Bei einer solchen Gelegenheit eilte der Sohn — der damals bereits die V. Klasse der allgemeinen Schule besuchte — ihrer Mutter zu Hilfe, er hat sogar den eigenen Vater geohrfeigt. Während seiner Erziehung wurde das Kind stets verschiedenen Gewaltsamkeiten ausgesetzt, bis zum Alter von 4 Jahren war es oft bei den Großeltern, wo besonders die Großmutter sehr grob zu ihm war. Seitdem das Kind in die Schule ging, lernte mit ihm die Mutter, die ihn aber bei solchen Gelegenheiten sehr oft prügelte. Die Lage hat sich derart verschlimmert, daß das Kind nach einem solchen Vorfall das elterliche Heim verließ und 2 Wochen lang nicht heimkehrte. Bei einer anderen Gelegenheit mißhandelte der Vater den eigenen Sohn, der diesmal über die Grenze zu fliehen versuchte. Seine Lage hat sich zu Hause immer mehr verschlimmert, — nach einem Entfliehen aus dem elterlichen Haus wohnte der Junge mit drei Kameraden in einer Felsenhöhle in der Umgebung von Budapest, sodann hat er ein 16jähriges Mädchen zusammen mit seinen Freunden vergewaltigt und mehrere Einbruchsdiebstähle verübt. Nach ihrer Verhaftung versuchten sie auch aus dem Gefängnis durchzugehen, indem sie den Gefängniswärter mit einer Eisenstange niederschlugen.

Psychologische Untersuchung: Der Knabe erwies sich in intellektueller Hinsicht entsprechend entwickelt, von schneller Auffassung, ja sogar als sehr intelligent. Nach intellektuellen Belastungen ist er aber schnell ermüdbar, und sein Aufpassungsvermögen sowie seine Lernbegierde nehmen hochgradig ab. Seine affektive Sphäre ist trostlos, verödet, der Junge bindet sich an niemanden und an nichts, er hat zu niemandem Vertrauen, er haßt seinen Vater, auch seine Liebe zur Mutter ist ambivalent, hat keine Freunde im wahren Sinne des Wortes und verspürt freundschafliche Gefühle zu niemandem. Er ist nicht einmal mit den Mitgliedern seiner Bande solidarisch, gegebenenfalls läßt er sie im Stich. Auch in diesem affektivem Zustand ist er durch eine außerordentliche Reizbarkeit, Aggressivität, Heftigkeit, und im allgemeinen durch einen schweren Erregungszustand gekennzeichnet. Seine Stimmung ändert sich rasch und launenhaft. Der moralische Maßstab fehlt ihm sozusagen gänzlich, er fühlt sich für nichts verantwortlich, ist nicht aufrichtig, und erschließt seine Probleme vor niemandem. In seinen Handlungen wird er durch die augenblickliche Stimmung geleitet, lügt leicht und fließend, und äußerst »talentiert«.

Die Persönlichkeitsstörung, die bis zur Kriminalität zugenommen hat, ist also dadurch gekennzeichnet, daß obwohl der Junge in intellektueller Hinsicht nicht defekt, ja sogar zu seinem Lebensalter bezogen gar nicht zurückgeblieben ist, erlitt seine affektive Entwicklung immerhin eine hochgradige Störung und parallel damit ist in ihm kein moralischer Maßstab zur Ausbildung gekommen. In der Lenkung seines Lebensganges und seiner Handlungen kommt inmitten der Dynamie seiner Persönlichkeitsstruktur die leitende Rolle dieser affektiven Sphäre — deren Entwicklung eine Störung erlitt — zum Überwiegen. Diese Persönlichkeitsstörung ist also auf einem ungünstigen biolo-

gischen Boden unter schweren primär psychischen Umweltseinflüssen zur Ausbildung gekommen.

Wir haben darauf bereits hingewiesen, daß während der Entwicklung der Persönlichkeitsstörung das Kind in eine Lebensperiode kommt, in der es noch keine Delikte verübt, aber auf Grund sorgfältiger Untersuchungen bereits nachgewiesen werden kann, daß es sich im Zustand der »Gefährdung« befindet. Wird in dieser Periode in entsprechender Weise nicht eingeschritten, so gelangt das Kind oder der Jüngling sozusagen mit einer konsequenten Gesetzmäßigkeit zur Kriminalität. Im folgenden möchten wir einige Fälle der solchen Gefährdung besprechen.

Fall Nr. 5. R. Á. wurde in ihrem 12. Lebensjahr mit der Beschwerde zu uns gebracht, daß sie zu Hause von ihren Eltern wiederholt Geld gestohlen hat und die Gefahr besteht, daß sich dieses Verhalten bei ihr noch weiter verschlimmern wird.

Bei der Prüfung des Falles hat es sich herausgestellt, daß sie ein Adoptivkind ist, das von den Pflegeeltern im Alter von 2 ½ Jahren adoptiert wurde. Nach der Aussage der Pflegeeltern war sie zur Zeit der Adoption ein auffallend stilles, scheues, unglaublich hartnäckiges und eigensinniges Mädchen, das sich auch vom Spiel immer zurückzog. Sie hat sich sehr schwer an die neue Umgebung angewöhnt und an ihren Pflegevater gebunden. Nach der Mitteilung der Pflegemutter wurde vom Neugeborenen- und Säuglingsalter sowie von der Herkunft des Mädchens bei der Adoption ihnen nur soviel gesagt, daß die Mutter des Kindes eine ganz verkommene Person ist, die nicht arbeitet und eigentlich durch Prostitution ihren Lebensunterhalt verdient. Der Vater des Kindes sei unbekannt. Seit der Adoption des Kindes sind 10 Jahre vergangen, — durch unsere Untersuchungen konnte ermittelt werden, daß die objektiven Bedingungen innerhalb der Familie hinsichtlich des Mädchens gut sind und daß die leitende Rolle in der Familie der Frau zukommt. Ihr Mann ist viel älter, warmfühlend und gutgesinnt, doch sozusagen gänzlich ungebildet, mit sehr mangelhaften Kenntnissen. Obwohl die Familie unter günstigen materiellen Bedingungen lebt und auch die Wohnung entsprechend ist, muß die affektive Lebensform der Familie doch als viel zu unfreundlich, öde bezeichnet werden. Wir haben auch erfahren, daß die Pflegemutter zu hohe Anforderungen beim Lernen dem Mädchen gegenüber stellte, — sie wollte, daß sie immer eine Vorzugschülerin sei, wozu sie aber infolge ihrer Fähigkeiten sowie der auf ihre Verwahrlosung zurückzuführenden verspäteten intellektuellen Entwicklung nicht geeignet war. Durch ihre Studienergebnisse kann also das Mädchen die Anerkennung der Pflegemutter beim besten Willen nicht verdienen, — seitens der Mutter ist es ständig mit den Gefühlen der Unzufriedenheit umgeben, und das Mädchen ist auch mit sich selbst unzufrieden, da es »dem Wunsche der geliebten Mutter nicht nachkommen kann«.

Psychologische Untersuchung: Die intellektuelle Entwicklung des Mädchens ist verlangsamt, sie hat ihre Kameradinnen in dieser Beziehung erst im Alter von 8 Jahren eingeholt. Gegenwärtig sind ihre Studienergebnisse gut, — was sie aber nur durch große Anstrengungen erreicht. Ihre intellektuellen Fähigkeiten entsprechen den Durchschnittsbedingungen ihres Lebensalters, ihre intellektuelle Reaktionsbereitschaft ist ein wenig verlangsamt, gehemmt, und ihr Assoziationsfähigkeit beschränkt. Obwohl ihr Begriffsschatz ihrem Lebensalter entspricht, ist ihre Begriffswelt eher spärlich, sie kann ihre Aufmerksamkeit nur schwer auf etwas

konzentrieren. In affektiver Hinsicht ist sie extrem labil, sehr mißtrauisch, sie knüpft gefühlsmäßige Beziehungen nur schwer an, — wenn sie sich aber an jemanden bindet, so sind diese affektiven Beziehungen über das normale Maß hinausgehend und fast in ungesunder Weise innig. Solcherart sind ihre gegenwärtigen Beziehungen zu ihrer Pflegemutter, die sie für die eigentliche Mutter hält und an die sie sich gefühlsmäßig zu eng bindet. Trotz ihrer 12 Jahre sind ihre affektiven Beziehungen in ihrer Eigenart und Intensität derart zurückgeblieben, daß sie dem Niveau eines 4—5jährigen Kindes entsprechen. In ihrem alltäglichen affektiven Verhalten ist sie eher gleichmütig, phlegmatisch, gemütlos, sie macht den Eindruck eines einsamen Kindes. Ihre affektive Labilität offenbart sich darin, daß sie nach Einwirkungen entweder völlig gleichgültig bleibt, oder in einer extremen, vorbehaltlosen Weise auf sie reagiert. Gegenüber der Außenwelt bringt sie ein solches affektives Verhalten entgegen, als ob sie sich immer verteidigen wollte. Infolge ihrer Verschlossenheit knüpft sie keine freundschaftlichen Beziehungen mit ihren Schulkameradinnen und Altersgenossen an, so daß sie keine Freundinnen hat. Ihre gefühlsmäßigen Beziehungen zu ihrem Pflegevater sind höflich, aber im Grunde genommen gleichgültig.

Wir haben die Lage der Persönlichkeit des Mädchens deshalb für gefährdet gehalten, weil wir die Verhaltensstörung, die sich vorläufig in Hausdiebstählen offenbarte, als die Manifestation einer Persönlichkeitsstörung aufgefaßt haben, die infolge der im objektiv guten Milieu bestehenden, für das Kind jedoch bedrohlichen affektiven Verlassenheit zur Ausbildung gekommen ist und die zu einem mehrjährigen Zurückbleiben in ihrer affektiven Entwicklung und gleichzeitig auch zur verlangsamten intellektuellen Entwicklung führte. Die Persönlichkeitsstörung wurde dadurch noch gesteigert, daß neben den in affektiver Hinsicht nicht entsprechenden Beziehungen zwischen der Pflegemutter und dem Kind und neben dem Gefühl der hochgradigen Verlassenheit im Mädchen die Pflegemutter zu hohe Anforderungen im Lernen an sie stellte, was dann eine stets zunehmende Depression im Kinde ausgelöst hatte.

Bei dieser gefährdeten Lage des Mädchens hat sich die Familie noch rechtzeitig an die Erziehungsberatungsstelle unserer Klinik gewendet, worauf wir systematische Gespräche sowohl mit den Mitgliedern der Umgebung, also mit der Pflegemutter und dem Pflegevater, wie auch mit dem Mädchen selbst einleiteten, was sich in der Folge als erfolgreich erwies. Die Pflegemutter hat die begangenen Fehler eingesehen und verübte sie nicht mehr. Auch die Gefühlsspannung des Mädchens hat wesentlich nachgelassen. Nach längeren therapeutischen Bemühungen kann der Zustand des Mädchens als gut bezeichnet werden, ihre Depressionen haben aufgehört, die Studienergebnisse wurden besser und es kamen keine Diebstähle mehr vor. Es ist uns also gelungen, das Kind aus dieser Gefährdung zu befreien.

Fall Nr. 6. Der Knabe B. T. war — als wir uns seines Falles angenommen haben — 8 Jahre alt. Als Beschwerde wurde vorgebracht, daß er zu Hause kleinere Diebstähle verübt und in letzterer Zeit auch in der Schule

systematisch stiehlt. Zu Hause entnahm er zuerst nur kleinere Beträge aus dem Geldbeutel seiner Mutter, bei der letzten Gelegenheit stahl er aber 200 Forint aus dem ersparten Geld der Familie, das in einem Schrank aufbewahrt wurde. Mit dem gestohlenen Geld kaufte er Süßigkeiten und Spielzeuge, die er seinen Schulkameraden und Freunden verschenkte. In der Schule stahl er Bleistifte, Füllfeder, Radiergummi sowie andere kleinere Gegenstände, die er jedoch ihren Eigentümern zurückgab. Der letzte Fall kam an den Tag, da er das Geld gestohlen hatte, das er von seinen Eltern für seine Verpflegung bekommen hat und das es dem Tagesheim hätte einzahlen sollen. Diese Beschwerden wurden von der Mutter dann vorgetragen, als sie sich mit ihrem Kind zum ersten Mal im Ambulatorium unserer Klinik gemeldet hat, weil der Vater das Kind so durchgeprügelt hat, das es schwere Hautblutungen erlitt. Bei der Untersuchung fanden sich Suffusionen an den Hinterbacken und den Oberschenkeln auf einer etwa 10 cm langen und fingerbreiten Oberfläche, es lag also tatsächlich eine schwere Mißhandlung des Kindes vor.

Die Untersuchung des Falles hat gezeigt, daß die objektiven und materiellen Bedingungen der Familie vollkommen entsprechend sind, die affektive Atmosphäre jedoch ungünstig, ja sogar für das Kind schädigend ist. Innerhalb der Familie finden zwischen den Eltern in Anwesenheit des Kindes sehr heftige und leidenschaftliche Streitigkeiten — insbesondere was seine Erziehung anbelangt — statt, weil der Vater seinen Sohn nach sehr strengen Prinzipien erziehen will, was aber die Mutter nicht billigt. Die Heirat der Eltern war anfänglich eine Liebesehe, — die affektiven Beziehungen zwischen den Eltern haben sich zwar nicht völlig verschlechtert, doch wurden sie infolge der Erschrokkenheit der Mutter allmählich eher starr und reserviert, obwohl die Mutter — die eine sehr ungünstige Kindheit hatte, durch Pflegeeltern erzogen wurde, und während des Kindesalters und der Jugend sich gefühlsmäßig an niemanden binden konnte — ihren affektiven Anspruch restlos in ihrer Ehe und in ihren Beziehungen zu ihrem Kinde befriedigen wollte, um etwa das in der Vergangenheit Versäumte in dieser Weise kompensieren zu können. Neben den Streitigkeiten zwischen den Eltern kommen bei der Erziehung des Kindes die Prinzipien des Vaters zur Geltung, der zwar gutgesinnt ist, seinen Sohn jedoch prügelt, sobald er das kleinste Vergehen zu Hause oder in der Schule verübt.

Wir haben diese Umstände hinsichtlich des Kindes deshalb nicht nur für ungünstig, sondern — was die Zukunft anbelangt — für gefährlich gehalten, weil bei der psychologischen Untersuchung gefunden wurde, daß das Kind intellektuell ein gutes Auffassungsvermögen, eine schnelle Reaktionsfähigkeit aufweist, leicht und gut lernt, sich aber in affektiver Hinsicht trotz der günstigen objektiven Bedingungen in der Familie einsam und verlassen fühlt, an häufigen Angstgefühlen leidet, was auf die ungünstigen affektiven Einwirkungen zurückgeführt werden kann. Wir beurteilten die Lage in der Weise, daß falls keine Änderung in den Umweltsbedingungen des schweren und akuten Angstzuständen ausgesetzten Kindes erfolgt, diese Gefähr-

dung zum völligen Zusammenbruch seiner affektiven Entwicklung führen kann.

Zwecks der Lösung des Problems haben wir regelmäßige Gespräche mit dem Vater und der Mutter geführt, und auch mit den Lehrern in der Schule den Fall besprochen. Wir haben uns auch mit dem Kinde individuell eingehend beschäftigt und so ist es uns gelungen, ihn von den schweren, akuten Angstzuständen zu befreien. Da sich die Eltern im Grunde genommen liebten und auch ihrem Kinde sehr zugetan waren, befolgten sie unsere Ratschläge und die affektive Atmosphäre innerhalb der Familie wurde allmählich günstiger. Die offenen und verborgenen Gegensätze zwischen den Eltern konnten binnen einigen Monaten behoben werden, ihre gegenseitige Aufrichtigkeit lebte wieder auf, das Kind wurde selbst bei größeren Fehlern nicht mehr geprügelt, in der Folge wurde auch seine Persönlichkeitsstörung behoben, und die Verhaltensregelwidrigkeit sowie die Diebstähle hörten endgültig auf.

In diesem Fall ist es uns also gelungen, den 8jährigen Knaben aus seiner gefährdeten Lage durch entsprechendes Vorgehen endgültig zu befreien und alles spricht dafür, daß trotz der früher begangenen Fehler die Entwicklung der Persönlichkeit und innerhalb deren auch die affektive Entwicklung des Kindes in der Zukunft einen normalen Gang nehmen werden.

Im folgenden möchten wir einen Fall kurz besprechen, bei dem die weiter oben erwähnten zweierlei schädigenden Einwirkungen gleichzeitig zur Geltung gekommen sind.

Fall Nr. 7. M. A., ein Mädchen, das zur Zeit des Beginns unserer Untersuchungen 10 Jahre alt war. Sie wurde mit der Beschwerde zu uns gebracht, daß sie in der Schule die zum Unterricht nötigen, kleineren Geräte: Bleistifte, Schreibfedern, Radiergummi usw. regelmäßig stiehlt. Einmal hat sie das Kostgeld für 3 Wochen dem Tagesheim nicht eingezahlt. Statt sich im Tagesheim aufzuhalten, vagabundierte sie herum, und da tagsüber beide Eltern arbeiteten, hat sie trotz ihres Verbotes diejenigen Schulkameradinnen mit sich in die Wohnung gebracht, die wegen ihres schlechten Benehmens berüchtigt waren.

Bei der Prüfung des Falles hat es sich herausgestellt, daß die aufgetretene Verhaltensstörung auf mehrere Ursachen zurückgeführt werden kann. Einerseits erlitt das Mädchen im Sommer des vergangenen Jahres eine so schwere Kommotion, daß sie bewußtlos wurde, sich erbrach, 17 Tage lang in einem Spital behandelt werden mußte und auch seither an Kopfschmerzen leidet. Andererseits wurde sie neben dieser »organischen« Schädigung auch von einer schweren psychischen Schädigung seitens der Umgebung betroffen. Die Atmosphäre zu Hause in der Familie ist nämlich durch eine ständige Hetzerei gekennzeichnet, der Vater erzieht das Kind mit »spartanischen« Methoden, und hält das 10jährige Mädchen sozusagen unter militärischer Disziplin. Für den kleinsten Fehler wird sie bestraft, ja sogar mit dem Riemen gezüchtigt. Auch die Mutter ist ungeduldig mit dem Kind, sie beschäftigt sich mit ihr nicht in der entsprechenden Weise.

Die psychologische Untersuchung hat gezeigt, daß die intellektuellen Fähigkeiten

des Mädchens im Grunde genommen ihrem Lebensalter entsprechen, diese Fähigkeiten sich jedoch infolge der hochgradigen affektiven Störung in der letzten Zeit eingeengt haben, und daß sie auch in der Schule mit übermäßig großen Anstrengungen nur mittelmäßige Erfolge zu erzielen vermag. Nach dem Ergebnis der psychologischen Untersuchung ist sie in affektiver Hinsicht eine vielgeplagte, abgehetzte Persönlichkeit, mit dem Gefühl der Unsicherheit und Einsamkeit, die im Leben gar keinen affektiven Halt und keine positive Gefühlsbindung hat.

Die Gefährdung sahen wir darin, daß das Mädchen auch im der Gehirnerschütterung folgenden Jahre von einer ungünstigen affektiven Atmosphäre innerhalb der Familie umgeben war, was zu einer Persönlichkeitsstörung und so zur Ausbildung einer Verhaltensstörung führte: nach kleineren Diebstählen und Vagabundieren eröffnete sich vor dem Mädchen die Möglichkeit, von nicht entsprechenden Freundinnen »mitgetrieben« zu werden.

Durch eine entsprechende Familiengruppentherapie ist es uns gelungen, die affektive Atmosphäre innerhalb der Familie und auch die Erziehungsmethoden der Eltern zu ändern. Nach einer $^3/_4$jährigen individuellen Beschäftigung mit dem Mädchen haben sich ihre Persönlichkeitsstörung und Verhaltensregelwidrigkeiten dermaßen gebessert, daß die Diebstähle und das Vagabundieren gänzlich aufgehört haben. Neben der Psychotherapie haben wir das Kind auch nach den klassischen pädiatrischen Methoden behandelt und dadurch erreicht, daß sich auch der »Status post commotionem« besserte, die Kopfschmerzen nachließen und jetzt viel seltener auftreten.

Die Gefährdung der Kinder und Jugendlichen offenbart sich nicht nur darin, daß ein antisoziales Verhalten zur Ausbildung kommt, und so das Kind der Gefahr ausgesetzt ist, zur Verübung von kriminellen Handlungen getrieben zu werden, sondern in einzelnen Fällen manifestiert sich die Gefährdung darin, daß eine Selbstvernichtungsabsicht zur Geltung kommt, und das Kind oder der Jugendliche einen Selbstmordversuch verübt. Es sollen zwei Beispiele angeführt werden.

Fall Nr. 8. Das 14jährige Mädchen V. É. hat mit Selbstmordabsicht 12 Tabletten (300 mg) Phenobarbital eingenommen. Sie wurde in schwerem Zustand in ein Spital eingeliefert, und es ist nur mit der größten Anstrengung gelungen, sie am Leben zu erhalten.

Die Anamnese und die pädiatrische Untersuchung ergaben keine organischen Veränderungen. Die Prüfung der Umweltsbedingungen und die psychologischen Untersuchungen wiesen auf eine schwere Persönlichkeitsstörung. Die intellektuellen Fähigkeiten des Mädchens sind im Grunde genommen gut, ihre affektive Entwicklung ist jedoch hochgradig gestört, und diese affektive Entwicklungsstörung führte in der letzten Zeit sekundär auch zur Einengung ihrer intellektuellen Fähigkeiten. Die Entwicklungsstörung der Persönlichkeit des Kindes war darauf zurückzuführen, daß das Familienleben der Eltern ein schlechtes war; das Mädchen ist sich gerade während der Pubertät, also in der ungünstigsten Lebensperiode, dessen bewußt geworden, daß die affektiven Beziehungen zwischen den Eltern bei weitem nicht so

ideal sind, wie sie es sich bisher vorgestellt hatte, und daß sich die Eltern eigentlich belügen. Das Mädchen erfuhr, daß der Vater seit mehreren Jahren ein Liebesverhältnis mit einer verheirateten Frau — Mutter von zwei Kindern — unterhält. Ebenso ist das Mädchen später daraufgekommen, daß auch die Mutter ihren Mann betrügt, und zwar mit dem Direktor der Schule, die sie besucht. In diesem Familienmilieu legte sich das kleine Mädchen jeden Abend angsterfüllt nieder, ob die Mutter — die häufig ausblieb — überhaupt noch heimkehrt und ob sie die Mutter eines Tages nicht in dieser Weise verlieren wird. Das Gefühl der Gefährdung wurde in ihr dadurch noch gesteigert, daß in dieser affektiven Lage der Junge, den sie liebte, gerade in den Tagen vor ihrem Selbstmordversuch sie zu belästigen versuchte, was eine große Enttäuschung für sie war. Dieser Vorfall hat eigentlich die Krone auf ihre Erbitterung aufgesetzt, wonach sie den Selbstmordversuch verübte.

Bei diesem Mädchen wurde also die die Gefährdung bedingende Persönlichkeitsstörung ausschließlich von primär psychischen schädigenden Einwirkungen der Umgebung herbeigeführt.

In diesem Fall waren unsere therapeutischen Bestrebungen leider nicht restlos erfolgreich, da wir keine Besserung in den familiären Verhältnissen herbeizuführen vermochten. Durch die individuelle therapeutische Beschäftigung mit dem Mädchen konnten wir nur die Milderung der Gefühlsspannung erreichen, — ihre Gefährdung wurde also nicht völlig behoben.

Fall Nr. 9. Das 15jährige Mädchen G. M. hat in selbstmörderischer Absicht verschiedene Medikamente eingenommen, so daß sie auf der Straße ohnmächtig zusammenfiel. Sie wurde noch rechtzeitig in ein Spital eingeliefert, wo die Folgen der Vergiftung rasch beseitigt werden konnten.

Bei der Prüfung des Falles hat es sich herausgestellt, daß der Organismus des Mädchens weder biologisch noch physiologisch entsprechend ist. Die Schwangerschaft der Mutter fiel auf die Herbstmonate des Jahres 1943 bzw. auf den Anfang des Jahres 1944, als die schwersten Luftangriffe auf Budapest erfolgten, — sie ängstigte sich viel und war verschiedenen Entbehrungen ausgesetzt. Sie konnte ihre Tochter nur mit den größten Schwierigkeiten ernähren. Nach dem Alter von 13 Monaten fieberte das Kind wiederholt und hatte mit Schüttelkrämpfen einhergehende Anfälle, die sie so arg mitgenommen haben, daß sie im Alter von 16 Monaten das Gehen von neuem lernen mußte. Außer diesen »organischen« Schädigungen wurde sie auch von verschiedenen psychischen schädigenden Einwirkungen seitens der Umgebung betroffen. Obwohl die Eltern sich nicht scheiden ließen, lebten sie nicht zusammen, — Monate vergingen, bis der Vater seine Familie besuchte, die er nicht liebte. Die Mutter ist eine nervöse, unruhige, jähzornige, gewaltsame, argwöhnische Frau, bereits im Klimakterium. Sie erzieht ihr Kind nach starren Methoden und benimmt sich oft heftig mit ihr.

Das Mädchen lebt also in einem affektiven Mangelzustand, der unter einem doppelten ungünstigen Einfluß zur Ausbildung gekommen ist; die Entwicklung ihrer Persönlichkeit hat also eine Störung erlitten. Nun befindet sie sich bereits in der Pubertät, und machte auf der Straße die Bekanntschaft eines Polizisten, der verheiratet und Vater von 3 Kindern ist und der gewöhnlich in der Nähe ihrer Wohnung postierte. Ohne durch sein Verhalten dazu irgendwie ermuntert zu werden, verliebte sie sich in ihn, trachtete je öfters mit ihm zusammenzutreffen und ging einige Male mit ihm spazieren. Die Mutter erstattete

deshalb eine Anzeige gegen den Polizisten bei seinem Kommando, von wo er eine entsprechende Mahnung erhielt. Als das Mädchen ihn das nächste Mal ansprach, wurde sie von ihm schroff abgewiesen, worauf sie in ihrem Liebeskummer den Selbstmordversuch verübte.

Die Gefährdung, sodann der Selbstmordversuch dieses 15jährigen, sich in der Pubertät befindlichen Mädchens kann also auf verschiedene Ursachen zurückgeführt werden. Auf einem ungünstigen biologischen und physiologischen Boden entwickelte sich unter einer ungünstigen psychischen Einwirkung der Umgebung eine Persönlichkeitsstörung und innerhalb deren eine Störung in ihrer affektiven Entwicklung. In dieser gefährdeten Lage reichte bereits ein eigentlich ganz geringfügiges psychisches Trauma dazu aus, um sie zum Selbstmordversuch zu treiben.

Unsere therapeutischen Bemühungen waren in diesem Fall erfolgreich. Wir haben uns mit dem Mädchen und mit ihrem Problem 3 Jahre lang beschäftigt. Es ist uns gelungen, eine günstige Wandlung in den Beziehungen zwischen der Mutter und ihrer Tochter herbeizuführen, und wir haben das Mädchen zu einer guten Arbeitsstelle verholfen. Darüber hinausgehend haben wir uns mit ihr auch individuell beschäftigt, und es ist uns gelungen, die Störung ihrer affektiven Entwicklung zu beseitigen und auch die Entwicklung ihrer Persönlichkeit in eine günstige Richtung zu lenken. Ihre Lage hat sich derart gebessert, daß sie sich im Alter von 18 Jahren in ihrer Arbeitsstätte einer Achtung erfreut, eine Liebesehe geschlossen hat, schwanger wurde und gegenwärtig der Geburt ihres Kindes mit Freude entgegensieht. Wir konnten also die Gefährdung beheben und das Problem völlig lösen.

Für die »intellektuell defekten« Fälle, die auf die angeborenen »organischen« Veränderungen des Zentralnervensystems zurückzuführen sind, habe ich keine Beispiele angeführt, da die mit ihnen verbundenen Probleme meiner Ansicht nach in jeder Hinsicht geklärt und verständlich sind.

VI.

Behandlung und Prognose sollen nur kurz berührt werden; diese Probleme wurden früher schon ausführlich behandelt.*

Da der Krankheitsverlauf bei den an einer Persönlichkeitsstörung leidenden Kindern und Jugendlichen komplexer Art ist, muß auch ihre Behandlung komplex sein. Im konkreten Fall sind die in den klassischen pädiatrischen Handbüchern definierten kinderärztlichen Methoden bzw. Heilmittel in Anspruch zu nehmen. Außerdem müssen wir uns der psychologischen Verfahren bedienen: und zwar der Familiengruppentherapie und der individuellen Psychotherapie des

* P. Gegesi Kiss—L. Liebermann: *a)* Personality Disorders Accompanied by Vegetative (Somatic) Symptoms in Childhood. Acta paediat. Acad. Sci. hung. **3**, 99 (1962).

b) General Disorders of Attitude in Childhood. Acta paediat. Acad. Sci. hung. **3**, 297 (1962).

betreffenden Kindes bzw. Jugendlichen. Unter dieser individuellen Psychotherapie verstehen wir die »Gesprächstherapie (Überzeugen und Lenken)« des Patienten. Zur Behandlung eines jeden Falles ist ferner die sog. soziale Tätigkeit unerläßlich. Diese letzteren bestehen in der Behebung der Störungen innerhalb der Familie, ferner in den Kollektiven außerhalb der Familie: im Kindergarten, im Tagesheim, in der Schule, in den Jugendorganisationen. Auf Grund unserer Erfahrungen können wir behaupten, daß *falls das Kind oder der Jugendliche rechtzeitig, bereits zu Beginn der Ausbildung seiner Persönlichkeitsstörung in einer entsprechenden Anstalt zur Behandlung gelangt und wenn außer der Anwendung der klassischen pädiatrischen und psychologischen Verfahren die Möglichkeit besteht, auch die Probleme sozialer Art in der Umgebung zu lösen, diese Persönlichkeitsstörungen im Kindesalter und in der Jugend heilbar sind.* Durch die günstigen Behandlungsergebnisse kann es verhütet werden, daß sich die Persönlichkeitsstörung bis zu einem Grad verschlimmert, wo das Kind bzw. der Jugendliche bereits zur Verübung von kriminellen Handlungen getrieben wird. — Die Lage ist nicht so günstig in denjenigen Fällen, wo das Kind oder der Jugendliche bereits verspätet in eine entsprechende Anstalt eingeliefert wird, wenn die Persönlichkeitsstörung in ihm bereits einen so schweren Grad erreicht hat, daß er einen Delikt verübt oder wiederholt als Mittäter mitgewirkt hat. Besonders ernst ist die Lage, wenn im Mechanismus der weiter oben besprochenen höheren neuralen Geschehnisse jener nicht entsprechende Mechanismus starr eingebaut wurde, nach dem der Vorgang: Reiz—Erregung—Lösung der Erregung—Beantwortung etwa wie im geschlossenen System einer reflektorischen Verkettung vor sich geht. In diesen Fällen können mit ärztlichen, psychologischen Verfahren keine therapeutischen Effekte erzielt werden. In so schweren Fällen sind zur Behebung der Persönlichkeitsstörung heute noch die Inanspruchnahme der erzieherischen Strafverfügungen der allgemeinen sozialen Gerichte, der Strafgerichte, die Einweisung in eine Erziehungsanstalt, ja sogar in eine Strafanstalt notwendig. Es muß jedoch mit Nachdruck auch darauf hingewiesen werden, daß diese Maßnahmen — also die erzieherischen Strafverfügungen der sozialen Gerichte und der Strafgerichte — genau wie viele anderen ärztlichen Maßnahmen — neben ihren günstigen Auswirkungen erfahrungsgemäß auch mit Gefahren verbunden sind. Diese Gefahren sind teils prinzipieller Art, teils bestehen sie darin, daß bei richtigen und entsprechenden Prinzipien die praktische Durchführung der erwähnten Maßnahmen nicht zweckmäßig erfolgt. Obwohl die eingehende Besprechung dieser Probleme sehr lohnend wäre, würde sie über den Rahmen unserer gegenwärtigen Erwägungen hinausgehen, — bei einer anderen Gelegenheit werden wir darauf noch zurückkommen. In bezug auf ihre Schwere sind einzelne der bis zur Kriminalität zunehmenden

Persönlichkeitsstörungen etwa den inoperablen Geschwülsten ähnlich. Auch bei diesen ist die Ausarbeitung von neuen Heilmethoden notwendig, um durch ihre praktische Anwendung endgültige Ergebnisse erzielen und diese Personen der definitiven Heilung entgegenführen zu können. In Anbetracht der Zweifelhaftigkeit der Heilung der schwersten Fälle der kindlichen und jugendlichen Persönlichkeitsstörungen wird unsere Aufmerksamkeit auf die Vorbeugung gelenkt.

Die *Verhütung* der Ausbildung des kriminellen Verhaltens im Kindesalter bildet ein äußerst komplexes allgemeines gesellschaftliches, psychologisches und ärztliches Problem; deshalb ist auch unsere Aufgabe vielschichtig und schwer. Gewissermaßen anders ist die Problematik der Prävention bei den Kindern mit »organisch« normalem Zentralnervensystem und wiederum anders bei denjenigen, deren Zentralnervensystem bereits früher morphologisch geschädigt wurde. Bei den Kindern, deren Nervensystem in den früheren Lebensjahren auch eine organische Schädigung erlitten hat, sind zur Unterstützung der Prävention ärztliche Maßnahmen notwendig, deren Art von der Beschaffenheit der morphologischen Residuen im Zentralnervensystem bestimmt wird. Die übrigen Obliegenheiten stimmen mit denjenigen bei der anderen Gruppe überein, jedoch sind noch größere Umsicht und gegebenenfalls auch heilpädagogische Maßnahmen notwendig.

Wie wir weiter oben darauf bereits hingewiesen haben, ist es bei Persönlichkeitsstörungen, die unter dem Einfluß von rein primären ungünstigen psychischen Umweltseinflüssen zustandegekommen sind, zu berücksichtigen, daß die in bezug auf die Kriminalität gefährdete Persönlichkeit meist unter denjenigen Kindern vorkommt, deren affektive Entwicklung eine Schädigung erlitten hat, zum Lebensalter bezogen nicht entsprechend ist, oder in eine trostlose, freudlose, ja pathologische Richtung getrieben wurde. Bei einzelnen von diesen ist nur die affektive Welt, die Gefühlswelt unzulänglich, andere sind hingegen bereits als »affektiv defekt« zu bezeichnen. Die Verhütung der Ausbildung eines solchen Zustandes gehört in den Problemenkomplex des Familienschutzes. Wenn wir die Persönlichkeit eines Kindes analysieren, das einen Delikt verübt hat, wird es fast eindeutig gefunden, daß die affektive Entwicklung des Kindes oder des Jugendlichen in der Weise eine Schädigung erlitten hat, daß keine gesunden und kontinuierlichen affektiven Beziehungen zwischen dem Kind und seiner Familie zur Ausbildung gekommen sind, — seine Umgebung das Kind nicht zur Ausbildung von solchen Beziehungen verholfen hat. Mit anderen Worten: die nicht entsprechende Persönlichkeit ist im Kinde unter den ungünstigen Bedingungen innerhalb der Familie zur Entwicklung gekommen. Unter den traumatisierenden und gefährlichen Einwirkungen sind an erster Stelle die ungünstigen Beziehungen

zwischen der Mutter und dem Kind zu erwähnen. Dadurch wird das Kind bereits in den frühesten Lebensperioden des Gefühls der Geborgenheit, das zur Entwicklung einer normalen Persönlichkeit unentbehrlich ist, beraubt. Dem Wesen nach besteht nämlich die entsprechende mütterliche Erziehung eben darin, daß bei einer normalen Mutterbindung die Persönlichkeit der Mutter sehr lange, eigentlich bis zum Ende der Pubertät in affektiver Beziehung das Verbindungsglied zwischen der reellen Außenwelt und der Persönlichkeit des Kindes bildet. Durch diese Funktion der mütterlichen Erziehung werden die zum Kind gelangenden Reize in affektiver Hinsicht sozusagen filtriert, modifiziert, gelenkt, ihre Intensität abgeschwächt, gehemmt, ja sogar völlig ausgeschaltet. Während im intrauterinen Leben sämtliche Reize vom mütterlichen Organismus wie von einem »Puffer« ausgeglichen werden, wird diese Funktion im extrauterinen Leben, besonders bei den ganz jungen Kindern, jedoch auch später während des ganzen Kindesalters und der Jugend von der Persönlichkeit der Mutter versehen, falls die Beziehungen zwischen Mutter und Kind bzw. Kind und Mutter entsprechend sind. In denjenigen Fällen hingegen, wenn die Persönlichkeit der Mutter eine Schädigung erlitten hat und ihre Beziehungen zum Kind ausdrücklich ungünstig, oder sei es nur nicht eindeutig sind, so wird diese Funktion bloß unvollkommen oder überhaupt nicht versehen. In solchen Fällen werden die feinen Wechselwirkungen in den Beziehungen zwischen der Mutter und dem Kind nicht zur Ausbildung gelangen, weil sich diese nur in einem dynamischen Kraftfeld von kleiner Spannung — welches das Gefühl der Sicherheit in sich birgt — entwickeln können. In solchen Fällen werden extreme, übertriebene affektive Einwirkungen und Reize zur in Entwicklung begriffenen kindlichen Persönlichkeit gelangen und die Intensität, die Tiefe und die Abtönung dieser extremen affektiven Einwirkungen werden wieder und wieder, sozusagen kontinuierlich schädigende Erregungen und pathologische Reaktionen im Kinde auslösen. Infolgedessen werden die inneren Mechanismen, nach denen die Lösung der von diesen nicht entsprechenden, fehlerhaften Reizen ausgelösten Erregungen —, also die Beantwortung der Reize vor sich geht, vom Kinde »angewöhnt«, und später werden sie als starre innere Bewegungsformen, als dynamische Stereotypien in die Dynamik der kindlichen Persönlichkeitsstruktur fix eingebaut. Vorbedingung der Prävention ist also, daß die Ausbildung der normalen und günstigen affektiven Beziehungen zwischen Mutter und Kind bereits zur Zeit der Schwangerschaft erleichtert und gefördert wird. Dies gehört noch nicht zum Aufgabengebiet des Kinderschutzes, sondern zum Aufgabenbereich des Mutterschutzes und des Familienschutzes. Ein Teil dieser Aufgaben besteht darin, daß die Bewußtmachung des Wesens der Mutterschaft in den Müttern und in den zukünftigen Müttern in der Form von

individuellen Gesprächen bereits während der Schwangerschaft, ja sogar vom Beginn des Ehelebens an stattfindet. Darunter verstehen wir nicht die Beibringung von einfachen hygienischen Kenntnissen — obwohl auch dies hierher gehört —, sondern vielmehr die schulmäßige, sozusagen psychologische Übergabe der spezialen Kenntnisse, die mit der Säuglings- und Kindererziehung zusammenhängen. Die organisierte Durchführung dieser Aufgabe findet gegenwärtig weder bei uns noch in anderen Ländern statt. Dieser Problemenkreis hängt mit der Frage der weiblichen Sexualität und mit dem Problem der Beziehungen zwischen Mann und Frau eng zusammen. Nicht ausschließlich die sexuelle Funktion wird dadurch betroffen, sondern sämtliche Probleme des Lebens der Familie werden dadurch berührt, in erster Reihe die Komplexe der Mutterschaft und der Vaterschaft, die eine zentrale Stelle einnehmen. In bezug auf diese Probleme sind die Frauen in ihrer Mehrheit gänzlich Autodidakten, obwohl auch die Männer in dieser Beziehung sehr mangelhaft unterrichtet sind. Wenn die Frau in geschlossenen Dorf- oder Bauernkollektiven lebt, so erhält sie selten eine entsprechende Unterweisung in diesen Fragen von der eigenen Mutter und den in der Gemeinschaft wohnenden alten Weibern, deren Einstellung zu diesem Problem bereits infolge ihrer eigenartigen Lebenslage nicht zufriedenstellend ist. Die in Städten wohnenden Frauen und Mädchen können ihre diesbezüglichen Kenntnisse — oder eher ihre Unwissenheit — höchstens untereinander austauschen. Eine der wichtigsten Aufgaben des Mutter- und Säuglingsschutzes, im weiteren Sinne des Familienschutzes wäre — außer der Darlegung der sich auf das sexuelle Leben beziehenden Kenntnisse — gerade die Erörterung der affektiven Probleme, die mit den mütterlichen Funktionen, mit der Mutterschaft zusammenhängen, ferner die Ausbildung jener Fähigkeit der Frauen, sich an die Erfordernisse des Familienlebens auch in affektiver Beziehung anzupassen. Dies ist auch dessen Vorbedingung, daß die Verhütung der affektiven Defekte bereits im sehr frühen Lebensstadium des Kindes ermöglicht wird. Diese Aufgabe ist sodann auch in bezug auf die »Vaterschaft« zu lösen, — die damit zusammengehörenden Vorstellungen sind vielleicht noch mehr vernachlässigt als die Probleme der »Mutterschaft«. »Mutterschaft« und »Vaterschaft« sind nämlich noch tiefere und ausgedehntere Begriffe, als »Frauentum« und »Männertum«. Durch die Ausbildung von entsprechenden affektiven Beziehungen innerhalb der Familie ist ein schöneres, vollkommenes und innigeres menschliches Leben zu erzielen.

Die andere wichtige Obliegenheit im Bereiche der Prävention ist der institutionell gesicherte Familienschutz sowie die Bildung von sozialen Organisationen zu diesem Zwecke. Dieser Familienschutz bedeutet nicht nur einen materiellen, aus Realitäten bestehenden sozialen Schutz, und nicht nur den Gesundheitsschutz, —

obwohl auch diese von eminenter Bedeutung sind. Darüber hinausgehend sind aber die Mitglieder der Familie über die affektiven Probleme aufzuklären, die innerhalb der Familie auftreten können, wobei auch die auslösenden Ursachen, die Wahrnehmung und Bewußtmachung dieser Probleme sowie die Möglichkeiten ihrer Lösung zu besprechen sind. Zur erfolgreichen Durchführung dieser Arbeit ist auch dessen Klarstellung unerläßlich, in welchem Stadium sich die Ausbildung der für die sozialistische Gesellschaft charakteristischen Lebensform gegenwärtig befindet. Die diesbezüglichen Prinzipien sind in einem reichhaltigen Dokumentationsmaterial niedergelegt.

Inmitten dieser Arbeit nimmt die Eheberatungsstelle einen sehr wichtigen Platz ein, die von in den Fragen der sozialen Fürsorge sowie der Psychotherapie bewanderten Fachleuten geleitet und betreut werden soll. Die in diesem Sinne aufgefaßte Eheberatung sollte — zusammen mit den Problemen der »Mutterschaft«, der »Vaterschaft«, den objektiven, intellektuellen und affektiven Problemen der »Familie«, einschließlich der »Mutterfürsorge« der Probleme der Gravidität sowie der Rolle des Vaters während der Abwesenheit der Mutter — ein einheitliches System bilden, innerhalb dessen sämtliche Probleme des Familenschutzes und der Erziehungsberatung sowohl in ärztlicher wie in psychologischer, pädagogischer und soziologischer Hinsicht eingehend geprüft, besprochen und in entsprechender Weise gelöst werden könnten. Durch die gute Arbeit dieser Organisation könnten die Persönlichkeitsstörungen im Kindesalter und in der Jugend in großem Maße vermindert werden, — was auch die Abnahme der kriminellen Gefährdung, der Zahl der Neurosen und der Psychopathien zur Folge hätte. Ich glaube, es wäre lohnend, Kalkulationen diesbezüglich durchzuführen, wie hohe Kosten — abgesehen vom enormen Kummer — die vielen deliquenten, neuropathischen und psychopathischen Individuen der Familie, den Einzelnen und den Kollektiven verursachen, abgesehen davon, daß diese Personen selbst im besten Falle mit verminderter Arbeitskraft und mit einem kleineren Arbeitswert in die alltägliche Arbeit zurückkehren. Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit angenommen werden, daß die entsprechende Prävention mit wesentlich kleineren Kosten verbunden wäre als der Wert der ausgefallenen Arbeit und der abhanden gekommenen materiellen Güter, — um die Mehrbelastung, den Kummer, die Betrübnis und die Leiden des Einzelnen gar nicht zu erwähnen, denen durch entsprechende Maßnahmen vorgebeugt werden könnte.

Zum Problemenkreis der Prävention gehören noch die Fragen und die Methoden des Unterrichtes und der Erziehung in der Schule und in den Kollektiven, ferner der Säuglings- und Kinderschutz, die Unterbringung der Säuglinge in entsprechenden Krippen, der Kinder in Kinderheimen, Spitälern und anderen Versorgungsanstalten. Seit 1945 sind in Ungarn

gewaltige Fortschritte in dieser Beziehung erzielt worden, die uns zur Verfügung stehenden Anstalten und die angewandten Methoden können vielerorts als vorzüglich bezeichnet werden, hie und da ist aber die psychologische Bildung und Anschauungsweise des Personals noch in vieler Hinsicht mangelhaft. Daraus kann dann der eigenartige Mißstand entstehen, daß die Kinder in diesen Anstalten trotz der guten berufsmäßigen Versorgung und materiellen Ausstattung mehr oder minder im Zustand der affektiven Verwahrlosung heranwachsen. Die Errichtung von entsprechenden Anstalten genügt also noch nicht, sondern es muß ein wahrhaftiges Netz von dazu geeigneteten Instituten und Anstalten ins Leben gerufen werden, die unter der Leitung von gut geschulten Fachleuten — mit entsprechender Anschauungsweise — stehen. Nur in dieser Weise ist die Verhütung der affektiven Verwahrlosung und der damit zusammenhängenden Persönlichkeitsstörungen, die schließlich zur Kriminalität der Kinder führen können, ermöglicht. Als ein schwacher Punkt dieser Organisationen in Ungarn ist es zu bezeichnen, daß das Fassungsvermögen der zur Unterbringung von schulpflichtigen Kindern dienenden Anstalten, ferner der wenigen Institute, in denen für die Umerziehung der gefährdeten oder bereits kriminellen Kinder und Jugendlichen gesorgt wird, zu klein ist. Die wahre Prävention der Kriminalität im Kindesalter und in der Jugend wäre dann möglich, wenn den Familien in der Erziehung ihrer Kinder von der Geburt bis zur Großjährigkeit eine systematische Hilfe seitens gut geschulter Fachleute — von entsprechender einheitlicher Anschauungsweise — geboten werden könnte. Wir sind uns dessen wohl bewußt, daß die derartige Lösung des Problems auf verschiedene praktische und prinzipielle Schwierigkeiten stößt. Als eine Übergangslösung würde es aber einen großen Schritt vorwärts bedeuten, wenn die entsprechende Weiterbildung der bei den einzelnen Bezirksräten tätigen Beamten, denen die Jugendfürsorge sowie die Vormundschaftssachen anvertraut sind, — ferner der sozialen Fürsorgerinnen — gesichert und ihre Arbeit durch den organisierten Beistand der Gesellschaft erleichert werden könnte.

Zusammenfassung

Einleitend legt der Verfasser seine Auffassung über den Menschen dar: er trennt die körperliche, organische und die geistige, seelische, psychische Entwicklung des Menschen sowie die entsprechenden Funktionen nicht voneinander, sondern er betrachtet sie als eine eng zusammengehörende Einheit. Diese Auffassung stimmt damit überein, daß der Verfasser auch den Menschen selbst als eine qualitativ neue Erscheinungsform der Materienbewegung betrachtet. Der in diesem Sinne aufgefaßte Mensch wird aber

nicht aus der Einheit der anderen Erscheinungsformen der Materienbewegung herausgegriffen, sondern der Verfasser weist ihm einen Platz innerhalb der Einheit der Welt, der Erde und der leblosen sowie belebten Materienbewegungsformen zu. Der Mensch, diese qualitativ neue Erscheinungsform der Materienbewegung, wird von den in der Entwicklung ihm vorausgegangenen in entscheidender Weise dadurch unterschieden, daß der Mensch als eine neue Qualitätseinheit das bei dieser Bewegungsform erschienene menschliche Bewußtsein als eine Komponente — sowie sämtliche mit diesem Begriff bezeichnete Fähigkeiten, Möglichkeiten und Eigenschaften in sich einschließt. Während der seit seiner Ausgestaltung vergangenen 600 000 bzw. 1 Million Jahre hat der Mensch einen gewaltigen Abschnitt auf dem Wege der Entwicklung zurückgelegt. Die Möglichkeit dieser Entwicklung besteht im wesentlichen in den Beziehungen zwischen dem Individuum und seiner Umgebung, genauer definiert in den Anpassungsbestrebungen an seine Umgebung sowie in seinen Bemühungen, die Umgebung in einer für sich selbst günstigen Weise umzugestalten, mit einem Wort: in der Arbeit. Der Einfluß der sozialen Umgebung erlangte in der individuellen Ausbildung der menschlichen Bereitschaften, Fähigkeiten und Eigenschaften eine stets größere Bedeutung. Heute kann man bereits sagen, daß obwohl der Mensch, was seinen Ursprung anbelangt, eine biologische Formation ist, die weitere Ausbildung des Individuums auf dieser biologischen Grundlage und innerhalb der Grenzen der biologischen Möglichkeiten von den Einwirkungen der sozialen Umgebung durchgeführt wird. Der zur Vollreife entwickelte Mensch ist also heute mit der Einheit von biologischen und sozialen Formationen gleichbedeutend. Innerhalb dieser Einheit kommt auf der gegebenen biologischen Grundlage hinsichtlich der Ausbildung der individuellen Fähigkeiten und Veranlagungen die entscheidende Bedeutung den sozialen Einflüssen zu. Während das Individuum von der Umgebung erzogen, unterrichtet und »gewöhnt« wird, eignet es sich während dieser Erziehung und auf dem Wege der Nachahmung seiner Umgebung verschiedene Gewohnheiten, Erfahrungen an; das Individuum lernt von seiner Umgebung. Auf diese Weise entwickelt sich, bildet sich das Individuum aus. Es gibt keine angeboren bösen — und keine angeboren guten Menschen: es gibt nur geborene Menschen, die die Möglichkeit der Ausbildung der Schlechtigkeit und der Gutheit in sich tragen.

Des weiteren präzisiert der Verfasser die eigene Definition über die Persönlichkeit, wonach die Persönlichkeit die eigenartige Gesamtheit der individuellen Eigenschaften des Menschen-Individuums ist. Nach seiner Auffassung ist also die Persönlichkeit nicht nur mit der Gesamtheit der psychischen Eigenschaften des Menschen gleichbedeutend. Zur normalen Entwicklung der Persönlichkeit sind gesunde biologische Bedin-

gungen und innerhalb deren im Grunde sowie in ihrem Aufbau gesunde, normale anatomische und physiologische Bedingungen erforderlich. Die grundlegend normalen anatomischen und physiologischen Bedingungen sowie die normale anatomische und physiologische Entwicklung schaffen die Grundlage, sozusagen den Boden zur normalen Entwicklung der Persönlichkeit. Zur normalen Entwicklung ist es ferner unerläßlich, daß vom Anfang der Ausbildung des individuellen Lebens an entsprechende Reize, Einwirkungen aus der Umgebung kontinuierlich zum Individuum gelangen, ferner, daß sowohl die von den Reizen ausgelösten Erregungen wie auch die mit dem Leben einhergehenden Bedürfnisse, Nöte und die durch die Reize bedingten Erregungen in entsprechender Weise befriedigt und gelöst werden können. Nach der Auffassung des Verfassers entwickelt sich die Persönlichkeit — genau wie der Organismus — während des ganzen individuellen Lebens, sie erfährt verschiedene Abänderungen, Umwandlungen. Es wäre also durchwegs verfehlt, mit dem Begriff »Persönlichkeit« ausschließlich die Einheit des Verhaltens und der Manifestationen des bereits vollreifen, erwachsenen Individuums zu bezeichnen. Der Verfasser trennt voneinander die Persönlichkeiten der Individuen im Neugeborenen-, Säuglings-, Kleinkindesalter, in der Schulzeit, in der Jugend und im Erwachsenenalter, und seiner Terminologie entsprechend prägt er für die Bezeichnung der Persönlichkeit in der gegebenen Lebensperiode eines Individuums im beliebigem Lebensalter den Begriff: aktuelle Persönlichkeit. Obwohl sich die aktuellen Persönlichkeiten in den verschiedenen Lebensaltern aufeinander aufbauen und so miteinander eng zusammenhängen, weichen sie voneinander doch ab.

Der Verfasser weist sodann darauf hin, daß sich die Persönlichkeitsstruktur während des individuellen Lebens infolge der Funktionen des Erinnerns und des Vergessens ausbildet und eine Ausdehnung von gewisser Dauer erlangt. Nach seiner Auffassung setzt sich die Persönlichkeitsstruktur aus den folgenden strukturellen Komponenten zusammen: vegetativer, — affektiver — kinetischer (motorischer) und intellektueller Persönlichkeitsbestandteil. Diese sind keine statischen Komponenten, sondern sie entsprechen einzelnen Energiefeldern innerhalb des dynamischen-energetischen Systems. Die aktuelle Manifestation entspricht der Resultante der die Struktur bildenden, in den Strukturelementen befindlichen verschiedenen Kraftfaktoren.

Des weiteren werden die Möglichkeiten des Mechanismus der Beantwortung der Reize: die Reflexvorgänge besprochen. Die bisher bekannten Theorien weiter entwickelnd, teilt der Verfasser die Reflexvorgänge in zwei Gruppen ein: die angeborenen und die erworbenen Reflexvorgänge; und die erworbenen Reflexvorgänge teilt er nach PAWLOWS Definition in drei Gruppen ein: provisorischer erworbener bedingter Reflexvorgang,

definitiver erworbener Reflexvorgang, und der »schöpferische Beantwortung« benannte Reflexvorgang. Bei der Besprechung der Reizbeantwortung, der bei den Manifestationen der Persönlichkeit eine Bedeutung zufällt, betont der Verfasser die große Wichtigkeit des affektiven Erinnerungsmaterials.

Nun folgt die eingehende Besprechung von 9 kasuistischen Fällen, wobei die schädigenden Umweltseinflüsse, die Persönlichkeitsstörungen herbeizuführen vermögen, dokumentiert werden. In den schwersten Fällen treten diese Persönlichkeitsstörungen in der Form der Verübung von kriminellen Handlungen in Erscheinung. Abgesondert werden die in ihren Funktionen gestörten Persönlichkeiten besprochen, bei denen die Störung mit »organischen« Veränderungen einhergehenden schädlichen Umweltseinflüssen zuzuschreiben ist, und bei denen die schädigende Umweltseinwirkung mit keinen »organischen« Veränderungen verbunden ist.

Die Probleme der noch nicht bis zur Kriminalität getriebenen, jedoch bereits gefährdeten Kinder werden ebenfalls besprochen.

Abschließend folgt die Zusammenfassung der Behandlungsmöglichkeiten der Persönlichkeitsstörungen bei Kindern und Jugendlichen, bei denen sich die Persönlichkeitsstörung bis zur Verübung von strafbaren Handlungen verschärft hat. Desgleichen werden die Prognose und die Aussichten der Vorbeugung besprochen.

Prof. Dr. P. Gegesi Kiss
Bókay u. 53. Budapest VIII., Ungarn

Über den Einfluss der Ermittlungs-, Untersuchungs- und gerichtlichen Verfahren auf die Persönlichkeit der kindlichen und jugendlichen Verbrecher

Von

P. Gegesi Kiss und Lucy P. Liebermann

I. Kinderklinik (Direktor: Prof. Dr. P. Gegesi Kiss) der Medizinischen Universität, Budapest

(Eingegangen am 23. September 1963)

Wir haben wiederholt darauf hingewiesen, daß bei den an einer Persönlichkeitsstörung leidenden Kindern und Jugendlichen der Komplexität des pathologischen Vorganges entsprechend eine komplexe Behandlung anzuwenden ist. In konkreten Fällen sind außer den in den klassischen pädiatrischen Handbüchern festgelegten Maßnahmen bzw. Heilmitteln auch die psychologischen Verfahren einzuleiten: namentlich die Familiengruppentherapie sowie die individuelle Psychotherapie des Kindes bzw. Jugendlichen, und gleichzeitig müssen wir auch gewisse soziale Maßnahmen ergreifen. Auf Grund der reichen Erfahrungen, die wir an einem ausgedehnten Krankengut während mehrerer Jahrzehnte machen konnten, sind wir der Ansicht, daß wenn das Kind oder der Jugendliche rechtzeitig, bereits am Anfang der Ausbildung der Persönlichkeitsstörung, in einer entsprechenden *Anstalt* zur Behandlung gelangt und außer der Anwendung der klassischen pädiatrischen und psychologischen Verfahren auch die sozialen Probleme in der Umgebung gelöst werden können, diese kindlichen und jugendlichen Persönlichkeitsstörungen heilbar sind. Durch die therapeutischen Erfolge kann ferner eine derartige Verschlimmerung der Persönlichkeitsstörungen, daß das Kind bzw. der Jugendliche zur Verübung von kriminellen Handlungen getrieben wird, verhütet werden. Leider ist aber die Lage nicht so günstig in denjenigen Fällen, in denen das Kind oder der Jugendliche in einer entsprechenden Anstalt verspätet zur Behandlung gelangt, wenn sich die Persönlichkeitsstörung bereits derart verschlimmert hat, daß das Kind oder der Jugendliche ein Delikt verübt hat oder als Mittäter an der Verübung von Delikten beteiligt war. Die Lage ist dann als besonders schwer zu bezeichnen, wenn der ungünstige Mechanismus, nach dem der Vorgang: Reiz — Erregung — Lösung bzw. Beantwortung der Erregung — als ein geschlossener, kettenartiger reflektorischer Vorgang sich bereits zu starr in das System der höheren neuralen Funktionen eingebaut hat. Durch ärztliche und psychologische Methoden allein können in diesen Fällen heutzutage keine Heileffekte erzielt werden. Außer den allgemeinen sozialen Maßnahmen sind in sol-

chen schweren Fällen bereits die Strafverfügungen der allgemeinen gesellschaftlichen Gerichte, Strafgerichte, Anwendung von erzieherischen — und Vergeltungsmaßnahmen, eventuell Unterbringung in Erziehungsanstalten, ja sogar in geschlossenen Anstalten in Anspruch zu nehmen.

Im Zusammenhang mit dem in unseren früheren Arbeiten besprochenen Krankenmaterial haben wir darauf hingewiesen, daß diese erzieherischen- und Strafmaßnahmen der allgemeinen gesellschaftlichen Gerichte und Strafgerichte neben ihren günstigen Möglichkeiten und guten Ergebnissen ähnlich wie bei zahlreichen ärztlichen Eingriffen auch gewisse Gefahren in sich bergen. Ebenso wie der Arzt auf diese Eingriffe im Interesse der Heilung nicht verzichten kann, ist auch die Gesellschaft genötigt, diese mit Gefahren verbundenen Maßnahmen anzuwenden; in beiden Fällen ist aber die genaue Kenntnis der Gefahren, ja sogar der Möglichkeit der Gefahren unerläßlich. Die mit den allgemeinen gesellschaftlich-gerichtlichen und strafgerichtlichen Verfahren verbundenen Gefahren sind teils prinzipieller Art, in erster Reihe wurzeln sie aber in der nicht entsprechenden Ausführung der richtigen Prinzipien. Es würde über den Rahmen unserer Arbeit hinausgehen, die Einzelheiten dieser verschiedenen gesellschaftlichen und behördlichen Verfahren zu besprechen; wir möchten uns darauf beschränken, den psychologischen Vorgang, der sich in einem solchen Kinde oder Jugendlichen im Laufe der verschiedenen Verfahren abspielt, zu verfolgen. Der Art der verübten kriminellen Handlung (reelles Delikt, Regelverstoß, Selbstmordversuch, Gefährdung usw.) entsprechend ist auch das Verfahren, dem das Kind oder der Jugendliche unterworfen wird, verschieden. Unsere diesbezüglichen Erfahrungen werden wir diesmal in der folgenden Gruppierung besprechen: Wir behandeln die Probleme der das 14. Lebensjahr noch nicht vollendeten Kinder und der Jugendlichen zwischen dem 14. und 18. Lebensjahr gesondert. Bei den Jugendlichen prüfen wir, welchen Einfluß *a)* das Ermittlungsverfahren, *b)* das gerichtliche Verfahren, *c)* die Abbüßung der »Strafe« auf sie hat, und *d)* in welcher Weise der Jugendliche seinen Platz in der Gesellschaft nach der Abbüßung der »Strafe« wieder einnimmt, ferner welche Aufgaben hinsichtlich der weiteren Fürsorge der Gesellschaft zufallen.

I. Hinsichtlich der behördlichen Beurteilung der von Kindern verübten Regelverstößen und Verhaltenswidrigkeiten usw., sowie der damit verbundenen Verfahren ist die nach dem Inkrafttreten des neuen ungarischen Strafgesetzbuches entstandene neue Lage dadurch gekennzeichnet, daß die Kinder vor der Vollendung des 14. Lebensjahres nicht zur gerichtlichen Verantwortung gezogen werden können. Im neuen ungarischen Strafgesetzbuch (Art. IV, § 19). wird es nämlich festgestellt, daß »*das Kindesalter die Strafbarkeit ausschließt*«, und das Kindesalter wird im § 20.

folgendermaßen bestimmt: »*Derjenige, der bei der Verübung der strafbaren Handlung das 14. Lebensjahr noch nicht vollendet hat, ist nicht strafbar.*« Im Motivenbericht zu diesem Paragraph wird seitens des Justizministeriums folgendes festgelegt: »Über eine strafrechtliche Verantwortung verfügt nur eine solche Person, die zurechnungsfähig ist. Die Zurechnungsfähigkeit ist mit der allgemeinen Fähigkeit gleichbedeutend, das Verhalten lenken und bewerten zu können — diese Fähigkeit kommt in der intellektuellen und moralischen Entwicklung zum Ausdruck. Es unterliegt keinem Zweifel, daß das Kind über keine solche Fähigkeit verfügt.« . . . . »Die erste Periode unseres Unterrichtssystems endet nämlich im allgemeinen mit dem 14. Lebensjahr. Zu dieser Zeit erwirbt das Kind die zum gesellschaftlichen Zusammenleben notwendigen grundlegenden Kenntnisse, verläßt zum ersten Mal den Familienkreis und wird ihm das gesellschaftliche Leben allmählich erschlossen, das bereits eine größere Selbständigkeit aufweist. Gegenüber den 12—14jährigen Minderjährigen sind im Sinne unserer gesetzmäßigen Vorschriften nur erzieherische Maßnahmen (Verweisung, Erprobung, Fürsorgeerziehung) statthaft.«

Infolge dieser Verfügung haben sich die Aufgaben, der Wirkungskreis und die Verantwortung der Eltern, der Familie, der Schule und der Vormundschaftsbehörden außerordentlich erweitert. Diese völlig richtige Verfügung hat aber den Nachteil, daß bei ihrer Einführung die gesetzlich nötigen Disziplinarmaßnahmen, ferner diejenigen Befugnisse, die zur Lenkung der Erziehung der Kinder und der Jugendlichen unerläßlich sind, näher nicht bestimmt wurden. Dazu kommt noch, daß sich der Einfluß der Eltern in sehr vielen Familien dadurch vermindert hat, daß beide Eltern arbeiten und ein Drittel des Tages nicht in der Lage sind, sich mit ihren Kindern zu beschäftigen. Die Wirksamkeit der Erziehung in der Schule hat sich infolge des viel zu beruflichen Unterrichtes, der Übertreibung der Disziplinarmaßnahmen, der Überlastung der Pädagogen und schließlich wegen ihrer Unerfahrenheit in der psychologischen Erziehung der kindlichen Persönlichkeit vermindert. In noch schwierigerer Lage befinden sich diejenigen Ratsangestellten, denen die Vormundschaftssachen anvertraut sind — und gerade so die Aufseher bzw. Aufseherinnen der Jugendorganisationen, die in den Problemen der kindlichen Persönlichkeitsstörungen meist nicht unterrichtet und nicht bewandert sind und eben deshalb unter sehr ungünstigen Bedingungen die psychotherapeutischen Obliegenheiten auf sich nehmen müssen. Zur Erleichterung dieser Aufgabe werden von den Räten vielerorts Erziehungsberatungsstellen errichtet, deren Leitung aber oft wohlwollenden, aber in den Fragen der Erziehung unerfahrenen Personen anvertraut wird, die diese Arbeit als »freiwilligen Arbeitseinsatz« betrachten, und in psychologischer Hinsicht Dilettanten sind. So entsteht die

eigenartige Lage, daß obwohl die weiter oben erwähnte Verfügung des neuen ungarischen Strafgesetzbuches in prinzipieller Hinsicht vollkommen richtig ist, ihre praktische Durchführung sehr oft die ungünstige Folge nach sich zieht, daß — da die Pubertät oft auf eine frühere Lebensperiode vorgeschoben wurde — solche Probleme und andere — von organischen und Umweltsfaktoren bedingte — Verhaltensbeschwerden auftreten, denen die Erziehungsberater, die Aufseher der Jugendorganisationen sowie die sich mit den Vormundschaftssachen befassenden Ratsangestellten zwar wohlwollend und nach dem besten Ermessen abzuhelfen suchen, sie jedoch in fachlicher Hinsicht eine dilettante Psychotherapie anwenden. Da sie ohne entsprechende psychologische Anschauungsweise und Fachkenntnisse den gesteigerten Aufgaben Herr zu werden trachten, bleiben ihre Bemühungen meist erfolglos. Dies führt dann indirekt zu der traurigen Folge, daß die affektive und soziale Isolierung dieser Jugendlichen immer mehr zunimmt und die zwischen den einzelnen Generationen notwendigerweise bestehende Entfernung weiter anwächst.

In der alltäglichen Praxis geht dies gewöhnlich in der Weise vor sich, daß im Falle eines sog. Regelverstoßes das Kind zusammen mit den Eltern von der Kinderschutzabteilung der Polizei, oder vom sich mit der Kinderfürsorge befassenden Ratsangestellten vorgeladen wird. Die Kinder, bei denen es sich infolge einer Persönlichkeitsstörung um Verhaltensregelwidrigkeiten handelt, besonders die »Rückfälligen«, sind sich in der Mehrheit dessen wohl bewußt, daß ihnen seitens dieser Organe »nichts Böses zustoßen kann«, — wie sie es betrachten, geschieht hier nur soviel, daß sie die »Predigt« — als ein unvermeidliches Übel — mit überlegener Ruhe anhören müssen. Auf Grund der untereinander geführten Gespräche sind sich diese Kinder darüber völlig im klaren, daß sie ihre eigentlichen Probleme, die innerhalb der Familie oder in der Schule aufgetaucht sind, sowie ihre sexualen Probleme sowieso vergebens vor diesen Organen vorbringen würden. Deshalb bringen sie äußerlich zwar Verständnis der ihnen erteilten Rüge entgegen, innerlich und im Grunde genommen halten sie aber an der bereits gestörten Persönlichkeit, an ihrem unbeeinflußbaren Verhalten fest. Sämtliche Maßnahmen, die die weiter oben erwähnten Organe und Personen gegenwärtig anwenden, ändern an der Persönlichkeitsstörung der Kinder im allgemeinen nichts; im Gegenteil es wird dadurch das allgemein oder nur ihrer eigenen Lage gegenüber antisoziale Verhalten, das sich infolge ihrer früheren Lebensbedingungen in ihnen ausgebildet hat, noch weiter befestigt: sie sehen nämlich aus eigener Erfahrung, daß es ihnen gelungen ist, ihren Standpunkt im geheimen zu halten und zu verteidigen.

Auf Grund unserer vieljährigen klinischen Erfahrungen müssen wir sagen, daß es unter diesen mit einer Persönlichkeitsstörung behafteten Kindern kaum solche gibt — wir

haben in unserer Praxis sozusagen keinem begegnet — die den Pädagogen Vertrauen entgegen gebracht hätten, oder die dem Vormundschaftsreferenten oder dem Jugendaufseher gegenüber aufrichtig zu sein wagten oder wollten. Dies hat dann bei diesen Kindern zur Folge, daß sämtliche Verfügungen der erwähnten Organe bzw. Personen, mit denen sie der Lage abzuhelfen suchen, nicht dem beabsichtigten Ziele dienen, sondern den Argwohn und das Mißtrauen, die sich in diesen Kindern und Jugendlichen infolge ihrer früheren Lebensbedingungen gegenüber den Erwachsenen und ihrer Welt ausgebildet haben, nur vergrößern, ihre ablehnende und sichverteidigende Haltung verstärken, ja letzten Endes das sozusagen »feindliche Gegenüberstehen« zwischen Kindern bzw. Jugendlichen und Erwachsenen steigern.

Leider müssen wir sagen, daß auch unsere Erziehungsanstalten und Korrektionshäuser sowie das Gefängnis der Jugendlichen, ihre Ziele aus denselben Gründen nicht erreichen. In den Augen und in der Auffassung der an solcher Persönlichkeitsstörung leidenden Kinder bzw. Jugendlichen sind der Polizist, der Vormundschaftsreferent, der Lehrer, der Jugendaufseher, ja sogar oft auch der eigene Vater oder die Mutter in psychologischer Hinsicht keine Freunde, sondern »Feinde«, denen gegenüber er sich zu verteidigen hat, denen er nicht Glauben schenken kann, und vor denen er die wahre Lage verheimlichen muß. Weil in diesem Kind gerade aus seiner Lage herrührend die Gefühle der schweren Beklemmung, der Unsicherheit, der unerträglichen Verlassenheit und Einsamkeit erwachen und vorherrschen, trachtet es aus der aktuellen Umgebung zu fliehen. Nach seiner Auffassung besteht die einzige Art der Verteidigung darin, daß er sich an die gleichaltrigen und gleichgesinnten Kameraden, »Kumpanen« —, an die seiner Persönlichkeitsstörung entsprechenden Banden anschließt. Dies ist ein schwerwiegendes und grundlegendes Problem der ganzen Gesellschaft. Unsere heute zur Verfügung stehenden Anstalten können in ihrer gegenwärtigen Form und unter den gegebenen Möglichkeiten diesem Übel mit dem besten Willen keine Abhilfe bringen — ja sogar tragen sie in einzelnen Fällen gerade dazu bei, die Entfernung zwischen der Altersklasse der Erwachsenen und dieser Jugendlichen zu vergrößern.

Gegenüber den Kindern wird die Lage der an solchen Persönlichkeitsstörungen leidenden Jugendlichen noch verschlechtert, wenn es zur gerichtlichen Verhandlung kommt. Dies bedeutet nämlich für den Jugendlichen — nach seinem Empfinden — eine reelle und psychologische Gefahr, gegen die er sich mit einem scheinbar einvernehmlichen, heuchlerischen, im Grunde lügnerischen Verhalten zu verteidigen sucht. Infolge dieses lügnerischen, nicht aufrichtigen Verhaltens gelangt er in der inneren Dynamie seiner bereits gestörten Persönlichkeit notwendigerweise in eine grundlegend kriminelle Lage, die in

Wirklichkeit eventuell noch keine solche ist.

II. Die Probleme der Jugendlichen

a) Analyse der Auswirkungen des Erhebungsverfahrens

Bei der Prüfung dieses Problems wollen wir von der Lage bzw. vom psychischen Zustand der mit einer Persönlichkeitsstörung behafteten, gefährdeten, oder bereits eine kriminelle Handlung verübten Jugendlichen ausgehen, die der Polizei übergeben worden sind. Sämtliche Kinder und Jugendliche, die ein Delikt verübt haben, geraten infolge ihrer Handlung in einen Konflikt mit der Gesellschaft und innerhalb der Gesellschaft mit den die Autorität vertretenden und symbolisierenden »Mächten«. Die kriminelle Handlung ist ein Aufruhr, eine Revolte — sei es auf einem völlig oder nur teilweise bewußten Niveau — gegen die eigene Umgebung und innerhalb der eigenen Gesellschaft gegen die »Mächte«, welche die Autorität repräsentieren. Die Vorbedingungen des Aufruhrs sind mannigfaltig und auch ihr Schweregrad weist große individuelle Abweichungen auf. Bei den eine kriminelle Handlung verübten Jugendlichen sind nämlich die auslösenden Ursachen der Revolte nach der Dynamie der Persönlichkeitsstruktur und nach den Familien- und kulturellen Antezedenzien von verschiedener Bedeutung. In bezug auf den psychologischen Hintergrund des Entgegentretens der »Macht«, spielt auch das Lebensalter eine wichtige Rolle, und tiefgreifende Unterschiede entstehen in der Beurteilung des Falles auch je nachdem, welche aktuellen, eventuell augenblicklichen Motive den Jugendlichen zur Verübung der kriminellen Handlung getrieben haben. All dies vorausgeschickt, sei es betont, daß die entscheidende Bedeutung der Berücksichtigung sämtlicher affektiven Geschehnisse des Täters zukommt, die in seinem Leben vor der Verübung der kriminellen Handlung stattgefunden haben.

Die Erhebung, ebenso wie das gerichtliche Verfahren bedeutet die einzelnen Phasen der Verantwortlichmachung seitens gerade derjenigen »Mächte«, mit denen das Individuum in einen Konflikt geraten ist, gegen die es sich empört hat; die eventuelle Inhaftnahme — in wie humaner Weise sie auch durchgeführt wurde — ist mit einer Ausgeliefertheit gleichbedeutend. Diese Ausgeliefertheit ruft die Gefühle der Beklemmung wach, und das irreale, oft gar nicht bewußte Gefühl der Sündhaftigkeit wird im Verhafteten unter dem Einfluß des analogen aktuellen Erlebnismaterials aus seiner Erinnerungswelt erweckt, das Gefühl der Sündhaftigkeit wird dynamisch in ihm. Als ein Circulus vitiosus führt dies zu einer zunehmenden Gefühlsspannung. Diese stets wachsende Gefühlsspannung hat sodann zur Folge, daß die sozusagen archaischen affektiven Erinnerungen der früheren Lebensperioden, der stets weiter zurückgreifenden »Vergangenheit« im Wege der Funktionen des Erinnerns und des Vergessens wieder wachgerufen werden, und daß die infolge des

ganz jungen Lebensalters natürlich erscheinende Ausgeliefertheit der damals aktuellen (gegenwärtig jedoch bereits archaischen) Persönlichkeit gefühlsmäßig sozusagen »zur Gegenwart« wird, sich aktualisiert. Dies hat dann so etwas zur Folge, daß der affektive Bestandteil der bereits der »Vergangenheit« angehörenden archaischen Persönlichkeit — der eventuell dem ganz frühen Kindesalter entspricht — von der gegenwärtigen Lage im Wege der Erinnerung wieder wachgerufen wird, und die damals aktuelle Persönlichkeit in der Dynamie der gegenwärtigen Persönlichkeitsstruktur als eine archaische Persönlichkeitsform dominant wird, das heißt, die affektive »Vergangenheit« zur affektiven »Gegenwart« wird. In diesem archaischen Persönlichkeitszustand wandeln sich unter normalen Bedingungen die statischen »Erinnerungen« wieder zu dynamischen »Erinnerungen« —, also zu von neuem wirksamen inneren Reizen um. Hinsichtlich des Individuums entsteht eine Lage, daß die Dynamie der aktuellen Persönlichkeitsstruktur als eine Einheit entweder völlig zerfällt oder ihr Gleichgewicht derart gestört wird, daß die aus den Schichten der Erinnerungswelt wiederum auftauchende archaische Persönlichkeitsform in der Dynamie der aktuellen Persönlichkeitsform in den psychischen Vorgängen der »Gegenwart« dominant wird. Während der Untersuchung bzw. der Erhebung gehen die psychischen Geschehnisse in der Dynamie der Persönlichkeitsstruktur statt der gegebenen scheinbaren »Gegenwart« der Persönlichkeitslage der »Vergangenheit« entsprechend vor sich. Unter Umständen werden die Zustände der ehemaligen ganz jungen, kindlichen Persönlichkeit aus der Erinnerungswelt wachgerufen, was das Gefühl der Ausgeliefertheit wieder aufleben läßt, die Beklemmungen erhöht und schließlich zur gänzlichen gefühlsmäßigen Unsicherheit führt. Darüber hinausgehend wird das Gefühl der affektiven Unsicherheit neben dem nicht immer völlig bewußten Schuldgefühl auch vom Empfinden der reellen Unsicherheit in bezug auf die Zukunft weiter gesteigert. Die während der Untersuchung gestellten Fragen, die wiederholten Vernehmungen (gleichgültig, welche Methoden dabei angewandt werden) tragen notwendigerweise dazu bei, das Gefühl der Unsicherheit und die Beklemmungen zu verstärken. Zwecks Ermittlung des Sachverhaltes bedient sich die Vernehmungstechnik sehr oft auch bewußt dieser Möglichkeit. Mit anderen Worten: die Erhebung und die Vernehmung, das Verhör bergen ernste psychologische Gefahren in sich, wenn es sich um solche Gefährdeten bzw. Deliquenten handelt, deren Persönlichkeit in Entwicklung begriffen ist, ohne eine Stabilität erlangt zu haben, die also an Persönlichkeitsstörung leidende Kinder und Jugendliche sind. In ungünstigen Fällen können daraus bleibende Schädigungen, neurotische Reaktionen entstehen. Ähnlich wie der in Entwicklung begriffene Organismus die extremen physischen Belastungen nicht ohne eine organische Schädigung, eine

Krankheit zu ertragen vermag, kann auch die für das Lebensalter bezeichnende und noch unentwickelte kindliche oder jugendliche Persönlichkeit — deren Entwicklung im Falle einer kriminellen Handlung gestört ist — die extremen affektiven Belastungen nicht ohne Dekompensation, eine vorübergehende oder bleibende Schädigung oder die weitere Verschärfung der Persönlichkeitsstörung ertragen.

Im Falle der Inhaftnahme dieser Jugendlichen wird die Gefährlichkeit des Verfahrens vom Gefühl der Verlassenheit, der Isolierung und der völligen Ausgeliefertheit noch gesteigert. Dazu kommt noch, daß der Glaube an frühere moralische Maßstabe und Urteile erschüttert wird, was schließlich zur Ausbildung einer völligen inneren Desorientiertheit führen kann. Diese innere Desorientiertheit, die mit dem Umsturz des Systems der reflektorischen Vorgänge gleichbedeutend ist, die sich in den früheren Lebensperioden zwecks der Orientierung ausgebildet haben, rührt bei diesen Individuen aus der Erkenntnis her, daß ihre bisherigen Maßstäbe, moralischen Urteile, ihre ganze Lebensform und innerhalb deren ihre Stellungnahme in den alltäglichen Problemen des Lebens sowie ihr Selbstvertrauen unrichtig und verfehlt waren, ja diese sie in eine ernste Gefahr getrieben haben. Der Verlust des Gefühls der Sicherheit der eigenen Persönlichkeit bildet während der gegenüber diesen Jugendlichen durchgeführten Erhebungsverfahren ein so schwerwiegendes Problem, daß das unerwünschte Resultat sehr oft der Gefahr der Ausbildung einer Neurose, eventuell einer Psychose nahekommt.

Wir wollten deshalb auf all dies hinweisen, weil der Zweck des Ermittlungsverfahrens bekanntermeise die genaue Feststellung des Tatbestandes ist. All diejenigen hingegen, die primär und unmittelbar an der Ermittlung des Tatbestandes arbeiten, können auf die aktuellen Interessen der psychischen Hygiene der Jugendlichen gar nicht mit Rücksicht sein. Um dieses Problem und den inneren Gegensatz besser zu erhellen, wollen wir versuchen, das Verhalten dieser Jugendlichen während der Untersuchung, ihre Motive sowie den Gang der inneren Geschehnisse auf Grund der von uns gelieferten Angaben zu rekonstruieren. Während der Erhebung und der Untersuchung sieht sich der Jugendliche genötigt, die ganze Serie der von ihm verübten Handlungen »hinauszuprojizieren«, zu vergegenständlichen, und diese in ihren eventuell noch nicht erkannten Zusammenhängen zu bewerten. Bei der Beurteilung der Wichtigkeit dieses Vorganges soll an etwas erinnert werden, was eigentlich in jeder Psychotherapie als ein Gemeinplatz gilt: nämlich daß bei der Einleitung jeglicher psychotherapeutischen Verfahren die sorgfältige Abmessung der psychischen, genauer gesagt der affektiven Belastungsfähigkeit des Patienten unerläßlich ist. Das Individuum kann nämlich nur denjenigen Stoff »verstehen«, zur Beseitigung der Fehler oder der Störungen verwerten und in die eigene Persönlichkeitsstruktur einbauen, den es auch gefühlsmäßig

akzeptieren kann. Bei den an einer Persönlichkeitsstörung leidenden Jugendlichen stehen diese beiden Gesichtspunkte während der Ermittlung in scharfem Gegensatz zueinander; der Gesichtspunkt der Erhebung und die Interessen der aktuellen Lage der Persönlichkeit der jugendlichen Deliquenten sind nämlich grundverschieden. Die Erhebung strebt dem Ziele zu, das Delikt bis auf die kleinsten Einzelheiten genau zu klären, und das Verfahren durch eine angemessene und gerechte »Bestrafung« abzuschließen; nach unserer Auffassung hingegen, dem unmittelbaren Interesse des in der Entwicklung seiner Persönlichkeit gestörten, »fehlgeratenen« Jugendlichen entsprechend, sollte der Zweck des gerichtlichen Verfahrens eben darin bestehen, den aktuellen psychischen Zustand des Jugendlichen, dessen Belastungsfähigkeit infolge seines bisherigen Lebens eingeengt und vermindert ist, in Rücksicht zu nehmen. Bei diesem zweiten Gesichtspunkt müssen wir unbedingt und in bewußter Weise der Tatsache Rechnung tragen, daß der Jugendliche während des Erhebungsverfahrens letzten Endes genötigt sein wird, der Reihe nach sämtliche Reaktionsarten und die kettenartig verbundenen, reflektorischen Vorgänge preiszugeben, durch welche er die Reize zu beantworten suchte und die sich im Laufe seines bisherigen Lebens — teils unter dem Einfluß der Umgebung — in seiner Persönlichkeit ausgebildet haben. Diese kettenartig verbundenen, reflektorischen, bedingten und nicht bedingten Vorgänge, Reaktionsarten mögen zwar fehlerhaft, für die Gesellschaft und das Individuum schädlich und gefährlich sein, doch sind sie für das gegebene Individuum — infolge ihres sozusagen fixierten Einbaues in die Dynamie der Persönlichkeitsstruktur und wegen ihrer großen Bedeutung im bisherigen Leben des Individuums — von hoher affektiver Ladung, so daß ihre Abbrökkelung, ihr Verlust nicht nur ein äußerst schmerzhafter Vorgang ist, sondern auch das Empfinden der Unsicherheit, die Bedrohung der Existenz wachrufen kann.

Es ist durchwegs unrichtig, die Frage in der Weise zu stellen, was wichtiger ist: der Standpunkt der Justiz, ohne Rücksicht darauf, welcher Preis dafür seitens des Individuums gezahlt werden muß, — oder ob es — besonders im Falle von Jugendlichen — eher vorzuziehen wäre, die erzieherische, verbessernde Funktion der Erhebung und der »Bestrafung« zu sichern. Wir wollten dies deshalb hervorheben, da es unserer Erfahrung nach keine isolierte Erscheinung ist, daß einzelne Organe während des Erhebungsverfahrens ausschließlich die Klärung des Tatbestandes vor Augen halten, ohne Rücksicht darauf, mit welchen Mitteln dies zu erreichen ist, und welcher Preis seitens des Individuums dafür gezahlt werden muß. Wir können es nicht genug betonen, daß — besonders im Fall von an einer Persönlichkeitsstörung leidenden Jugendlichen — die Umerziehung, die Sorge für die weitere Erziehung des »Täters« bereits in der Phase der Erhebung die wichtigste

Aufgabe, ein Erfordernis von entscheidender Bedeutung sein muß. In diesem Zusammenhang möchten wir wiederum das ungarische Strafgesetzbuch zitieren, in dem (§ 34) der *Zweck der Bestrafung* folgendermaßen bestimmt ist: »*Im sozialistischen Strafrecht rückt im allgemeinen die vorbeugende bzw. erzieherische Wirkung der Bestrafung in den Vordergrund.*« Dies ist eine äußerst wichtige prinzipielle Feststellung, deren Bedeutung auch vom § 85 und von dem dazu gehörenden Motivenbericht nicht vermindert wird: § 85 (1) lautet folgendermaßen: »Bei der Anwendung des Strafgesetzes ist als Jugendlicher zu betrachten, der bei der Verübung des Deliktes das 14. Lebensjahr überschritten, das 18. jedoch noch nicht vollendet hat.« Im Motivenbericht des Justizministeriums heißt es: ». . . auch bei den ein Delikt verübenden Jugendlichen sind die allgemeinen Prinzipien und Bestimmungen des Strafgesetzbuches maßgebend. — Bei der Beurteilung der Handlungen der Jugendlichen kommen also die allgemeinen Prinzipien des Strafgesetzbuches zur Geltung. Der Sinn und der Zweck der speziellen Vorschriften bezweckt nicht die Lostrennung vom sich auf die Erwachsenen beziehenden materiellen Strafgesetzbuch, sondern die restlose Anwendung der allgemeinen strafrechtlichen Vorschriften bei der Berücksichtigung der Bedingungen, die für die gesellschaftliche Lage und die intellektuellen und psychischen Eigenheiten der Jugendlichen bezeichnend sind. Die im Strafgesetzbuch zum Ausdruck gelangende prinzipielle Stellungnahme soll eventuellen Bestrebungen vorbeugen, das Gericht der Jugendlichen ausschließlich zu einem pädagogischen Forum umzuwandeln, wobei die allgemeinen Aufgaben des Kinderschutzes und der Jugendfürsorge dem Strafverfahren anvertraut würden, deren Lösung in die Kompetenz der Verwaltungsbehörden gehört (z. B. die Beurteilung der Fälle der moralischen Verwahrlosung, die vom Gericht zu treffenden sozialpolitischen Maßnahmen usw.). — Dabei wird aber die spezielle strafrechtliche Behandlung der Jugendlichen von den Bestimmungen des Strafgesetzbuches nicht aufgehoben. Durch die speziellen Maßregeln wird die Frage der strafrechtlichen Verantwortung nicht berührt, und auch die allgemeinen Ziele und Aufgaben der rechtlichen Folgen der Delikte (die im § 34 definierte gesellschaftspolitische und präventive Zielsetzung) werden nicht abgeändert. Die Aufrechterhaltung der speziellen strafrechtlichen Behandlung ist durch die intellektuellen-moralischen, psychischen und physiologischen Eigenheiten der Jugendlichen begründet.« Im § 86 (Zweck und Bedingungen der Anwendung der erzieherischen Maßnahmen und der Strafen) wird diese Frage noch einmal behandelt: Nach dem § 86: »*Die gegenüber den Jugendlichen angewandten erzieherischen Maßnahmen oder Strafen bezwecken in erster Reihe, daß die Erziehung der Jugendlichen in einer entsprechenden Richtung gesichert wird und sie zu nützlichen Mitgliedern der Gesellschaft werden.*« Im zu diesem §

gehörenden ministeriellen Motivenbericht wird festgestellt, »... die gegenüber den Jugendlichen angewandten Maßnahmen oder ihre Bestrafung in erster Reihe — also innerhalb der im § 34 definierten Bestrafung — dem Zwecke dienen, daß ihre Entwicklung in einer günstigen Richtung gefördert wird und sie zu nützlichen Mitgliedern der Gesellschaft erzogen werden.«

Nach der Verübung des Deliktes — wenn die Wahrheit ergründet und für den Schutz der Gesellschaft gesorgt wird — müssen wir, gerade mit Rücksicht auf die obigen Zielsetzungen, auch der Gefahr bewußt sein, daß das Erhebungsverfahren in der aktuellen Persönlichkeit der an der gegebenen Persönlichkeitsstörung leidenden Jugendlichen eine derartige affektive Belastung bewirkt, die selbst in günstigen Fällen die im Leben des Kindes oder des Jugendlichen aufgebaute und unter den Umweltseinflüssen — zwar in einer gestörten Form, doch irgendwie — ausgebildete Persönlichkeitsstruktur, die kettenartigen reflektorischen Vorgänge sowie die Reaktionsarten auf die Reize in ihnen völlig vernichten oder ihr Gleichgewicht zum Umsturz bringen kann. Eine gewaltsame, verhältnismäßig rasch erfolgende Zertrümmerung einer bereits existierenden Persönlichkeitsstruktur birgt aber immer ernste Gefahren in sich. Immerhin wird es von einzelnen Justizbehörden angenommen, daß die Inanspruchnahme dieser Methoden — die bei Erwachsenen mit kleineren Gefahren einhergehen — zwecks der restlosen Klärung des Tatbestandes, zur Ergründung der Wahrheit auch bei den jugendlichen Deliquenten gerechtfertigt ist. Wir glauben, daß die Anwendung dieser Methoden bei den an einer Persönlichkeitsstörung leidenden Kindern und Jugendlichen mit gesteigerten Gefahren einhergeht und unter Umständen zu irreversiblen Schädigungen führt. Durch die in dieser Weise entstandenen Schädigungen wird dann tatsächlich vereitelt, die erzieherischen-verbessernden Zielsetzungen der »Bestrafung« oder der anderen »Maßnahmen« —, die Ausbildung einer neuen, gesunden Persönlichkeitsstruktur an Stelle der früheren gestörten Persönlichkeit zu erreichen.

b) Analyse der Auswirkungen des gerichtlichen Verfahrens

Durch die Analyse der während der Erhebung entstandenen psychologischen Lage vom Standpunkt des an einer Persönlichkeitsstörung leidenden Kindes oder Jugendlichen sind wir zur Folgerung gelangt, daß die Auswirkungen der Erhebungsverfahren eine ernste Gefährdung ihrer ohnehin gestörten und labilen Persönlichkeitsstruktur bedeuten, ja im Falle einer Summierung der ungünstigen Umstände diese sogar zu irreversiblen Schädigungen führen können. Dies ist damit gleichbedeutend, daß bis der Jugendliche vor das Gericht kommt, er bereits einer ganzen Reihe von ungünstigen Einwirkungen ausgesetzt wurde, folglich die psychische Spannung in ihm äußerst gestiegen ist, ja sich sogar un-

ter Umständen eine archaische Persönlichkeitsstruktur entwickelt. Die bezeichnendsten Symptome dieser enorm gesteigerten psychischen Spannung sind die Beklemmung, das Gefühl der Verlassenheit, der Unsicherheit und oft das Gefühl, den Halt völlig verloren zu haben.

Die Beklemmung, die für den während des Erhebungsverfahrens wachgerufenen archaischen Persönlichkeitszustand bezeichnend ist, nimmt während des gerichtlichen Verfahrens im allgemeinen nicht ab, im Gegenteil: infolge der neuerlichen Besprechung der Einzelheiten, der wiederholten Bewußtmachung der kriminellen Handlung, wird die Beklemmung eher noch gesteigert. Die Beklemmung und das Gefühl der Unsicherheit zeigen während der ganzen Periode des Erhebungsverfahrens und später während der gerichtlichen Verhandlung die Form einer gleichmäßig ansteigenden Kurve. Der für die archaische Persönlichkeit bezeichnende grundlegende Beklemmungszustand wird nämlich durch die fortwährende Beschäftigung mit den die Beklemmung auslösenden Faktoren und Ereignissen natürlicherweise weiter verschärft, — diese Beklemmung kann sich infolge der ständigen Wiederholung der Einzelheiten derart vertiefen, daß sie eine Panik im »Täter« während der gerichtlichen Verhandlung auslöst. Der ganze Gang des gerichtlichen Verfahrens, die damit verbundenen, traditionellen Äußerlichkeiten tragen hierzu weitgehend bei: der Richter sitzt z. B. auf einem Podium, der Angeklagte steht vor ihm, — durch diese und andere Förmlichkeiten wird das Gefühl der Verlassenheit und Ausgeliefertheit im Angeklagten noch verstärkt. In der Dynamie der aktuellen Persönlichkeit tragen nämlich zum Wiederaufleben der archaischen Persönlichkeit auch diejenigen äußerlichen Umstände bei, daß der Angeklagte gezwungen ist, von unten auf die Richter hinaufzublicken, genau so, wie er im Kleinkindesalter auf die Erwachsenen emporgeschaut hat, — daraus folgt, daß aus seiner Erinnerungswelt auch derselbe Gefühlszustand wachgerufen wird: er fühlt sich für sehr klein, und die »Mächte«, die über ihn urteilen und seine Strafe bestimmen, schätzt er für übergroß und gewaltig ein. Der weitere Gang des gerichtlichen Verfahrens, die Anklagerede des Staatsanwaltes, die Rede des Verteidigers repräsentieren eigentlich die in die Außenwelt projizierte Form des sich im Angeklagten abspielenden »Gewissenskonfliktes«, und zwar in einer dramatisierten Form. Das ganze gerichtliche Verfahren ist nämlich im wesentlichen ein — zwar in spontaner Weise, aber dennoch — nach eigenartigen inneren Gesetzmäßigkeiten komponiertes Drama, das den Konflikt zwischen dem Individuum und der Gesellschaft bzw. der Kollektive vergegenwärtigt, dessen Faktoren aufleben läßt und hinausprojiziert. Der Angeklagte ist ein gleichzeitig aktiver und passiver Teilnehmer (das leidtragende Subjekt) dieses Dramas, und im Laufe dieses Dramas spielt sich die ganze Handlung — die von entscheidendem Einfluß auf den weiteren Lebensgang des

Angeklagten ist — auf einem enorm gesteigerten Spannungsniveau ab. Das Drama des gerichtlichen Verfahrens läßt also neben den aktuellen Problemen der Gegenwart, vielleicht in einer verdeckten Form, ein Erinnerungsmaterial auf dem Niveau der archaischen Persönlichkeit wieder aufleben. Das Problem der aktuellen Gegenwart bildet zusammen mit dem Erinnerungsmaterial der archaischen Persönlichkeit ein der letzteren entsprechendes »künstlerisches« Ganzes, oder besser ausgedrückt: ein Drama im wahren Sinne des Wortes, das in vielen Fällen eine Tragödie für das Individuum bedeutet. Wie bereits weiter oben darauf hingewiesen wurde, gelangt der Jugendliche in diese dramatischen Geschehnisse in einem Persönlichkeitszustand von verminderter Widerstandsfähigkeit, welche durch die während der Erhebung auftretende Beklemmung und durch das Schuldgefühl noch ausdrücklicher wird. Dies ist damit gleichbedeutend, daß das Erhebungsverfahren und die gerichtliche Verhandlung eigentlich eine einzige, zusammenhängende dramatische Handlung und ein dramatisches Erinnerungsmaterial bilden. Während dessen erlebt, vergegenwärtigt der Angeklagte sämtliche Faktoren auf der Oberfläche und in der Tiefe seiner Persönlichkeit, die ihn — direkt oder indirekt — zur Verübung des Deliktes getrieben haben, — er fühlt sich wiederum in die einzelnen Phasen des Deliktes sowie im Zusammenhang damit seines Lebens — also in seine Erinnerungen ein, er erlebt die Momente, die zu seiner Entlastung vorgebracht werden können, und schließlich erlebt er das Werturteil der reellen und die »Autorität« repräsentierenden »Macht«, das nicht nur gegenüber dem von ihm verübten Delikt, sondern auch gegenüber seiner Persönlichkeit, seinem ganzen Leben gefällt wird. Dieses komplexe Erlebnis ist bereits infolge seiner Intensität ein wahrhaftig erschütternder, in vielen Fällen kathartischer, ja tragischer Vorgang. Während dieser Katharsis ist es von entscheidender Bedeutung, daß neben dem aktuell vorliegenden Problem die bereits vor langem stattgefundenen, in der »Vergangenheit« versunkenen, bloß in der Erinnerungswelt existierenden Erlebnisse während der Verhandlung in der affektiven Welt wiederum lebendig, wiederum zur »Gegenwart« werden. Während dessen sieht sich der Angeklagte genötigt, sämtliche, früher zur Ausbildung gelangten und in seine Persönlichkeitsstruktur eingebauten kettenartigen reflektorischen Vorgänge, sämtliche Reaktionsarten auf die Reize preiszugeben und sein ganzes Leben neu zu bewerten. In günstigen Fällen tritt das Individuum unter dem Einfluß dieses erschütternden Erlebnisses den Weg der »Abklärung«, der »Beruhigung«, der »Besserung« an, bei einer tragischen Wandlung kann hingegen der Zerfall der ganzen Persönlichkeit — mit seinen sämtlichen unerwünschten Folgen — eintreten.

Sowohl das Erhebungsverfahren wie auch die gerichtliche Verhandlung können nicht einmal für den erwachsenen Deliquenten mit einer

vollentwickelten Persönlichkeitsstruktur, als gleichgültig bezeichnet werden. Um so mehr bilden sie ein erschütterndes, furchterregendes Ereignis, einen gefährlichen Zustand für das Kind oder für den Jugendlichen, deren Persönlichkeit noch in Entwicklung begriffen ist oder bereits eine Störung erlitten hat. Vor der Pubertät ist eine Erlebnisserie von solcher Intensität deshalb gefährlich, weil in diesem Lebensalter die Dekompensationsreizschwelle der Reaktionen der Persönlichkeit — selbst unter normalen Bedingungen — relativ niedrig ist, und während der Pubertät rufen die mit der normalen Pubertät einhergehende, gesteigerte affektive und emotionelle Labilität einen Persönlichkeitszustand von verminderter Widerstandsfähigkeit hervor. Es ist also ohne weiteres verständlich, daß für deliquente Kinder oder an einer Persönlichkeitsstörung leidende Jugendliche, weder die Verübung der kriminellen Handlung noch die Erhebung und das gerichtliche Verfahren gleichgültig sind. Alle drei Phasen der Ereignisserie sind von einer tiefdringenden, äußerst intensiven Einwirkung auf den Angeklagten, der gezwungen ist, sozusagen sämtliche Verteidigungspositionen aufzugeben und der sich — verlassen, hilflos und ausgeliefert — in einer ganz neuen inneren und äußeren Lage befindet, in der er neue Reaktionsarten, neue Adaptationsmethoden und neue kettenartig verbundene, reflektorische Vorgänge auszubilden hätte, und zwar in einer ihm gegenüber gleichgültigen, ja sogar oft ein wenig feindlichen Umgebung. In diesem Persönlichkeitszustand und nach diesen Ereignissen tritt der mit einer Persönlichkeitsstörung behaftete Jugendliche die Abbüßung seiner »Strafe« an.

c) Analyse der Wirkungen der Abbüßung der »Strafe«

Die »Bestrafung«, die Maßnahme, wodurch das Verfahren abgeschlossen wird, kann die Vorschrift einer Probezeit ohne Urteilsfällung sein, es kann ein gerichtlicher Verweis dem Angeklagten erteilt werden, oder er wird durch ein Urteil in eine Korrektionsanstalt bzw. in das Gefängnis der Jugendlichen eingewiesen. Vom psychologischen Standpunkt weisen diese »Strafen« bzw. Maßnahmen grundlegende Unterschiede für das Individuum auf. Die Vorschrift einer Probezeit, der gerichtliche Verweis, ja sogar die Fürsorgeerziehung haben bei der gegenwärtigen Form der Korrektionshäuser eher einen erzieherischen Charakter, sie dienen dem Zwecke der Verbesserung und haben kaum die Eigenart einer »Bestrafung«. Bei einer Verweisung in das Gefängnis der Jugendlichen tritt aber bereits der strafende Charakter des Urteils in den Vordergrund. Unabhängig von der Form der Maßnahmen oder Bestrafung bedeuten aber der Antritt und die Abbüßung der Strafe eine neue Lebensperiode für das Individuum, oder einen Wiederbeginn seines Lebens. Der Vorgang dieses Wiederbeginnes kann sich in der Folge verschiedenartig gestalten, je nachdem,

ob die neue Umgebung dem an einer Persönlichkeitsstörung leidenden Individuum bei der Ausbildung von neuen Verhaltensarten, neuen kettenartigen reflektorischen Vorgängen, neuen Reaktionen auf die Reize, neuen Werturteilen und neuen Adaptationsarten behilflich ist, oder das Individuum seinem Schicksal überlassen wird, und die weitere Entwicklung seiner Persönlichkeit dem Zufall und den spontanen Umweltseinflüssen überlassen wird. Für den mit einer Persönlichkeitsstörung behafteten jugendlichen Deliquenten wäre die therapeutische Fürsorgeerziehung, sowie die Sorge für seine Beschäftigung von außerordentlicher Wichtigkeit. Der systematische Ausbau der Prinzipien dieser Arbeit und ihre praktische Durchführung bilden einen selbständigen wissenschaftlichen Forschungszweig der Psychologie bzw. der Psychotherapie.

Wir haben es versucht, den psychologischen Zustand des Angeklagten während der Erhebung und des gerichtlichen Verfahrens sowie die damit verbundenen Ereignisse vom Gesichtspunkt der betroffenen Jugendlichen zu analysieren. Dabei sind wir zur Schlußfolgerung gelangt, daß der Gang der traditionellen Untersuchungs- und gerichtlichen Verfahren für sich allein eine tiefgreifende Änderung in der bereits gestörten Persönlichkeitsstruktur des Jugendlichen herbeizuführen vermag. Es handelt sich um eine Serie von Ereignissen und Einwirkungen, die — falls sie erfolgreich sind — eine so tiefgreifende und grundlegende Änderung der Persönlichkeit bedingen, daß die gewohnten kettenartigen reflektorischen Vorgänge, die Reaktionsarten auf die Reize und die Verhaltensformen des Individuums verschwinden und der verurteilte Jugendliche in einen zum Wiederbeginn seines Lebens geeigneten psychischen Zustand gelangt. In diesem Zustand ist jedoch die Persönlichkeit des Jugendlichen äußerst verletzbar, von verminderter Widerstandsfähigkeit, einsam und ausgeliefert; seine Freiheit und sein Selbstbestimmungsrecht werden von der »Strafe« oder von den ihm gegenüber getroffenen Maßnahmen entweder völlig aufgehoben oder stark eingeschränkt. In diesem Zustand gelangt der Jugendliche in die Anstalt, wo er die bemessene Strafzeit abzubüßen hat. Für die weitere Entwicklung seiner Persönlichkeit ist diese neue Umgebung von außerordentlicher Bedeutung. Die primäre Zielsetzung der Verbesserungs- und Erziehungsanstalten besteht in der Umerziehung und in der Angewöhnung des Individuums zur systematischen Arbeit. Der Jugendliche gelangt in eine neue Kollektive, die aber — wenigstens gegenwärtig — keine nach psychologischen Gesichtspunkten geleitete und selektierte Kollektive ist. Die Eigenart dieser Verbesserungsanstalten, die in ihnen herrschende Stimmung hängt von mehreren Faktoren ab: in erster Reihe von den Jugendlichen der Kollektive, die bereits leichtere oder schwerere Delikte verübt haben, von ihrem Charakter, von ihrer Vergangenheit, von ihrem Erinnerungsmaterial sowie von der inneren Struktur der

einzelnen Gruppen, die sich in diesen Korrektionsanstalten gebildet haben. Die meisten Verbesserungs- und Erziehungsanstalten stehen gegenwärtig unter der Leitung von Lehrern und Erziehern, die aber keine Mitglieder der Kollektive sind. In der Umerziehung, Charakterbildung sowie bei der Formung von neuen Verhaltensweisen kommt außerdem den Werkführern eine sehr wichtige Rolle zu, die den Jugendlichen den berufsmäßigen Unterricht erteilen. Diese Werkführer verfügen meist über weitgehende berufsmäßige Kenntnisse, große Bewandertheit in ihrem Fach, jedoch höchstens über praktische pädagogische Kenntnisse. Mit ihren affektiven und theoretischen Problemen sind diese Lehrlinge — selbst beim besten Willen ihrer Leiter — gewöhnlich sich selbst überlassen. Die Anpassung an die Kollektive unterliegt nur auf einer realen Ebene einer Lenkung und Kontrolle, sie erstreckt sich jedoch nicht auf die Lösung und Bewußtmachung der affektiven Probleme. Dies bedeutet, daß der an einer Persönlichkeitsstörung leidende Jugendliche — was seine affektiven Probleme anbelangt — völlig sich selbst, dem Zufall und seinen eventuellen Verbindungen mit den gleichgesinnten Kameraden überlassen ist. Da eine anhaltende Einsamkeit dem Kind bzw. dem Jugendlichen auch unter normalen Bedingungen unerträglich ist, kommen in diesen geschlossenen Kollektiven gewöhnlich intime Freundschaften, Identifizierungen und Selbst-Identifikationen in einer vehementen und nicht immer erwünschten Form zustande. Der Charakter und Ton dieser Freundschaften, dieser Gruppen wird im allgemeinen von den gewaltsamsten, entschlossensten und aggressivsten Jugendlichen bestimmt, — und oft wirkt sich die Persönlichkeit eines solchen Jugendlichen in dominanter Weise auf die Art der ganzen Kollektive aus, und meist in einer nicht erwünschten Richtung. Bei den heutigen Methoden und Möglichkeiten erfolgt die Umerziehung nur auf einer realen Ebene, durch die Angewöhnung an die Arbeit, — das Wesen der Persönlichkeitsstörung, die emotionellen Probleme werden aber durch diese Methoden nicht berührt. Die Umerziehung beschränkt sich gegenwärtig nur auf die praktischen Offenbarungen der Persönlichkeitsstruktur, ihre weitere Gestaltung ist aber meist dem Zufall überlassen. Es unterliegt keinem Zweifel, daß in den Erziehungsanstalten und Korrektionshäusern die Anwendung einer zielbewußten, an die individuellen Gegebenheiten angepaßten Psychotherapie — besonders im psychischen Zustand der Jugendlichen nach einem gerichtlichen Verfahren — unbedingt erforderlich und nützlich wäre, wobei sowohl die individuellen wie Gruppentherapien mit Erfolg angewandt werden könnten. In dieser Weise könnten die schädlichen Nebenwirkungen beseitigt oder wenigstens vermindert werden, die sich aus dem Zusammenleben von Jugendlichen notwendigerweise ergeben, die nach verschiedenem Vorleben sich verschiedener kriminellen Handlungen schuldig gemacht

haben und jetzt ihre »Strafen« in einem Gefängnis oder Korrektionshaus, in der Form eines Gruppenlebens mit anderen jugendlichen Deliquenten abbüßen. Dieser schwerwiegenden Aufgabe könnte nur ein entsprechend gebildeter und in den Fragen der modernen Psychotherapie bewanderter Fachmann Herr werden. Im Falle der erfolgreichen Lösung dieses Problems würde an die Stelle der gegenwärtigen, nicht befriedigenden korrektiven Erziehung eine fachgemäß geleitete Arbeitstherapie treten, wodurch auch die Persönlichkeit von sehr vielen Jugendlichen in eine günstige Richtung gelenkt werden könnte.

In die Besprechung der mit dem Gefängnis der Jugendlichen zusammenhängenden Probleme möchten wir diesmal nicht eingehen, weil die zu einer Gefängnisstrafe verurteilten Jugendlichen keine Kinder mehr sind, ihre Probleme an der Grenze zwischen dem Kindesalter und dem Erwachsenenalter liegen, deren Erörterung über den Rahmen unserer vorliegenden Arbeit hinausgeht.

Es sei noch bemerkt, daß sowohl in den Korrektionshäusern wie auch im Gefängnis der Jugendlichen den sexuellen Problemen eine große Bedeutung zukommt. Durch die vernunftsgemäße Besprechung und Bewußtmachung dieser Probleme und durch die richtige Stellungnahme in ihnen könnte dem Auftritt von massenhysterischen Erscheinungen vorgebeugt werden. Auch hierzu sind eingehende psychotherapeutische Kenntnisse, praktische Bewandertheit, Empfindsamkeit und Taktgefühl notwendig.

Im Schwerpunkt der Abbüßung der »Strafe« seitens der mit einer Persönlichkeitsstörung behafteten Jugendlichen sowie im Mittelpunkt der anderen Maßnahmen, die in solchen Fällen getroffen werden, steht der Problemkreis der affektiven Erziehung. Weiter oben haben wir es versucht, den Vorgang der affektiven Vorgänge in dem an einer Persönlichkeitsstörung leidenden und deliquenten Jugendlichen zu verfolgen, wobei wir zur Schlußfolgerung gelangten, daß das zentrale Problem der bis zur Kriminalität zugenommenen Persönlichkeitsstörung auf einem affektiven Niveau liegt; ferner, daß das Erhebungs- und das gerichtliche Verfahren auf dem Boden der von den früheren Lebensbedingungen hervorgerufenen Persönlichkeitsstörung eine vehemente Einwirkung auf das Individuum bedeuten, und daß der Jugendliche gegenwärtig weder im Korrektionshaus, noch im Gefängnis eine entsprechende und fachgemäße Hilfe zur Bearbeitung dieser komplexen Einwirkung bekommt. In der Bekämpfung der rückfälligen Kriminalität fällt aber diesem Problem eine entscheidende Bedeutung zu.

d) Analyse der Periode nach der Abbüßung der Strafe. Rückkehr in die Gesellschaft. Aufgaben und Methoden der Fürsorge nach der Abbüßung der Strafe

In unseren vorausgegangenen Ausführungen haben wir versucht, die

weitere Entwicklung der Persönlichkeitsstruktur des mit einer Persönlichkeitsstörung behafteten und eine kriminelle Handlung verübten Jugendlichen, die diese Weiterentwicklung beeinflussenden Faktoren sowie die Auswirkungen der Erhebung und des gerichtlichen Verfahrens auf die Persönlichkeit des Jugendlichen zu prüfen. Des weiteren haben wir den Wirkungsmechanismus der Abbüßung der »Strafe« und die psychologischen Faktoren der im Korrektionshaus verbrachten Periode analysiert. Auf Grund unserer Untersuchungen sind wir zur Folgerung gelangt, daß die Verübung des Deliktes eine Phase und gleichzeitig eine Erscheinungsform der affektiven Entwicklung, ja sogar der Entwicklung der Persönlichkeit selbst darstellt, und daß die Erhebung, die gerichtliche Verhandlung und die »Strafe« eigentlich den mit den traditionellen Methoden erfolgenden Abbau, die Abbröckelung der unter dem Einfluß der Umgebung, und im Laufe der sozialen Entwicklung ausgebildeten, von der normalen abweichenden, gestörten Persönlichkeitsstruktur bedeuten. Obwohl diese Maßnahmen durch den Schutz der Gesellschaft gerechtfertigt sind, ist es trotzdem wichtig zu wissen, daß wenn die Reorganisierung der Persönlichkeit nicht zielbewußt durchgeführt wird, keine Gewähr geleistet wird, daß die Zurückführung der Persönlichkeit eines solchen Jugendlichen, der an einer Persönlichkeitsstörung leidet und ein Delikt verübt hat, während der Abbüßung der »Strafe« sowie nachher, als er seinen Platz in der Gesellschaft wiederum einnimmt, in einer erwünschten Form vor sich gehen wird. Es wurde noch betont, daß dies nur durch eine entsprechende, nach psychologischen Gesichtspunkten geleitete, berufsgemäße korrektive Erziehung bzw. eine solche Therapie und nachträgliche Fürsorge zu erreichen wäre. Nach dem Verlassen der »Straf«-Anstalt ergibt sich eine ganze Reihe von Aufgaben, die mit der weiteren Fürsorge der Jugendlichen zusammenhängen. Sie könnten im folgenden zusammengefaßt werden:

1. Die praktische Fürsorge: Unterbringung, Sicherung von Arbeitsgelegenheit und Sorge für einen Lebensunterhalt.

2. Vermittlungsaufgaben. Dadurch werden teils praktische, teils affektive Probleme berührt. Zwischen dem Jugendlichen und der Gesellschaft, die ihn jetzt wieder in sich aufnehmen wird, sollte am zweckmäßigsten ein auch psychologisch gebildeter sozialer Fürsorger oder eine Fürsorgerin vermitteln, die diesen Aufgabenkreis fachkundig versehen. Nach der lange Zeit hindurch in einer geschlossenen Kollektive geführten Lebensweise wirft bereits die Tatsache der Freiheit ernste Adaptationsprobleme auf. Außerdem kann bei der Mehrheit der Fälle der Jugendliche der Erinnerungen seiner kriminellen Vergangenheit und ihrer praktischen Folgen nur sehr schwer Herr werden. Selbst nach der Abbüßung der Strafe wird er von diesen Erinnerungen, von den Mitverbrechern, von der ganzen kriminellen Kollektive, der er angehört hatte, sehr oft »heimgesucht«. Der Vorgang

der Resozialisation ist eigentlich damit gleichbedeutend, daß der Jugendliche aus einer geschlossenen Kollektive in eine andere, offene Kollektive von anderer Form und mit anderen Zielsetzungen übertreten und dort Fuß fassen soll. Besonders anfänglich hat der Jugendliche verschiedene Schwierigkeiten zu bekämpfen, weil die Mitglieder der Gesellschaft im allgemeinen nur wenig Sympathie für Jugendliche mit einem kriminellen Vorleben haben, im Gegenteil: gewisse Vorurteile gegenüber ihnen hegen und Mißtrauen ihnen entgegenbringen. Die sich aus diesem Verhalten und aus der damit zusammenhängenden Unsicherheit ergebenden praktischen und affektiven Probleme können bei diesen Jugendlichen nur durch individuelle Beschäftigung und mittels kontinuierliche Fürsorge gelöst werden: dies sind die sog. Vermittlungsprobleme. Die zu dieser Arbeit bestimmten Personen sollen eine gründliche fachmäßige Ausbildung erhalten.

3. Außer den obigen Aufgaben kommt der therapeutischen Neubildung der Persönlichkeit mit gestörter Entwicklung eine große Bedeutung zu. Dies sei betont, weil der Jugendliche diese Aufgabe gegenwärtig meist ohne Hilfe, sich selbst überlassen, nach zufälligen, spontanen Einwirkungen der Umgebung zu bewältigen hat, und eine systematische, den individuellen Bedingungen angepaßte Lenkung vermißt. Wir möchten betonen, daß diese Aufgabe nicht nur eine pädagogische –, sondern eine spezielle Veranlagung, besondere Kenntnisse und auch eine gewisse Praxis erfordernde psychotherapeutische Aufgabe ist.

Die Umbildung, Neugestaltung der Persönlichkeit erfolgt auf zwei Wegen: *a)* durch die Anknüpfung von ständigen, nicht zu festen, doch sicheren freundschaftlichen Beziehungen, wodurch dem Jugendlichen das Gefühl der Sicherheit und Geborgenheit bei allen seinen Problemen verschafft wird, *b)* durch die allmähliche Lösung der affektiven Probleme, die bei der Ausbildung der kettenartigen reflektorischen Vorgänge, bei der Beantwortung der Reize sowohl in theoretischer wie praktischer Hinsicht im Jugendlichen auftauchen. Ohne die erwähnten affektiven Beziehungen ist die Neugestaltung der Persönlichkeit unmöglich, was aber die wichtigste Aufgabe des ganzen »Straf«-Verfahrens und der ihm folgenden fürsorglichen Maßnahmen ist.

Eine solche, auch psychologisch fachgemäß geleitete Fürsorge existiert in Ungarn nicht. Die erste Vorbedingung hierzu ist die Heranbildung von Fachleuten. Da zu diesem Aufgabenkreis über eingehende soziologische, psychologische, psychotherapeutische und pädagogische Kenntnisse verfügende Individuen notwendig sind, wäre ihre Ausbildung bestens im Rahmen der Psychologenbildung zu lösen. Wir betonen die Fachmäßigkeit, weil zur Lösung der Aufgaben der gute Wille für sich allein, die affektive Disposition ebenso nicht genügen, wie sie z. B. zur Durchführung von chirurgischen Eingriffen nicht ausreichen würden. Es ist eine allgemein verbreitete falsche Ansicht, daß man

an psychologische Probleme auch mit dilettanten Mitteln herantreten kann. Dies ist aber hier genau so unmöglich wie auf anderen Gebieten, die eine berufliche Ausbildung erfordern. Wenn wir annehmen, daß die menschliche Psyche und die Persönlichkeit des Menschen tatsächlich, reell existierende und sich manifestierende Formen der Materienbewegung bzw. der Energie sind, so unterliegt es keinem Zweifel, daß sie auch erkennbar sind und daß man sich auch ihre Handhabung, ihre Behandlung unter normalen und pathologischen Bedingungen in gleicher Weise aneignen kann. Dies ist wiederum damit gleichbedeutend, daß zu diesen praktischen und theoretischen Tätigkeiten eine besondere berufliche Ausbildung und berufliches Wissen erforderlich sind. Sämtliche Organe, Anstalten und Behörden, die sich mit den weiter oben erwähnten Kindern und Jugendlichen beschäftigen, werden diesen erhabenen Aufgaben nur dann entsprechen können, wenn ihnen entsprechend ausgebildete und über eine reiche Praxis verfügende Fachleute in genügender Anzahl zugeteilt, und sämtliche objektiven Vorbedingungen zur Durchführung ihrer Arbeit gesichert werden. In dieser Weise können die erhabenen Zielsetzungen des neuen ungarischen Strafgesetzbuches auch in bezug auf die Jugendfürsorge nicht nur förmlich, sondern auch dem Wesen nach verwirklicht werden.

Zusammenfassung

1. In vorausgegangenen Arbeiten haben die Verfasser darauf hingewiesen, daß *a)* wenn das Kind oder der Jugendliche rechtzeitig, gleich am Anfang der Ausbildung der Persönlichkeitsstörung in einer entsprechenden Anstalt zur Behandlung gelangt und außer der Anwendung der klassischen pädiatrischen und psychologischen Verfahren auch die sozialen Probleme in der Umgebung gelöst werden können, diese kindlichen und jugendlichen Persönlichkeitsstörungen heilbar sind. Durch die therapeutischen Erfolge kann auch eine derartige Verschlimmerung der Persönlichkeitsstörungen verhütet werden, daß das Kind oder der Jugendliche zur Verübung von kriminellen Handlungen getrieben wird. *b)* Wenn dagegen das Kind oder der Jugendliche verspätet zur Behandlung in eine entsprechende Anstalt gelangt, wenn sich die Persönlichkeitsstörung bereits derart verschlimmert hat, daß das Kind oder der Jugendliche ein Delikt verübt hat oder als Mittäter an der Verübung eines Deliktes beteiligt war, können durch ärztliche und psychologische Maßnahmen allein heutzutage keine Heileffekte erzielt werden. Außer den allgemeinen sozialen Maßnahmen sind in so schweren Fällen bereits die Strafverfügungen der allgemeinen gesellschaftlichen Gerichte, der Strafgerichte, die Anwendung von erzieherischen Maßnahmen, eventuell die Unterbringung in einer

Erziehungsanstalt, ja sogar im Gefängnis der Jugendlichen in Anspruch zu nehmen. *c)* Diese erzieherischen — und Strafmaßnahmen der gesellschaftlichen Gerichte sowie der Strafgerichte bergen jedoch — genau wie auch zahlreiche Eingriffe des heilenden Arztes — neben ihren günstigen Möglichkeiten und guten Ergebnissen gegenwärtig auch gewisse Gefahren in sich. Wie der Arzt auf diese Eingriffe im Interesse der Heilung nicht verzichten darf, ist auch die Gesellschaft genötigt, diese mit Gefahren verbundenen Maßnahmen anzuwenden; in beiden Fällen ist aber die genaue Kenntnis der Gefahren, ja sogar der Möglichkeit der Gefahren unerläßlich.

2. Hinsichtlich der behördlichen Beurteilung der von Kindern verübten Regelverstößen und Verhaltenswidrigkeiten usw. sowie hinsichtlich der damit verbundenen Verfahren ist die nach dem Inkrafttreten des neuen ungarischen Strafgesetzbuches entstandene neue Lage dadurch gekennzeichnet, daß die Kinder vor der Vollendung des 14. Lebensjahres nicht zur gerichtlichen Verantwortung gezogen werden können. Infolge dieser Verfügung haben sich die Aufgaben, der Wirkungskreis und die Verantwortung der Eltern, der Familie, der Schule und der Vormundschaftsbehörden außerordentlich vergrößert. Während diese Verfügung zu begrüßen ist, muß es aber als ungünstig bezeichnet werden, daß bei der Einführung dieser Wandlung die zur Durchführung der gesetzlichen Vorschriften nötigen Disziplinarmaßnahmen, ferner diejenigen Befugnisse, die zur Lenkung der Erziehung der Kinder und der Jugendlichen unerläßlich sind, näher nicht bestimmt worden sind. — Die dadurch entstandenen Probleme und die sich bietenden Möglichkeiten werden von den Verfassern eingehend besprochen.

3. Die Probleme der Jugendlichen zwischen dem 14. und 18. Lebensjahr werden in der folgenden Gliederung besprochen: *a)* der Einfluß des Ermittlungsverfahrens, *b)* des gerichtlichen Verfahrens, *c)* der Abbüßung der »Strafe« auf das Kind oder auf den Jugendlichen, *d)* Rückkehr des Jugendlichen in die Gesellschaft nach der Abbüßung der »Strafe« und die weitere Fürsorge.

a) Durch die Analyse der während der Erhebung entstandenen psychologischen Lage vom Gesichtspunkt des mit einer Persönlichkeitsstörung behafteten Kindes bzw. Jugendlichen sind die Verfasser zur Folgerung gelangt, daß die Einwirkungen des Erhebungsverfahrens eine ernste Gefahr für die Persönlichkeitsstruktur des Kindes oder des Jugendlichen bedeuten, da ihre Persönlichkeit ohnehin aufgelockert und unsicher ist, — in ungünstigen Fällen können sogar infolge der Häufung der ungünstigen Umstände irreversible Schädigungen auftreten. Bis ein solcher Jugendliche vor das Gericht kommt, war er bereits dem Einfluß einer ganzen Serie von ungünstigen Einwirkungen ausgesetzt, was zu einer stets zunehmenden psychischen Spannung in ihm geführt hat, oder wodurch eventuell ein archaischer Persönlichkeitszustand in

ihm wachgerufen wurde. Die bezeichnendsten Symptome dieser pathologisch gesteigerten psychischen Spannung sind die Beklemmung, das Gefühl der Verlassenheit, der Isolierung, und häufig das Gefühl, den Halt völlig verloren zu haben.

b) Die Beklemmung, die für den während der Erhebung wachgerufenen archaischen Persönlichkeitszustand bezeichnend ist, nimmt während des gerichtlichen Verfahrens im allgemeinen nicht ab, im Gegenteil: infolge der neuerlichen Besprechung der Einzelheiten, der wiederholten Bewußtmachung der kriminellen Handlung wird die Beklemmung eher noch gesteigert. Das ganze gerichtliche Verfahren ist nämlich im wesentlichen ein — zwar in spontaner Weise — künstlerisch komponiertes Drama, das den Konflikt zwischen dem Individuum und der Gesellschaft bzw. der Kollektive vergegenwärtigt, dessen Faktoren aufleben läßt und hinausprojiziert. Das ganze Drama des gerichtlichen Verfahrens läßt also neben den aktuellen Problemen der Gegenwart vielleicht in einer verdeckten Form ein Erinnerungsmaterial auf dem Niveau der archaischen Persönlichkeit wieder aufleben. Das Problem der aktuellen Gegenwart bildet zusammen mit dem Erinnerungsmaterial der archaischen Persönlichkeit eine der letzteren entsprechende »künstlerische« Ganzheit, oder genauer ausgedrückt: ein Drama im wahren Sinne des Wortes, das in vielen Fällen eine Tragödie für das Individuum bedeutet. Der Jugendliche gelangt in diese dramatischen Geschehnisse in einem Persönlichkeitszustand von verminderter Widerstandsfähigkeit. Für deliquente Kinder oder an einer Persönlichkeitsstörung leidende Jugendliche sind weder die Verübung der kriminellen Handlung noch die Erhebung und das gerichtliche Verfahren gleichgültige Geschehnisse. Alle drei Phasen dieser Ereignisserie sind von einer tiefdringenden, äußerst intensiven Wirkung auf den Angeklagten, der gezwungen ist, sozusagen sämtliche Verteidigungspositionen aufzugeben und sich — verlassen, hilfslos und ausgeliefert — in einer ganz neuen inneren und äußeren Lage befindet, in der er neue Reaktionsarten, neue Adaptationsmethoden, und neue kettenartig verbundene, reflektorische Vorgänge auszubilden hätte, und dies in einer ihm gegenüber gleichgültigen, ja oft sogar feindlichen Umgebung. In diesem Persönlichkeitszustand und nach diesen Ereignissen tritt der mit einer Persönlichkeitsstörung behaftete Jugendliche die Abbüßung seiner »Strafe« an.

c) Die Abbüßung der »Strafe«. Auf Grund ihrer Untersuchungen sind die Verfasser zur Schlußfolgerung gelangt, daß die Verübung des Deliktes eine Phase und gleichzeitig eine Erscheinungsform der affektiven Entwicklung, ja sogar der Entwicklung der Persönlichkeit selbst darstellt, und daß die Erhebung, die gerichtliche Verhandlung und die »Strafe« eigentlich den mit den traditionellen Methoden erfolgenden Abbau, die Zerbröckelung der unter dem Einfluß der Umgebung und im Laufe der

sozialen Entwicklung ausgebildeten, von der normalen abweichenden, gestörten Persönlichkeitsstruktur bedeuten. Das dominante Problem bei der »Bestrafung« der mit einer Persönlichkeitsstörung behafteten Kinder und Jugendlichen, die ein Delikt verübt haben, — oder bei den ihnen gegenüber getroffenen anderen Maßnahmen ist nach der Auffassung der Autoren gegenwärtig der Problemkreis der affektiven Erziehung. Die Auswirkungen der Abbüßung der »Strafe« auf den Täter werden eingehend besprochen.

4. Nach dem Verlassen der »Straf«-Anstalt ergibt sich eine ganze Reihe von Aufgaben, die mit der weiteren Fürsorge im Interesse der Jugendlichen zusammenhängen: *a)* die praktische Fürsorge, *b)* Vermittlungsprobleme, *c)* die therapeutische Neubildung der Persönlichkeit mit gestörter Entwicklung. Die Verfasser berichten über ihre diesbezüglichen Erfahrungen. Die erste Vorbedingung ist die Heranbildung von psychologisch fachgemäß geschulten Fachleuten. Das ganze Arbeitsgebiet birgt große Schwierigkeiten in sich und der gute Wille, die affektive Disposition sind für sich allein nicht genügend. Sämtliche Organe, Anstalten und Behörden, die sich mit an einer Persönlichkeitsstörung leidenden und zur Kriminalität getriebenen Kindern und Jugendlichen beschäftigen, werden den ihnen anvertrauten erhabenen Aufgaben nur dann entsprechen können, wenn ihnen entsprechend ausgebildete und über reiche Erfahrungen verfügende Fachleute in genügender Anzahl zugeteilt und sämtliche objektive Vorbedingungen zur Durchführung ihrer Arbeit gesichert werden.

Prof. Dr. P. Gegesi Kiss
Bókay J. u. 53.
Budapest VIII., Ungarn

Eine neue Methode zur Analyse der Säuglingssterblichkeit

Von

J. Sárkány

Städtisches Pál Heim-Krankenhaus (Direktor: Dr. J. Sárkány), Budapest

(Eingegangen am 25. September 1962)

Allgemeine Gesichtspunkte

Auf der ganzen Welt wird die Verhältniszahl der Säuglingssterblichkeit, d. h. die Zahl der je 1000 Lebendgeborene bis zum 1. Lebensjahr Verstorbenen, mit Interesse verfolgt, weil diese Indexzahl mit den wirtschaftlichen, sozialen und kulturellen Verhältnissen sowie mit der therapeutischen und prophylaktischen Versorgung der Mütter und Säuglinge in den einzelnen Ländern eng zusammenhängt. Häufig dokumentiert man durch ihre kontinuierliche Registrierung den Entwicklungsgrad der verschiedenen Länder. Bei der Säuglingssterblichkeit handelt es sich indessen um eine Komplexerscheinung, die letzten Endes von zahlreichen, in ihren Wirkungen oft gegensätzlichen Faktoren determiniert wird. Betrachten wir daher ausschließlich die globale Zahl, so unterrichtet sie uns im allgemeinen nur über die Zusammenwirkung und Resultanten der verschiedenen Faktoren, gegebenenfalls über die dominierende Tendenz.

Beispielsweise können wir feststellen, daß die Säuglingssterblichkeit in Ungarn von 131,4‰ im Jahre 1938 auf 47,6‰ im Jahre 1960 oder in der DDR von 53,3‰ im Jahre 1953 auf 38,9‰ im Jahre 1960 gesunken ist. Welche sind jedoch die Charakteristika, wie gestaltet sich die Struktur der Säuglingssterblichkeit in Ungarn und in der DDR, und vor allem: welchen Veränderungen unterliegt sie im Verlauf der Entwicklung? In welchem Maße hat an der Entwicklung die eine oder andere Komponente der Säuglingssterblichkeit teilgenommen, auf welchen Gebieten und mit welchen Methoden war eine bessere Entwicklung zu erzielen, und innerhalb welcher Sektoren der Säuglingssterblichkeit ging eine langsamere Besserung vor sich, bzw. wo ist sie ganz ausgeblieben oder auf welchem Gebiet ist eventuell eine Verschlechterung eingetreten? Der Beantwortung dieser Fragen kommt nicht nur theoretische, sondern in erster Linie praktische Bedeutung zu, weil uns ausschließlich diese Methode zu einer sachlichen Kritik über unsere bisherige Arbeit und über die Folgeerscheinungen der gesellschaftlichen Umwandlung verhilft. Im Lichte dieser Analyse er-

öffnet sich auch die Möglichkeit zur Ausarbeitung rationeller Arbeitspläne und zur zweckdienlicheren Gestaltung unserer Anstrengungen im Interesse einer Herabsetzung der Säuglingssterblichkeit.

Das Wesentliche der analysierenden Arbeit ist, daß sie sich nicht auf die reine Registrierung der aufgeschlüsselten Zahlen beschränke, sondern hinter den Befunden und Prozessen die Ursachen erforsche, welche die Entwicklung der Säuglingssterblichkeit determinieren.

Die Säuglingsmortalität kann man von vielen Gesichtspunkten aus aufschlüsseln. Jeder Aufteilung kommt ihre spezielle Bedeutung zu. Einige Gesichtspunkte seien nachfolgend angeführt:

Die Aufschlüsselung der Säuglingssterblichkeit kann

1. nach dem Alter,
2. nach der Geburtsreihenfolge,
3. nach der Abstammung (ehelich oder unehelich) der Verstorbenen,
4. nach dem Alter der Mutter,
5. nach dem Alter des Vaters,
5. nach dem Geburtsgewicht,
7. nach dem Geburtsort,
8. nach dem Ort des Todes,
9. nach dem Beruf des Ernährers

usw. vorgenommen werden.

Die Aufschlüsselung der Säuglingssterblichkeit

Struktur auf Grund des Alters
Struktur auf Grund der Reife

Nachstehend wollen wir eine Methode der Analyse und die sich daraus ergebenden Schlußfolgerungen demonstrieren. Es werden lediglich zwei Gesichtspunkte berücksichtigt, und zwar

a) das Alter der verstorbenen Säuglinge (innerhalb von 30 Tagen und zwischen dem 1.—11. Monat) und

b) ihr Reifezustand (unter oder über 2500 g Geburtsgewicht).

Bemerkt sei, daß beide Aufschlüsselungen lediglich eine grobe Unterscheidung ermöglichen und viel genauere Zahlen zutage treten würden, wenn wir z. B. mehrere Altersgruppen trennen und statt den Kategorien der reifen bzw. frühgeborenen Säuglinge sämtliche um jeweils 500 g abgestufte Geburtsgewichtsgruppen gesondert untersuchten. Eine derartige Aufschlüsselung läßt sich indessen — so zweckmäßig sie auch wäre — in internationaler Relation kaum durchführen, weil eine Aufteilung der lebendgeborenen und verstorbenen Säuglinge nach Geburtsgewichtsgruppen nicht anzutreffen ist.

Die diesbezügliche Aufarbeitung der ungarischen Angaben, die durch das freundliche Entgegenkommen des Statistischen Zentralamtes möglich wurde, war sehr lehrreich, und als sehr nützlich erwies sich auch der Vergleich mit den entsprechenden tschechoslowakischen Zahlen. In vorliegender Studie wollen wir einzelne Komponenten der Säuglingssterblichkeit des Jahres 1960 in Ungarn mit den entsprechenden Werten der DDR im Jahre 1959 vergleichen.

In Ungarn betrug die Säuglingssterblichkeit 47,6‰ im Jahre 1960, in der DDR 40,7‰ im Jahre 1959. Es zeigt sich somit ein ausgeprägter

Vorteil zugunsten der Säuglingssterblichkeit in der DDR. (Die ungarischen Angaben stammen vom Statistischen Zentralamt, die der DDR aus dem Statistischen Jahrbuch 1960—1961.)

Dem Alter nach können wir nur zwei Gruppen unterscheiden, weil die Alterskategorien der DDR von denen in Ungarn abweichen. In Tabelle I wird die nach dem Alter aufgeschlüsselte Säuglingssterblichkeit der beiden Länder verglichen.

Tabelle I

Frühe und späte Säuglingssterblichkeit je 1000 Lebendgeborene 1959 in der DDR und 1960 in Ungarn

	DDR 1959	Ungarn 1960
0.—11. Monat	40,7	47,6
In den ersten 30 Tagen	21,0	27,4
1.—11. Monat	19,7	20,2

Die Säuglingssterblichkeit war 1959 in der DDR um 6,9‰ niedriger als 1960 in Ungarn. Die Spätmortalität zeigt jedoch nur einen Vorteil von 0,5‰ zugunsten der DDR, weil der Unterschied überwiegend (6,4‰) auf die Sterblichkeit innerhalb von 30 Tagen entfällt. Daraus dürfen wir schließen, daß die therapeutische und prophylaktische Säuglingsversorgung und andere, die Spätmortalität determinierende Faktoren in der DDR schlechtere Resultate zeitigen und daß ihre günstigere Säuglingssterblichkeit hauptsächlich auf der günstigeren Frühmortalität beruht.

Aus welchen Kategorien ergibt sich die Differenz? Da uns die Aufteilung der verstorbenen Säuglinge nach dem Reifezustand (Frühgeborene und Reife) zur Verfügung stand, waren wir in der Lage, diese Angaben auf 1000 Lebendgeborene zu beziehen und auf diese Weise festzustellen, in welchem Maße diese beiden Gruppen an der Säuglingssterblichkeit in der DDR bzw. in Ungarn beteiligt sind (s. Tabelle II).

Tabelle II

Auf die frühgeborenen und reifen Säuglinge entfallender Anteil der Säuglingssterblichkeit je 1000 Lebendgeborene 1959 in der DDR und 1960 in Ungarn

	DDR 1959	Ungarn 1960
Säuglingssterblichkeit	40,7	47,6
Frühgeborene	15,5	24,1
Reife Säuglinge	25,2	23,5

Von dem 40,7‰igen Wert der DDR im Jahre 1959 entfallen 25,2‰ auf die reifen, 15,5‰ auf die frühgeborenen Säuglinge, von dem 47,6 ‰igen Wert 1960 in Ungarn 23,5‰ auf die Reifen, 24,1‰ auf die Frühgeborenen. Der Vollständigkeit halber rechneten wir von den in Ungarn mit unbekanntem Geburtsgewicht verstorbenen 0,9‰ zu den Frühgeborenen 0,5‰ und zu den Reifen 0,4‰ hinzu.

Wie festgestellt werden kann, ist der auf die reifen Säuglinge entfallende Anteil der Mortalität bei uns günstiger, nämlich 23,5‰, gegenüber

25,2‰ in der DDR. Der Rückstand Ungarns ergibt sich zweifellos daraus, daß der auf die Frühgeborenen entfallende Anteil der Säuglingssterblichkeit wesentlich größer ist als in der DDR: in Ungarn 24,1‰, in der DDR 15,5‰, d. h. in bezug auf die Frühgeborenen weist die DDR einen Vorteil von 8,6‰, in der globalen Säuglingsmortalität jedoch lediglich von 6,9‰ auf.

An Hand der zur Verfügung stehenden beiden Zahlenreihen vermögen wir nunmehr zwei Seiten der Säuglingssterblichkeit in Ungarn und in der DDR zu vergleichen. Die bessere Säuglingssterblichkeitsziffer der DDR beruht somit darauf, daß

1. die Sterblichkeit innerhalb von 30 Tagen günstiger und
2. der auf die Frühgeborenen entfallende Anteil der Mortalität wesentlich niedriger ist.

Zugleich vermochten wir nachzuweisen, daß die auf die reifen Säuglinge entfallende Fraktion der Mortalität in Ungarn einen niedrigeren Wert ergibt. Diese Methode gestattet demnach erheblich genauere Feststellungen als ein Vergleich der globalen Säuglingssterblichkeit. Es gibt eine Fraktion, die sich in Ungarn günstiger gestaltet, doch sind auch Fraktionen vorhanden, die von einer noch größeren Überlegenheit in der DDR zeugen, als die globale Säuglingssterblichkeit anzeigt.

Ein genaueres Bild bekommen wir, wenn wir die Mortalität der reifen und frühgeborenen Säuglinge nach Altersgruppen aufschlüsseln (s. Tabelle III).

Tabelle III

Auf die reifen Säuglinge entfallender Anteil der Säuglingssterblichkeit je 1000 Lebendgeborene nach dem Alter 1959 in der DDR und 1960 in Ungarn

	DDR 1959	Ungarn 1960
0.—11. Monat	25,2	23,5
In den ersten 30 Tagen	7,8	8,4
1.—11. Monat	17,4	15,1

Die auf die reifen Früchte entfallende Komponente ist in Ungarn deshalb niedriger, weil weniger Säuglinge zwischen dem 1.—11. Monat sterben; ihre Frühmortalität ist nicht niedriger als in der DDR. Dieser Befund stützt den oben beschriebenen Zusammenhang, wonach in Ungarn die Spätmortalität kaum höher, die der reifen jedoch ebenso wie ihre Spätmortalität sogar niedriger ist als in der DDR.

Das günstigere Verhältnis der Säuglingssterblichkeit in der DDR manifestiert sich in der Frühmortalität, insbesondere bei den Frühgeborenen. Dies beweist Tabelle IV, welche den auf die Frühgeborenen entfallenden

Tabelle IV

Auf die Frühgeborenen entfallender Anteil der Säuglingssterblichkeit je 1000 Lebendgeborene nach dem Alter der Verstorbenen 1959 in der DDR und 1960 in Ungarn

	DDR 1959	Ungarn 1960
0.—11. Monat	15,5	24,1
In den ersten 30 Tagen	13,2	19,0
1.—11. Monat	2,3	5,1

Tabelle V

Spezifische Mortalität der frühgeborenen und reifen Säuglinge je 1000 Früh- bzw. Reifgeborene nach dem Alter 1959 in der DDR und 1960 in Ungarn

	Frühgeborene		Reife Säuglinge	
	DDR 1959	Ungarn 1960	DDR 1959	Ungarn 1960
0.—11. Monat	306,0	262,6	26,5	25,7
In den ersten 30 Tagen	259,8	207,0	8,2	9,2
1.—11. Monat	46,2	55,6	18,3	16,5

Anteil der Sterblichkeit nach Altersgruppen veranschaulicht.

Tabelle IV zeigt deutlich, daß sich der Rückstand Ungarns aus dem großen Überschuß der auf die Frühgeborenen entfallenden Fraktion ergibt und diese zu einem beträchtlichen Teil bereits innerhalb der ersten 30 Tage zustande kommt. Der auf die Frühgeborenen entfallende Anteil der Spätmortalität ist in Ungarn mehr als doppelt so groß wie in der DDR; ein wesentlicher Teil der Differenz wird aber vom Wert der ersten 30 Tage determiniert.

Wir müssen uns demnach mit dem Frühgeborenenproblem, d. h. mit der Frage befassen, aus welchem Grunde unsere Säuglingssterblichkeit durch die Kategorie der Frühgeborenen in so hohem Maße belastet wird. Zuerst müssen wir klarstellen, welche Sterblichkeitsziffern sich bei den Frühgeborenen in Ungarn und in der DDR ergeben. Bisher erwähnten wir nämlich nur die auf 1000 Lebendgeborene bezogenen Verhältniszahlen. Die Mortalität (spezifische Sterblichkeit) der Frühgeborenen errechnen wir, indem wir die Zahl der verstorbenen Frühgeborenen zur Zahl der mit einem niedrigeren Gewicht als 2500 g lebend Geborenen ins Verhältnis setzen. Ebenso errechnen wir die spezifische Mortalität der reifen Säuglinge. Natürlich können wir die spezifische Mortalität sowohl der frühgeborenen wie der reifen Säuglinge nach dem Alter weiter aufschlüsseln (s. Tabelle V).

Tabelle V gibt eindeutige Auskunft auf die Frage, ob die auf die Frühgeborenen entfallende hohe Fraktion der Säuglingssterblichkeit in Ungarn nicht auf der höheren spezifischen Mortalität der Frühgeborenen beruht. Von 1000 Frühgeborenen sind vor Erreichung des 1. Lebensjahres 1959 in der DDR 306,0, hingegen in Ungarn nur 262,6 gestorben. Die die Frühgeborenen belastende auffallend hohe Verhältniszieffer der Säuglingssterblichkeit in Ungarn ist somit nicht auf die ungünstigere spezifische Mortalität der Frühgeborenen zurückzuführen, vielmehr ist sie *trotz* der besseren spezifischen Mortalität zustande gekommen. Die Ursache müssen wir daher anderswo suchen.

Die günstigere spezifische Mortalität der Frühgeborenen entwickelt sich in Ungarn in den ersten 30 Tagen,

im 1.—11. Monat ist der Wert in der DDR niedriger. Daraus geht hervor, daß die Versorgung der Frühgeborenen unmittelbar nach der Geburt — infolge der guten Arbeit der Fachanstalten — ein hohes Niveau zeigt, während auf dem Gebiet der späteren Pflege in Ungarn noch viel zu tun übrig bleibt.

Die spezifische Mortalität der reifen Säuglinge zeigt in den beiden Ländern keinen wesentlichen Unterschied. Der auf den 1.—11. Monat entfallende Anteil dieses Wertes gestaltet sich jedoch in Ungarn entschieden günstiger, während der auf die ersten 30 Tage entfallende Anteil in der DDR niedriger ist. Die Spätmortalität der reifen Säuglinge zeigt demnach in Ungarn ein verhältnismäßig günstiges Bild, während wir in den ersten 30 Tagen wesentlich mehr reife Säuglinge verlieren als die DDR. Es besteht Ursache anzunehmen, daß diese höhere Sterblichkeit weniger der ersten Woche als der nachfolgenden Zeitperiode und hauptsächlich den infektionsbedingten Todesfällen im Neugeborenenalter zur Last gelegt werden muß.

Wenn wir die Ergebnisse der bisherigen Analyse zusammenfassen, so tritt ein überraschendes Paradoxon zutage. Die Säuglingssterblichkeit ist in der DDR um 6,9‰ niedriger als in Ungarn, obschon auch die spezifische Mortalität der reifen Säuglinge (allerdings nur minimal) sowie die der Frühgeborenen niedriger ist. Es ergibt sich daher die Frage, warum dennoch die Säuglingssterblichkeit in Ungarn höher ist, wenn sowohl weniger reife als auch weniger frühgeborene Säuglinge sterben.

Diese eigenartige Situation kann nur dann entstehen, wenn in Ungarn die Frequenz der Frühgeborenen mit hoher Mortalität wesentlich größer ist. Wie Tabelle VI beweist, verhält es sich in der Tat auf diese Weise.

TABELLE VI

Frühgeborene je 1000 Geburten 1953—1960 in der DDR und in Ungarn

Jahr	DDR Je 1000 Lebend- und Totgeborene	Ungarn Je 1000 Lebendgeborene
1953	54	73,3
1954	56	69,9
1955	53	73,3
1956	54	77,3
1957	53	82,5
1958	52	83,4
1959	56	87,5
1960	57	91,8

Wie wir sehen, ist der Unterschied sehr beträchtlich und erklärt die paradoxe Erscheinung zufriedenstellend.

Beachtenswerterweise beziehen sich die Verhältniszahlen der Frühgeborenenfrequenz in der DDR auf Lebend- und Totgeborene und sind daher etwas höher, als wenn wir nur von den Lebendgeborenen ausgegangen wären. In diesem Falle wäre die Differenz noch größer.

Nicht nur der Unterschied ist beträchtlich, sondern auch die Tatsache wesentlich, daß die Zahlen in der DDR zwischen 52—57‰ schwanken, während sie in Ungarn entschieden steigende Tendenz zeigen. Diesem Umstand kommt vom Gesichtspunkt des

Tabelle VII

Aufschlüsselung der Säuglingssterblichkeit je 1000 Lebendgeborene nach Alter und Reifezustand 1953—1959 in der DDR und 1960 in Ungarn

Säuglingssterblichkeit:	Deutsche Demokratische Republik							Ungarn 1960
	1953	1954	1955	1956	1957	1958	1959	
Säuglingssterblichkeit	53,5	50,3	48,8	46,5	45,5	44,2	40,7	47,6
Hiervon: Frühgeborene (K)	22,1	21,8	21,2	20,0	18,5	17,6	15,6	24,1
Reife (E)	31,4	28,5	27,6	26,5	27,0	26,6	25,1	23,5
In den ersten 30 Tagen (H_1) ...	28,1	27,4	25,5	24,9	23,3	22,9	21,0	27,4
Im 1.—11. Monat (H_2)	25,4	22,9	23,3	21,6	22,2	21,3	19,7	20,2
Frühgeborene in den ersten 30 Tagen (K_1)	18,4	18,2	17,0	16,8	15,4	14,8	13,2	19,0
Frühgeborene im 1.—11. Monat (K_2)	3,7	3,6	4,2	3,2	3,1	2,8	2,4	5,1
Reife Säuglinge in den ersten 30 Tagen (E_1)	9,7	9,2	8,5	8,1	7,9	8,1	7,8	8,4
Reife Säuglinge im 1.—11. Monat (E_2)	21,7	19,3	19,1	18,4	19,1	18,5	17,5	15,1
H_1-K / $E-H_2$ E_1-K_2	6,0	5,6	4,3	4,9	4,8	5,3	5,4	3,3
$E-H_1$ / H_2-K E_2-K_1	3,3	1,1	2,1	1,6	3,7	3,7	4,1	—3,9

Niveaus und der Struktur der Säuglingssterblichkeit große Bedeutung zu. Indessen ist auch zu beachten, daß diese Erscheinung das Symptom und die Folge einer gewissen Umgruppierung des Neugeborenenbestandes darstellt, die darin besteht, daß die Häufigkeit der Gruppen mit höherem Geburtsgewicht (über 3500 g) ab- und die der mit niedrigerem Geburtsgewicht (unter 3000 g) zunimmt. Dieser Prozeß führt — ceteris paribus — notwendigerweise zur Erhöhung der Säuglingssterblichkeit. Auf dieses Problem werden wir später noch ausführlich zurückkommen.

In Tabelle VII demonstrieren wir die Angaben über die Säuglingssterblichkeit von 1953—1959 in der DDR, nach Alter und Reifezustand aufgeschlüsselt.

Sämtliche Angaben beziehen sich auf 1000 Lebendgeborene. Die Aufteilung nach dem Alter haben wir nicht nur bei sämtlichen verstorbenen Säuglingen, sondern auch gesondert bei den frühgeborenen und reifen Säuglingen vorgenommen.

Die in Tabelle VII angeführten Zeichen haben folgende Bedeutung:

K = Auf die Frühgeborenen entfallender Anteil der Säuglingssterblichkeit.

E = Auf die reifen Säuglinge entfallender Anteil der Säuglingssterblichkeit.

H_1 = Mortalität in den ersten 30 Tagen.

H_2 = Mortalität im 1.—11. Monat.

K_1 = Auf die Frühgeborenen entfallender Anteil der Mortalität in den ersten 30 Tagen.

K_2 = Auf die Frühgeborenen entfallender Anteil der Mortalität im 1.—11. Monat.

E_1 = Auf die reifen Säuglinge entfallender Anteil der Mortalität in den ersten 30 Tagen.

E_2 = Auf die reifen Säuglinge entfallender Anteil der Mortalität im 1.—11. Monat.

Die beiden letzten Zahlenreihen der Tabelle VII ($H_1 - K$, $E - H_2$, $E - H_1$ und $H_2 - K$) werden wir an anderer Stelle erklären. Neben den Werten der DDR aus dem Jahre 1959 sind zu Vergleichszwecken die entsprechenden ungarischen Zahlen des Jahres 1960 angegeben.

Auf die Angaben der Tabelle VII werden wir mehrmals zurückkommen, weil sie mannigfache Schlußfolgerungen gestatten.

Vergleichen wir zuerst die verschiedenen Komponenten der Säuglingssterblichkeit des Jahres 1959 in der DDR und des Jahres 1960 in Ungarn.

Welche Unterschiede treten in Erscheinung?

In der DDR sind die folgenden günstigeren Werte festzustellen:

Säuglingssterblichkeit	6,9‰
K	8,5‰
H_1	6,4‰
H_2	0,5‰
K_1	5,8‰
K_2	2,7‰
E_1	0,6‰

In Ungarn gestalten sich folgende Werte günstiger:

E	1,6‰
E_2	2,2‰

Betont sei, daß sich die bessere Säuglingssterblichkeitsziffer in der DDR Ungarn gegenüber — wie wir sahen — ausschlaggebend aus der Mortalität in den ersten 30 Tagen, insbesondere aus den günstigeren Werten der auf die Frühgeborenen entfallenden Sterblichkeitskomponenten (K_1 und K_2) ergibt. Auffallend ist außerdem, daß in der DDR seit 1956 immer ein niedrigerer E_1-Wert erreicht wurde als 1960 in Ungarn. Aus dieser Tatsache müssen wir auf die unzureichende Versorgung unserer reifen Neugeborenen schließen.

Tabelle VII bietet fernerhin die Möglichkeit zum Studium der Veränderungen in der Altersstruktur der DDR. Bevor wir darauf näher eingehen, wollen wir die Senkung der frühen und späten Säuglingssterblichkeit in einigen europäischen Ländern im Verlauf von mehr als 30 Jahren aufzeigen (s. Tabelle VIII).

Dynamik der Säuglingssterblichkeit

In sämtlichen angeführten Staaten hat die Säuglingssterblichkeit in der fraglichen Periode wesentlich abgenommen, und die Spätmortalität ist ausnahmslos in noch stärkerem Maße gesunken. Indessen hat sich die Mortalität in den ersten 30 Tagen — dementsprechend — in geringerem Maße

TABELLE VIII

Senkung der Säuglingssterblichkeit in den ersten 30 Tagen und im 1.—11. Monat in verschiedenen Staaten 1921—1925 sowie 1957

Land	Säuglingssterblichkeit je 1000 Lebendgeborene		Mortalitätssenkung. Index: 1921 – 25 = 100		
	1921–25	1957	0.–11. Monat	Im 1. Monat	1.–11. Monat
Belgien	106	36	66	39	80
Dänemark	82	23	72	48	86
Schweden	60	18	70	44	89
Norwegen	52	20	62	45	73
England	76	23	70	52	84
Tschechoslowakei	154	33	79	77	80
Ungarn	187	63	66	60	71

gebessert als die Säuglingssterblichkeit im allgemeinen. Am ausgeprägtesten war die Senkung der Spätmortalität in Schweden, die der Frühmortalität in der Tchechoslowakei, die der auf das ganze erste Lebensjahr bezüglichen Sterblichkeit gleichfalls in der Tschechoslowakei. Die Senkung der Spätmortalität ist überall größer als die der Sterblichkeit in den ersten 30 Tagen.

Kehren wir nunmehr zur Entwicklung der Früh- und Spätmortalität zwischen 1953 und 1959 in der DDR zurück. Während die Senkung der Säuglingssterblichkeit 23,9 % des Ausgangswertes entspricht (von 53,5‰ auf 40,7‰), zeigte die der Mortalität in den ersten 30 Tagen (H_1) einen höheren Wert (25,3 %; Senkung von 28,1‰ auf 21,0‰), die Spätmortalität (H_2) hingegen war nur um 22,4 % niedriger (Senkung von 25,4‰ auf 19,7‰), d. h. in der DDR ist die Spätmortalität — im Gegensatz zu den früher angeführten Ländern — nicht mehr, sondern etwas weniger gesunken als die Frühmortalität. Um das Wesen dieser Erscheinung besser zu verstehen, untersuchten wir, auf welche Weise der auf die reifen und frühgeborenen Säuglinge entfallende Anteil der Säuglingssterblichkeit gesunken ist; diese Zahlen geben wir im Prozentsatz des Ausgangswertes an.

Zu Vergleichszwecken stellten wir die entsprechenden Angaben der Jahre 1957 und 1960 in Ungarn und der Jahre 1952 und 1958 in der Tschechoslowakei zusammen; erstere Zahlen deshalb, weil die prozentuale Senkung der Säuglingssterblichkeit in Ungarn in dieser Periode der in der DDR nahekommt, die letzteren, weil sie gleichfalls 6 Jahre umfassen (s. Tabelle IX).

Die Säuglingssterblichkeit hat sich in der DDR von 1953—1959 um 23,9 % des ursprünglichen Wertes, dagegen in der Tschechoslowakei von 1952—1958, d. h. gleichfalls in 6 Jahren, fast um das Doppelte, um 47,0 % und in Ungarn um 24,6 %

TABELLE IX

Quantitative und strukturelle Veränderungen der Säuglingssterblichkeit je 1000 Lebendgeborene in der DDR, in Ungarn, in der Tschechoslowakei

	Säuglingssterblichkeit $H_1+H_2 = E+K$	Reife Säuglinge E	Frühgeborene K	Im 1. Monat H_1	Im 1.–11. Monat H_2
DDR 1953	53,5	31,4	22,1	28,1	25,4
DDR 1959	40,7	25,1	15,6	21,0	19,7
Senkung (Index: 1953 = 100)	23,9	20,1	29,4	25,3	22,4
Ungarn 1957	63,1	35,4[a)]	27,7[b)]	32,6	30,5
Ungarn 1960	47,6	23,5[c)]	24,1[d)]	27,4	20,2
Senkung (Index: 1957 = 100)	24,6	33,6	13,0	15,9	33,8
Tschechoslowakei 1952	55,5	37,8[e)]	17,7[f)]	26,4	29,1
Tschechoslowakei 1958	29,4	18,6	10,8	14,3	15,1
Senkung (Index 1952 = 100)	47,0	50,8	39,0	45,8	48,1

Zeichenerklärung: *a)* Von den mit unbekanntem Gewicht Geborenen 1,5‰ hinzugerechnet
b) Von den mit unbekanntem Gewicht Geborenen 1,3‰ hinzugerechnet
c) Von den mit unbekanntem Gewicht Geborenen 0,4‰ hinzugerechnet
d) Von den mit unbekanntem Gewicht Geborenen 0,5‰ hinzugerechnet
e) Von den mit unbekanntem Gewicht Geborenen 1,3‰ hinzugerechnet
f) Von den mit unbekanntem Gewicht Geborenen 0,4‰ hinzugerechnet

— aber in kürzerer Zeit (in 3 Jahren) — verringert. In der fraglichen Zeitperiode ging also die Senkung der Säuglingsmortalität sowohl in Ungarn wie in der Tschechoslowakei rascher vonstatten als in der DDR. In dieser Zeit veränderte sich auch die Struktur der Säuglingssterblichkeit in den beiden erstgenannten Ländern beträchtlich, indem die Spätmortalität ständig mehr abnahm, da die Senkung der Mortalität in dieser Altersgruppe am größten war. Demgegenüber ist die Säulingssterblichkeit in der DDR langsamer gesunken, und damit hängt auch zusammen, daß die Spätmortalität nicht mehr, sondern etwas weniger sank als die Sterblichkeit in den ersten 30 Tagen.

Am Beispiel mehrerer Länder demonstrierten wir, daß die wesentliche (60—70%ige) Senkung der Säuglingssterblichkeit immer mit einer noch erheblicheren Besserung der Spätmortalität einhergeht und gerade diese den wirksamsten Faktor der Mortalitätssenkung darstellt. Das Tempo einer Besserung der Säuglingssterblichkeit in der DDR wird offenkundig durch das Ausmaß des Ab-

sinkens der Spätmortalität eingeschränkt. Mit der raschen Entwicklung ist stets das relativ immer größere Übergewicht der Frühmortalität und insbesondere der Sterblichkeit innerhalb von 6 Tagen verknüpft. Die Besserung der globalen Säuglingssterblichkeit ist letzten Endes die Resultante der hochgradigen späten und wesentlich geringeren frühen Mortalitätssenkung. In der DDR wird die Säuglingssterblichkeitsziffer zweifellos beschleunigt sinken, wenn die Abnahme der Spätmortalität mit der sehr anerkennenswerten Besserung der Frühmortalität ins Gleichgewicht kommt.

Tabelle IX unterrichtet auch darüber, welche gebesserten bzw. zurückbleibenden Mortalitätswerte sich hinter dieser oder jener Entwicklung der Altersstruktur verbergen. Das Absinken der Säuglingssterblichkeit in Ungarn und der Tschechoslowakei ist in der betreffenden Zeit dadurch gekennzeichnet, daß die auf die reifen Säuglinge entfallende Mortalitätsfraktion wesentlich abgenommen hat. Dieser Wert übersteigt in der Tschechoslowakei und auch in Ungarn erheblich die Besserung, die der auf die Frühgeborenen entfallende Anteil zeigt. In der DDR ist aber E lediglich um 20,1 %, K hingegen um 29,4 % gesunken. Dies beweist, daß der auf die Frühgeborenen entfallende Anteil binnen 6 Jahren sich beinahe ebenso rasch verbessert hat wie in der Tschechoslowakei, von deren 39,0 %-iger Senkung realerweise 10—12 % abgezogen werden müßten, die sich aus der Senkung des K-Wertes durch das 1953 eingeführte neue Geburtsregister ergaben. Dagegen sank der E-Wert in der Tschechoslowakei um 50,8 %, in der DDR aber nur um 20,1 %. (Alle diese Verhältniszahlen bringen die Veränderung im Prozentsatz des Ausgangswertes zum Ausdruck.)

Ungarn vermochte eine der DDR ähnliche prozentuale Besserung der Säuglingssterblichkeit nur dadurch zu erreichen, daß der auf die reifen Säuglinge entfallende Anteil der Mortalität sich beträchtlich (um 33,6 %) vermindert hat. Hingegen macht die Besserung von K nicht einmal die Hälfte der in der DDR eingetretenen aus: 13,0 % gegenüber 29,4 % in der DDR. In Ungarn war der auf die reifen Säuglinge entfallende Anteil der Mortalität bereits 1960 kleiner als der auf die Frühgeborenen entfallende (23,6‰ bzw. 24,1‰), während es sich 1959 in der DDR umgekehrt verhielt (reife Säuglinge 25,1, Frühgeborene 15,6‰).

Der Umstand, daß der auf die reifen Säuglinge entfallende Anteil der Säuglingssterblichkeit in der DDR innerhalb von 6 Jahren lediglich um 6,3‰ sank, lenkt die Aufmerksamkeit darauf, daß sich die Qualität der therapeutischen und prophylaktischen Säuglingsversorgung, insbesondere der regionären Prävention, nicht in demselben Maße entwickelt hat wie die viel Mühe, Kosten und spezielle Institutionen beanspruchende Frühgeborenenpflege. Unzweifelhaft wird es mit der weiteren Entwicklung der DDR in Zukunft zu einer Beschleunigung der Lösung die-

ser verhältnismäßig einfachen Aufgabe kommen. Die sozialistische Organisation des Gesundheitswesens in der DDR bietet die Gewähr, daß die Früchte der zielbewußten Maßnahmen in Kürze reifen und zu einer entschiedenen Senkung dieser Indexziffern führen werden. Differenzierte und gezielte Pläne zur Erhöhung der Qualität der Säuglingsversorgung vermag man nur dann auszuarbeiten, wenn man neben den Globalwerten der Säuglingssterblichkeit auch die Veränderungen der einzelnen Komponenten genügend berücksichtigt, weil die verschiedenen Tendenzen im Rahmen des komplizierten und von vielen Prozessen determinierten Globalwertes die Wechselwirkungen verdecken. So komplex und schwer überblickbar die Veränderungen innerhalb der globalen Säuglingssterblichkeit in Erscheinung treten, ebenso klar und eindeutig ist das, worüber die Entwicklung der einzelnen Komponenten unterrichtet. Auf je mehr Gesichtspunkte sich die Analyse erstreckt und je mehr Komponenten wir in ihrer Gestaltung jahrelang zu verfolgen in der Lage sind, desto nützlichere Schlußfolgerungen wird der Kinderarzt, der Geburtshelfer, der Organisator des Gesundheitswesens und die Fürsorgerin ziehen können.

In bezug auf den Charakter und die Entwicklung der Säuglingssterblichkeit treten zwischen Ungarn und Budapest in mannigfacher Hinsicht Unterschiede zutage. Untersuchen wir mit Hilfe dieser Methode die Gestaltung der verschiedenen Fraktionen der Säuglingssterblichkeit im ganzen Land und in der Hauptstadt (s. Tabelle X).

Im Laufe von 3 Jahren hat der Landeswert der Säuglingsmortalität den der Hauptstadt nahezu erreicht. Die prozentuale Senkung des letzteren Wertes ist erheblich geringer (15,9 %) als die des Landeswertes (24,6 %). Betrachten wir die Senkung der Spätmortalität (H_2), so fällt auf, daß diese in Budapest — obwohl ihr Wert im Jahre 1957 bereits erheblich unter dem Landesdurchschnitt liegt — die im ganzen Land übertrifft: die Mortalitätssenkung im 1.—11. Monat beträgt 37,7 %, in Ungarn hingegen nur 33,8 %. Demgegenüber ist die Mortalität innerhalb der ersten 30 Tage in Budapest lediglich um 5,1 %, dagegen im ganzen Land um 15,9 % gesunken.

Noch prägnanter hat sich der auf die Frühgeborenen entfallende Mortalitätsanteil entwickelt, der in Ungarn um 13,0 %, in Budapest jedoch lediglich um 7,3 % gesunken ist. Es muß betont werden, daß diese Komponente in der Hauptstadt nicht nur außerordentlich hoch ist (31,6‰ im Jahre 1960), sondern auch keine sinkende Tendenz zeigt. Da diese Mortalitätskomponente überwiegend (beinahe zu 80 %) auf die ersten 30 Tage entfällt, kann die Frühmortalitätsziffer in Budapest nicht wesentlich herabgesetzt werden, solange der Anteil der Frühgeborenen unter den Lebendgeborenen derart hoch bleibt. In der Tat betrug die Mortalität innerhalb der ersten 30 Tage auch 1960 in der Hauptstadt 34,9‰. Dieser Wert (H_1) ist ebenso wie der auf die

TABELLE X

Entwicklung der nach Alter und Reifezustand aufgeschlüsselten Säuglingssterblichkeitsfraktionen 1957—1960 in Ungarn und Budapest je 1000 Lebendgeborene

	Ungarn					Budapest				
	1957	1958	1959	1960	Senkung (Index: 1957 = =100)	1957	1958	1959	1960	Senkung (Index: 1957 = = 100)
Säuglingssterblichkeit $H_1 + H_2 =$ $= K + E$	63,1	58,1	52,4	47,6	24,6	54,8	48,2	46,9	46,1	15,9
Hiervon:										
Im 1. Monat H_1	32,6	30,3	29,5	27,4	15,9	36,8	34,3	34,5	34,9	5,1
1.—11. Monat H_2	30,5	27,8	22,9	20,2	33,8	18,0	13,9	12,4	11,2	37,7
Frühgeborene (K)	27,7[a]	25,3[c]	25,6[e]	24,1[g]	13,0	34,1[i]	30,1[k]	29,8[m]	31,6[o]	7,3
Reife Säuglinge (E)	35,4[b]	32,8[d]	26,8[f]	23,5[h]	33,6	20,7[j]	18,1[l]	17,1[n]	14,5[p]	30,0

Von den Säuglingen mit unbekanntem Geburtsgewicht hinzugerechnet:

a) 1,3‰	*e)* 0,2‰	*i)* 1,8‰	*m)* 0,2‰
b) 1,5 „	*f)* 0,3 „	*j)* 1,0 „	*n)* 0,1 „
c) 0,5 „	*g)* 0,5 „	*k)* 0,8 „	*o)* 0,1 „
d) 0,8 „	*h)* 0,4 „	*l)* 0,5 „	*p)* 0,1 „

Frühgeborenen entfallende Mortalitätsanteil (K) in Budapest wesentlich höher als im Landesdurchschnitt. Diesem Faktor ist es zuzuschreiben, daß die Senkung der Säuglingssterblichkeit in Budapest hinter der Landesentwicklung zurückgeblieben ist, so sehr Budapest auch das Land in der Senkung der Spätmortalität (H_2) übertrifft.

Beachtenswerterweise hat sich der auf die reifen Säuglinge entfallende Mortalitätsanteil sowohl in Ungarn wie in Budapest in beträchtlichem Maße (um 33,6 bzw. 30,0%) verringert. Aus den Tabellenangaben geht hervor, daß sich einerseits H_1 und K, anderseits H_2 und E parallel verändert haben. Im folgenden bemühen wir uns, diesen Zusammenhang klarzustellen.

Zuerst stellten wir das Geburtsgewicht der in verschiedenem Alter Verstorbenen fest. Darüber unterrichtet eingehend Abb. 1.

Laut Abb. 1 machen die Frühgeborenen 683‰ der Mortalität in den ersten 30 Tagen, hingegen die reifen Säuglinge 731‰ der Mortalität im 1.—11. Monat aus. (Hierbei wurden die statistischen Befunde Ungarns im Jahre 1960 zugrunde gelegt.)

Je näher eine bestimmte Altersgruppe der verstorbenen Säuglinge dem Geburtszeitpunkt kommt, desto mehr Frühgeborene gibt es unter ihnen. Diese machen 704‰ der am 1.—6. Tage Verstorbenen bzw. 780‰ der in den ersten 24 Stunden Verstorbenen aus, aber nur 202‰ der innerhalb des 6.—11. Monats Verstorbenen. Diese Zahlen beweisen, daß bei der Mortalität der ersten 30 Tage, insbesondere aber bei der postnatalen Sterblichkeit, den Früh-

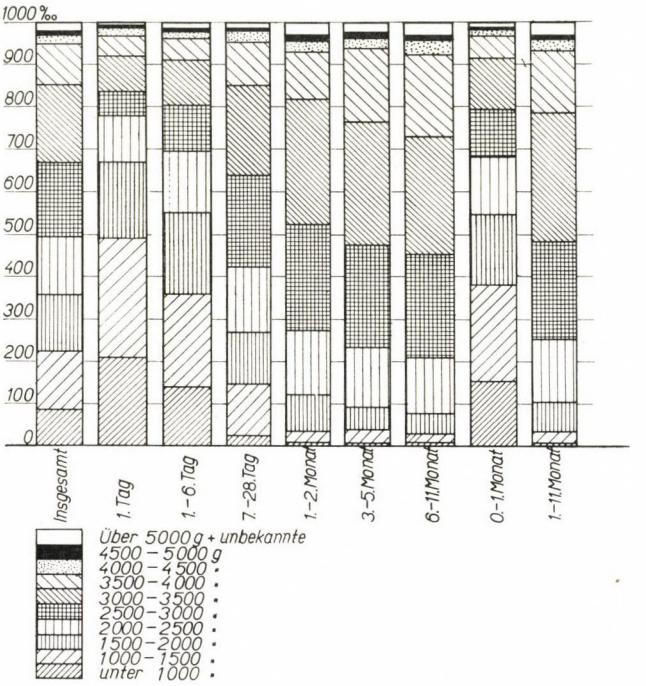


ABB. 1. Aufschlüsselung der in verschiedenem Alter verstorbenen Säuglinge nach dem Geburtsgewicht, auf 1000 in ähnlichem Alter verstorbene Säuglinge berechnet. Ungarn, 1960

Nahezu die Hälfte sämtlicher innerhalb von 12 Monaten verstorbenen Säuglinge waren Frühgeborene, während sehr abweichende Verhältniszahlen zutage treten, wenn diese Periode auf verschiedene Zeitabschnitte aufgeteilt wird: am 1. Tage nahezu 800‰, am 1.—6. Tage 700‰, aber im 1.—11. Monat lediglich 240‰. In der letzten Gruppe fällt demnach den reifen Säuglingen die ausschlaggebende Rolle in der Spätmortalität zu

geborenen, hingegen bei der Spätmortalität den reifen Säuglingen die determinierende Rolle zufällt.

ZUSAMMENHÄNGE ZWISCHEN DEN EINZELNEN MORTALITÄTSFRAKTIONEN

Welche zahlenmäßigen Korrelationen können zwischen diesen verschiedenen Komponenten der Säuglingssterblichkeit nachgewiesen werden?

Die Säuglingssterblichkeit haben wir in Alters- (H_1 und H_2) und Reifekomponenten (K und E) aufgeteilt. Im Falle vollständiger Angaben sind die Summen naturgemäß äquivalent:

$H_1 + H_2 = K + E$. Hiervon ist

$H_1 - K = E - H_2$ und $H_2 - K = E - H_1$.

Da aber $H_1 = K_1 + E_1$ und $K = K_1 + K_2$ und

$E = E_1 + E_2$, weiterhin

$H_2 = K_2 + E_2$, ist somit

$H_1 - K = E - H_2 = K_1 + E_1 - K_1 - K_2 = E_1 - K_2$

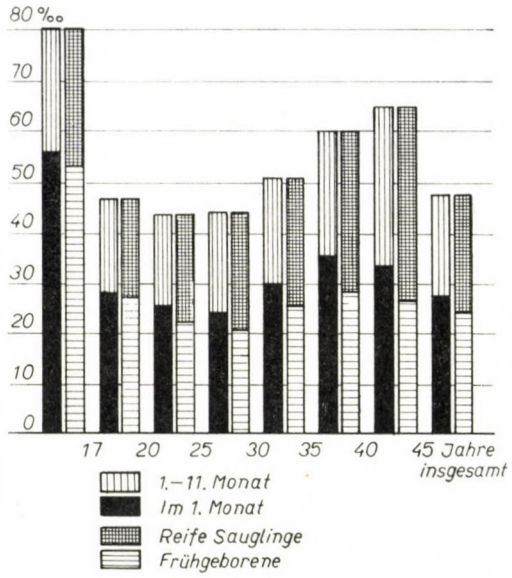


Abb. 2. Aufschlüsselung der Sterblichkeit der Säuglinge von Müttern verschiedenen Alters

Die Sterblichkeit der von Müttern verschiedenen Alters stammenden Säuglinge zeigt charakteristische Abweichungen, die sich von Jahr zu Jahr wiederholen. Parallel zur frühen (H_1) und späten (H_2) Mortalität verändert sich der auf die Frühgeborenen (K) bzw. reifen Säuglinge (E) entfallende Anteil. H_1—K muß stets mit E—H_2 übereinstimmen

$H_2 - K = E - H_1 = K_2 + E_2 - - K_1 - K_2 = E_2 - K_1$.

Diese Gleichungen erklären die Säulen in Abb. 2.

Das Diagramm veranschaulicht die Werte $H_1 + H_2$ bzw. K + E der von Müttern verschiedenen Alters stammenden verstorbenen Säuglinge. Wie die Säulen zeigen, stimmt $H_1 - K$ in sämtlichen Kategorien mit $E - H_2$ überein. Daraus folgt aber auch, daß die Differenz zwischen diesen Säulenhöhen mit $E_1 - K_2$ identisch ist.

Abb. 3 enthält dieselben Angaben wie Abb. 2, mit dem Unterschied, daß H_1 mit H_2 ersetzt wurde und umgekehrt. Es ist deutlich zu sehen, daß $H_2 - K$ mit $E - H_1$ in jeder Variation übereinstimmt. Indessen stellten wir fest, daß diese Differenzen in allen Fällen $E_2 - K_1$ äquivalent sind, d.h. die Höhendifferenz zwischen den Säulen dieser Abb. $E_2 - K_1$ getreu zum Ausdruck bringt.

Auf diese Weise sind wir in der Lage, die Werte $E_1 - K_2$ sowie $E_2 - K_1$ stets zu errechnen, ohne die Einzelfaktoren zu kennen, vorausgesetzt daß die Werte H_1, H_2, K und E bekannt sind.

Was bringen diese Werte zum Ausdruck?

$E_1 - K_2$ besagt, wieviel mehr reife Säuglinge — auf 1000 Lebendgeborene gerechnet — in den ersten 30 Lebenstagen sterben als Frühgeborene im 1.—11. Monat. $E_1 - K_2$ kann

bei hohem E_1- und K_2- sowie niedrigem E_1- und K_2-Wert den gleichen Wert aufweisen, falls sich beide Werte gleichartig verändert haben. Aber in gewisser Beziehung vermittelt auch ein hoher $E_1 - K_2$-Wert Aufklärungen.

Dieser Wert ist hoch, wenn E_1 gegenüber K_2 dominiert, d. h. wenn

1. Niedrige Frühgeborenenfrequenz,

2. günstige Frühgeborenensterblichkeitsziffer nach dem 30. Tage (sehr gute Pflege), oder

3. der auf die Frühgeborenen entfallende Anteil der Spätmortalität ist deshalb niedrig, weil verhältnismäßig

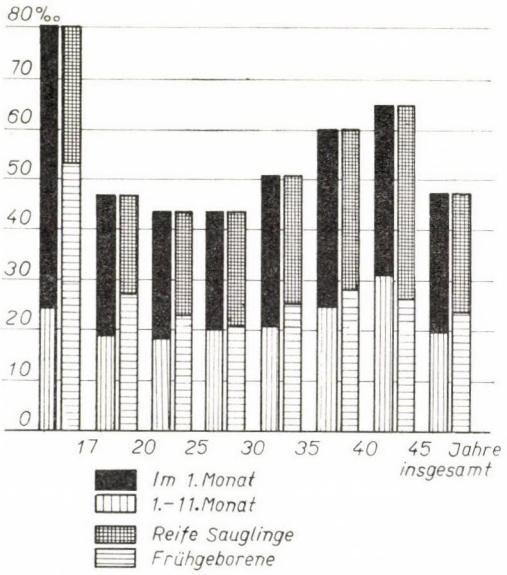


Abb. 3. Aufschlüsselung der Sterblichkeit der Säuglinge von Müttern verschiedenen Alters

Die Angaben entsprechen den in Abb. 2 angeführten, nur wurde der Platz der frühen (H_1) und späten (H_2) Mortalität vertauscht. Wie ersichtlich, stimmt $K—H_2$ in jedem Fall mit $H_1—E$ überein

verhältnismäßig viele reife Säuglinge innerhalb der ersten 30 Tage oder wenige Frühgeborene im 1.—11. Monat sterben. Ersteres kann auf einer unzureichenden Arbeit der geburtshilflichen Abteilung, gegebenenfalls auf mangelhafter Versorgung der Neugeborenen beruhen. Im letzterenFall (niedriger K_2-Wert) kommen mehrere Ursachen in Frage:

viele in den ersten 30 Tagen sterben und nur wenige, die widerstandsfähigsten, das Alter von mehr als 30 Tagen erreichen, wonach bereits eine niedrige Sterblichkeit zu verzeichnen ist.

Der Wert $E_1 - K_2$ ist niedrig, wenn E_1 niedrig ist, d. h. im Rahmen der Frühmortalität ein geringer Anteil auf die reifen Säuglinge entfällt.

Diese Möglichkeit besteht lediglich dann, wenn die geburtshilfliche und Neugeborenenversorgung der reifen Früchte ein hohes Niveau aufweist.

$E_1 - K_2$ ist auch dann niedrig, wenn der K_2-Wert hoch ist,was auf folgende Ursachen zurückgeführt werden kann:

1. Hohe Frühgeborenenfrequenz,
2. unzureichende Nachbehandlung der Frühgeborenen und gegebenenfalls
3. der Umstand, daß zwar infolge der qualitativ hochstehenden Anstaltsversorgung der Frühgeborenen verhältnismäßig viele unreife Früchte das Alter von 30 Tagen erreichen, aber der auf die Frühgeborenen entfallende Anteil der Spätmortalität durch das herabgesetzte Widerstandsvermögen dieser Säuglinge erhöht wird.

Untersuchen wir nunmehr die Entwicklung dieser Werte in der DDR und in der Tschechoslowakei. Die Gestaltung der Säuglingssterblichkeit in Ungarn und in Budapest werden wir vom Gesichtspunkt dieser Fraktionen später behandeln.

Die ausführlichen Angaben über die DDR sind in den letzten beiden Reihen der Tabelle VII enthalten, wo auch die entsprechenden ungarischen Zahlen aus dem Jahr e1960 angetroffen werden können.

Die Werte $E_1 - K_2$ zeigen in der DDR geringe Schwankungen und sind höher als die entsprechenden ungarischen Angaben aus dem Jahre 1960. Der Unterschied beruht darauf, daß K_2 in Ungarn höher war (5,1‰) als in der DDR (2,4‰). E_1 ist zwar in Ungarn etwas höher, doch wird unser $E_1 - K_2$-Wert dadurch wenig erhöht; dieser Wert ist deshalb signifikant niedriger als in der DDR, weil der auf die Frühgeborenen entfallende Anteil der Spätmortalität bei uns — wie wir gesehen haben — wesentlich höher ist.

Wie aus Tabelle XI ersichtlich, zeigen die Werte $E_1 - K_2$ in der Tschechoslowakei im allgemeinen eine sinkende Tendenz: 8,7‰ im Jahre 1952, 3,3‰ im Jahre 1960. Welche Rolle hierbei die Veränderung von E_1 und welche die von K_2 spielt, läßt sich nicht unmittelbar bestimmen, weil eine derartige Aufschlüsselung der tschechoslowakischen Angaben nicht zur Verfügung steht. Einen mittelbaren Einblick in diesen Prozeß gestattet aber die Feststellung, daß zwar sowohl H_2 wie E kontinuierlich sinkt, aber die Verminderung von H_2 (Spätmortalität) geringer ist als die Verringerung der auf die reifen Säuglinge entfallenden Mortalitätskomponente. In der fraglichen Zeit hat sich H_2 um 19,2‰, E um 24,6‰ vermindert. Damit steht vollkommen im Einklang, daß die Senkung des Faktors H_1 der Frühmortalität größer ist (12,8‰) als die der auf die Frühgeborenen entfallenden Mortalitätsfraktion (K = 7,4‰). Aus alldem folgt, daß der Wert $E_1 - K_2$ in der Tschechoslowakei zwischen 1952 und 1960 deshalb niedriger geworden ist, weil E_1 in dieser Zeit stärker gesunken ist als K_2. In der Entwicklung der DDR ist diese Erscheinung nicht zu beobachten.

Noch ausgeprägter tritt in der Tschechoslowakei die Senkung des Wertes $E_2 - K_1$ zutage, die 11,4‰

TABELLE XI

Nach dem Alter und Reifezustand aufgeschlüsselte Fraktionen der Säuglingssterblichkeit 1952—1960 in der Tschechoslowakei

	1952	1954	1955	1956	1957	1958	1959	1960
Säuglingssterblichkeit $H_1 + H_2 = K + E$	55,5	37,5	34,1	31,4	33,4	29,4	25,7	23,5
Hiervon: Frühgeborene (K)	17,7	12,7	12,7	11,8	11,9	10,8	10,3	10,3
Reife Säuglinge (E)	37,8	24,8	21,4	19,6	21,5	18,6	15,4	13,2
Im 1. Monat (H_1)	26,4	18,7	17,8	15,7	15,4	14,3	13,2	13,6
Im 1.—11. Monat (H_2)	29,1	18,8	16,3	15,7	18,0	15,1	12,5	9,9
$H_1 - K$ / $E - H_2$ $E_1 - K_2$	8,7	6,0	5,1	3,9	3,5	3,5	2,9	3,3
$H_2 - K$ / $E - H_1$ $E_2 - K_1$	11,4	6,1	3,6	3,9	6,1	4,3	2,2	— 0,4

im Jahre 1952 und —0,4‰ im Jahre 1960 ausmachte. Wie erwähnt wurde, weist $E_2 - K_1$ in der DDR eigenartigerweise keine sinkende Tendenz auf: E_2 ist zwischen 1953 und 1959 nicht mehr gesunken als K_1. Aus den vorangegangenen Erörterungen geht deutlich hervor, daß in der DDR die Spätmortalität, weiterhin der auf die reifen Säuglinge entfallende Mortalitätsanteil und konsekutiverweise auch E_2 hinter der Rückentwicklung der Frühmortalität bzw. der auf die Frühgeborenen entfallenden Fraktion und zugleich des Wertes K_1 zurückbleibt.

Bedeutend (um 5,3‰) ist der Wert $E_2 - K_1$ in der Tschechoslowakei 1952—1954 gesunken, ungeachtet dessen, daß 1953 das neue System der Geburtsregistrierung eingeführt wurde, bei dem die mit einem Gewicht von weniger als 1000 g geborenen Säuglinge nur dann als Lebendgeborene angesehen werden, wenn sie länger als 24 Stunden am Leben bleiben. Dieser Umstand senkt den K- bzw. K_1-Wert um etwa 2—3‰ und erhöht den H_2 — K- bzw. E_2 — — K_1-Wert um den gleichen Promillesatz. Die Senkung des letzteren Wertes wurde dennoch dadurch möglich, daß die Komponente H_2 im Rahmen der Spätmortalität innerhalb von 2 Jahren um 10,3‰ (von 29,1‰ auf 18,8‰) abgenommen hat. Diese beiden gegensätzlichen Wirkungen führten gemeinsam zur Senkung von $E_2 - K_1$.

In Ungarn hat $E_2 - K_1$ im Jahre 1960 gleichfalls bereits eine negative Zahl (—3,9‰) ergeben, was zum Teil dem hohen K_1-Wert (19,0‰), zum Teil der mit der gebesserten Spätmortalität zusammenhängenden günstigen E_2-Entwicklung zugeschrieben werden muß. Der Wert H_2 betrug 1957 noch 30,5‰, 1960 bereits 20,2‰. Diese Senkung um 10,3‰ ist erheblich größer als die von K, die 3,6‰ ausmacht (von 27,7‰ auf 24,1‰). Dadurch ist $H_2 - K$ bzw. $E_2 - K_1$ negativ geworden.

TABELLE XII

Sterblichkeit von Säuglingen verschiedener Geburtsreihenfolge nach dem Alter und Reifezustand 1960 in Ungarn

Nr.	Im 1. Monat H_1	Im 1.–11. Monat H_2	Frühgeborene K	Reife Säuglinge E	Säuglingssterblichkeit $H_1+H_2=K+E$	H_1-K $E-H_2$ E_1-K_2	$E-H_1$ H_2-K E_2-K_1
1.	26,2	16,3	23,0[a)]	19,5[b)]	42,5	3,2	−6,7
2.	26,1	18,2	22,9	21,4	44,3	3,2	−4,7
3.	29,1	24,3	25,3[c)]	28,1[d)]	53,4	3,8	−1,0
4.	31,6	28,5	26,9[e)]	33,2	60,1	4,7	1,6
5.	27,7	27,5	23,3[f)]	31,9[g)]	55,2	4,4	4,2
6.	28,7	38,3	28,7[h)]	38,3[i)]	67,0	0,0	9,6
7. und weitere	40,4	43,7	33,5[j)]	50,2[k)]	83,7	6,5	10,2

Dieselben Angaben der 1960 in Ungarn verstorbenen Säuglinge haben wir auf Grund der einzelnen Geburtsnummern gleichfalls aufgearbeitet (s. Tabelle XII).

Die Säuglinge mit unbekanntem Geburtsgewicht berücksichtigten wir folgendermaßen:

a) 0,3‰
b) 0,3‰
c) 0,2‰
d) 0,2‰
e) 0,1‰
f) 0,3‰
g) 0,7‰
h) 0,7‰
i) 1,0‰
j) 4,7‰
k) 7,4‰

Wie aus Tabelle XII ersichtlich, ist die Säuglingssterblichkeit der Erstgeborenen am niedrigsten und nimmt die Mortalität der später Geborenen mehr und mehr zu. Eine Ausnahme von dieser Regel bildet nur das 5. Kind mit seiner relativ niedrigeren Sterblichkeit.

$E_1 - K_2$ zeigt keine Korrelation mit der Geburtsreihenfolge. Beim 6. Kind entspricht dieser Wert eigenartigerweise 0. In diesem Fall ist $H_1 = K$ und $E = H_2$, d.h. es handelt sich um einen Grenzfall, bei dem der auf die Frühgeborenen entfallende Mortalitätsanteil mit der Sterblichkeit in den ersten 30 Tagen und die auf die reifen Säuglinge entfallende Komponente mit der Spätmortalität übereinstimmt.

Dies hat zur Voraussetzung, daß der auf die reifen Säuglinge entfallende Anteil der Frühmortalität mit der auf die Frühgeborenen entfallenden Fraktion der Spätmortalität übereinstimmt, d.h. $E_1 = K_2$ ist.

Im Gegensatz zu $E_1 - K_2$ erhöht sich $E_2 - K_1$ mit der ansteigenden Geburtsreihenfolge signifikant und konsequent. Beim ersten, zweiten und dritten Kind manifestiert sich dies in

immer niedrigeren negativen Zahlen, während wir bei den späteren Kindern wachsende positive Werte gewinnen. Dies beruht darauf, daß zwar auch die H_1-Werte ziemlich gering sind, indessen der auf die reifen Säuglinge entfallende Mortalitätsanteil (E) hauptsächlich beim ersten, aber auch beim zweiten Kind sehr die Frühgeborenen entfallende Anteil der Säuglingssterblichkeit. Dies zeigt die rasche Erhöhung von H_2 —K an.

Zwischen diesen Angaben und dem Alter der Mütter besteht ebenfalls ein Zusammenhang.

Abb. 4 enthält die Angaben des Jahres 1960 aus Ungarn.

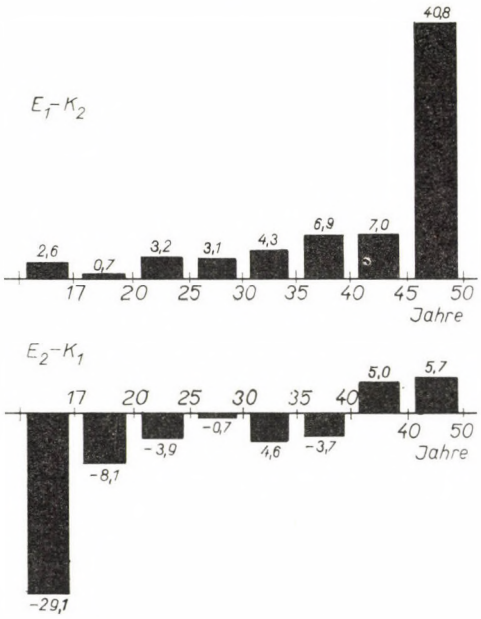


Abb. 4. Die Sterblichkeit der von Müttern verschiedenen Alters stammenden reifen und frühgeborenen Säuglinge in den ersten 30 Tagen und im 1.—11. Monat

Die E_1—K_2-Werte der oberen Säulenreihe wurden mit Hilfe von H_1—K bzw. E—H_2 errechnet. Die E_2—K_1-Werte der unteren Reihe entsprechen H_2—K bzw. E—H_1

niedrig ist. Mit der steigenden Geburtsreihenfolge wächst E — H_1 konsequent an, weil sich E stärker erhöht als die Mortalität in den ersten 30 Tagen.

Die Erhöhung des Wertes E_2 — K_1 mit der Geburtsreihenfolge bedeutet zugleich, daß die Spätmortalität in rascherem Tempo zunimmt als der auf

Unter sämtlichen Gruppen in Abb. 4 ist der E_1 — K_2-Wert bei den 17—20jährigen Müttern am niedrigsten: 0,7‰. Bei diesen beträgt H_1 27,9‰, K 27,2‰, weiterhin E 19,8‰ und H_2 19,1‰. Erwähnt sei, daß sich in diesem Jahr für sämtliche verstorbene Säuglinge folgende Werte ergeben: H_1 = 27,4‰, K = 24,1‰,

$E = 23{,}5‰$, $H_2 = 20{,}2‰$ und $E_1 - K_2 = 3{,}3‰$. Die Werte E_1 und K_2 der von 17—20jährigen Müttern verstorbenen Säuglinge kommen demnach einander dadurch nahe, daß der K-Wert verhältnismäßig hoch und der E-Wert niedrig ist. Dies hängt damit zusammen, daß die auf die reifen Säuglinge entfallende Mortalität in dieser Gruppe günstig ist, dagegen der K-Wert durch die überdurchschnittliche Frühgeborenenfrequenz erhöht wird. Demgegenüber unterscheidet sich das $E_1 - K_2$-Resultat bei den verstorbenen Säuglingen der Mütter unter 17 Jahren nicht so sehr in seiner Größe als in seinem Charakter wesentlich von dem der vorigen Altersgruppe. Die zahlenmäßige Abweichung beträgt lediglich $1{,}9‰$, aber ausschlaggebend bei den Säuglingen der jugendlichen Mütter ist, daß diese von der der anderen Altersgruppen nicht sehr verschiedene $E_1 - K_2$-Differenz bei auffallend hohem H_1-Wert ($56{,}1‰$) und K-Wert ($53{,}5‰$) zustande kommt. Diese Zahlen deuten auf die große Bedeutung der frühen Säuglingssterblichkeit und im allgemeinen des Frühgeborenenproblems in dieser Gruppe, obschon gerade hier der auf die reifen Säuglinge entfallende Anteil der Spätmortalität auch hoch ist.

Wie man sieht, erhöht sich die $E_1—K_2$-Differenz in einem gewissen Maße mit dem Alter der Mutter, was darauf beruht, daß H_1 bzw. E etwas stärker ansteigen als K bzw. H_2. Dies hängt wahrscheinlich mit der größeren postnatalen Gefährdung der von älteren Müttern stammenden reifen Früchte zusammen. Dagegen betrachten wir die bedeutende Erhöhung des $E_1—K_2$-Wertes bei den über 45jährigen Müttern eher als einen auf den niedrigen Zahlen beruhenden Zufall. $E_2—K_1$ ergibt für sämtliche verstorbenen Säuglinge $-3{,}9‰$, jedoch $-29{,}1‰$, wenn die Mütter das 17. Lebensjahr noch nicht erreicht haben. Dieser Befund stützt unsere obige Feststellung, daß der Frühgeborenenfrage in dieser Gruppe außerordentliche Bedeutung zukommt. Der extrem niedrige $E_2—K_1$-Wert rührt nämlich daher, daß der auf die Frühgeborenen in den ersten 30 Tagen entfallende Verlust sehr hoch ist. Verständlich wird dies, wenn wir berücksichtigen, daß unter den Lebendgeborenen der unter 17 Jahre alten Mütter sich die Frühgeborenenfrequenz in den letzten 4 Jahren (unter Zugrundelegung der Anstaltsgeburten) folgendermaßen gestaltete: 177,9, 175,5, 192,1 und $180{,}4‰$.

Der K-Wert sinkt rasch im Verhältnis zum ansteigenden Alter der Mütter, so daß $E_2—K_1$ dem Wert nahekommt, aber diesen nur bei den über 40jährigen Müttern übersteigt. Dies wird in erster Linie durch die stürmische Erhöhung von E im Vergleich zu H_1 bzw. von H_2 im Vergleich zu K ausgelöst, wenn das Alter der Mütter über 40 ansteigt.

Die Entwicklung der nach dem Alter und Reifezustand aufgeschlüsselten Fraktionen der Säuglingssterblichkeit in Ungarn und in Budapest zwischen 1957 und 1960 veranschau-

Tabelle XIII

Entwicklung von E_1—K_2 und E_2—K_1 zwischen 1957 und 1960 in Ungarn und Budapest

	Ungarn				Budapest			
	1957	1958	1959	1960	1957	1958	1959	1960
H_1—K, E—H_2 } E_1—K_2	4,9	5,0	3,9	3,3	2,7	4,2	4,7	3,3
H_2—K, E—H_1 } E_2—K_1	2,8	2,5	—2,7	—3,9	—16,1	—16,2	—17,2	—20,4

licht Tabelle XIII. Aus diesen Angaben können wir für jedes Jahr die E_1—K_2-bzw. E_2—K_1-Werte errechnen.

In Ungarn zeigt der E_1—K_2-Wert zwischen 1957 und 1960 eine sinkende Tendenz, die in Budapest nicht nachgewiesen werden kann, weil sich E_1 und K_2 in Budapest in dieser Zeit parallel veränderten, während in Ungarn die Senkung von E_1 die von K_2 überstieg.

Fernerhin zeigt Tabelle XIII, daß es sich bei E_1—K_2 in sämtlichen 8 Fällen um eine positive Zahl handelt, d. h. E_1 sowohl in Ungarn wie in Budapest immer größer ist als K_2.

Beachtenswerterweise zeigt die E_2—K_1-Differenz sowohl in Ungarn als auch in Budapest von Jahr zu Jahr eine konsequent sinkende Tendenz. Die E_2—K_1-Werte von Budapest sind in sämtlichen Jahren erheblich niedriger als in Ungarn und zwischen 1957 und 1960 weiter gesunken. Der Landesbefund betrug 1957 noch 2,8‰ und wurde 1959 negativ, worauf im folgenden Jahr eine weitere Senkung eintrat. Obzwar wir die Mortalitätsfraktionen des Jahres 1961 nicht kennen, schließen wir aus der wahrgenommenen Tendenz, daß in diesem Jahr eine weitere Abnahme in Erscheinung treten wird. Bei Abschluß dieser Arbeit standen die Säuglingssterblichkeitsziffern des Jahres 1961 für Ungarn und Budapest bereits zur Verfügung. Aus diesen errechneten wir den Wert von E_2—K_1, der in Ungarn von —3,9‰ im Jahre 1960 auf —6,8‰ und in Budapest gleichfalls den Erwartungen entsprechend von —20,4‰ im Jahre 1960 auf —25,1‰ gesunken ist.

	Ungarn	*Budapest*
	1961	
K	23,8	32,5
E	20,3	9,9
H_1	27,1	35,0
H_2	17,0	7,4
Säuglingssterblichkeit	44,1	42,4

Diese Erscheinung läßt sich darauf zurückführen, daß die Mortalität in den ersten 30 Tagen (H_1) sowie der auf die Frühgeborenen entfallende Mortalitätsanteil (K) in Ungarn ebenso wie in Budapest nur in geringem

Maße abnimmt. Dagegen tritt eine nennenswerte Senkung der Spätmortalität (H_2) sowie der auf die reifen Säuglinge entfallenden Mortalitätsfraktion (E) zutage. Infolgedessen nehmen $E-H_1$ bzw. H_2-K in Ungarn kontinuierlich ab, der E- bzw. reichung des Nullwertes bedeutet, daß $E_2 = K_1$, d. h. daß der auf die reifen Säuglinge entfallende Anteil der Spätmortalität im Verlauf der Senkung den auf die Frühgeborenen entfallenden Anteil der Frühmortalität erreichte. Nunmehr ist $H_2 = K$

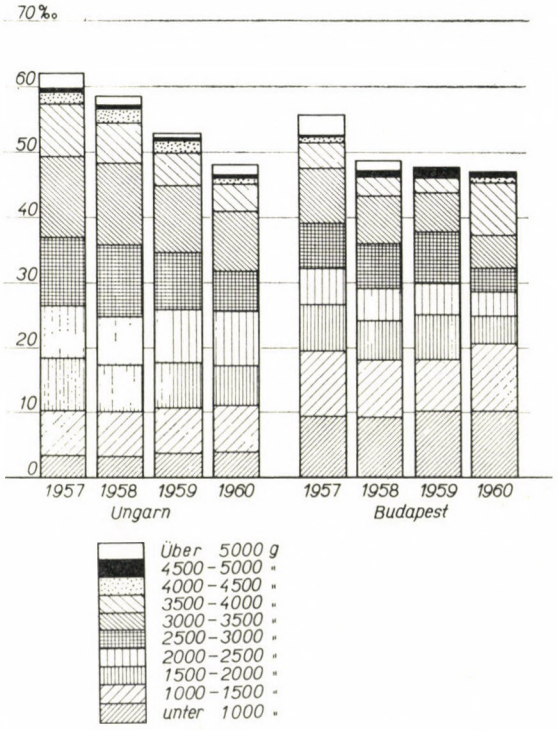


Abb. 5. Anteil der Geburtsgewichtsgruppen an der Säuglingssterblichkeit
In Ungarn hat die Säuglingssterblichkeit zwischen 1957 und 1960 gleichmäßiger und in stärkerem Maße abgenommen als in Budapest. In Ungarn ist der auf die Frühgeborenen entfallende Anteil der Säuglingssterblichkeit kaum, in der Hauptstadt überhaupt nicht kleiner geworden. Die Senkung der Mortalität ist im wesentlichen (in Budapest ganz) den kleiner gewordenen Segmenten der auf die reifen Säuglinge entfallenden Mortalität zu verdanken

H_2-Überschuß ist bereits zwischen 1958 und 1959 verschwunden und das Übergewicht von H_1 bzw. K eingetreten. In Budapest ist dieser Umschlag offenkundig schon erheblich früher zustande gekommen. Die Er- und $E = H_1$. Dies besagt, daß die Spätmortalität die auf die Frühgeborenen entfallende Mortalitätsfraktion nicht mehr übersteigt, ebensowenig der auf die reifen Säuglinge entfallende Anteil die Sterblichkeit

in den ersten 30 Tagen. Im Verlauf der weiteren Entwicklung sinken H_2, E und E_2 rascher als K, H_1 und K_1, und somit ergibt E_2— K_1 eine ständig größere negative Zahl. Auf diese Weise verstehen wir, daß diese Zahl in Budapest bereits 1957 —16,1‰ betrug und 1960 —20‰ überstieg. Daß in Ungarn, in der Tschechoslowakei und DDR keine derart extrem niedrigen E_2—K_1-Werte zutage treten, beruht darauf, daß das Frühgeborenenproblem in keinem dieser Bereiche so schwierig ist wie in Budapest. Aus dem E_2—K_1-Wert gewinnen wir somit eine gute Indexziffer zur Beurteilung der Bedeutung des Frühgeborenenproblems.

Ungeachtet der sinkenden Tendenz von E_2—K_1 ist in Budapest zwischen 1957 und 1958 interessanterweise keine Veränderung eingetreten. Wahrscheinlich hängt dies mit dem eigenartigen — die Folgen der politischen Ereignisse des Jahres 1956 spiegelnden — Charakter des Jahres 1957 zusammen. Auf Grund der allgemeinen Entwicklung wäre nämlich 1957 statt — 16,1‰ ein Wert von —14,5 — —15‰ zu erwarten gewesen. Als Resultat der Erschütterung, der die Bevölkerung ausgesetzt war, trat eine größere als die erwartete Senkung von E_2—K_1 ein. Dies aber konnte nur so zustande kommen, daß der Wert von K_1 (und natürlich auch K) in diesem Jahre auffallend hoch war, was Abb. 5 tatsächlich auch beweist.

Laut Abb. 5 sind die Frühgeborenen an der Säuglingssterblichkeit des Jahres 1957 in Budapest besonders stark beteiligt. Woher stammt der auffallend hohe K-Wert der Hauptstadt im Jahre 1957? Zum Teil wird die Erscheinung durch die Entwicklung der Frühgeborenenfrequenz in Budapest erklärt.

Frühgeborenenfrequenz in Budapest

(auf je 1000 Lebendgeborene)

1954	101,0
1955	102,8
1956	104,1
1957	108,1
1958	102,6
1959	107,8
1960	113,5
1961	114,3

Es ist verständlich, daß diese jähe Erhöhung der Frühgeborenenfrequenz im Jahre 1957 zum Anwachsen von K und zugleich natürlich von K_1 geführt hat.

Da etwa $^4/_5$ der verstorbenen Frühgeborenen das Alter von 30 Tagen nicht erreichen, zieht die Erhöhung von K verständlicherweise unbedingt das Ansteigen von K_1 nach sich. Darauf berut es, daß die Differenz E_2—K_1 (unter Berücksichtigung obenerwähnter Kautelen) geeignet ist, die Bedeutung des Frühgeborenenproblems zahlenmäßig zum Ausdruck zu bringen: je größer der negative Wert dieser Differenz ist, um so mehr dominiert K_1 gegenüber E_2, der anderen wesentlichen Fraktion der Säuglingssterblichkeit, und um so stärker kommt darin die Rolle der Frühgeborenen zum Ausdruck.

Die letzte senkrechte Rubrik der Tabelle VII enthält die nach dem Alter aufgeschlüsselten Fraktionen der Frühgeborenen und reifen Säuglinge im Rahmen der Säuglingssterblichkeit des Jahres 1960 in Ungarn.

Diese uns vom Statistischen Zentralamt freundlicherweise zur Verfügung gestellten Zahlen ermöglichen die Kontrolle der in Tabelle XIII angeführten, durch Schlußfolgerung gewonnenen Werte ($H_1 - K$, $E - H_2$, $H_2 - K$ und $E - H_1$). Hiernach ist

$$E_1 - K_2 = 3{,}3$$
$$E_2 - K_1 = -3{,}9,$$

was mit den errechneten Werten vollständig übereinstimmt.

Obwohl man in der anglo-amerikanischen Literatur unter der Neugeborenenmortalität (neonatal mortality) die Sterblichkeit innerhalb der ersten 30 Tage versteht, muß dies als eine heterogene Kategorie bezeichnet werden, weil die Sterblichkeit zwischen dem 7. und 30. Tage in vieler Hinsicht der Mortalität im 1.—11. Monat nähersteht.

Wir bekommen daher einheitlichere Gruppen, wenn wir die postnatale Mortalität (der ersten 6 Tage) und die Sterblichkeit vom 7.—364. Tage einander gegenüberstellen. Auf dieser Grundlage haben wir die Säuglingssterblichkeit nach dem Alter aufgeschlüsselt, indem wir die Mortalität in den ersten 6 Tagen mit H_1^6 und die Sterblichkeit vom 7. bis zum 364. Tage mit H_2^6 bezeichneten. Dementsprechend verwenden wir E_1^6, K_1^6, E_2^6, K_2^6 statt E_1, K_1, E_2 und K_2 (s. Tabelle XIV)

Vergleichen wir diese Tabelle mit Tabelle XIII, so sehen wir, daß der $E_1 - K_2$-Wert in Ungarn zwischen 1957 und 1960 (30 Tage zugrunde gelegt) positiv, dagegen der Wert von $E_1^6 - K_2^6$ negativ war. Weiterhin nehmen die Landeswerte von $E_1 - K_2$ ab, hingegen die von $E_1^6 - K_2^6$ kon-

Tabelle XIV

Aufschlüsselung der Säuglingssterblichkeit je 1000 Lebendgeborene 1957—1960 in Ungarn und Budapest

	Ungarn				Budapest			
	1957	1958	1959	1960	1957	1958	1959	1960
Säuglingssterblichkeit	63,1	58,1	52,4	47,6	54,8	48,2	46,9	46,1
Hiervon:								
Frühgeborene (K)	27,7	25,3	25,6	24,1	32,3	29,3	29,6	31,6
Reife Säuglinge (E)	35,4	32,8	26,8	23,5	22,5	18,9	17,3	14,5
Bis zum 6. Tage H_1^6	23,2	22,2	22,7	22,2	30,7	29,6	29,7	30,5
Vom 7.—364. Tage H_2^6	39,9	35,9	29,7	25,4	24,1	18,6	17,2	15,6
$H_1^6 - K$ / $E - H_2^6$ } $E_1^6 - K$	−4,5	−3,1	−2,9	−1,9	−1,6	0,3	0,1	−1,1
$H_2^6 - K$ / $E - H_1^6$ } $E_2^6 - K_1^6$	12,2	10,6	4,1	1,3	−8,2	−10,7	−12,4	−16,0

sequent zu und nähern sich 0. Dieses unterschiedliche Verhalten wird durch das Hinzukommen der Sterblichkeit zwischen dem 7.—30. Tage zur Spätmortalität verursacht.

Der auf den 7.—30. Tag entfallende Mortalitätsanteil verringert sich sehr beträchtlich. Da dieser in E_1 enthalten ist, verringert sich infolge seiner verhältnismäßig raschen Senkung der Wert $E_1 - K_2$. Geben wir diesen Anteil aber zur Spätmortalität, so kommt seine Veränderung im Wert K_2^6 zum Ausdruck und führt, da diese Fraktion allmählich sinkt, zur entsprechenden Erhöhung von $E_1^6 - K_2^6$. Wahrscheinlich wird dieser Wert 1962 oder 1963 Null erreichen. Zu diesem Zeitpunkt dürfte der auf die Frühgeborenen entfallende Anteil der Sterblichkeit nach dem 6. Tage im Verlauf der Entwicklung das Niveau des weniger sinkenden Wertes E_1^6, die auf die reifen Säuglinge entfallende Fraktion der Mortalität bis zum 6. Tage, erreichen. Dies hat aber zur Voraussetzung, daß sich die Pflege der Frühgeborenen nach der Entlassung aus der Anstalt im bisherigen Tempo bessere.

Der Landeswert $E_2 - K_1$ ist in den Jahren 1957 und 1958 positiv, 1959 und 1960 negativ (Tabelle XIII). Die entsprechenden Zahlen der Differenz $E_2^6 - K_1^6$ sind bis zuletzt positiv, doch ist mit Sicherheit anzunehmen, daß diese Indexziffer 1961 bereits negativ sein wird. In der Tat macht dieser Wert im Jahre 1961 —1,3‰ aus, weil $E_2^6 - K_1^6$ sehr steil abfällt (von 12,2‰ im Jahre 1957 auf 1,3‰ im Jahre 1960) und $E_2 - K_1$ in erheblich geringerem Maße, von 2,8‰ auf —3,9‰ gesunken ist. Dies läßt sich damit erklären, daß neben dem unwesentlich veränderten K_1^6 der Wert E_2^6 ausgeprägter, ja erheblich stärker gesunken ist als E_2, weil er den auf die reifen Säuglinge entfallenden, nennenswert sinkenden Anteil der Sterblichkeit zwischen dem 7.—30. Tage enthält. Nehmen wir aber als Grenze den 30. Tag, so kommt die Sterblichkeit vom 7.—30. Tage in K_1 zur Geltung und wird der Wert von $E_2 - K_1$ durch die Senkung dieser Mortalitätsfraktion erhöht oder richtiger durch sie ihre weitere Verminderung gehemmt.

Die Werte $E_1 - K_2$ in Budapest sind zwischen 1957 und 1960 positiv, während $E_1^6 - K_2^6$ um Null schwankt, weil im letzteren Fall die Mortalität vom 7.—30. Tage in K_2^6, hingegen bei der ersten Berechnung in E_1 zum Ausdruck kommt. Aus dem Umstand, daß in Budapest weder $E_1 - K_2$ noch $E_1^6 - K_2^6$ eine kontinuierliche Veränderung nach einer Richtung aufweist, darf geschlossen werden, daß 1957—1960 E_1 und K_2 sowie E_1^6 und K_2^6 in Budapest keine wesentliche oder zumindest eine mehr oder weniger parallele Veränderung erfahren haben. Der Wert $E_2^6 - K_1^6$ ist auch in Budapest erheblich stärker gesunken als $E_2 - K_1$. Ersterer Wert von —8,2‰ auf —16,0‰, im Gegensatz zu der auf 30 Tage bezogenen Aufschlüsselung, deren entsprechende Werte —16,1‰ bzw. —20,4‰ betrugen. Diese höheren $E_2^6 - K_1^6$-Werte rühren davon, daß die Sterblichkeit am 7.—30. Tage in diesem Fall in E_2^6 und bei der anderen Berechnung in K_1 zur Geltung kommt.

Diese Erörterungen zeigen die wichtige Rolle der Mortalität vom 7.—30. Tage. Rechnen wir diese zur Spätmortalität hinzu, so gestalten sich die Veränderungen von $E_2^6 - K_1^6$ viel prägnanter, während dieser Altersgruppe im Falle von $E_1 - K_2$ bzw. $E_1^6 - K_2^6$ in bezug auf die Richtung der Veränderung geradezu eine determinierende Rolle zufällt. Die Differenz $E_1 - K_2$ wird kleiner, weil die Veränderung dieser Fraktion in E_1 zum Vorschein kommt, dagegen wird $E_1^6 - K_2^6$ größer, weil die Senkung der Mortalität zwischen dem 7. und 30. Tage in K_2^6 zum Ausdruck kommt.

Änderungen der einzelnen Mortalitätsfraktionen im Laufe der Entwicklung

Von einem anderen Gesichtspunkt ist es gleichfalls vorteilhaft, wenn wir die Trennungslinie zwischen den beiden Altersgruppen beim 6. Tage festlegen. In den ersten 6 Tagen ändert sich nämlich die Sterblichkeit innerhalb einer bestimmten Zeit in verhältnismäßig geringem Maße (s. Tabelle XV).

Im Hinblick auf die Tatsache, daß nicht nur die Sterblichkeit in den ersten 6 Tagen geringe Schwankungen zeigt, sondern aller Wahrscheinlichkeit nach auch ihre auf die Frühgeborenen entfallende Komponente, versuchten wir die oben besprochenen Fraktionen der Säuglingssterblichkeit in Ungarn zu errechnen, wobei wir voraussetzten, daß der auf die

Tabelle XV

Säuglingssterblichkeit je 1000 Lebendgeborene innerhalb der ersten 6 Tage in Ungarn 1952—1960

1952	22,2
1953	23,1
1954	23,0
1955	22,3
1956	22,3
1957	23,7
1958	22,2
1959	22,7
1960	22,7

Frühgeborenen entfallende Anteil der Sterblichkeit in den ersten 6 Tagen (K_1^6) unverändert bleibt. Wir nahmen an, daß wenn wir K_1^6, die Frequenz der Frühgeborenen unter den Lebendgeborenen, mit ihrer Mortalität innerhalb von 6 Tagen multiplizieren, die Erhöhung des ersten Faktors gleichsam durch die Senkung des zweiten kompensiert wird (s. Tabelle XVI).

Wie Tabelle XVI entnommen werden kann, tritt die größte prozentuale Senkung in der Mortalität der reifen Säuglinge nach dem 6. Tage (E_2^6) ein (37,6%), und dieser kommt die Senkung der Säuglingssterblichkeitsziffer nach dem 6. Tage (H_2^6) nahe, die 36,3% beträgt. Die Mortalität der Frühgeborenen nach dem 6. Tage (K_2^6) ist gleichfalls beträchtlich — um 33,0% — geringer geworden.

Die Sterblichkeit innerhalb der ersten 6 Tage (H_1^6) hat sich lediglich um 4,3% gebessert, woraus folgt (da wir den auf die Frühgeborenen entfallenden Anteil als konstant an-

TABELLE XVI

Entwicklung der nach dem Alter und Reifezustand aufgeschlüsselten Säuglingssterblichkeitsfraktionen je 1000 Lebendgeborene in Ungarn 1957—1960 unter der Voraussetzung, daß K_1^6 konstant bleibt

Sterblichkeit	1957	1958	1959	1960	Senkung: 1957—1960 (Index 1957 = 100)
Bis zum 6. Tage (H_1^6)	23,2	22,2	22,7	22,2	4,3
Hiervon: Frühgeborene (K_1^6)	16,8	16,8	16,8	16,8	0
Reife (E_1^6)	6,4	5,4	5,9	5,4	15,6
7.—364. Tag (H_2^6)	39,9	35,9	29,7	25,4	36,3
Hiervon: Frühgeborene (K_2^6)	10,9	8,5	8,8	7,3	33,0
Reife (E_2^6)	29,0	27,4	20,9	18,1	37,6
Im 1. Jahr	63,1	58,1	52,4	47,6	24,6
Hiervon: Frühgeborene (K)	27,7	25,3	25,6	24,1	13,0
Reife (E)	35,4	32,8	26,8	23,5	33,6
Im 1. Monat (H_1)	32,6	30,3	29,5	27,4	15,9
Im 1.—11. Monat (H_2)	30,5	27,8	22,9	20,2	33,8

TABELLE XVII

Entwicklung verschiedener Säuglingssterblichkeitsfraktionen je 1000 Lebendgeborene 1957—1960 in Ungarn

Mortalität	Senkung (Index: 1957 = 100)
im 1. Jahr	*24,6*
bis zum 6. Tage (H_1^6)	4,3
hiervon Anteil der Frühgeborenen (K_1^6)	0
hiervon Anteil der reifen Säuglinge (E_1^6)	15,6
vom 7.—364. Tage (H_2^6)	36,3
hiervon Anteil der Frühgeborenen (K_2^6)	33,0
hiervon Anteil der reifen Säuglinge (E_2^6)	37,6
von der Säuglingssterblichkeit entfallen auf die Frühgeborenen (K)	13,0
auf die reifen Säuglinge (E)	33,6
frühe Säuglingssterblichkeit (bis zum 30. Tage) (H_1)	15,9
späte Säuglingssterblichkeit (31.—364. Tag) (H_2)	33,8

genommen haben), daß der auf die reifen Säuglinge entfallende Anteil um 15,6% abgenommen hat.

Indem wir die prozentuale Senkung der einzelnen Fraktionen unter den Angaben dieser Tabelle hervorheben,

gewinnen wir folgendes Bild (Tabelle XVII).

Tabelle XVII gestattet interessante Schlußfolgerungen: Die 24,6 %ige Verbesserung der globalen Säuglingssterblichkeit kommt so zustande, daß sich ihre einzelnen Komponenten entweder überhaupt nicht oder kaum, andere in geringem Maße verändern, während es auch solche gibt, deren Senkung weit über die der Säuglingssterblichkeit hinausgeht. Von den einzelnen Fraktionen ändert sich E_2^6 am stärksten, H_2^6 jedoch kaum weniger, weil auch K_2^6 eine nennenswerte Besserung zeigt. Letzteres manifestiert sich in der Senkung von K deshalb nur in geringem Maße, weil wir K_2^6 als unverändert angenommen haben.

Die Besserung der Sterblichkeit in den ersten 30 Tagen (H_1) macht nur etwa die Hälfte des Absinkens der Spätmortalität (H_2) aus: erstere 15,9 %, letztere 33,8 %. Betrachten wir aber die Senkung der postnatalen (auf die ersten 6 Tage entfallenden) Sterblichkeit, so beträgt diese nur 4,3 %, hingegen die der Mortalität zwischen dem 7. und 364. Tage (H_2^6) das 8fache dieses Wertes, nämlich 36,3 %.

Der auf die Frühgeborenen entfallende Mortalitätsanteil (K) zeigt eine erheblich geringere Senkung (13,0 %) als die auf die reifen Säuglinge (E) entfallende Fraktion (33,6 %), obwohl der auf die Frühgeborenen entfallende Anteil der Sterblichkeit vom 7.—364. Tage (K_2^6) eine nennenswerte Besserung — 33,0 % — aufweist. Die Mortalität erweist sich somit bei den Frühgeborenen starrer als bei den reifen Säuglingen, ebenso konstanter innerhalb der ersten 6 Tage als zwischen dem 7.—364. Tage. Auf eine Senkung ist am wenigsten bei dem auf die Frühgeborenen entfallenden Anteil der postnatalen Sterblichkeit sowie in der postnatalen Periode im allgemeinen zu rechnen, während nach dem 7. Tage sowohl unter den reifen wie unter den frühgeborenen Säuglingen eine wesentliche Besserung zu erwarten ist.

Die Veränderungen der in Tabelle XVI angeführten Werte im Laufe der Jahre ermöglichen eine Schätzung der künftigen Entwicklung der einzelnen Fraktionen. So ist als sicher anzunehmen, daß die weitere Senkung von E_2 unter 15‰ rasch vor sich gehen wird. Dieser Wert hat in Ungarn 1961 tatsächlich 12,3‰ erreicht. Infolgedessen wird auch die auf die reifen Säuglinge entfallende Mortalitätsfraktion bedeutend abnehmen, doch ist auch bei dem auf die Frühgeborenen entfallenden Anteil der Sterblichkeit nach dem 7. Tage eine entschiedene Besserung zu erwarten, vorausgesetzt, daß sich die Nachbehandlung der Frühgeborenen günstig entwickelt und dieses Ergebnis nicht durch die negative Entwicklung der Frühgeborenenfrequenz und -zusammensetzung beeinträchtigt wird. Letztere wird indessen in der Indexziffer der Säuglingssterblichkeit nur wenig zum Ausdruck kommen, da K_2 bereits 1960 lediglich 5,1‰ ausmachte (Tabelle VII). Hingegen können wir keine nennenswerte Besserung bei der Frühgeborenensterblichkeit innerhalb der

ersten 30 Tage (H_1 19,0‰) und noch weniger innerhalb der ersten 6 Tage (K_1^6 16,8‰) erwarten. Dabei würde die Senkung der Säuglingssterblichkeitsziffer gerade eine wesentliche Verringerung dieser hohen Werte erfordern. Neben einer Reduktion der spezifischen Frühgeborenensterblichkeit wäre dies nur durch eine Senkung der Frühgeborenenfrequenz möglich.

Eine Verbesserung des auf die reifen Säuglinge entfallenden Anteils der Mortalität in den ersten 6 Tagen (E_1^6 = 5,4‰) wird nur durch die weitere Entwicklung der geburtshilflichen Arbeit und Neugeborenenfürsorge möglich sein. In Budapest beträgt dieser Wert im Jahre 1962 2,0‰ (einstweiliger Befund). Es ist jedoch zu beachten, daß von der Mor-

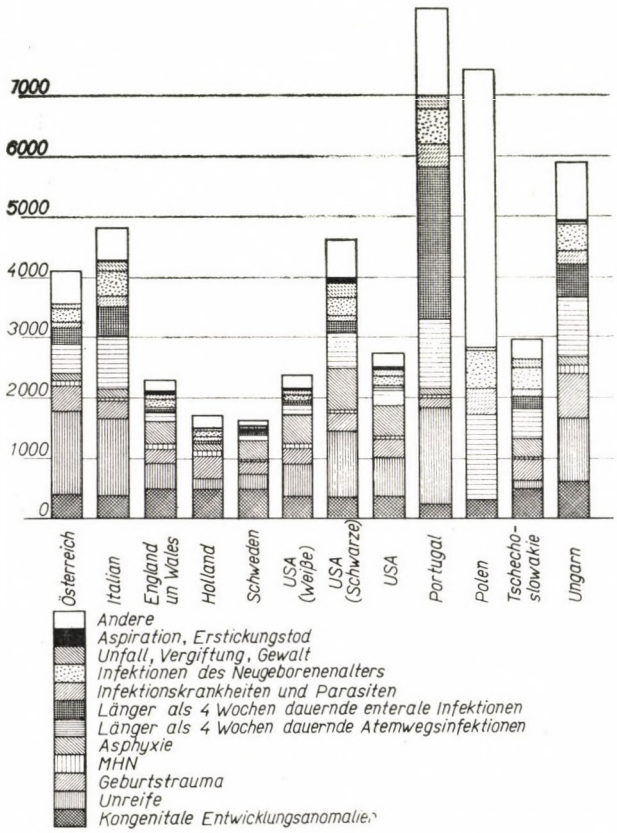


Abb. 6. Die Säuglingssterblichkeit in verschiedenen Ländern nach den Haupttodesursachen. 1958

In diesem Diagramm ist die Säuglingssterblichkeit je 100 000 Lebendgeborene verschiedener Staaten im Jahre 1958 unter Angabe des Anteils der hauptsächlichen Todesursachen dargestellt. Die sehr wesentlichen Unterschiede beruhen in erster Linie auf den abweichenden Werten der enteralen und Atemwegsinfektionen, weiterhin der Unreife und der Infektionen im Neugeborenenalter

talität des 7.—30. Tages 3,0‰ auf die reifen Säuglinge entfallen. Dies ist ein unverhältnismäßig hoher Wert, ob wir ihn nun mit der Sterblichkeit der reifen Säuglinge innerhalb der ersten 6 Tage ($E_1^6 = 5{,}4‰$) oder mit dem auf die Frühgeborenen entfallenden Anteil der Mortalität am 7.—30. Tage (2,2‰) vergleichen. Der E_1-Wert (8,4‰) ist demnach noch immer sehr ungünstig. Wie die Aufarbeitung der einstweiligen Angaben des Jahres 1962 in Budapest ergeben hat, erreicht dieser Wert in der Hauptstadt nicht einmal die Hälfte der obigen. Dies weist teils auf das höhere hauptstädtische Niveau der Geburtshilfe und Neugeborenenversorgung, teils auf die Probleme der regionären Versorgung im sog. späten Neugeborenenalter (7.—30. Tag) in der Provinz hin.

Abb. 6 beweist unter anderem, daß die Säuglingssterblichkeit dort hoch ist, wo viele Säuglinge an enteralen, respiratorischen oder sonstigen Infektionsnrankheiten zugrunde gehen. Beachtenswerterweise kommen hier viele an den einzelnen Erkrankungen, insbesondere Infektionen des Neugeborenenalters Verstorbene vor, und ein beträchtlicher Teil dieser Todesfälle entfällt auf den 7.—30. Tag.

Auf die hohe infektionsbedingte Mortalität der Säuglinge in Ungarn sei besonders hingewiesen.

Untersuchen wir nunmehr die einzelnen Beziehungen der Spätmortalität, deren auf die reifen Säuglinge entfallender Anteil (E_2) von den sozialen, hygienischen und kulturellen Verhältnissen der Bevölkerung sowie in hohem Maße von dem Niveau der therapeutischen und prophylaktischen Säuglingsversorgung abhängt. Die Einzelheiten dieser Aufgabe sind allgemein bekannt.

Zur Verminderung des auf die Frühgeborenen entfallenden Anteils der Sterblichkeit im 1.—11. Monat ($K_2 = 5{,}1‰$) führen zwei Wege:

1. Der Pflege der aus den Anstalten entlassenen Frühgeborenen muß noch mehr Aufmerksamkeit und Umsicht gewidmet werden, denn von 1000 Frühgeborenen sind in Ungarn im 1.—11. Monat auch 1960 noch 53,5 gestorben, von den reifen Säuglingen aber nur 15,7. Unsere Frühgeborenenabteilungen sind überfüllt, das hauptstädtische Krankenhaus für Frühgeborene muß viele die Provinz betreffende Probleme auf sich nehmen, und die Zahl der Frühgeborenen nimmt weniger ab als die der Lebendgeborenen. Die Möglichkeit, die Frühgeborenen am Leben zu erhalten, ist heute größer, und all dies führt zur Überlastung der Frühgeborenenabteilungen. Dies aber hat zur Folge, daß die verschiedenen Arten der Hospitalisationsschäden, insbesondere die Infektionen, unsere Frühgeborenenanstalten in verstärktem Maße bedrohen. Deshalb müssen die Frühgeborenen oft in einem Entwicklungszustand entlassen werden, in dem sie die üblichen hygienischen Wohnungs- und Pflegebedingungen zu tolerieren außerstande sind. Wie gründlich auch die Fürsorgerinnen ihre Milieustudien vor Entlassung der Frühgeborenen durchführen mögen, sind sie doch kaum imstande, die vielfältigen po-

tentiellen Umweltschäden, welche die Frühgeborenen bedrohen, genügend zu berücksichtigen und die sich daraus ergebenden Schlußfolgerungen zu ziehen. Dieser Problemenkomplex kann neben einer Dezentralisierung der Frühgeborenenabteilungen nur durch die Schaffung von Institutionen gelöst werden, die über genügend Kapazität verfügen und in der Lage sind, ihre Aufgaben mit der erforderlichen Differenziertheit zu erfüllen.

2. Naturgemäß sinkt der Wert K_2 auch dann, wenn die Zahl der bis zum 30. Tage am Leben bleibenden Säuglinge kleiner wird. Dies setzt voraus, daß unter den Lebendgeborenen mehr reife und weniger frühgeborene Säuglinge vorkommen. Es sei jedoch neuerlich betont, daß vom Gesichtspunkt der Säuglingssterblichkeit der Frühgeborenenfrage nicht im Rahmen der Spätmortalität, sondern der frühen Sterblichkeit, insbesondere der in den ersten 6 Tagen, größere Bedeutung zukommt.

Von der Mortalität in den ersten 30 Tagen entfallen 69,3% auf die Frühgeborenen (19,0‰ von 27,4‰) und von der postnatalen Sterblichkeit noch mehr: 71,2% (16,8‰ von 22,2‰). Wie wir gesehen haben, können diese Werte im Verlauf der Entwicklung nur in sehr geringem Maße verbessert werden. Wo die Frühgeborenenfrequenz hoch ist, wie z. B. in Budapest, dort sind diese Werte besonders konstant oder steigen sogar noch an. Weder die geburtshilflichen Abteilungen noch die Pädiater sind imstande, diesen Ballast der Säuglingssterblichkeit wesentlich zu verringern. Hierfür gibt es lediglich eine einzige Möglichkeit: die Herabsetzung der Frühgeborenenfrequenz, genauer das Studium und die Ausarbeitung von Methoden, mit deren Hilfe eine Umgruppierung im Neugeborenenbestand in dem Sinne herbeigeführt werden kann, daß die Zahl der mit niedrigerem Geburtsgewicht zur Welt kommenden Säuglinge ab- und die der mit höherem Geburtsgewicht zunimmt. Aus dieser Verschiebung zu den höheren Geburtsgewichtsgruppen würde nicht nur eine Senkung der Frühgeborenenfrequenz und von K_1 und K_2 resultieren, sondern auch eine entscheidende Wendung gerade auf dem Gebiet zustande kommen, wo sich die Sterblichkeit aller bisherigen Maßnahmen ungeachtet im Interesse der therapeutischen und prophylaktischen Versorgung als unbeeinflußbar erwiesen hat.

Im Jahre 1960 betrug in Ungarn die Zahl der innerhalb von 6 Tagen verstorbenen Frühgeborenen 16,9 je 1000 Lebendgeborene, d. h. mehr als die gemeinsame Sterblichkeit der frühgeborenen und reifen Säuglinge innerhalb eines Jahres in Schweden oder Holland. In Budapest sind im selben Jahr am 1. Lebenstage 19,1 von 1000 Lebendgeborenen gestorben, d. h. unsere Hauptstadt bliebe hinter der Säuglingssterblichkeit in obigen Ländern oder auch in Prag (16,2‰) selbst dann wesentlich zurück, wenn hier kein einziger Säugling am 1.—364. Tage sterben würde.

*

Folgerungen

Im Vorstehenden suchten wir zu beweisen, daß die Veränderungen der globalen Säuglingssterblichkeitsziffern nach objektiv definierbaren Gesetzen erfolgen, nur daß sich die Wirkungen der einzelnen Faktoren häufig überkreuzen und dadurch das komplizierte, schwer überblickbare Bild entsteht.

Ein klares und gut definiertes Bild gewinnen wir jedoch, sobald wir die verschiedenen Komponenten und deren Veränderungen gesondert betrachten. Das Studium der Entwicklung, der wechselnden Richtungen und des Wirkungsgrades der Faktoren und Prozesse, welche die Säuglingssterblichkeit letzten Endes bestimmen, gibt uns einen Schlüssel zum besseren Verständnis des synthetischen Ergebnisses, der globalen Säuglingssterblichkeit, in die Hand.

Unter diesen Faktoren gibt es solche, welche die Säuglingsmortalität herabsetzen, und andere, welche sie steigern. Dem einen fällt größere, dem anderen geringe Bedeutung zu; dann gibt es welche, deren Wirkung sich in den ersten 7 Tagen nicht, wohl aber zwischen der 1.—52. Woche permanent manifestiert. Ihrer Natur nach sind diese Faktoren sehr verschieden, manche angeboren (hereditär, präkonzeptionell, embryopathisch, fetopathisch), andere werden intra oder post partum, in vielen Fällen erheblich später erworben. Es gibt gesellschaftliche, wirtschaftliche, kulturelle, familiäre, ethische und nicht zuletzt hygienisch-gesundheitliche Faktoren. Eine wesentliche Rolle bei der Senkung der Säuglingssterblichkeit spielen naturgemäß Niveau und Auswirkungen der regionären präventiven Arbeit sowie der therapeutischen Institutionen, welche die ambulanten und stationären Kranken versorgen.

Je niedriger die Indexziffer der Säuglingssterblichkeit, um so mehr bedarf es ständig feinerer Arbeitsmethoden. Nicht nur in der therapeutischen, sondern auch in der prophylaktischen Arbeit muß den Anforderungen der individuellen Versorgung, der individuellen Ansprüche weitgehend Rechnung getragen werden. In ständig wachsendem Maße müssen wir uns der Lösung spezieller Probleme widmen, wie beispielsweise der Versorgung von verlassenen und in staatliche Fürsorge genommenen Säuglinge sowie der Säuglinge kinderreicher Familien und alleinstehender Mütter. Das Studium der Säuglingssterblichkeit führt uns auch grundsätzliche Fragen der Allgemeinprävention vor Augen, wie die Beziehungen in der Entwicklung des physischen, statischen, motorischen, geistigen und gefühlsmäßigen Lebens sowie die Prophylaxe der verschiedenen Retardationen. Die vielen schweren Probleme der Neugeborenenabteilungen stehen ebenso als dringende Aufgaben vor uns wie die wesentliche Hebung der Hygienekultur, die Schulung der Mütter, der Hygieneunterricht der Mädchen usw.

Mit besonderer Sorgfalt müssen wir uns den Fragen einer Prophylaxe der wiederholten Infektionen widmen (Infektionshospitalismus), besonders

in den Säuglingsabteilungen der Krankenhäuser, in den Krippen und Säuglingsheimen. Wie wir sahen, beruht die Spätmortalität überwiegend auf Infektionen, die nicht selten noch aus dem Neugeborenenalter stammen und bisweilen infolge der Häufung verschiedener Schädigungen zum Tode führen.

In unserem gegenwärtigen Entwicklungsstadium nimmt die Bedeutung des Frühgeborenenproblems im Rahmen der Säuglingssterblichkeit ständig zu. In der vorliegenden Studie waren wir bemüht, einige Seiten dieses komplizierten Fragenbereichs zu analysieren. Je tiefer wir in die sanitären und gesellschaftlichen Faktoren eindringen, desto vielseitiger und gründlicher werden wir die Kräfte kennenlernen, welche die Säuglingssterblichkeit determinieren.

Es unterliegt keinem Zweifel, daß die Senkung der Säuglingssterblichkeit um so mehr in den Vordergrund unserer bewußten Tätigkeit rückt, je gründlicher wir ihre einzelnen Faktoren erkennen.

Zusammenfassung

Die Verhältniszahl der Säuglingssterblichkeit ist bezeichnend für die soziale, wirtschaftliche und kulturelle Entwicklung sowie die gesundheitliche Versorgung eines Landes. Dieser Wert hängt von zahlreichen, in diverse Richtungen und in wechselndem Maß wirkenden Faktoren ab. Wird die Säuglingssterblichkeit aus verschiedenen Gesichtspunkten analysiert, so kann deren Struktur und Zusammensetzung von mehreren Aspekten bestimmt werden. Je eingehender die strukturelle Analyse ausgeführt wird, desto tiefer kann der Globalwert der determinierenden Faktoren erkannt werden. Zwischen dem Globalwert der Säuglingssterblichkeit und deren Struktur besteht eine enge Korrelation. Wird eine Analyse nach gemeinsamen Gesichtspunkten in verschiedenen Ländern ausgeführt, biete sich eine Möglichkeit für wertvolle Folgerungen hinsichtlich der sozialen, wirtschaftlichen und kulturellen Fragen sowie des allgemeinen Gesundheitswesens. Wird die jährliche Gestaltung der Struktur der Säuglingssterblichkeit in ein und demselben Gebiet verfolgt, so können Charakter und Grad der erreichten Resultate klar formuliert werden, wie auch die Natur der Mangelhaftigkeiten und die bevorstehenden wichtigen Aufgaben. In der DDR, der Tschechoslowakei und Ungarn ist nicht nur der Globalwert der Säuglingssterblichkeit sondern auch ihre Struktur verschieden und in demselben Land kann in relativ kurzer Zeit eine wesentliche Umgestaltung der Struktur beobachtet werden. Die nähere Analyse der einzelnen Fraktionen der Säuglingssterblichkeit bietet eine Möglichkeit diese Umgestaltungen gewissermaßen voraussagen zu können.

Die Verhältniszahl der Säuglings-

sterblichkeit wird letzten Endes von zwei Faktoren bestimmt:

1. dem Reifegrad der Neugeborenenbevölkerung (Verteilung nach Geburtsgewicht);

2. den wirtschaftlichen, sozialen und moralischen Verhältnissen und der Extensität und Intensität der therapeutisch-prophylaktischen Säuglingsversorgung im gegebenen Gebiet. Es besteht die Möglichkeit für eine zahlenmäßige Bestimmung beider Begriffe.

Zur Vorbereitung eines rationellen Planes ist eine vielseitige Analyse der Säuglingssterblichkeit unerläßlich.

Schrifttum

Magyarország népesedése. Statisztikai időszaki közlemények, Központi Statisztikai Hivatal, Budapest 1956, 1957, 1958, 1959, 1960.

Statistisches Jahrbuch der Deutschen Demokratischen Republik 1959—1960.

Epidemiological and Vital Statistics Report, W. H. O. Genève 1960, 1961.

Annual Epidemiological and Vital Statistics, W. H. O., Genève 1958.

Dr. J. Sárkány
Üllői út 86
Budapest VIII., Ungarn

Alteration of Auscultation Findings in Patent Ductus Arteriosus

By

EMILIA TOMORY, K. SÁRKÖZY and B. ZÁBORSZKY

Heim Pál Children's Hospital (Director: Dr. J. SÁRKÁNY) and National Institute of Cardiology (Director: Prof. G. GOTTSEGEN), Budapest

(Received November 26, 1962)

In typical cases of patent ductus arteriosus, diagnosis and indication for surgery present no difficulty. The final standpoint may mostly be established by auscultation alone. On the other hand, the task may be extremely difficult in atypical cases, which, using the phrase of NADAS [13], represent the heaviest cross for the cardiologist.

In the clinical sense, a case of patent ductus arteriosus is termed atypical when the diagnosis cannot be substantiated by the auscultation finding, or by radiographic and ECG studies. In this interpretation the word atypical relates to the clinical picture as a whole, irrespective of the presence of isolated or combined cardiac changes.

Since in such cases it is just the changes in the auscultation finding that represent the principal problem [2, 5, 6, 7, 17], it is on that basis that we shall discuss the condition.

The murmur may be atypical for any of three reasons. (i) The pressure in pulmonary circulation has changed, and this causes the alteration of the murmur; (ii) one or more defects are associated to the patent ductus arteriosus, the murmurs produced by them are overlapping (purely acoustic cause), or pulmonary pressure increases because of the altered haemodynamical relations and this is how the character of the auscultation finding changes;(iii) the character of the murmur changes due to unknown factors.

(i) Forms associated with increased pulmonary pressure. The increase of pressure in the pulmonary circulation may be primary or secondary. The first case is found in young infants [7, 11, 12], in whom the pressure values of the right heart are physiologically high, as well as in such infantile or childhood conditions, in which congenital changes of the wall of pulmonary blood vessels accompany congenital heart disease [21, 24]. Pulmonary hypertension develops secondarily when the ductus is wide and short and thus involves a large shunt. This form is generally discussed in the literature as patent ductus arteriosus associated with pulmonary hypertension. It has three characteristic sub-types: the form with left-to-right shunt, the one with bi-

directional shunt and the one with reversed, i.e. right-to-left shunt.

In view of the fact that, whatever the cause and aetiology of the cases, clinically we can demonstrate differences according to the above three types only, the primary and secondary forms will be discussed together.

If there is pulmonary hypertension but the shunt is a left-to-right one, the systolic-diastolic murmur otherwise characteristic of the patent ductus arteriosus turns systolic alone, with, at most, a few minute oscillations detectable in the diastole [6, 22, 23]. In such cases namely it is exclusively in the systole that the flow reaches such a rate as may produce a murmur. The second sound is single, or, at the most, tightly split, but always "metallic" and accentuated [16,23,24]. In childhood the punctum maximum, too, is transposed to the 3rd-4th intercostal space [6, 22] and the murmur fills out the entire systole with almost the same intensity. The cardiac impulse is left ventricular in type and hyperdynamic, but the right ventricle, too, shows lively pulsation. Thus, the symptoms are almost exactly those of a wide ventricular septal defect and it is only with difficulty that the condition can be differentiated, even by supplementary studies. The radiographic evidence is irrelevant as far as the lung pattern is increased, the pulmonary arc bulges and both ventricles are enlarged. Likewise, the ECG shows a hypertrophy of both ventricles, eventually with signs indicative of systolic strain of the right ventricle. The water-hammer quality of the peripheral pulse, the loud vascular sound, and eventually the wider blood pressure amplitude may be of aid, but these prove nothing apart from directing our attention to the condition.

Heart catheterization is the method which supplies decisive evidence. Unfortunately, this, too, entails many possibilities of error. It is not always possible, particularly in infants, to pass the catheter through the ductus. If, however, oxygen saturation in the pulmonary arterial blood is significantly increased, this should be considered of diagnostic value. In infants, the data furnished by catheterization under general anaesthesia are not wholly reliable as owing to the anaesthesia desaturated O_2 values erroneously pointing to a reversed shunt may result. Thus, one must evaluate every datum individually, and in doubtful cases the studies should be repeated before formulating the final opinion.

The direction of the shunt is determined by the pulmonary resistance. When the pressure in the right and left heart are balanced, its determination is of a decisive significance from the point of view of surgical indication. When there are no means to obtain reliable resistance values, one must conclude from the clinical evidence as to whether the hypertension is due to an increase of resistance or of volume. The latter possibility is suggested by the absence of cyanosis, the intermittent

appearance of dyspnoea, which can be observed usually in conjunction with some intercurrent disease only, the relatively good performance of the patient and the favourable response to digitalis treatment. The finding of adequately saturated femoral arterial blood speaks against resistance hypertension.

In such cases the patient should be operated upon as soon as possible. After clamping the ductus one should of course wait for some time before ligating or dividing it. If then aortic pressure increases and pulmonary arterial pressure decreases, the final ligation can be performed.

Early exact diagnosis and early surgery have the greatest significance in infancy [22, 25], because such infants are seriously ill, suffer from permanent upper respiratory catarrh, asthmatic bronchitis, pneumonia, are almost uninfluenceably incompensated and, without the proper diagnosis, or if the diagnosis is erroneous, almost certainly die around the age of 1 year [6, 23]. In such cases successful operation is certainly life-saving; following it the patient's condition immediately improves in a dramatic manner.

In the case of H. I., aged 7 months, we heard a coarse systolic murmur in the 3rd and 4th left interspace, slightly extending over the second sound, by the age of 16 months the murmur became typically systolic-diastolic (Fig. 1*a* and *b*). After operation no murmur could be heard, the patient now is free of complaints.

A. E., aged 8 months, was strongly retarded in development, and had been suffering since birth from frequent recurrences of pneumonia. We admitted the infant in a moribund state and could compensate it only for a while even after the pneumonia had been cured. On auscultation, in the 3rd interspace a systolic murmur extending slightly over the second sound was heard, with the punctum maximum parasternally, on the left side (Fig. 2*a*). An atypical patent ductus arteriosus was suspected and cardiac catheterization was done. We could not pass the catheter through the duct, but with a pulmonary pressure of 70 to 80 mm Hg we found significantly increased oxygen values in the pulmonary arterial blood. At operation the wide, short duct was ligated. The murmur disappeared after operation (Fig. 2*b*). In $2^1/_2$ months the atrophic baby gained $1^1/_2$ kg, and is well now.

In the case of K. J., aged 12 years, we heard in the left 3rd interspace, parasternally, a stenosis murmur filling out almost entire systole and an extremely accentuated second sound (Fig. 3*a*). The girl was underdeveloped and could be compensated with difficulty even by continuous digitalisation. At the first heart catheterization pulmonary arterial pressure was found to be 95 to 100 mm Hg and we thought that we had passed the catheter through the ventricular defect into the left ventricle and thence into the aorta. Catheterization was repeated and the diagnosis of patent ductus arteriosus was established on the basis of a detailed analysis of the retraction curve. After operation the murmur disappeared (Fig. 3b). The child develops well and is free of complaints.

In the presence of pulmonary hypertension the murmur may disappear completely. It is then difficult to establish the diagnosis. And yet it is imperative to operate as soon as possible, because of the increasing danger of subacute bacterial endocarditis, endarteritis, and reversal of the shunt. The principal differential

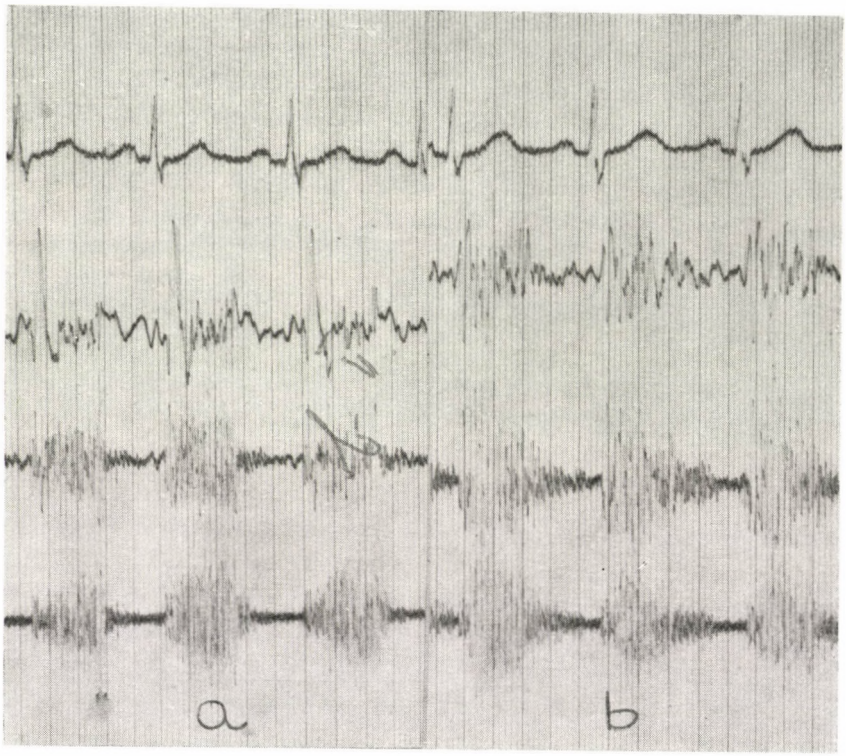


FIG. 1

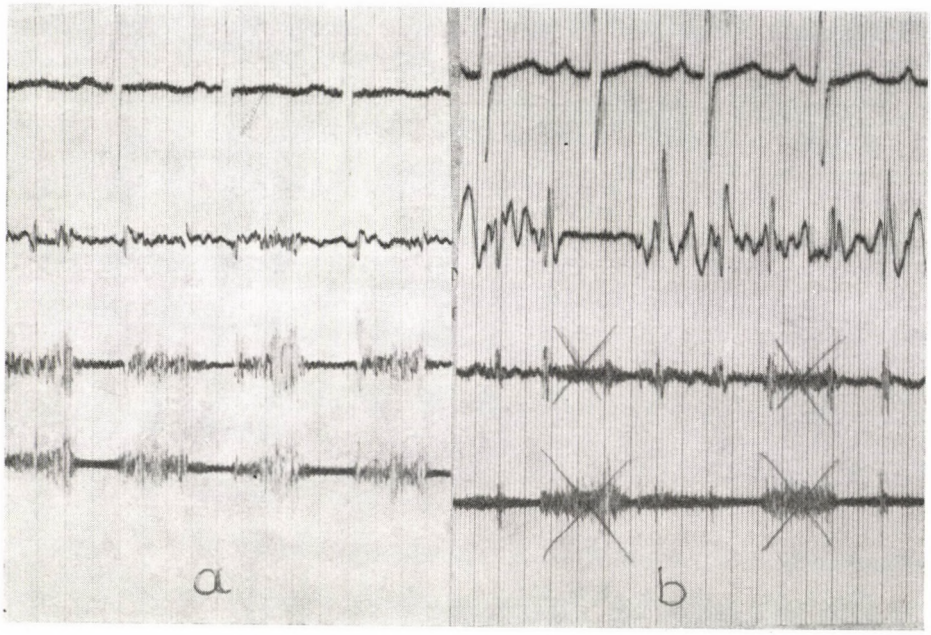


FIG. 2

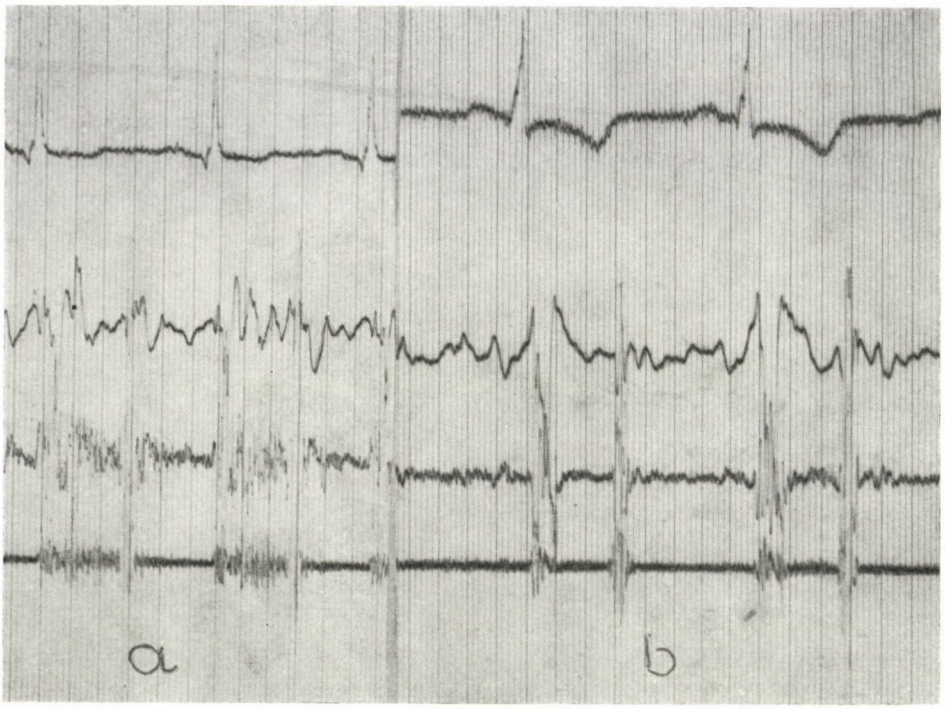


FIG. 3

diagnostic difficulty is presented by primary pulmonary hypertension.

B. A., a female patient 17 years old presented a systolic murmur which had been short at first, then disappeared altogether and only a protosystolic snap could be heard over the pulmonary artery and a metallic accentuation of the second sound (Fig. 4). Heart catheterization performed five years earlier showed nothing else but pulmonary hypertension. On repeated heart catheterization we found a pulmonary arterial pressure of 110 mm Hg and a significantly elevated pulmonary arterial oxygen value, with normal femoral arterial saturation. Unfortunately, the operation ended with death. Endarteritis confirmed at necropsy was present, and it was in vain to divide and suture the very short ductus measuring 3 cm in diameter, a haemorrhage from the pulmonary artery could not be stopped, cardiac arrest ensued and resuscitation failed. Had the diagnosis been established earlier, the patient would have had a good chance to survive.

In the presence of pulmonary hypertension a few clinical signs may suggest a reversal to right-to-left of the shunt, but the final answer depends on the result of heart catheterization and the oxygen saturation of femoral arterial blood.

Such patients have usually more complaints (fatigue, restriction of movements, anginal pains, resting dyspnoea or dyspnoea of effort). Central cyanosis is uncommon, cya-

nosis of the toes with normal colour of the hands occurs more often. (The direction of flow is through the ductus toward the descending aorta.) The murmur is mostly purely systolic; [1]; if in addition there is a pulmonary arterial pressure is found to be higher than aortic pressure, or if there is desaturation in the descending aorta and eventually in the femoral artery, particularly together with normal brachial arterial or ca-

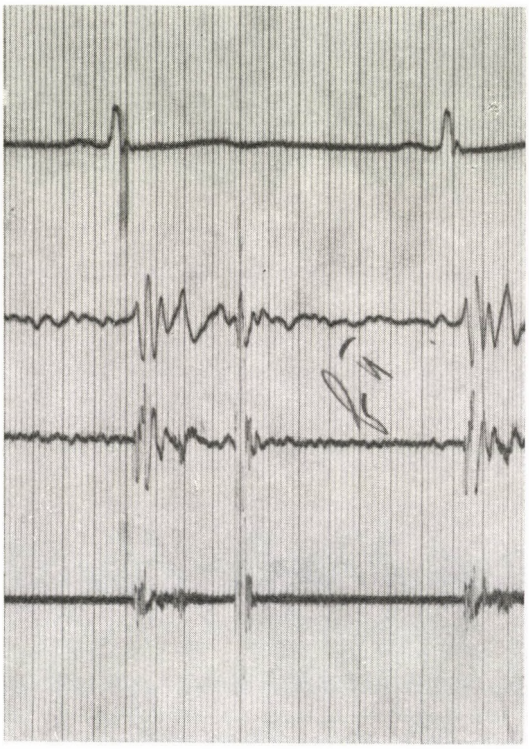


FIG. 4

diastolic murmur, pulmonary insufficiency is also present [19]. The second pulmonary sound is not characteristic; it may be accentuated, or normal [9]. There is no difference from the other forms in the radiographic and ECG evidence, either. The dilution curve may eventually be characteristic of the right-to-left shunt. If at heart catheterization rotid saturation, the presence of a reversed shunt stands proved. If pulmonary resistance exceeds 10 to 12 units, a reversal to left-to-right of the shunt cannot be expected [4, 20, 24]. The presence of a reversed shunt and strongly increased pulmonary resistance follows from the failure of pulmonary pressure to decrease in response to the intracavitary in-

jection of vasodilator substances such as acetylcholine [14]. Often other examinations (angiocardiography, retrograde aortography, left heart catheterization), too, should be made to arrive at a final decision. Although some authors [1, 18, etc.] have a few successes to their credit in such cases, just on the basis of their experience and of the opinion of numerous others [20], operation seems to be contraindicated, surgical mortality being almost 100 per cent.

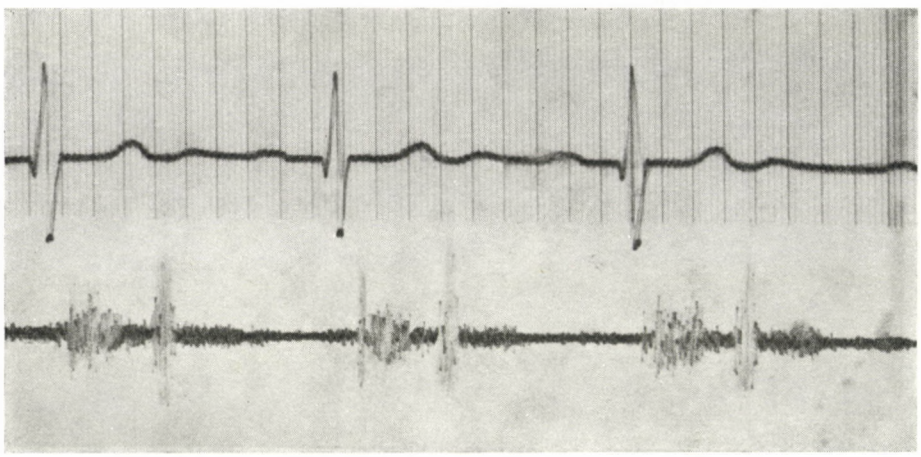


FIG. 5

M. B., a 12 years old boy, has been proved to suffer from patent ductus arteriosus with reversed shunt. In spite of that the murmur was systolic and diastolic (Fig. 5.) The diastolic murmur was due to pulmonary insufficiency.

(ii) On the basis of our basic classification mention should be made of a group in which a combination of various congenital or acquired heart affections alters the auscultation findings.

Patent ductus arteriosus is associated most often with developmental disorders of the aorta, such as coarctation, subaortic and valvular stenosis. It may occur together with ventricular septal defect (SASAHARA et al. [15] have described 22 cases), pulmonary stenosis, tetralogy of Fallot, and only very seldom with auricular septal defect. Often both the systolic and diastolic components of the murmur are detectable, yet it is atypical, because in the phonocardiogram the systolic component is not crescendo, but diamond shaped. As a result of overlapping, a sand-hour-shaped murmur may also occur. In other instances only the systolic component can be heard and recorded, with only a few, if any, small oscillations appearing in the diastole. In the latter case the pulmonary hypertension changing the murmur is a result of a combined heart defect. The murmur of the associated

defect can be recognized after successful operation only. With such atypical murmurs heart catheterization may eventually supply information as to the presence of a defect which, in the case of certain combinations may also be corrected during the same operation [3]. SHUMACKER and LURIE [18] achieved excellent results with correction of coarctation of the aorta combined with ductal ligature. However, reconstructions of multiple heart defects with extracorporal circulation, together with the ligation of the ductus arteriosus, had an almost 100 per cent mortality rate. The authors cited may have failed so often because they had operated on young babies, ranging in age from 6 weeks to 11 months. In our opinion, when the infant is in a very poor condition, the ductus should be ligated even if the presence of other defect is suspected or proved. In most cases pulmonary hypertension may be decreased this way, and later, if necessary, one can operate again with extracorporal circulation. We had one case each of patent ductus associated with ventricular septal defect, auricular septal defect, mitral insufficiency and coarctation of the aorta, respectively, not taking into consideration the

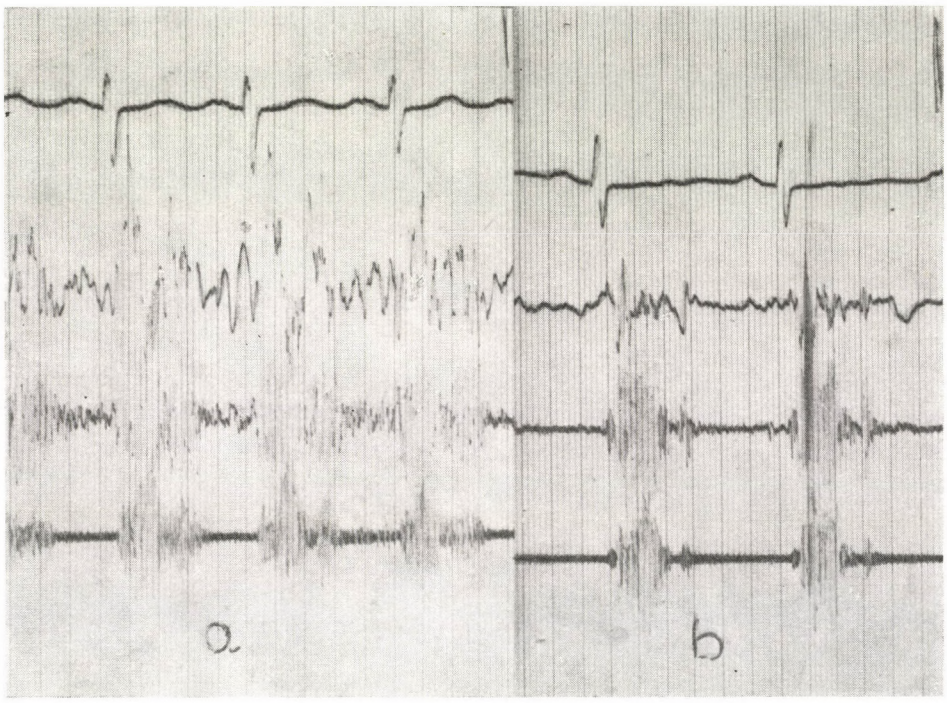


FIG. 6

compensatory ducts, but in most cases aortic stenosis was the associated change. In these patients the stenosis of the aorta was not excessive, the dominant change was the patent ductus arteriosus, thus, its ligation had to be the method of choice. This view has been corroborated by the surgical results.

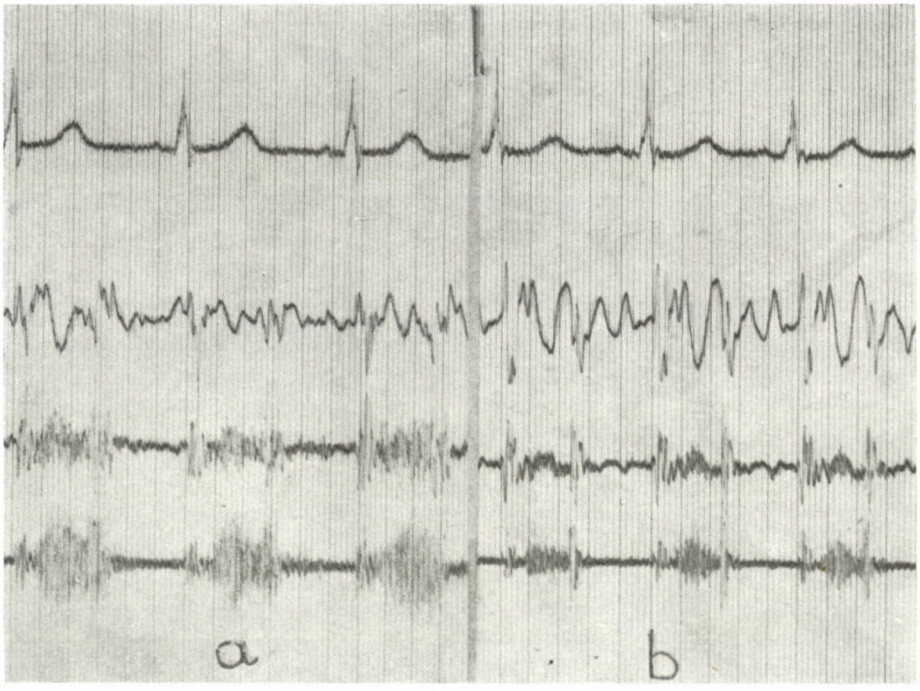


FIG. 7

In the case of H. J., aged 4 years, a coarse systolic stenosis murmur was heard in the 2nd left interspace. The ECG showed the murmur to be sand-hour-shaped (Fig. 6*a*). After the successful operation the first component of the murmur remained visible (Fig. 6*b*), corresponding to the stenosis of the aorta.

In the case of V. J., aged 8 years, there was a stenotic murmur filling out the entire systole and extending slightly over into the diastole before operation (Fig. 7*a*). After operation the child, who had a stenosed aorta, showed a shorter systolic murmur of smaller amplitude, with the diastole completely normal (Fig. 7*b*).

(iii) To the last group belong cases, in which the cause of the change in the murmur's character was unknown and even the most detailed analysis of the data has failed to explain the atypical nature of the murmurs.

An illustrative example of this is the following case.

L. M., aged 13 years, displayed in the left 2nd interspace a loud stenosis murmur filling out almost the entire systole, with the punctum maximum parasternally on the left side. The second sound was split

and accentuated. The radiographs showed increased pulmonary density, a bulging pulmonary arc and enlargement of both ventricles, especially of the right one. The ECG showed an incomplete right bundle branch block and signs of left ventricular hypertrophy. The patient had been under continuous control. At times a very short diastolic murmur could be heard in the second interspace parasternally on the left side (Fig. 8*a*). This we interpreted as indicative of pulmonary insufficiency. At heart catheterization we passed from the right atrium into the left atrium, and thence into one of the pulmonary veins. Right ventricular pressure was 45 mm Hg. The right atrial oxygen value was significantly increased. The dilution curve showed a left-to-right shunt. Although all these findings were suggestive of an atrial septal defect, we assumed a conservative attitude in view of the inexplicable left ventricular hypertrophy. Later, we decided for surgery. At first, all that was found at operation was a foramen ovale apertum. The search for the defect was continued and finally a patent ductus arteriosus was detected and ligated. Since then, the patient has no complaints and the murmur had disappeared.

Although it cannot be doubted now that the atrial oxygen values obtained at heart catheterization were erroneous, we are still unable to explain the cause of the atypical murmur, even in possession of the other data and the findings at operation.

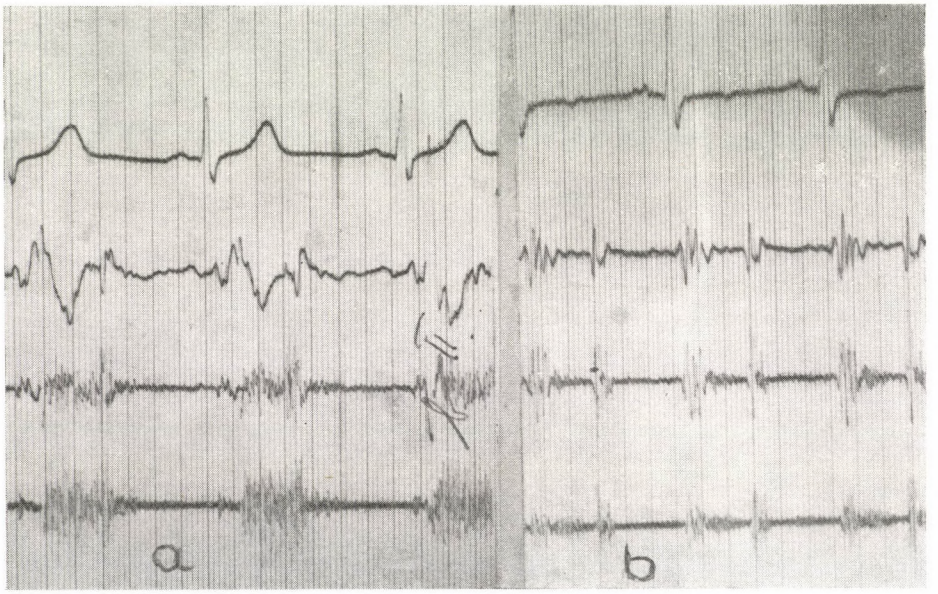


FIG. 8

The described cases and many similar ones prove that the patent ductus arteriosus has several forms different from the typical pattern. As we could see, it is first of all the atypical auscultation finding that is conspicuous. This may be due to many causes, the elucidation of which is of decisive significance from the point of view of therapy and prognosis. More important is, however, to estab-

lish the presence of the patent ductus arteriosus. In possession of unclear, conflicting data, further examinations (heart catheterization, angiography, etc.) must be carried out. If even then no decision can be reached, exploratory thoracotomy should be performed.

Summary

The features of the patent ductus arteriosus presenting atypical aspects has been discussed on the basis of the auscultation findings.

For the atypical murmur three factors may be responsible.

(i) Increase of pressure in the pulmonary circulation.

(ii) Other cardiac malformations associated with the basic condition.

(iii) Unknown causes.

The three groups are discussed in detail and illustrated with pertinent cases. Attention is called to the importance of early diagnosis.

References

1. Anderson, R. C., Adams, P. Jr., Varco, R. L.: Patent Ductus Arteriosus with Reversal of Flow. Clinical Study of Ten Children. Pediatrics **18,** 410 (1957).
2. Bauersfeld, S. R., Adkins, P. C., Kent, E. M.: Patent Ductus Arteriosus in Infancy. J. thorac. Surg. **33,** 123 (1957).
3. Behrer, M. R., Goldring, D.: Coarctation of the Aorta and Associated Patent Ductus Arteriosus. II. Postoperative Studies of Infants. J. Pediat. **56,** 246 (1960).
4. Burchell, H. B.: Studies in Pulmonary Hypertension in Congenital Heart Disease. Mayo Foundation, Rochester 1958.
5. Dammann, J. F. Jr., Sell, C. C. R.: Patent Ductus Arteriosus in the Absence of a Continuous Murmur. Circulation **6,** 110 (1952).
6. Gyllenswärd, A.: Atypical Patent Ductus Arteriosus in Infancy. Acta paediat. (Uppsala) 48 Suppl. **117,** 98 (1959).
7. Holve, L. M., Adams, F. H.: The Early Diagnosis of Patent Ductus Arteriosus. J. Pediat. **51,** 164 (1957).
8. Keith, T. R., Sagarminaga, J.: Spontaneously Disappearing Murmur of Patent Ductus Arteriosus. Circulation **24,** 1235 (1961).
9. Kjellberg, S. R., Mannheimer, E., Rudhe, U., Jonsson, B.: Diagnosis of Congenital Heart Disease. Year Book Publ. Chicago 1955.
10. Linde, L. M., Adams, F. H.: Mitral Insufficiency and Pulmonary Hypertension Accompanying Patent Ductus Arteriosus. Amer. J. Cardiol **3,** 740 (1959).
11. Little, J. A., Sunico, R.: Symptomatic Patent Ductus Arteriosus in Infancy. J. Pediat **52,** 199 (1958).
12. Mitchell, S. C.: The Ductus Arteriosus in the Neonatal Period. J. Pediat. **51,** 12 (1957).
13. Nadas, A. S.: Pediatric Cardiology. Saunders, Philadelphia 1958.
14. Samet, Ph., Bernstein, W. H., Windrich, J.: Intracardiac Infusion of Acetylcholine in Primary Pulmonary Hypertension. Amer. Heart J. **60,** 433 (1960).
15. Sasahara, A. A., Nadas, A. S., Rudolph, A. M., Wittenborg, M. H., Gross, R. E.: Ventricular Septal Defect with Patent Ductus Arteriosus. A Clinical and Hemodynamic Study. Circulation **22,** 254 (1960).
16. Scott, O., Gearty, G. F.: Patent Ductus Arteriosus in Infancy. Arch. Dis. Child. **35,** 465 (1960).
17. Shapiro, W., Said, S. J., Nova, Ph. L.: Intermittent Disappearance of the Murmur of Patent Ductus Arteriosus. Circulation **22,** 226 (1960).
18. Shumacker, H. B. Jr., Lurie, P. R.: Patent Ductus Arteriosus with Hypertension. Arch. Surg. **76,** 179 (1958).

19. Sterz, H.: Offener ductus arteriosus Botalli mit relativer Pulmonalinsuffizienz bei mittelgradiger pulmonaler Hypertonie. Z. Kreisl.-Forsch. **49,** 827 (1960).
20. Symposium on Congenital Heart Disease. Brit. Heart J. **20,** 261 (1958).
21. Szutrély, Gy., Molnár, J., Scholtz, M.: Lungenveränderungen bei Entwicklungsanomalien des Herzens im Kindesalter. Acta Med. Acad. Sci. Hung. **15,** 329 (1960).
22. Szutrély, Gy., Tomory, E.: Szívhangok és zörejek, Medicina, Budapest (1961).
23. Thibert, M., Binet, J. P., Lucet, Ph., Nouaille, J.: Canal artériel du nourrisson. Diagnostic, indications opératoires et résultats. Arch. Franc. Pédiat. **15,** 1 (1959).
24. Wood, P.: The Eisenmenger Syndrome or Pulmonary Hypertension with Reversed Central Shunt. I—II. Brit. Med. J. **1,** 701 (1958).
25. Ziegler, R. F.: The Importance of Patent Ductus Arteriosus in Infant. Amer. Heart J. **43,** 553 (1952).

Dr. E. Tomory
Üllői út 86
Budapest VIII., Hungary

Über die iatrogene Veränderung der Otoantritis im Säuglingsalter

Von

Eva Farkas und P. Tamási

II. Kinderabteilung (Chefarzt: Dr. E. Farkas) und Hals-Nasen-Ohren-Abteilung des Städtischen László-Krankenhauses (Chefarzt: Dr. P. Tamási)Budapest

(Eingegangen am 26. Februar 1963)

Die reichhaltige Literatur über die otogenen Krankheitsprozesse im Säuglingsalter sowie zahlreiche umstrittene Fragen werden in Übersichtsreferaten [6, 8, 9, 11] und Monographien [1, 19] eingehend erörtert. Was die Zuständigkeit betrifft, so lastet das Problem zum größeren Teil auf den Schultern des Pädiaters, der aber die Last nur gemeinsam mit dem Otologen zu tragen vermag. Viele Autoren, so z. B. Brehme und Vollrath [2] halten die ständige Zusammenarbeit des Otologen und Pädiaters für unerläßlich.

Auf der Krankenhausabteilung ist die Möglichkeit der Kollaboration eher gewährleistet als im Ambulatorium. Der »Befund« ersetzt nicht das Konsilium. Die Indikation der Mastoidektomie soll sich auf die Meinung beider Konsiliariern stützern.

Vor der Einführung der Antibiotika rechnete man die septischen, septiko-toxischen Krankheitsbilder und die parenteralen Dyspepsien den akuten otogenen Krankheitsprozessen zu.

Bei den subakuten und chronischen Otoantritiden und den latenten Mastoititiden schrieb man dem dystrophischen Zustand, der Pathogenese der Atrophie Bedeutung zu. Die Häufigkeit der otogenen Krankheitsbilder hängt von mehreren Faktoren ab. Wunderlich [21] hält die regionale und soziale Zusammensetzung der Heilanstalten für determinierend. Ebenso wird die unterschiedliche Operationsfrequenz der einzelnen Abteilungen und Anstalten von den Umwelt- und sozialen Verhältnissen bestimmt. Die Eigentümlichkeiten des mikrobiologischen Milieus hängen ebenfalls von diesen Umständen ab. Das mikrobiologische Milieu des Krankenhauses determiniert die Qualität der Superinfektionen. Je öfter und in je mehr Krankenhäuser der Säugling aufgenommen wird, desto variabler ist die mikrobiologische Umgebung, in die er gelangt, und desto potenzierter treten die otogen-infektiösen Gefahren des Hospitalismus zutage [20, 21].

Die Bedeutung der otogenen Krankheitsprozesse im Säuglingsalter hat auch seit Einführung der Antibiotika nicht abgenommen. Lediglich klinisch ändern sich die Krankheitsbilder, doch sind diese Unterschiede nicht allein auf die Anwendung der Anti-

biotika zurückzuführen. Unsere Betrachtungsweise ist auch durch die Entwicklung der mikrobiologischen Diagnostik, durch die Möglichkeit einer Identifizierung der Krankheitserreger verändert worden. Zeitpunkt und Risiko des operativen Eingriffs hängen nunmehr auch von der umfassenden und wirksamen symptomatischen Behandlung ab.

Nachfolgend besprechen wir die sich aus den angeführten Faktoren ergebenden veränderten klinischen Beziehungen

1. der septisch-toxischen otogenen Krankheitsbilder,
2. der parenteralen Dyspepsien und
3. der latenten Otoantritiden.

1. Bei den *septischen und toxischen otogenen Krankheitsprozessen* kann die Otoantritis sowohl den Ausgangspunkt des septischen Prozesses als auch eine Teilerscheinung des generalisierten Prozesses bilden. Der sich zur purulenten Otitis media gesellende toxische Symptomenkomplex, Eklampsie, Hyperpyrexie, Erbrechen, Gewichtsverlust, Kreislaufstörungen, deuten auf die retrotympanale Ausbreitung des Prozesses. GYÖRGY [8] hat dieses Syndrom vom Begriff der Toxikose differenziert. Die Bewertung des toxischen Syndroms hat sich nicht geändert. Vor der antibiotischen Ära, zur Zeit der geringeren Möglichkeiten einer symptomatischen Therapie, wurde nach Feststellung der retrotympanalen Lokalisation des entzündlichen Prozesses das Erscheinen der toxischen Symptome als dringende Operationsindikation angesehen.

Die Herdexstirpation wird auch heute als notwendig betrachtet.

Indessen nehmen wir die Operation nicht auf dem Höhepunkt der toxischen Symptome vor. Den günstigen Ausgang des Eingriffs sichern wir, indem wir die Gefahren des toxischen Zustands mit Hilfe der symptomatischen Therapie abwehren (Dauertropfinfusion, Dekonnexion usw.). Gleichzeitig behandeln wir die septische Grundkrankheit möglichst mit gezielter Therapie, d. h. mit kombinierten Breitband-Antibiotika. Bei ungenügender antibiotischer Behandlung reicht die symptomatische Therapie allein zur Niederkämpfung des toxischen Symptomenkomplexes nicht aus. Aber selbst das richtig gewählte Antibiotikum und die vielseitige symptomatische Therapie vermögen die Herdexstirpation nicht zu ersetzen. Das Verfahren ist auch mit einer Gefahr verknüpft: unter Wirkung der Antibiotika kann das otoskopische Bild ärmlich oder negativ werden, und der symptomarme, larvierte Retrotympanalherd bleibt unbehandelt. Bei den in Lebensgefahr befindlichen Säuglingen führen wir die Herdexstirpation nicht aus, nur in seltenen Ausnahmefällen. Zu diesem riskanten Schritt entschließen wir uns nur, wenn die totale Detoxikation weder mit symptomatischer noch mit kausaler Behandlung erreicht werden konnte. Früher stellte die Mastoidektomie die Einleitung des Detoxikationsverfahrens dar, heute halten wir es für richtiger, wenn sie den Schlußakkord der Behandlung bildet. Die sofortige Herdexstirpation nehmen wir nur bei

dem gründlichen Verdacht einer intrakranialen Komplikation vor. Dies aber ist ein derart seltenes Krankheitsbild im Säuglingsalter, daß es praktisch gar nicht in Frage kommt [10].

Der günstige Zeitpunkt für die Operation muß nach sorgfältigen Erwägungen gewählt werden.

Als Beispiel sei der Fall des 10 Monate alten Säuglings T. M. erwähnt, der mit Morbilli und Coli-Dyspepsie aufgenommen wurde. In der Anamnese kommen Krankenhausbehandlung wegen rezidivierender Otitis und mehrere antibiotische Therapien vor. In den ersten 10 Tagen des Krankenhausaufenthalts war der Säugling fieberfrei, die otoskopische Untersuchung fiel negativ aus, dann traten plötzlich Hyperpyrexie, periphere Kreislaufstörung, Dyspnoe und ein Dehydratationszustand auf. Nach der Parazentese setzte reichliche Otorrhoe ein, gleichzeitig ergab die Rtg-Untersuchung abszedierende Pleuropneumonie. Auf Grund des auf Progression deutenden lokalen Befundes, der Anamnese sowie der nach Rossmann hergestellten Rtg-Aufnahme befürworteten wir die Mastoidektomie. Auf dem Höhepunkt der toxischen Symptomen und angesichts der Gefahr von Empyema thoracis waren wir bestrebt, mit Erythromycin-Behandlung, Transfusionen und systematischer, häufiger otologischer Kontrolle die Voraussetzungen einer gefahrlosen Operation herbeizuführen. Aus dem Trommelhöhlensekret wurden resistente Stämme von Staphylococcus aureus haemolyticus gezüchtet, die vermutlich mit dem Erreger der abszedierenden Bronchopneumonie identisch waren. Innerhalb von 10 Tagen hat sich sowohl der Allgemeinzustand, wie das kardiologische Bild so günstig verändert, daß wir die Durchführung der Mastoidektomie als nicht riskant beurteilten. Anläßlich der Mastoidektomie fanden wir ausgedehnte Knocheneinschmelzung und abgekapselte multiple Abszesse. Das Wundsekret erwies sich steril. Die Genesung erfolgte rasch und störungsfrei.

2. Den Begriff und das Krankheitsbild der *otogenen parenteralen Dyspepsie* hat Krassnig [14] noch unlängst vom pathogenetischen Gesichtswinkel aus betrachtet. Kallay [13] hält das Leiden im Gegensatz zur früheren Auffassung für ein seltenes Krankheitsbild. Biesalski [1] akzeptiert die frühere, auch im Namen enthaltene Definition des Krankheitsbildes nicht. Unserer Ansicht nach muß der Begriff der otogenen parenteralen Dyspepsie einer Revision unterzogen werden. Mit Hilfe der mikrobiologischen Untersuchungsmethoden läßt sich der Krankheitserreger sowohl des enteralen Prozesses als auch der Trommelhöhleneiterung identifizieren.

Die Enteritis und Otitis halten wir für einen einheitlichen Krankheitsprozeß, wenn die Identität des Erregers nachgewiesen werden kann. Ein wegen rezidivierender Trommelhöhleneiterung wiederholt unzureichend antibiotisch behandelter Säugling kann, insbesondere während eines neuerlichen und langdauernden Krankenhausaufenthaltes, der enteralen Infektion ausgesetzt sein. Bekannt ist der auf *E. coli*-Infektion beruhende Hospitalismus. Der Säugling kann in den Circulus vitiosus der rezidivierenden Otitis, des sich retrotympanal entwickelnden entzündlichen Prozesses, der enteralen Infektion und konsekutiven Dystrophie gelangen. Wegen Colidyspepsie behandelten wir 1962 auf unserer Abteilung 126 Säuglinge. In 14 Fällen wurde die bilaterale Mastoidektomie auf Grund

TABELLE I

Angaben über die an Colidyspepsie leidenden Säuglinge

Nr.	Bakteriologische Züchtung		Anamnestische Angaben		
	Parazentese	Operation	Krankenhaus-aufenthalt	Otitis Rezidive	Antibiotische Behandlung
1.	Staph. aureus haemolyticus	steril	+	+	+
2.	Staph. aureus haemolyticus	steril	—	+	?
3.	Klebsiella	steril	—	+	+
4.	Steril	steril	+		+
5.	Steril	Staph. aureus haemolyticus	+	+	+
6.	Ps. pyocyanea	steril	+		
7.	Klebsiella	steril	—	+	?
8.	links Staph. aureus haemolyticus rechts steril	Klebsiella steril	—	?	+
9.	links Klebsiella rechts steril	steril	+	—	+
10.	Staph. aureus haemolyticus	steril	+	+	+
11.	Proteus	steril	—	+	?
12.	Steril	Str. viridans	+	+	+
13.	links Klebsiella rechts Staph. aureus	steril	+	?	+
14.	Steril	steril	—	—	+

eines retrotympanalen Prozesses ausgeführt.

In Tab. I sind die Züchtungsergebnisse des bei unseren Colidyspepsiekranken anläßlich der Parazentese und Operation abgeimpften Sekretes zusammengefaßt.

Die Behebung der enteralen Symptome, die Rehydrierung stellen die primären Maßnahmen dar. Im gleichen Maße, wie die toxischen Symptome verschwinden, wird das Operationsrisiko geringer.

Im Falle des 3 Monate alten Säuglings L. Zs. gingen wir auf diese Weise vor. Die Colidyspepsie war von toxischen Symptomen begleitet. Er wurde angeblich öfters mit Antibiotika behandelt. Die Trommelhöhleneiterung wird als rezidivierender Prozeß am Ende der ersten Woche manifest. Aus dem Trommelhöhlensekret werden resistente Staphylococcus aureus haemolyticus Stämme gezüchtet. Die toxischen Enteralsymptome verschwinden gegen Ende der 3. Woche, aber es erfolgt keine Gewichtszunahme, und auch das otoskopische Bild verschlechtert sich. Die Bedingungen für die Operation sind günstig. — Periantral und in dem Angulus zygomaticus finden wir ausgedehnte Knocheneinschmelzung. Das Wundsekret erweist sich als steril. Glatte Wundheilung und Gewichtszunahme.

Die früher behandelte purulente Otoantritis flammt nicht nur bei den enteralen Krankheitsbildern, sondern mitunter auch bei anderen Infektionskrankheiten wieder auf. Bei dem

Trommelhöhlenprozeß bedeutet die Diagnosestellung keine Schwierigkeit. Auch in diesen Fällen müssen wir damit rechnen, daß der entzündliche Trommelhöhlenprozeß keinen Maßstab für die retrotympanalen Veränderungen darstellt. Die Anamnese muß sorgfältig aufgenommen werden, weil die Zahl der abgelaufenen otogenen Krankheitsprozesse und insbesondere der antibiotischen Behandlungen bzw. deren Qualität den Verdacht erwecken können, daß das langwierige Fieber oder der in Dystrophie mündende Zustand auf dem Retrotympanalherd beruht. Die Otoantritis bzw. der Retrotympanalprozeß flakkert häufig meta- bzw. postmorbillös auf. Hierfür zeugen zwei unserer Fälle. Betont sei, daß die Eltern des einen Säuglings von einer Otitis in der Anamnese nichts wußten, lediglich von einer mehrmals aufgetretenen, mit Antibiotikum behandelten, für Grippe gehaltenen febrilen Erkrankung. Auf Grund der Folgeerscheinungen ebenso wie des Operationsbefundes ist anzunehmen, daß sich früher eine Trommelhöhleneiterung abgespielt hatte.

O. Zs., 6 Monate alter atrophischer Säugling, der mehrmals an »Grippe« erkrankt und mit Antibiotika behandelt war. Von einer Otitis wußten die Eltern nichts. Die Aufnahme erfolgte wegen Morbilli. In der 2. Woche trat beidseitig Otitis media suppurativa auf (Bakterienzüchtung: Staph. aureus haemolyticus, koagulasepositiv). Wir leiten gezielte antibiotische Behandlung ein. Das otoskopische Bild verändert sich kaum in den folgenden 2 Wochen. Verdicktes, ödematöses Trommelfeld. An der Perforationsöffnung zeitweise pulsierende, zähflüssige, eitrige Otorrhoe. Das Fieber zeigt intermettierenden Charakter, das Gewicht des appetitlosen Säuglings nimmt ab. Senkungsgeschwindigkeit 70 mm/h. In der 4. Woche der Otitis wird auf Grund des otoskopischen Bildes, der Rtg-Aufnahme und des Allgemeinzustandes die Mastoidektomie ausgeführt. Antrum und Aditus sind beidseitig mit Granulationen und eitrigem Sekret angefüllt. Knocheneinschmelzungen im Sinus-Durawinkel, perisinös, in der Jochbeinwurzel und um das Labyrinth. An der rechten Seite liegt die Dura auf einem linsengroßen Gebiet frei, und der ganze Warzenfortsatz muß reseziert werden. Die Wirkung der Operation entsprach den Erwartungen. Glatte Wundheilung. Patient wird mit ansteigender Gewichtskurve entlassen. Das bakteriologisch negative Züchtungsresultat des Wundsekretes weist gleichfalls auf einen früheren, mit Antibiotikum behandelten, abgekapselten Prozeß.

F. M., 9 Monate alter Säugling wird wegen Morbilli aufgenommen. In der Anamnese kommt eine ambulant mit Antibiotikum behandelte, geheilte Otitis vor. Metamorbillös entwickelt sich bilaterale purulente Otitis media (Bakterienzüchtung: Staph. aureus haemolyticus, koagulasepositiv). Gezielte antibiotische Behandlung wird eingeleitet. In der 4. Krankheitswoche tritt intermittierendes Fieber auf, Gewichtsverlust 600 g. Wegen der toxischen Symptome und des progredienten otoskopischen Bildes befürworten wir die Mastoidektomie. Mit symptomatischer Behandlung wird die für die Operation erforderliche optimale Situation herbeigeführt. Auf beiden Seiten sind Antrum und Aditus mit Granulationsgeweben und zähflüssigem Eiter gefüllt. Im Fortsatz und dem Sinus-Durawinkel, in der Jochbogenwurzel liegt Knocheneinschmelzung vor. Rechts ist die Sinuswand entzündlich, auf einem linsengroßen Gebiet ist das Vitrealblatt destruiert. Nach der Operation verschwinden die toxischen Symptome, der Säugling gedeiht, wird fieberfrei und

kann nach 2 Wochen geheilt entlassen werden. Das Operationssekret ist bakteriell steril.

3. Die pathogenetische Bedeutung der *latenten Otoantritis* bezeichnet BIESALSKI [1] auch seit Einführung der Antibiotika als »unbestreitbar«. Zahlreiche Autoren [2, 9, 13, 19, 20, 5, 6, 3, 8] meinen, die latente Otoantritis führe den dystrophischen Zustand herbei.

Wir betrachten die nicht gezielt ausgeführten, kurzen und intermittierenden antibiotischen Behandlungen als die Ursache für die Zunahme der »latenten« retrotympanalen Prozesse. Die Trommelhöhleneiterung kann selbst bei einer kurze Zeit unzureichend durchgeführten Behandlung aufhören. Durch das Fehlen der akuten Allgemeinsymptome und das negative otoskopische Bild wird der Verdacht vom abgekapselten, chronischen, entzündlichen Retrotympanalprozeß abgelenkt. Die latente Otoantritis kann klinisch manifest werden, wenn der Säugling 1. eine *Superinfektion* erleidet oder sich 2. ein *dystrophischer Zustand* entwickelt.

Ad 1. Der Verdacht auf eine latente Otoantritis ergibt sich, wenn im Verlauf einer Infektionskrankheit neben rezidivierender Trommelhöhleneiterung oder bei negativem otoskopischen Bild toxische Symptome in Erscheinung treten, die das otoskopische Bild nicht zu erklären vermag. Die anamnestischen Angaben sind von diagnostischem Wert, es müssen jedoch andere Auslösungsursachen der toxischen Symptome ausgeschlossen bzw. in Betracht gezogen werden. Nach Gewährleistung der bereits beschriebenen günstigen Bedingungen halten wir die Herdexstirpation für erforderlich.

Zum Aufflackern des abgekapselten, latenten, chronischen Retrotympanalprozesses kommt es meistens auf der Infektionsabteilung. Bei der Wahl des Operationszeitpunktes muß man sich nicht nur dem Nachlassen der otogenen toxischen Symptome, sondern auch der aktuellen Infektion anpassen. Wir gehen folgendermaßen vor:

K. J., 10 Monate alter Säugling, wurde wegen Mononucleosis infectiosa aufgenommen. Anamnestisch kommen eine mit mäßigen Symptomen einhergehende, ambulant behandelte, rezidivierende Otitis media suppurativa sowie antibiotische Behandlung vor. Nach zweiwöchigem Krankenhausaufenthalt, als die submandibuläre Drüsenschwellung noch mandelgroß und das hämatologische Bild unverändert ist, tritt eine neuerliche Fieberperiode auf. Otoskopisches Bild: Beidseitig infiltriertes, mäßig entzündliches Trommelfeld. Bei der Parazentese entleert sich wenig eitriges Sekret (Züchtung: Staph. aureus haemolyticus, koagulasepositiv). Nach Besserung des Trommelhöhlenprozesses weiterhin Fieber, Appetitlosigkeit und Gewichtsabnahme. Nach Ausschliessen anderer Ursachen muß angenommen werden, daß der toxische Zustand auf einer abgekapselten chronischen retrotympanalen Osteomyelitis beruht. Die beidseitig ausgeführte Mastoidektomie bestätigt diese Vermutung. Links waren Antrum und Aditus mit Granulationen und zähflüssigem Eiter angefüllt, in dem Angulus zygomaticus und um das Labyrinth lagen Knocheneinschmelzungen vor. Die vitreale Lamelle des Sinus war auf beiden Seiten destruiert, die Dura lag auf einem linsengroßen Gebiet frei. Bei der Züchtung erwies sich das Wundsekret beider Seiten als steril. Glatte Wundheilung.

Ad. 2. Mit der auf latenter Otoantritis beruhenden otogenen Dystrophie beschäftigt sich die Literatur auch seit Anwendung der Antibiotika lebhaft [1, 15, 19 usw.]. Bei den Säuglingen, die wegen Trommelhöhleneiterung wiederholt antibiotisch behandelt wurden, kann das otoskopische Bild negativ ausfallen. Der Säugling wird auf Grund des dystrophischen Zustandes in das Krankenhaus eingeliefert. Während des Krankenhausaufenthaltes wird der dystrophische Säugling immer durch enterale Infektionen gefährdet.

Auf unserer Abteilung werden die dystrophischen, an latenter Otoantritis leidenden Säuglinge vorwiegend wegen der enteralen Superinfektion aufgenommen. Die Sanierung der Dystrophie ist von der Elimination des retrotympanalen Herdes zu erwarten. Die primäre Aufgabe bildet die Behandlung der oft toxischen Symptome der enteralen Infektion.

Der 5 Monate alte Säugling G. J. wurde im dystrophischem Zustand in eine Budapester Kinderabteilung aufgenommen. Dies war sein vierter Krankenhausaufenthalt. Staphylodermie, rezidivierende Otitis media suppurativa und Bronchopneumonie waren die Indikationen der vorangegangenen Krankenhausaufnahmen und antibiotischen Behandlungen gewesen. Wegen Superinfektion mit E. coli 0111 wurde der Säugling auf unsere Abteilung transportiert. Den atrophischen, in kläglichem Exsikkationszustand befindlichen Patienten behandelten wir symptomatisch wegen der toxischen enteralen Infektion. Der Krankheitserreger erwies sich sämtlichen Antibiotika gegenüber resistent. Nach Genesung der enteralen Infektion setzt keine Gewichtszunahme ein. Die geringe Otorrhoe, das ärmliche otoskopische Bild sind unserer Meinung nach nicht als Maßstab des retrotympanalen Prozesses zu betrachten, dessen Ursprung auf mehrere Monate zurückreicht. Die anläßlich der bilateral vorgenommenen Mastoidektomie festgestellten ausgedehnten Knocheneinschmelzungen und sterilen Wundsekrete bestätigen unsere Annahme. Nach der Operation trat Gewichtszunahme ein, und der Säugling konnte mit Gewichtszunahme entlassen werden.

In Tab. II sind die charakteristischen Angaben von 13 an latenter Mastoiditis leidenden Säuglingen zusammengefaßt, die mit einer akuten enteralen Infektion aufgenommen worden waren. Zu diesem Zeitpunkt waren sämtliche Patienten dystrophisch und bereits zuvor im Krankenhaus oder ambulant antibiotisch behandelt worden. Bei der Untersuchung stellten wir neben der enteralen Infektion in 4 Fällen ein negatives otoskopisches Bild fest, während in den anderen 8 Fällen ein mit mäßiger Otorrhoe einhergehendes purulentes Otitis-Rezidiv vorlag. Nach Restitution der enteralen Infektion erweckte — neben den anamnestischen Angaben — ein rezidivierender toxischer Symptomenkomplex (in 3 Fällen) und der sich nicht bessernde dystrophische Zustand (in 5 Fällen) den Verdacht auf einen retrotympanalen Prozeß. Bei der Mastoidektomie fanden wir in sämtlichen Fällen ausgedehnte Knocheneinschmelzungen, ferner waren Antrum und Aditus mit Granulationsgewebe und Eiter gefüllt. Der sterile Züchtungsbefund des vom Operationsbereich abgeimpften Sekretes sowie der lokale Befund deuteten auf eine frühere Osteomyelitis.

Tabelle II

Angaben der atrophischen Kranken

Name und Alter in Monaten	Grundkrankheit	Anamnese	Otitis	Enteritis	Otitisrezidiv	Bakt. Ohrensekretbefund	Operationsbefund	Bakt. Wundsekretbefund	Tox. Sympt. (+) Atrophie (A)
F. V. 10	Influenza	+	?	+	+	steril	++	Staph. aur.	+
K. M. 11	Colidyspepsie	+	+	+	+	⌀	++	Str. virid.	—A
L. Zs. 3	Colidyspepsie	+	—	+	+	Staph. aur.	++	steril	+
P. L. 6	Colidyspepsie Klebsiella	+	—	⌀	—	⌀	++	steril	+
R. G. 5	Colidyspepsie	+	++	+	—	steril	++	steril	+
R. J. 5	Dysenterie	+	—	+	+	steril	++	steril	—A
B. A. 10	Salmonellose Colidyspepsie	+	+	+	+	steril	++	steril	—A
Z. A. 4	Colidyspepsie	+	—	?	+	Staph. Klebs.	++	steril	+
F. G. 7	Dysenterie Colidyspepsie	+	+	+	+	—	++	steril	—A
H. I. 10	Colidyspepsie	+	⌀	+	—	—	++	steril	+A
Sz. A. 12	Colidyspepsie	+	+	+	—	—	++	steril	—A
Sz. M. 7	Colidyspepsie	—	—	+	+	—	++	Staph. aur.	+

Bei dem ähnlichen Operationsmaterial von Wunderlich [20] war das Wundsekret in 28% der Fälle steril.

Diagnostik

Auf einen latenten retrotympanalen Prozeß weist die rezidivierende Mittelohreiterung und die mehrmalige antibiotische Behandlung in der Anamnese hin. Das otoskopische Bild ist entweder negativ, oder die Veränderung steht nicht im Verhältnis zu den — gegebenenfalls toxischen — Allgemeinsymptomen. Bei den dystrophischen Säuglingen müssen die wiederholten otoskopischen Untersuchungsbefunde und die anamnestischen Angaben über einen früheren Krankenhausaufenthalt bzw. über frühere Otitis gemeinsam in Erwägung gezogen werden. Die otoskopische Untersuchung von dehydrierten Kranken kann täuschende Resultate zeitigen; nach der Rehydrierung muß die Untersuchung wiederholt werden. Blutbild und die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen liefern keine sicheren Anhaltspunkte; Wunderlich [21] betrachtet weder diese Werte noch die Entwicklung der Gewichtskurve als sichere diagnostische Zeichen, wir halten den Allgemeinzustand, die Gewichtszunahme,

Tabelle III

Aufschlüsselung der in den Jahren 1961—62 ausgeführten Mastoidektomien nach der Grundkrankheit

Colidyspepsie	Staphylokokken-Infektion	Dysenterie	Influenza	Scharlach
14	6	4	2	1

Insgesamt 27 Fälle

Temperatur und den Appetit des Kranken für bessere Indikatoren und teilen jene Auffassung [11], daß die Bewertung des Herdes bei latenter Otoantritis hauptsächlich ein klinisches Problem darstellt. Fock [5] meint, die Durchführung der Antrumpunktion sei ohne jede Bedeutung. Wir sind der gleichen Ansicht.

Eine objektive Methode zur Feststellung des latenten Retrotympanalherdes ist die Rtg-Aufnahme vom Proc. mastoideus. Nach Literaturangaben scheint die Modifikation der Schüllerschen Technik von Biesalski [1], Gefferth [7], Sonnauer [17] oder Rossmann [16] zweckentsprechend. Fock (5) sowie Thoenes und Müller [19] schließen sich der Auffassung Biesalskis [1] an, der die radiologische Diagnostik bei der Erforschung des retrotympanalen Herdes für ausschlaggebend hält.

Therapie

Läßt sich der retrotympanale Herd ermitteln oder besteht berechtigter Verdacht, so halten wir die Herdexstirpation für erforderlich. Die antibiotische Behandlung stellt keinen Ersatz für die Herdexzision dar. Wiederholt sei betont, daß die Operation erst ausgeführt werden darf, wenn vorher die Voraussetzungen für den sicheren Ausgang geschaffen wurden. In den Jahren 1961—1962 wurde die bilaterale Mastoidektomie bei 27 unserer Säuglinge ausgeführt. Die Aufschlüsselung des Krankenmaterials nach Grunddiagnosen zeigt Tabelle III. Als Folge der Operation bzw. des otogenen Prozesses haben wir keinen einzigen Patienten verloren. Mit der Therapie hängt die Frage einer Prävention der latenten Otoantritis zusammen. Bei akuten, purulenten otogenen Prozessen ist ein therapeutischer Effekt nur von der gezielten, entsprechend dosierten antibiotischen Behandlung zu erwarten [4, 18 usw.]. Bei der ersten steril ausgeführten Parazentese nehmen wir die Bakterienzüchtung vor. Damit läßt sich ein Teil der Rezidive, d. h. der Circulus vitiosus der Krankenhausaufnahmen und Fälle von infektiösem Hospitalismus häufig vermeiden.

Zusammenfassung

Die antibiotische Behandlung und die Entwicklung der mikrobiologischen Diagnostik haben das Krankheitsbild der Säuglings-Otoantritis verändert, ohne daß diese an Bedeutung eingebüßt hätte. Bei den die Otoantritis begleitenden septiko-toxischen Krankheitsbildern muß nach Rückentwicklung des toxischen Symptomenkomplexes die Herdexstirpation vorgenommen werden.

Der Begriff der parenteralen Dyspepsie muß einer Revision unterzogen werden.

Enterale Infektionen, insbesondere der dem infektiösen Hospitalismus zur Last zu legende Colidyspepsie-Infekt, können den latenten retrotympanalen Herd aktivieren. Die Pathogenese des enteralen und retrotympanalen Prozesses kann nur bei übereinstimmendem bakteriologischem Befund als identisch bezeichnet werden. Bei 14 von 126 Colidyspepsiekranken wurde die bilaterale Mastoidektomie ausgeführt. Latente Otoantritis folgt wiederholt auf rezidivierende und mit Antibiotika behandelte Mittelohreiterung und löst als Superinfektion den toxischen Symptomenkomplex aus. Im Hintergrunde der Dystrophie kann, gleichfalls infolge ungenügender antibiotischer Behandlung in der akuten Phase, ein latenter retrotympanaler Herd stehen. Die Herdexstirpation ist notwendig, darf aber erst nach Verschwinden des toxischen Symptomenkomplexes ausgeführt werden. Das richtige Verfahren zur Prophylaxe der Otoantritis und latenten Otoantritis ist die frühzeitige, gezielte, entsprechend dosierte antibiotische Therapie an Stelle der wiederholten, planlosen antibiotischen Behandlung.

*

Für die Röntgenaufnahmen sei Chefarzt Dr. V. Augustin und Mitarbeitern, für die Durchführung der mikrobiologischen Untersuchungen Dr. S. Bognár und Mitarbeitern auch an dieser Stelle bestens gedankt.

Schrifttum

1. Biesalski, P.: Die akute und chronische Mittelohrentzündung im Säuglings- und Kindesalter. F. Enke, Stuttgart (1957).
2. Brehme, Th., Vollrath, F.: Die »okkulte« Mastoiditis im Säuglingsalter als Beispiel der Zusammenarbeit vom Otologen und Pädiater im Kinderkrankenhaus. Z. Laryng. Rhinol. **33,** 321 (1954).
3. Csapó, J.: Bedeutung der Mittelohrentzündung und Mastoiditis im Säuglingsalter aus pädiatrischem Standpunkte. Arch. Kinderheilk. **109,** 203 (1936).
4. Van Dishoeck, H. A. E., Derks, A. C. V., Vorhorst, R.: Bacteriology and Treatment of Acute Otitis Media in Children. Acta oto-laryng. (Stockh.) **50,** 250 (1959).
5. Fock, H. S.: Zur Therapie der occulten Otoantritis im Säuglingsalter. Ärztl. Wschr. **15,** 134 (1960).
6. Gerlóczy, F.: Fülmegbetegedések csecsemőgyógyászati jelentősége. Paediat. danub. (Budapest) **2,** 25 (1947).

7. Gefferth, K.: A Method for the Radiographical Diagnosis of Ear Diseases in Infants. Paediat. danub. (Budapest) **1,** 41 (1947).
8. György, E.: Die Rolle der Otitis in der Kinderheilkunde. Arch. Kinderheilk. **107,** 28 (1936).
9. György, E.: Csecsemőkori fülbetegségek gyakorlati kérdése. Paediat. danub. (Budapest) **2,** 161 (1947).
10. Jakabfi, I.: Otoantritis and Meningitis in Infancy. Acta oto-laryng. (Stockh.) **48,** 351 (1957).
11. Jakabfi, I., Dévényi, I.: A csecsemőkori otoantritisek pathomechanizmusához. Fül-Orr-Gégegyógy. **4,** 120 (1955).
12. Jakabfi, I., Oroszlán, L.: Otitis és atrophia. Gyermekgyógyászat. **6,** 189 (1955).
13. Kallay, F.: A csecsemőkori mastoiditis. Fül-Orr-Gégegyógy. **2,** 61 (1957).
14. Krassnig, M.: Der grippale Infekt des Säuglings (Otitis-Dyspepsie). Mschr. Ohrenheilk. **12,** 587 (1961).
15. Kövér, B., Jakabfi, I.: A csecsemőkori latens fülfolyamatokról az 1948—49. évek tapasztalatai alapján. Gyermekgyógyászat **1,** 14 (1950).
16. Rossmann, B.: Das Röntgenbild des gesunden und kranken Säuglingsohrs. Mschr. Kinderheilk. **108,** 51 (1960).
17. Sonnauer, P.: A csecsemő és gyermekkori otitis és mastoiditis röntgendiagnosztikája. Paediat. danub. **1,** 147 (1947).
18. Székely, Á., György, E.: A csecsemőkori középfülgyulladás antibiotikus kezelése folyamán szerzett klinikai és bakteriológiai megfigyeléseink. Gyermekgyógyászat **8,** 140 (1957).
19. Thoenes, F., Müller, R.: Die otogenen Ernährungsstörungen im Säuglingsalter. G. Thieme, Leipzig, (1952.)
20. Wunderlich, C.: Über bakterielle Streuungen bei retrotympanalen Otitiden im Säuglingsalter. Mschr. Kinderheilk. **105,** 90 (1957).
21. Wunderlich, C.: Zum Krankheitsbild der retrotympanalen Otitis im Säuglingsalter. Mschr. Kinderheilk. **105,** 94 (1957).

Chefarzt Dr. E. Farkas
Gyáli út 5
Budapest, IX., Ungarn

Cases of Excessive Hydrocephalus with Ruptured Diverticulum of the Third Ventricle, Caused by Aqueductal Malformation

By

F. Kneiszl, E. Pásztor, Alice Benedikt and I. Fényes

Schöpf-Merei Hospital (Director: Dr. K. Gergely), and Institute of Neurosurgery (Director: Dr. L. Zoltán), Budapest, Hungary

(Received, April 2, 1963)

According to Dandy [5] 95 per cent, according to Russel [17] 99 per cent of all the cases of hydrocephalus are due to an obstacle in the circulation of the cerebospinal fluid (mechanical, occlusive hydrocephalus) and it is only in the remaining 5 per cent and 1 per cent, respectively, that overproduction or disturbance in the absorption of the CSF has any role to play (functional hydrocephalus).

In the case of mechanical hydrocephalus the causes of occlusion may be

(i) Developmental malformation [2, 3, 8, 9, 12, 13, 14, 15, 16]

(ii) Inflammation [5]

(iii) Tumour [1, 2, 9]

(iv) Haemorrhage [17]

In the following we shall deal only with the problem of developmental disorders. In such cases the occlusion is found most often in the region of the aqueduct of Sylvius.

The developmental disorder of the aqueduct may be a stenosis or an atresia. In the case of stenosis we find an aqueduct normal in histological structure, but narrower than usual in diameter. The latter is difficult to estimate, because the aqueduct's diameter is highly variable even under normal conditions [2, 4, 6]. The traction stenosis of the aqueduct may be a complication of Arnold-Chiari's complex. Complete atresia of the aqueduct has been described by many authors, but according to Russel [17] there is no area in the histological sections of such cases in which the lumen would have disappeared completely, thus, according to that author the term atresia is incorrect from the pathological point of view, the proper term being "forking". There are namely several, rudimentarily developed aqueducts in such cases, that either terminate blindly, or communicate with each other or the fourth ventricle. In these narrow rudimentary canals CSF flow is very slight or even impossible. A less common developmental disorder of the aqueduct is the septum formation, which obstructs the aqueduct normally developed in other areas [14, 17, 21].

Case Reports

Case 1.

a) *Clinical Data*

N. Zs., a female baby born from the first pregnancy. During the seventh month

of pregnancy the mother had been under observation with the suspicion of appendicitis. The infant had been born prematurely, with a weight of 2090 g and a skull circumference of 30.5 cm. Three days after birth convulsions developed, at that time the CSF (lumbar) was xanthochromic (bilirubin, 0.1 mg per 100 ml) and Pándy's test was positive. From the second week on the infant's head began to grow fast. In the third week the head circumference was 34 cm. During that period the infant suffered from dyspepsia, pharyngitis and conjunctivitis. The stools were repeatedly negative bacteriologically. There was no fever. After the third week the CSF was water-clear, with a cell count of $^4/_3$ and Pándy's test ++. In the seventh week the head circumference was 41 cm, and continued to increase at a dramatic rate. At the age of 3 months it was 50 cm. Ventricular punctures were carried out at regular intervals, withdrawing 100 to 150, then 500 ml of CSF because lumbar punctures failed to yield sufficient volumes of CSF to diminish intracranial pressure. At the age of 7 months the circumference of the skull was 67 cm, lumbar CSF pressure was 150 mm water, ventricular pressure over 300 mm water. Methylene blue injected into the ventricle did not appear in the lumbar CSF. In the lumbar CSF Pándy's test was +, in the ventricular CSF, negative. Occlusive hydrocephalus was diagnosed. The occipital part of the skull was particularly well developed, the external occipital protuberances took place higher than usual. In view of the characteristic overdevelopment of the posterior scala, the occlusive hydrocephalus was considered a Dandy—Walker syndrome, based on a developmental abnormality. The poor condition and chronic bronchitis of the patient contraindicated neurosurgery.

The infant's condition continued to deteriorate, the baby weighed 5550 g, the circumference of the skull reached 70.5 cm. Then pressure by the enormous head led to the development of a CSF fistula. After the escape of CSF the central part of the skull showed a deep impression 6×9 cm in size. Two days later the infant died, at the age of 9 months.

b) *Gross and Microscopic Anatomy*

Prior to autopsy, the ventricular system was filled up repeatedly with 10 per cent formalin through a cannula introduced into the lateral ventricles, then after fixing for 24 hours the formalin was replaced by paraffin. The paraffin cast filling out the ventricles and together with it the brain tissue around it were cut up into 15 mm thick sections (Fig. 1). It was found that neither the formalin, nor the paraffin had entered the fourth ventricle, the paraffin filled out only the two enormously dilated lateral ventricles and the third ventricle, and entered a fist-sized subarachnoidal cyst through an opening in the posterior part of the third ventricle; the cyst was located superior to the vermis and the cerebellar hemispheres (Fig. 3 and Fig. 26). The third ventricle was dilated, the optic recess, the infundibulum and the infundibular recess could not be recognized separately, they were confluent, the floor of the third ventricle ballooned out between the peduncles, the mammillary bodies could not be detected. In the posterior part of the third ventricle, where the aqueduct of Sylvius ought to have begun, there was a bulge ending blindly, over it there was brain tissue about $^1/_2$ cm thick, corresponding to the posterior commissure, and above that an opening, 12×12 mm in size, in the area corresponding to the pineal recess in the posterior wall of the third ventricle, that communicated with the fist-sized subarachnoidal cyst. The compressed pineal body was near to that opening, above the cyst. The cyst flattened the corpora quadrigemina, whose shape could not be recognized. In the transversal sections it is visible that not far below the area corresponding to that of the rostral collicle the cavity of the fourth ventricle began blindly (Fig. 2). The fourth ventricle was not dilated, the

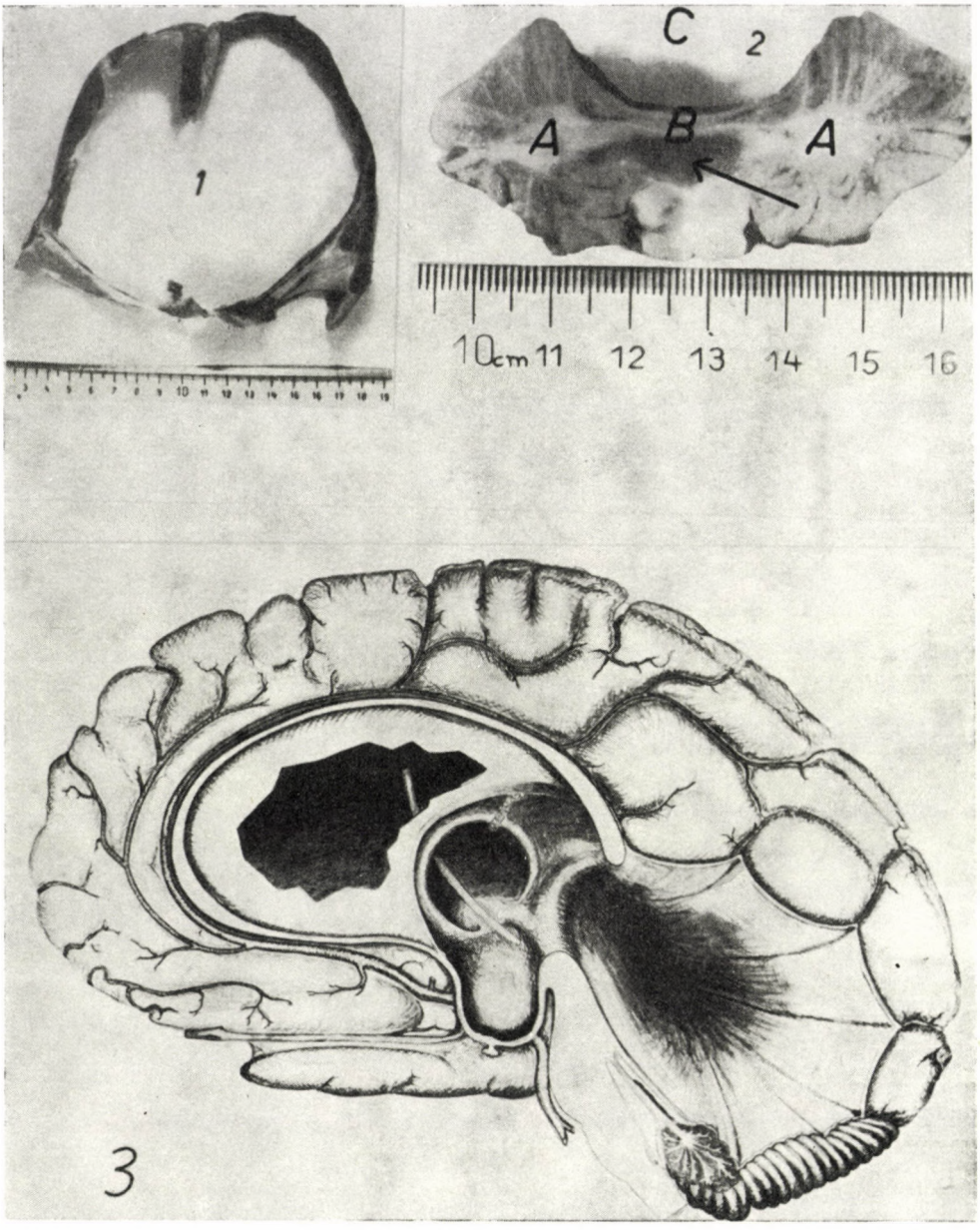


FIG. 1. Case 1. Frontal section of the brain, at the middle of the thalamus. FIG. 2. Case 1. Transversal section at the level of the centre of the oliva; caudal appearance. A: cerebellar hemispheres, B: flattened vermis, C: site of supracerebellar subarachnoidal cyst. The arrow points at the area in which the fourth ventricle begins blindly. FIG. 3. Case 1. Diagram of the sagittal section of the brain, reconstructed on the basis of the frontal slices. A probe is inserted into the dilated Magendie's foramen. Note the dilatation of the lower part of the third ventricle and the location of the supracerebellar subarachnoidal cyst

two lateral ventricles and the third ventricle had a combined capacity of 4530 ml, as determined from the paraffin cast. The corpus callosum was transparent, membrane-like, the cerebral matter was 1 to 2 mm thick. In the posterior arch of the atlas there was an about 6 mm wide dehiscence in the midline, the cerebellar tonsils were herniated, Magendie's foramen was about 3 mm in diameter, the vermis was flat. The diagram of the reconstructed sagittal section of the brain is shown in Fig. 3 and Fig. 4.

In the other organs no pathological changes were found except for a marked anaemia.

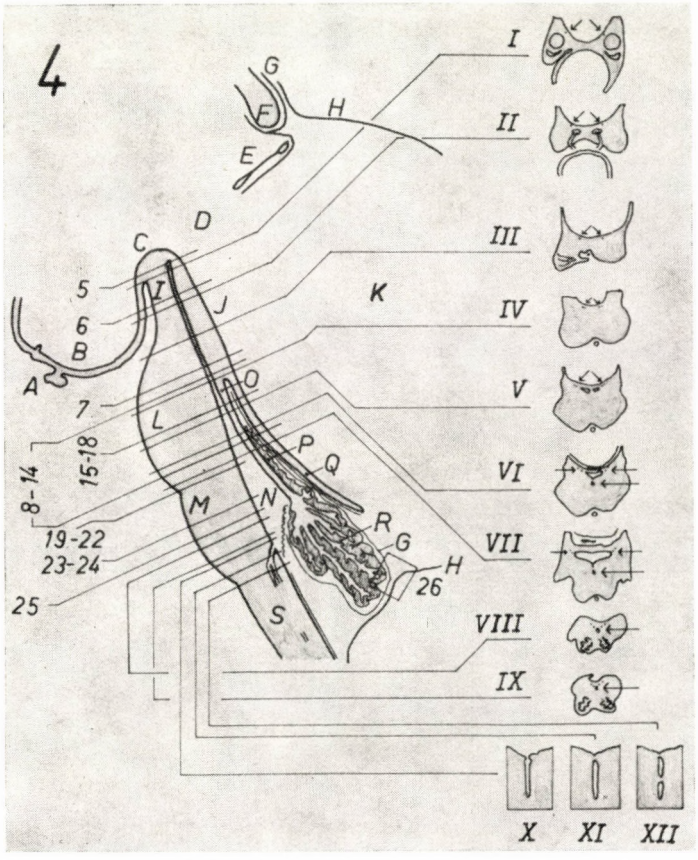
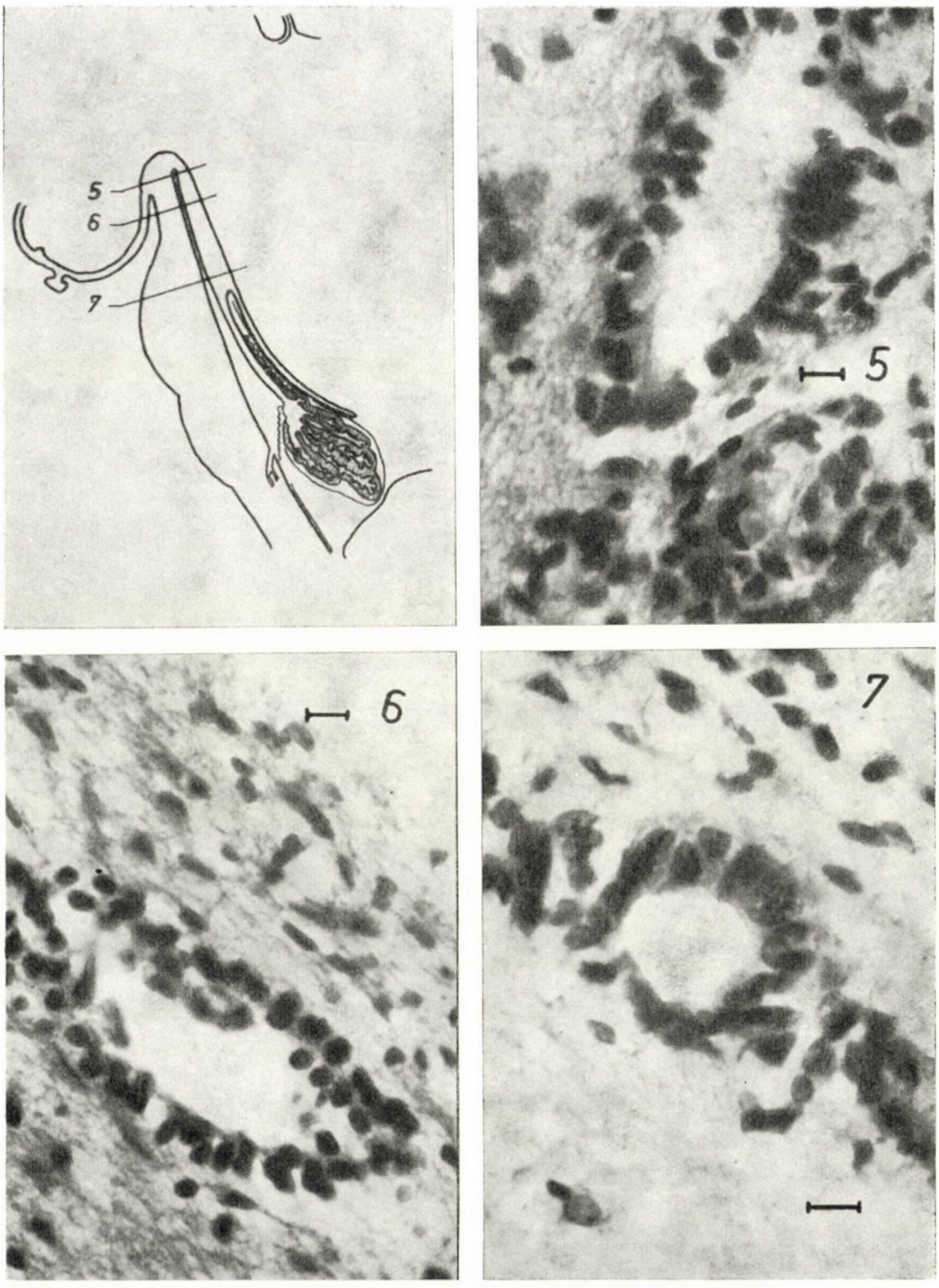


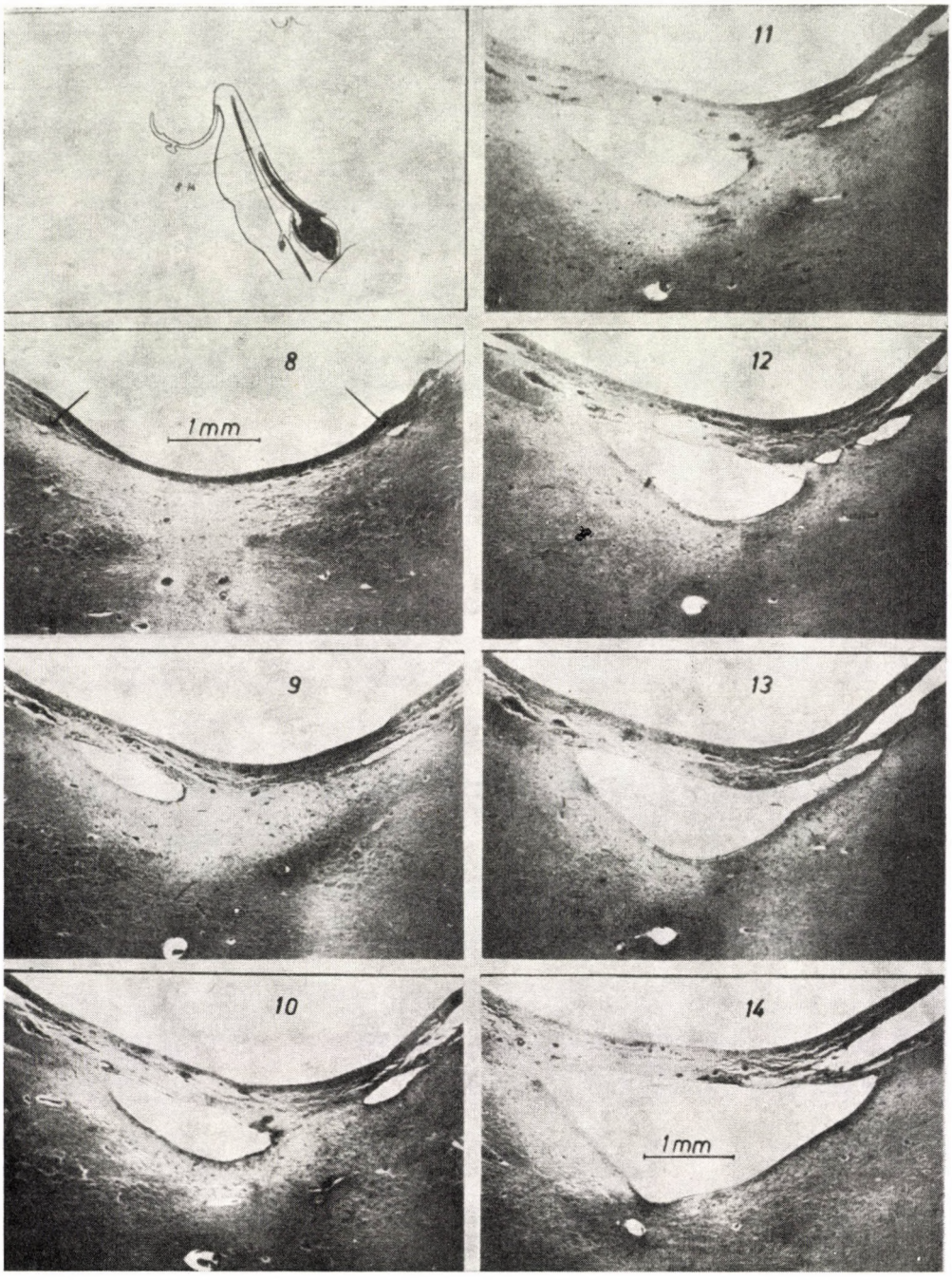
FIG. 4. Case 1. Diagrammatic representation of the brain stem, in sagittal section. A: Pituitary. — B: Infundibulum, dilated. — C: Area corresponding to the posterior commissure. — D: Opening leading from the third ventricle into the supracerebellar subarachnoidal cyst. — E: Pineal body. — F: Splenium corporis callosi. — G: Pia mater encephali. — H: Arachnoid. — I: Cerebral peduncle. — J: Lamina tecti. — K: Subarachnoidal cyst. — L: Pons. — M: Oblong medulla. — N: Fourth ventricle. — O: Anterior velum medullare. — P: Cerebellar lingula. — Q: Residue of the ruptured posterior wall of the third ventricle. — R: Vermis. — S: Spinal medulla

Arabic numerals are those of the microphotograms shown in Figs. 5 to 26. Figures I to IX show the cross sections of the single segments of the brain stem, in 1 to $^2/_3$ the original size. The arrows point at the aqueducts. Figures X to XII show the beginning of the central canal and its bifurcation, as seen under the magnifying glass

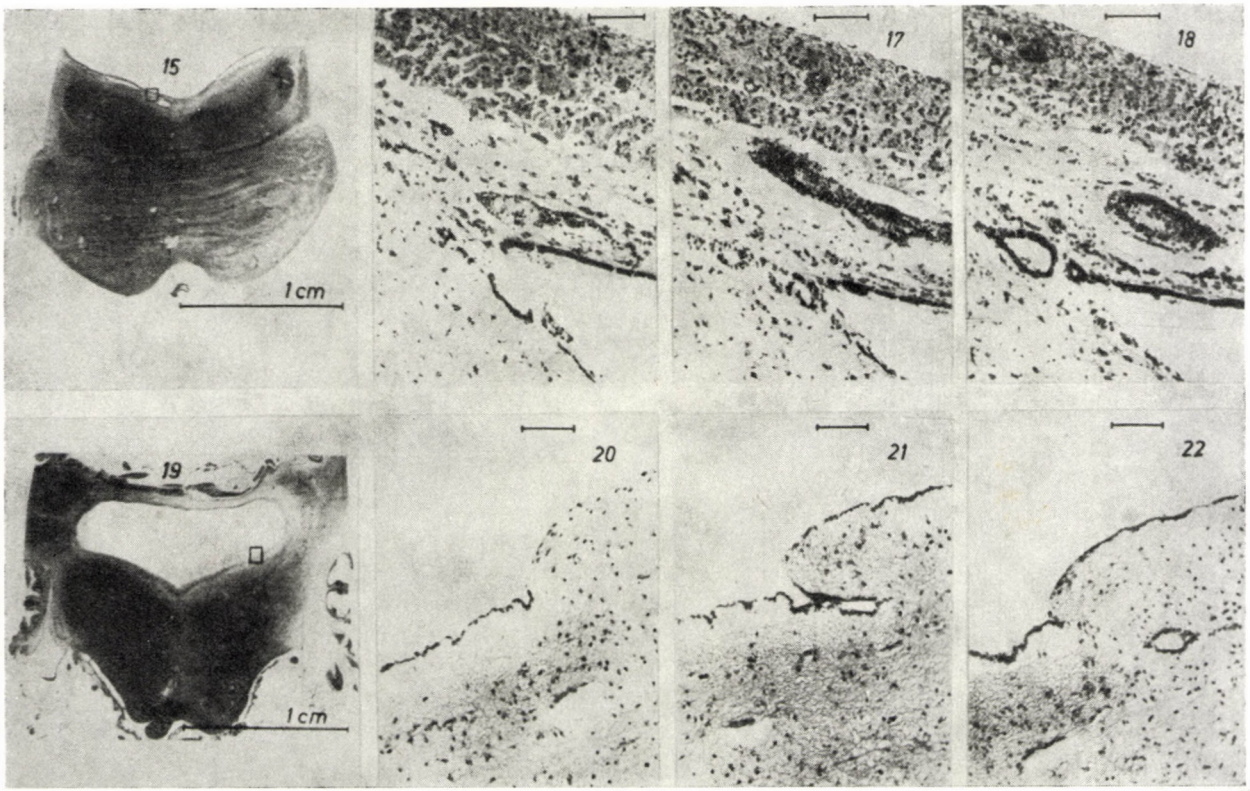


FIGS. 5, 6 and 7. Case 1. Aqueductules from various segments. In Fig. 5, below: group of ependymal cells without lumen

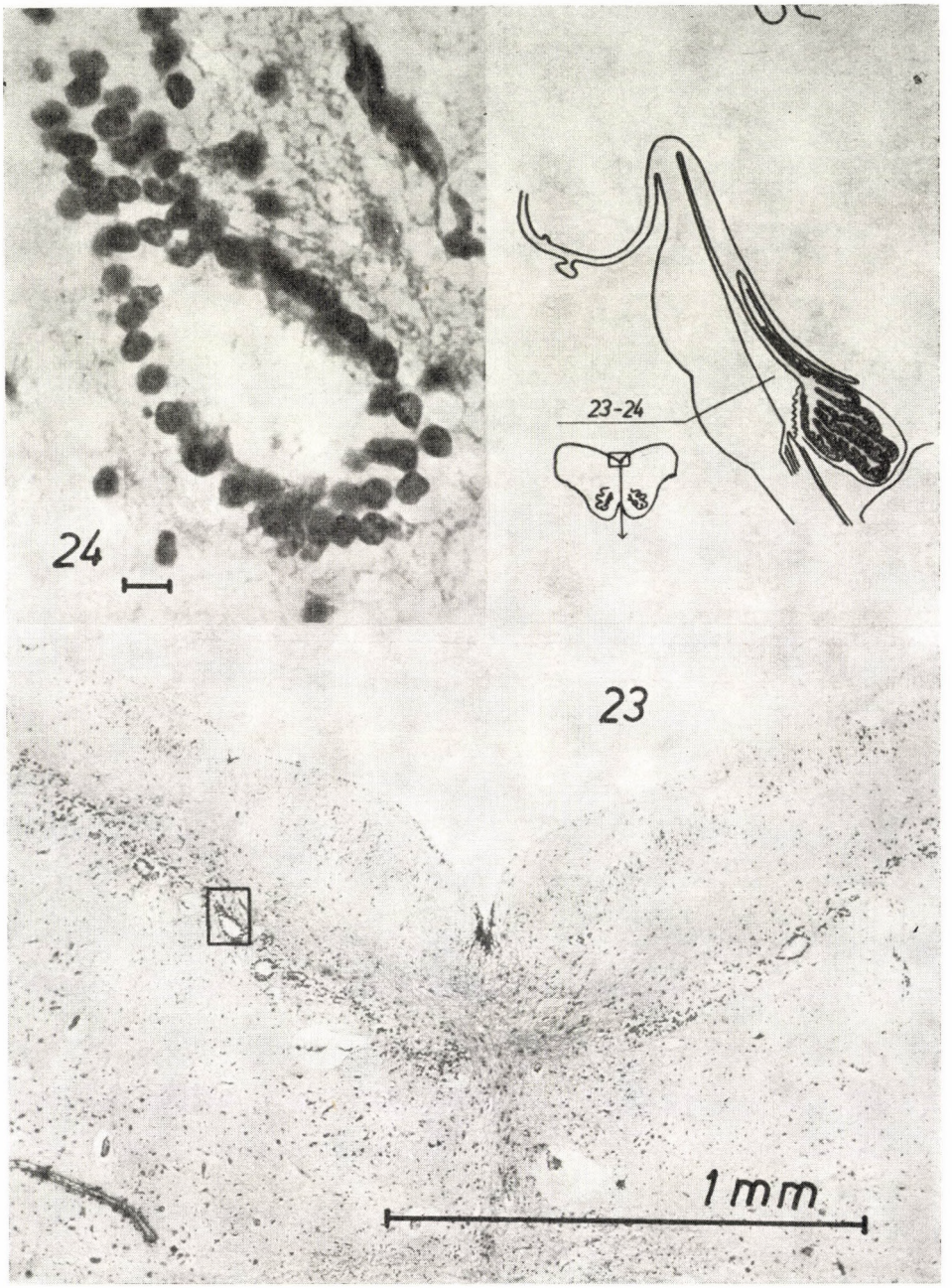
Staining: haematoxylin-eosin. Lens: ×40 achr. Eyepiece: Homal VI. Extension with Figs. 5 and 6, 55 mm; with Fig. 7, 75 mm. Subsequent paper magnification, ×3. Scale, 10 microns



FIGS. 8 to 14. Case 1. Transition of aqueducts into the fourth ventricle. The arrows in Fig. 8 point to aqueducts. Haematoxylin-eosin. Magnification ×13. Scale, 1 mm



FIGS. 15 to 18. Case 1. Origin of aqueducts from the corners of the fourth ventricle, from ependyma-deficient areas. FIGS. 19 to 22. Case 1. Origin of aqueductules from the floor of the fourth ventricle (upper part of Fig. 20). Haematoxylin-eosin. Magnification: Figs. 15 and 19, ×2.6; Figs. 16—18 and 20—22: Lens, ×10 apochr, Eyepiece, Homal VI. Extension, 55 mm, subsequent paper magnification, ×2. Scale, 100 microns



FIGS. 23 and 24. Case 1. Multitude of aqueducts in the floor of the fourth ventricle. Haematoxylin-eosin. Magnification: Fig. 23, Mikrotar ×63. Fig. 24, Lens, achr. ×40. Eyepiece, Homal VI. Extension 75 mm. Subsequent paper magnification, ×3. Scale, 10 microns

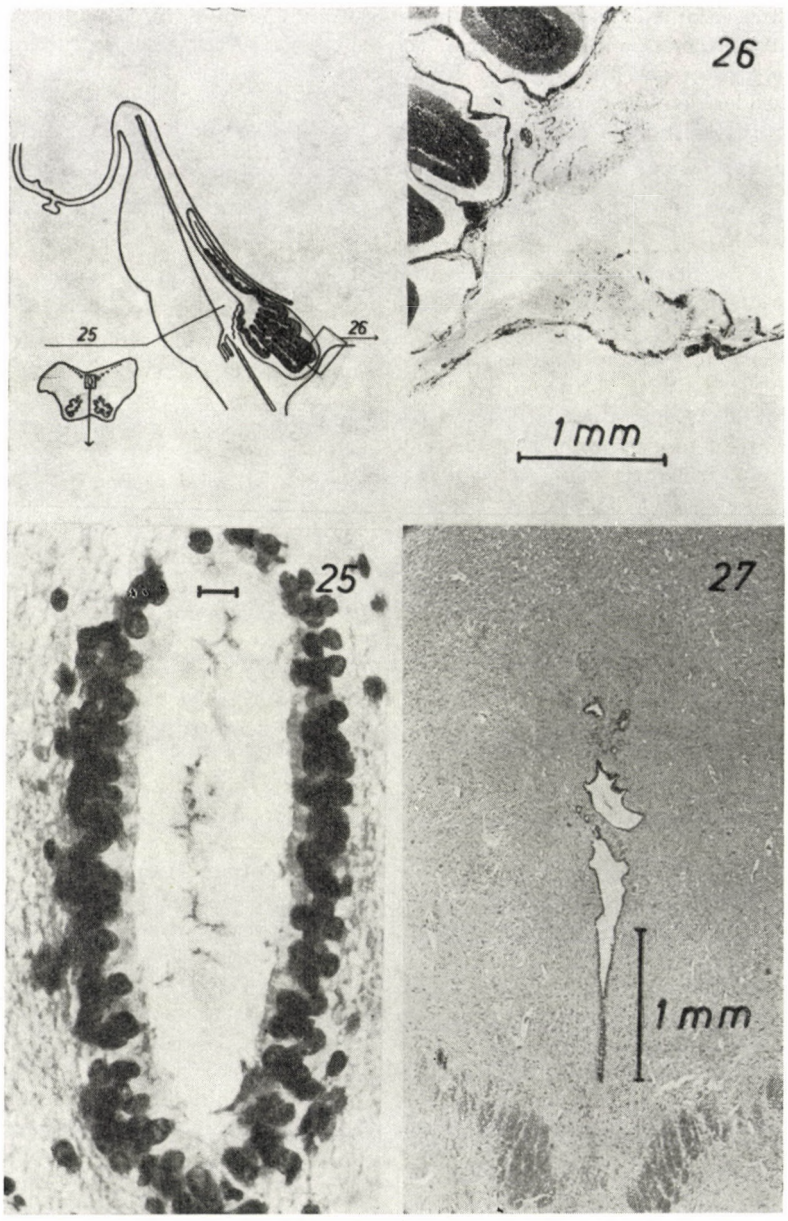


FIG. 25. Case 1. Canalis centralis-like canal from the floor of the fourth ventricle, from the area of the centre of the oliva. Haematoxylin-eosin. Lens, achr. ×40; eyepiece, Homal VI. Extension 75 mm, subsequent paper magnification, ×3. Scale, 10 microns.

FIG. 26. Case 1. Margin of supracerebellar subarachnoidal cyst. Haematoxylin-eosin. Magnification: Mikrotar ×24.

FIG. 27. Case 2. Aqueduct at its narrowest point. Haematoxylin-eosin. Magnification: Mikrotar ×25

The mesencephalon, the metencephalon (without the cerebellar hemispheres), the myelencephalon and the uppermost part of the cervical cord were cut up into serial sections; furthermore, 1 section was made from each cervical segment. The sections were stained with haematoxylin-eosin, van Gieson's, Nissl's, Holzer's and Bielschowsky's stains. In the course of the histological studies in some transversal sections numerous microscopical as well as lumen-free groups of ependymal cells and bundles were found. The aqueducts did not communicate with the third ventricle, they began blindly 1.8 mm caudally from the third ventricular surface of the posterior commissure, in the form of small-calibre canalicules (Figs. 5 to 7), ramifying several times running downwards. Some of them ended blindly, others communicated with each other, still others opened into the fourth ventricle (Figs. 8 to 14). Numerous ductules ran in the floor of the fourth ventricle, in its entire length and width (Figs. 23 to 25). Some of these originated from the posterior commissure (see above), while others from the fourth ventricle (Figs. 15 to 22). Every canalicule opened into the fourth ventricle, none of them continued in the central canal of the cord. The central canal started in the proper place, a short distance away it showed a bifurcation, then at C VII it reunited again. In the floor of the fourth ventricle ependymal defects with bulging glial tissue were found in many areas. At the margin of the defect the ependyma was penetrating into the tissue and continued either in lumenless bundles or lead to the ductules (Figs. 19 to 22). Around the ductules glial tissue and occasional nerve cells could be found.

There was no evidence of tumour or inflammation, the pattern was that of an atresia and forking based on a developmental abnormality, in which instead of the suitably wide aqueduct capable of permitting the flow of CSF numerous aqueductules of very narrow calibre, showing forking, ending blindly eventually, and beginning blindly, could be found, together with lumenless ependymal bundles.

Case 2.

a) *Clinical Data*

R. M., a female infant was born from the first pregnancy of her mother. Weight at birth, 1520 g; circumference of the skull 33.5 cm; wide fonticles. After birth the circumference of the head increased in size at a fast rate. The infant failed to develop and at the age of 3 months died of pneumonia. At that time she weighed 2300 g, the circumference of the head was 45 cm.

b) *Gross and Microscopic Anatomy*

Prior to autopsy the lateral ventricles were punctured, the CSF was replaced by 10 per cent formalin. The brain was thus fixed *in loco* for 24 hours, then it was removed, fixed in 10 per cent formalin for 8 days, then cut up into frontal slices under water. The brain substance measured merely 2 to 4 mm in some areas. The lateral ventricles, as well as the third ventricle were extremely dilated. In the posterior wall of to the third ventricle, over the posterior commissure, there was a round opening 20 mm in diameter, leading into a fist-sized subarachnoidal cyst on the dorsal aspect of the cerebellar vermis and the cerebellar hemispheres. The origin of the aqueduct was not visible, the fourth ventricle was not dilated, it began blindly at the level of the rostral collicles. In the areas below the cyst, the collicles, the vermis and the cerebellar hemispheres were somewhat flat.

In the other organs there was bilateral bronchopneumonia and degeneration of the heart, liver and kidneys.

In the serial sections cut from the mesencephalon (staining: haematoxylin-eosin, van Gieson, Nissl, Holzer, Bielschowsky) we found the site at which the narrow and forking aqueduct started from the third ventricle. There was no atresia, only stenosis and forking (Fig. 27).

Discussion

On the basis of the excessive occlusive hydrocephalus, the exaggerated development of the occiput, the high position of the external occipital protuberance, we tentatively diagnosed *in vivo* Dandy—Walker's syndrome, a cyst-like dilatation of the fourth ventricle (congenital occlusion of Magendie's foramen). At autopsy, however, instead of a cyst-like dilatation of the fourth ventricle, a subarachnoidal cyst on the dorsal surface of the cerebellar vermis and the cerebellar hemispheres was found. The posterior wall of the third ventricle showed a diverticulum-like formation. This had ruptured under the pressure of the CSF, creating a spontaneous ventriculostomy. The CSF escaped into the infratentorial subarachnoidal space had given rise to the cyst which caused excessive growth of the skull, and especially of the occiput; this, *in vivo*, imitated the skull deformity described by Dandy and Walker.

The gross changes were identical in the two cases, both the atresia and the stenosis gave rise to the same type of hydrocephalus. In view of this we feel justified to assume that in Case 2 the stenosis failed just as well in draining away the CSF, as did the atresia in Case 1, i.e. from the functional point of view the stenosis of the aqueduct in Case 2. should be considered an atresia.

Owing to the variability of the size of the aqueduct, it is difficult to judge on the basis of its calibre alone whether or not there is stenosis. According to Turkewitsch [19] in a foetus 35 cm long S. S. L. the aqueduct is narrowest near the genu. Here the lumen is triangular in shape, with the base 0.5 mm, the height 2.1. mm; the two sides are equal in length and slightly arched. According to our calculations the surface area measures about 0.54 sq. mm. Studies of the aqueduct have been carried out in infants and adults without hydrocephalus by Spiller [18] in 38 cases, by Beckett et al. [2] in 50, by Woollam and Millen [20] in 14, as well as by Flyger and Hjelmquist [6] in 22 cases. Every author found extreme variations both in shape and calibre. The surface area of the narrowest aqueduct not accompanied by hydrocephalus observed by Beckett et al. [2] was 0.9 sq. mm. in the transversal section (corrected according to Woollam and Millen [20]). The narrowest aqueduct measured by Woollam and Millen [20] measured 0.20 sq.mm, that found by Flyger and Hjelmquist [6] in an adult without hydrocephalus measured 0.40 sq. mm, the widest 9.84 sq. mm, and in two newborns values of 0.54 and 0.84 sq. mm were found. Bickers and Adams [3] described a case of stenosis associated with hydrocephalus. We measured the lumen of the aqueduct in their figures and found it between 0.16 and 0.20 sq. mm. In our two cases of stenosis there were two lumina at the narrowest point of the aqueduct; the sum of their surface areas was 0.14 sq. mm (Fig. 27). The narrowest lumen (0.40 sq. mm)

observed by FLYGER and HJELMQUIST [6] was merely $^1/_{25}$ of the widest one they found and yet there was no hydrocephalus in the former case. The lumina measuring 0.14, 0.16 and 0.20 sq. mm, amounting to $^1/_3$ to $^1/_2$ of the 0.40 sq. mm aqueduct were accompanied by hydrocephalus (our own case 2, and the case of BICKERS and ADAMS [3]), whereas no hydrocephalus was found by WOOLLAM and MILLEN [20] with an aqueduct measuring 0.20 sq. mm.

From the above it follows that the diagnosis of aqueductal stenosis can be made only when the lumen of the aqueduct is narrower than 0.20 sq. mm and at the same time a hydrocephalus of the appropriate type is present, i.e. when the consequences of stenosis are also observable. A division of the aqueduct alongside its stenosis or atresia has been mentioned by most of the authors. Suggesting this to be a characteristic accompanying change, RUSSEL proposed the term of forking instead of stenosis or atresia. The branching of the aqueduct occurs not exclusively with stenosis or atresia; even under normal conditions accessory aqueductules and lumenless groups and bundles of ependymal cells may be present beside the main aqueduct [2, 7], that originate mostly from such areas of the aqueduct in which the ependyma is absent and the glia bulges into the lumen. This phenomenon could be observed in our Case 1 (Figs. 15 to 22). Thus, forking is not necessarily a pathological phenomenon.

It has been suggested that the developmental disorder leading to aqueductal stenosis or atresia is due to some intrauterine infection retarding the growth of the mesencephalic anlage, or to an involution of the aqueduct analogous to the obliteration of the central canal of the cord [18]. In human embryos, foetuses and premature infants FLYGER and HJELMQUIST [7] found under the rostral part of the superior collicles, dorsal to the aqueduct, circumscribed groups of ependymal cells and cells whose nature could not be determined precisely, to which they have ascribed an important role in the aetiology of congenital atresia or stenosis.

In this relation the problem of heredity and repeated occurrence emerges. BICKERS and ADAMS [3] observed a newborn with congenital hydrocephalus and stenosis of the aqueduct. The infant died shortly after birth, just like his two brothers, born also with hydrocephalus. The mother was a healthy woman of 30, among whose 9 siblings there were 3 healthy females, 1 healthy male, one still-born normal male and 4 still-born males with congenital hydrocephalus. It would therefore appear that the factor at issue is a male sex-linked, female-transferred hereditary defect. KOVÁTS [11] reported on 3 hydrocephalic sisters with club foot, born from the marriage of first cousins; from the fourth pregnancy a mature, normal girl was born. This speaks against the male sex-linkedness, and suggests an aetiological role of consanguinity. In our own

cases the parents were healthy; hydrocephalus, hereditary diseases had not occurred in the family, there was no evidence of consanguinity. Both our patients were females, the parents of Case 1 gave birth since then to a normal male, who now is one year old. In the light of these facts we do not think it proved that heredity, sex-linkedness or consanguinity have any major role in the aetiology of hydrocephalus caused by aqueductal stenosis or atresia.

Conclusions

(i) The skull deformity described by Dandy and Walker (congenital occlusion of Magendie's foramen) can be caused not only by a ballooning of the fourth ventricle, but also by other changes in the posterior scala, influencing the growth of the bones of the skull, thus for example a supracerebellar cyst caused by aqueductal stenosis or atresia and the spontaneous ventriculostomy of the posterior wall of the third ventricle.

(ii) We have observed a case of aqueductal atresia that showed forking at a more caudal level. Thus, atresia of the aqueduct and forking may occur together.

(iii) In our opinion the histological diagnosis of stenosis of the aqueduct can be made only when the lumen of the aqueduct is narrower than 0.20 sq. mm, and simultaneously there is also hydrocephalus extending to the lateral ventricles and the third ventricle.

(iv) The parents of children with atresia or stenosis of the aqueduct and hydrocephalus may later give birth to normal children. Thus, it cannot be proved that atresia or stenosis of the aqueduct would be due to hereditary, sex-linked or consanguinity-induced factors.

Summary

Two cases of congenital hydrocephalus were observed with stenosis and forking of the aqueduct. In one case there was also aqueductal atresia. In both cases a supracerebellar, subarachnoidal cyst arising as a result of the spontaneous rupture of the posterior wall of the third ventricle could be detected. The latter change was responsible for the skull defority, observable also in Dandy—Walker's syndrome.

References

1. Abell, M. R., Millis, B. M.: Lipoma (lipomatose hamartoma) of the Dorsal Midbrain. Canad. med. Ass. J. **78,** 946 (1958).
2. Beckett, R. S., Netsky, M. G., Zimmerman, H. M.: Developmental Stenosis of the Aqueduct of Sylvius. Amer. J. Path. **26,** 755 (1950).
3. Bickers, D. S., Adams, R. D.: Hereditary Stenosis of the Aqueduct of Sylvius as a Cause of Congenital Hydrocephalus. Brain **72,** 246 (1949).

4. Bull, J. W.: The Volume of the Cerebral Ventricles. Neurology (Minneap.) **11,** 1 (1961).
5. Dandy, W. E., Blackfan, K. D.: Internal Hydrocephalus. An experimental, Clinical and Pathological Study. Amer. J. Dis. Child. **8,** 406 (1914).
6. Flyger, G., Hjelmquist, V.: Normal Variations in the Caliber of the Human Cerebral Aqueduct. Anat. Rec. **127,** 151 (1953).
7. Flyger, G., Hjelmquist, V.: Ependymal Cell Migration from the Sylvian Aqueduct in Fetuses and Newborns. Anat. Rec. **135,** 313 (1959).
8. Gardner, W. J., McCormack, L. J., Dohn, D. F.: Embryonal Atresia of the Fourth Ventricle. The Cause of "Arachnoid Cyst" of the Cerebellopontine Angle. J. Neurosurg. **17,** 226 (1960).
9. Globus, J. H., Bergman, P.: Atresia and Stenosis of the Aqueduct of Sylvius. J. Neuropath. exp. Neurol. **5,** 342 (1946).
10. Globus, J. H., Kuhlenbeck, H., Weller, D.: Tumors of the Aqueduct of Sylvius: Blastomatous Formations of Varied Origin, Limited to the Mesencephalon. J. Neuropath. **1,** 207 (1942).
11. Kováts, K.: Ismétlődő veleszületett vízfejűség. Orv. Hetil. **84,** 531 (1940).
12. Labrum, T., Wood, C.: Congenital Malformations of the Central Nervous System. Obstet. and Gynec. **18,** 430 (1961).
13. Lassman, L. P., Cullen, J. F., Howat, J. M.: Stenosis of the Aqueduct of Sylvius. Amer. J. Ophthal. **49,** 261 (1960).
14. Leckey, R. G., Morley, T. P.: Septum of the Aqueduct of Sylvius: a Developmental Anomaly. Canad. J. Surg. **2,** 200 (1959).
15. Lichtenstein, B. W.: Distant Neuroanatomic Complications of Spina Bifida (Spinal Dysraphism). Hydrocephalus, Arnold-Chiari Deformity, Stenosis of the Aqueduct of Sylvius, etc.; Pathogenesis and Pathology. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) **47,** 195 (1942).
16. Lichtenstein, B. W.: Atresia and Stenosis of the Aqueduct of Sylvius with Comments on the Arnold-Chiari Complex. J. Neuropath. exp. Neurol. **18,** 3 (1959).
17. Russel, D. S.: Observations on the Pathology of Hydrocephalus. In: Med. Res. Counc. Spec. Rep. Ser. No. 265, H. M. Stationary Office, London, 1949.
18. Spiller, W. G.: Two Cases of Partial Internal Hydrocephalus from Closure of the Interventricular Passages: With Remarks on Bilateral Contractures Caused by a Unilateral Cerebral Lesion. Amer. J. med. Sci. **124,** 44 (1902).
19. Turkewitsch, N.: Die Entwicklung des Aqueductus cerebri des Menschen. Jb. Morph. mikr. Anat. **76,** 421 (1935).
20. Woollam, D., Millen, J.: Anatomical Considerations in the Pathology of the Stenosis of the Aqueduct. Brain **76,** 104 (1953).
21. Zülch, K. J., Nachtwey, W.: Pathologie und Klinik des Aquäduktverschlusses. Zbl. Neurochir. **18,** 80 (1958).

Dr. F. Kneiszl
Knézits u. 14
Budapest IX., Hungary

Die Wirkung von Steroidderivaten bei Hungerzuständen

Von

L. Barta

I. Kinderklinik (Direktor: Prof. Dr. P. Gegesi Kiss) der Medizinischen Universität, Budapest

(Eingegangen am 13. April 1963)

Hungern führt zu Gewichtsverlust und schließlich zum Tode. Laut Quest besteht bei einem Säugling dessen Gewichtsverlust $^1/_3$ des jemals erreichten Höchstgewichtes übersteigt, kaum mehr Hoffnung auf eine Reparation [6]. Ältere Säuglinge besitzen ein stärkeres Widerstandsvermögen der Abmagerung gegenüber, das der Widerstandsfähigkeit von Erwachsenen nahekommt. Bei Anorexia nervosa und nach den in Konzentrationslagern gemachten Erfahrungen kommt eine Reparation auch noch bei 50%-igem Gewichtsverlust vor [5].

Wir untersuchten experimentell, wie die verschiedenen Steroidderivate (ACTH, Cortison, Desoxycorticosteronazetat) die Lebensdauer bei Hungerzuständen beeinflussen. Neben ihren anderen Wirkungen steigern diese Präparate in unterschiedlichem Maße die Wasserbindung im Organismus; es ist daher anzunehmen, daß sie sich auch auf die Gewichtssenkung bei den Tieren auswirken. Beim Hungern entwickeln sich mehr oder minder alle drei Phasen des Stresszustandes (Alarmreaktion, Resistenzphase und Erschöpfungsphase). Infolgedessen ist zu erwarten, daß sowohl ACTH wie Cortison bedeutenden Einfluß auf die Entwicklung des Stresszustandes ausübt.

Material und Methoden

Die Versuche wurden an 29, 1500—1800 g schweren, unentwickelten Kaninchenmännchen vorgenommen, die wir bei freiem Wasserverbrauch hungern ließen. Im Verlauf des Hungerns verabreichten wir einer Gruppe von 7 Tieren täglich 10 E ACTH (Exacthin, Richter), einer anderen von 6 Tieren 4 mg Cortison (Adreson, Organon) und der dritten Gruppe von 5 Tieren 3 mg Desoxycorticosteronazetat (Percorten, Ciba) intramuskulär. Von den Steroiden gaben wir eine Dosis, von der angenommen werden mußte, daß sie imstande sei, den Stoffwechsel in pathologischer Richtung zu beeinflussen. Nach Abelowa und Paschkus (1) wirkt Cortison in der Menge von 1 mg/kg auf Kaninchen diabetogen. Die Hypophysenpräparate sind in dieser Beziehung weniger wirksam, weshalb wir verhältnismäßig größere Mengen anwendeten. Von Desoxycorticosteronazetat verabfolgten wir eine Dosis, die nach den Literaturangaben wirksam ist. In einer anderen Versuchsreihe spritzten wir 8 cortisonbehandelten Tieren täglich Pyrago ein. Nach der iv. Pyrago-Injektion (50—150 Millionen Keime) stieg in den ersten Tagen die Temperatur der Tiere um 1,5—2° C. Später mäßigte sich

TABELLE I

Einfluß der Steroidbehandlung auf die Lebensdauer im Hungerzustand

Anfangsgewicht g	Gewicht beim Verenden g	Vitamin C-Gehalt der Nebenniere mg%	Lebensdauer in Tagen	Anfangsgewicht g	Gewicht beim Verenden g	Vitamin C-Gehalt der Nebenniere mg%	Lebensdauer in Tagen
a) Cortisonbehandelte Tiere				Unbehandelte Kontrolltiere			
1600	900	0,113	10				
1500	950	0,122	12				
1650	968	0,172	10				
1450	1005	0,142	9	1600	1000	0,154	8
1450	970	0,150	9	1500	900	0,147	5
1510	990	0,100	6	1650	1000	0,122	5
b) Mit ACTH behandelte Tiere				1555	1060	0,093	5
1500	1000	0,208	8	1540	995	0,120	5
1535	1300	0,203	8	1565	1200	0,224	4
1400	910	0,158	6	1650	1210	0,236	3
1650	1000	0,132	10	1515	1005	0,139	4
1700	960	0,115	7				
1525	1017	0,182	8				
1500	1080	0,059	5				
c) Mit Desoxycorticosteronazetat behandelte Tiere							
1600	1008	0,132	5				
1500	998	0,188	6				
1760	1002	0,166	10	1750	1110	0,142	9
1858	1100	0,165	10	1750	1250	0,184	8
1800	1200	0,159	8	1820	1200	0,141	7
Mittelwert mit Standard-Deviation 8,17±2,0				Mittelwert mit Standard-Deviation 5,73±1,95.			

die Reaktionsfähigkeit zur Pyragobehandlung und nach einer Woche blieb der Temperaturanstieg praktisch aus. Als Kontrollen dienten 8 nicht steroid-, nur fieberbehandelte hungernde Tiere. Das Gewicht der Tiere wurde bei Versuchsbeginn und nach Eintritt des Todes ermittelt.

Bei den mit ACTH behandelten Tieren bestimmten wir auch die Eosinophilenzahl vor Verabreichung des Hormons und in der darauf folgenden 8. Stunde. In der Nebenniere der eingegangenen Tiere bestimmten wir den Vitamin C-Gehalt. Der Blutzuckerspiegel wurde in den Morgenstunden regelmäßig kontrolliert und nach der Fieberbehandlung 3 Stunden hindurch auch die Veränderung des Blutzuckerspiegels festgestellt.

TABELLE II

Einfluß von Fieberbehandlung auf die Lebensdauer

Cortisonbehandelte Kaninchen			Unbehandelte Kontrolltiere		
Anfangs-gewicht g	Gewicht beim Verenden g	Lebens-dauer in Tagen	Anfangs-gewicht g	Gewicht beim Verenden g	Lebensdauer in Tagen
1850	1160	9	1600	—	11
1700	—	11	1750	1400	11
1600	—	6	1650	1080	9
1750	1440	3	1750	1110	13
1770	1005	12	1700	1100	12
1700	1000	12	1650	1080	13
1700	1410	11	1600	1310	14
1800	1580	8	1820	1610	8

Den Blutzuckerspiegel bestimmten wir nach HAGEDORN und JENSEN, den Vitamin C-Spiegel nach ROE und KUETHER [7], die Eosinophilenzahl nach Thorn [9].

ERGEBNISSE

Tab. I und II sowie Abb. 1 veranschaulichen die Ergebnisse. Aus der statistischen Auswertung der Resultate muß auf eine das Zugrundegehen der hungernden jugen Tiere verlangsamende Cortisonwirkung geschlossen werden; die Abweichung zwischen den Verendungstagen der behandelten und Kontrolltiere ist stark signifikant ($p < 1\,\%$). Bei den mit ACTH bzw. Desoxycorticosteron behandelten Tieren besteht, obwohl sie, den arithmetischen Mittelwert zugrunde gelegt, länger lebten als die

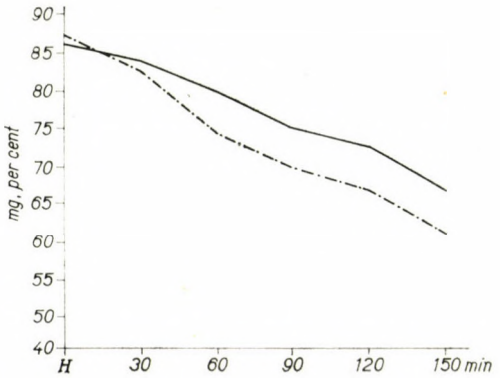


ABB. 1. Veränderung des Blutzuckerspiegels unter Fieberwirkung
——— Bei Cortison- und Fieberbehandlung (Mittelwert von 36 Beobachtungen der 8 Fälle)
– – – – Bei Fieberbehandlung (Mittelwert von 38 Beobachtungen der 8 Fälle)

Kontrolltiere, kein wesentlicher Unterschied. Unter Wirkung der Steroidbehandlung war die Lebensdauer im allgemeinen länger (s. die Mittelwerte sämtlicher Fälle in Tab. I). Bei den mit ACTH behandelten Tieren betrug die Senkung der Eosinophilenzahl auch 24 Stunden vor dem Verenden noch mehr als 50%.

Die mit Fieber und Cortison behandelten Tiere blieben im allgemeinen kürzere Zeit am Leben als die nur mit Fieber behandelten. Im Verlauf der Fieberbehandlung hat Cortison keine verlangsamende Wirkung auf das Verenden ausgeübt.

Während der Steroidbehandlung blieb der Blutzuckerspiegel unverändert. Unter Wirkung der Fieberbehandlung ist hingegen der Blutzuckerspiegel sowohl bei den cortisonbehandelten als auch bei den Kontrolltieren wesentlich gesunken (Abb. 1).

Am niedrigsten war der Vitamin C-Gehalt der Nebenniere bei den mit Cortison behandelten Tieren. Auch bei den anderen Gruppen war der Vitamin C-Spiegel der Nebenniere ganz allgemein niedrig, doch kamen vereinzelt Normalwerte vor.

Besprechung

Im Hungerzustand manifestieren sich Stresswirkungen. Das Hungern bewirkt die Hypertrophie der Nebennierenrinde [8]. Das Terminalstadium des Hungerns ist von der für Stresszustände charakteristischen totalen Erschöpfung begleitet. Darauf dürfte es beruhen, daß der Vitamin C-Gehalt der Nebenniere bei zahlreichen Kontrolltieren im Verhältnis zum 200 mg %-igen Normalwert herabgesetzt war. Diese Senkung trat vor allem bei den cortisonbehandelten Tieren zutage, die signifikant länger am Leben blieben als die Kontrolltiere. Vermutlich verbraucht das hungernde Tier die Vitaminreserven des Organismus.

Zahlreiche Beobachtungen beweisen den stress- und schockabwehrenden Cortisoneffekt [4]. Auf diese Tatsache führen wir es zurück, daß von Cortison zwar der Katabolismus gesteigert, aber die Lebensdauer der im Ruhezustand befindlichen hungernden Tiere dennoch verlängert wird. Nach unseren Untersuchungsergebnissen wirkt ACTH nicht so einheitlich wie Cortison, was mit dem Umstand zusammenhängen dürfte, daß bei der ACTH-Behandlung eine viel umfassendere Wirkung zur Geltung kommt als bei der Cortisonbehandlung und die kombinierten, synergistischen Hormoneffekte nicht immer die wirksameren sind [1]. Neben seinem relativ geringen Effekt auf den Wasser- und Salzstoffwechsel beeinflußt Cortison den Eiweiß- und Kohlenhydratstoffwechsel in wesentlich stärkerem Maße. Letztere Wirkung manifestiert sich auch nach Verabreichung von ACTH. Zugleich aber stimuliert ACTH die ganze Nebennierenrinde, wodurch entgegengesetzte Wirkungen ausgelöst werden können. Der Umstand, daß größere Na-Retention besteht, d. h. der Gewichtsabfall langsamer vor sich geht,

kann vom Gesichtspunkt einer Verzögerung des Todes auch an und für sich vorteilhaft sein. Zumindest geht dies aus den mit Desoxycorticosteron durchgeführten Versuchen hervor.

Wie die Zunahme der Eosinophilenzahl im Anschluß an die ACTH-Behandlung beweist, bleibt die Nebennierenrinde während des ganzen Hungerzustandes, ja auch noch unmittelbar vor dem Tode funktionsfähig.

Fieber + Cortison haben das Leben der Tiere nicht verlängert. Während sich somit Cortison allein verlangsamend auf das Zugrundegehen der Kontrolltiere auswirkte, ist dieser Effekt im Falle der Fieberbehandlung nicht zur Geltung gekommen. Das Fieber bedeutet im allgemeinen auch eine Stresswirkung, die mit erhöhter ACTH-Produktion einhergeht. Bei der gemeinsamen Cortison- + Fieberwirkung handelt es sich demnach nicht um eine Summierung, sondern eher darum, daß das eine Hormon die Wirkung des anderen schwächt.

Bei den hungernden Tieren konnte die blutzuckersteigernde Cortisonwirkung auf Grund der Blutzucker-Nüchternwerte nicht festgestellt werden, obwohl dieser Effekt, wie auch wir wahrnahmen, bei vollentwickelten Tieren zu erwarten ist [2]. Im Fieberzustand beobachteten wir bei diesen unentwickelten und körperlich geschwächten Tieren beträchtlichen Blutzuckerabfall, der mit unseren früheren Wahrnehmungen im Einklang steht. Auch Metrazol bewirkt bei diesen Tieren eine wesentliche Blutzuckersenkung [3].

Aus der Tatsache, daß im Hungerzustand unter Fieberwirkung Blutzuckersenkung eintrat, muß geschlossen werden, daß sich die Richtung der Wirkung eines blutzuckersteigernden Reizes umkehrt. Diese Erscheinung führen wir darauf zurück, daß der Glukoseverbrauch infolge des auf die Erregung der vegetativen Zentren folgenden lebhafteren Stoffwechsels zunimmt, diese Zunahme aber von der aus der Leber strömenden Glukose nicht kompensiert wird. Der Organismus gleicht die Blutzuckersenkung auch im Hungerzustand aus, und am nächsten Tage erreicht der Blutzuckerspiegel wieder den Ausgangswert. Der Ausgleich findet somit statt, nur langsamer als üblicherweise. All dies erklären wir damit, daß die Hypophysentätigkeit im Hungerzustand erheblich nachläßt und infolgedessen auch die Neoglykogenese langsamer vor sich geht.

Vom Gesichtspunkt des Zuckerstoffwechsels wiesen die cortisonbehandelten Tiere im Vergleich zu den Kontrolltieren keine Abweichungen auf. Weder ist eine blutzuckersteigernde Wirkung noch ein die Blutzuckersenkung abwehrender Effekt in Erscheinung getreten. An den hungernden Tieren wird die diabetogene Wirkung nicht manifest. Nach unseren Befunden über den Zuckerstoffwechsel haben demnach die cortisonbehandelten Tiere im Hungerzustand die Kohlenhydratreserve auf ähnliche Weise verarbeitet wie die Kontrolltiere. Es dürfte mit diesem Umstand zusammenhängen, daß Cortison beim hungernden Tier einen

wesentlichen Einfluß auf die Verlängerung der Lebensdauer auszuüben vermag.

*

Für ihre technische Mithilfe sei Frau Dr. E. Vándor, Herrn J. Nagy und Frau, Dr. D. Szilágyi auch an dieser Stelle gedankt.

Zusammenfassung

Bei hungernden Kaninchen wurde die Lebensdauer von Cortison, ACTH und Desoxycorticosteron im allgemeinen verlängert; die Behandlung mit Cortison ergab in dieser Hinsicht eine signifikante Wirkung.

Fieberbehandlung bewirkte bei hungernden Tieren auch im Verlauf der Cortisonbehandlung beträchtliche Blutzuckersenkung. Bei den fieberbehandelten Tieren war eine lebensverlängernde Cortisonwirkung nicht festzustellen.

Schrifttum

1. Abelove, W. A., Paschkis, K. E.: Comparison of the Diabetogenic Action of Cortisone and Growth Hormone in Different Species. Endocrinology **55,** 637 (1954).
2. Barta, L., Simon, G.: Cortison és hypoglykaemiás shock. Orv. Hetil. **99,** 806 (1958).
3. Barta, L., Vedres, M.: A vércukorszint változása éhezéses állapotban metrazol hatására. Gyermekgyógyászat **13,** 318 (1962).
4. Halpern, B. N., Benacerraf, B., Briot, M.: Potentiation by Adrenaline of Protective Effect of Cortisone on Histamine Toxicity in Adrenalectomised Mice. Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) **79,** 37 (1952).
5. Kerpel-Fronius, Ö., Varga, F.: A csecsemőkori sorvadás. Egészségügyi Könyvkiadó, Budapest, 1953.
6. Quest, R.: Über extreme Körpergewichtsabnahmen bei Kindern der ersten zwei Lebensjahre. Mschr. Kinderheilk. **3,** 453 (1905).
7. Roe, J. H., Kuether, C. A.: The Determination of Ascorbic Acid in Whole Blood and Urine through the 2,4-dinitrophenylhydrazine Derivative of Dehydroascorbic Acid. J. biol. Chem. **147,** 399 (1943).
8. Selye, H.: Stress. Acta Inc., Montreal, 1951.
9. Thorn, G. W., Jenkins, D., Laidlaw, J. C. The Adrenal Response to Stress in Man. Rec. Progr. Hormone Res. **8,** 171 (1953).

Dr. L. Barta,
Bókay J. u. 53,
Budapest VIII., Hungary

Das Röntgenbild der Lunge bei Röteln

Von

V. Augustin und F. Fekete

Röntgenabteilung (Chefarzt: Dr. V. Augustin) des Städtischen László Krankenhauses, Budapest

(Eingegangen am 20. Mai 1963)

Die pathologischen Arbeiten über die Röteln befassen sich meistens nur mit der Röteln-Embryopathie [8]. Über systematische Lungenuntersuchungen bei Röteln fanden wir im Schrifttum keine Angaben. Die katarrhalischen Symptome der Röteln sind im allgemeinen mild, eine Neigung zur bakteriellen Superinfektion besteht nicht. Die Widerstandsfähigkeit des Körpers schwächt die Röteln nicht. Mascia, Chick und Lewy [11] fanden bei tuberkulösen Kindern keine Verschlechterung des Prozesses nach Röteln. Breton und Walbaum [4] erwähnen in ihrer Arbeit über die viralen Pneumopathien auch die Röteln, ohne jedoch auf nähere Angaben einzugehen. Walker [15], Bradford [3], Dahl [6], Bernheim und Gilly [2] geben in ihren Veröffentlichungen unter den seltenen Komplikationen der Röteln auch die Bronchopneumonie an. Potter [12] sah in einem Fall von Röteln eine schwere kruppöse Pneumonie auftreten, welche aber auch eine Koinzidenz sein konnte. Dunan und Molino [7], Hoffman und Huan [9] beobachteten, wie sich in einem Fall bzw. in drei Fällen mit »atypischen« Röteln Löfflersches Syndrom und spontaner Pneumothorax entwickelten. Diese Beobachtungen wurden jedoch von anderen Autoren nicht bestätigt.

Vom röntgenologischen Standpunkt aus kann bei Röteln die Virämie, das Exanthem und die Lymphadenopathie von Bedeutung sein. Das Virus ist im Blut und in der Rachenspülflüssigkeit nachweisbar. Während des Exanthems finden wir in den meisten Fällen auch eine Rötung des Rachens und ein Enanthem an der Mundschleimhaut, besonders am weichen Gaumen. Maretič und Matijašič [10] fanden bei der Appendektomie eines Kindes mit frischen Rötelnexanthem ein Enanthem auch am Peritoneum. So ist es wahrscheinlich, daß sich mit dem Exanthem auch ein Enanthem auf der Schleimhaut der tieferen Luftwege entwickelt. Die Lymphadenopathie kommt an der Okzipitalgegend am stärksten zum Ausdruck, oft sind aber die anderen regionalen Lymphknoten und auch die Milz vergrößert. Über das Verhalten der hilaren, intrathorakalen Lymphknoten finden sich keine Angaben.

Um über die Lungenveränderungen bei Röteln genaue Angaben zu er-

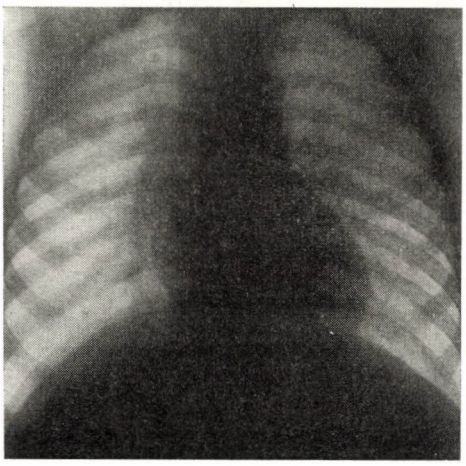


Abb. 1*a* und 1*b*: S. J. 5jähriger Knabe, akutes Rötelnexanthem. Luftarmut der Lungenfelder, verstärkte Lungenzeichnung

halten, haben wir bei sämtlichen Rötelnkranken, die zwischen dem 1. Oktober 1961 und dem 31. März 1962 in unserem Krankenhaus aufgenommen wurden zweiseitige Röntgenaufnahmen gemacht. Patienten, die gleichzeitig auch an einer anderen Krankheit litten, haben wir in diese Beobachtungen nicht einbezogen. So berichten wir hier über 57 reine Rötelnfälle. Es handelt sich um 36 Knaben und 21 Mädchen. Der jüngste Patient war 9 Monate, der älteste war 23 Jahre alt. Die Patienten kamen nicht deshalb in das Krankenhaus, weil es schwere Fälle waren, sondern nur, weil sie von Kinderheimen oder Internaten isoliert werden sollten, oder weil ihre Krankheit vom Hausarzt irrtümlich als Scharlach oder Masern diagnostiziert wurde.

Den typischen Ausschlag fanden wir bei jedem Patienten, Enanthem und Rachenkatarrh sahen wir bei der Hälfte, Konjunktivitis nur bei 10% der vorliegenden Fälle. Die okzipitalen Lymphknoten waren in jedem Fall, der zervikale in mehr als der Hälfte, die übrigen Lymphknoten bei mehr als einem Viertel vergrößert. Das Fieber stieg im allgemeinen nicht über 39° C und hielt 2—4 Tage an. Katarrhalische Symptome der Lunge fanden wir bei 5 Kranken. Die BSG war nur bei 6 Kranken über 20 mm.

Ein großer Teil der Röntgenaufnahmen zeigte auch in komplikationslosen Fällen virusbedingte Lungenveränderungen. Auf den Lungenaufnahmen, die während der Exanthemperiode gemacht worden waren, fandem wir — besonders bei kleinen Kindern — öfters diffuse Luftarmut mit verstärkter Lungenzeichnung und vergrößertem Hilusschatten (Abb. 1*a* und 1*b*). Dieses Bild ähnelt sehr der »Masernlunge« (14), die bei komplikationslosen Masern während des Exanthemstadiums auftritt.

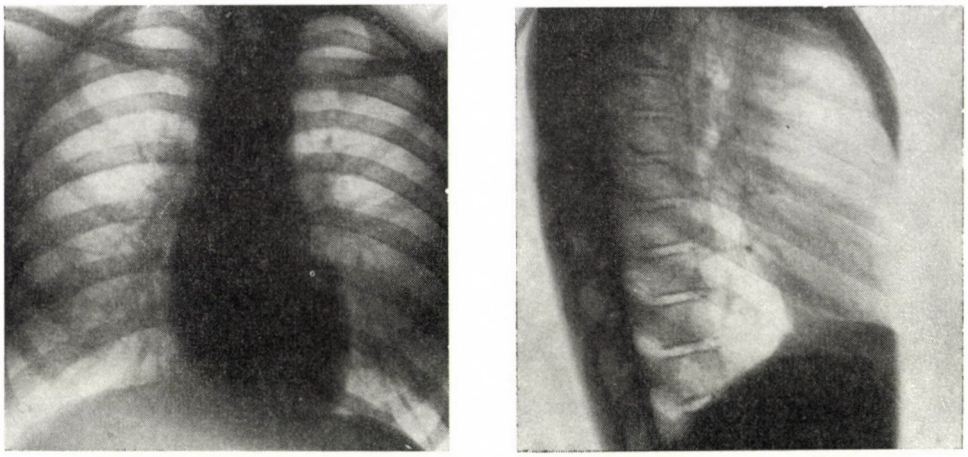


Abb. 2*a* und 2*b*: G. B. 11jähriges Mädchen. Seit 3 Tagen Röteln. Milchglasartige Trübung der basalen Lungenfelder

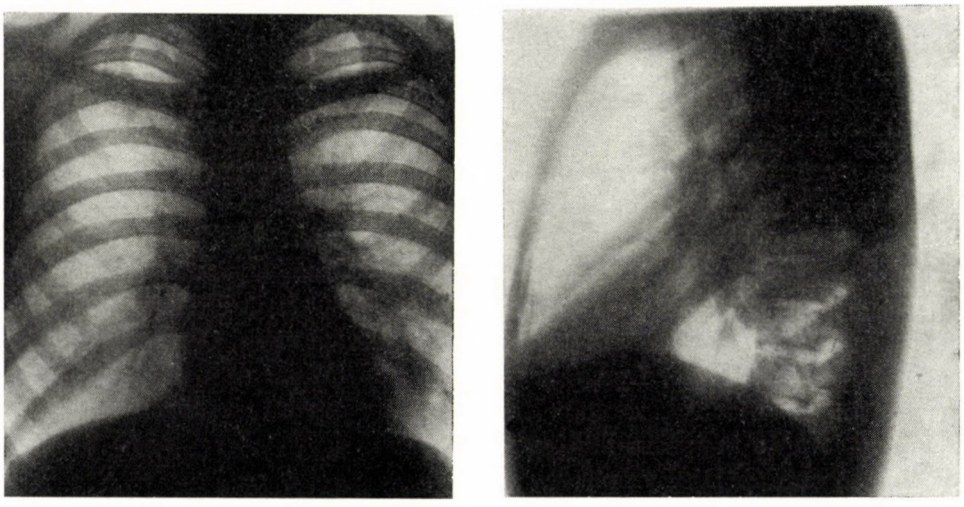


Abb. 3*a* und 3*b*: H. F. 16jähriger Junge. Seit 5 Tagen Röteln. Streifige pneumonische Verschattung links parakardial im Abklingen

Wir fanden in 40% unserer Rötelnfälle eine peribronchitische, streifige Verschattung der Lungenfelder, welche der II. Gruppe unserer Einteilung der virusbedingten Lungenveränderungen [1] entspricht. Die für die Virusprozesse typische milchglasartige Verschattung der basalen Lungenfelder (Gruppe III) beobachteten wir bei 5 Kranken (Abb. 2*a* und 2*b*). Eine segmentale Pneumonie — meistens im 8. und 10. Segment — ohne schwere klinische Symptome war bei 4 Fällen zu sehen (Abb. 3*a* und 3*b*).

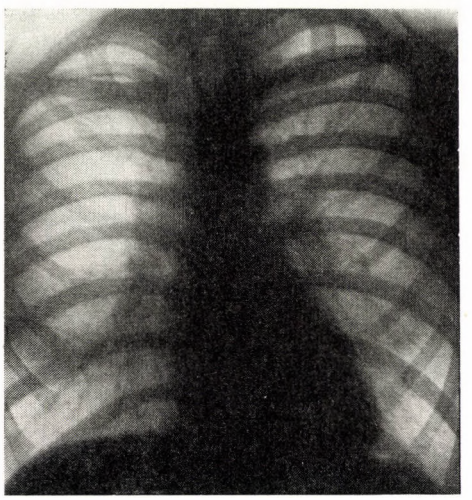


Abb. 4*a* und 4*b*: 15jähriger Knabe. Seit 3 Tagen Röteln. Peribronchitische streifige Verschattung, haselnußgroße hilare und paratracheale Lymphknoten

Eine pleurale Beteiligung war in keinem Falle vorhanden.

Den vergrößerten regionalen Lymphknoten entsprechend, waren auch die hilaren Lymphknoten in 41 Fällen geschwollen, teils erbsen-bohnengroß, teils nußgroß (Abb. 4*a* und 4*b*). In manchen Fällen waren auch die paratrachealen Lymphknoten vergrößert. Eine tuberkulöse Erkrankung konnte in jedem Fall ausgeschlossen werden. Die Lymphadenopathie war nach dem Abklingen der akuten Erscheinungen der Röteln in manchen Fällen nach 3—4 Wochen noch zu sehen.

In der Differentialdiagnose der Lungenveränderungen der Röteln können die morbillösen und die von anderen Viren (Adenovirus, Coxsackie, Mononucleosis infectiosa usw.) verursachten Lungenveränderungen in Frage kommen.

Zusammenfassung

Es wurden bei 57 Kranken, die ausschließlich an Röteln litten Röntgenuntersuchungen durchgeführt. Im Exanthemstadium wurde — besonders bei jüngeren Patienten — eine der »Masernlunge« ähnliche diffuse, feine Luftarmut und verstärkte Zeichnung der Lungenfelder vorgefunden. Bei 23 Patienten lag eine peribronchitische, streifige Zeichnung, bei 5 eine milchglasartige Trübung der basalen Lungenfelder, und in 4 Fällen eine seg-

mentale Viruspneumonie vor. Der regionalen Lymphknotenvergrößerung entsprechend waren bei 86% die hilaren, in manchen Fällen auch die paratrachealen Lymphknoten vergrößert.

Schrifttum

1. Augustin, V.: Virusbedingte Lungenveränderungen bei Keratoconjunctivitis epidemica Kranken. Fortschr. Röntgenstr. **98,** 21 (1963).
2. Bernheim, M., Gilly, R.: La Rubeole. Rev. Prat. (Paris) **10,** 1803 (1960).
3. Bradford, W. L.: German Measles. Practice of Pediatrics, ed. J. Brenneman Bd. II. Prior, Hagerstown (1958).
4. Breton, A., Walbaum, R.: Les pneumopathies virales des maladies eruptives de l'enfant. Méd. infant. **65,** 27 (1958).
5. MacBryde, C. M., Charles, C. M.: Differential Diagnosis of Rubella. Arch. intern. Med. **56,** 935 (1935).
6. Dahl, E.: Rubella Epidemics with Complications. T. norske haegefaren. **77,** 171 (1957).
7. Dunan, Molino.: zit. Breton und Walbaum (4).
8. Gregg, N. A.: Congenital Cataract Following German Measles in the Mother. Trans. ophthal. Soc. Aust. **3,** 35 (1942).
9. Hofmann, Huan.: zit. Breton und Walbaum (4).
10. Maretič, Z., Matijašič, M.: Eine weniger bekannte Lokalisation des Exanthems bei Rubeola. Med. Klin. **53,** 145 (1958).
11. Mascia, A. V., Chick, F. E., Lewy, W. E.: Effects of Rubeola on Tuberculosis. J. Pediat. **43,** 2940 (1953).
12. Potter, O.: Severe Forms of Rubella. Brit. med. J. **2,** 1084 (1930).
13. Rivers, Th. M.: Viral and Rickettsial Infections of Man. Lippincott, Philadelphia (1960).
14. Schmid, F., Weber, G.: Röntgendiagnostik im Kindesalter. Bergmann, München (1955.)
15. Walker, J. V.: Rubella. Med. Off. R. **89,** 156 (1953).

Dr. V. Augustin,
Gyáli út 5.
Budapest, IX. Ungarn

Efficiency of Blood Exchange in Newborn Infants

By

J. ROSTA and P. LENKEI

First Department of Paediatrics (Director: Prof. P. GEGESI KISS), University Medical School, and Hungarian Institute of Structural Engineering (Director: R. TOBIÁS) Budapest

(Received March 7, 1963)

A consideration of the objectives of blood exchange will make it clear that the efficacy of this intervention cannot be estimated without numerical data. This is true although the success of the procedure is influenced by many incalculable and hitherto unknown factors and even if the different methods and indications make it difficult to find a common basis of comparison.

In cases of blood-group incompatibility, blood exchange has the principal objective to remove sensitized, disintegrating erythrocytes from the circulation of the infant.

The efficiency of the intervention in respect of the exchange of red corpuscles has to be referred to a closed space, i.e. the blood path. The increase of efficacy in this respect during the progress of blood exchange is represented by an exponential function which has been verified in model experiments and in clinical practice alike. Employing the symbols used by ALLEN and DIAMOND (1), the formula is

$$R = \left(\frac{V - S}{V}\right)^n \qquad \text{(I)}$$

where R = proportion of the infant's remaining erythrocytes; V = volume of circulating blood, which amounts in newborn babies to 10 per cent of the body weight [19]; S = single dose of exchanged blood, i.e. size of syringe in ml; n = number of doses removed and replaced.

This formula applies to exchanges that begin with the withdrawal of blood and in which blood is alternately injected and withdrawn. Efficacy is somewhat lower if the two manipulations are synchronous. If the blood is exchanged through the umbilical vein, it is likewise lowered by the dead space of the catheter. Decrease in efficiency remains below 4 per cent if the dead space does not exceed 10 per cent of the capacity of the syringe [21]. Since syringes of 20 ml and catheters of 1.0 to 1.4 ml capacity were used in our studies, the efficiency-reducing effect of the dead space amounted to about 2 to 3 per cent.

Another important aim of blood exchange in case of incompatibility is the removal of antibodies from the organism. The above formula (I) expresses the degree of efficiency only

in respect of antibodies attached to red corpuscles so that we are not able to measure efficacy as regards the removal of antibodies freely circulating in the intravascular or extravascular compartments.

Exchange of foetal erythrocytes for the more resistant non-sensitized red corpuscles of the injected donor blood affords, among others, protection against hypoxia, a highly important pathogenic factor in icterus gravis neonatorum [12]. Since, however, oxygen deficiency is but partly due to anaemic hypoxia, the extent to which erythrocytes are exchanged is just one of the factors responsible for the efficacy of blood exchange.

Kernicterus, the principal risk involved in icterus gravis neonatorum, is, according to present knowledge, caused by indirect bilirubin, i.e. bilirubin not bound to glucuronic acid. It is, therefore, important in all cases of hyperbilirubinaemia, whether or not due to incompatibility, to free the organism from accumulated indirect bilirubin as far as possible.

Which are those compartments of the body whence such bilirubin has to be removed? Pigment circulating in the blood-path means presumably a direct menace as regards cerebral lesions. It is not possible to free the circulating blood from bilirubin separately, because there is a constant stream of extravascular bilirubin into the vessels both during and after the blood exchange, a phenomenon which may repeatedly elevate the level of serum pigment to dangerous heights. Described by LATHE [11] for the first time, this reflux of bilirubin is called the rebound phenomenon, a term coined by BROWN and ZUELZER [2].

To assess the volume of bilirubin passing into the intravascular compartment during and after blood exchange, we have to know its amount in the entire organism at the beginning of the intervention. There is no reliable quantitative method of assay for the bilirubin contained in the extravascular compartments. A knowledge of the size of these compartments in relation to each other or to the entire mass of the body is, therefore, useless for the assessment of the amount of pigment existing in any particular part of the organism.

ODELL [13] demonstrated that most of the bilirubin existing in both the intravascular and extravascular compartments was bound to albumin. Since there seems to exist a parallelism between the respective concentrations of bilirubin and protein in the cerebrospinal fluid, it is presumable that the bilirubin-albumin complex passes through the blood-cerebrospinal fluid barrier [25]. A similar parallelism has been observed in the interstitial fluid of infants with oedema, but the method of investigation was not quite reliable [22]. The data obtained in these studies concerning albumin and bilirubin gradients were further impaired by the probability that the concentration of bilirubin is not uniform in all parts of the extracellular space.

It is well-known that only the indirect bilirubin the fraction not

bound to albumin plays a significant part in the development of kernicterus. Only the unbound fraction penetrates into the cells, becomes there attached to the intracellular protein and lipids and, before disintegrating, may produce damage. On the other hand, for some time and provided the bilirubin level is reduced in the intravascular and extravascular compartments, part of the pigment may probably return from the intracellular space to the circulation and thus contribute to the rebound phenomenon.

The increase in the bilirubin level may moreover be enhanced in cases of blood-group incompatibility (and, to some extent, also in other cases) by pigment released by the erythrocytes disintegrating in the blood depots. During the 90 to 120 minutes duration of blood exchanges carried out in cases of incompatibility we observed certain signs which seemed to support that assumption [15].

The purpose of the present investigations was to study the distribution and circulation of bilirubin in the organism. Our conclusions have been based on studies of the serum bilirubin level before, during and after, the blood exchange.

Material and Method

The data to be discussed are based on the evidence of blood exchanges performed in 81 mature newborn infants. Six of the babies weighed less than 2500 g but more than 2200 g; they were near maturity. The average weight of the infants amounted to 2900 g. The volume of circulating blood was, on the basis of pertaining data [19], taken to amount to 10 per cent, and the amount of plasma to 5 per cent, of body weight. Thus, an exchange of 300 ml of blood was regarded as a single, 600 ml as a double, and 900 ml as a threefold exchange of the circulating blood.

The serological distribution was, Rh incompatibility in 35 cases, whereof 27 were Coombs-positive;

ABO incompatibility in 18 cases;

double incompatibility in 2 cases;

hyperbilirubinaemia in 25 cases.

The bilirubin concentration was determined after the exchange of every 100 ml of blood in the first 30 interventions [15]. The line connecting the mean values of the decreasing pigment level during the intervention can be expressed by the exponential function

$$R = 82.8 \left(\frac{V-S}{V}\right)^{\frac{n}{3}} \qquad \text{(II)}$$

where the letters stand for the same factors as in formula (I).

As a rule, the bilirubin level was determined in the other 51 cases at the beginning and at the termination of the blood exchange, further after a single and after the double exchange of the circulating blood.

Results and Discussion

Sixty-three per cent of the newly measured values (Fig. 1) were within the one-sigma, and 97 per cent within the two-sigma, limit, if the limits were considered according to the standard deviations of the first 30 cases. We feel justified in drawing the conclusion that, with a constant rate of blood exchange, our formula is a fairly correct expression of the decrease in bilirubin level to be expected in the course of blood exchange performed with our technique.

A change in the conditions of the intervention requires a corresponding modification of the coefficients in formula (II), but unknown and individual factors will cause a scattering of the resulting values also in this case. It should, therefore, be noted

This is substantiated by the changes in the pigment concentration during the blood exchange of prematures [17]. The course of the mean curve was similar to that of full-term infants. The slower rate of decrease in the bilirubin concentration of prema-

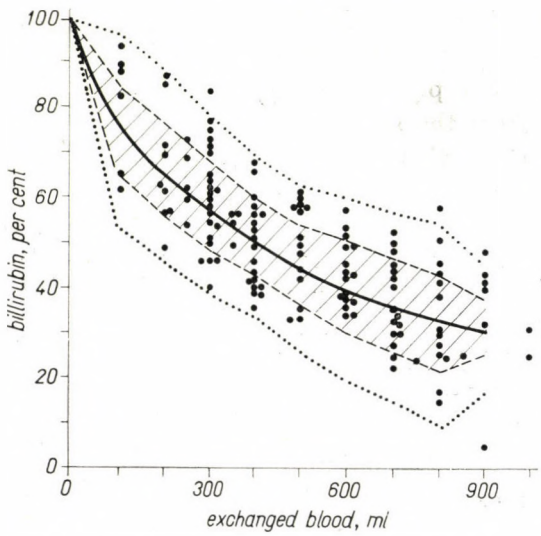


FIG. 1. Decrease of bilirubin level in percentage of initial value. Solid line = mean value of the first 30 blood exchanges. Dots indicate measurements made in the course of the further 51 blood exchanges. - - - - - = 1 sigma-limit ..... = 2 sigma-limit in respect of the first 30 series of measurements

that neither our equation nor any other similarly elaborated formula must be regarded as the general law governing the dynamics of blood exchange. The fact that, relying on the results of similarly executed interventions, other authors [2, 10, 20] have likewise arrived at exponential functions as the expressions of changes in bilirubin concentration, seems to point in any case to a fundamental similarity in the character and direction of the processes involved.

tures is believed to be due to their different body composition and protein relationships.

The mathematical formulation of the decrease in bilirubin concentration during blood exchange has opened further possibilities. By integrating each function-curve plotted for individual cases we were able to determine the amount of removed bilirubin without collecting the exchanged blood.

The volume of bilirubin removed from the organism is usually regarded

as the most reliable index of the efficiency of blood exchange. It is either referred to the amount of pigment existing in the intravascular compartment at the beginning of the each exponential function curve plotted according to the decreasing bilirubin values. Two fractions of the removed pigment was distinguished: an intravascular fraction and an

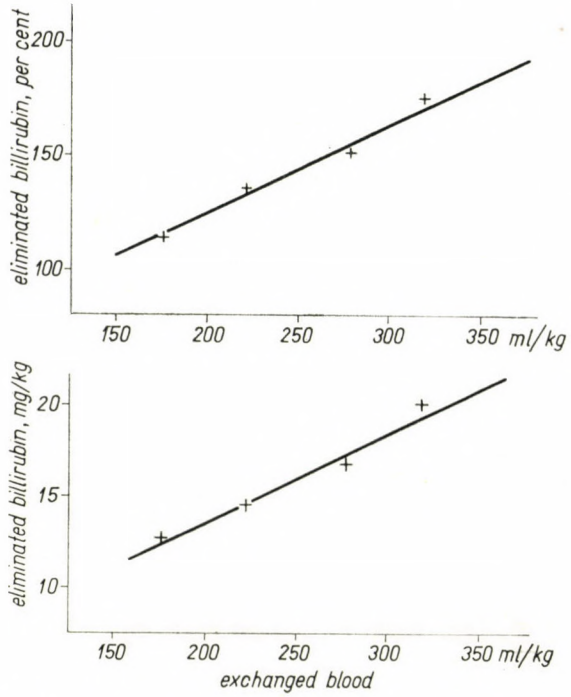


FIG. 2. Efficiency of blood exchange on the basis of the quantity of removed bilirubin

Upper diagram: with reference to initial mass (i.e. 100%) of circulating intravascular bilirubin

Lower diagram: with reference to kg of body weight (mg/kg). The amount of exchanged blood per kg of body weight is indicated on the abscissa. Crosses indicate the mean values of results obtained with the exchange of increasing amounts of blood (four groups; 13, 21, 28 and 16 cases, respectively). The crosses approximately determine the straight lines in the two diagrams

intervention or to the body weight of the baby.

The results of our observations and computations are assembled in Table I.

The total amount of removed bilirubin was determined by integrating extravascular one. The first would have been removed with the blood-exchange if the intravascular space had not communicated with the other fluid compartments. The intravascular fraction was accordingly determined by integrating the exponential

TABLE I

Name	Weight g	Incomp.	Coombs	Blood exchanged		Serum bilirubin level mg%		Quantity of removed bilirubin				
				total	ml/kg	initial	final	total mg	intra-vasc.	extra-vasc.	mg/kg	%
1. G. K.	3150	Rh	+	900	285	18.3	4.5	36.5	27.1	9.4	11.6	127
2. B. R.	2800	∅	—	350	125	22.0	10.0	24.7	21.8	2.9	8.9	81
3. K. E.	3400	∅	—	900	265	24.0	7.2	70.3	38.9	31.4	20.7	172
4. P. Zs.	2900	AO	—	600	206	23.4	9.0	52.6	29.3	23.3	18.1	154
5. K. G.	2650	AO	—	300	115	21.0	10.5	20.7	18.8	1.9	8.8	84
6. M. J.	3000	Rh	+	900	300	14.2	5.4	41.2	19.9	21.3	13.7	193
7. M. J.	3000	Rh	+	900	300	22.5	6.0	53.6	31.5	22.1	17.9	159
8. P. A.	2900	∅	—	700	240	22.1	7.3	45.2	29.8	16.4	15.6	141
9. R. S.	3100	Rh	+	900	290	29.3	10.5	75.3	43.0	32.3	23.6	161
10. Sz. Z.	3000	RhAO	—	900	300	19.0	5.0	48.4	26.6	21.8	16.1	170
11. V. R.	3200	BO	—	950	296	14.2	3.9	33.1	21.7	11.4	10.3	146
12. C. A.	2250	∅	—	800	360	24.2	4.8	47.3	25.7	21.6	21.0	173
13. M. I.	2300	Rh	—	700	304	30.0	12.4	63.7	32.0	31.7	27.7	184
14. Sz. É.	3500	Rh	—	900	257	30.4	7.8	61.0	49.5	11.5	17.4	115
15. Sz. É.	3500	Rh	—	600	172	22.1	7.3	33.7	31.9	1.8	9.6	87
16. G. K.	3300	Rh	+	800	242	32.0	9.2	69.8	48.5	21.3	21.1	132
17. G. K.	3300	Rh	+	600	181	26.6	10.7	49.3	37.0	12.3	14.9	112
18. G. E.	3050	Rh	+	900	295	22.6	10.0	66.4	32.5	33.9	21.6	191
19. G. E.	3050	Rh	+	900	295	25.1	9.6	57.5	36.0	21.5	18.8	150
20. G. E.	3050	Rh	+	500	131	29.0	12.4	46.2	39.6	6.6	15.1	104
21. L. M.	3000	Rh	+	900	300	16.0	5.8	41.7	22.4	19.3	13.9	173
22. Sz. Sz.	3400	Rh	—	700	205	19.2	7.1	35.5	28.9	6.6	10.4	109
23. Sz. Sz.	3400	Rh	—	700	205	26.5	3.5	47.9	40.0	7.9	14.1	106

24. B. A.	2300	∅	—	800	250	19.2	5.9	34.9	28.5	6.4	10.9	113
25. L. J.	2400	AO	—	700	293	22.3	6.5	37.7	24.5	13.2	15.4	141
26. L. J.	2400	AO	—	800	333	20.0	2.0	36.2	22.3	13.9	15.1	151
27. P. J.	2600	Rh	—	500	191	14.6	8.8	22.1	16.1	6.0	8.5	116
28. A. J.	2200	∅	—	400	182	25.3	12.8	33.9	22.8	11.1	15.4	122
29. H. N.	2540	Rh	+	720	288	19.0	6.6	42.5	22.1	20.4	16.7	176
30. H. N.	2540	Rh	+	800	320	23.7	12.2	67.1	28.1	39.0	26.4	223
31. P. Z.	2700	AO	—	830	306	37.0	9.7	76.7	47.0	29.7	28.4	154
32. N. E.	3350	AO	—	1000	296	13.7	3.4	31.9	22.1	9.8	9.5	139
33. M. G.	2800	∅	—	300	107	19.2	12.0	24.2	17.4	6.8	8.6	90
34. T. I.	2600	∅	—	750	288	27.8	7.6	50.0	33.8	16.2	19.2	138
35. H. I.	2900	∅	—	800	275	16.8	7.3	47.6	22.5	25.1	16.4	195
36. H. N.	2500	Rh	+	800	320	21.2	3.6	43.0	24.7	18.3	17.2	162
37. H. R.	3100	RhBO	+	500	161	17.7	10.5	40.6	22.0	18.6	13.1	148
38. B. J.	2750	BO	—	800	296	24.6	9.2	36.3	31.9	4.4	13.2	107
39. B. J.	2750	BO	—	740	273	20.9	10.1	54.3	26.6	27.7	19.7	189
40. D. G.	2650	AO	—	800	300	30.0	9.1	75.8	37.5	38.3	28.6	191
41. T. M.	3300	∅	—	900	272	23.2	10.0	68.0	36.1	31.9	20.6	178
42. I. I.	3000	Rh	+	900	300	13.1	2.2	29.5	18.3	11.2	9.8	150
43. A. S.	2300	∅	—	900	390	24.0	7.9	59.2	26.3	32.9	25.7	214
44. G. G.	2200	Rh	—	500	236	23.2	10.6	33.5	22.3	11.2	15.2	132
45. P. E.	3200	Rh	+	860	268	17.1	4.5	35.6	25.7	9.9	21.1	130
46. Sz. E.	2650	Rh	+	600	226	22.4	8.6	37.5	26.4	11.1	14.1	126
47. Sz. J.	3800	Rh	—	800	210	25.2	13.0	60.7	40.8	19.9	15.9	127
48. W. J.	5000	Rh	+	800	160	15.2	6.4	38.3	29.2	9.1	7.7	101
49. B. J.	2200	AO	—	380	173	21.2	9.2	31.0	18.8	12.2	14.1	132
50. K. A.	3700	Rh	+	1000	270	10.1	1.8	23.6	17.6	7.0	6.4	126

Name	Weight g	Incomp.	Coombs	Blood exchanged		Serum bilirubin level mg%		Quantity of bilirubin removed				
				total	ml/kg	initial	final	total mg	intra-vasc.	extra-vasc.	mg/kg	%
51. F. A.	2650	Rh	+	700	243	5.0	1.5	11.1	6.1	5.0	4.2	168
52. N. E.	3000	Rh	+	600	200	15.8	6.2	23.3	22.0	1.3	7.8	98
53. B. A.	3000	∅	—	800	270	19.2	4.8	36.4	26.7	9.7	12.1	126
54. L. Z.	3100	∅	—	820	264	24.0	6.2	48.4	34.6	13.8	15.6	130
55. P. M.	2100	∅	—	400	190	27.2	13.2	32.5	23.9	8.6	15.6	116
56. P. M.	2100	∅	—	400	190	20.5	10.7	26.4	18.1	8.3	11.8	125
57. L. Á.	2500	∅	—	720	287	25.1	8.2	46.0	28.4	17.6	18.4	146
58. M. L.	3300	AO	—	600	182	20.6	8.4	43.8	28.7	15.1	13.2	128
59. G. I.	2600	BO	—	700	269	19.0	5.2	37.3	22.8	14.5	14.3	151
60. G. I.	2600	BO	—	700	269	21.4	7.6	47.2	25.7	21.5	18.1	169
61. K. Á.	3300	Rh	+	700	212	11.6	4.4	24.7	16.9	7.8	7.5	129
62. A. T.	3400	Rh	+	760	223	27.5	14.4	70.3	42.4	27.9	20.7	150
63. A. T.	3400	Rh	+	900	282	22.0	10.6	58.2	35.7	22.5	17.1	156
64. A. T.	3400	Rh	+	900	282	26.5	10.4	72.6	43.0	29.6	21.3	161
65. J. G.	2600	Rh	—	400	154	18.8	7.0	24.6	19.1	5.5	9.4	100
66. I. G.	2850	∅	—	660	227	22.1	5.4	43.0	28.1	14.9	15.5	137
67. F. I.	2600	∅	—	620	238	19.0	8.2	37.4	22.2	15.2	14.4	151
68. E. E.	2700	AO	—	720	266	32.8	18.0	87.2	40.7	46.5	32.3	197
69. V. J.	4100	Rh	+	900	244	25.8	10.7	77.8	47.6	30.2	19.0	147
70. R. É.	2400	∅	—	480	200	14.8	5.8	20.9	14.9	6.0	8.7	117
71. N. Z.	2200	∅	—	700	318	24.0	5.2	42.1	24.6	17.5	19.1	159
72. K. I.	2500	AO	—	180	72	23.0	14.6	17.1	14.6	2.5	6.8	59
73. I. I.	3300	∅	—	1000	303	26.8	8.4	73.3	42.5	30.8	22.2	164
74. M. É.	2900	∅	—	720	248	26.2	8.8	48.6	34.3	14.3	16.7	128

75. M. A.	3900	Rh	+	840	215	27.8	12.5	66.8	48.1	18.7	17.1	123
76. W. H.	2300	∅	−	800	347	21.6	3.2	49.4	23.3	26.1	21.5	199
77. Gy. Gy.	3300	AO	−	800	242	25.2	14.8	78.6	32.7	45.9	23.8	189
78. V. Z.	2900	∅	−	600	206	23.8	11.0	50.7	29.8	20.9	17.5	147
79. A. J.	2500	∅	−	700	280	22.8	7.6	46.7	26.0	20.7	18.7	163
80. Sz. P.	2200	∅	−	360	163	27.2	13.2	34.8	23.6	11.2	20.4	150
81. N. G.	2700	AO	−	700	260	24.0	10.4	52.6	29.6	23.0	19.5	162

curve of Allen and Diamond to the extent of each exchange. The difference of these two quantities represents the pigment removed from the extravascular compartment, i.e. the rebound phenomenon.

The conclusion allowed by our data is that, as seen in the upper part of Fig. 2, a single exchange of the circulating blood removed 84 per cent; a double exchange, 125 per cent; and a threefold exchange, 164 per cent, of the original intravascular amount of bilirubin. The lower part of Fig. 2 showing the quantity of removed bilirubin per kg of body weight makes it evident that the degree of efficiency increases in proportion to the amount of exchanged blood. The relationships are more precisely expressed by means of curves of slight curvature. For practical work, these curves may be substituted by straight lines. We have determined the straights in Fig. 2 by means of linear regression. The linear correlation factor of the relation in the upper diagram is $r = 0.67$, that of the relation in the lower diagram, $r = 0.62$.

Led by such considerations, we adopted and have followed since 1959 the practice to exchange 2 $^1/_2$ or 3 times the amount of circulating blood whenever it was feasible, and we are convinced that this technique secures the best possible results.

It will be clear from Fig. 3 why efficiency is higher if a larger amount of blood is exchanged. The area beneath the upper exponential curve indicates the total amount of bilirubin removed in the course of the

blood exchange, while that between the two curves indicates the amount of bilirubin flowing-in from the extravascular compartment or, in other words, the extent of the rebound phenomenon. The influx increases during the first, and remains constantly high during the second, phase of the exchange, which makes for higher efficiency.

Let us now compare the efficiency of our technique with that of other methods. The effect of the intervention depends greatly on the rate of exchange. The rate applied by us, 130 ml per kg body weight per hour,

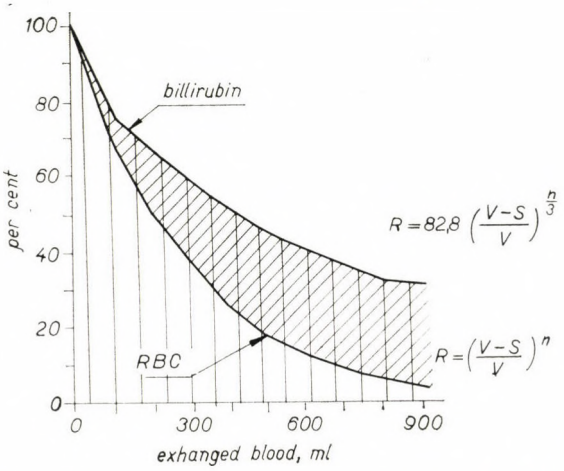


FIG. 3. Decrease in the percentage of residual foetal erythrocytes and bilirubin during blood exchange in 81 mature newborn infants. Upper exponential curve = bilirubin, lower curve = closed space, i.e. erythrocytes. The formula next to the lower curve is that of Allen and Diamond; the one next to the upper curve is the formula elaborated by the present authors. The area between the upper curve and the two coordinates (indicated by vertical lines) corresponds to the total amount of removed bilirubin; the area between the two curves (indicated by oblique lines) expresses the extravascular fraction of the removed pigment, i.e. the extent of the rebound phenomenon

blood exchange, and it is precisely this second phase which can be utilized for a thorough cleansing of the extravascular spaces. It follows that a slow reduction of the amount of bilirubin is favourable, provided the volume of exchanged blood is adequate. If thus the concentration of bilirubin is higher at the termination of the exchange, the extent of the rebound will be reduced after the is about midway between those recommended by other authors [5, 6]. Slowing down of the rate beyond a certain limit (e.g. blood exchange by way of drip transfusion) [23] does no longer increase efficiency [16].

Some authors perform the exchange in two stages, in order to utilize the reflux after the intervention. KEUTH and PARTENER [8] insert an interval of 3 hours, JOUVENCEAUX [7]

makes a pause of one hour between the two stages. It has, however, been proved that the increase in efficiency is out of proportion with the risks involved in the protraction of the exchange and the enhanced danger of infection through the prolonged retention of the catheter in the umbilical vein.

Another method of increasing the efficiency of blood exchange is the injection of albumin. It binds an additional quantity of the freely circulating unattached bilirubin, while the resulting change in the gradient between the amounts of the intravascular and extravascular free bilirubin causes additional quantities of the pigment to pass from the extravascular compartment into the blood path. The limitation of this method is that it increases the volume of circulating blood and, because of the oncotic properties of albumin, the plasmatic fraction of the blood as well [18].

Thus, while these factors tend to make room for an increased amount of intravascular bilirubin, they overload the circulation and may lead to temporary anaemia and hypoxia. It is, therefore, emphasized even by the champions of the method that it must not be applied in cases of erythroblastosis, and that its use is more justified in cases of hyperbilirubinaemia [14].

Several authors obtained satisfactory results from a combination of blood exchange and albumin injection, KITCHEN et al. [9] injected 50 ml of a 25 per cent salt-poor albumin solution (!) instead of the corresponding amount of blood, both at the beginning and at the half time of the exchange. The efficiency was 30 per cent higher than in the controls after 2.2-times the amount of circulating blood had been exchanged. Again, ODELL [14] administered 1 g of albumin per kg of body weight 1 to 4 hours before the exchange. The efficiency was 41 per cent higher than in the controls after 1.7 times the circulating amount of blood had been exchanged.

With a view to eliminating the inconvenient side effects of albumin treatment, KLEINT [10b] experimented with the injection of fractionated citrated blood. He administered first plasma, then whole banked blood and, finally, erythrocyte suspension. This method gave satisfactory results without increasing the volume of circulating blood and without diminishing the concentration of haemoglobin.

A comparison of the results of the aforementioned procedures with those of our method is given in Table II which makes it clear that it is possible to compensate the efficiency-improving effect of albumin by exchanging an additional 50 to 60 ml of blood per kg of body weight. On the other hand, to obtain KLEINT's highest result with our method, not two-and-a-half but three-and-a-half times the amount of circulating blood would have to be exchanged.

There is another reason why results obtained with the albumin method should be accepted with a certain reservation. If, after the injection of

TABLE II

Quantity of bilirubin removed by different methods of blood exchange

Name of author; reference number	Number of cases	Volume of exchanged blood ml/kg	Method of blood exchange	Efficacy of blood exchange[1]	Efficacy of method employed by present authors[2] (81 cases)
Usher and Carrier (22)	11	200	Without albumin	12.9—14.7	13.5
Odell (14)	32	170	Without albumin	8.7— 9.3	12.2
Odell	12	170	+ albumin 1 g/kg	12.3	12.2
Kitchen et al. (9)	10	220	Without albumin	123%	136%
Kitchen et al.	10	220	170 blood + 50 albumin	159%[+3]	136% (285)
Kleint (10)	4	250	Without albumin	168%[+3]	145% (310)
Kleint	5	250	+ albumin	180%[+3]	145% (335)
Kleint	6	250	fractionated	188%[+3]	145% (360)

[1] Efficiency of blood exchange expressed either by the volume of removed bilirubin (mg/kg), or by the ratio between the amount of removed pigment and the initial mass of intravascular bilirubin.

[2] In order to facilitate comparison, our figures have been so changed as to show results that would have been obtained with our method if the same quantity of blood had been exchanged as in the interventions of the quoted authors. Where the efficiency of our technique is inferior to that of the other authors, that amount of exchanged blood (ml per kg) which yields the same degree of efficiency with our technique is given in brackets.

[3] Values marked with a cross have been computed according to Kleint.

albumin, we observe the development of the haematocrit and haemoglobin values, further the changes in the concentration of total protein and its fractions, it will become clear that, after some time, part of the introduced albumin passes from the blood stream into the extracellular space [18]. This is in harmony with ODELL's hypothesis, and the only problem is whether it promotes the efficacy of the blood exchange. The phenomenon in question is undoubtedly favourable as regards binding of the bilirubin freely circulating in the extracellular space. The effect upon intracellular bilirubin is less desirable. The observations by DIECKHOFF et al. [3] point to the possibility that the reflux towards the intravascular compartment is hampered by the diffusion of albumin; this, if true, would mean a serious disadvantage. It is possible that the supposedly favourable therapeutic effect of albumin treatment is solely due to an augmentation of the blood volume, and that albumin drives the pigment towards the extravascular compartment as does treatment with low molecular polyvinylpyrrolidone.

It is unfortunately difficult to compare the results and the efficacy of blood exchanges since it is almost

impossible to set up uniform test and control groups in which indications, serological and other factors, and the technique of intervention would be at least similar if not identical. It is, therefore, not attempted in this study to assess the efficiency of blood exchange methods according to the necessary number of repetitions.

Only a long observation of the somato-motor and psychic development of children who had undergone blood exchange or been treated without it, will enable us to form a definite opinion regarding the true efficacy and justification of the different methods of blood exchange. It will then be possible to tell which of the employed methods was more successful. Until then we have to content ourselves with less reliable evidence, e.g. that provided by the bilirubin clearance tests which appear to be the most promising at present.

Summary

The amount of bilirubin removed from the organism is known as a reliable criterion of the efficacy of blood exchange in newborn infants. Changes in the bilirubin level have been recorded during the blood exchange of 81 full-term newborns. A mathematical formula has been elaborated for determining the amount of removed bilirubin and, within that amount, the ratio between the intravascular and extravascular fractions. The efficiency of the employed method of blood exchange has been compared with that of other techniques. The advantages and disadvantages of a combination of blood exchange with albumin injections have been discussed. It is claimed that the efficiency of interventions in which $2^1/_2$ to 3 times the volume of circulating blood is exchanged at an adequate rate, compares favourably with the result achieved by other techniques.

References

1. Allen, J. F., Diamond, L.: Erythroblastosis Fetalis. New Engl. J. Med. **257,** 659 (1957).
2. Brown, A. K., Zuelzer, W. W.: Studies in Hyperbilirubinaemia. Amer. J. Dis. Child. **93,** 274 (1957).
3. Dieckhoff, J., Theile, L.: Zur Pathogenese und Therapie der Hyperbilirubinämie des Neugeborenen. Münch. med. Wschr. **102,** 209 (1960).
4. Dieckhoff, J., Schneeweiss, B., Schicke, R., Wiegand, U.: Zur Wirkung von Human-Albumin bei Austauschtransfusionen. Kinderärztl. Prax. **30,** 337, 381 (1962).
5. Forfar, J. O., Keay, A. J., Elliot, W. D.: Exchange Transfusion in Neonatal Hyperbilirubinaemia. Lancet, **2,** 1131 (1958).
6. Haupt, H., Krebs, H.: Voraussetzungen und Technik der Austauschtransfusion bei Morbus Haemolyticus Neonatorum. Kinderärztl. Prax. **29,** 191, 239 (1961).
7. Jouvenceaux, A., Michaud, D.: Problemes posés par l'incompatibilité Rh foeto-maternelle. Masson, Paris, 1961.
8. Keuth, U., Partener, A.: Untersuchungen über den Wiederansteig des

Serumbilirubins nach der Austauschtransfusion sowie zur Frage des optimalen Intervalls bei unterteilter Austauschtransfusion. Z. Kinderheilk. **83,** 195 (1959).
9. Kitchen, W. H., Krieger, V. T., Smith, M. A.: Human Albumin in Exchange Transfusion. J. Pediat. **57,** 876 (1960).
10. Kleint, W.: Untersuchungen über den Bilirubinwechsel bei der Austauschtransfusionsbehandlung des Icterus gravis neonatorum. *a)* Z. Kinderheilk. **86,** 632, 647 (1962), *b)* Z. Kinderheilk. **87,** 432, 447 (1963).
11. Lathe, G. H.: Exchange Transfusion as a Means of Removing Bilirubin in Haemolytic Disease of the Newborn. Brit. med. J. **1,** 192 (1955).
12. Lukács, V. F., Gorácz, Gy.: Myocardial Degeneration as the Cause of Death in Infants with Isoimmunization Jaundice. Acta paediat. Acad. Sci. hung. **3,** 41 (1962).
13. Odell, G. B.: The Dissociation of Bilirubin from Albumin and its Clinical Implications. J. Pediat. **55,** 268 (1959).
14. Odell, G. B., Cohen, S. N., Gordes, E. H.: Administration of Albumin in the Management of Hyperbilirubinaemia by Exchange Transfusions. Pediatrics, **30,** 611 (1962).
15. Rosta, J.: Serum Bilirubin during Exchange Transfusion: The first Phase of the Rebound Phenomenon. Acta paediat. Acad. Sci. hung. **2,** 249 (1961).
16. Rosta, J.: Exchange Transfusion by Continuous Drip Using Heparinized Blood. Lancet, **1,** 692 (1962).
17. Rosta J., Wohlmuth, G.: Rebound Phenomenon in the Premature Infant during Exchange Transfusion. Acta paediat. Acad. Sci. hung. **3,** 225 (1962).
18. Ruys, J. H., Gelderen, H. H.: Administration of Albumin in Exchange Transfusion. J. Pediat. **61,** 413 (1962).
19. Sisson, Th. R. C., Lund, C. J., Whalen, L. E., Telek, A.: The Blood Volume of Infants. I. The Full-Term Infant in the First Year of Life. J. Pediat. **55,** 163 (1959).
20. Sproul, A., Smith, L.: Exchange Transfusion. "Efficiency" and Extravascular Bilirubin Equilibration During Exchange Transfusion. Amer. J. Dis. Child. **102,** 771 (1961).
21. Trossman, C. M., Alzofon, F. E., Malkin, H. M.: On Interval Exchange Transfusions. Amer. J. Dis. Child. **102,** 194 (1961).
22. Usher, R., Carrier, C.: The Distribution of Bilirubin Between Plasma and Tissue Fluid and Its Movement During Exchange Transfusion. Amer. J. Dis. Child. **102,** 775 (1961).
23. Valaes, T.: Neonatal Hyperbilirubinaemia. Lancet, **1,** 208, 582 (1959).
24. Valentine, G. H.: Exchange Transfusion by Continuous Drip Using Heparinised Blood. Lancet, **1,** 10 (1962).
25. Zetterström, R.: The Blood-brain Barrier System, in Linneweh, F.: Die physiologische Entwicklung des Kindes. Springer, Berlin 1959.

Dr. J. Rosta
Bókay J. u. 53.
Budapest VIII., Hungary

L'ostéodystrophie héréditaire d'Albright

Par

L. Schöngut et E. Cserháti

1ère Clinique de Pédiatrie (Directeur: Prof. P. Gegesi Kiss) de l'Université Médicale de Budapest

(Reçu le 11 Juin, 1963)

En 1942, Albright, Burnett, Smith et Parson [1] ont décrit chez 3 malades un syndrome caractérisé par une petite taille, une face arrondie, des métacarpiens brefs, où les examens complémentaires ont mis en évidence une hypocalcémie et une hyperphosphatémie. Ces altérations humorales du sérum n'ont pas pu être corrigées par l'administration de l'hormone de la parathyroïde. Chez l'un de leurs malades, ils ont pratiqué une biopsie de la parathyroïde et ils ont trouvé un aspect histologique pratiquement normal. Ils ont séparé ce syndrome des hypoparathyroïdies idiopathiques, en l'appellant «pseudo-hypoparathyroïdie» (PH). Selon ces auteurs il s'agit d'une maladie de l'*end organ;* les tubuli rénaux seraient réfractaires à la parathormone et ils n'excrètent une quantité suffisante de phosphate, même si l'hormone circulante est présente en quantité normale dans l'organisme.

Albright et coll. [1] comparent la nature même de cette affection à celle que présentent certaines races de coq chez qui en dépit de la présence d'hormone androgène en quantité suffisante — à cause de l'insensibilité de la «périphérie» — le plumage rappelle celui des poules. Ils considèrent donc cette affection comme une analogie du syndrome du coq. Seabright-bantam.

En 1950, d'autres auteurs anglo-saxons [6] ont déjà connaissance de 14 cas et publient 4 nouvelles observations. Ils attirent l'attention sur la diminution des possibilités intellectuelles de ces malades et sur la fréquence des calcifications sous-cutanées. Chez 2 de leurs malades, ils ont pratiqué une biopsie de la parathyroïde et ont constaté des signes légers d'hyperfonctionnement. Selon leur avis, la maladie se base sur l'atteinte de 3 gènes: résistance à l'hormone parathyroïdienne, dyschondroplasie (petite taille, métacarpiens brefs, etc.) et calcifications ectopiques.

Dix ans plus tard, l'auteur qui le premier a décrit le syndrome, lui apporte de nouveaux éléments: il publie des cas où cette dysmorphie caractéristique n'est pas accompagnée d'hypocalcémie et de hyperphosphatémie. Il désigne ces cas per la dénomination «pseudo - pseudo - hypoparathyroïdie» (PPH) [2].

Au cours de la décennie qui nous sépare de 1952 de nombreuses nouvelles observations ont été publiées; les données de chaque nouveau malade nous ont apporté de nouvelles connaissances et nous ont permis d'approfondir d'avantage le mécanisme pathologique de la maladie.

Selon les données de la littérature à notre disposition, jusqu'à la fin de l'année 1962 on a publié près de 70 cas de PH et une trentaine de cas de PPH.

Nomenclature

La dénomination même de ce syndrome particulier a donné lieu à de nombreuses discussions. La pseudo-hypoparathyroïdie ne tient compte que du facteur hypocalcémie-tétanie, — or, ce facteur n'est nullement caractéristique pour une partie de ces malades. La dénomination *maladie d'Albright* prête à confusion, car une autre maladie porte également le nom de cet auteur. De nombreux auteurs ont proposé des dénominations mettant en relief un certain nombre de symptômes: ainsi Seringe et coll. [23] parlent de dystrophie polyviscérale, d'autres de tétanie multidystrophique [10], Mann et coll. [12] proposent le nom d'ostéodystrophie héréditaire d'Albright. Des auteurs italiens [7] s'appuyant sur l'examen histologique du rein utilisent la dénomination de tubulopathie pseudo-hypoparathyroïdienne. Nagaut de Deuxchaisnes et coll. [13a] mettant au premier plan les troubles de la croissance et le retard mental, parlent d'une «nanosomie avec dyschondroplasie et oligophrénie».

Symptomatologie

En se basant sur les observations publiées, Mann et coll. [12] groupent les symptômes en: constants, habituels, fréquents et éventuels.

Symptômes constants de la PH

1. Hypocalcémie
2. L'administration quotidienne de la parathormone par voie intramusculaire n'augmente pas la calcémie.

Symptômes habituels de la PH

1. Hyperphosphorémie
2. La calcification des ganglions basaux
3. Tétanie ou autres crises convulsives

Symptômes habituels communs à la PH et à la PPH

1. Anomalies des métacarpiens et des métatarsiens
2. Petite taille
3. Visage arrondi
4. Calcification ou ossification sous-cutanée
5. Aplasie dentaire ou retard de la dentition

Symptômes constatés fréquemment au cours de la PH et de la PPH

1. Apparition familiale de certaines malformations
2. Retard mental
3. Exostose
4. Opacification du cristallin
5. L'épaisissement de la voûte crânienne

Symptômes apparaissant dans certains cas de PH et de PPH

1. Endocrinopathies
   a) diabète sucré
   b) hypothyréoïdie
   c) excrétion basse de 17-cétostéroïdes
   d) puberté tardive
   e) hypoménorrhée
   f) diabète insipide
2. Genu valgum
3. Radius curvus
4. Sclérotiques bleues
5. Dysgénésie gonadale

Rapports entre les symptômes

Le mécanisme des rapports entre les symptômes que l'on vient d'énumérer est probablement le suivant: la tétanie, la calcification des ganglions basaux et l'opacification du cristallin résultent du trouble du métabolisme phospho-calcique. Ces symptômes apparaissent chez l'adulte également dans les tétanies après l'excision des parathyroïdes. On voit fréquemment des troubles de la dentition et le retard mental chez les jeunes enfants atteints d'hypoparathyroïdie idiopathique familiale [8]. Nous pensons que l'état de «pseudo-hypoparathyroïdie» peut être rendu responsable pour ces symptômes.

Par contre, la petite taille, le visage rond, la voûte crânienne élargie, les exostoses et les calcifications, ainsi que la brachymétacarpie ne peuvent s'expliquer par la pseudo-hypoparathyroïdie. En effet, on ne constate pas ces symptômes dans les hypoparathyroïdies d'autre origine. Elrick [6] en tenant compte de la nature familiale et héréditaire de cette affection, suppose que ces symptômes, les troubles de l'ossification enchondrale et les calcifications ectopiques sont les conséquences de l'atteinte de deux autres gènes.

La constatation fréquente, mais non obligatoire de diverses autres endocrinopathies et leur rapport avec les autres symptômes ne sont pas élucidés actuellement.

Rapports entre la PH et la PPH

Dans les cas de PPH — où il n'y a pas de troubles de métabolisme phospho-calcique — on a néanmoins observé des calcifications du ganglion basal [25] et cette constatation remet en question toute notre conception sur la symptomatologie de la maladie. En tenant compte des observations publiées concernant les cas familiaux on doit se demander, si la séparation rigide entre la PH et la PPH est justifiée. On connaît l'histoire de plusieurs malades qui ont présenté pendant plusieurs années une hypocalcémie accompagnée de crises convulsives, puis leur trouble métabolique a cessé et ces malades ont été rangés dans la catégorie des PPH [9, 15]. Par contre, les symptômes présentés par l'enfant observé par Ray et Gardner [17] correspondaient bien à la PPH — seul une légère hyperphosphorémie signalait le «trouble métabolique» — mais à cause de l'hypocalcémie apparue plus tard d'autres auteurs [16] classent cette observation parmi les PH.

La PH se voit surtout chez le petit enfant (période de la vie à be-

soin accrû en calcium), tandisque les cas observés chez l'adulte sont classés plutôt dans le groupe des PPH. On a même publié [9] l'histoire d'une petite fille qui a présenté au cours de l'enfance une hypocalcémie prononcée, cet état a cessé pendant les années qui ont suivi la puberté, pour réapparaître lorsqu'elle est devenue enceinte. On connaît même un cas de PPH où le trouble du métabolisme calcique n'a pu être mis en évidence que par une épreuve de surcharge combinée de calcium et de parathormone [21].

Toutes ces données plaident en faveur de l'unicité du syndrome, et en faveur de la conception selon laquelle les deux formes de la maladie ne représentant qu'une différence quantitative et non qualitative. Selon l'âge des malades, selon le surmenage physiologique ou autre auquel ils sont soumis au moment de l'examen, selon la nature et les méthodes de ces examens on peut les classer dans l'un ou l'autre groupe. De nombreux auteurs dans des publications parues ces dernières années sont d'avis que la PH et la PPH peuvent être considérées comme deux formes d'apparition de la même maladie [10, 12, 13, 22].

Rapports avec la parathormone

Albright et coll. [1] dans leur première descirption considèrent que l'essentiel du mécanisme pathologique de la maladie consiste dans l'insensibilité des tubuli rénaux envers la parathormone. De leur avis, c'est ce phénomène qui est à la base du trouble métabolique minéral que l'on constate en examinant ces malades. Plus de 20 ans ont passé depuis cette description, et si la véracité de cette théorie n'a pas pu être prouvée d'une manière tout-à-fait convainquante, nous n'avons toujours pas de meilleurs hypothèses à notre disposition.

On se sert d'habitude de l'épreuve d'Ellsworth—Howard pour démontrer la résistance à la parathormone. Lorsqu'on injecte en effet chez un sujet normal de la parathormone par voie intra-veineuse, la phosphaturie atteint de 5 à 6 fois la quantité habituellement éliminée. En cas de carence vraie en parathormone (p. e. tétanie parathyréoprive), l'injection de 200 unités de parathormone multiplie par près de 10 fois la phosphaturie. Chez les malades atteints du syndrome d'Albright, les tubuli rénaux sont réfractaires, l'effet phosphaturique fait donc défaut. Dans la pratique, cependant, ce test ne donne pas de résultats probants. En effet, quelques fois les personnes bien-portantes servant de témoins ne présentent pas la phosphaturie escomptée. Cela est dû probablement entre autres au fait que les préparations de parathormone sont standardisées suivant leur action sur la calcémie et non pas suivant leur action phospho-diurétique. Quelques fois, même chez des malades atteints certainement de l'ostéodystrophie héréditaire d'Albright, la phosphaturie augmente après injection de parathormone. Dans ces cas «pseudo-positifs» c'est la variation nycthémérale de l'élimination du phosphore qui nous a induit en erreur;

c'est la raison pour laquelle ROYER [20] conseille de pratiquer ce test dans l'après-midi après 3 jours de régime pauvre en phosphore.

L'administration intra-musculaire de parathormone pendant plusieurs jours, après laquelle l'élévation de la calcémie et la diminution du phosphore sérique font défaut, est caractéristique pour les malades atteints de PH. L'administration intra-musculaire de l'hormone parathyroïdienne est — paraît-il — préférable, parce que contrairement à l'administration par voie intra-veineuse elle n'augmente pas la filtration glomérulaire et son action serait exclusivement tubulaire [4].

L'épreuve de perfusion calcique étudie également le fonctionnement des parathyroïdes. Au cours de cette épreuve, on administre par infusion 15 mg de calcium par kg de poids pendant 4 heures. Chez les personnes bien-portantes servant de témoins, l'hypercalcémie ainsi obtenue bloque les fonctions de la parathyroïde et ceci est suivi par la diminution de la phosphaturie. Cette action du calcium intra-veineux est supprimée par la parathormone. Dans l'insuffisance parathyroïdienne, l'hypercalcémie ne détermine aucun changement, la phosphaturie reste invariable et peut même augmenter. Dans la PH, l'hypercalcémie ne détermine qu'une diminution insignifiante de la phosphorurie, diminution que l'on ne peut pas influencer par l'administration de la parathormone [19, 21].

Nous n'avons pas à notre disposition de méthode satisfaisante pour déterminer la quantité de la parathormone dans la circulation. Nos données concernant la production de la parathormone se basent chez les malades atteints d'ostéodystrophie héréditaire d'Albright sur les résultats de biopsie pratiquée dans 4 cas [1, 6, 12]. Selon ces examens, les parathyroïdes ne présentent aucune altération, ou bien traduisent des signes légers d'hyperfonctionnement. Cet hyperfonctionnement léger serait à expliquer par le stimulus constant que représente le taux abaissé du calcium sanguin.

GENTILI et BOTTONE [7] ont pratiqué chez leur malade atteint de PH une biopsie rénale en vue préciser s'il existe ou non d'altérations morphologiques dans les tubuli. Cette biopsie a mis en évidence des foyers microscopiques de prolifération dans les épithéliums et les cellules interstitielles, ainsi que des précipités calcaires. Les altérations constatées ressemblent à celles que l'on a trouvé dans la dysplasie tubulaire glycosurique (MONASTERIO). GENTILI [7] se basant sur l'aspect histologique, classe l'affection parmi les tubulopathies monosymptomatiques.

En plus de la théorie supposant la non-réaction de l'*end organ* deux autres mécanismes pathologiques peuvent être également envisagés. Selon l'un, les parathyroïdes produiseraient une hormone biologique inactive — de telles éventualités existent effectivement au cours de certains goitres déterminant une hypothyroïdie et dans les syndromes adréno-génitaux congénitaux — et cette hormone inactive neutraliserait également par antagonisme

compétitif l'action de l'hormone exogène. Selon l'autre théorie, l'organisme produiserait un anticorps qui rendrait inactif aussi bien l'hormone exogène que l'hormone endogène. Nous devons ajouter que les expériences tendant à prouver la véracité de cette hypothèse n'ont pas été couronnées de succès [6, 27].

Génétique

Au fur et à mesure que de nouveaux cas de PH et de PPH ont été publiés, le caractère familial de l'affection est devenu manifeste. Avec notre observation, le nombre de telles familles s'élève à 25, avec en tout 61 malades. Parmi ces malades, 31 peuvent être classés parmi les PH et 30 parmi les PPH. Dans 15 familles, l'hérédité parent-enfant était évidente et dans 14 cas, les enfants ont hérité la maladie de leur mère. Ce fait serait en faveur d'une hérédité dominante, mais comme on a décrit également des cas sporadiques apparaissant dans des familles tout-à-fait intactes, la maladie ne peut pas être considérée comme ayant un tel caractère. Une partie des auteurs ne mentionnent pas le nombre des frères et soeurs bien-portants de l'enfant atteint de dystrophie, ainsi le rapport enfants dystrophiques/enfants bien-portants dans la même famille n'est pas connu.

Les cas connus jusqu'à présent militent en faveur du fait que l'hérédité de la maladie est liée au chromosome X [12, 14, 22). Nous ne connaissons aucun cas suffisamment documenté où l'hérédité directe père-fils — c'est à dire à travers le chromosome X — ait été démontrée. Les deux observations de la littérature [3, 11] qui citent cette éventualité, manquent de précision et se fondent sur un nombre relativement peu élevé de symptômes. Comme on ne connaît qu'un seul cas où une fille a hérité la maladie de son père et ce père n'a pas eu d'enfants de sexe masculin, nos données concernant l'hérédité père — enfant sont peu documentées. Si l'hérédité est liée au chromosome X, on doit s'attendre à ce que le nombre des filles atteintes de la maladie soit le double de celui des garçons, vu que la fille possédant deux XX a deux fois plus de chances d'hériter la dystrophie liée au gène. Sur les 61 cas cités 43 appartiennent au sexe féminin et 18 au sexe masculin: ces chiffres seraient en faveur de l'hypothèse mentionnée, mais bien entendu les conclusions ayant une valeur statistique ne peuvent être tirées que d'un nombre de cas beaucoup plus important.

L'ostéodystrophie héréditaire d'Albright et les autres endocrinopathies

Chez plusieurs malades atteints par la dystrophie d'Albright on rend compte de l'apparition simultanée d'une maladie endocrine. Les symptômes de cette maladie sont dans certains cas très accentués, dans d'autres ils restent frustes et doivent être recherchés.

C'est surtout la coexistence possible d'une hypothyroïdie qui a été souvent envisagée. En effet, l'aspect

de ces malades dystrophiques ressemble dans une certaine mesure à celui des hypothyroïdiens. La petite taille, le visage rond, les mains trapues, la diminution des fonctions intellectuelles sont des caractéristiques communes des deux maladies. Deux observations ont été publiées [5, 26], dans lesquelles on a pu mettre en évidence au complet et les signes de la PH et les signes du myxoedème. Dans le cas de TURNER et coll. [26] grâce à l'administration d'extrait thyroïdien, de calcium et de vitamine D_2, en plus de la cessation des crises convulsives les performances intellectuelles de l'enfant se sont améliorées et sa croissance c'est également intensifiée.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Le diagnostic se base sur des symptômes que l'on ne trouve pas rassemblés dans aucune autre maladie. Pour faire notre diagnostic, il n'est pas indispensable que tous les constituants du syndrome soient présents. Les cas pauvres en symptômes caractéristiques sont quelques fois difficiles à différencier de l'exostose héréditaire multiple, de la brachydactylie familiale, de la myosite ossifiante progressive, de la dysplasie épiphysaire multiple, de la calcification des ganglions basaux et du syndrome de Turner.

THÉRAPEUTIQUE

Nous ne possédons que peu de données en ce qui concerne la thérapeutique. En effet, ce n'est que le métabolisme phospho-calcique que l'on peut influencer dans une certaine mesure. On conseille donc l'administration de calcium, de dihydrotachystérol et de calciférol pour relever le taux de la calcémie et pour mettre fin aux éventuelles manifestations tétaniques. Certains auteurs recommandent un régime riche en calcium et pauvre en phosphore [16a]. L'hydroxyde d'aluminium peut éventuellement influencer l'hyperphosphatémie en inhibant l'absorption du phosphore. Les endocrinopathies qui accompagnent éventuellement l'ostéodystrophie doivent évidemment être traitées dans la mesure du possible. Les dystrophiques présentant un retard mental doivent recevoir une éducation correspondante à leur état et être dirigés vers les professions qui leur conviennent.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

G. L., enfant âge de 11 ans et demi, est admis à la Clinique avec le diagnostic de spasme laryngé tétanique.

Antécédents : A été plâtré pendant 9 mois à l'âge de 1 an pour une luxation congénitale de la hanche et a présenté à 7 ans une méningite séreuse à évolution bénigne. A bégayé pendant sa première enfance, a suivi des cours de logopédie à partir de 5 ans et son bégaiement a cessé depuis qu'il fréquente l'école. Il apprend très difficilement, et il n'obtient que des résultats scolaires très médiocres en dépit de l'effort constant de son entourage (parents instituteurs). Reçoit depuis de longues années un médicament à base d'acide glutamique.

Troubles actuels : A l'âge de 8 ans et demi, il a présenté une malaise avec suf-

focation qui a persisté toute la nuit. Il n'a pas présenté des troubles de la conscience. Ces crises de suffocation se sont répétées quoique moins accentuées encore à 4 reprises. Aux examens effectués à ce moment, on a trouvé une calcémie basse et des taux élevés de phosphore sérique. Le diagnostic du médecin traitant était: laryngospasme tétanique. Entre Avril 1960

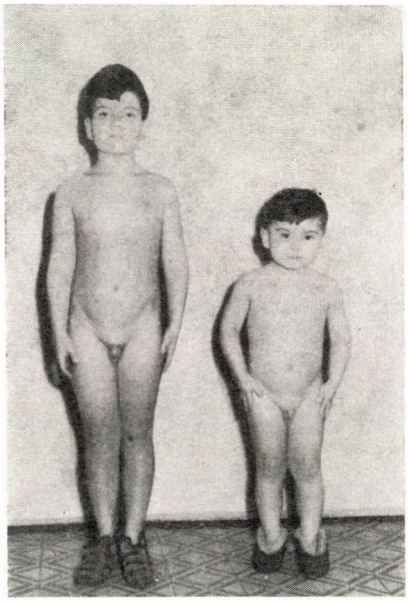


FIG. 1. G. L. et G. A., frères atteints d'ostéodystrophie. On peut noter leur ressemblance, la brièveté et l'aspect trapu de la taille et le visage rond des enfants

et Décembre 1962 on a pratiqué à 17 reprises des examens du chimisme sanguin. Les valeurs de la calcémie variaient entre 6 et 8 mg%, et les valeurs du phosphore sérique étaient entre 5,7 et 7,7 mg%. De temps à autre, on a même constaté des résultats correspondants aux valeurs physiologiques. Pendant ce laps de temps, il a reçu à des doses variables du calciférol et du dihydrotachystérol, ainsi que du chlorure de calcium. L'enfant se fatigue très facilement, il est incapable de porter des paquets lourds, et l'école représente pour lui aussi une surcharge physique.

Examen physique : L'enfant pèse 32 kg, ce qui correspond à son âge, mais sa taille n'est que de 132 cm, ce qui est de 9 cm environ au-dessous de la moyenne de son âge. Ses incisives sont irrégulièrement implantées. Sur l'hémithorax droit, à la hauteur de la 8ème côte, on trouve une formation arrondie d'une consistence osseuse, de la taille d'une noix. Les poumons, le coeur et l'abdomen ne présentent pas d'altérations pathologiques. La peau du prépuce est plus courte que normalement et ne recouvre qu'à moitié le gland. L'abouchement de l'urètre n'est pas situé à l'extrémité du gland, mais sur sa face antérieure (hypospadias peu accentué). Ce qui frappe à l'inspection c'est que les deux mains sont courtes et trapues et que les doigts sont également courts et trapus. Lorsque l'enfant ferme son poing, la tête du 4ème et celle du 5ème métacarpien ne font pas saillie comme normalement (voir Figures No 1, 2 et 3). Les réflexes sont vifs. L'examen ne met pas en évidence des signes de tétanie latente.

Examen psychologique. Capacités intellectuelles au-dessous de son âge. En ce qui concerne certaines fonctions, ce retard est d'environ 2 ans. Il écrit et déssine particulièrement mal et est très faible en calcul. Il est en possession de peu de notions abstraites; il est par contre à son aise en ce qui concerne les problèmes concrets de son entourage.

Examen ophtalmologique. Le cristallin est transparent, il n'y a pas de cataracte. Fond de l'oeil normal. Astygmie mixte bilatérale.

Examen de laboratoire. La secousse de fermeture cathodique commence à 1 mA. A l'EEG, trouble net traduisant les altérations du fonctionnement du tronc cérébral.

Examen du métabolisme phospho-calcique (contrôles à 9 reprises): Calcémie entre 7,5 et 11,8 mg%; phosphorémie (contrôlée également à 9 reprises): entre 5,1 et 8,7 mg%. L'examen de la phosphatase alcaline et acide a donné des résultats

physiologiques; dans les urines, la réaction de Sulkowitch était négative. Épreuve de Ellsworth—Howard: la phosphaturie ne varie pas après injection intra-veineuse de 200, puis de 500 unités de parathormone. Mais la valeur de ce test est douteuse, car chez des enfants bien-portants servant de témoins nous n'avons obtenu qu'une augmentation de 50% de la phosphaturie.

Examen de la fonction thyroïdienne. Iode sérique: 3,7 μg%; examen du métabolisme basal (diaphéromètre): — 7%; la cholestérine sérique égale 210 mg%. Test de la précipitation de la thyréoglobuline: négatif.

Autres examens endocriniens. 17-cétostéroides: 3,1 mg/24 heures; 17-oxystéroïdes: 2,4 mg%/24 heures. Les épreuves de double surcharge par la dextrose donnent une courbe normale.

Fonctionnement rénal. Albumine, pus, sucre, examen du culot urinaire: négatifs à plusieurs reprises. Urée sanguine: 28 mg%: protides totaux: 7,7 g%. Électrophorèse sérique: courbe normale. Épreuve de concentration-dilution: 1002—1038.

La formule sanguine, la vitesse de sédimentation, la mesure de la tension artérielle et la radioscopie pulmonaire n'ont rien montré d'anormal.

FIG. 2. Le poing de l'enfant G. L. La saillie de la tête des 4èmes et 5èmes métacarpiens est à peine visible

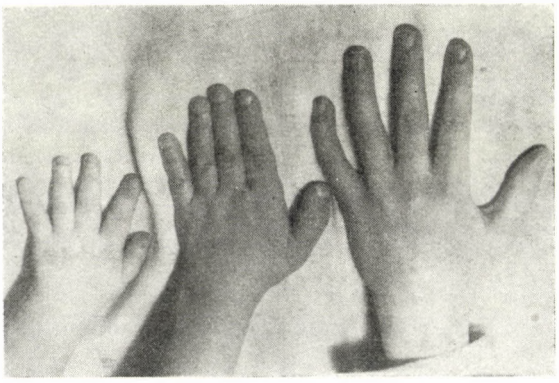


FIG. 3. De gauche à droite: Les mains de G. A. et G. L., et la main d'un enfant bien-portant de 11 ans. La brièveté des doigts et l'aspect trapu des mains des enfants atteints d'ostéodystrophie est frappant

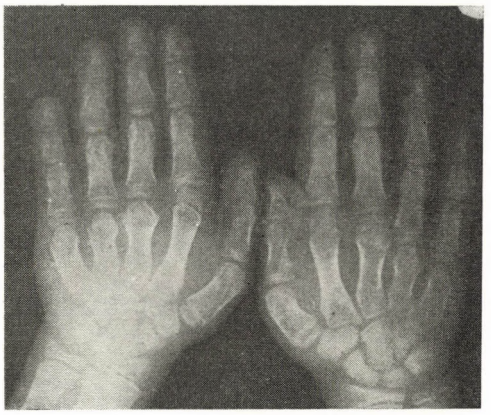


FIG. 4. Radiographie des mains de G. L. Les 4èmes et 5èmes métacarpiens sont brefs et mal développés

Examens radiologiques. Crâne: Les os du crâne sont trapus. Le diploé est nettement élargi. On distingue à peine la lamina externa. Selle turcique: intacte à la limite inférieure de la normale. Vertèbres dorsaux: les contoures sont nettement dessinées. La structure des corps vertébraux est émoussée. Radiographie centrée sur la partie antérieure de la 8ème côte droite: on voit à la hauteur de l'arc de la 8ème côte une ombre sous-cutanée à structure calcaire de la taille d'une noix. Radiographie des mains: l'aspect trapu et épais des os de la main est frappant. Les os de l'avant-bras sont également plus trapus que d'habitude. La structure des os est lâche, la corticale est amincie. Les 3èmes et les 4èmes métacarpiens sont très courts. Les 2èmes métacarpiens sont assez réguliers, tandisque les 5èmes métacarpiens s'incurvent vers le plan médial. Âge osseux correspondant à 14—15 ans. Radiographie des pieds: les métatarsiens, surtout les quatre premiers, sont également plus courts et plus trapus que normalement, mais cette altération est moins nette que celle des métacarpiens (voir Figures No 4 et 5).

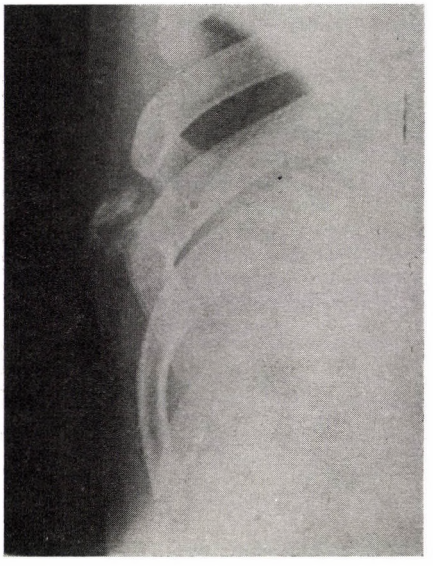


FIG. 5. Calcification atopique à proximité de la 8ème côte droite de G. L.

Nous basant sur les symptômes constatés et sur les résultats des examens de laboratoire, nous avons considéré que notre jeune malade est atteint de la dystrophie héréditaire d'Albright et notamment de la variété «pseudo-hypoparathyroïdie», compte tenu de ses antécédents et des anomalies du chimisme sanguin. Nous constatons en plus un myxoedème fruste qui se traduit par sa fatigabilité et par les résultats des examens de laboratoire.

En cherchant le caractère familial de la maladie nous avons examiné les deux frères de notre malade, sa mère, son père et le seul grand-parent vivant: la grand'mère maternelle.

G. A. enfant de 3 ans et 9 mois (frère cadet de notre malade).

Antécédents. A 3 ans et demi, crises convulsives au cours d'une grippe avec hyperpyrexie. Développement moteur satisfaisant, mais n'a commencé à parler qu'à 3 ans.

Ne présente actuellement aucun trouble, en dehors d'épisodes enurétiques acciden-

telles. *Examen physique.* Garçon normalement développé, état de nutrition satisfaisant. Visage rond. L'examen du coeur, des poumons, de l'abdomen et de la dentition ne présente rien d'anormal. Organes génitaux externes: normaux. On est frappé par la brièveté des doigts et de l'aspect trapu des deux mains. Tout comme chez son frère, lorsqu'il serre ses poings, on ne voit pratiquement pas la saillie habituelle de la tête des 4èmes et des 5èmes métacarpiens. A la hauteur du talon droit, on palpe une tuméfaction cartilagino-osseuse, sous-cutanée, peu mobile, de la taille d'un petit pois, et un peu plus haut, vers la partie inférieure du tendon d'Achille, on sent plusieurs calcifications sous-cutanées de la taille d'une tête d'épingle. Réflexes vifs, pas de signes de tétanie latente (voir Figures No 1 et 3).

Examen psychologique. Capacités au-dessous de la moyenne correspondante à son âge. Forme des objets et dessine comme un enfant de 3 ans. Ses jeux, par contre, correspondent à ceux de son âge. Son rythme moteur et intellectuel est un peu ralenti. Léger zézaiement.

Examen ophtalmologique. Cristallin transparent, pas de cataracte. F. O.: normal.

Examens de laboratoire. Secousse de fermeture cathodique commence à 2 mA.

EEG : tracés dans les limites du normal.

Examen du métabolisme phosphocalcique: calcémie (contrôlée à 4 reprises) entre 7,8 et 10,7 mg%. Phosphorémie (également contrôlée à 4 reprises) entre 6,4 et 8,4 mg%. Phosphatase alcaline: normale. Dans les urines la réaction de Sulkowitch est négative. Épreuve d'Ellsworth—Howard: négative. (Sous l'influence de la parathormone, la phosphorurie n'est pas augmentée.) Examen du fonctionnement de la thyroïde: iode sérique 4,3 μg%, métabolisme basal (diaphéromètre) + 3%. Cholestérine sérique: 200 mg%. Test de la précipitation de la thyréo-globuline: + + (légèrement positive). Autres examens du système endocrinien: 17-céto-stéroïdes 0,5 mg/24 heures; 17-oxystéroïdes: 1,05 mg/24 heures; épreuve de double surcharge à la dextrose: courbe aplatie.

Examen du fonctionnement rénal, ainsi que tous les autres examens pratiqués également chez son frère ont donné des résultats normaux.

FIG. 6. Calcifications rétrocalcanéennes chez G. A.

Examens radiologiques : Os du crâne normaux. Selle turcique normale. Radiographie de la main: les os, surtout les 3èmes et les 4èmes métacarpiens sont brefs et trapus. A la radiographie de profil du pied, à la hauteur du talon ombre à structure calcaire et petites ombres de la taille d'une tête d'épingle à la hauteur de l'insertion du tendon d'Achille (voir Figure No 6).

G. J. enfant de 10 ans (frère aîné de notre malade).

Rien de particulier dans ses *antécédents.* Résultat scolaire: excellent.

Examen physique. Taille harmonieuse, est plutôt svelte, ressemble nettement à son père; aucune altération particulière à l'examen.

Examens de laboratoire : Secousse à la fermeture cathodique, EEG, calcémie,

phosphorémie, phosphatase alcaline sont dans les limites de la normale.

Examen radiologique : Les graphies de la tête et des mains ne montrent aucune altération pathologique.

G. J., âgé de 38 ans (le père des enfants). Ne présente aucun trouble particulier dans ses antécédents. Il est instituteur-directeur.

FIG. 7. Dépôts calcaires dans la paroi abdominale de Mme G. S. (radiographie de profil)

Examen physique: de taille moyenne, harmonieuse. Se ressemblent beaucoup avec son fils, G. J., âgé de 10 ans.

Tous les *examens de laboratoire*, ainsi que les *examens radiologiques* que nous avons déjà énumérés, ont donné chez lui des résultats négatifs.

Mme *G. J., âgée de 39 ans* (la mère des enfants).

Antécédents : Elle sait que dès l'âge de 5 ans on a eu connaissance d'une tuméfaction calcaire localisée dans sa paroi abdominale, tuméfaction qui a été excisée à l'âge de 11 ans. Depuis cette période et encore maintenant, à la palpation on peut sentir des tuméfactions calcaires plus ou moins importantes. Depuis quelques années elle a beaucoup maigri et présente des symptômes névrotiques. A été soignée assez irrégulièrement pour hyperthyroïdie. Est aussi institutrice-directrice d'École Élémentaire.

Examen physique : Taille au-dessous de la moyenne (151 cm), maigre, viellie prématurément, sa peau est ridée. A la palpation, on sent dans la paroi abdominale du côté droit sur une étendue correspondante à la paume d'une main de nombreuses nodosités calcaires de taille variable. La palpation découvre sur le bord radial de l'avant-bras droit à la hauteur du poignet une formation de consistance osseuse, longue de 1 cm, mobile, située dans l'hypoderme. Les réflexes sont vifs.

Examen ophtalmologique. Les cristallins sont transparents, pas de cataracte, fond d'oeil normal.

Examens de laboratoire. La secousse de fermeture cathodique commence à 3 mA.

EEG. Signes traduisant un trouble léger de fonctionment de la corticale.

Calcémie, phosphatémie et phosphatase: résultats dans les limites physiologiques.

Examens radiologiques. Pas d'altérations sur les radiographies du crâne. La radiographie de la main droite montre à la hauteur de la tête du 3ème métacarpien une ombre osseuse isolée, de la taille d'un grain de riz. Dans la région sous-cutanée, ombre osseuse également de la forme d'une épingle, longue de 7 à 8 cm, sur le côté gauche de la métaphyse distale du radius droit. La phalangette du pouce est courte. Sur la radiographie de la région englobant la cicatrice opératoire abdominale on voit situer à 5 à 6 mm au-dessous du revêtement cutané sur une longueur de 10 cm environ des ombres présentant une intensité que donnent habituellement les formations osseuses, ombres situées en plusieurs couches, présentent par endroit un aspect friable (voir Figure No 7).

Mme *G. P., âgée de 61 ans* (grand'mère maternelle des enfants).

Antécédents : Est très fatiguée et a beaucoup maigri ces dernières années. On la soigne pour hyperthyroïdie avec de l'iode et de la thiamazole. Elle se sent mieux depuis ce traitement et son amaigrissement a cessé. A également vielli prématurément.

Examen physique : Taille 152 cm, pas d'altérations notables.

Examens de laboratoire et radiologique : Comme pour les autres membres de la famille, n'ont montré rien d'anormal.

Les autres grands-parents sont morts. Mais l'interrogatoire serré des parents et de la grand'mère maternelle ne découvre aucune donnée qui laisserait supposer qu'un d'eux ait présenté l'aspect caractéristique ou quelqu'autre symptôme caractéristique de la maladie. La mère des enfants a un frère qu'il nous n'a malheureusement pas été possible d'examiner, mais selon les renseignements donnés par sa soeur et sa mère il est tout-à-fait bien-portant et présente une taille au-dessus de la moyenne. Aucun des 5 frères et soeurs du père ne présente non plus des signes susceptibles d'être en rapport avec l'ostédystrophie héréditaire d'Albright.

Discussion

Notre observation nous donne la possibilité d'étayer nos connaissances concernant cette maladie et même de les compléter par quelques détails. L'aspect de la maladie est très variable. Dans quelques cas, seul un ou deux symptômes attirent l'attention, autres fois il nous est donné d'observer un aspect très riche et polymorphe. La maladie n'est pas seulement variable quant à sa forme d'apparition, mais elle subit des changements au cours même de la vie d'un malade donné; son aspect n'est pas le même chez l'enfant que chez l'adulte et la grossesse est également susceptible d'influencer les symptômes. A l'intérieur même d'une famille ses formes d'apparition sont variables.

Dans la famille que nous avons observée, la mère peut être classée — tenant compte des symptômes peu nombreux, mais caractéristiques qu'elle présente et de l'absence des signes humoraux — dans le groupe des pseudo-pseudo-hypoparathyroïdies. L'autre malade, le garçon aîné de la famille, présente la presque-totalité des symptômes décrits de la maladie. Il appartient donc au groupe des pseudo-hypoparathyroïdies. — Le cadet des enfants, qui à côté de quelques symptômes morphologiques caractéristiques ne montre — abstraction faite de l'hyperphosphatémie — que des altérations humorales légères, représente presqu'un troisième type. Ce sont ces cas-là qui ne présentent que des troubles minimes du métabolisme phospho-calcique que Ray et Gardner [18, 24) ont apostrophé sous la dénomination bizarre de «pseudo-pseudo - pseudo - hypoparathyroïdie». Le fait que l'enfant aîné de la famille que nous classons dans le groupe des PH, ait présenté au cours des longues années pendant lesquelles il a été suivi médicalement, de temps à autre des valeurs normales de calcémie et de

phosphatémie, nous donne un aperçu de l'aspect variable de la maladie au cours de la vie du même malade. Chez la mère des enfants, on n'a jamais pu mettre en évidence des signes cliniques traduisant une hypocalcémie éventuelle. Cependant, nous savons que la découverte de ses calcifications de la paroi abdominale remonte à 35 ans.

Nous avons déjà mentionné que ces malades présentent souvent des endocrinopathies associées dont les rapports avec l'ostéodystrophie héréditaire d'Albright sont loin d'être élucidés. Dans la famille dont nous venons de relater l'histoire, c'est les altérations du fonctionnement de la thyroïde qui semblent jouer un rôle. La grand'mère et la mère sont hyperthyroïdiennes. Chez l'enfant cadet, on a pu mettre en évidence des anticorps anti-thyréoglobuline, et chez l'aîné des enfants, nous avons constaté des signes frustes de l'hypothyroïdie.

Dans cette famille, les enfant ont hérité cette maladie de leur mère; le deuxième enfant qui ne présente aucun signe de la maladie, ressemble étonnamment à son père, lui-même indemne de la maladie. La grand'mère maternelle ne présente aucun signe de la maladie, mais sa fille lui ressemble fortement, elles ont toutes les deux de petite taille, ont vieilli prématurément et présentent des signes d'hyperthyroïdie. Le mari de la grand'mère était de haute taille, il a toujours été bien-portant et est mort à la suite d'un accident.

Résumé

Les AA. résument les connaissances actuelles concernant l'ostéodystrophie héréditaire d'Albright. Ils passent en revue les symptômes de la maladie, les rapports entre les symptômes, les mécanismes possibles de sa pathologie et les problèmes soulevés à propos de la nomenclature.

Ils relatent l'apparition familiale de trois cas dans une même famille. La mère ne présente que peu de symptômes caractéristiques de la maladie et pas de signes humoraux d'atteinte du métabolisme phospho-calcique (pseudo - pseudo - hypoparathyroïdie). De ses trois garçons l'aîné présente presque tous les signes décrits jusqu'à maintenant comme caractéristiques de la dystrophie. Il appartient donc au groupe des pseudo-hypoparathyroïdies. Le deuxième garçon qui ressemble étonnamment à son père, est indemne à toute affection. Le troisième garçon de la famille présente une forme intermédiaire entre la pseudo-hypoparathroïdie et la pseudo-pseudo-hypoparathyroïdie. Parmi les endocrinopathies qui accompagnent souvent cette maladie, cette famille a présenté des troubles du fonctionnement de la thyroïde, troubles que l'on a pu constater dans ce cas à travers trois générations. — L'étude de cette famille semble renforcer l'opinion selon laquelle l'hérédité de l'affection est liée au chromosome X.

Nous remercions le Médecin-chef L. Széchenyi Nagy du Laboratoire Central de l'Hôpital Péterffy Sándor de Budapest qui a bien voulu pratiquer pour nous la recherche des anticorps anti-thyréoglobuline.

Littérature

1. Albright, F., Burnett, C. H., Smith, P. H., Parson, W.: Pseudohypoparathyreoidism: An example of the «Seabright-bantam Syndrome»: Report of Three Cases. Endocrinology **30,** 922 (1942).
2. Albright, F., Forbes, A. P., Hennemann, P. H.: Pseudo-pseudohypoparathyreoidism. Trans. Ass. Amer. Phycns. **65,** 337 (1952).
3. Buchs, S.: Familiärer Pseudohypoparathyreoidismus. Ann. paediat. (Basel) **183,** 65. (1954).
4. Calcagno, Ph. L., Lowe, C. U.: Sites of Action of Parathormone, Studies on Pseudo-hypoparathyreoidism. Amer. J. Dis. Child. **88,** 369 (1954).
5. Cohen, M. L., Donnell, G. N.: Pseudohypoparathyreoidism with Hypothyreoidism. J. Pediat. **56,** 369 (1960).
6. Elrick, H., Albright, F., Bartter, F. C., Forbes, A. P., Reeves, J. D.: Further Studies on Pseudohypoparathyreoidism: Report of Four New Cases. Acta endocr. (Kbh.) **5,** 199 (1950).
7. Gentili, A., Bottone, E.: Pseudohypoparathyroidisme. Helv. paediat. Acta **15,** 115 (1960).
8. Gerlóczy, F., Molnár, M., Bozsik, Gy., Dénes, M.: Adatok a hypoparathyreoidizmushoz, különös tekintettel a familiaris előfordulásra. (Sous presse).
9. Gershberg, H., Weseley, A. C.: Pseudohypoparathyreoidism and Pregnancy. J. Pediat. **56,** 383 (1960).
10. Klotz, H. P., Kahn, F.: Le soi-disant «pseudohypoparathyroïdisme» et les tétanies neurogènes. Sem. Hôp. (Paris) **33,** 3772 (1957).
11. Mackler, H., Fouts, J. R., Birsner, J. W.: Familial Pseudohypoparathyreoidism. Calif. Med. **77,** 332 (1952).
12. Mann, J. B., Alterman, S., Gorman Hills, A.: Albright's Hereditary Osteodystrophy. Ann. intern. Med. Suppl. **56,** 315 (1962).
13. de Meulemeester, F.: Pseudopseudohypoparathyréoïdisme et pseudohypoparathyréoïdisme. Ann. paediat. (Basel) **196,** 301 (1961).

13a Nagaut de Deuxchaisnes, C., N. Jacquet, G. I., Hoet, J. J.: Étude clinique et physiopathogénique de la «dystrophie d'Albright» (pseudo-pseudohypoparathyroïdisme) et des syndromes voisins. Rev. franç. Étud. clin. biol. **5,** 153 (1960).

14. Nouailhat, F.: L'ostéodystrophie héréditaire d'Albright et ses deux aspects cliniques: pseudo-pseudohypoparathyroïdisme et pseudohypoparathyroïdisme. Presse méd. **71,** 121 (1963).
15. Paubinskas, A. J., Davies, H.: Calcification of the Basal Ganglia of the Brain. Amer. J. Roentgenol. **82,** 806 (1959).
16. Papadatos, C., Alivisatos, J. G.: Pseudo-pseudohypoparathyreoidism. J. Pediat. **57,** 436 (1960).

16a Rasmussen, H., Reifenstein, E. C.: The Parathyroid Glands. in: Williams R. H.: Textbook of Endocrinology. Saunders, Philadelphia, 1962.

17. Ray, E. W., Gardner, L. I.: Pseudo-pseudo-hypoparathyreoidism in a Child. Pediatrics **23,** 520 (1959).
18. Ray, E. W., Gardner, L. I.: Answer to a Letter to the Editor. Pediatrics **23,** 1017 (1959).
19. Rossier, A., Blancher, G., Gregoire, J.: Encéphalopathie avec dysmorphie et manifestations tétaniques associées à un rachitisme osteomalacique grave. Sem. Hôp. (Paris) **38,** 601 (1962).
20. Royer, P., Lestradet, H., de Menibus, C. H., Frederich, A.: L'épreuve de phosphodiurèse provoquée par la parathormone et le diagnostic de la pseudo-hypoparathyroïdie chez l'enfant. Rev. franç. Étud. clin. biol. **5,** 153 (1960).
21. Schwarz, G.: Zur Pathogenese des Pseudo-Pseudohypoparathyreoidismus. Dtsch. med. Wschr. **86,** 257 (1961).
22. Schwarz, G., Bahner, F.: Die Genetik des Pseudohypoparathyreoidismus und des Pseudo-Pseudohypoparathyreoidismus. Dtsch. med. Wschr. **88,** 240 (1963).
23. Seringe, P., Tomkiewicz, S.: La dystrophie d'Albright, pseudo-pseudohypoparathyroïdisme de cet auteur. Sem. Hôp. (Paris) **33,** 1092 (1957).
24. Smyth, F. S.: Letter to the Editor. Pediatrics **23,** 1016 (1959).
25. Tanz, S. S.: Pseudo-pseudohypoparathyreoidism: Three Cases in One Family. Amer. J. med. Sci. **239,** 453 (1960).

26. Turner, R. W., Takamura, T.: Pseudohypoparathyreoidism and Hypothyreoidism. Ann. intern. Med. **56,** 276 (1962).

27. Wise, B. L., Hart, J. C.: Idiopathic Hypoparathyreoidism and Pseudohypoparathyreoidism. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) **68,** 78 (1952).

Dr. L. Schöngut
Bókay J. u. 53,
Budapest VIII., Hongrie

Surgical Treatment of Empyema in Infants and Children

By

S. Szombati and E. Kontor

Second Department of Paediatrics (Director: Prof. G. Petényi), University Medical School, Budapest

(Received June 19, 1963)

Although the mortality of pulmonary and pleural empyema has considerably diminished since the introduction of antibiotics, the rate in infancy and childhood is still between 15 and 40 per cent. For a time the use of antibiotics seemed to prevent the complications of pneumonia or to make them at least respond to conservative treatment, so that it had become unusual for paediatricians to seek the aid of the surgeon in cases of pleural suppuration. With the increase in the number of resistant staphylococcus strains, however, empyema has once more become frequent in recent years. The statement is really correct that the picture of pneumonia and empyema in infants and children has changed all over the world [12].

If once the pathogen, now mostly the staphylococcus, has gained access to the pulmonary tissue, it causes there necrosis and abscesses. The peripheral abscesses break through the pleura and give rise to empyema, usually in the form of pyopneumothorax. Processes of this kind may be most rapid and terminate fatally, especially in infants in the first three months of life.

Therapy at the stage of multiple pulmonary abscesses should be conservative, and even empyema should first be treated by needle aspiration of pus and the instillation of antibiotics into the cavity. If a few punctures fail to remove the accumulated pus and gas and lead to the expansion of the lung, continuous aspiration should be started without delay.

The surgical treatment of infantile empyema has always been a problem. While, before the discovery of antibiotics, rib resection was performed almost automatically on adults and adolescents, the intervention proved rather unsatisfactory in the case of babies [1]. Therefore, if the empyema did not respond to aspiration and irrigation, drainage and then continuous suction were applied. Continuous suction is still the most usual surgical procedure in the case of infants, and more heroic methods are considered only if suction is unsuccessful. The lung has to be decorticated if it remains collapsed for a longer time and the condition of the patient fails to improve because of the development of pleural callus. If bronchial fistulas are found, it will be up to the surgeon to decide whether it is enough

simply to close them, or to resort to a resection of the affected bronchopulmonary segment, or to perform lobectomy. It may be necessary to remove a gravely damaged gangrenous lung. There is an increasing number of reports on recoveries achieved by means of lung resection, lobectomy and even pneumonectomy [3, 7, 14, etc.].

The following data refer to 47 cases of pulmonary and pleural empyema surgically treated in our Department between 1951 and 1962.

Period	No. of cases
1951—1955	2
1955—1962	45
Total	47

Thirty of the 47 patients had simple, and 17 had tension pyopneumothorax. Valvular pneumothorax, an emergency condition, is accompanied by sudden and extremely grave clinical symptoms. The patients are restless, their breathing is irregular and accelerated (80 to 90/min), the pulse is rapid and weak, the lips and the skin are cyanosed, the percussion note above the chest is tympanic. Prompt surgical intervention is imperative in such cases.

As a rule, we started continuous suction on the 8th to 12th day of pneumonia, but applied it within 48 hours in 5 cases. These are, of course, only approximate figures since most of the patients already had pyopneumothorax when they were referred to our Department.

The time at which continous suction becomes necessary in cases of pleuropulmonary staphylococcal disease depends on the rate at which the process develops. We follow the principle that the suction should be started as soon as a pyopneumothorax has developed. The average duration of suction was from 5 to 14 days in our cases, with the usual pressure of 8 to 10 cm H_2O. The longest suction treatment lasted 38 days. Aspiration should not be vigorous in infants, as the air streaming into the other lung may be averted if the bronchial fistula is wide or if there are several fistulas. This treatment has to be continued (or restarted) until the collapsed lung has reexpanded. It is advisable to clamp the suction tube for 24 hours before its definitive remov-

Age (months)	Recovery	Death	Total
3 or less	9	5	14
4—12	12	—	12
13—24	16	1	17
24 or more	4	—	4
Total	41	6	47

Aetiology of pulmonary and pleural suppurative processes and their association with other diseases

	No. of cases	Recovery	Death
Began as bronchopneumonia	31	31	—
After measles	4	4	—
With enteritis	1	1	—
With Leiner's disease	1	1	—
With ethmoiditis	1	1	—
With orbital suppuration	1	1	—
With osteomyelitis	2	1	1
Furunculosis, septicaemia	3	1	2
Otitis, septicaemia	1	—	1
Urological infection	1	—	1
Umbilical septicaemia	1	—	1
Total	47	41	6

Details of surgical interventions

	Recovery	Death	Total
Thoracocentesis + drain	1	—	1
Thoracocentesis + continuous suction	36	6	42
Decortication + closure of fistula	2	—	2
Lobectomy	1	—	1
Pneumonectomy	1	—	1
Total	41	6	47

Bacteriology of thoracic fluid

Staphylococcus haemolyticus aureus (resistant to penicillin, 33)	37
Pseudomonas pyocyanea + Klebsiella	3*
Diplococcus (smear)	1*
Negative (no bacterium in culture)	6*
Total	47

* The 10 patients marked with an asterisk received antibiotics during a number of days or for a longer time prior to the bacteriological examination.

al, and ascertain by X-rays whether the expanded lung has not collapsed once more. It may be necessary to apply several aspirating drains in cases of multilocular pyopneumothorax. Bilateral pneumothorax required simultaneous suction in both lungs in 3 cases (Figs. 1, 2) [6].

Patient	Age	Autopsy data of the fatal cases	
		Disease	Post-mortem finding
I. Sz. male	12 days	Osteomyelitis septicaemia	Osteomyelitis of clavicle; bilateral bronchopneumonia with abscess in left inferior lobe; left pyopneumothorax
A. Sz. male	18 months	Measles, otitis, enteritis, *E. coli* dyspepsia, septicaemia	Pneumonia with abscess and pyopneumothorax on right, bronchopneumonia on left side; fatty infiltration in liver; meningeal hyperaemia
Gy. P. female	2 months	Furunculosis, septicaemia	Bilateral pneumonia with pyopneumothorax; septicaemia
K. N. male	2 months	Furunculosis septicaemia, eclampsia	Pneumonia with pyopneumothorax on right side
L. Sz. male	6 days	Urological staphylococcal bacteriaemia	Osteomyelitis of humerus and tibia; bilateral bronchopneumonia with abscess; septicaemia
T. M. male	9 days	Umbilical septicaemia	Bronchopneumonia with abscesses and pyopneumothorax on left side; pericarditis

Continuous suction was unsuccessful in 10 cases. Among these, 6 terminated fatally. Five of the fatal cases were younger than 3 months, and three were but a few days old. Pulmonary and pleural empyema had developed in all of them from a preceding septic disease, and three died within 24 hours after admission. Suction treatment of such a short duration could

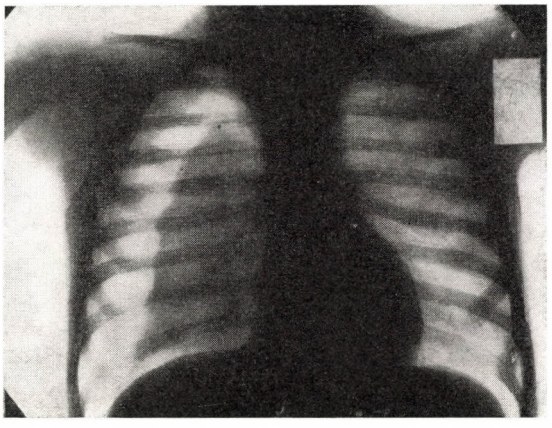


FIG. 1. L. M., 23 months old. Osteomyelitis accompanied by the rapid development of suppurative pneumonia and pyopneumothorax on the right side. *Staphylococcus aureus*. Continuous suction

not be successful, and this the less so as the empyema was just a partial manifestation of grave generalized infection.

dition of the patients deteriorated rapidly, dyspnoea became intensive, so that — on account of the imminent danger of death — we removed the

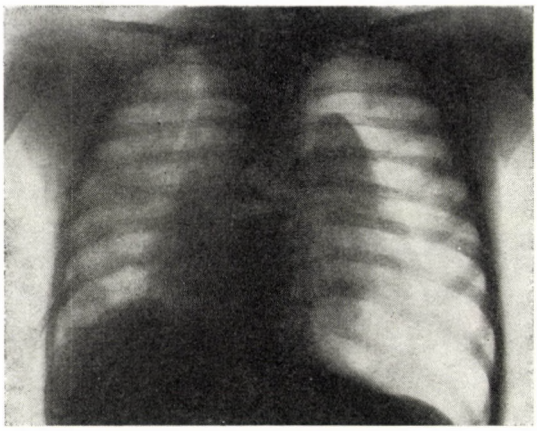


FIG. 2. Same case as in Fig. 1, 2 days later. Continuous suction resulted in the reexpansion of the right lung. Absceding pneumonia and pyopneumothorax developed on the left side; these responded favourably to continuous suction

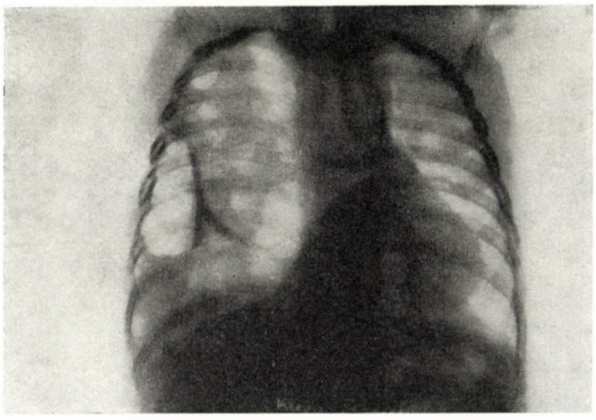


FIG. 3. F. V., 9 months old. Pyopneumothorax on right side after 4 months of conservative treatment. Bacteriology negative. Continuous suction

In the 4 cases of unsuccessful aspiration where the patients recovered, the amount of air accumulated in the thoracic cavity did not diminish. In 2 cases it actually increased, the con-

gangrenous left inferior lobe in a 2-month-old baby and the entire right lung in a 22-month-old infant. We exposed the thoracic cavity, performed decortication and closed the

fistulas in the other 2 cases, a 9-month- and a 5-month-old baby. All the 4 patients recovered (Figs. 3 through 11).

In some cases, especially those of tension pneumothorax, subcutaneous emphysema developed around the site of aspiration; although it may assume

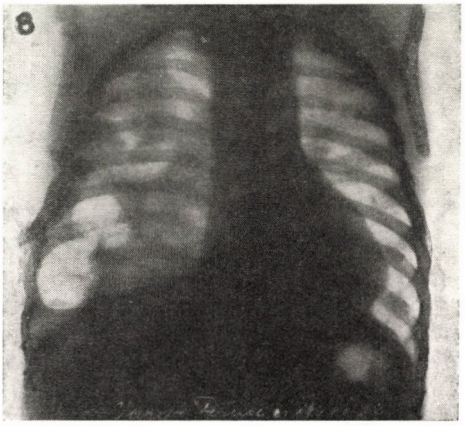


FIG. 4. Same case as in Fig. 3. No result of suction for 5 days. Decortication and closure of fistula

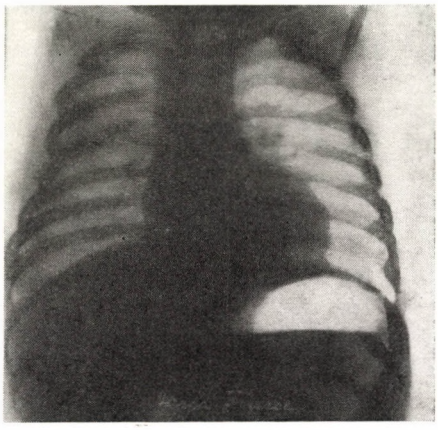


FIG. 5. Same case as in Fig. 3. Ten days after decortication and closure of fistula. Reexpanded right lung

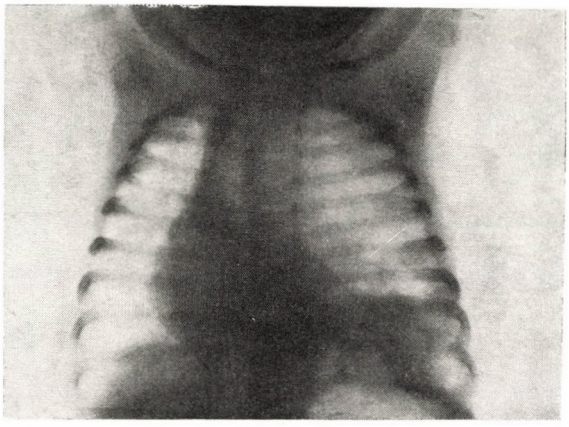


FIG. 6. E. B., 2 months old. Left suppurative pneumonia and pyopneumothorax breaking through after 5 days of conservative treatment. *Staphylococcus aureus*. Mediastinum and heart dislocated to the right. Prompt suction treatment

Apart from continuous suction and surgery, antibiotics were administered through the thoracic drain and also systematically. In addition, transfusions of blood or plasma were given.

considerable proportions, this complication never becomes serious.

The patients were regularly followed-up and we had thus opportunity to observe the great regenerative

power of young children as also the adaptiveness of their organs. The remaining thick layer, as revealed by the X-rays, disappeared in a surprisingly short time, the lung having filled the entire thoracic cavity. The readiness in adaptation is well illustrated by Fig. 11: after the entire right lung had been removed, the left lung — dislocating the mediastinum and the heart to the right — grew over into the right half of the chest. The child is doing perfectly well in these conditions, her heart is functioning normally, and the remaining lung provides the necessary supply of oxygen. This was similar to the observation made in young rabbits that, after the removal

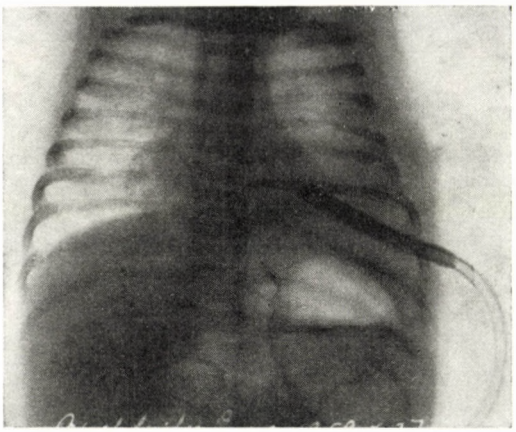


FIG. 7. Same case as in Fig. 6. Sudden deterioration in spite of continuous suction. Tension pneumothorax, grave dispnoea. Removal of left inferior lobe. Radiograph taken immediately after operation

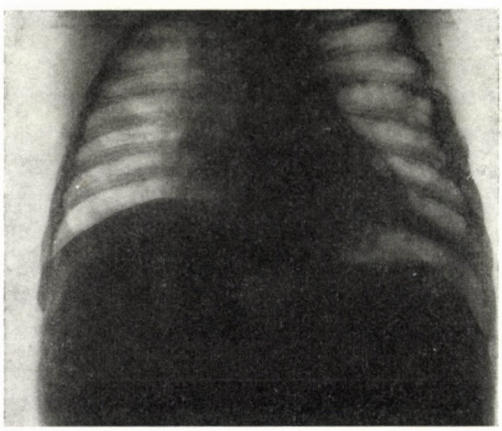


FIG. 8. Same case as in Fig. 6. Two months after left inferior lobectomy. Expanded superior lobe fills thoracic cavity

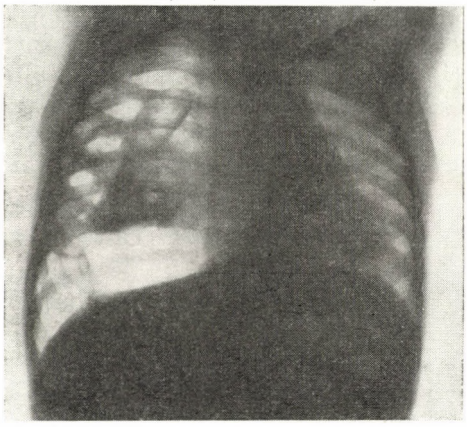


FIG. 9. M. Sz., 22 months old. Collapse of absceding right lung, and tension pyopneumothorax after 9 days of conservative treatment. *Staphylococcus aureus*. Mediastinum dislocated to the right. Prompt suction treatment

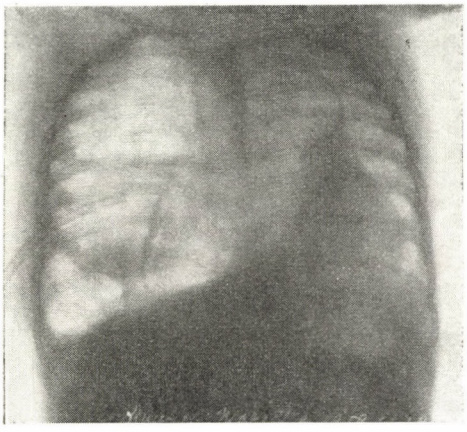


FIG. 10. Same case as in FIG. 9. Sudden re-accumulation of gas after 22 days of continuous suction (valvular pneumothorax). Heart and mediastinum dislocated to the left, compressed left lung, grave dispnoea. Prompt pneumonectomy. (Several fistulas in every lobe)

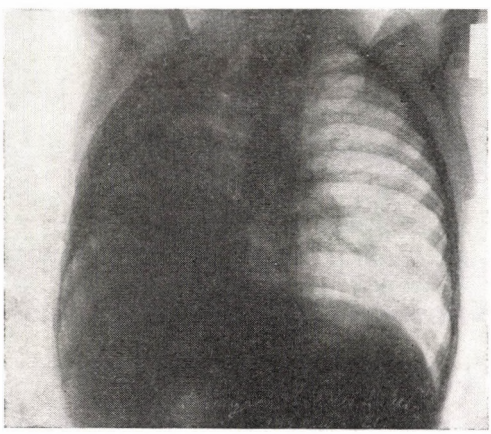


FIG. 11. Same case as in Fig. 9. Four months after right pneumonectomy. Heart and mediastinum completely displaced to the right by hypertrophied left lung. Patient in good health, developing and growing normally, no complaints

of a lung, the other lung becomes hypertrophic and forms new alveoli HETÉNYI [5], KESSLER [17]. PALETTO and BESA [10], relying on histological evidence, reported on the similar case of a 6-year-old child who had undergone lobectomy; the remaining lobe, instead of becoming emphysematous as it does in adults, became larger.

Summary

Forty-seven cases of pulmonary and pleural empyema in children and infants have been studied. Thoracotomy was performed in 4 cases, of which two were decortication with a closure of fistula, one lobectomy and one unilateral pneumonectomy. All surgically treated patients recovered. Six patients died; all had grave septicaemia, and all but one were younger than 3 months.

References

1. Küttner, H.: Die Operationen am Brustkorb, in Chirurgische Operationslehre, Bier, Braun, Kümmel, Vol. II. Chapt. IX. ed. I. A. Barth, Leipzig, 1923.
2. Briggs, J. N.: Staphylococcic Pneumonia in Infants and Young Children. Canad. med. Ass. J. **76,** 269 (1957).
3. Hartl, H.: Zur Expansion der Empyemlunge im Säuglings- und Kleinkinderalter. Thoraxchirurgie **6,** 61 (1958).
4. Heberer, G.: Die pleuro-pulmonalen Eiterungen des Kindes- und Erwachsenenalters. Langenbecks Arch. klin. Chir. **281,** 598 (1956).
5. Hetényi, G.: A légzési szervek betegségei. Part IV, Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat. Budapest, 1941, p. 191.
6. Kemény, P.: Gyermekkori kétoldali spontán szelepes pneumothorax eredményes kezelése. Orv. Hetil. **96,** 1196 (1955).
7. Moore, T. C.: Lobectomy for Postpneumonic Lung Abscess in Infancy and Childhood. Surgey **44,** 741 (1958).
8. Moore, T. C., Battersby, J. S.: Pulmonary Abscess in Infancy and Childhood. Ann. Surg. **151,** 496 (1960).
9. Nissler, K., Plassmann, E.: Zum Problem der abszendierenden Pneumonie. Mschr. Kinderheilk. **104,** 356 (1956).
10. Paletto, A. E., Besa, G.: Il problema del comportamento del parenchima residuo nei bembini sottoposti ad exeresi polmonare. Fracastoro **51,** 515 (1958).
11. PeténYi, G.: Gyermekgyógyászat. Medicina, Budapest 1961.
12. Ravitch, M. M., Fein, R.: The Changing Picture of Pneumonia and Empyema in Infants and Children. J. Amer. med. Ass. **175,** 1039 (1961).
13. Richardson, W. R.: Surgical Complications of Staphylococcic Pneumonia in Infants and Children. Amer. Surg. **27,** 354 (1961).
14. Sabiston, D. C. Jr., Hopkins, E. H., Cooke, R. E., Bennet, I. L.: The Surgical Management of Complications of the Staphylococcal Pneumonia in Infancy and Childhood. J. thorac. cardiovasc. Surg. **38,** 421 (1959).
15. Sarti, L., Calucci, E.: La terapia chirurgica del piopneumotorace stafilococcico dell'infanzia e le possibilità dell'exeresi polmonare d'urgenza. Aggiorn. pediat. **9,** 748 (1958).
16. Weingärtner, L.: Die Behandlung von Lungenabszedierungen im Kindesalter. Ärztl. Fortbild. **53,** 33 (1959).
17. Kessler, P.: Kompensatorische Erscheinungen in der Restlunge nach Resection. Helv. Chir. Acta **24,** 550 (1957).

Dr. S. Szombati
Tűzoltó u. 9.
Budapest IX, Hungary

A Method for the Rapid Determination of Diphtheria Antitoxin in Clinical Practice

By

G. Nyerges, Georgette Nyerges, Margaret Surján, J. Budai and J. Csapó

First Section of Paediatrics (Head: Prof. J. Csapó), Municipal László Hospital, and Vaccine Control Department (Head: Dr. L. Erdős), State Institute of Hygiene, Budapest

(Received July 5, 1963)

While in Hungary the incidence of diphtheria has become negligible since the discovery and widespread adoption of anatoxin [19], diseases of the tonsil that bear a striking resemblance to diphtheria are still frequent [3, 30], a fact involving problems of differential diagnosis. Although it is desirable that adequate therapy should start at the earliest possible moment, the number of unnecessary serum treatment would be inordinately high if all such cases were subjected to serotherapy, the more so as heterologous serum is not quite harmless and involves sensitization. The indications of serotherapy have recently been studied by Vigh et al. [30]. In view of their findings, before resorting to serotherapy, for a time we took into account not merely the clinical picture but whenever it was possible to await also the bacteriological result, further the time since the onset of the disease. Although the number of serum applications thus became considerably less, it still often happened that we started treatment with serum in cases where neither the subsequent course of the illness nor the subsequent bacteriological result confirmed the diagnosis of diphtheria.

Knowledge of the patient's actual antitoxic immunity would be a great help in the decision regarding the necessity of serotherapy. Therefore, a method allowing rapid and so-to-say bedside determination of whether the patient's blood contains an adequate amount of diphtheria antitoxin must mean a great facility. Namely the administration of serum cannot be delayed until the result of the current procedures for the determination of antitoxic immunity (Schick's skin test, biological assay in animals) becomes available.

The haemagglutination test (HA) seemed to be promising in this respect. Boyden [5] found that non-haemolyzing proteins were readily adsorbed on tannic-acid-treated red blood corpuscles and that the latter were agglutinated by the antiprotein. Fisher [9] was the first to utilize this method for the titration of diphtheria antitoxin. The reliability of the test has been confirmed by several authors [15, 21, 28] who found the HA-values to agree well with the results of biological assays. While the HA results are not available before 18 to 24 hours if the test is made according to the original prescription, in tubes, not

more than 30 to 60 minutes are needed if TAKÁTSY's plate technique [26] is used. This technique had been used by BACKHAUSZ [2] in studying the adsorption of antigens. SURJÁN and NYERGES [24], applying this technique, examined a number of immunized children and found a close and direct correlation between the results of the HA micromethod and those of JENSEN's biological assay. The said authors introduced moreover the preservation of erythrocytes with formalin, allowing protracted storage of the suspension and enhancing the reliability of the HA test. The method seemed, therefore, suitable for the rapid determination of antitoxin in patients suspect of diphtheria and thus to facilitate decision of whether or not to apply serotherapy.

METHOD

The diphtheria suspects referred to our hospital, were referred to the observation ward and the blood antitoxin level was determined immediately after admission.

The technique of the HA micromethod has been described previously [24]. The principle is that purified diphtheria anatoxin is adsorbed onto the surface of tannic acid-treated sheep erythrocytes and the erythrocyte suspension is preserved with formalin. Serial 1:2 dilutions are then made on Takátsy's plate [26] of both the test serum and the Copenhagen standard diphtheria antitoxic serum, and the sensitized erythrocyte suspension is added to the dilutions. The result can be read after 30 to 45 minutes of incubation. A comparison of the titre of the test serum with the standard preparation gives the sought antitoxin level.

In addition, routine tests were made (throat swab bacteriology, blood counts, ESR, Paul-Bunnel's test, urine analysis, ECG* in every case. At discharge the patients were instructed to report for a detailed follow-up after four weeks, and if necessary also at later dates.

At the outset, we were faced with the question as to what antitoxin titre should be regarded as affording protection against diphtheria.

The limit of immunity generally accepted in the literature was from 0.01 to 0.03 I. U./ml, but at first we had to work with an adequate safety margin and thus established an about ten times higher limit, i.e. 0.2 to 0.4 I. U./ml. The antitoxin titre alone was of course not our only basis for deciding for serotherapy. Decision in this respect was based on the joint evaluation of the clinical picture, antitoxin titre, and (if available) the bacteriological finding.

Repetition of the antitoxin assay was expected to allow a retrospective establishment or exclusion of the diagnosis of diphtheria. It was supposed that if diphtheria toxin gained access to the organism of children who had earlier been vaccinated, their antitoxin titre was bound to rise. If antitoxic serum had been applied, its inhibitory effect on active antitoxin production was duly taken into account.

MATERIAL

Two hundred children suspect of having diphtheria were referred to our Department from September 1, 1961, to April 30, 1963.

* The ECG tracings were interpreted by Dr. E. FARKAS who had no previous knowledge of the cases. We wish to express our thanks for her valuable assistance

TABLE 1

Classification of children, admitted as diphtheria suspects, according to clinical picture, bacteriological findings, and serum antitoxin titre

Clinical picture	Bacteriology	Antitoxin titre (I.U./ml)	
		<0.2	>0.4
Membrane pointing to diphtheria	+	7	—
	—	4	19
Membrane, not characteristic of diphtheria	+	2	2
	—	26	26
Lacunar, follicular, catarrhal tonsillitis	+	13	18
	—	29	54

Clinically, they belonged to the following categories.

(i) Patients who at admission displayed faucial symptoms characteristic of, or pointing to diphtheria, such as a greyish white or darkish grey adhering membrane covering or even extending beyond the tonsils which, if removed, left behind haemorrhages; peritonsillar oedema; oedematous cervical lymph nodes. This category thus comprised patients to whom, before, we should have administered serum without awaiting the bacteriological result.

(ii) Cases of non-diphtheritic tonsillitis with continuous or islet-like purulent, crumbly and easily removable membrane. This often consisted of necrosed tonsillar tissue, after the detachment of which, there remained practically no tonsillar substance. This category comprised patients to whom, before, we should have administered serum only after a positive bacteriological finding.

(iii) Cases of follicular or lacunar tonsillitis and patients whose throat showed neither exudate nor follicles so that only faucial hyperaemia pointed to previous disease. These patients were referred to the hospital partly on account of positive bacteriological findings and partly because they had not responded to treatment at home. This category contained patients who were not given serum even in cases with positive bacteriological result.

RESULTS

Table 1 shows the classification of the material according to the above clinical symptoms, the bacteriological result and the initial antitoxin titre.

ad (i). In this category there were 30 cases of which 7 were bacteriologically positive. One of the patients had malignant diphtheria; at admission, he showed a serum antitoxin titre of 0.01 I. U. per ml. The other 6 positive patients had diphtheric tonsillitis without early toxic symptoms and an initial titre of from 0.006 to 0.2 I. U./ml. The clinical picture and the low antitoxin titre in these 7 cases justified the administration of serum without awaiting the bacteriological finding. The child suffering from malignant diphtheria had never been vaccinated and died in spite of having promptly been given high doses of serum. The ECG showed in this case a grave disturbance of impulse formation and conduction. The other 6 positive patients recovered. One of them exhibited symptoms of myocarditis, further palatoplegia

TABLE 2

Antitoxin titre in clinically characteristic and bacteriologically confirmed cases of diphtheria, before and after serum treatment

Initials of patients Dose of serum (I.U.)	Before serotherapy (I. U./ml)	2	4	7	14	30	60
		days after serum administration (I.U./ml)					
I. K. 140,000	0.006	12	50	50	100	100	50
E. K. 40,000	0.02	25	25	50	100	100	100
J. K. 80,000	0.1	25	12	—	3	25	—
B. F. 100,000	0.1	25	25	50	6.4	1.6	1.6
K. V. 100,000	0.2	25	25	—	6	0.8	0.2

and peroneal paresis, while no complications supervened in the other 5 cases, except on the ECG a transitory disorder of impulse formation in one, and a disturbance of repolarization in another case.

The antitoxin titre of 5 patients was determined repeatedly (Table 2). The level at which the titre had stabilized after the elimination of the introduced serum was considerably above the initial level in four cases, and returned to the initial value in one case. The latter phenomenon may have been due to an inhibition of active antibody production by the introduced antitoxic serum.

Four of the 23 bacteriologically negative children exhibited a low initial antitoxin titre, and so they received antitoxic treatment. One of these cases subsequently proved to be one of infectious mononucleosis, and another of staphylococcal tonsillitis. Two patients had pseudomembranaceous pharyngitis. Their antitoxin level returned to the initial value after the elimination of the serum; since these cases received serum treatment, the possibility of diphtheria could not be excluded retrospectively. The ECG showed a transitory slight disturbance of repolarization on the 3rd day in one of these cases. The initial antitoxin titre was high in the remaining 19 children, so that no serotherapy was instituted. Seven of them turned out to have mononucleosis, two staphylococcal tonsillitis, one streptococcal tonsillitis, two Plaut—Vincent's angina, while no pathogenic agent could be isolated in seven cases. All these patients recovered without clinical complications. The ECG in one case showed a temporary irregularity of impulse formation (coronary sinus rhythm). At follow-up in 15 cases no change in the antitoxin titre was revealed.

As expected, we encountered no clinically characteristic and bacteriologically positive case with a high degree of antitoxic protection.

ad (ii). Four of the 56 children in this category were bacteriologically positive. Two of them had a low antitoxin titre (0.01 and $<$ 0.01 I. U. per

ml, respectively) and received, therefore, antitoxic serum after the bacteriological result had been received. The consequent rise of titre pointed to diphtheria in both cases. The ECG in one of them showed an irregular T_1; there were no pertaining clinical signs. The other two bacteriologically positive patients had a satisfactory degree of protection and received, therefore, no serum treatment. In one of these children was it only possible to determine the subsequent antitoxin titre; its rise pointed to diphtheria. The ECG was normal in both patients. All bacteriologically positive patients recovered without complications.

As regards the 52 bacteriologically negative members of this group, we isolated from their throat swab *Streptococcus haemolyticus* in 10 cases, *Staphylococcus aureus* in one case, while infectious mononucleosis was diagnosed in four cases. No pathogen was revealed in the remaining 37 cases. In view of the atypical clinical picture and the negative bacteriological finding no serotherapy was instituted in any of these cases, irrespective of the antitoxin titre. Subsequent determinations of the titre were made in 25 cases, 13 of which had had a low, 12 a high initial titre. A rise of titre was observed in 4 patients, 3 of whom had been vaccinated in the meantime. The rise of titre in one of the children whose original blood antitoxin level was low justified the diagnosis of diphtheria, so that this patient was readmitted for observation. No complications supervened. In the bacteriologically negative group the ECG revealed a slight disturbance of repolarization in one case, and transitory sinus tachycardia in two cases.

A typical membrane or an atypical membrane associated with positive bacteriology would have induced us to administer antitoxic serum to 34 children in this two groups, had we adhered to the old routine. The rapid determination of the antitoxin titre has made it possible to restrict serotherapy to 13 cases, so that 21 patients were spared the risks of superfluous serum treatment. The omission of serotherapy caused no harm in any of the patients, most of them later turned out not to have had diphtheria, while diphtheria patients with a satisfactorily high level of self-produced antitoxin were protected without the introduction of serum.

ad (iii). This was the largest group, 31 members of which were bacteriologically positive. The clinical picture was so mild as to render serotherapy superfluous. These patients received penicillin and in consideration of the favourable reports [1, 14, 25, 30] in this respect — some were given a 3-day erythromycin treatment in addition. All patients turned negative and recovered without complications. Subsequent determinations of the antitoxin titre in 26 out of these 31 cases revealed that nine of the 12 children whose initial titre had been below 0.2 showed a rise in the antitoxin titre, thus they had had diphtheria. There was only one among the 14 patients with initially high titres whose antitoxin level increased; that of 13 chil-

dren remained unchanged. We would formerly have diagnosed cases of this nature for tonsillitis of diphtheria carriers, whereas the sudden rise of antitoxin titre in patients whose original protection was low showed that they had actually had diphtheria. Except for a temporary slight disturbance of repolarization in 2 cases, as revealed by the ECG, all these patients recovered without complications.

The bacteriologically negative group of patients with slight tonsillitis comprised 83 members. We isolated other pathogenic organisms in 19 cases, diagnosed infectious mononucleosis in 6 cases, and failed to clear up the aetiology in the rest. The initial value of the antitoxin titre varied between 0.006 and 12.8 I. U./ml. All these patients were treated with penicillin. Cervical lymphadenitis supervened in 2 cases, the others recovered without complications. The ECG revealed in 9 cases abnormalities that may have been due to the primary disease (3 cases of sinus tachycardia; 6 cases of transitory repolarization disturbance with irregular impulse formation in one of the latter); these changes were not clinically manifest and subsequently all disappeared. At the follow-up in 49 cases the antitoxin level was found to have significantly increased in one single case where the child had been vaccinated between the two determinations. Thus, none of the bacteriologically negative cases of slight tonsillitis could be proved to have been of diphtheritic origin.

Reliability of the HA test

With a view to ascertaining whether the titres obtained were reproducible, after the lapse of a month we again estimated the titre in those bacteriologically negative patients whose clinical illness had not pointed to diphtheria. Children who had been vaccinated between the two determinations and those who had received antitoxic serum prior to admission were not reexamined. The results are shown in Table 3. It can be seen that the difference did in no case exceed two steps of dilution, and that the deviations were uniformly distributed towards increase and decrease, so that they were not due to specific factors. It should be taken into account that, although both the first and the second tests were made under apparently identical conditions, there was a temporal interval between them and the

TABLE 3

Changes in the antitoxin titer of 70 non-diphtheritic children at repeated titrations

Decreased by			Unchanged	Increased by		
3	2	1		1	2	3
steps of dilution				steps of dilution		
—	2	12	44	10	2	—

TABLE 4

Distribution of confirmed cases of diphtheria according to initial antitoxin titre

I. U./ml	0.01	0.02	0.05	0.1	0.2	0.4	0.8	1.6	3.2
No. of cases	9	3	2	4	1	—	2	—	—

erythrocyte suspension employed was not invariably the same. If we further consider that the evaluation of titrations is always somewhat subjective and that titres of children may undergo slight changes independently of specific stimuli, we feel justified in regarding the HA-test as well reproducible and reliable. It further follows from the data of Table 3 that changes in titre exceeding two steps of dilution were due to specific factors.

The fact that all clinically grave cases were associated with low antitoxin titres is a further argument for the reliability of the method. There was an unequivocal correlation between the gravity of the faucial process and the increase in titre. The initial titre rose, on the average, 12 steps of dilution in patients with a confluent membrane, against 7 steps in the case of diphtheria manifesting itself with banal tonsillitis.

Limit of safety

The next problem was the determination of that antitoxin value above which serotherapy could be dispensed with. A diagnosis of diphtheria was made in all clinically typical, bacteriologically positive cases, further, retrospectively, in those atypical ones in which a subsequent determination revealed a rise of the antitoxin titre. Table 4 shows the initial antitoxin values of confirmed cases of diphtheria. The greatest number was associated with low initial titres, there were only two cases with a somewhat higher initial titre (0.8 I. U. per ml). Both these children had been ill for some (7 to 10) days, their tonsillar finding was atypical, and they displayed no toxic symptoms. Their original antitoxin titre may have been low, but it was during its rise that we estimated it at admission. This supposition is borne out by the fact that their titre rose continuously since the very first day of observation, while that of the other diphtheritic patients did not start rising until the 6th to 9th day of the disease. We found the upper value to lie between 0.1 and 0.2 I.U./ml; taking into account the margin of error inherent in the method we are considering 0.2 to 0.4 I. U./ml to be the limit of safety.

DISCUSSION

Among 200 children referred to our Department for the suspicion of diphtheria only 7 had typical diphtheria, 35 cases of apparently banal tonsillitis proved to be diphtheritic only by the bacteriological result, while 78.5 per

cent of all diphtheria suspects were found to suffer from different other forms of tonsillitis. It is, therefore, only natural that we welcomed the possibility of using the antitoxin titre as an indicator of immediate serum treatment.

The present studies were principally designed to ascertain the clinical reliability of the method. Earlier investigations have made it clear that although — like biological titrations — it gives a true picture of the antitoxic immunity of a whole population, individual deviations from the biological antitoxin assay may nevertheless be quite considerable. In a previous paper [24] we have pointed to certain shortcomings of the biological antitoxin assay, which made a comparison of the two methods difficult. What we wished to ascertain in the present studies was, therefore, not whether and how far the HA values agreed or disagreed with those obtained with the biological method, but the reliability of the HA test in giving a true picture of the organism's immunity. Apart from animal experiments, observations on clinical material seem to be most suitable for this purpose. SCHEIBEL [21] observed in immunized guinea pigs a good correlation between the serum antitoxin titre determined with the HA test and the resistance to toxin. Our view that the method is reliable and its values are in accordance with the clinical picture has been based on the following considerations.

(i) In non-diphtheritic patients repeated HA tests showed no essential changes. The maximum difference amounted to two degrees of dilution in some cases, and it was obviously due to methodological inaccuracies. Similar results were obtained previously [24] on repeated titrations of the same sera.

(ii) The HA test proved to be sensitive to the following specific changes in the serum antitoxin level. (a) Passively administered antitoxin raised the titre to approximately the precalculated level. (b) In non-diphtheritic patients who had received serum treatment the antitoxin titre decreased in proportion to the elimination of serum. (c) The blood antitoxin titre showed a considerable increase after active immunization. (d) Except a few serum-treated cases, children with diphtheria responded to the infection with antitoxin production.

(iii) The reliability of the method has clearly been proved by the fact that in our material there was not a single case of clinically characteristic and bacteriologically positive diphtheria with a high antitoxin titre and that, further, there was a clear correlation between the serum antitoxin titre and the gravity of illness. If in children with a high initial antitoxin titre the clinical symptoms were characteristic of diphtheria, the disease later proved to be due to some cause other than diphtheria.

Our results have made it possible to determine that antitoxin titre above which serotherapy becomes superfluous. The currently accepted limit of antitoxic protection is 0.01 to 0.03 I. U./ml. There is, however, a

number of reports on the occurrence of diphtheria in patients who had been vaccinated, or were Schick-negative, or showed an antitoxin titre exceeding Schick's limit value [6, 7, 8, 10, 11, 12,16, 17, 18, 20, 22, 23, 27, 29]. We have observed similar cases, and for this reason we established the safety limit at 0.2 to 0.4 I. U./ml.

In vaccinated children diphtheria mostly appears in an atypical form and imitates banal tonsillitis without toxic symptoms. It remains to be elucidated whether *Corynebacterium diphtheriae* is the actual pathogen in those bacteriologically positive cases which appear to be banal tonsillitis and where a failure of the antitoxin titre to rise argues retrospectively against the possibility of diphtheria.

The value of the bacteriological result has to be emphasized. Its value is best shown by the fact that of all our cases with diphtheria a single one only was negative bacteriologically.

The present results have shown that the HA test as applied by us, together with the clinical picture and (if available) the bacteriological result, is eminently suited for deciding for serum treatment, provided the following principles are observed.

(i) If a case displays the characteristic or suspicious symptoms of diphtheria, one should not await the bacteriological result, but decide for serum administration on the basis of the antitoxin titre. If the latter has a value of 0.4 I. U./ml or above, the process is either not diphtheria or, else, the existing amount of antitoxin affords sufficient protection. If the symptoms are pointing to a malignant process, one must not even await the result of the HA-test but administer antitoxic serum without the slightest delay [2, 13].

(ii) In the presence of a membrane or of necrosis not characteristic of diphtheria one should await the bacteriological result and only if this is positive and the antitoxin level is low must serum be administered. If the bacteriological finding is negative, the institution of serotherapy depends on the gravity or progress of the clinical picture considered in conjunction with the antitoxin level.

(iii) We do not administer antitoxic serum to bacteriologically positive patients suffering from follicular or lacunar tonsillitis. A considerable rise of the antitoxin titre in patients with low initial titre shows that they had suffered from diphtheria; toxic phenomena are, however, counteracted in vaccinated patients by the rapidly augmenting amount of antitoxin so that no complications arise. However, if the disease is grave and shows progress, and the child has not been vaccinated, it will be advisable to administer serum.

We wish to emphasize that there exist no sharp boundary lines either in respect of the clinical symptoms or in that of antitoxic protection, so that each case has to be treated individually.

Summary

A modified haemagglutination test for the rapid determination of the serum antitoxin level has been studied in 200 children admitted with the suspicion of diphtheria. The test has been found reliably to indicate changes in the antitoxin titre; its values agreed well with both the clinical and bacteriological results. It has been found that serotherapy is not indicated if the titre of antitoxin amounts to 0.2 to 0.4 I. U./ml. The method under review, in conjunction with the clinical picture and, if available, the bacteriological result, helps the physician in deciding whether or not to resort to serotherapy in doubtful cases. Of the 200 children, 34 would have been given antitoxic serum according to the traditional principles; the new method has made it possible to reduce this number to 13, so that 21 patients were spared the risks of heterologous serum treatment.

The different aspects and indications of serum treatment have been discussed.

Acknowledgement

We are indebted to Dr. L. Erdős, who initiated this collaboration.

References

1. Alexander, M.: Zur Erycinbehandlung der Diphteriebakterienträger. Ärztl. Wschr. **13,** 353 (1958).
2. Backhausz, R., Veres, G., Vető, I.: Nouvelle méthode d'hémagglutination passive pour le dosage des antitoxines et des anatoxines diphthériques. Arch. belg. Méd. Soc. **17,** 447 (1959).
3. Binder, L., Békési, Z., Écsi, E., Szanyi, E.: Beiträge zur ätiologischen Diagnostik der Tonsillitiden. Z. ges. inn. Med. **16,** 511 (1961).
4. Bókay, J.: Die Diphtherie seit Bretonneau. Ergebn. inn. Med. Kinderheilk. **43,** 509 (1932).
5. Boyden, S. V.: The Adsorption of Proteins on Erythrocytes Treated with Tannic Acid and Subsequent Hemagglutination by Antiprotein Sera. J. exp. Med. **93,** 107 (1951).
6. Dudley, S. F., Mary, P. M., O'Flynn, J. A.: Active Immunization Against Diphtheria. Med. Res. Coun. spec. Rep. Ser. No. 195, H. M. Stationary Office, London (1934).
7. Edward, D. G., Allison, V. D.: Diphtheria in the Immunized, with Observations on a Diphtherialike Disease Associated with Non-toxigenic Strains of Corynebacterium Diphtheriae. J. Hyg. (London) **49,** 205 (1951).
8. Fanning, J.: AnOutbreak of Diphtheria in a Highly Immunized Community. Brit. med. J. **1,** 370 (1947).
9. Fisher, S.: The Estimation in vitro of Small Amounts of Diphtheria Antitoxin by means of a Haemagglutination Technic. J. Hyg. **50,** 445 (1952).
10. Haidvogel, M.: Diphtherie Krankheit bei aktiver Immunität. Münch. med. Wschr. **73,** 358 (1926).
11. Hartley, P., Tulloch, W. J., Anderson, M., Davidson, W. A., Grant, J., Jamieson, W. M., Neubauer, C., Norton, R., Robertson, G. H.: A Study of Diphtheria in Two Areas of Great Britain. Med. Res. Coun. Spec. Rep. Ser. No. **272,** H. M. Stationary Office, London 1950.
12. Ipsen, J.: Circulating Antitoxin at Onset of Diphtheria in 425 Patients. J. Immunol. **54,** 325 (1946).

13. Kiss, P. G., Szutrély, G.: Herz und Kreislaufstörungen im Säuglings- und Kindesalter. G. Thieme, Leipzig 1962.
14. Köhler, H. H., Elfert, G.: Sanierungsmöglichkeiten bei Diphtheriekeimträgern mit Erythromycin. Dtsch. Gesundh.-Wes. **31,** 977 (1958).
15. Landy, M., Trapani, R. J., Formal, R., Kluger, J.: Comparison of a Haemagglutination Procedure and the Rabbit Intradermal Neutralization Test for the Assay of Diphtheria Antitoxin in Human Sera. Amer. J. Hyg. **61,** 143 (1955).
16. Neal, A. V.: A Note on Diphtheria Immunization. Lancet **2,** 1342 (1928).
17. O'Brien, R. A., Melb, C. B. E., Okell, C. C., Parish, H. J.: Diphtheria in Schick Negativ Reactors. Lancet **1,** 149 (1929).
18. Parish, H. J., Wright, J.: The Schick Test and Active Immunization in Relation to Epidemic Diphtheria. Lancet **1,** 600 (1935).
19. Petrilla, A.: Részletes járványtan. Medicina, Budapest, 1961.
20. Robinson, D. T., Marshall, F. N.: Alteration in the Incidence of the Gravis, Mitis and Intermediate Types of C. diphtheriae in Manchester. Lancet. **2,** 441 (1935).
21. Scheibel, I.: A Comparative Study on Intracutaneous and Haemagglutination Procedures for Assaying Diphtheria Antitoxin with Special Reference to the Avidity of the Antitoxin. Acta path. microbiol. scand. **39,** 455 (1956).
22. Shone, H. R., Tucker, J. R., Glass, V.: Diphtheria in Liverpool with Special Reference to Type Incidence and Severity. J. Path. Bact. **48,** 139 (1949).
23. Steinmauer, H., Schmidt, E.: Nachweis von freiem Diphtherietoxin im Patientblut. Z. Immun.-Forsch. **92,** 445 (1938).
24. Surján, M., Nyerges, G.: Diphtheria Antitoxin Titration of Human Sera by Haemagglutination. Z. Immun.-Forsch. **124,** 401 (1962).
25. Surman, Th.: Die Behandlung der Diphtherie und der Diphtheriebazillenträger. Münch. med. Wchschr. **100,** 387 (1958).
26. Takátsy, Gy.: The Use of Spiral Loops in Serological and Virological Micromethods. Acta microbiol. Acad. Sci. hung. **3,** 191 (1956).
27. Tasman, A., Landsberg, H. P.: Problems Concerning the Prophylaxis, Pathogenesis and Therapy of Diphtheria. Bull. Wld Hlth Org. **16,** 939 (1957).
28. Tasman, A., Ramshorst, J. D., Smith, L.: Determination of Diphtheria and Tetanus Antitoxin with the Aid of Haemagglutination. Antonie v. Leeuwenhoek, **26,** 413 (1960).
29. Underwood, E. A.: Schick Immunity and Diphtheria Infection. Lancet 364 (1935).
30. Vigh, Gy., Osváth, P., Csapó, J.: A diphtheria kérdés mai állása klinikai szempontból. Orv. Hetil. **102,** 2316 (1961).

Dr. G. Nyerges
Gyáli út 5.
Budapest IX., Hungary

The Mode of Action of Gamma Globulin in the Prevention of Measles

By

J. Budai, E. Farkas, G. Nyerges and J. Csapó

First Section of Paediatrics (Head: Prof. J. Csapó) Municipal László Hospital and Virus Department, State Institute of Hygiene (Director: Prof. T. Bakács), Budapest

(Received June 5, 1963)

It was Degkwitz [4] who broke ground for the prevention of measles by recommending the use of convalescent serum and, later, of the serum of adults. Subsequently, the effectiveness of passive immunization has been improved by the introduction of gamma globulin.

Administration of adequate quantities of gamma globulin at a proper time modifies the clinical and immunological consequences of measles infection. Modification of the clinical course may mean fully symptomless infection or various degrees of mild measles. The amounts of antibody required for complete protection and those required for modification have been determined by Csapó [3]. According to his data, which were calculated for 10 per cent gamma globulin preparations, minute amounts (0.02 ml per kg body weight) are sufficient when given before exposure. In this case the antibodies prevent the virus to penetrate into susceptible cells, *i.e.* prevent the infection. If gamma globulin had been administered immediately after exposure, the antibody requirement was found to be strikingly increased, but requirement increased slowly with the postponement of passive immunization to later stages of the incubation period.

Up to some years ago the immunological problems of measles could only be investigated by epidemiological methods. The value of such studies was questionable because the lack of clinical symptoms after challenge might have been due to insufficient exposure as well as immunity. It was the cultivation *in vitro* of the measles virus by Enders and Peebles [5] that resulted in the neutralization test, a method allowing to investigate the immunological problems of measles with proper accuracy.

It is generally accepted that the immunity following natural measles is life-long. According to epidemiological observations, the immunity that follows modified measles is also life-long [1, 7, 8]. Subsequent serological studies have confirmed these early observations. In contrast, the passive protection resulting in a lack of clinical symptoms was generally regarded as pure passive immunity, which thus expires when the passive antibody has been excreted, although Degkwitz had anticipated that the

virus while multiplying in the organism before the administration of convalescent serum might induce antibody production. Evidence of this concept was only obtained after proper serological tests had been developed.

Black [2] was the first to publish exact data concerning the question. Thirty-eight children living in an institution were exposed to measles. Administration of 0.2 ml 16 per-cent gamma globulin to these children on the 5th day of incubation secured full symptomlessness. In spite of this, 19 children produced antibodies up to an average titre of 1 : 22. Five of these proved to be immune against natural infection seven months later. These observations drew special attention to the possible existence of "inapparent measles".

In the present studies we wished to re-examine these surprising findings, on the one hand, and to obtain data on the duration of the immunity acquired during the period of passive protection, on the other.

Materials and Methods

Children. Twelve children about two years of age with no history of measles were exposed to massive measles infection at an exactly known time. From this time on the children were under careful clinical control. They were examined physically, and their temperature was measured, several times every day and, from the 8th day on, the leucocyte count was determined daily. We wished to allow the virus to multiply as long as possible without consequent clinical symptoms. For this purpose gamma globulin was administered later than usual; to six children on the 7th day, to the other six on the 8th day, of incubation. In order to achieve full protection, the dose of 10 per cent gamma globulin was raised to 2.0 ml per kg body weight, i.e. four times the minimal dose calculated by Csápó for these days of incubation. To demonstrate the degree and duration of passive immunity brought about in this manner, three seronegative children, who had not been exposed to measles, were given the same relative dose of gamma globulin.

Blood was taken (i) on the day of exposure; (ii) on the 4th day after the injection of gamma globulin; (iii) one month and (iv) one year later. A 5th sample was taken after 21 months if it seemed to be necessary. From the three uninfected controls blood was taken immediately before the administration of gamma globulin, and four and 30 days later.

Neutralization tests. The serum samples were titrated against 30 to 100 $TCID_{50}$ of the Leningrad 4A virus in the AM-57 continuous line of human amnion cells, except the 21-month samples, which were titrated in HeLa cell cultures. In general, serial fourfold serum dilutions were prepared from 1:4 to 1 : 1024 (final dilutions with virus). The serum-virus mixtures were kept at $+4^{\circ}$ C overnight. Three tube cultures were inoculated with each of the mixtures, 0.1 ml per tube. The results were read, in general, 7 days after inoculation. The highest dilution that neutralized the virus in one or two of the three tubes was accepted as the neutralization titre. When a dilution causing neutralization in all three cultures was followed by another showing no neutralization, the geometric mean of the two dilutions was regarded as the titre. In Table I $<1 : 4$ means that the 1 : 4-diluted serum definitely delayed and moderated the cytopathic changes without causing complete neutralization in any of the cultures; 0 titre means no sign of neutralization at 1 : 4 dilution.

TABLE 1

Clinical symptoms, leucopenia and neutralization titres shown by the children under study

No.	Initials	Fever	Rash	Leuco-penia	Neutralization titres+				
					0 day	4 days	1 month	12 months	21 months
		after exposure			after administration of gamma globulin*				
1.	M. E.	—	+	—	0	32	64	64	4
2.	N. É.	+	+	+	0	32	128	128	64
3.	B. J.	—	—	—	256	256	256	256	n. t.
4.	M. J.	—	—	—	256	256	256	256	n. t.
5.	B. E.	—	—	—	0	128	256	64	8
6.	B. Em.	—	—	+	0	64	128	128	8
7.	J. K.	—	—	—	0	32	256	0	n. t.
8.	M. M.	—	—	—	0	128	64	0	n. t.
9.	H. A.	—	—	—	0	64	128	<4	n. t.
10.	K. E.	—	—	—	0	64	32	0	n. t.
11.	B. G.	—	—	—	0	64	62	<4	n. t.
12.	L. F.	—	—	—	<4	32	64	n. t.	n. t.
C 1.	B. G.	unexposed children			0	64	4	—	—
C 2.	G. E.				0	64	4	—	—
C 3.	O. K.				0	64	4	—	—

+ Reciprocals.
* Gamma globulin was administered on the 7th or 8th day after exposure.
n. t. = Not tested.

RESULTS

During the period of incubation all children were symptomless, except for a slight rise in temperature for several hours after the injection of gamma globulin. The clinical and laboratory data obtained after the 8th day of incubation are summarized in Table 1.

Rash was observed in two cases. On Child 1 the pale pink, non confluent, maculo-papular rash appeared on the face and the trunk 12 days after exposure. The rash was not preceded by fever or catarrhal symptoms, nor accompanied by leucopenia. It disappeared on the 14th day. The temperature of Child 2 rose to 38.2 on the 10th day after exposure. Next day it was normal, but a pale pink, maculopapular rash appeared on her trunk and face. The rash was observable for two days. Catarrhal symptoms were not observed. The leucocyte count fell to 3900 on the 11th day. Child 6 had leucopenia (3200) on the 9th day of incubation. The other children were symptomless during the whole period of observation.

Table 1 also shows the serological data. On the basis of the clinical and serological results the exposed children were classified into four groups. (i) Children 1 and 2 showed clinical symptoms and gave remarkable serological responses, which seemed to be long-lasting; (ii) Children 3 and 4 had had serum antibodies in spite of the negative clinical history for measles; their antibody levels did not change after exposure; (iii) Children 5 and 6 showed no clinical symptoms, but produced antibodies still demonstrable 21 months after exposure. (iv) Children 7 to 12 also gave antibody responses, but antibody could not (or hardly) be detected in the sera of Children 7 to 11 one year after exposure. From Child 12 no one-year sample was available. The neutralization titres of the three control children were relatively high on the 4th day after the injection of gamma globulin, but the antibody level fell to the limit of detectability by the end of the first month.

Discussion

The present serological data have brought evidence that all the 10 susceptible children became infected by the measles virus, although the large amounts of gamma globulin prevented the clinical symptoms to develop, except in Children 1 and 2, who showed some slight symptoms.

Ten exposed children and the three controls had no measles antibodies in their first serum samples. Four days after the injection of gamma globulin all these children had titres ranging from 1 : 32 to 1 : 128, irrespective of previous exposure. These levels of antibody are thus attributable to the injected gamma globulin. One month later the titres of the exposed children showed an obvious divergence from the control values. At that time the passive immunity of the control children was hardly demonstrable (1 : 4) while the titres of the children who had been exposed to measles ranged from 1 : 32 to 1 : 256. These levels exceeded 8 to 64 fold those of the control children. It can therefore be concluded that the passive component was negligible in these titres, *i.e.* all the 10 exposed children gave antibody responses.

According to the clinical course and the serological response, the clinical pictures shown by Children 1 and 2 may be regarded as modified measles, though one might object that the period of incubation was unusually short in contrast to that of modified measles which, as a rule, is prolonged. The shortness of incubation may be attributed either to the injected gamma globulin, the fixation of which to the virus might have caused the early clinical symptoms, or to the unusual intensity of infection.

Similar conclusions may be drawn from the serological data. The titres developed by Children 1 and 2 (1 : 64 and 1 : 128) conform to the average titres observable after modified measles (1: 70, according to literary data) and the relative loss of antibody during the 21 months was in the range observable after natural measles. The

epidemiological observations concerning long-term immunity following modified measles have been confirmed by KARELITZ [6, 7], who found the subjects who had had modified measles within a period of nine years to be immune, while those whose clinical symptoms had fully been suppressed by gamma globulin showed no immunity at the end of the nine-year period. It may thus be expected that the immunity of Children 1 and 2 will persist.

In Children 3 and 4, who had had antibodies in spite of their negative clinical history, the repeated exposure resulted in neither clinical nor serological consequences. Numerous authors have published similar experiences. Antibody titres as low as $< 1:4$ were found to prevent natural infection. Furthermore, these cases suggest that the immunity resulting from natural infection cannot be enhanced by antigenic stimuli from infection by the natural route.

Children 5 to 11 behaved, at the beginning, like BLACK and YANNET's [2] cases, *i.e.* showed no clinical symptoms, but developed active immunity. Even the titres were approximately equal to those reported by BLACK and YANNET. After one year, however, the serological behaviour of these children became inconsistent. The immunity of Children 5 and 6 remained at a considerably high level while that of the other fell to, or below, the threshold of detectability.

Although Children 5 and 6 had shown no clinical symptoms and only one of them had leucopenia (3900) on a single day, one month after exposure their antibody titres agreed with those usually observed after modified measles. It can be concluded that the immunity of these two children resulted from inapparent measles. We expect that their protection will persist.

Inapparent measles may be considered a fortunate form of the modified disease; the symptoms are so mild that they escape the most careful attention; nevertheless, antibody is produced. It should be added that inapparent measles has never been observed to the be source of infection.

Children 7 to 11 lost their detectable antibodies by the end of the first year although the conditions of infection had been the same as for Children 5 and 6. The traces of antibody in the sera of Children 9 and 11 suggest that one or two months earlier antibodies could have been detected even in the other three children.

Our findings raise the question why the virus induced life-long antibody production in some cases and transient one in others. Supposedly the factor that induces an alteration in the immune apparatus, resulting in life-long immunity, is closely related to the illness. When passive immunization prevents the manifestation of illness, the virus, which had not been hindered in its multiplication before the passive immunization, may induce antibody production, but this is only transient in a considerable number of cases. The cause of the qualitative difference between the two types of antibody response cannot be revealed until the corresponding pathophysio-

logical processes have been recognized in detail.

The practical conclusion to be drawn is that gamma globulin should be administered in a late stage, on the 6th or 7th day of the incubation period, as first suggested by CSAPÓ [3] on epidemiological and immunological evidences. The present serological data have confirmed CSAPÓ's conception. Accordingly, a proper dose of gamma globulin, even if given as late as on the 8th day of incubation, may afford full protection. Susceptible children may in this manner develop an active immunity of variable duration, in addition to the passive protection. Thus, late administration of large doses of gamma globulin exerts a double effect, *viz.* provides direct passive protection and induces indirect active immunity. Actually, the risk of modified measles is increased in the case of late administration of gamma globulin, but modified measles will never cause contact cases in passively immunized communities since the children who have failed to develop active immunity are protected by the passive antibodies at the time when contact infection would be possible. The excretion time of the minimal protective dose calculated for the 7th day (0.5 ml of 10 per cent gamma globulin per kg body weight) is approximately 21 days. Thus, this dose is expected to supply protection till the 28th (7+21) day after exposure.

Acknowledgement. The authors are indebted to Mrs. S. Letenay for excellent assistance.

SUMMARY

Twelve children were given 2.0 ml gamma globulin per kg body weight on the 7th day after exposure to measles. Clinical and serological observations allowed the following conclusions to be drawn.

1. Measles can be prevented with proper amounts of gamma globulin given as late as on the 8th day of incubation, even if the infection was massive.

2. Modified measles may appear under experimental conditions after normal or even prolonged periods of incubation.

3. On the 7th and 8th days of incubation the amount of virus in the organism is sufficient to induce antibody production even when the manifestation of the illness is prevented by gamma globulin.

4. The antibody-indicated immunity that follows inapparent measles may be persistent, but more frequently expires within one year.

5. Exposure to measles failed to raise the pre-existing high antibody level, *i.e.* hyperimmunization in the natural way seems to be impossible.

6. The active immunity following late administration of large doses of gamma globulin renders this method of prevention preferable to the early administration of small doses.

7. Until mass vaccinations will be introduced, late administration of large doses of gamma globulin seems to be the only procedure providing lasting protection against measles.

*

References

1. Bech, V.: Titer of Complement Fixing Antibodies in Human Sera Collected from One to Five Years After Illness. Acta path. microbiol. scand. **50**, 81 (1960).
2. Black, F. L., Yannet, H.: Inapparent Measles after Gamma Globulin Administration. J. Amer. Med. Ass. **173**, 1183 (1960).
3. Csapó, J.: A gamma-globulin klinikai alkalmazása. Orv. Hetil. **31**, 847 (1955).
4. Degkwitz, R.: Über Masernschutzserum. Dtsch. med. Wschr. **1**, 26 (1922).
5. Enders, J. F., Peebles, T. C.: Propagation in Tissue Culture of Cytopathogenic Agents from Patients with Measles. Proc. Soc. Exp. Biol. (N.Y.) **86**, 277 (1954).
6. Karelitz, S.: Does Modified Measles Result in Lasting Immunity? J. Pediat. **36**, 697 (1950).
7. Karelitz, S., Markham, F. S.: Immunity after Modified Measles. Amer. J. Dis. Child. **103**, 682 (1962).
8. Townsend, J. H.: Does Modified Measles Confer Immunity? New Engl. J. Med. **214**, 732 (1936).

Dr. J. Budai
Gyáli út 5
Budapest IX., Hungary

Myocardial Changes Associated with Icterus Gravis of the Newborn. II. The Effect of Steroid Treatment

By

V. F. Lukács, Gy. Gorácz and Hedvig Simon

First Department of Paediatrics (Director: Prof. P. Gegesi Kiss) and Second Institute of Pathology (Director: Prof. L. Haranghy), University Medical School, Budapest

(Received July 21, 1963)

It has been shown that, on the one hand, grave extensive hydropic vacuolar myocardial degeneration occurs in newborns dead with icterus gravis, and, on the other hand, that this kind of degeneration can be reproduced in rabbits by inducing haemolysis [1, 2].

We have attempted to prevent the development of myocardial degeneration and thus the sudden death owing to central circulatory failure.

In cases of icterus gravis, in addition to exchange transfusion, corticoids have been applied with favourable results all over the world, owing to these drugs improving liver function, decreasing the antigen-antibody reaction and permeability, and their cholagogue effect. In the present investigations we have studied the histological pattern of the heart muscle following combined phenylhydrazine and corticoid treatment.

Material and Method

Thirty infantile rabbits ranging in weight from 220 g to 430 g were used. As a control, partly 5 untreated rabbits used in previous experiments, partly 4 which were treated only with 5 per cent dextrose in half strength Ringer's solution intravenously, and 6 animals subjected to combined treatment with 5 per cent dextrose in half strength Ringer's solution and prednisolone intravenously, were employed.

The experimental groups were as follows (see Table I).

Group I. Six rabbits (Nos 1 to 6) received 3 times 1 mg prednisolone together with 0.01 g phenylhydrazine (pH 6.8 to 7.3) in 6 ml 5 per cent dextrose, half Ringer's solution, intravenously, within 2 hours. One animal died at the end of the experiment, 5 were killed with air embolism.

Group II. Six animals (Nos 7 to 12) received 3 times 0.01 g phenylhydrazine in 5 per cent dextrose half Ringer's solution, intravenously, within 2 hours. Then all were killed with air embolism.

Group III. Six animals (Nos 13 to 18) received 3 times 1 mg prednisolone and 5 per cent dextrose half Ringer's solution, within 2 hours. Then all were killed with air embolism.

Group IV. Four animals (Nos 19 to 22) received 1 mg prednisolone intramuscularly, daily for 7 days and, subsequently, 1 ml prednisolone intramuscularly and 0.01 g phenylhydrazine in 6 ml 5 per cent dextrose half Ringer's solution intravenously, daily for 6 days, when all the animals died spontaneously.

Group V. Four animals (Nos 23 to 26) received 1 mg prednisolone intramuscularly daily for 3 days and, subsequently, 1 mg prednisolone and 0.01 g phenylhydrazine in 5 per cent dextrose half

TABLE I

No.	Group	Weight in g	Erythrocyte count (experiment) beginning	Erythrocyte count (experiment) end	Haemoglobin g (experiment) beginning	Haemoglobin g (experiment) end	phenylhydrazine, doses in g	prednisolone doses in mg	time of day	experiment hour	death by air embolism	spontaneous	Histological changes: heart	Histological changes: liver
1.	I.	410	4.2	2.6	15.6	14.1	3×0.01	3×1		2	+		+	
2.	I.	430	4.0	2.1	11.8	9.6	3×0.01	3×1		2	+		+−	
3.	I.	420	4.0	2.0	11.2	9.4	3×0.01	3×1		2	+		++	
4.	I.	235	5.8	4.6	9.4	5.5	3×0.01	3×1		2	+		+−	+
5.	I.	295	5.7	4.5	8.8	5.5	3×0.01	3×1		2	+		+−	
6.	I.	410	4.2	3.9	9.4	8.6	3×0.01	3×1		2			+	
7.	II.	400	4.3	1.2	13.2	9.0	3×0.01	—		2	+		++	+
8.	II.	295	5.3	3.6	8.2	5.8	3×0.01	—		2	+		++	
9.	II.	280	5.1	2.3	8.2	6.0	3×0.01	—		2	+		+	
10.	II.	330	5.4	2.1	9.1	6.0	3×0.01	—		2	+		+	
11.	II.	270	5.8	2.8	8.5	7.6	3×0.01	—		2	+		+	
12.	II.	250	5.1	2.5	7.6	5.4	3×0.01	—		2	+		+	
13.	III.	420	4.16		12.3		—	3×1		2	+		+−	
14.	III.	420	4.2		11.8		—	3×1		2	+		+	
15.	III.	320	4.2		16.5		—	3×1		2	+			
16.	III	260	3.3		16.0		—	3×1		2	+		+−	
17.	III.	250	3.0		11.0		—	3×1		2	+		+	
18.	III.	280	3.8		10.3		—	3×1		2	+		+−	
19.	IV.	350	4.8	2.1	10.9	8.3	4×0.01	13×1	14			+	+	+
20.	IV.	400	5.0	2.3	10.6	7.4	1×0.02	13×1	14			+	+	
21.	IV.	400	5.2	1.8	10.3	6.4	1×0.03	13×1	14			+	+−	
22.	IV.	410	4.9	2.2	11.2	5.4		13×1	14			+	++	
23.	V.	380	4.5	1.2	12.6	5.6	8×0.01	14×1	15		+		++	++
24.	V.	400	4.8	1.6	11.2	6.3	2×0.02	14×1	14			+	++	++
25.	V.	360	4.3	1.1	11.8	7.3	1×0.03	14×1	15		+		++	++
26.	V.	370	5.0	1.8	12.0	7.7		14×1	14			+	+	+
27.	VI.	350	4.0		9.1	—		—		2	+			
28.	VI.	380	4.0		14.7	—		—		2	+			
29.	VI.	420	4.24		12.9	—		—		2	+			
30.	VI.	410	4.16		13.5	—		—		2	+			

++ grave change + moderate change + — slight change

Ringer's solution, daily, for 11 days. Two rabbits died, two were killed in the usual way.

Group VI. Four animals (Nos 27 to 30) received 3 times 8 ml 5 per cent dextrose half strength Ringer's solution intravenously, within 2 hours, then were killed with air embolism.

Results

Histological studies of the heart muscle, liver, spleen, kidney and brain revealed the following.

Group I. In one animal (No. 3) marked vacuolization was seen in the subendocardial layer of both ventricles. In the other 5 animals vacuolization appeared only scarcely. The content of the vacuoles was not sudanophile (Fig. 1). Hyperaemia was observed in the other organs, being possibly the consequence of the destruction by air embolism.

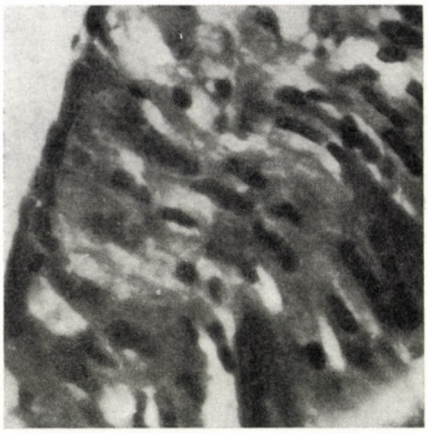


Fig. 1. Animal No. 6. Moderate myocardial vacuolization (in upper left quadrant of the picture)

Group II. In two animals (Nos 7 and 8) extensive vacuolization occurred in the heart muscle, in the subendocardial layer of both ventricles; vacuolization in 4 animals was moderate. No sudanophilia could be observed in the vacuoles (Fig. 2). Considerable hyperaemia was present in the other organs.

Group III. One animal (No. 14) showed definite vacuolization in the heart muscle; minimal or no vacuolization was observed in the heart muscle of the other animals.

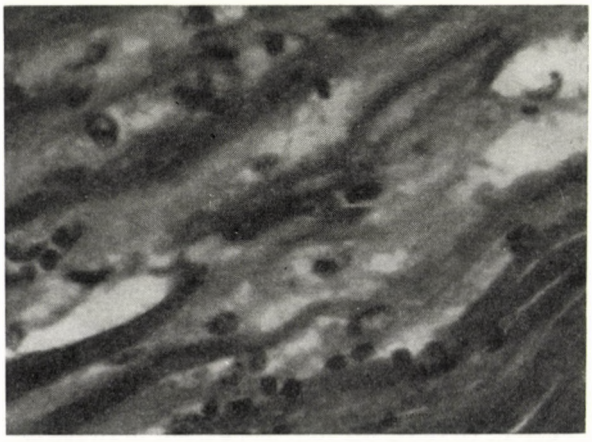


Fig. 2. Animal No. 7. Extensive myocardial vacuolization

Group IV. In one animal (No. 21) slight myocardial vacuolization was present. In the liver of the same rabbit, marked congestion, centrolobular necroses and leucocytic infiltration were present. Myocardial vacuolization in two other animals (Nos 19 and 20) was extensive, first of all in the subendocardial layer of the ventricles. In one of these animals (No. 19), the liver showed congestion and microglobular fatty degeneration. In one animal (No. 22), myocardial vacuolization in the subendocardial layer was considerable (Figs. 3 and 4).

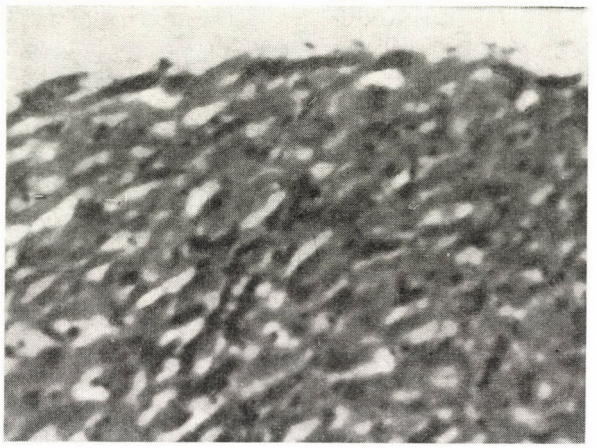


FIG. 3. Animal No. 21. Minimal subendocardial vacuolization

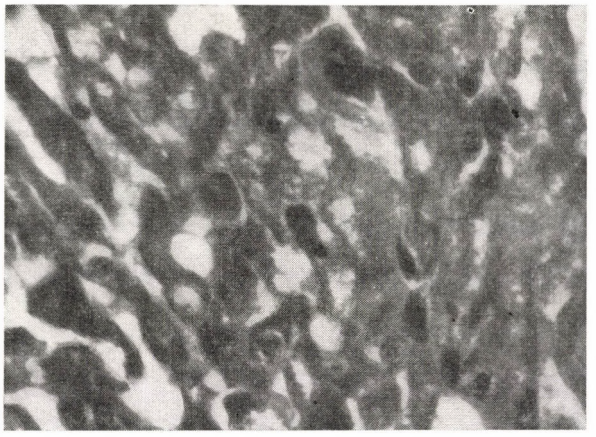


FIG. 4. Animal No. 23. Extensive myocardial vacuolization

Group V. In three animals (Nos. 23, 24, 25) definite myocardial vacuolization was found in the subendocar-

dial layer of both ventricles. In two animals (Nos 23, 24), next to microglobular fatty degeneration, centrolobular necroses were present in the moderate, microglobular fatty degeneration was seen (Figs. 5 and 6).

Group VI. All these animals had a normal heart. In one animal (No. 30)

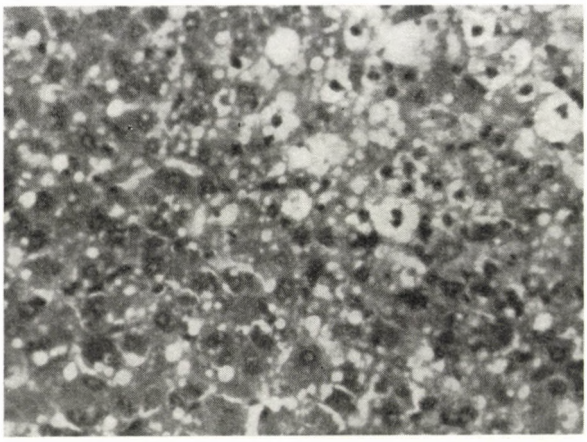


Fig. 5. Animal No. 23. Fatty degeneration in myocardium

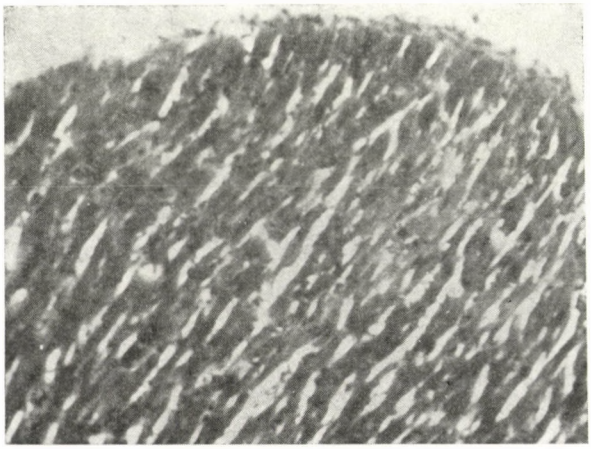


Fig. 6. Animal No. 29. No vacuolization in heart muscle

liver. In one of the animals (No. 23), however, coccidiodal infestation could be demonstrated in the intrahepatic bile ducts. In one animal (No. 25), congestion and marked fatty degeneration, and in one animal (No. 26) coccidiodal infestation was present in the liver.

Discussion

In the experiments lasting two hours, after administration of dex-

trose-Ringer's solution, no heart muscle lesion was found. On the administration of phenylhydrazine, myocardial vacuolization occurred. Simultaneous prednisolone treatment afforded a certain protection against the vacuolization.

In the experiments lasting 14 days, with the administration of similar quantities of prednisolone, there seemed to be a certain connection between the doses of phenylhydrazine, i.e. the rate of haemolysis and the myocardial vacuolization. The protective effect of prednisolone observed in this instance was not convincing, all the less since in the 2-hour experiment (Group III) myocardial vacuolization occurred after the administration of prednisolone alone, thus without haemolysis. (Detailed investigations would be needed to establish the kind of electrolyte shift ensuing in the myocardium after phenylhydrazine haemolysis and on administering prednisolone.)

We are aware of the fact that the present experiments are not in every aspect identical with human icterus gravis; they can probably be compared only as to haemolysis and anoxia. (Immune haemolysis might reveal some further points; such investigations are in progress.) We are, however, of the opinion that concerning the prevention of hypoxic injuries, experiments carried out in healthy rabbits may furnish some information.

Summary

Haemolysis has been induced in infantile rabbits by phenylhydrazine treatment and the effect of simultaneous administration of prednisolone on the heart muscle has been studied. No definite conclusions could be drawn as to the protective effect of prednisolone.

References

1. Lukács, V. F., Gorácz, Gy.: Myocardial Degeneration as the Cause of Death in Infants with Immunization Jaundice. Acta paediat. Acad. Sci. hung. **3**, 41 (1962).

2. Lukács, V. F., Gorácz, Gy., Simon, H.: Myocardial Changes Associated with Icterus Gravis of the Newborn. Acta paediat. Acad. Sci. hung. **3**, 271 (1962).

Dr. V. F. Lukács
Bókay J. u 53
Budapest VIII., Hungary

Recensio

St. ENGEL: *Lung Structure.* Charles C. Thomas, Springfield, 1962. 300 pages, 424 illustrations

Stefan Engel, one of the most outstanding authorities on the subject of the lung, started his medical carrier as a clinician, and he still views the lung with a clinician's eye. His aim is to establish correlations between the numerous physiological and pathological peculiarities, especially abundant in infancy and childhood, and the morphological features. He has undertaken to learn as much as possible about the properties of the developing child's lung. That is why he has studied the histological structure of the lung from the embryonic to its fully developed form. But he wants more than to supply information as to the human lung, as the most differentiated respiratory organ. For the sake of a complete understanding he shows the reader the development of the respiratory organs from the primitive frog larva upward, through the whale to the higher vertebrates, evaluating comparatively and one by one the morphological and functional properties.

In this book he presents the results obtained by him in the course of more than 20 years. He has already given an account of his investigations into the deeper structure of the child's lung in a previous monograph, *The Child's Lung.*

Just like in that book, in the present one, too, he discusses first the bronchus, then the lung. In these two parts we find many fundamental statements, such as the determination of bronchus and bronchiolus, the essence of bronchomalacia, the different forms of pneumonia, etc. This part is particularly significant, showing what clinical, auscultatory, radiological and other changes are corresponding to some anatomical or histological change.

In the second part is discussed the adult lung, with special reference to bronchitis, in the third part a comparison is made, with most instructive illustrations, between the lungs of various mammals and the lung of man. This part is by itself an outstanding achievement. The book ends with a chapter on the terminal acinus and the postpneumonectomic behaviour of the lung. Engel's book is indispensable for anyone interested in pulmonary diseases, if he really desires to learn as much as possible about the essence of the changes.

K. GEFFERTH

Handbuch der allgemeinen Pathologie. Hrsg. von F. BÜCHNER, E. LETTERER, F. ROULET. Bd. 11: Umwelt II. Teil 1: *Ernährung.* Redig. von F. ROULET. Springer Verlag, Berlin—Göttingen—Heidelberg 1962. XII + 1202 Seiten mit 173 Abbildungen.

Der vorliegende, von hervorragenden Fachvertretern der diesbezüglichen Fragen verfaßte Band des Handbuches der Pathologie enthält lauter Kapitel von besonderem pädiatrischem Interesse.

Der von H. GLATZEL bearbeitete 1. Teil beschreibt der Nahrungsgrundstoffe, einschließlich der anorganischen Salze, Spurenelemente und Ballaststoffe. Die klinischen Gesichtspunkte werden stets vor Augen gehalten; dieses Prinzip geht bereits aus manchen Abschnittsüberschriften, wie »Die Unsicherheit der klinischen Diagnose Arteriosklerose«, »Beim Arteriosklerotiker liegt der Blutcholesteringehalt überdurchschnittlich hoch« usw. klar hervor. Die für den Kinderarzt wichtigsten Probleme werden selbstverständlich in den Abschnitten über die Kohlenhydrate und das Eiweiß behandelt. Der erstere bespricht die Chemie, Ausnutzung (bei peroraler, parenteraler und rektaler Zufuhr), die Frage der biologischen Verschiedenwertigkeit der Kohlenhydrate, den Kohlenhydratbedarf (auch in bezug auf Fett, Eiweiß und Vitamine in der Diät) und die Kohlenhydratübernährung. Der Abschnitt über Eiweiß überblickt die Chemie und Ausnutzung der Eiweißkörper, das Stickstoffminimum (für den erwachsenen Menschen werden als absolutes N-minimum 0,034 g N/kg Körpergewicht/24 St und als Bilanzminimum zwischen 0,4 und 0,8 g/kg/24 St., für Säuglinge als absolutes Minimum 0,099 g/kg/24 St. angegeben; leider werden in dieser Hinsicht die pädiatrischen Beziehungen kaum berührt), die essentiellen Aminosäuren (mit gründlicher Besprechung der Mangelsymptome), der Eiweißbedarf (nach Angaben des Völkerbundes 1936, des National Research Council 1953 und der Deutschen Gesellschaft für Ernährung 1956) und schließlich die Fragen der Eiweißübernährung. Der letzte Abschnitt dieses Kapitels faßt Angaben über Wasser, Austrocknung und Überwässerung kurz zusammen.

Im II. Teil der Arbeit wird die Pathologie des Nahrungsmangels von W. GIESE und R. HÖRSTERBROCK ausführlich geschildert. Nach allgemeinen Vorbemerkungen über Hungeratrophie (Inanition) und Hungerkrankheit (Dystrophie) werden Körper- und Organgewichte und Zellstruktur, dann die Veränderungen der einzelnen Organsysteme sehr eingehend beschrieben. Besondere Abschnitte sind dem Hungerödem, den Beziehungen zwischen Unterernährung und Mißbildungen, der Hungersiderose und zuletzt (für pädiatrische Ansprüche leider zu kurz) den Beziehungen zwischen Inanition und Infektionskrankheiten gewidmet.

Der nächste von K. LANG verfaßte Teil bespricht die Physiologie der Vitamine. Bei jedem Vitamin werden Chemie, biochemische Wirkungen, Stoffwechselfunktionen, Mangel und Bedarf einzeln behandelt. Dieser und der von A. STUDER G. ZBINDEN und E. UEHLINGER bearbeitete, sich mit den Avitaminosen und Hypervitaminosen befassende letzte Teil der Arbeit bietet dem Kinderarzt teils durch eine vortreffliche kritische Bearbeitung der diesbezüglichen Angaben der Weltliteratur, teils mit vielen äußerst instruktiven Tabellen und gut übersichtlichen Darstellungen besonders wertvolle Informationen.

Hervorzuheben aus dem letzten Teil sind die Abschnitte über die Rolle der Vitamine bzw. der Hypo- und Hypervitaminosen in der Embryonalentwicklung, die Zusammenhänge der Avitaminosen und Infektionskrankheiten (mit lehrreichem tabellarischem Überblick) und der Vitamine und Tumoren sowie die Toxikologie der Hypervitaminosen.

Das Werk bietet eine reiche Fundgrube für den Kinderarzt. Die Ausstattung ist den Springerschen Traditionen voll würdig.

P. V. VÉGHELYI

Protein Metabolism : Influence of Growth Hormone, Anabolic Steroids, and Nutrition in Health and Disease. An International Symposium, Leyden, 1962. Springer Verlag, Berlin—Göttingen—Heidelberg, 1962. XII + 521 pages.

After those on diuretics, hypertension, and shock, this is the fourth of the international series of symposia sponsored by Ciba. There were many recognized authorities among the participants, with A.

QUERIDO acting as chairman. It would lead too far to discuss all the results shown at the meeting, let it suffice to enumerate the subjects. The first section was concerned with the action of hormones at the cellular level. Here KORNER reported on the effect of growth hormone on protein synthesis, WILSON on the regulation of protein synthesis by androgens and oestrogens, SZIRMAI on the histology of androgenic action. The next section was concerned with the factors influencing protein metabolism. The speakers were WATERLOW on protein malnutrition, MCCANCE and WIDDOWSON on the bearing of nutrition on growth, RABEN et al. on the metabolic effects of growth hormone, BLOM et al. on nitrogen balance, HAAK et al. on protein metabolism, and TREMOLIÈRES on protein homoeostasis. In the third section the action of anabolic steroids was discussed. DESAULLES and KRÄHENBÜHL spoke of the action of these compounds, OVERBEEK et al. on the evaluation of their effect, LEATHEM on the influence of nutrition on the anabolic effect, KASSENAAR et al. on the action of nucleic acid and protein metabolism, KOWALEWSKI on the effect of steroids on bone formation, and ASCHKENASY on the endocrinological effects of protein deficiency. The next subject was protein metabolism in human pathological states. KINNEY reported on the effect of injury on protein metabolism, SUBRAMANIAM on liver cirrhosis following malnutrition, HOFFENBERG et al. on the behaviour of I^{131}-albumin in protein depletion, DREYFUS et al. on muscular protein metabolism, and SCHREIER on protein metabolism in surgical trauma and injury. The last part dealt with the effects of anabolic agents. TANNER discussed the evaluation of growth, PRADER and ILLIG the effect of anabolic agents in disorders of growth, BAUER the definition and aetiology, and DYMLING et al. the treatment of osteopenia, FRASER some endocrine aspects of growth, ARIAS the effect of anabolic steroids on hepatic function, HESS THAYSEN the treatment of renal failure, RUNDLES the action of anabolic steroids on erythropoiesis. F. G. YOUNG as the last speaker was summing up some points raised in the papers and during the discussions.

Apart from being an extremely interesting piece of reading, the overwhelming amount of information presented at the symposium will certainly be welcome by workers in every field of medicine and especially those engaged in paediatric research and practice.

P. V. VÉGHELYI

W. CATEL: *Differentialdiagnose von Krankheitssymptomen bei Kindern und Jugendlichen.* (Dritte, neubearbeitete und erweiterte Ausgabe in drei Bänden.) *I. Band: Knochen und Gelenke — Hämopoetisches System — Stoffwechsel und Hormone.* Von W. CATEL, F. H. DOST und G. HANSEN. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1961. 1051 Seiten mit 483 teils mehrfarbigen Abbildungen in 795 Einzeldarstellungen.

Der vorliegende Band ist in insgesamt 20 große Abschnitte eingeteilt. Der erste Teil (Knochen und Gelenke) behandelt in gesonderten Kapiteln die differentialdiagnostische Symptomatologie des Zwergwuchses, Riesenwuchses, der Allozephalie, gesteigerten periostalen Auflagerung, der Höhenveränderungen der Intervertebralscheiben sowie der Gelenkschmerzen. Nach diesem nehr als 500 Seiten umfassenden ersten Teil folgt der gleichfalls ansehnliche, aus 300 Seiten bestehende, sich mit dem hämopoetischen System beschäftigende zweite Teil, dessen Abschnitte die Differentialdiagnose der von der Anämie, Polyglobulie, Blutung, Leukopenie, Leukozytose, von morphologischen Leukozytenveränderungen sowie von Vergrößerungen der Halslymphknoten verursachten Symptome behandeln, während der dritte Teil (Stoffwechsel und Hormone) in Einzelkapiteln die Differentialdiagnostik der Azotämie, Fettleibigkeit, Magersucht, Hyper- und Hypoglykämie sowie Gynäkomastie erörtert. Die einzelnen Kapitel sind sehr sorgfältig in

weitere Teile und Unterabschnitte aufgeteilt.

Das Werk ist nicht nur ein Wegweiser für die klinische Praxis (es enthält auch die Beschreibung zahlreicher Untersuchungsverfahren), sondern wir finden darin in kurzgefaßter Form die neuesten einschlägigen theoretischen Kenntnisse. Für die Beurteilung der zugleich mit einem Leitsymptom in Erscheinung tretenden anderen Symptome ist von besonderem Wert, daß auch die seltener vorkommenden Kombinationen besprochen werden. Die kasuistische Beschreibung dieser seltenen — von den Autoren beobachteten — Fälle erhöht die Bedeutung des Werkes. Eine nützliche Unterstützung des Textes bieten die zahlreichen Tabellen, in denen die Symptome der einzelnen Krankheitsbilder (mitunter in Zeichnungen) verglichen werden. Das Werk ist so reich illustriert, daß das Abbildungsmaterial — wie der Autor selber im Vorwort feststellt — dem Band einen fast atlasartigen Charakter verleiht. Die nahezu 800 Einzeldarstellungen umfassenden 483 Abbildungen sind erstrangig und stammen zum größten Teil aus dem eigenen Material der Autoren. Am Ende jedes Kapitels befindet sich eine Literaturzusammenstellung, aus der deutlich hervorgeht, in welchem Maße sich die Verfasser bei der Umarbeitung auf neueste Angaben und Erkenntnisse stützten.

Die umfangreiche Arbeit bedeutet einen ernsthaften Gewinn für unsere pädiatrische Literatur, die bekanntlich kaum über ein auf ähnlicher semiotischer Grundlage geschriebenes umfassendes, ausführliches differentialdiagnostisches Werk verfügt. Die Ausstattung ist mustergültig.

F. Gerlóczy

W. Catel: *Differentialdiagnose von Krankheitssymptomen bei Kindern und Jugendlichen.* (Dritte, neubearbeitete und erweiterte Ausgabe in drei Bänden.) II. Band: *Krankheiten der Thorax- und Bauchorgane.* Von W. Catel und P. Heintzen. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1963. 1153 Seiten mit 524 teils mehrfarbigen Abbildungen in 821 Einzeldarstellungen.

Der zweite Band des »Catel« bleibt weder im Inhalt noch im Umfang hinter dem ersten zurück. Mit der Differentialdiagnostik der Thoraxorgane befassen sich 13, mit der der Bauchorgane 7 Kapitel, wozu noch die 48 Seiten des Inhaltsverzeichnisses kommen. Diese Reduktion gegenüber den 75 Seiten des Indexes im ersten Band geht nicht zu Lasten der Vollständigkeit, sondern beruht auf der Wahl eines anderen Buchstabentyps, so daß höchstens das Auge benachteiligt, aber nicht die Brauchbarkeit des Buches beeinträchtigt wird.

Jedes einzelne Kapitel behandelt — wenn wir den Titel betrachten — die Differentialdiagnose je eines *Symptoms.* Die sich mit dem Abdomen befassenden Kapitel — die sämtlich von *Catel* stammen — erörtern in der Tat Symptome: den großen Bauch, das Erbrechen, den Durchfall, die Konstipation, Gelbsucht und Splenomegalie, durchweg in die Augen fallende Erscheinungen. (Ein Zweifel kann sich höchstens in bezug auf den »Symptom«-Charakter der Splenomegalie ergeben.) Kann man aber bei der Besprechung der Differentialdiagnostik der Thoraxorgane die intrapulmonale Verschattung bzw. Rarefaktion, die Intrapulmonalherde von Kalkintensität oder auch die Vergrößerung der intrathorakalen Lymphknoten (alles Kapitelüberschriften) als Symptome betrachten? In der deutschen medizinischen Literatur müßte ein schärferer Unterschied zwischen Symptomen und Zeichen gemacht werden, so wie dies die englische tut, die mit der größten Konsequenz in dem einen Fall von *symptom*, im anderen von *sign* spricht. Unter den Kapiteln, die sich mit den Thoraxorganen beschäftigen, stammen die mit der beanstandeten Überschrift sämtlich von Catel; die Überschriften des Mitautors Heintzen sind in Ordnung. Letzterer befaßt sich außer mit dem sehr augenfälligen und für den praktischen Arzt

wichtigen Stridor mit der Differentialdiagnostik der Herzkrankheiten unter den Kapitelüberschriften: Rhythmusstörungen, anomale Töne, Galopprhythmus, systolisches bzw. diastolisches Geräusch, Zyanose und schließlich Lageanomalien des Herzens. — Natürlich handelt es sich vom Irrtum in der Nomenklatur abgesehen hier auch um anderes, wichtigeres. Ist es unter Berücksichtigung der Erfordernisse des praktischen Arztes (hier des Kinderarztes) zulässig, das Material so zu gruppieren, daß es nicht mehr von den sichtbaren, wahrnehmbaren oder aus den Beschwerden der Kranken bekannt gewordenen *Symptomen* ausgeht, wie z. B. dem Stridor oder den Bauchschmerzen, sondern von den sekundär, indirekt gewonnenen *Zeichen*, wie z. B. dem Intrapulmonalherd von Kalkintensität? Stellt man die Frage in dieser Form, so darf ganz entschieden behauptet werden, daß eine derartige Gruppierung des Materials, selbst wenn der Titel falsch ist, in diesem Fall berechtigt erscheint. Die Lungendiagnostik ist heute ohne Röntgenhilfe unvorstellbar, und insbesondere die Deutung der komplizierten Krankheitsbilder steht oder fällt mit der richtigen Beurteilung der nach verschiedenen Verfahren gewonnenen Röntgenbilder. Dasselbe gilt, aber vielleicht in noch stärkerem Maße, für die Erkennung und Diagnosestellung der angeborenen Entwicklungsanomalien und erworbenen Krankheient des Herzens. Es ist ein großes Verdienst des Werkes, daß es die in der Herzdiagnostik gebräuchlichen modernen Verfahren ausführlich darstellt und mit vielen Abbildungen veranschaulicht.

Die sich mit dem Herzen befassenden Kapitel stellen auf diese Weise jeweils eine kleine Monographie dar; es ist kaum möglich, mittels Durchsicht einzelner Teile oder einiger Seiten den Schwierigkeiten eines gegebenen Falles nahezukommen. Jedes Kapitel beansprucht ein sorgfältiges, vertieftes Studium, und in diesem Fall bietet es dem Arzt, der sich mit der Frage auf wissenschaftlichem Niveau eingehender zu beschäftigen wünscht, breite Perspektiven. In dem üblichen Inhaltsüberblick auf der Umschlaginnenseite hebt der Verlag gerade diese Kapitel und die »in der pädiatrischen Literatur bisher nicht anzutreffende vollständige« Beschreibung der Phonokardiographie, Angiokardiographie und modernen Herzkatheterisierungsverfahren lobend hervor. Zweifellos hat HEJNTZEN, der Verfasser dieser Kapitel, ausgezeichnete Arbeit geleistet, doch stellen seine Ausführungen keine leichte Lektüre dar, gehen weit über die Bedürfnisse des auf diesem Gebiete tätigen Kinderfacharztes hinaus und stehen auch nicht im Einklang mit den anderen Kapiteln, die im Text in erster Linie die Gesichtspunkte des praktischen Kinderarztes, der sich fortbilden will, berücksichtigen, ob nun von den embryologischen, anatomischen und physiologischen Verhältnissen oder vom biochemischen Geschehen bzw. von der Differentialdiagnose die Rede ist. Indessen können wir von sämtlichen Kapiteln des Buches feststellen, daß sie logisch aufgebaut sind, das gut angeordnete, reichliche Material klar und verständlich, in wohlüberlegter Form behandeln, welche die Orientierung erleichtert und es dem Leser ermöglicht, sich die neuen Kenntnisse zu eigen zu machen. Diesem Zweck dienen auch die didaktischen Tabellen, Abbildungen, die guten Röntgenbilder und die lehrreiche Kasuistik.

Eine derart umfangreiche Arbeit ist ohne einzelne sachliche und noch weniger ohne Druckfehler undenkbar. Auf diese gehen wir gar nicht ein. Wenn dem Referenten eine etwas ausführlichere Darstellung der Enzymdefekte und ihres Nachweises (z. B. im Kapitel über den Ikterus) zweckmäßig erschienen wäre, so empfinden andere sicherlich auf anderen Gebieten ähnliche Mängel. Aber selbst in einem so umfangreichen Werk ist es nicht möglich, jedem Genüge zu tun, und wir haben den Eindruck, daß der Herausgeber in der schwierigen Frage, was aufgenommen und was weggelassen werden soll, im großen und ganzen den richtigen Mittelweg gefunden hat.

Den im ersten Band angeführten und nach ihrem Beschreiber genannten 101 Syndromen fügt dieser Band weitere 50—60 hinzu. Der Herausgeber scheint daran Gefallen zu finden, doch wäre es angesichts ihrer ständig wachsenden Zahl und der im umgekehrten Verhältnis dazu stehenden Möglichkeit, sie im Kopf zu behalten, zweifellos erwünschter gewesen, sie nach ihrer Pathogenese oder den Symptomen prägnant zu benennen. Unter diesem Aspekt wirkt es merkwürdig, daß das im ersten Band noch Mucoviscidosis genannte Syndrom hier unter dem Namen Andersen-Syndrom erwähnt wird. Vielleicht geschieht dies denen zuliebe, die dieses interessante und ständig an Bedeutung gewinnende Krankheitsbild unter diesem Namen kennen — aber deren Zahl dürfte verschwindend gering sein.

Alles in allem entspricht der zweite Band den Erwartungen, die man nach dem ausgezeichneten Niveau des ersten Bandes daran geknüpft hat. Allgemeinpraktiker, Kinderfachärzte ebenso wie Kliniker, die sich mit einzelnen Fragen eingehender zu beschäftigen wünschen, vermögen viel Wissen daraus zu schöpfen. Hierzu bietet auch das am Ende der Kapitel befindliche reichhaltige Literaturverzeichnis wertvolle Hilfe. — Mit Interesse erwarten wir den dritten, abschließenden Band des Werkes.

G. LENART

Printed in Hungary

A kiadásért felel az Akadémiai Kiadó igazgatója — Műszaki szerkesztő: Farkas Sándor

A kézirat nyomdába érkezett: 1963. IX. 25. — Terjedelem: 19,75 (A/5) ív, 77 ábra

63.57763 Akadémiai Nyomda, Budapest — Felelős vezető: Bernát György

ACTA PAEDIATRICA

ТОМ IV — ВЫП. 3—4

РЕЗЮМЕ

РАССТРОЙСТВА ЛИЧНОСТИ ДЕТСКОГО И ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТОВ УХУДШАЮЩИЕСЯ ДО СОВЕРШЕНИЯ ПРЕСТУПНОГО ДЕЙСТВИЯ

П. ГЕГЕШИ КИШШ

В вводной части автор излагает свое воззрение о человеке. Исходя из своего взгляда автор не проводит деления между развитием и функцией *тела, организма* и развитием и функцией *разума, души, психики*, а рассматривает их как единое целое. Это соответствует его взгляду, согласно которому он считает и самого человека качественно новой формой движения материи. Рассматриваемого в этом смысле человека автор так-же не выделяет из единства прочих форм проявления движения материи, а считает, что человек находится в единстве с миром, с землей, с мертвыми и живыми формами движения материи. Человек, эта качественно новая форма движения материи, решающим образом отличается от предшествовавших ему форм движения материи тем, что он в качестве новой качественной единицы, включает в себе в качестве одного компонента *человеческое сознание*, появившееся в этой форме движения, и все способности, возможности и свойства, обозначаемые понятием этого сознания. В течение 600 тысяч или одного миллиона лет, прошедших с его возникновения, человек проделал огромный путь развития. Сущность *возможности этого развития* кроется в связи между индивидуумом и окружающей средой. Точнее в стремлении к адаптации к окружающей среде и в тенденции и в усилиях преобразовать, формировать среду в более благоприятную для себя среду: в работе. Влияние общественной среды приобрело параллельно с развитием человека все большее значение в формировании индивидуального образа способностей свойств индивидуума. В наши дни уже можно сказать, что хотя человек по своему происхождению является *формацией биологического характера*, однако, на этой биологической основе и в пределах биологических возможностей, формирование индивидуума осуществляется под влиянием общественной среды. Следовательно, в настоящее время созревший человек является *единством биологических и общественных формаций*. В пределах этого единства на данной биологической основе с точки зрения оформления индивидуальных способностей решающее значение имеет общественный характер. Окружение в течение воспитания учит, «приучает» индивидуума, который воспитываясь, вырастая, подражая окружению усваивает привычки, приобретает опыт, учится от окружения. Таким образом он развивается, формируется. Не существует врожденного злобного и нет врожденного доброго, имеется только родившийся человек, который кроет в себе возможность формирования зла или доброты.

В дальнейшем автор дает описание своего собственного определения *личности. Личность это своеобразная совокупность индивидуальных свойств данного человека.* Следовательно, по его понятию личность не является совокупностью только психических свойств. Автор излагает процесс формирования личности. По его мнению для нормального развития личности необходимы нормальные биологические и, в пределах этого, также в основном и непрерывно нормальные анатомические и физиологические условия. Основоположно нормальные анатомические и физиологические условия и нормальное анатомическое и физиологическое развитие предоставляют основу, как бы почву для нормального развития личности. Для нормального развития необходимо и то, чтобы индивидуум с самого начала формирования его индивидуальной жизни непрерывно подвергся соответствующим раздражениям, соответствующим воздействиям со стороны окру-

жающей среды и чтобы возбуждения, возникшие в результате этих раздражений, как и раздражения, вызванные потребностями и претензиями, сопровождающими переживание жизни, были бы соответствующим образом удовлетворимыми и разрешимыми. По мнению автора личность в течение жизни индивидуума — подобно развитию тела, организма, — развивается, претерпевает изменения. Следовательно не является правильным при помощи термина «личность» определить единство поведения и проявления исключительно только уже зрелого, взрослого индивидуума. Автор выделяет личность, на этапах жизни новорожденного, младенческого, дошкольного, молодого и взрослого возрастов, и согласно его терминологии *личность находящегося на данном жизненном этапе* индивидуума, в любом возрасте, *обозначается термином «актуальная личность»*. Находящиеся в различных возрастных группах актуальные личности — хотя они в течение развития наслаиваются друг на друга, и, следовательно, они тесно связаны между собой — весьма различны.

Автор обращает внимание на то, что *структура личности*, вследствие функции вос споминания — забывания формируется, становится продолжительной в течение индивидуальной жизни. По его мнению в пределах структуры личности имеются следующие составные структурные элементы: вегетативный элемент личности, эмоциональный элемент личности, кинетический двигательный (моторный) элемент личности и умственный элемент личности. Эти специальные элементы личности, выделяемые в пределах структуры личности, не являются компонентами статического характера, а они означают в пределах динамически-энергетической системы отдельные поля распространения энергии. *Актуальное проявление не что иное, как равнодействующая различных силовых факторов, находящихся в структурных элементах и дающих структуры.*

В дальнейшем автор излагает признак механической возможности *ответа на раздражение:* рефлекторные процессы. Он развивает дальше прежние теории: разделяет рефлекторные процессы на врожденные и приобретенные; приобретенные рефлекторные процессы соответственно павловскому определению на временные условные рефлекторные процессы, на приобретенные остаточные рефлекторные процессы и на рефлекторные процессы, обозначаемые как «созыдательный ответ». Он указывает на значение материала эмоциональных воспоминаний при реакциях на раздражения, весьма важных в проявлениях личности.

Далее автор документирует подробной разработкой 9 случаев вредные влияния окружения, в результате которых расстройства личности, которые в самых тяжелых случаях проявляются в совершении преступных действий. Особо обсуждается значение личностей, страдающих органическими изменениями и личностей с функциональным расстройством вследствие вредного действия окружения, сопровожденного не «органическими» изменениями.

Автор указывает на проблемы детей, которые еще не совершили преступные действия, но находятся уже в опасном положении.

Подытоживаются возможности лечения расстройств личности детского и молодого возраста, ухудшившихся вплоть до совершения преступного действия. Излагается прогноз и возможности профилактики.

ВЛИЯНИЕ СЛЕДСТВИЯ И СУДЕБНЫХ ПРОЦЕССОВ НА ЛИЧНОСТЬ ДЕТЕЙ И МАЛОЛЕТНИХ, СОВЕРШИВШИХ ПРЕСТУПНОЕ ДЕЙСТВИЕ

П. ГЕГЕШИ КИШШ и Л. ЛИБЕРМАНН

1. В другой работе авторы уже указали на то, что а) если своевременно, то есть уже в начале развития расстройства личности, ребенок или несовершеннолетний получает лечение в соответствующем лечебном учреждении, и кроме применения классических педиатрических и психологических методов имеется также возможность для решения социальных проблем окружающей среды, то расстройства личности детского и юношеского возрастов излечимы. Благоприятные результаты лечения предоставляют возможность для предупреждения ухудшения расстройства до такой степени, чтобы ребенок или несовершеннолетний совершил преступное действие. б) Если же ребенок или несовершеннолетний попадает в лечебное заведение слишком поздно, так поздно, что расстройство личности ухудшилось уже до такой степени, что он совершил преступление или, возможно, повторно участвовал в преступном действии, то в таких случаях одними врачебными, психологическими методами лечения в наши дни нельзя достигнуть лечебного результата. В таких случаях, кроме защиты общества, также и в интересах индивидуума в целях прекращения расстройства личности необходимо прибегнуть также к общественным, судебным исправительно-трудовым мероприятиям, приговорам, судебным делам, к воздействию

воспитательного дома, возможно даже тюрьмы. в) Эти общие общественные судебные воспитательно-исправительные мероприятия — подобно многим врачебным лечебным вмешательствам — наряду с благоприятными возможностями и результатами — сопряжены в наши дни также и опасностью. Точно так же как при определенных случаях врач в интересах лечения должен применять опасные методы, обществу приходится также применять опасные мероприятия, однако, в обоих случаях необходимо точно знать опасности и даже возможности опасности применяемого мероприятия.

2. При рассмотрении властями случаев нарушения правил, совершенных детьми моложе 14-летнего возраста, проблем их поведения и при проведении в связи с этим следствий, новое положение соответственно новому венгерскому уголовному кодексу характеризуется тем, что до достижения 14-летнего возраста детей нельзя привлекать к судебной ответственности. В результате этого в исключительно большой мере возросли задачи, компетенция и ответственность родителей, семьи, школы и опекунских органов при советах. Насколько это правильно, настолько и неблагоприятно, так как это изменение наступило без того, что упомянутые лица и органы имели бы в распоряжение формулированные законом дисциплинарные средства и руководства при решении своих задач. Авторы дают подробное описание проблем и возможностей, вызванных настоящим положением.

3. Проблемы малолетних, старше 14 лет, но не достигших еще 18 летнего возраста, обсуждаются в нижеследующей группировке: а) действие следствия, б) действие судебного дела, в) действие отбывания «наказания», г) вопросы задач и методов при возвращении в общество после отбывания «наказания» и одновременно последующего патронажа.

а) Из анализа психологической ситуации, создавшейся в ходе следствия, с точки зрения ребенка или малолетнего, страдающего расстройством личности, авторы пришли к выводу, что более неопределенная, ненадежная и нарушенная в своем развитии структура личности ребенка или малолетнего, совершившего преступное действие, действиями следствия подвергается серьезной опасности, и в неблагоприятном случае, возникающем вследствие суммации неблагоприятных обстоятельств, может развиваться необратимое поражение. До тех пор, пока такой малолетний попадает под суд, он претерпевает ряд неблагоприятных влияний, в результате чего его уровень психической напряженности очень высок, возможно даже, что создалось состояние личности архаического характера. Самым характерным симптомом этого состояния патологически повышенной психической напряженности является чувство стеснения, одиночества, безнадежности, часто полной неуверенности.

б) В ходе судебного заседания стеснение, характерное для создавшегося в ходе следствия архаического состояния личности, как правило не уменьшается, даже все больше усиливается в ходе повторного детального рассмотрения преступления, осознавания и обсуждения отдельных моментов. Все судебное дело в сущности ни что иное, как — хотя и самопроизвольно, но все же — художественным образом складывающаяся драма, которая инсценирует столкновение между индивидуумом и обществом, воспроизводит и отображает все факторы его. Вся драма судебного разбирательства, таким образом, наряду с его актуальными проблемами, возможно в скрытой форме, воспроизводит также материал переживаний уровня архаической личности, причем проблема актуального настоящего вместе с материалом переживаний архаической личности, означает соответствующее последнему «художественное» целое, вернее взятую в истинном смысле слова драму, или, во многих случаях, для индивидуума — трагедию. В это драматическое действие малолетний попадает в состоянии личности со сниженным сопротивлением. Для детей и малолетних, страдающих расстройством личности и совершивших преступное действие, ни совершенное преступление, ни расследование, ни судебное дело не являются безразличными событиями. Все три фазы серии событий и их совокупность вызывают исключительно глубокое, весьма интенсивное действие, после чего обвиняемый как бы принужден сдать все свои оборонительные позиции и он одиноко, бессильно, неуверенно находится в совершенно новом, беззащитном внутреннем и внешнем положении, в котором он должен оформлять совершенно новые способы реакции личности, способы приспособления, новые рефлекторные цепи, притом в среде, которая безразлично или даже немного враждебно относится к нему. В таком состоянии личности, после таких предшествующих событий, малолетний, страдающий расстройством личности, начинает в сущности отбывание «наказания».

в) Отбывание наказания. На основании проведенных исследований авторы того мнения, что совершение преступления представляет собой одну фазу и форму проявления ненормального процесса эмоциональ-

ного развития и одновременно развития личности, и что расследование и судебное разбирательство и «наказание» на самом деле означает разложение, обламливание традиционными методами оформленной, формировавшейся до тех пор под действием собственной окружающей среды в ходе общественного развития, в сущности отклоняющейся от нормальной, расстроенной структуры личности. По мнению авторов, выдающейся проблемой отбывания «наказания» у детей и малолетних, страдающих расстройством личности, и совершивших преступное действие, при нынешних условиях является проблематика эмоционального воспитания. Дается подробный анализ действия отбывания «наказания».

4. После выхода из «исправительного» дома имеется целый ряд проблем последующего патронажа: а) практический патронаж, б) задачи посредничества, в) терапическая реорганизация личности с развивающимся расстройством. Авторы описывают свои собственные наблюдения. Они подчеркивают, что в настоящем положении предпосылкой осуществления психологически компетентного организованного последующего патронажа является в первую очередь воспитание соответствующих специалистов. Вся область работы чрезвычайно трудна, деликатна, и для решения возникающих задач недостаточна только благонамеренность, соответствующий эмоциональный подход. Именно поэтому непременно нужно, чтобы все органы, учреждения, которые занимаются детьми и малолетними этой категории, получали бы соответствующую поддержку.

НОВЫЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ ДЕТСКОЙ СМЕРТНОСТИ

Й. ШАРКАНЬ

Детская смертность является важным коэффициентом общественного, экономического и культурного развития и медицинской обеспеченности стран. Эта величина определяется рядом факторов, влияющих в различных направлениях и в различной мере. Если разбить число смертности детей с различных точек зрения, можно определить его структуру, состав и разные аспекты. Чем многостороннее проводится структурный анализ, тем глубже можно выяснить силы, определяющие глобальную величину. Тесная корреляция наблюдается между глобальной величиной детской смертности и ее структурой по возрасту, зрелости и причине смерти. Если проводить анализ в нескольких странах по одинаковым точкам зрения, то можно сделать ценные выводы относительно общества, экономики, культуры и медицинской обеспеченности исследуемых стран. Если из года в год следить за изменением структуры детской смертности на одной и той же территории, то можно ясно сформулировать характер и степень достигнутых успехов, характер недостатков и важнейшие предстоящие задачи. В Германской Демократической Республике, в Чехословакии и Венгрии не только глобальная величина, но и структура детской смертности явно отличаются друг от друга, и в одной и той же области в пределах сравнительно короткого периода можно наблюдать существенное преобразование структуры. Изменения отдельных фракций детской смертности предоставляет возможность для определенного прогноза.

Детская смертность в конечном счете определяется двумя факторами:

1. зрелостью популяции новорожденных (распределение по весу при рождении),

2. экономическими, социальными, моральными условиями на данной территории и экстенсивностью и интенсивностью лечебно-профилактического ухода за грудными детьми. Имеется возможность для численного определения обоих понятий.

Многосторонний анализ детской смертности предоставляет нам возможности для рационального планирования.

ИЗМЕНЕНИЕ ДАННЫХ АУСКУЛЬТАЦИИ ПРИ НЕЗАРАЩЕНИИ БОТАЛЛОВА ПРОТОКА

Э. ТОМОРИ, К. ШАРКЁЗИ и Б. ЗАБОРСКИ

Авторы на основании изменения данных выслушивания дают описание патологической картины незаращения Боталлова протока, отклоняющейся от типичной формы болезни.

По их мнению за атипичность шума можно считать ответственными три фактора:

1. повышение давления в малом кругу кровообращения,

2. присоединение к патологической картине сопутствующих пороков сердца,

3. неизвестную причину.

Авторы подробно рассматривают каждую группу и обращают внимание на значение раннего диагноза. При своевременном диагнозе операция может спасти жизнь больного.

ЯТРОГЕННОЕ ИЗМЕНЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ОТОАНТРИТА У МЛАДЕНЦЕВ

Э. ФАРКАШ и П. ТАМАШИ

Развитие лечения антибиотиками и микробиологической диагностики изменило клиническую картину отоантрита младенцев, без уменьшения его значения. При септико-токсических картинах болезни, сопровождающих отоантрит, после прекращения токсического симптомокомплекса необходимо удалить очаг.

Понятие парентеральной диспепсии нуждается в проверке.

Энтеральные инфекции, особенно колидиспепсия могут активировать скрытый ретротимпанальный очаг. Патогенез энтерального и ретротимпанального процессов можно считать идентичными только в случае аналогичного результата бактериологического исследования. — У 126 больных с колидиспепсией авторы в 14 случаях провели двустороннюю мастоидэктомию. Скрытый отоантрит наблюдается после нескольких рецидивирующих и леченных антибиотиками случаях otitis media supponsativa вызывает токсический симптомокомплекс и путем суперинфекции. На фоне дистрофии, так же ввиду недостаточного лечения антибиотиками в острой фазе может существовать скрытый ретротимпанальный очаг. Непременно следует удалить очаг, не только после прекращения токсического симптомокомплекса. Способом профилактики отоантрита и скрытого отоантрита является раннее прицельное, правильно дозированное лечение антибиотиками, вместо повторной, беспланової дачи антибиотиков.

ГИДРОЦЕФАЛИЯ, ВЫЗВАННАЯ ПОРОКОМ РАЗВИТИЯ СИЛЬВИЕВ ВОДОПРОВОДА И РАЗРЫВОМ ДИВЕРТИКУЛА ТРЕТЬЕГО ЖЕЛУДОЧКА МОЗГА

Ф. КНЕИСЛ, Е. ПАСТОР и А. БЕНЕДИКТ

Дается описание 2 случаев врожденной гидроцефалии. В обоих случаях установлен стеноз сильвиев водопровода, а также описанное Д. Расселем явление „forking". В одном случае, кроме этого, имелась атрезия водопровода. В обоих случаях установлена супрацеребральная субарахноидальная киста, возникшая в результате самопроизвольной вентрикулостомии задней стенки III. желудочка. Очевидно это обусловливало также наблюдаемую при синдроме Дэнди—Уолкера деформацию черепа.

ДЕЙСТВИЕ ПРОИЗВОДНЫХ СТЕРОИДОВ ПРИ СОСТОЯНИИ ГОЛОДАНИЯ

Л. БАРТА

У голодающих кроликов дача кортизона, АКТГ и дезоксикортикостерона, как правило, вызывает продление жизни. Дача кортизона в этом отношении имела значительный эффект.

Пиротерапия вместе с кортизоновой терапией у голодающих животных вызывала значительное снижение уровня сахара в крови. При пиротерапии у животных не наблюдалось терапевтического влияния кортизона на продление жизни.

РЕНТГЕНОГРАММА ЛЕГКИХ ПРИ КРАСНУХЕ

В. АУГУСТИН и Ф. ФЕКЕТЕ

Авторы проводили рентгеновское исследование больных краснухой, поступивших в Будапештскую центральную инфекционную больницу в течение шести месяцев. Они сообщают данные 57 случаев. В период острой сыпи, в частности у более молодых пациентов, была найдена диффузная тонкая безвоздушность и повышенная сетчатость легочных полей, что напоминает рентгеновские изменения «коревых легких». У 40% больных обнаружен тяжистый, перибронхиальный рисунок, в 9%-ах — тенистость базальных полей в виде молочного стекла, в 7%-ах — сегментарная вирусная пневмония. Соответственно регионарному набуханию лимфатических узлов в 86% случаев перигилярные лимфатические узлы, а в отдельных случаях паратрахеальные лимфатические узлы также оказались увеличенными.

ОБ ЭФФЕКТЕ ОБМЕННОГО ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ

Й. РОШТА и П. ЛЕНКЕИ

Для оценки эффективности обменного переливания крови у новорожденных до сих пор наиболее надежным является определение количества билирубина выводимого из организма. Авторы у 81 зрелого новорожденного во время обменного переливания крови следили за изменениями уровня билирубина в крови. На основании полученных данных они описывают математический способ, при помощи которого можно определить количество билирубина,

удаленного из организма, а в пределах этого количества также его фракции внутри- и внесосудистого происхождения.

Авторы проводили сравнение эффективности обменного переливания крови с результатами обменных переливаний крови, проведенных подобной и различной техниками. Они излагают преимущества и недостатки обменного переливания крови, комбинированного с дачей альбумина.

По наблюдениям авторов, эффективность обменного переливания крови, проведенного 2 и $^1/_2$ — 3 кратным количеством циркулирующей крови при соответствующей скорости, лучше эффективности обменного переливания крови, проведенного другой техникой.

НАСЛЕДСТВЕННАЯ ОСТЕОДИСТРОФИЯ АЛЬБРЕЙТА

Л. ШЁНГУТ и Э. ЧЕРХАТИ

Эта болезнь известна с 1942 года. При первоначальном описании Альбрейт отнес в эту группу те случаи гипопаратиреоза, при которых аномалию не удалось корригировать дачей парагормона. По его мнению у этих больных почечные канальцы рефрактерны к гормону околощитовидной железы. К патологической картине относятся также атопическое окостенение и расстройство энхондрального окостенения. На основании дальнейших данных в пределах патологической картины можно установить две группы больных: 1. больные с низким содержанием кальция и высоким уровнем фосфора в сыворотке (псевдопаратиреоз), 2. больные без химических изменений крови, но со всеми прочими симптомами болезни (псевдо-псевдогипопаратиреоз).

Это семейная болезнь и по всей вероятности передается по наследству посредством хромосомы X.

Авторы занимаются с проблемами диагностики, дифференциального диагноза и патомеханизма этой болезни и дают затем описание наблюдаемых ими случаев.

Все случаи авторов обнаруживались в пределах одной семьи, причем у матери не были установлены изменения химизма крови, но имелись остальные симптомы болезни, среди трех сыновей у одного имеется полная патологическая картина (псевдогипопаратиреоз), у другого переходная форма между обоими проявлениями болезни, а третий мальчик совершенно здоров. Из часто встречающихся при этой болезни прочих эндокринопатий у членов семьи удалось выявить расстройство функции щитовидной железы.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ НАГНОЕНИЯ ЛЕГКИХ И ПЛЕВРЫ В МЛАДЕНЧЕСКОМ И ДЕТСКОМ ВОЗРАСТАХ

Ш. СОМБАТИ и Э. КОНТОР

Излагаются 47 случаев нагноения легких и плевры у младенцев и детей. В 4 случаях проводилась торакотомия: 2 декортикации + закрытие свища, 1 лобектомия и 1 пневмэктомия.

Оперированные больные все выздоровели. У 6 умерших пациентов был тяжелый сепсис, и они — за исключением одного случая — были моложе трех месяцев.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА СКОРОСТНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДИФТЕРИЙНОГО АНТИТОКСИНА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Г. НЬЕРГЕШ, М. ШУРЬЯН, Й. БУДАИ и Й. ЧАПО

Авторы применяли для определения специфического антитоксина в сыворотке больных с подозрением на дифтерию скоростной метод гемагглютинации. Преимуществом метода является то, что результат получается уже спустя один час после взятия крови. В связи с исследованием 200 детей, поступивших в больницу с подозрением на дифтерию, авторы наблюдали следующее. Скоростной метод гемагглютинации является надежным способом, который верно отражает изменения содержания специфического антитоксина в крови. Получаемые при его помощи величины хорошо совпадают с данными клинического и бактериологического исследований. Было установлено, что предельной величиной является 0,1—0,4 АЕ/мг, сверх которой дача антитоксической сыворотки излишня. По мнению авторов этот метод можно использовать для того, чтобы в спорных случаях на основании полученных данных, вместе с клиническими и, возможно, бактериологическими данными разрешить вопрос о применении лечения сывороткой. Из вышеупомянутых случаев 34 больным была-бы назначена антитоксическая сыворотка, но при помощи этого метода у 21 больного удалось обойтись без сывороточного лечения.

На основании результатов исследований приводятся показания антитоксического сывороточного лечения при использовании скоростного определения количества антитоксина.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ГАММА-ГЛОБУЛИНА ПРИ ПРОФИЛАКТИКЕ КОРИ

Й. БУДАИ, Э. ФАРКАШ, Г. НЬЕРГЕШ и Й. ЧАПО

Авторы давали 12 детям на 7—8. день коревой инкубации большое количество гамма-глобулина (2 мг/кг). На основании клинических и серологических данных было установлено следующее:

1. На 8. день инкубации дачей соответствующего количества гамма-глобулина можно предотвратить заболевание корью, даже в случае массивной инфекции.

2. При экспериментальных условиях митигированная корь может появиться после нормального, даже после более короткого скрытого периода.

3. На 7—8. день инкубации в организме имеется уже такое большое количество вирусов, что под их влиянием появляются антитела, даже в том случае, если дача гамма-глобулина препятствует развитию клинических симптомов.

4. Иммунитет после прекращения симптомов кори в благоприятных случаях продолжительный, но в большинстве случаев по истечению одного года угасает.

5. Существующая концентрация антител не повышается антигеном, попадающим в организм естественным путем, следовательно нет гипериммунизации против кори.

6. Вместо применения небольшой дозы гамма-глобулина в первые дни инкубации более целесообразно ввести большее количество в поздней стадии, так как только в этом случае можно использовать наряду с пассивным иммунизирующим действием гамма-глобулина, также его непосредственное действие, обеспечивающее активный иммунитет.

7. До проведения активных предохранительных прививок против кори это естественный способ, при помощи которого можно создать иммунитет, который хотя и не окончательный, но все же гораздо более длительный чем пассивный иммунитет.

ДАННЫЕ К ИЗМЕНЕНИЮ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ В СВЯЗИ С ТЯЖЕЛОЙ ЖЕЛТУХОЙ НОВОРОЖДЕННЫХ

II. Действие лечения стероидами

В. Ф. ЛУКАЧ, ДЬ. ГОРАЦ и Х. ШИМОН

Авторы вызывали у новорожденных крыс фенилгидразином гемолиз, и производили исследование по вопросу возможности продотвращения гидропической дегенерации сердечной мышцы применением стероидоз. В результате опытов не удалось получить убедительных данных о защитном действии преднизолона.

ACTA PAEDIATRICA HUNGARICA

is a quarterly journal of paediatrics publishing original contributions in English, German, French or Russian, with a summary in a language other than that of the paper.

Editorial office

Bókay János u. 53,
Budapest VIII., Hungary

Of each article 100 reprints with cover will be supplied free of charge.

Subscription per volume (four issues) 110 Forints, to be sent to *Kultúra* Hungarian Trading Company for Books and Newspapers (POB 149, Budapest 62., Hungary), or with representatives abroad.

ACTA PAEDIATRICA HUNGARICA

est une revue trimestrielle publiant des communications originales en français, allemand, anglais ou russe, avec un résumé en une langue autre que celle de la communication.

Rédaction:

Bókay János u. 53,
Budapest VIII., Hongrie

Il est remis gratuitement 100 tirages à part des articles originaux aux auteurs.

Le prix de l'abonnement est de 100 Forints par volume (quatre fascicules).

On s'abonne chez *Kultúra*, Société Hongroise pour le Commerce Extérieur de Livres et de Journaux (POB 149, Budapest 62., Hongrie) ou chez les représentants à l'étranger.

ACTA PAEDIATRICA HUNGARICA

журнал Академии Наук Венгрии публикует научные трактаты из области педиатрии на русском, немецком, английском или французском языке, с краткими резюме на одном из упомянутых языков, отличном от языка данной статьи.

Авторами трактатов, публикуемых в журнале *Acta Paediatrica Hungarica* являются выдающиеся венгерские и зарубежные ученые.

Журнал *Acta Paediatrica* выходит по кварталам, выпусками, составляющими один том (приблизительно 400 стр.) в год.

Предназначенные для публикации рукописи следует направлять по адресу

Acta Paediatrica Hungarica
Budapest VIII., Bókay János u. 53.

Авторам статьей предоставляются бесплатно по 100 отдельных оттисков.

Подписная цена на журнал *Acta Paediatrica* — 110 форинтов за том. Заказы принимает предприятие по внешней торговле книг и газет *Kultúra* (Budapest 62, POB 149) или его заграничные представительства и уполномоченные.

60,— Ft

INDEX

GEGESI KISS, P.: Über bis Kriminalität zunehmende Persönlichkeitsstörungen bei Kindern und Jugendlichen 203

GEGESI KISS, P., LIEBERMANN, LUCY. P.: Über den Einfluß der Ermittlungs-, Untersuchungs- und gerichtlichen Verfahren auf die Persönlichkeit der kindlichen und jugendlichen Verbrecher 249

SÁRKÁNY, J.: Eine neue Methode zur Analyse der Säuglingssterblichkeit 273

TOMORY, E., SÁRKÖZY, K., ZÁBORSZKY, B.: Alteration of Auscultation Findings in Patent Ductus Arteriosus 309

FARKAS, E., TAMÁSI, P.: Über die iatrogene Veränderung der Otoantritis im Säuglingsalter 321

KNEISZL, F., PÁSZTOR, E., BENEDIKT, A., FÉNYES, I.: Cases of Excessive Hydrocephalus with Ruptured Diverticulum of the Third Ventricle, Caused by Aquaeductal Malformation 333

BARTA, L.: Die Wirkung von Steroidderivaten bei Hungerzuständen 347

AUGUSTIN, V., FEKETE, F.: Das Röntgenbild der Lunge bei Röteln 353

ROSTA, J., LENKEI, P.: Efficiency of Blood Exchange in Newborn Infants 359

SCHÖNGUT, L., CSERHÁTI, E.: L'ostéodystrophie héréditaire d'Albright 373

SZOMBATI, S., KONTOR, E.: Surgical Treatment of Empyema in Infants and Children 389

NYERGES, G., NYERGES, G., SURJÁN, M., BUDAI, J., CSAPÓ, J.: A Method for the Rapid Determination of Diphtheria Antitoxin in Clinical Practice 399

BUDAI, J., FARKAS, E., NYERGES, G., CSAPÓ, J.: The Mode of Action of Gamma Globulin in the Prevention of Measles 411

LUKÁCS, V. F., GORÁCZ, GY., SIMON, H.: Myocardial Changes Associated with Icterus Gravis of the Newborn. II. The Effect of Steroid Treatment 419

Recensio 425

Index: 26.021