DieMedizinischeWelt

Begründet von Franz Volhard

Schriftleitung: Prof. Dr. E. Volhard Prof. Dr. P. Matis · Dr. F. Knüchel

F. K. Schattauer Verlag, Stuttgart/New York



Stuttgart, 18. Dezember 1971 · Nr. 51

Sonderdruck

Blutveränderungen in den unteren Extremitäten bei Blutstromunterbrechung und postoperatives Ödem

Beeinflussung durch Trasylol

F. Tschirkov, E. Krause, K. Zilles, Z. Varady

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Frankfurt/Main (Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. W. Weber)

Med. Welt 22 (N.F.): 2029-2032 (1971)

Ödem und Schmerzen sind eine häufige Erscheinung in der frühen postoperativen Phase nach wiederherstellenden Gefäßoperationen an den unteren Extremitäten. In zahlreichen eingehenden Untersuchungen wurde versucht, die Ursache dieser unangenehmen Folgen zu finden. Während manche Autoren den dominierenden Faktor für die Ödembildung im Auftreten von postoperativen Phlebitiden mit Herabsetzung der Rückstellkraft des venösen Systems sehen (8, 7), vermuten andere, daß die biochemischen Veränderungen nach langen Ischämien der Extremitäten (Anhäufung saurer Stoffwechselprodukte infolge Zelluntergang und Gewebsschädigung, Hyperkaliämie, Freisetzung von Kininen) eine wichtige Rolle in der Pathophysiologie des Ödems spielen (4, 2, 10, 3). Je länger die Ischämie dauere, um so größer sei die Ödembereitschaft. Verständlich sind so die Bemühungen, immer wieder nach neuen Wegen zu suchen, um die Ödembildung in der postoperativen Phase zu verringern oder völlig zu vermeiden (7, 3, 8).

Über den günstigen Einfluß von Trasylol®* auf die Mikrozirkulation und Ödembildung wurde in den letzten drei Jahren von verschiedenen Seiten berichtet (1, 2, 3, 8). In ihren sowohl experimentellen als auch klinischen Arbeiten stützten sich die genannten Autoren vorwiegend auf klinische Beobachtungen und physikodynamische Messungen. Unseres Wissens ist bis jetzt aus keinem Bericht von der uns zur Verfügung stehenden Literatur zu ersehen, inwieweit sich die Okklusion der Arterie während der rekonstruktiven Operationen auf die Durchblutung und den Stoffwechsel des Gewebes auswirkt und welche Rolle das Trasylol in diesem Geschehen spielt. Mit den nachfolgenden Untersuchungen wollen wir versuchen, folgende Fragen zu beantworten:

^{*} Bayer Leverkusen

- 1. Führt die Abklemmung der Arteria femoralis oberhalb des Abganges der Arteria profunda während der wiederherstellenden Operation zu einer wesentlichen Minderung der Durchblutung des Gewebes distal der Okklusion bei Patienten mit Gefäßverschlüssen oder Stenosen an den unteren Extremitäten, und welche Auswirkung hat die Dauer der Okklusion auf den Stoffwechsel?
- 2. Kann man die biochemischen Veränderungen in einen Zusammenhang mit der Ödementstehung in der postoperativen Phase bringen?
- 3. Welchen Einfluß hat das Trasylol auf biochemische Veränderungen der unteren Extremitäten während der Operation und auf die Ödembildung in der postoperativen Phase?

Material und Untersuchungsmethodik

Die Wirkung der Okklusion während arterieller Wiederherstellungsoperationen auf die Veränderungen vom pH-Wert, PO₂, PCO₂ und LDH des venösen Blutes der unteren Extremitäten wurde in der Zeit von Anfang März bis Ende Juni 1971 an 18 Patienten untersucht. Die Patienten aus einem Kollektiv der gefäßchirurgischen Station der Chirurgischen Univ.-Klinik Frankfurt/Main wurden nach folgenden Kriterien ausgewählt:

Patienten im klinischen Stadium II nach Fontaine mit normaler Ruhedurchblutung,

Patienten mit unterschiedlich ausgedehnten Verschlüssen oder Stenosen der Arteria femoralis superficialis, bei deren Rekonstruktion eine Abklemmung der Arteria femoralis oberhalb des Abgangs der Arteria femoralis profunda zu erwarten war.

Zur Beurteilung der Trasylol-Wirkung auf die biochemischen Veränderungen des venösen Blutes während der Operation wurden die Patienten in zwei Gruppen eingeteilt.

Die Patienten der ersten Gruppe erhielten mit der Narkoseeinleitung 1 000 000 E Trasylol in einer Infusion von 250 ml 5,4% eiger Lävulose. Den Patienten der zweiten Gruppe wurde kein Trasylol verabreicht, sie erhielten die üblichen Infusionen. Von jedem Patienten der beiden Gruppen wurde Blut aus den tiefen Venen oder der Vena saphena magna des operierten Beines vor der Abklemmung der Arterie, am Ende der Abklemmungszeit und 15 Minuten nach der Freiga sruierte Arterie entnommen. pH-Wert, PO₂, PCO₂ und die 1

Die postoperative Ödembi durch klinische Beobachtung be

Ein genauere Einschätzt voraus, daß die Kriterien diums, des angiographisch sionszeit übereinstimmten. der unterschiedlichen Daue den die Patienten sogenamnet. Die folgende kurze schichte der Patienten von der biochemischen Bestimt Untersuchungsmethoden.

Vergleichspaar Nr. 3: Der Krbl. 2121/71, ein 69jähriger ↑ intermittens am linken Bein, C nahme zur operativen Behand

Angiographischer änderungen beider Aa. fem. su der A. fem. superficialis links



Abb. 1: Die angiographischen Links: Der angiographische B Trasylol erhielt. Rechts: Der a G. P., der mit Trasylol behan

15 Minuten nach der Freigabe der Blutzufuhr in die rekonsruierte Arterie entnommen. In den Blutproben wurden der pH-Wert, PO₂, PCO₂ und die LDH bestimmt.

Die postoperative Ödembildung am operierten Bein wurde durch klinische Beobachtung beurteilt.

Ein genauere Einschätzung der Trasylol-Wirkung setzte voraus, daß die Kriterien hinsichtlich des klinischen Stadiums, des angiographischen Befundes und der Okklusionszeit übereinstimmten. Aus diesem Grunde und wegen der unterschiedlichen Dauer der Abklemmungszeiten wurden die Patienten sogenannten Vergleichspaaren zugeordnet. Die folgende kurze Beschreibung der Krankengeschichte der Patienten von einem Paar mit den Ergebnissen der biochemischen Bestimmungen veranschaulicht unsere Untersuchungsmethoden.

Vergleichspaar Nr. 3: Der erste Patient dieses Paares, G. P., Krbl. 2121/71, ein 69jähriger Mann, seit Oktober 1970 Claudicatio intermittens am linken Bein, Gehstrecke ca. 60 m, stationäre Aufnahme zur operativen Behandlung am 26. 4. 1971.

Angiographischer Befund: arteriosklerotische Veränderungen beider Aa. fem. superfic. mit kurzstreckigem Verschluß der A. fem. superficialis links (siehe Abb. 1).

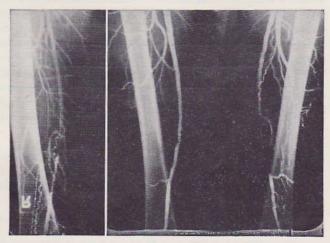


Abb. 1: Die angiographischen Befunde des Vergleichspaares Nr. 3. Links: Der angiographische Befund von dem Pat. B. K., der kein Trasylol erhielt. Rechts: Der angiographische Befund von dem Pat. G. P., der mit Trasylol behandelt wurde.

Diagnose: Verschluß der Arteria femoralis superficialis links. Klinisches Stadium Fontaine II.

Therapie: Orthograde Desobliteration der Arteria femoralis superficialis links am 29. 4. 1971. Abklemmungszeit 105 Minuten. Die intraoperative Angiographie nach der Desobliteration zeigte gute Durchgängigkeit des Gefäßes. Der Patient erhielt 1 000 000 E Trasylol. In der postoperativen Phase nur angedeutetes Ödem im Knöchelbereich.

Entlassung am 28. 5. 1971 beschwerdefrei, alle Fußpulse waren an dem operativ behandelten Bein gut tastbar.

Biochemische Werte siehe Tab. 1.

Tab. 1: Die biochemischen Werte von Patienten des Vergleichspaares 3.

Biochem. Para- meter		Vor der Okklusion	Am Ende der Okklu- sionszeit	Differenz	15 Min. nach Frei- gabe der Blutzufuhr
рН	Т	7,39	7,36	0,03	7,42
	0	7,38	7,30	0,08	7,36
PCO ₂ mmHg	T	44,2	46,0	1,8	42,0
	0	45,2	50,8	5,6	46,1
PO ₂ mmHg	T	88,0	82,0	6	92,0
	0	84,0	72,0	12	78,0
LDH mU/ml	T	160,0	186,0	26	186,0
	0	152,0	280,0	122	300,0

T = Verabreichung von Trasylol bei dem Patienten G. P.

O = Keine Trasylol-Verabreichung bei dem Patienten B. K.

Der zweite Patient, B. K., Krbl. 1966, ein 43jähriger Mann, seit 2 Jahren Claudicato intermittens rechtes Bein, Gehstrecke 40 m.

Angiographischer Befund: kurzstreckiger Verschluß der Arteria femoralis superficialis beidseits, Subclaviastenose links.

Diagnose: Verschluß der Arteria femoralis superficialis bds., Subclaviastenose links. Klinisches Stadium Fontaine II.

Therapie: Orthograde Desobliteration der Arteria femoralis superficialis rechts am 8. 6. 1971, Abklemmungszeit 100 Minuten, die intraoperative Angiographie ergab gute Durchblutung der rekonstruierten Arterien.

Der Patient erhielt kein thrombose der Arteria femon

Reoperation mit Thromb stark ausgeprägtes Ödem ar am 8.7.1971, alle Fußpulse ständig zurückgebildetem Öde

Biochemische Werte siehe

Ergebnisse

Bei 18 Patienten wurd rationen an Arterien der t Blut der pH-Wert, PO2, Bei diesen Kranken hand schlüsse oder Stenosen u allen Fällen wurde eine o: grade Desobliteration du der A. fem. oberhalb des während der Rekonstruk 135 Minuten dauerte. De sank bei allen Patienten m von einem durchschnittlich der Okklusionszeit auf 7,3 jedoch in der Kontrollgru der Trasylol-Gruppe (T). W ten, die Trasylol erhielter nur auf 7,36 ± 0,01 sank ten eine stärkere pH-Senl obachtet. 15 Minuten nach normalisierte sich das pH gegen stieg das pH bei der nach der Freigabe nur geri

Ähnliche Veränderung Am Ende der Okklusionsz Trasylol-Gruppe eine unb der 15 Minuten nach der 1 struierten Arterie norma 40,6 mm Hg ± 1,1. Der Trasylol erhielten, stieg a 42,3 mm Hg ± 0,8 bis au auf 46,2 mm Hg nach W (siehe Tab. 2). Bedeutende PO₂ der Patienten beider G

Der Patient erhielt kein Trasylol. Am nächsten Tag Frühthrombose der Arteria femoralis superficialis.

Reoperation mit Thrombektomie. In der postoperativen Phase stark ausgeprägtes Ödem am rechten Unterschenkel. Entlassung am 8.7.1971, alle Fußpulse gut palpabel, mit noch nicht vollständig zurückgebildetem Ödem am rechten Unterschenkel.

Biochemische Werte siehe Tab. 1.

Ergebnisse

Bei 18 Patienten wurde während rekonstruktiver Operationen an Arterien der unteren Extremitäten im venösen Blut der pH-Wert, PO2, PCO2 und die LDH untersucht. Bei diesen Kranken handelte es sich um Oberschenkelverschlüsse oder Stenosen unterschiedlicher Ausdehnung. In allen Fällen wurde eine orthograde oder ortho- und retrograde Desobliteration durchgeführt, wobei die Okklusion der A. fem. oberhalb des Abganges der A. fem. profunda während der Rekonstruktion zwischen 45 Minuten und 135 Minuten dauerte. Der pH-Wert des venösen Blutes sank bei allen Patienten mit und ohne Trasylol-Medikation von einem durchschnittlichen Wert 7,39 ± 0.04 am Ende der Okklusionszeit auf 7,34 ± 0,01. Die pH-Senkung war jedoch in der Kontrollgruppe (0) stärker ausgeprägt als in der Trasylol-Gruppe (T). Während der pH-Wert der Patienten, die Trasylol erhielten, am Ende der Okklusionszeit nur auf 7,36 ± 0,01 sank, wurde bei den übrigen Patienten eine stärkere pH-Senkung bis auf 7,31 ± 0.007 beobachtet. 15 Minuten nach der Freigabe der Blutzufuhr normalisierte sich das pH der T-Gruppe bis auf 7,41. Hingegen stieg das pH bei der Kontrollgruppe (0) 15 Minuten nach der Freigabe nur gering an bis auf 7,34 (siehe Tab. 2).

Ähnliche Veränderungen wurden bei PCO, beobachtet. Am Ende der Okklusionszeit wurde bei den Patienten der Trasylol-Gruppe eine unbedeutende Erhöhung des PCO, der 15 Minuten nach der Blutzufuhrfreigabe in der rekonstruierten Arterie normale Werte erreicht, festgestellt: 40,6~mm Hg $\pm~1,1.$ Der PCO, der Patienten, die kein Trasylol erhielten, stieg am Ende der Okklusionszeit von 42,3~mm Hg $\pm~0,8$ bis auf 48,9~mm Hg $\pm~0,8$ und blieb auf 46,2~mm Hg nach Wiederherstellung der Blutzufuhr (siehe Tab. 2). Bedeutende Unterschiede im Verhalten des PO, der Patienten beider Gruppen wurden nicht festgestellt.

Während die LDH-Werte bei den Patienten der Trasylol-Gruppe am Ende der Okklusionszeit und nach Freigabe des Blutstromes eine leichte Erhöhung aufwiesen, jedoch im Normalbereich blieben, stiegen sie bei den Patienten der 0-Gruppe nach der Wiederherstellung der Blutzufuhr bis auf 287 mU/ml ± 8,4 (siehe Tab. 2).

Tab. 2: Durchschnittswerte von pH, PCO₂, PO₂, LDH während der wiederherstellenden Arterienoperationen bei 18 Patienten.

Biochem Para- meter	1.	Vor der Okklusion	Am Ende der Okklu- sionszeit	Differenz	15 Min. nach Frei- gabe der Blutzufuhr
pН	Т	$7,39 \pm 0,006$	7,36±0,01	0,03	7,41±0,009
	O	7,39±0,004	$7,31 \pm 0,007$	0,08	7,34±0,01
PCO ₂ mmHg	T	45,6±0,9	46,9 ± 3,9	1,3	40,6±1,1
	0	42,3±0,8	48,9±0,8	6,6	46,2±1,1
PO ₂ mmHg	T	78,9±2	74,5±2	4,4	84,6±2,4
	0	76,6±3,4	70,0±2,8	6,6	79,4±0,8
LDH mU/ml	Т	119±9,8	151,8±9,4	31,8	156±8,4
	0	118±7,3	267,7 ± 6,3	149,7	287±8,4

T = Verabreichung von Trasylol

O = Keine Trasylol-Verabreichung.

Bei den klinischen Beobachtungen in der postoperativen Phase stellten wir fest, daß die Ödembildung am Unterschenkel und im Knöchelbereich des operierten Beines häufiger und ausgeprägter bei den Patienten in Erscheinung trat, die kein Trasylol erhielten.

Bei sechs Patienten der 0-Gruppe trat am Unterschenkel und im Knöchelbereich des operierten Beines ein ausgeprägtes Ödem auf.

In zwei Fällen der gleichen Gruppe war das Ödem nur angedeutet (Okklusionszeit 65—70 Minuten).

Nur bei einem Patienten, bei dem die Okklusionszeit 45 Minuten betrug, kam es zu keiner Ödembildung.

Von der Trasylol-Grup ein leichtes Ödem im Knöc zeit bei diesen Patienten be nuten.

Diskussion

Die Ergebnisse von far mungen des venösen Blute der Operation weisen darau Arteria femoralis oberhal femoralis profunda währer Patienten mit Verschlüsse femoralis superficialis zu e tung in der Extremität fül nach links am Ende der Ok und der Anstieg des PCO Durchblutungsminderung r Hypoxidose. Der bessere V meter (pH, PCO₂) bei den spricht für einen günstigen anaeroben Stoffwechsel im

Die Serum-Laktat-Deh wesentliche diagnostische Be mit Zelluntergang einhergel zym vom Mol.-Gew. 140 00 Koenzyms Diphospho-Pyrich bei der gegenseitigen Bren wandlung der anaeroben Gl samt-LDH-Aktivität bei det ten spricht für eine Zunahn in den Zellen und im Gewenur leichter Anstieg der 1 Trasylol-Gruppe beobachte (120—200 mU/ml) blieb.

Die Verhältnisse der während der Operation am und 3 graphisch dargestellt und Regressionsanalyse kein den konnten, so ist dies auf zurückzuführen. Es steht b nisse jedoch fest, daß die A ralis oberhalb des Abgang Von der Trasylol-Gruppe trat nur bei zwei Patienten ein leichtes Ödem im Knöchelbereich auf. Die Okklusionszeit bei diesen Patienten betrug zwischen 105 und 135 Minuten.

Diskussion

Die Ergebnisse von fast allen biochemischen Bestimmungen des venösen Blutes des kranken Beines während der Operation weisen darauf hin, daß die Abklemmung der Arteria femoralis oberhalb des Abganges der Arteria femoralis profunda während der Rekonstruktion bei den Patienten mit Verschlüssen oder Stenosen der Arteria femoralis superficialis zu einer Minderung der Durchblutung in der Extremität führt. Die Verschiebung des pH nach links am Ende der Okklusionszeit bei allen Patienten und der Anstieg des PCO₂ sind Ausdruck einer aus der Durchblutungsminderung resultierenden Hypoxämie und Hypoxidose. Der bessere Verlauf der biochemischen Parameter (pH, PCO₂) bei den Patienten der Trasylol-Gruppe spricht für einen günstigen Effekt des Trasylol auf den anaeroben Stoffwechsel im Gewebe während der Ischämie.

Die Serum-Laktat-Dehydrogenase (LDH) hat eine wesentliche diagnostische Bedeutung bei entzündlichen und mit Zelluntergang einhergehenden Erkrankungen. Das Enzym vom Mol.-Gew. 140 000 spielt unter Mitwirkung des Koenzyms Diphospho-Pyridinnucleotid (DPN) eine Rolle bei der gegenseitigen Brenztraubensäure-Milchsäure-Umwandlung der anaeroben Glykolyse. Die Erhöhung der Gesamt-LDH-Aktivität bei den nicht mit Trasylol Behandelten spricht für eine Zunahme des anaeroben Stoffwechsels in den Zellen und im Gewebe während der Okklusion. Ein nur leichter Anstieg der LDH-Aktivität wurde bei der Trasylol-Gruppe beobachtet, der jedoch im Normbereich (120—200 mU/ml) blieb.

Die Verhältnisse der biochemischen Veränderungen während der Operation am kranken Bein sind in Abb. 2 und 3 graphisch dargestellt. Wenn bei der Korrelationsund Regressionsanalyse keine Signifikanzen gefunden werden konnten, so ist dies auf die kleine Zahl der Patienten zurückzuführen. Es steht bei der Beurteilung der Ergebnisse jedoch fest, daß die Abklemmung der Arteria femoralis oberhalb des Abganges der Arteria femoralis pro-

funda während der Wiederherstellungsoperationen bei Patienten mit Verschlüssen der Oberschenkelarterien zu einer zusätzlichen Minderung der Durchblutung in der Extremität, zur Verstärkung der Hypoxämie in dem ohnehin chronisch vorgeschädigten Gewebe führt. Dadurch kommt es zu einer Anhäufung saurer Stoffwechselprodukte, bedingt durch die verstärkte anaerobe Stoffwechselund Gewebsschädigung. Die eindeutig besseren biochemischen Verhältnisse des venösen Blutes bei den Patienten der Trasylol-Gruppe lassen annehmen, daß Trasylol eine günstige Wirkung auf die Stoffwechsellage während der Ischämie hat, und zwar besonders im Falle einer abrupten Unterbrechung oder Minderung der Durchblutung. Die leichte pH-Senkung und der geringe Anstieg des PCO, und der LDH-Aktivität am Ende der Okklusionszeit sowie die rasche Normalisierung der Werte nach Freigabe der Blutzufuhr deuten darauf hin, daß durch Trasylol die Mikrozirkulation (Eröffnung der arteriovenösen Anastomosen, bessere Fließeigenschaften des Blutes, besserer Tonus der Gefäßwand) verbessert wird und daraus eine Minderung der Hypoxidose während der akuten Ischämie resultiert. Das nicht so häufige Auftreten von Ödemen bei den Patienten mit besseren Werten der biochemischen Bestimmungen ist auf die Trasylol-Behandlung und die kürzere Okklusionszeitdauer zurückzuführen.

Nach den Ergebnissen unserer Untersuchungen kann man empfehlen, unmittelbar vor rekonstruktiven Gefäßoperationen, die eine Blutstromunterbrechung notwendig machen, 1 000 000 E Trasylol zu verabreichen.

Zusammenfassung

In der Zeit von Anfang März bis Ende Juni 1971 wurde bei 18 Patienten, die wegen Verschlüssen oder Stenosen der Oberschenkelarterien einer rekonstruktiven Arterienoperation unterzogen wurden, das venöse Blut des kranken Beines — vor der Okklusion, während der Operation, am Ende der Okklusion der Arterie und 15 Minuten nach der Freigabe der Blutzufuhr in die rekonstruierte Arterie — auf den pH-Wert, PO₂, PCO₂ und die LDH untersucht.

Die Patienten wurden nach übereinstimmenden Kriterien hinsichtlich des klinischen Stadiums, angiographischer Befunde und durchschnittlicher Dauer der Okklusionszeit aus dem gesamten Kollekti ausgewählt und in zwei Gi eine während der Operatio Die Ergebnisse weisen dan

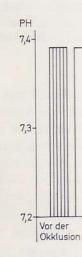


Abb. 2: Graphische Darstellur Gruppe (T) und der Ohne-Tra

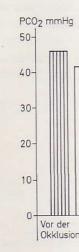


Abb. 3: Graphische Darstellun Gruppe (T) und der Ohne-Tra

aus dem gesamten Kollektiv der gefäßchirurgischen Station ausgewählt und in zwei Gruppen eingeteilt, von denen die eine während der Operation 1 000 000 E Trasylol erhielt. Die Ergebnisse weisen darauf hin, daß das Trasylol eine

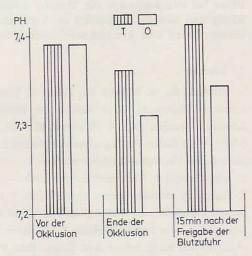


Abb. 2: Graphische Darstellung der pH-Werte bei der Trasylol-Gruppe (T) und der Ohne-Trasylol-Gruppe (O).

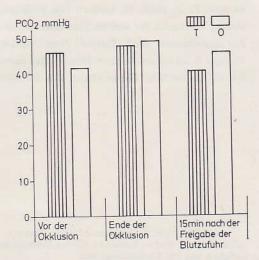


Abb. 3: Graphische Darstellung der PCO_2 -Werte bei der Trasylol-Gruppe (T) und der Ohne-Trasylol-Gruppe (O).

günstige Wirkung auf den Stoffwechsel während der durch die Okklusion bedingten Ischämie bei den rekonstruktiven Arterienoperationen hat.

Außerdem ist die Ödembildung in der postoperativen Phase bei den Patienten, die Trasylol erhielten, nicht so häufig und weniger ausgeprägt im Vergleich zu den Patienten, denen kein Trasylol verabreicht wurde.

Literatur

(1) Back, N., W. Wilkens: The Effects of Trasylol on Microcirculatory Phenomena. Neue Aspekte der Trasylol-Therapie 3. Schattauer, Stuttgart 1969. - (2) Becker, H.: Zbl. Chir. 93: 1529 (1968). - (3) Eigler, F.: Experimentelle Untersuchungen zur Behandlung des Tourniquet-Syndroms mit Trasylol. Neue Aspekte der Trasylol-Therapie 3. Schattauer, Stuttgart 1969. - (4) Fischer, R., T. Fogarty, A. Morrow: Surgery 68: 323 (1970). — (5) Gottlob, R.: Untersuchungen über die Wirkung von Trasylol auf die Gefäßwand. Neue Aspekte der Trasylol-Therapie 3. Schattauer, Stuttgart 1969. — (6) Horsley, B., R. Nelson: Ann. Thorac. Surg. 4: 474 (1967). — (7) Husni, E.: Circulation 35 (Suppl. 1), 169 (1967). ← (8) Maurer, P., H. Scherer, D. Mack: Med. Welt 22: 43 (1971). - (9) Pauschinger, P., P. Matis, H. Rieckert: Die Veränderung der Durchblutung im Bereich der unteren Extremität infolge Inaktivität und ihre Beeinflussung durch Trasylol. Neue Aspekte der Trasylol-Therapie 3. Schattauer, Stuttgart 1969. - (10) Provan, J., G. Fraenkel, W. Austen: Surg. Gynec. Obstet. 122: 544 (1966).

Copyright by F. K. Schattauer Verlag, Stuttgart. — Der Verlag behält sich alle Rechte, besonders die des Nachdruckes, der Vervielfältigung und der Übersetzung, vor.